

和肝颗粒治疗肝郁脾虚型非糜烂性反流病疗效 及对 5-HT, VIP 的影响

安丽, 解晓静, 李雅洁, 黄粤, 权红*
(首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020)

[摘要] **目的:**观察和肝颗粒治疗肝郁脾虚型非糜烂性反流病患者的临床疗效及对患者生活质量, 5-羟色胺(5-HT), 血管活性肠肽(VIP)水平的影响。**方法:**将肝郁脾虚型非糜烂性反流病患者随机分为治疗组 32 例和对照组 33 例, 治疗组采用和肝颗粒 10 g/袋, 每次 1 袋, 每日 2 次, 餐后口服。对照组采用奥美拉唑肠溶片 20 mg/粒, 每日 2 次, 餐前口服。两组疗程均为 8 周。观察两组治疗前后中医症状总积分及 SF-36 健康量表评分及 5-HT, VIP 水平。**结果:**两组患者中医疗效比较, 治疗组、对照组中医疗效总有效率分别为 87.5%, 81.8%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组在特殊症状、次要症状方面改善优于对照组 ($P < 0.05$); 在主要症状方面两组疗效相当; 治疗后治疗组 SF-36 健康量表在生理职能、总体健康、活力、社会功能、情感职能、心理健康 6 个维度评分均高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者 5-HT, VIP 水平均降低, 治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**和肝颗粒治疗肝郁脾虚型非糜烂性反流病患者具有较好的临床疗效, 能够改善患者的中医症状, 并能提高患者的生活质量, 降低食管内脏敏感性。

[关键词] 和肝颗粒; 非糜烂性反流病; 肝郁脾虚; 5-羟色胺; 血管活性肠肽; 小柴胡汤; 逍遥散

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)12-0110-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191330

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190318.1724.014.html>

[网络出版时间] 2019-03-20 10:37

Clinical Efficacy and 5-HT, VIP Levels of Hegan Granule in Treating Non-erosive Reflux Disease of Liver Depression and Spleen Deficiency

AN Li, XIE Xiao-jing, LI Ya-jie, HUANG Yue, QUAN Hong*
(Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Hegan granule in the treatment of non-erosive reflux disease with liver stagnation and spleen deficiency syndrome and its effect on quality of life, 5-hydroxytryptamine (5-HT) and vasoactive intestinal peptide (VIP) level. **Method:** Patients with non-erosive reflux disease of liver stagnation and spleen deficiency were randomly divided into treatment group (32 cases) and control group (33 cases). The treatment group was orally given Hegan granules after meal, 10 g/bag, 1 bag/time, 2 times/day. The control group was orally given with omeprazole enteric-coated tablets twice daily, 20 mg/grain. Both groups were treated for 8 weeks. The total scores of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms, SF-36 health scale scores, 5-HT and VIP levels were observed before and after treatment. **Result:** The medical efficacy of the two groups was 87.5% and 81.8% in the treatment group and the control group, respectively. The treatment group was superior to control group ($P < 0.05$). The treatment group had special symptoms and secondary symptoms after treatment, with better improvements than control group ($P < 0.05$). The efficacy of the two groups

[收稿日期] 20190108(001)

[基金项目] 北京市中医管理局中医药科技项目(QN2016-17)

[第一作者] 安丽, 博士, 主治医师, 从事中医脾胃病临床研究, E-mail: lian1982115@126.com

[通信作者] * 权红, 硕士, 主任医师, 从事脾胃病及肺系病的预防和治疗研究, E-mail: zykqh@sina.com

was comparable in the main symptoms, after the treatment, the SF-36 health scale of treatment group in physiological function, overall health, vitality, social function, emotional function and mental health were higher than those in control group ($P < 0.05$). The levels of 5-HT and VIP in two groups were lower after treatment, and treatment group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Hegan granule has a good clinical efficacy in treating patients with non-erosive reflux disease and liver stagnation and spleen deficiency. It can significantly alleviate the symptoms of TCM, improve the quality of life of patients, and reduce the sensitivity of esophageal viscera.

[**Key words**] Hegan granule; non-erosive reflux disease; liver stagnation and spleen deficiency; 5-hydroxytryptamine; vasoactive intestinal peptide; Xiao Chaihutang; Xiaoyaosan

非糜烂性反流病(NERD)是指具有相关反流症状如烧心、反酸、咽喉不适、胸痛等不适,但内镜下没有食管黏膜破损^[1]。国外最新报道指出 NERD 在胃食管反流病患者中占 70%^[2]。近年来,其发病率呈逐年上升趋势^[3]。食管内脏高敏感是非糜烂性反流病重要发病机制之一,研究表明脑肠肽类物质与食管内脏高敏感的发生紧密相关,能调节胃肠动力和内脏感觉,其在非糜烂性反流病发病机制中的作用日益受到重视^[4]。目前临床上治疗 NERD 的方法主要是质子泵抑制剂(PPIs)为主^[5]。但长期服用 PPI 制剂可能会增加骨质疏松、难辨梭菌感染、社区获得性肺炎等风险^[6]。而反复发作的烧心、反酸等反流症状严重影响患者的躯体健康及心理健康,降低患者的生活质量^[7]。因此,探索安全有效治疗 NERD 的药物是目前研究的热点方向。近年来中医药运用调肝理脾理论治疗非糜烂性反流病的临床报道逐渐增多,均取得了较好的临床疗效。和肝汤是国医大师方和谦教授以《伤寒论》小柴胡汤和解之法并结合《和剂局方》逍遥散思路创立的经验方,具有疏肝解郁、健脾和营的作用,效果显著。课题组前期研究显示和肝汤治疗胃食管反流病能够显著改善患者的临床症状,并可降低复发率^[8]。本研究在前期基础上进一步对肝郁脾虚型非糜烂性反流病患者治疗前后的中医证候, SF-36 健康量表及血清 5-羟色胺(5-HT), 血管活性肠肽(VIP)水平进行观察,综合评价其临床疗效,探讨其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2018 年 10 月符合纳入标准的首都医科大学附属北京朝阳医院中医科门诊及住院患者,根据和肝颗粒疗效的初步探索,估算样本量 70 例,根据随机数字表法将入选病例随机分为治疗组和对照组。治疗过程中未发生不良反应。共 65 例患者完成临床试验。治疗组

35 例,其中失访 2 例,违背用药方案 1 例,有效病例 32 例,其中男 15 例,女 17 例;年龄 29 ~ 60 岁,平均(46.28 ± 9.31)岁;病程 0.4 ~ 6.1 年,平均病程(3.17 ± 1.67)年。对照组 35 例,其中 1 例因更换工作地点退出观察,1 例因依从性差退出观察,有效病例 33 例,其中男 15 例,女 18 例;年龄 27 ~ 63 岁,平均(45.93 ± 10.15)岁;病程 0.5 ~ 6.1 年,平均病程(3.42 ± 1.57)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经首都医科大学附属北京朝阳医院伦理委员会批准,编号 2016-科-165,纳入患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中华医学会消化病学分会制定的《中国胃食管反流病专家共识意见(2014)》^[9]。质子泵抑制剂(PPI)试验阳性,内镜检查未见食管黏膜破损,临床可诊断为非糜烂性反流病。典型的反流症状,内镜检查未见食管黏膜破损,排除其他疾病,可作出非糜烂性反流病的诊断。症状不典型者,需行反流相关证据的检查(如食管反流监测),明确症状与胃食管反流的关系。

1.2.2 中医诊断标准 中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]中关于肝郁脾虚证候的临床研究指导原则,制定“胃食管反流病肝郁脾虚证症状问卷”^[11]。肝郁脾虚证,主证为反酸反食、胸骨后不适、腕胁胀痛背部疼痛、腹胀。特殊症状为便溏不爽。次证为咽部不适、食少、情绪抑郁或烦躁易怒、喜太息、肠鸣失气、乏力体倦、舌苔、脉象。若本问卷中,主证 > 3 项 + 证型特殊证候;或主证 2 项 + 证型特殊证候 + 次证 ≥ 3 项即可诊断为非糜烂性反流病肝郁脾虚证。

1.3 纳入标准 ①符合非糜烂性反流病诊断标准的患者;②年龄 18 ~ 65 岁;③自愿参加本实验并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①年龄在 18 岁以下或 65 岁以上

的患者;②患有胃、十二指肠溃疡、消化道肿瘤、上消化道梗阻等病变者;③妊娠及哺乳期妇女;④合并严重心脑血管疾病,肝、肾功能不全,造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;⑤已知对本药组成或成分有过敏史者。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组 采用中药免煎颗粒口服,原药材配方:当归 10 g,白芍 10 g,党参片 10 g,白术 10 g,茯苓 10 g,北柴胡 9 g,薄荷 3 g,苏梗 9 g,香附 9 g,生姜 3 g,大枣 4 枚,炙甘草 6 g,10 g/次,每次 1 袋,每日 2 次,餐后口服。当归、白芍、党参片、白术、茯苓、北柴胡、薄荷、苏梗、香附、生姜、大枣、炙甘草颗粒剂由北京康仁堂药业公司提供,批号依次是 18003271, 17026641, 18002012, 18002191, 18002831, 18003561, 18001611, 18001202, 18006243, 17009691, 17023831, 18004441, 10 g/袋。

1.5.2 对照组 采用奥美拉唑肠溶胶囊(北京大洋药业股份有限公司,国药准字 H19990114, 20 mg/粒)20 mg,每日 2 次,餐前口服。

两组疗程均为 8 周,治疗期间嘱患者抬高床头、睡前 3 h 禁食、戒烟酒,避免或减少高脂肪食物、巧克力、咖啡、葱、蒜等易反流和刺激性食物。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 肝郁脾虚证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]拟定“胃食管反流病肝郁脾虚证症状问卷”中的证候总体评分、主要症状评分、特殊症状评分及次要症状评分进行量化考核。主证计 0, 2, 4, 6 分,特殊症状计 0, 2, 4, 6 分,次证计 0, 1, 2, 3 分,各项症状积分之和为中医证候总积分。比较治疗前后两组中医症状总积分、主要症状积分、特殊症状积分、次要症状积分,评定临床疗效。

1.6.2 SF-36 量表积分 采用中文版 SF-36 健康量表^[12],该量表由生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、活力、社会功能、情感职能以及精神健康 8 个维度共 36 个条目组成、计算分量表中各条目积分之和,得到分量表的粗积分,将粗积分转换为 0~100 的标准分、其转换方法为每一维度得分为原始分、转化成标准分(百分制)的公式为标准积分 = (实际评分 - 最低可能评分/一般平均可能评分) × 100。分值越高,提示生活质量越好;反之,提示生活质量越差。治疗前后各进行一次评价。

1.6.3 血清学指标 分别于患者治疗前及治疗后空腹采集肘静脉血 5 mL,分离血清,保存于 -80 ℃ 冰箱备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血

清 5-HT, VIP 的含量,试剂由北京百诺威生物工程有限公司提供,批号分别为 10191805121, 10191806611。操作按说明书进行。

1.6.4 安全性检测 治疗前后检测肝肾功能,记录不良反应。

1.7 疗效判定标准 中医证候疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》^[10],采用尼莫地平法,疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分 × 100%。临床疗效分为临床痊愈、显效、有效、无效。临床痊愈,疗效指数 ≥ 95%;显效,疗效指数 ≥ 70% 且 < 95%;有效,疗效指数 ≥ 30% 且 < 70%;无效,疗效指数 < 30%。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$,符合正态分布者组间比较采用独立样本 *t* 检验,同组前后比较采用配对样本 *t* 检验,非正态分布或方差不齐者采用秩和检验;计数资料以构成比表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医疗效比较 治疗组中医疗效总有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者中医疗效比较

Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine efficacy between two groups 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗	32	4(12.5)	16(50)	8(25)	4(12.5)	28(87.5) ¹⁾
对照	33	2(6)	10(30.3)	15(45.5)	6(18.2)	27(81.8)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后症状总积分比较 治疗前两组间症状总积分比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者治疗后主要症状总积分、特殊症状积分、次要症状总积分、综合症状总积分均明显降低($P < 0.05$)。治疗后治疗组在主要症状积分改善方面与对照组无明显差异,在特殊症状积分、次要症状总积分、综合症状总积分的改善优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 SF-36 量表评分比较 治疗前两组间比较 SF-36 量表各维度评分差异无统计学意义。治疗后 SF-36 量表各维度评分均较本组治疗前升高($P < 0.05$);治疗后治疗组在生理职能、情感职能、心理健康、社会功能、活力、总体健康维度评分均高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 5-HT, VIP 水平比较 治疗

表 2 两组患者治疗前后症状总积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of total scores of symptoms before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	主要症状总积分	特殊症状积分	次要症状总积分	综合症状总积分
治疗	32	治疗前	11.45 ± 2.65	2.68 ± 1.07	9.15 ± 2.12	25.37 ± 4.68
		治疗后	5.02 ± 2.12 ¹⁾	1.20 ± 1.20 ^{1,2)}	4.67 ± 1.86 ^{1,2)}	12.25 ± 3.56 ^{1,2)}
对照	33	治疗前	12.36 ± 2.78	2.68 ± 1.67	9.23 ± 2.18	24.68 ± 4.56
		治疗后	5.12 ± 2.25 ¹⁾	1.82 ± 1.40 ¹⁾	6.12 ± 1.96 ¹⁾	14.41 ± 3.78 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

表 3 两组患者治疗前后 SF-36 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of SF-36 health scale scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	生理功能	生理职能	躯体疼痛	总体健康	活力	社会功能	情感职能	心理健康
治疗	32	治疗前	67.8 ± 16.3	63.2 ± 17.6	73.5 ± 16.9	58.4 ± 19.2	59.6 ± 16.8	72.1 ± 17.6	58.4 ± 15.7	58.6 ± 16.4
		治疗后	79.3 ± 17.9 ¹⁾	82.1 ± 17.6 ^{1,2)}	84.2 ± 17.3 ¹⁾	83.7 ± 18.1 ^{1,2)}	84.3 ± 15.6 ^{1,2)}	92.4 ± 17.2 ^{1,2)}	85.1 ± 18.9 ^{1,2)}	90.3 ± 19.2 ^{1,2)}
对照	33	治疗前	69.2 ± 15.9	61.2 ± 16.1	74.8 ± 17.4	54.9 ± 18.9	61.7 ± 17.3	71.8 ± 18.0	59.6 ± 16.3	57.2 ± 16.8
		治疗后	78.6 ± 18.2 ¹⁾	68.7 ± 16.5 ¹⁾	82.1 ± 17.8 ¹⁾	71.2 ± 18.5 ¹⁾	72.4 ± 15.3 ¹⁾	79.6 ± 16.2 ¹⁾	73.7 ± 16.5 ¹⁾	74.2 ± 18.2 ¹⁾

前两组间 5-HT, VIP 水平差异无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者治疗后 5-HT, VIP 水平均降低 ($P < 0.05$),与对照组治疗后比较,治疗组治疗后 5-HT, VIP 水平均明显降低 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 5-HT, VIP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of 5-HT before and after treatment between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	5-HT/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	VIP/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗	32	治疗前	104.24 ± 40.83	25.85 ± 2.21
		治疗后	62.57 ± 30.35 ^{1,2)}	17.85 ± 2.61 ^{1,2)}
对照	33	治疗前	110.45 ± 50.78	26.32 ± 1.56
		治疗后	78.92 ± 34.28 ¹⁾	19.61 ± 2.16 ¹⁾

2.5 不良反应 两组患者治疗后均未发生不良反应。

3 讨论

非糜烂性反流病是胃食管反流病常见类型之一,其发病率逐年增加。目前认为,其发病可能与抗反流机制紊乱、食管内脏敏感性增加、食管下段括约肌松弛等有关,近年来食管内脏高敏感越来越受到学界的关注及重视^[13]。非糜烂性反流病易反复发作,迁延难愈,严重影响了患者的生活质量,造成了医疗资源的浪费^[14]。中华中医药学会脾胃病分会于 2017 年制定胃食管反流病中医诊疗专家共识意见明确指出,本病的中医治疗目标为预防病情复发,改善患者生活质量^[15]。

SF-36 健康量表是最常用的普适性测量工具,涵盖了与生活质量相关的生理健康和心理健康的测

评,该量表适用于评估胃食管反流病对患者健康生活质量的影响及临床干预效果^[12]。研究指出在胃食管反流病中医药疗效评价方面除疾病疗效评价,还需要进行生活质量的评价^[16]。

本研究治疗组采用中医治疗方案,应用奥美拉唑作为对照用药治疗本病。PPI 是目前抑酸作用持久、临床应用较广的一类药物^[17]。故采用目前西医公认有效的治疗药物奥美拉唑作为对照用药。长期应用奥美拉唑有诸多不良反应,因此,寻找不良反应少、临床疗效确切的治疗手段成为目前学界研究的热点。

非糜烂性反流病属于中医“吞酸”“反胃”“嘈杂”等范畴,非糜烂性反流病与肝脾关系密切。肝主疏泄,调畅全身气机,促进脾胃的运化功能、调畅情志等。清末唐容川在《血证论》曰:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化”,若恼怒伤肝,或气郁化火,肝火亢盛,伤脾犯胃,胃失和降,而发为本病,故临证治疗该病时应注重肝脾同调。综述前人经验,方和谦教授认为非糜烂性反流病的基本病机是肝郁脾虚。故疏肝健脾为其治疗大法。本研究中使用方老所创的经验方和肝汤,方中以当归、白芍为君药,养血柔肝。以北柴胡、薄荷、苏梗、香附为臣药;北柴胡、薄荷疏肝解郁,加入苏梗、香附不仅降肝之逆,且能调达上、中、下三焦之气。四药合用有疏肝解郁、行气宽中之功。又以党参、茯苓、白术、炙甘草四君汤为佐药,甘温益气、健脾和胃。采用此方治疗非糜烂性反流病,有较强的针对性。

本研究结果表明,和肝颗粒有助于改善非糜烂性反流病患者的临床症状,尤其在便溏不爽、咽部不适、喜太息、情绪抑郁、乏力等次要症状方面改善明显,这正与本方以疏肝健脾为治疗大法相对应。而在改善主要症状方面疗效与奥美拉唑组疗效相当。既往研究表明通过疏肝解郁和胃法能改善患者的不良情绪,从而提高生活质量,与本研究结果一致^[18]。本研究结果显示在生活质量方面和肝颗粒优于奥美拉唑组,尤其对生理职能、总体健康、活力、社会功能、情感职能、心理健康6个维度的疗效显著,可能是通过疏肝解郁改善患者情绪、提高NERD患者的生活质量,而躯体疼痛方面与奥美拉唑组疗效相当。

近年来,随着对非糜烂性反流病的研究不断深入,食管内脏高敏感可能与食管感觉神经末梢对酸敏感性增加有关。5-HT是胃肠道重要的神经肽之一,参与神经递质传递痛觉信息,兴奋周围神经系统,使更多的痛觉逐渐向中枢神经系统传递,促使机体内脏敏感性增强^[19]。VIP是抑制性神经递质,能抑制胃肠蠕动,延缓胃排空,松弛食管下段括约肌,促进反流的发生^[20]。本研究结果显示和肝颗粒治疗8周后5-HT、VIP降低,治疗组优于对照组,提示和肝颗粒可降低食管内脏敏感性,促进胃排空。

上述研究结果显示在提高疗效及改善非糜烂性反流病患者生活质量方面和肝汤存在一定优势,其可能的作用机制是通过降低5-HT、VIP的水平有关,因此对临床推广更具实用价值。

[参考文献]

[1] 傅睿,李亚平. 宁神清胆汤治疗胆热扰胃型非糜烂性胃食管反流病临床观察[J]. 新中医,2016,48(10):60-63.

[2] Fass R. Erosive esophagitis and non-erosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics [J]. J Clin Gastroentero,2007,41(2):131-137.

[3] El-Serag B H, Sweet S, Winchester C C, et al. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review[J]. Gut,2014,63(6):871-880.

[4] Vanner S, Greenwood V, Meerveld B, et al. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science

[J]. Gastroenterology,2006,130(5):1391-1411.

[5] 李建生. 2013美国GERD诊治指南介绍[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(5):471-472.

[6] 于丽媛,龚晓健,王永庆. 长期使用质子泵抑制剂致骨质疏松的研究进展[J]. 药学与临床研究,2017,25(3):237-242.

[7] 吴玲玲,林征,林琳,等. 经皮神经电刺激内关、足三里对胃食管反流病患者临床症状及生活质量的影响[J]. 中国针灸,2017,37(2):139-142.

[8] 权红,解晓静. 和肝汤治疗胃食管反流病40例[J]. 中国中西医结合消化杂志,2009,17(4):266-267.

[9] 中华医学会消化病学分会. 中国胃食管反流病专家共识意见(2014年)[J]. 胃肠病学,2015,20(3):155-168.

[10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:124-129.

[11] 王婷. 益气舒膈汤治疗非糜烂性反流病肝郁脾虚证临床疗效观察[D]. 北京:中国中医科学院,2012.

[12] 李鲁,王红妹,沈毅,等. SF-36健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志,2002,36(2):109-113.

[13] 陆会飞,牛小平. 神经肽参与NERD内脏高敏感外周机制的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(9):1071-1074.

[14] 张秀莲,程艳梅,朱生樑. 中西医改善非糜烂性胃食管反流病患者生活质量概况[J]. 中国中医急症,2015,24(4):657-659.

[15] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(5):321-326.

[16] 李军祥,王允亮. 胃食管反流病的中医药疗效评价[J]. 中医杂志,2016,57(3):212-215.

[17] 贺秀玲,张继荣. 质子泵抑制剂的药理作用及临床应用分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(77):117-129.

[18] 周海新. 和胃降逆汤加减治疗胃食管反流病64例[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(18):204-207.

[19] 郭一,李军祥,毛堂友,等. 和胃降逆方对非糜烂性胃食管反流病大鼠5-羟色胺及其受体表达的影响(一)[J]. 中医药导报,2017,23(21):17-21.

[20] 陈莉丽,卜平. 脑-肠肽与胃食管反流病关系的研究进展[J]. 医学综述,2015,21(3):456-458.

[责任编辑 张丰丰]