

增液汤合小陷胸汤治疗阴虚痰热型胃食管反流病远期疗效评价

● 郑 昱*

摘要 目的:观察增液汤合小陷胸汤治疗阴虚痰热型胃食管反流病远期疗效评价。方法:将符合入选标准的60例胃食管反流病(GERD)患者,随机分为观察组和对照组各30例,观察组给予增液汤合小陷胸汤;对照组给予质子泵抑制剂加促胃肠动力药,观察两组综合疗效、治疗前后症状积分、治疗后半复发情况、不良事件发生情况。结果:两组的综合疗效、治疗前后症状积分、不良事件发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而治疗后半复发情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组明显低于对照组;两组治疗后均未出现不良反应。结论:增液汤合小陷胸汤治疗阴虚痰热型胃 GERD 远期疗效好。

关键词 胃食管反流病 阴虚痰热型 增液汤合小陷胸汤 远期疗效

胃食管反流病(GERD)是胃内容物反流引起不适症状和(或)并发症的一种疾病。随着生活水平的提高,该病有发病率上升的趋势^[1]。因其较难治愈,且治疗后容易复发,从而导致患者生活质量下降。现代医学治疗多用胃酸抑制剂(H₂受体拮抗剂,质子泵抑制剂)加促胃肠动力药,但存在停药后半复发,复发率可高达70%~80%^[2]的局限性。寻找中医药降低其复发率成为必然。笔者根据GERD的临床表现,对其中符合中医阴虚痰热型的GERD,采用增液汤合小陷胸汤治疗30例,观察远期疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 样本量计算^[3] 根据前期预实验所获得增液汤合小陷胸汤组(A组)复发率为35.0%;西药组(B组)为75.0%。令 $\pi_{A组}=35.0\%$, $\pi_{B组}=75.0\%$, $\pi_c=55.0\%$, $\mu_{0.05}=1.645$, $\mu_{0.10}=1.282$,则 $n=(1.645+1.282)^2 \times 2 \times 0.55 \times (1-0.55) / (0.35-0.75)^2 \approx 27$ 例,即两组各需要观察27例,加上10%的失访或

剔除病例,两组总计需要观察60例病人。

1.2 随机化方案

1.2.1 设患者就诊序号 取连续自然数1,2,3,……,60,为患者的就诊序号。

1.2.2 取随机数^[4] 用Cosio—fx180计算器随机数字键取随机数60次,并依次与患者就诊序号1—60相对应。

1.2.3 随机分组 凡随机尾数为奇数者归入A组;偶数者归入B组。并经1次调整,使两组的病例数相等,即每组30例。

1.3 病历选择

1.3.1 诊断标准 中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]:胸骨后灼热,或闷痛,或反酸,五心烦热,或胸骨后沉闷,口干咽燥,或口干不欲多饮,或肢体困重,或头沉头昏,或盗汗,或大便干结,舌红少苔,或苔厚腻,脉细或滑。西医诊断标准:参照《内科学》^[2]诊断标准:①有明显的反流症状;②内镜下可能有GERD的表现;③食管过度酸反流的客观证据。

1.3.2 纳入标准 (1)症状表现:胸骨后灼热,或闷痛,或反酸,五心烦热,或胸骨后沉闷,口干咽燥,或口干不欲多饮,或肢体困重,或头沉头昏,或盗汗,或大便干结,舌红少苔,或苔厚腻,脉细或滑;(2)内镜下可见有GERD的表现。

* 作者简介 郑昱,男,主任医师。主要从事中西医结合消化系统疾病的临床、教学,现为中华中医药学会脾胃病分会委员。

• 作者单位 青岛市海慈医疗集团海慈医院肝胆内科(266033)

1.3.3 两组病例资料基线分析比较 入选病例均为2009年11月~2010年7月到青岛市海慈医院肝胆内科门诊就诊患者60例。随机分治疗组和对照组。治疗组病例30例,其中男18例,女12例;年龄16~63岁,平均(42.93±13.42)岁;病程4.8~21.3个月,平均(13.90±8.11)个月。对照组30例,其中男19例,女11例;年龄17~61岁,平均(43.02±14.53)岁;病程3.5~22.1个月,平均(13.63±8.17)个月。两组一般资料对比,差别无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.4 治疗及观察方法

1.4.1 治疗方法 治疗组(A组):增液汤合小陷胸汤(玄参30g,麦冬24g,生地黄24g,半夏15g,黄连6g,全瓜蒌30g);由青岛市海慈医院制剂室制作。每剂3袋,每袋100ml。每日一剂,每剂三袋,早、中、晚各服一袋。对照组(B组):兰索拉唑肠溶片30mg(四川成都同道堂制药有限责任公司,国药准字:H20055184),p.o.,bid;伊托必利片(雅培制药有限公司,进口药品注册证号:H20030376)50mg,p.o.,bid。观察疗程:两组观察周期均为20d,观察期间停用能影响本观察效果的中、西药。

1.4.2 观察方法

1.4.2.1 两组综合疗效 痊愈:胸骨后疼痛、反酸、口干咽燥、五心烦热、舌红少苔等症状消失,停药3个月未复发,24h食管PH动态监测无异常酸反流,胃镜检查食管炎分级降低1级以上;好转:症状部分消失,24h食管PH动态监测有或无异常酸反流,胃镜检查食管炎分级降低1级以上;无效:症状无明显改善,胃

镜检查食管炎分级无降低。

1.4.2.2 两组治疗前后症状积分比较 治疗后症状好转>75%者计3分;好转<75%,>50%者计2分;好转<50%,>25%者计1分;好转<25%者不计分。

1.4.2.3 两组复发率 两组治疗后半年复发情况。

1.4.2.4 两组不良事件发生情况 密切观察两组不良事件及不良反应,纪录其发生时间、表现程度、处理经过及结果。

1.5 统计学处理 全部数据资料均按规范录入电脑,运用EpiData2.1a软件建立数据库。用SPSS11.0软件进行统计分析,计数资料用率表示,组间分析比较用 χ^2 检验。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;显著性检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 两组两组疗效比较 两组治疗GERD均有效,经卡方检验,差别无统计学意义($\chi^2=2.76, P>0.05$)。见表1。

表1 两组疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效率(%)
A组	30	13	14	3	90.00
B组	30	15	13	2	93.33

注:与对照组比较, $\chi^2=2.76, P>0.05$ 。

2.2 两组主要症状缓解时间比较 见表2。

表2 两组主要症状缓解时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	n	胸骨后痛	返酸	口干咽燥	五心烦热	舌红少苔
A组	30	5.80±1.83	5.12±1.58	6.20±2.40 [△]	7.82±2.26	7.80±2.53 [△]
B组	30	5.09±1.79	4.47±1.78	8.10±2.00	9.10±2.92	10.30±2.94

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后症状积分对比 见表3。

表3 两组治疗前后症状积分对比($\bar{x}\pm s$)

症状	症状积分			
	A组(n=30)		B组(n=30)	
	疗前	疗后	疗前	疗后
胸骨后疼	2.54±0.96	0.56±0.27 ^{△▲}	2.52±0.34	0.60±0.28 [△]
反酸	2.67±0.58	0.87±0.30 ^{△▲}	2.57±0.68	0.89±0.57 [△]

口干咽燥	2.90 ± 0.47	0.54 ± 0.23 ^{△▲}	2.85 ± 0.98	0.64 ± 0.25 [△]
五心烦热	2.96 ± 0.61	0.52 ± 0.29 ^{△▲}	2.89 ± 0.76	0.72 ± 0.31 [△]
舌红少苔	2.76 ± 0.61	0.52 ± 0.29 ^{△▲}	2.74 ± 0.56	0.70 ± 0.28 [△]

注:与本组治疗前对比,△ $P < 0.05$;与对照组治疗后对比,▲ $P > 0.05$ 。

2.4 两组治疗后半年复发情况对比 治疗组半年后有 28 例复查,脱失 2 例,符合要求 ($< 10\%$),有 8 例复发,复发率 28.57%;对照组有 27 例复查,脱失 3 例,符合要求 ($< 10\%$),有 22 例复发,复发率 81.48%;两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.58, P < 0.05$)。

2.5 两组治疗后不良反应情况 两组治疗后经心电图、血常规、肝、肾功能检查,均未出现异常。

3 讨论

现代医学认为 GERD 的发生多由于食管下括约肌(LES)一过性松弛,食管清除作用异常,食管黏膜屏障作用下降等因素所导致酸反流液入胃^[2],为胃或腹内压增高,食管下括约肌松弛引起。病理改变见食管黏膜充血、水肿、变脆易出血,甚至上皮剥脱、糜烂和溃疡,终至食管挛缩、狭窄或穿透性溃疡及胆汁(酸)反流液。通过食管内压力测定、PH 测定、食管内窥镜及活检可帮助诊断。治疗上多采用胃酸抑制剂(H_2 受体拮抗剂,质子泵抑制剂)加促胃肠动力药,但存在停药后半年复发,且复发率可高达 70%~80%^[2]的局限性。

GERD 多属于中医“嘈杂”、“吞酸”、“胸痹”之范畴。该病多因患者饮食过于肥腻,伤及脾胃;或情怀不畅,肝气郁滞,日久郁而化火,肝火犯胃,而发为吞酸和反流;或久病伤脾,脾气虚弱,水湿失运,聚而成痰,郁而化热,痰热(酸反流液)相搏于阳明,上发而有嘈杂、吞酸、胸骨后烧灼样疼痛等不适,日久可见噎食(吞咽不利)、膈证(食不下行)等病证。辨证论治多分为肝郁气滞、肝胃不和、痰湿交阻、气滞血瘀 4 型。但临床也有部分患者病久出现胸骨后灼热,或闷痛,或反酸,五心烦热,或胸骨后沉闷,口干咽燥,或口干不欲多饮,或肢体困重,或头沉头昏,或盗汗,或大便干结,舌红少苔,或苔厚腻,脉细或细滑等阴虚证候,此为痰热(酸反流液)之邪日久耗伤胃阴所致,使

GERD 演变为阴虚和痰热共存之本虚标实证,病位在阳明,病性为阴虚和痰热,属阳明温病热结阴亏证治。所以治疗上采用补中有泻、泻中有补之法,以增液汤合小陷胸汤养阴生津、清热化痰治之,切合本病病机。增液汤出自吴鞠通之《温病条辨》,为治疗温热病伤阴保津之名方;小陷胸汤为张仲景之《伤寒论》治结胸证的名方。合方中生地黄、玄参清热凉血滋阴;麦冬滋阴清热;黄连清热燥湿,消痞除痰;半夏宣降气机,燥湿化痰;全瓜蒌清热益阴,导热下行,化痰涤饮而不伤阴。诸药合用,从痰、热、阴虚论治阴虚痰热型之 GERD,从而达到治疗的目的。现代药理学证实,生地、玄参、麦冬^[6]具有抗炎和解热的作用;黄连、半夏^[6]具有明显的抗应激性溃疡和抑制胃酸分泌的作用。从临床观察的结果看,总有效率、症状缓解时间、症状积分等方面,治疗组与对照组无统计学意义($P > 0.05$);但在复发率方面,治疗组明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。说明“增液汤合小陷胸汤”可能是从抗炎、解热、抗应激性溃疡和抑制胃酸分泌等多层面、多靶点治疗阴虚痰热型之 GERD,从而显示出良好的远期疗效。

参考文献

[1]李兆申.中国胃食管反流病研究现状[J].解放军医学杂志,2000,25(2):313-315.
 [2]叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:370-373.
 [3]刘建平.临床试验样本含量的计算[J].中国中西医结合杂志,2003,23(7):536-538.
 [4]张定华,郑昱.中医药现代科研方法论[M].甘肃:甘肃文化出版社,2006:9-10.
 [5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:114-117.
 [6]李仪奎,姜名瑛.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,1993:43-159.