

化肝煎合金铃子散加减治疗胆汁反流性胃炎 肝胃郁热证的临床观察

陈怀霞^{1*}, 孙建军², 马驰³

(1. 甘肃中医药大学附属医院, 兰州 730010; 2. 联勤保障部队第九四〇医院, 兰州 730050;
3. 兰州大学第二医院, 兰州 730030)

[摘要] **目的:**评价化肝煎合金铃子散加减治疗胆汁反流性胃炎(BRG)肝胃郁热证的疗效及对炎症因子和胃肠激素的影响。**方法:**按随机数字表法将150例患者分为对照组和观察组各75例。对照组脱落、失访5例,剔除2例,完成68例;观察组脱落、失访3例,剔除4例,完成68例。对照组口服达立通颗粒,1袋/次,3次/d,饭前服用。观察组给予化肝煎合金铃子散加减内服,1剂/d。两组疗程均为4周。进行治疗前胃镜检查,评价胆汁反流程度和胃镜下黏膜情况;进行治疗前后肝胃郁热证、慢性胃肠疾病患者报告临床结局(PRO)评价量表、焦虑自评量表(SAS),抑郁自评量表(SDS)评分;进行6个月随访,记录临床复发情况;检测治疗前后胃泌素(GAS),胃动素(MTL),胆囊收缩素(CCK),前列腺素E₂(PGE₂),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-8(IL-8)水平;进行安全性评价。**结果:**观察组胆汁反流程度评分、胃镜下黏膜评分和肝胃郁热证积分均低于对照组($P<0.01$);观察组PRO量表6个维度(消化不良、反流、排便、社会、心理、全身状态)评分均低于对照组($P<0.01$);观察组SAS和SDS评分均低于对照组($P<0.01$);观察组CCK水平低于对照组($P<0.01$),GAS和MTL均高于对照组($P<0.01$);观察组PGE₂水平高于对照组($P<0.01$),TNF- α 和IL-8水平均低于对照组($P<0.01$);观察组中医证候疗效优于对照组($Z=2.083, P<0.05$);观察组胃镜疗效优于对照组($Z=2.104, P<0.05$);观察组临床复发率为20.37%(11/54),低于对照组的40.82%(20/49)($\chi^2=5.105, P<0.05$)。没有发现服用中药不良反应。**结论:**化肝煎合金铃子散加减治疗BRG肝胃郁热证患者,可改善临床症状,减轻焦虑、抑郁,提高患者生活质量,改善胆汁反流程度,促进胃黏膜的愈合,并可减轻炎症反应,调节胃肠激素,近期有较好的中医证候疗效和胃镜疗效,远期可降低复发率,且安全。

[关键词] 胆汁反流性胃炎;肝胃郁热证;化肝煎;金铃子散;复发;炎症因子;胃肠激素

[中图分类号] R289;R573;R573.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)04-0082-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201131

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200811.1406.001.html>

[网络出版日期] 2020-8-11 14:11

Clinical Observation on Addition and Subtraction Therapy of Huaganjian Combined with Jinlingzisan in Patients with Bile Reflux Gastritis with Stagnancy Heat of Liver and Stomach Syndrome

CHEN Huai-xia^{1*}, SUN Jian-jun², MA Chi³

(1. *Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730010, China;*
2. *The 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Lanzhou 730050, China;*
3. *Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China*)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy of addition and subtraction therapy of Huaganjian combined with Jinlingzisan for bile reflux gastritis (BRG) with stagnancy heat of liver and stomach syndrome, and to investigate its effect on inflammatory factors and gastrointestinal hormones. **Method:** One hundred and

[收稿日期] 20200623(013)

[基金项目] 甘肃省中医药管理局科研项目(GZK-2019-72)

[通信作者] *陈怀霞, 硕士, 主治医师, 从事消化道疾病中西医结合诊治工作, E-mail: jmxxf@163.com

fifty patients were divided into control group and observation group evenly according to random number table. The 68 patients in control group finished the treatment (5 cases of dropout, loss of follow-up and 2 cases of withdrawal), and 69 patients in observation group completed the treatment (3 cases of dropout, loss of follow-up and 3 cases of withdrawal). Patients in control group got oral Dalitong granules before the meal, 1 bag/time, 3 times/day. Patients in observation group got addition and subtraction therapy of Huaganjian combined with Jinlingzisan, 1 dose/day. The treatment continued for 4 weeks in both groups. Before the treatment, gastroscop was used to evaluate the degree of bile reflux and the condition of mucosa under gastroscop. Before and after treatment, scores of stagnancy heat of liver and stomach syndrome, patient reported outcome (PRO) scale of chronic gastrointestinal diseases, self rating anxiety scale (SAS), and self rating depression scale (SDS) were recorded. A follow-up of 6 months was conducted to record the clinical recurrence. Levels of gastrin (GAS), motilin (MTL), cholecystokinin (CCK), prostaglandin E2 (PGE2), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-8 (IL-8) were detected both before and after treatment. In addition, the safety was discussed. **Result:** Scores of degree of bile reflux, mucosa under gastroscop and stagnancy heat of liver and stomach syndrome in the observation group were lower than those in control group ($P<0.01$). Scores of 6 dimensions in PRO scale (dyspepsia, reflux, defecation, social, psychological, and general state) and scores of SAS and SDS in the observation group were lower than those in control group ($P<0.01$). Levels of CCK, TNF- α and IL-8 in the observation group were all lower than those detected in control group ($P<0.01$), while levels of GAS and MTL were higher than those in control group ($P<0.01$). Observation group was superior to the control group in terms of efficacy for traditional Chinese medicine (TCM) syndrome and efficacy under gastroscop ($Z=2.083$, $P<0.05$; $Z=2.104$, $P<0.05$). Clinical recurrence rate in observation group was 20.37% (11/54), lower than 40.82% (20/49) in control group ($\chi^2=5.105$, $P<0.05$). No adverse reaction was found after oral administration of TCM. **Conclusion:** Addition and subtraction therapy of Huaganjian combined with Jinlingzisan can ameliorate the clinical symptoms, relieve anxiety and depression, improve the quality of life in patients with BRG and stagnancy heat of liver and stomach syndrome, improve the degree of bile reflux, promote the healing of gastric mucosa, reduce inflammatory reaction and regulate gastrointestinal hormones. It has good efficacy for TCM syndrome and under gastroscop in a short term, and can reduce the recurrence rate with high safety in a long term.

[Key words] bile reflux gastritis; stagnancy heat of liver and stomach syndrome; Huaganjian; Jinlingzisan; recurrence; inflammatory factors; gastrointestinal hormones

胆汁反流性胃炎(BRG)为临床一种特殊类型慢性胃炎,是由于过多的十二指肠胆汁液反流至胃内,导致胃黏膜的损伤而引起的胃黏膜炎症^[1]。BRG占慢性胃炎的12.3%~22.6%不等,临床并无特异性症状,炎症长期发展,可促进胃黏膜向肠上皮化生、不典型增生甚至癌变进展, BRG发病可能与手术、精神心理因素、幽门螺杆菌(Hp)感染、不良生活习惯、药物等因素使胃肠运动功能失调有关,但目前病因、机制不清,临床也无特异性治疗措施,存在疗效差、易复发等缺点,给患者生活质量造成严重影响^[2-3]。

本病可归为中医“痞满”“胃脘痛”“反酸”等病证范畴,其病位在胆、胃,而与肝脾关系密切,多因情志不畅,肝失疏泄,日久气郁化火,肝胆火胜,胆火内燔,胆气外溢,不循常道,上逆犯胃,肝胃不和,

升降失常,发为本病^[4-5]。中医辨病与辨证相结合,在改善症状、抑制胆汁反流、保护胃黏膜、提高生活质量等方面有较好的优势,且安全^[2]。化肝煎载于《景岳全书》,能解肝气之郁,平气逆而散郁火,是治疗肝胃郁热的代表方,广泛用于胃脘痛、反酸诸证,临床观察显示本方加减治疗BRG有较好的临床疗效^[6]。金铃子散源于《素问病机气宜保命集》,能疏肝泄热,行气止痛,有抗炎、镇痛的药理作用,用于消化系统的疼痛性疾病,有较好的临床疗效^[7]。化肝煎合金铃子散正投BRG肝胃郁热证的病机特点,本研究笔者评价了化肝煎合金铃子散加减治疗BRG肝胃郁热的临床疗效及对炎症因子和胃肠激素的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经甘肃中医药大学附属医

院伦理委员批准(批号2018GYKY08015)。本院150例患者均来源于2018年8月至2019年11月消化内科。以随机按数字表法分为对照组75例,男30例,女性45例,年龄20~64岁,平均(40.93±4.82)岁;病程6~34个月,平均(17.52±2.49)个月;Kellosalo分级参见《实用消化病学》^[8],Ⅱ度47例、Ⅲ度28例。观察组75例,男29例,女性46例,年龄20~64岁,平均(40.93±4.82)岁;病程5~39个月,平均(17.84±2.56)个月;Kellosalo分级^[8],Ⅱ度44例、Ⅲ度31例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①BRG诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)》^[9],根据非特异性消化道症状、胃镜检查 and 病理检查进行确诊。②肝胃郁热证诊断标准参照《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]制定。主证为胃脘灼痛,两胁胀闷或胀痛。次证为心烦易怒,反酸,口干,口苦,大便干燥;舌脉,舌质红,苔黄;脉弦或弦数。证型具备主证2项+次证2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合BRG西医诊断标准;②符合中医辨证为肝胃郁热证;③病程超过3个月;④年龄18~65岁,男女不限;⑤近两周内未使用过影响胃酸和胃动力的药物;⑥患者知晓治疗方案,并取得其签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并慢性萎缩性胃炎、可疑胃、十二指肠肠组织恶性病变者、胃部肿瘤等患者;②消化道手术引起的继发性BRG患者;③合并消化性溃疡、胃下垂、糖尿病胃轻瘫、功能性消化不良、反流性食管炎等患者;④合并心功能、肝功能、肾功能严重不全者;⑤合并精神系统疾病,如抑郁症、焦虑症等;⑥合并恶性肿瘤、结核、严重贫血等患者;⑦妊娠或准备怀孕或哺乳期妇女;⑧严重过敏体质者;⑨同期采用其他中医药,影响疗效判定者。

1.5 治疗方法 对照组口服达立通颗粒(南昌弘益药业有限公司,国药准字Z20050001),1袋/次,3次/d,饭前服用。观察组给予化肝煎合金铃子散加减内服,药物组成,青皮10g,牡丹皮15g,陈皮10g,栀子10g,泽泻10g,浙贝母10g,白芍15g,川楝子10g,延胡索10g,旋复花10g^(包煎),赭石20g,枳实10g,甘草片5g,随证加减,反酸加乌贼骨、煅瓦楞子各30g;胸胁胀闷、疼痛加北柴胡、郁金、香附各10g;大便干燥加生大黄5g;口干、口苦加黄连5g,吴茱萸10g;心烦易怒加龙胆草、北柴胡各10g;胃痛较重加五灵脂、蒲黄各10g;胀痛明显加

三棱、莪术10g。1剂/d;饮片由医院中药房提供,经徐金军副主任药师鉴定为正品,常规水煎煮2次,合并药液至400mL,分早晚2次服用。两组疗程均为治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①进行治疗前后胃镜检查,并进行胃镜下胆汁反流程度和胃黏膜情况评价。胆汁反流程度根据Kellosalo标准^[3,8]分为Ⅰ度(有少量黄色泡沫从幽门口涌出、黏液湖呈淡黄色),Ⅱ度(黄色泡沫从幽门口涌出、黏液湖呈黄绿色),Ⅲ度(黄色泡沫从幽门口频繁流出或持续性喷射出或胃内布满黄绿色黏液)和无反流,分别记0,2,4,6分。胃镜下胃黏膜评分标准,见《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[10],胃黏膜无明显充血或水肿(0分);胃黏膜略微充血、肿大,未见糜烂(2分);局部胃黏膜充血、肿大明显,可见出血点(≤10个)及轻度糜烂(4分);胃黏膜水肿、充血明显,可见较多出血点及糜烂(6分)。②肝胃郁热证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》和文献^[4],对各症状的程度和发作频次进行评价,程度分为无、轻、中、重4级;主要症状胃脘灼痛,两胁胀闷或胀痛分别记0,2,4,6分;次要症状心烦易怒,反酸,口干,口苦,大便干燥记1,2,3分。发作频次分为4级,无发作(0分),隔3~4d及以上发作1次(1分);隔天发作1次(2分);每天发作(3分)。各症状的程度评分×发作频度评分为该症状的症状指数评分,各症状指数评分相加为肝胃郁热证积分。于治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①慢性胃肠疾病患者报告临床结局(PRO)评价量表^[4],PRO量表共含35个条目,分为6个维度(消化不良、反流、排便、社会、心理、全身状态),各维度评分0~100分,评分越高表示生活质量越差。于治疗前后各评价1次。②焦虑、抑郁程度,分别采用焦虑自评量表(SAS),抑郁自评量表(SDS)^[4]。于治疗前后各评价1次。③复发情况,对达到中医证候疗效“显效”以上患者进行6个月随访,记录复发情况,主要症状胃脘灼痛、两胁胀闷/胀痛出现视为临床复发。④胃肠激素,采用放射免疫法检测治疗前后外周血胃泌素(GAS),胃动素(MTL),胆囊收缩素(CCK)水平,试剂盒(军事医学科学院,批号分别为201908205,201906476,201906031)。⑤炎症因子检测,采用酶联免疫吸附法检测,于治疗前后前列腺素E₂(PGE₂),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),白细胞介素-8(IL-8)水平,试剂盒

(武汉汉博生物公司,批号分别为2019100718,2019102105,2019101437)。

1.6.3 安全性评价 进行治疗前后心、肝、肾功能安全指标检查,记录治疗期间的不良反应。

1.7 疗效标准 ①中医证候疗效标准^[4],临床痊愈为主要症状消失,肝胃郁热证积分减少 $\geq 95\%$;显效为主要症状基本消失; $70\% \leq$ 肝胃郁热证积分减少 $< 95\%$;有效为主要症状明显减轻, $30\% \leq$ 肝胃郁热证积分减少 $< 70\%$ 。无效为主要症状改善不明显,甚或加重,肝胃郁热证积分减少 $< 30\%$ 。②胃镜疗效标准^[10],临床痊愈为胃黏膜表面光滑,颜色表现红润,胃液的颜色为清色,幽门口部位无任何反流液存在。显效为胃黏膜光滑,轻度充血,胃液色清,幽门开闭好,短期无黄色泡沫反流入胃。有效为胃黏膜轻度充血水肿,略有粗糙,糜烂、溃疡、吻合口炎较治疗前减轻,胃液清或淡黄色,幽门少量黄色泡沫反流入胃。无效为胃黏膜较治疗前无改变。

1.8 统计学方法 数据采用SPSS 22.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者病例完成情况 对照组脱落、失访5例,剔除2例,完成68例;观察组脱落、失访3例,剔

表2 两组患者PRO量表评分比较($\bar{x} \pm s, n=68$)

Table 2 Comparison of scores of PRO in two groups ($\bar{x} \pm s, n=68$)

组别	时间	消化不良	反流	排便	社会	心理	全身状态
对照	治疗前	69.74±7.15	71.41±7.65	65.53±7.24	60.35±6.82	65.79±7.02	66.25±7.48
	治疗后	42.46±5.28 ¹⁾	40.17±4.83 ¹⁾	36.86±4.08 ¹⁾	39.06±4.37 ¹⁾	41.38±4.73 ¹⁾	38.19±4.27 ¹⁾
观察	治疗前	68.83±7.26	72.08±7.49	64.78±6.97	61.14±6.87	64.85±6.92	66.73±7.37
	治疗后	31.72±4.59 ^{1,2)}	30.59±4.26 ^{1,2)}	27.48±3.66 ^{1,2)}	30.35±3.53 ^{1,2)}	28.55±3.77 ^{1,2)}	30.02±3.43 ^{1,2)}

2.4 两组患者SAS和SDS评分比较 与本组治疗前相比较,两组患者SAS和SDS评分均显著降低($P < 0.01$);治疗后观察组SAS和SDS评分均低于对照组($P < 0.01$)。见表3。

表3 两组患者SAS和SDS评分比较($\bar{x} \pm s, n=68$)

Table 3 Comparison of scores of SAS and SDS in two groups ($\bar{x} \pm s, n=68$)

组别	时间	SAS	SDS
对照	治疗前	59.76±6.14	60.46±6.27
	治疗后	52.44±5.37 ¹⁾	52.70±5.42 ¹⁾
观察	治疗前	60.01±6.25	61.18±6.39
	治疗后	46.83±4.78 ^{1,2)}	45.62±5.05 ^{1,2)}

除4例,完成68例。

2.2 两组患者胆汁反流程度、胃镜下黏膜评分和肝胃郁热证积分比较 与本组治疗前相比较,两组患者胆汁反流程度、胃镜下黏膜评分和肝胃郁热证积分均显著下降($P < 0.01$);治疗后观察组胆汁反流程度、胃镜下黏膜评分和肝胃郁热证积分均低于对照组($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组患者胆汁反流程度、胃镜下黏膜评分和肝胃郁热证积分比较($\bar{x} \pm s, n=68$)

Table 1 Comparison of scores of bile reflux degree, mucosa under gastroscopy and syndrome of stagnation of liver and stomach heat in two groups ($\bar{x} \pm s, n=68$)

组别	时间	胆汁反流	胃镜下黏膜	肝胃郁热证
对照	治疗前	4.53±0.58	4.77±0.56	35.64±4.75
	治疗后	1.72±0.29 ¹⁾	2.03±0.31 ¹⁾	10.58±2.16 ¹⁾
观察	治疗前	4.57±0.55	4.80±0.54	34.78±4.42
	治疗后	1.24±0.18 ^{1,2)}	1.45±0.18 ^{1,2)}	6.23±0.89 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与治疗后对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表2~5同)。

2.3 两组患者PRO量表评分比较 与本组治疗前相比较,两组患者PRO量表6个维度(消化不良、反流、排便、社会、心理、全身状态)评分均显著降低($P < 0.01$);治疗后观察组PRO量表各个维度评分均低于对照组($P < 0.01$)。见表2。

2.5 两组患者血清CCK,GAS和MTL水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者CCK水平均有下降($P < 0.01$),GAS和MTL水平均有升高($P < 0.01$);治疗后观察组CCK水平低于对照组($P < 0.01$),GAS和MTL均高于对照组($P < 0.01$)。见表4。

2.6 两组患者血清PGE₂,TNF- α 和IL-8水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者PGE₂水平均升高($P < 0.01$),TNF- α 和IL-8水平均下降($P < 0.01$);治疗后观察组PGE₂水平高于对照组($P < 0.01$),TNF- α 和IL-8水平均低于对照组($P < 0.01$)。见表5。

2.7 两组患者中医证候疗效比较 治疗后观察组临床痊愈34例,显效20例,有效10例,无效4例;对

表4 两组患者血清CCK, MTL和GAS水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=68$)

Table 4 Comparison of serum CCK, MTL and GAS in two groups ($\bar{x} \pm s, n=68$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	CCK	GAS	MTL
对照	治疗前	175.93±18.62	87.82±9.52	196.74±21.48
	治疗后	157.84±16.47 ¹⁾	99.66±10.73 ¹⁾	226.07±24.82 ¹⁾
观察	治疗前	176.77±19.25	88.16±9.75	197.18±21.57
	治疗后	140.62±16.07 ^{1,2)}	110.28±12.85 ^{1,2)}	245.84±26.35 ^{1,2)}

表5 两组患者血清PGE₂, TNF- α 和IL-8水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=68$)

Table 5 Comparison of PGE₂, TNF- α and IL-8 in two groups ($\bar{x} \pm s, n=68$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	PGE ₂	TNF- α	IL-8
对照	治疗前	60.85±7.63	27.07±3.16	20.17±2.11
	治疗后	74.71±9.79 ¹⁾	20.69±2.37 ¹⁾	12.89±1.53 ¹⁾
观察	治疗前	61.38±7.67	27.13±3.24	20.62±2.37
	治疗后	85.90±10.23 ^{1,2)}	16.98±1.93 ^{1,2)}	7.99±1.04 ^{1,2)}

照组分别有21例, 28例, 10例和9例; 经秩和检验, 观察组中医证候疗效优于对照组 ($Z=2.083, P<0.05$)。

2.8 两组患者胃镜疗效比较 治疗后观察组临床痊愈35例, 显效20例, 有效10例, 无效3例; 对照组分别有22例, 27例, 11例和8例, 经秩和检验, 观察组胃镜疗效优于对照组 ($Z=2.104, P<0.05$)。

2.9 两组患者临床复发情况比较 治疗后6个月随访期间, 观察组临床复发11例, 复发率为20.37% (11/54), 对照组临床复发20例, 复发率为40.82% (20/49), 观察组临床复发率低于对照组 ($\chi^2=5.105, P<0.05$)。

2.10 安全性评价 两组患者均未发现口服中药产生明显不良反应。

3 讨论

BRG也称碱性反流性胃炎, 是由于含有胆汁、胰液、肠液的碱性十二指肠内容物过多反流入胃, 当胆汁酸浓度 $>2.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 使胃黏膜表面的黏液屏障遭到破坏, 引起胃黏膜充血、水肿、糜烂等炎症损伤^[1,3]。胆汁酸破坏黏液屏障后, 使H⁺逆向弥散入黏膜下层, 损伤胃黏膜组织, 并与胃酸起协同作用, 使黏膜细胞和组织损伤; 胆盐也可使胃酸和胃蛋白酶分泌增加, 加重胃黏膜损伤; 而十二指肠内容物的细菌、毒素作用于受损的胃黏膜, 也可加重炎症损伤^[11-12]。临床治疗目的是抑制胆汁反流, 中和、吸附胆汁, 保护胃黏膜, 减轻胃黏膜炎症反应、缓解临床症状^[3], 临床常用抑酸剂、胃黏膜保护、促

胃肠动力、调节胆汁成分及抗焦虑药等治疗, 但目前无公认的方案, 复发率高, 且药物副作用也多^[2-3]。

中医认为BRG的病因与脾胃虚弱、情志失调、饮食不节、感受外邪等多种因素有关, 如《医学正传·胃脘痛》所言: “胃脘当心而痛……未有不由清痰食积郁于中, 七情九气触于内之所致焉”^[13]。其病位在于胆和胃, 但与肝与脾关系密切, 如《黄帝内经·灵枢》云: “邪在胆, 逆在胃, 胆液泄, 则口苦, 胃气逆, 则呕苦”^[14]。情志不遂, 肝气郁滞, 胃气上逆是发病重要因素, 如《黄帝内经·素问》云: “木郁之发……民病胃脘当心而痛”, 又如《类证治裁·痞满》所云: “暴怒伤肝, 气逆而痞。”中焦脾胃虚弱, 气机升降失常, 则胆胃失和, 胃气上逆, 正如《四圣心源》云: “土气冲和, 肝随脾升, 胆随胃降, 木荣而不郁, 土弱而不能达木, 则木气郁塞, 而胆病上逆, 木邪横侵, 土被其贼, 脾不能升而胃不能降”^[14]。《症因脉治》有云: “呕吐酸水之因, 恼怒忧郁伤肝胆之气, 木能生火, 乘胃克脾……”, 少阳枢机不利, 胆火内郁, 胆气外溢, 不循常道, 上逆于胃, 胃失和降, 而引发诸症。可见“邪在胆, 逆在胃”使胆胃失和, 肝脾升降失常是病机关键, 因此治宜利胆邪、和胃气、疏肝气之法。

化肝煎合金铃子散加减以青皮疏肝破气、消积化滞, 栀子泻火除烦、清肝泄热、利湿解毒, 牡丹皮清泻肝胆邪热、活血散瘀, 白芍柔肝止痛, 泽泻淡渗利尿、导热从小便而去, 浙贝母清化痰热, 川楝子疏肝泄热、行气止痛, 延胡索行气活血止痛, 枳实破气消积、化痰散痞, 陈皮健脾燥湿、理气消滞, 赭石平肝镇逆, 旋复花下气、消痰, 甘草片益气和缓, 调和诸药。全方共奏清肝和胃、降逆理气、止痛消痞之功。本组资料显示化肝煎合金铃子散加减用于BRG肝胃郁热证患者, 可减轻中医临床症状和焦虑、抑郁情况, 改善胆汁反流程度, 促进胃黏膜的愈合, 提高了患者的生活质量, 中医证候疗效和胃镜疗效显著, 且安全。

反流的胆汁还可影响胃窦G细胞、胃肠道内分泌细胞的分泌功能, 引起胃肠激素分泌的紊乱, 使胃窦-幽门-十二指肠运动障碍, 这也是BRG发病的重要机制之一^[15]。CCK水平与胆囊收缩程度相关, 可促使胆汁分泌, 并反流入胃, 并松弛胃肠平滑肌, 减弱胃肠蠕动, 延迟胃排空, 从而使胆汁液在胃中保留更长时间, 造成黏膜损伤; 而GAS和MTL, 可兴奋消化道运动, 促进胃肠道平滑肌运动, 有助于加速胃排空, GAS还具有改善胃黏膜营养与血供,

促进胃黏膜上皮细胞增殖与修复的功能^[15-17]。炎症因子在导致胃黏膜炎症反应,破坏胃黏膜屏障中发挥着重要作用,TNF- α ,IL-8为促炎因子,导致了局部的炎症损伤,与胃黏膜损伤的严重程度密切相关,PGE₂可保护血管结构完整性,维持其正常的血供,促进上皮的再生与修复,并可抑制肥大细胞分泌炎症介质,减轻炎症反应^[18]。本组资料显示化肝煎合金铃子散加减可改善BRG患者炎症反应,减轻炎症损伤,调节胃肠激素、改善胃肠运动功能,从而起到改善BRG的作用。

综上,以化肝煎合金铃子散加减治疗BRG肝胃郁热证患者,可改善临床症状,减轻焦虑、抑郁,提高患者生活质量,改善胆汁反流程度,促进胃黏膜的愈合,并可减轻炎症反应,调节胃肠激素,近期有较好的中医证候疗效和胃镜疗效,远期可降低复发率,且安全,值得临床进一步的研究与使用。

[参考文献]

- [1] MCCABE M E, DILLY C K. New causes for the Old problem of bile reflux gastritis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(9):1389-1392.
- [2] 朱永钦,罗昭琼,朱永苹,等. 中医药治疗胆汁反流性胃炎临床研究概况[J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(2):189-192.
- [3] 赵亚男,许翠萍. 胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(32):1886-1892.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7):3060-3064.
- [5] 许飞,李学军. 李学军治疗胆汁反流性胃炎经验[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(8):1421-1423.
- [6] 崔宏春,杨小利,闫肃. 化肝煎加减治疗胆汁反流性胃炎106例[J]. 陕西中医, 2011, 32(5):533-535.
- [7] 郑雅,王博龙,邹盛勤. 金铃子散作用机制的网络药理学分析[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(10):1211-1221.
- [8] 张亚历. 实用消化病学[M]. 北京:清华大学出版

社, 2009:120-123.

- [9] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11):721-738.
- [10] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2):77-78.
- [11] IGARASHI M, NAKAE H, MATSUOKA T, et al. Alteration in the gastric microbiota and its restoration by probiotics in patients with functional dyspepsia[J]. BMJ Open Gastroenterol, 2017, 4(1):e000144.
- [12] HYUN J J, YEOM S K, SHIM E, et al. Correlation between bile reflux gastritis and biliary excreted contrast media in the stomach [J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41(5):696-701.
- [13] 高尚社. 国医大师李振华教授治疗慢性胃炎验案赏析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(17):6-8.
- [14] 柳鹏飞,张伟,田耀洲. 田耀洲教授治疗胆汁反流性胃炎经验撷英[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(2):140-143.
- [15] 罗昭琼,朱永钦,朱永苹,等. 胆汁反流性胃炎的病因和发病机制研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19(2):79-81.
- [16] BOYCE M, MOORE A R, SAGATUN L, et al. Netazepide, a gastrin/cholecystokinin-2 receptor antagonist, can eradicate gastric neuroendocrine tumours in patients with autoimmune chronic atrophic gastritis [J]. Br J Clin Pharmacol, 2017, 83(3):466-475.
- [17] PASQUER A, PELASCINI E, PONCET G, et al. Laparoscopic treatment of gastro-gastric fistula after RYGB: technical points[J]. Obes Surg, 2018, 28(5):1452-1453.
- [18] JI W, LIANG K, AN R, et al. Baicalin protects against ethanol-induced chronic gastritis in rats by inhibiting Akt/NF- κ B pathway [J]. Life Sci, 2019, 239:117064.

[责任编辑 何希荣]