

引用:刘海涛,李奇素,呼菁玉,等.越鞠温胆汤加减联合穴位贴敷治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎临床研究[J].现代中医药,2023,43(4):60-64.

越鞠温胆汤加减联合穴位贴敷治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎临床研究^{*}

刘海涛¹ 李奇素² 呼菁玉³ 牛登锋¹ 刘争辉^{1**}

(1. 陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000;2. 陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;

3. 延安市中医医院,陕西 延安 716099)

摘要:**目的** 观察越鞠温胆汤加减联合穴位贴敷治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎的临床疗效。**方法** 按随机数字表法将 93 例胆汁反流性胃炎(肝胃郁热型)患者随机分为治疗组 47 与对照组各 46 例,治疗组采用越鞠温胆汤加减联合穴位贴敷治疗,对照组予以马来酸曲美布汀、雷贝拉唑肠溶胶囊、铝镁二甲硅油咀嚼片治疗;疗程均为 8 w,观察两组治疗前后的临床疗效、症状积分、内镜下胃黏膜变化及不良反应,综合评价疗效。**结果** 治疗组总有效率(93.61%)显著高于对照组(82.60%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后症状均明显好转,临床症状积分较治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组治疗后各临床症状积分与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组在改善反流、腺体萎缩方面,作用优于对照组($P<0.05$),在改善黏膜充血水肿、糜烂、肠化方面疗效无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 越鞠温胆汤加减联合穴位贴敷治疗胆汁反流性胃炎疗效显著,值得临床推广。

关键词:胆汁反流性胃炎;肝胃郁热;越鞠温胆汤;穴位贴敷

中图分类号:R244.9 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)04-0060-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.04.012

Clinical Study on Treatment of Liver and Stomach Stagnation Type Bile Reflux Gastritis by Modified Yueju Wendan Decoction and Acupoint Application

LIU Haitao¹ LI Qisu² HU Jingyu³ NIU Dengfeng¹ LIU Zhenghui¹

(1. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China;

2. Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xixian New Area 712046, China;

3. Yan'an Chinese Medicine Hospital, Shaanxi Yan'an 716009, China)

Abstract:**Objective** To observe the clinical efficacy of modified Yueju Wendan decoction combined with acupoint application in the treatment of bile reflux gastritis of liver stomach stagnation heat type. **Methods** According to the method of random number table, 93 patients with bile reflux gastritis (liver stomach heat stagnation type) were randomly divided into the treatment group (47 cases) and the control group (46 cases). The treatment group was treated with Yueju Wendan decoction plus acupoint application, and the control group was treated with trimebutine maleate, rabeprazole enteric coated capsules, and aluminum magnesium dimethicone oil chewable tablets; The course of treatment was 8 weeks. The clinical efficacy, symptom score, endoscopic changes of gastric mucosa and adverse reactions were observed before

* 基金项目:陕西省中医药管理局课题(2021-GJ-JG009);陕西中医药大学科研基金项目(2020GP40);陕西中医药大学附属医院科研基金项目(2020MS005)

** 通讯作者:刘争辉,副主任医师。E-mail:lzh8462528@126.com

and after treatment in both groups, and the efficacy was comprehensively evaluated. **Results** The total effective rate of the treatment group (93.61%) was significantly higher than that of the control group (82.60%), and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the symptoms of both groups improved significantly, and the clinical symptom scores showed a statistically significant difference compared to before treatment ($P < 0.01$). After treatment, the clinical symptom scores of the treatment group showed a statistically significant difference compared to the control group ($P < 0.05$). The treatment group had a better effect than the control group in improving reflux and glandular atrophy ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in improving mucosal congestion, edema, erosion, and intestinal metaplasia ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of modified Yueju Wendan decoction and acupoint application has a significant therapeutic effect on bile reflux gastritis, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Bile reflux gastritis; Liver and stomach stagnation heat; Yueju Wendan decoction; Acupoint application

胆汁反流性胃炎 (bile reflux gastritis, BRG) 是指由于胃-幽门-十二指肠运动失调或胃肠、胆系手术等原因造成含有胆汁、胰液等十二指肠内容物流入胃, 减弱胃黏膜屏障, 导致胃黏膜充血、糜烂或出血的一种特殊类型的胃炎, 部分患者进一步发展可能导致胃黏膜萎缩、肠上皮化生、异型增生及癌变等病变, 临床主要表现为上腹部胀满、灼痛, 反酸、恶心呕吐、口苦等^[1-3]。目前西医治疗主要以促胃动力药、抑酸药及胃黏膜保护药物, 虽在一定程度上可缓解症状, 但停药后易复发。笔者在临床应用加味越鞠温胆汤联合穴位贴敷治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎临床取得较好疗效, 现将具体研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 6 月—2021 年 3 月陕西中医药大学附属医院消化科就诊辨证为肝胃郁热型的胆汁反流性胃炎患者 93 例患者按随机数字表法随机分为治疗组 47 例和对照组 46 例。治疗组男 23 例, 女 24 例; 年龄 24 ~ 65 岁, 平均 (46.3 ± 10.5) 岁, 平均病程 (4.26 ± 1.65) 年, 行胃部分切除术者 2 例, 胆囊切除者 9 例。对照组中男 22 例, 女 24 例; 年龄 27 ~ 68 岁, 平均 (48.7 ± 9.6) 岁, 平均病程 (4.11 ± 1.56) 年, 行胃部分切除术者 1 例, 胆囊切除者 8 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见 (2017, 上海)》^[4] 诊断标准拟定。①临床表现: 反复发作性上腹饱胀、烧灼疼痛、恶心呕吐、口苦、反酸烧心等症状; ②胃镜检查: 可见胃黏膜液湖有黄色或绿色胆汁染色, 有连续的胆汁反流,

胃镜插至胃内静止不动 1 min 后, 仍可见到十二指肠胃反流, 部分患者胃黏膜有胆汁染色, 伴随着胃黏膜的充血水肿、糜烂出血甚至腺体萎缩等。中医证候诊断标准参照《慢性萎缩性胃炎的中西医结合诊疗共识意见 (2017)》^[5] 肝胃郁热证: 主症: 胃脘灼痛或饥嘈不适。次症: ①心烦易怒; ②嘈杂反酸; ③口干口苦; ④大便干燥。舌脉: 舌质红苔黄, 脉弦或弦数。主症加舌象, 加次症 2 项以上可确定。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准; ②年龄 18 ~ 70 岁; ③签署知情同意书; ④近 1 月未服用影响胃酸分泌、胃动力的中西药物。

1.4 排除标准 ①患有消化性溃疡、胃黏膜有重度异型增生或病理诊断疑有恶变者; ②患有肿瘤、血液系统疾病, 或有甲亢、糖尿病, 或心、肝、脑、肾等主要脏器严重病变者; ③对本研究中所用口服及外用药物过敏者; ④妊娠或准备妊娠妇女, 哺乳期妇女; ⑤有严重精神疾患, 不能配合治疗者; ⑥同期采用其他药物治疗, 影响疗效判断者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 对照组给予马来酸曲美布汀片 (天津田边制药有限公司, 国药准字 H20030290) 200 mg/次, 3 次/日, 口服; 雷贝拉唑肠溶胶囊 (珠海润都制药股份有限公司, 国药准字 H20050228) 10 mg, 2 次/日, 口服; 铝镁二甲硅油咀嚼片 (永信药品工业 (昆山) 有限公司, H20060807) 2 片/次, 3 次/日, 餐前嚼服。

1.5.2 治疗组 采用越鞠温胆汤加减, 基本方: 焦山栀 10 g, 香附 15 g, 郁金 15 g, 苍术 15 g, 神曲 15 g, 清半夏 15 g, 竹茹 15 g, 茯苓 30 g, 枳壳 15 g,

陈皮 15 g,炒白芍 15 g,佛手 15 g,水煎 400 mL,每日 1 剂,早晚温服,餐前口服。两组疗程均为 4 w。加减:口干口苦明显者可加柴胡 12 g,黄芩 9 g;热盛者可加黄连 6 g 或连翘 15 g,蒲公英 30 g;热郁伤阴可加麦冬 15 g,石斛 15 g 或百合 30 g;气虚明显可加党参 20 g,炒白术 15 g;胀满甚加厚朴 15 g,木香 9 g;痛甚加元胡 15 g,川楝子 9 g;胃黏膜糜烂加白及 12 g,萎缩加丹参 15 g;泛酸烧心可加黄连 6 g,吴茱萸 3 g 或浙贝母 15 g,海螵蛸 20 g;纳差甚加炒麦芽 20 g,鸡内金 15 g;恶心呕吐甚加旋覆花 15 g(包煎),代赭石 15 g(先煎);大便干加莱菔子 15 g,大黄 9 g。穴位贴敷药物:黄连 9 g,川楝子 10 g,元胡索 15 g,吴茱萸 3 g,木香 9 g 打粉混合用生姜汁调和,敷于中脘、双足三里、双天枢穴,每个穴位贴 4 h,两组疗程均为 8 w,疗程结束后复查胃镜。

1.6 观察指标

1.6.1 中医症状 积分参考《中药新药临床研究指导原则》^[6],主要症状有胃痛、胃胀、呕吐、反酸、烧心、口苦等症状,根据无、轻、中、重度,分别计 0、1、2、3 分。

1.6.2 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》相关标准制定。治愈:临床主要症状、体征消失,胃镜复查黏膜活动性炎症消失,慢性炎症明显好转达轻度,幽门口胆汁反流消失,组织病理证实腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生消失;显效:症状、体征明显减轻,胃镜复查黏膜急性炎症基本消失,慢性炎症好转,幽门口胆汁反流减少 2/3 以

上,组织病理证实腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生明显减轻;有效:症状、体征减轻,胃镜复查黏膜病变范围缩小 1/2 以上,炎症有所减轻,幽门口胆汁反流减少,组织病理证实腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生减轻;无效:症状、体征、内镜、病理所见均无好转。

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

1.7 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布者采用独立样本 t 检验;非正态分布及方差不齐者采用非参数检验。等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医症状评分比较 治疗前两组患者胃胀、胃痛、反酸、烧心、呕吐、口苦症状评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后各项症状评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$);治疗组患者治疗后各项症状评分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组临床疗效比较 临床疗效治疗组临床疗效有效率为 93.6%,高于对照组的 84.8%,差异具有统计学意义($Z = -2.29, P = 0.022$)。见表 2。

2.3 两组胃镜表现改善情况比较 治疗组在改善反流、腺体萎缩方面,作用优于对照组($P < 0.05$),在改善充血水肿、糜烂、肠化两方面两组疗效无明显差异。见表 3。

表 1 两组治疗前后主要症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	胃痛	胃胀	呕吐	反酸	烧心	口苦
对照组	治疗前	46	1.90 ± 0.86	1.85 ± 0.94	0.93 ± 0.98	1.72 ± 0.93	1.63 ± 0.83	1.39 ± 1.04
	治疗后	46	1.24 ± 0.82**	0.96 ± 0.79**	0.43 ± 0.69**	0.59 ± 0.65**	0.63 ± 0.77**	0.65 ± 0.79**
治疗组	治疗前	47	1.81 ± 0.88	1.94 ± 0.92	1.06 ± 0.89	1.65 ± 0.89	1.57 ± 0.85	1.44 ± 0.93
	治疗后	47	0.90 ± 0.79***	0.72 ± 0.74***	0.28 ± 0.50***	0.34 ± 0.56***	0.36 ± 0.64***	0.38 ± 0.61***

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	46	11(23.91)	17(36.96)	10(21.74)	8(17.39)	82.60
治疗组	47	18(38.30)	21(44.68)	5(10.64)	3(6.38)	93.61

表 3 两组胃镜表现改善情况比较 (n)

胃镜	治疗组					对照组				
	n	消失	减轻	无变化	总有效率 (%)	n	消失	减轻	无变化	总有效率 (%)
充血水肿	47	23	20	4	91.49	46	15	23	8	82.60
糜烂	35	18	13	4	88.57	32	10	15	7	78.13
反流	47	34	8	6	89.36 [#]	46	23	12	11	76.09
腺体萎缩	23	7	11	5	78.26 [#]	21	2	7	12	42.86
肠化	8	2	2	4	50.00	6	0	1	5	16.67

注:与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05

2.4 不良反应 本次临床试验未发生严重不良事件,治疗后查心电图、肝肾功未见异常。在治疗期间对照组有 2 例患者出现口干,1 例呕吐加重。治疗组出现 2 例腹泻及 1 例腹痛患者,经对症处理后症状均缓解。

3 讨论

胆汁反流性胃炎(BRG)是慢性胃炎的一种,约占慢性胃炎的 22.6%,女性发病率高于男性^[7]。普遍认为 BRG 与精神心理因素、胃-幽门-十二指肠协调运动功能失调、胃肠激素水平、幽门螺杆菌感染等有关^[8]。中医治疗在改善 BRG 患者的临床症状、降低患者病情复发率以及提高患者生活质量等方面发挥着重要作用。BRG 属于中医学“呕胆”“胆瘕”“痞满”“胃痛”“吞酸”“嘈杂”等范畴,本病病位主要在脾胃^[9]。与肝、胆密切相关。胆与胃同属六腑,以通为用,以降为和,两者在通降气机上具有协同作用,《四圣心源》曰:“木生于水,长于土,土气冲和,则肝随脾升,胆随胃降。”中医学对本病的发病机制早有论述,《灵枢·四时气》云:“善呕,呕有苦……邪在胆,逆在胃,胆液泄则口苦,胃气逆则呕苦,故曰呕胆。”《素问·气厥论》谓:“胃移热于胆。”《四圣心源》云:“肝气宜升,胆火宜降。然非脾气之上行,则肝气不升,然非胃气之下行,则胆火不降。”说明脾胃升降失司是引起胆汁上逆的主要病机。多数医家认为本病病机多因饮食、情志、脾胃虚弱等因素致脾胃失和,肝胆升降失调,致肝胃不和,气机郁滞,化湿生火,郁于中焦,胆汁疏泄失常,不循常道,随胃气上逆,伤及胃络,总属“本虚标实”^[10]。胆汁反流性胃炎以肝胃不和型及肝胃郁热型最为常见^[11-12],治疗上以疏肝清热利胆,理气和胃降逆为治疗原

则^[13],使胆汁归于常道,中焦健运。

临床上该病病情多较复杂,许多患者除有肝胃不和外,且多夹有郁热、痰湿、血瘀等病理产物,治疗时也需兼顾才能取得更好的疗效。针对该病病因病机特点,作者采用越鞠温胆汤加减联合穴位贴敷治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎患者取得了显著的临床疗效,越鞠丸具有疏肝解郁、化湿降火之功,主治气、血、痰、火、湿、食六郁,在消化系统疾病有着广泛的应用^[14-17],温胆汤理气化痰,和胃降逆,越鞠温胆汤加减方由越鞠丸合温胆汤去辛温的川芎,加郁金、白芍、佛手而成,方中香附、郁金疏肝理气,和胃止痛,肝气郁滞日久则易化热,故栀子、竹茹清肝胆郁热,白芍以养血柔肝,缓急止痛,则无攻伐太过伤阴之弊,陈皮、半夏、茯苓、枳壳理气宽中,和胃消痞,脾胃升降失常,运化失司,则痰湿内生,故以苍术、佛手理气和胃,燥湿运脾,神曲消食化滞,健脾和胃,诸药合用起到疏肝理气,利胆和胃的功效。现代药理研究发现越鞠丸有抗抑郁、调节胃肠功能等作用^[18-19],温胆汤具有促进胃黏膜修复,调节胃肠功能,抗炎、抗抑郁等作用^[20-22],黄连温胆汤能减轻胆汁反流性胃炎患者胃黏膜炎症,改善睡眠质量,其机制可能与调节血清 Ghrelin、COX-1、GABA、5-HT 水平有关^[23]。中药穴位贴敷是中医特色疗法之一,是以经络学为指导,用中药对穴位进行刺激,通过经络作用于全身,达到治疗效果,在治疗慢性胃炎等脾胃病广泛使用^[24-25]。本研究在越鞠温胆汤加减的基础上,配合外敷中药黄连、吴茱萸、元胡索、川楝子、木香,用生姜汁调和加强药物渗透之力,敷于中脘穴、双天枢穴、双足三里以加强疏肝泄热,理气和胃止痛之功。研究结果显示,与常规西药治疗的

对照组比较,治疗组在胃胀、胃痛、呕吐、反酸、烧心、口苦等症状评分及总体疗效方面改善明显优于对照组($P < 0.05$),且治疗组总有效率高于对照组总有效率($P < 0.05$),内镜下表现方面,在胆汁反流程度及胃黏膜萎缩方面较对照组改善明显($P < 0.05$)。由此可见越鞠温胆汤加减联合穴位贴敷治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎患者具有较为显著的临床疗效,可明显改善患者临床症状及内镜下表现,且临床使用安全。本研究为小样本量研究,且缺乏相关远期疗效判定,因此应进一步行大样本、多中心的临床试验以确定其远期疗效。

参考文献

- [1] Kawiorski W, Herman R, Legutko J. Current diagnosis of gastroduodenal reflux and biliary gastritis[J]. Przegl Lek, 2001;58(2):90-94.
- [2] Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. American Journal of Gastroenterology, 2013, 108(3):308-328.
- [3] 苏保伟,王景杰.胆汁反流性胃炎发病机制及其肠化生分子作用机制研究进展[J].陕西医学杂志,2020,49(9):1199-1201.
- [4] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11):670-687.
- [5] 李军祥,陈詒,吕宾,等.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):121-131.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:188-200.
- [7] He MJ, Wang Q, Liu L, et al. Traditional Chinese patent medicine for bile reflux gastritis: a systematic review and network meta-analysis[J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(7):7721-7735.
- [8] McCabe ME, Dilly CK. New causes for the old problem of bile reflux gastritis[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2018, 16(9):1389-1392.
- [9] 袁清,李春婷.从郁论治胆汁反流性胃炎[J].长春中医药大学学报,2015,31(1):71-73.
- [10] 刘源,张立平,陈丽如,等.近5年胆汁反流性胃炎的中医研究近况[J].西部中医药,2015,28(9):137-141.
- [11] 章小平,查安生.251例胆汁反流性胃炎病因分析及证候分布规律探讨[J].安徽中医药大学学报,2015,34(6):36-39.
- [12] 陈扬波,陈勇毅.胆汁反流性胃炎中医证型分布研究[J].中国中医急症,2014,23(9):1657-1658,1667.
- [13] 刘向津,郭卉.近5年中医药治疗胆汁反流性胃炎用药规律研究[J].天津中医药,2018,35(8):583-586.
- [14] 张艺瑶,陈朝元.越鞠丸在消化系统疾病治疗中的应用进展[J].实用中医药杂志,2020,36(11):1515-1517.
- [15] 史成和.越鞠丸加减治疗功能性消化不良60例临床观察[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2005,12(1):15-17.
- [16] 田冬霞.四逆散合越鞠丸加减治疗胆汁反流性胃炎96例[J].甘肃中医,2010,23(8):35-36.
- [17] 张雯,唐仕欢,张毅,等.基于整合药理学的越鞠丸“异病同治”研究[J].中国中药杂志,2018,43(7):1352-1359.
- [18] 许汝娟,任冬弓,武彦芳,等.四逆散合越鞠丸加减配合西药四联疗法治疗肝气犯胃型胆汁反流性胃炎的疗效及对患者内环境的影响[J].海南医学,2019,30(18):2335-2337.
- [19] 叶影,徐嘉淦,龙惠珍.越鞠丸对功能性消化不良大鼠胃窦黏膜5-HT及胃肠激素水平的影响[J].浙江中医药大学学报,2020,44(2):140-145.
- [20] 谭万初,王宗勤,赵瑞珍,等.黄连温胆汤对实验性大鼠慢性胃炎模型EGF及bFGF表达的影响[J].山西中医,2012,28(9):43-46.
- [21] 李岩,郭桂珍,郭洋.温胆汤临床应用及药理实验研究进展[J].内蒙古中医药,2013,32(23):114-115.
- [22] 徐磊,张丽萍,宋瑞雯,等.加味温胆汤对抑郁模型大鼠胃肠动力的影响[J].天津中医药,2019,36(4):387-391.
- [23] 赵晓杰,顾勇.黄连温胆汤加减辨治胆汁反流性胃炎伴失眠肝胃郁热证的疗效及机制探讨[J].现代中西医结合杂志,2020,29(28):3102-3106,3118.
- [24] 高阳,白光.穴位贴敷治疗慢性胃炎取穴及用药规律系统综述[J].实用中医内科杂志,2019,33(2):6-9.
- [25] 王红霞,周正华.穴位贴敷在消化系统疾病中应用研究进展[J].内蒙古中医药,2018,37(8):111-114.

(修回日期:2022-05-26 编辑:蒲瑞生)