

柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减治疗伴焦虑、 抑郁的胃食管反流病的临床疗效

孙叙敏¹, 张雅月^{2*}, 尹璐¹

(1. 应急总医院, 北京 100028; 2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

【摘要】 目的:观察柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减联合抑酸剂治疗伴焦虑、抑郁的胃食管反流病(GERD)气郁痰阻证的临床疗效及对神经肽因子和促炎因子的影响。**方法:**按照随机数字表法将200例患者分为观察组(100例)和对照组(100例)。对照组口服奥美拉唑肠溶片,20 mg/次,1次/d;氟哌噻吨美利曲辛片,1片/次,2次/d;达立通颗粒,1袋/次,3次/d。观察组口服奥美拉唑肠溶片同对照组,并内服柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减,1剂/d。两组疗程均为8周。进行治疗前后反酸、烧心、胸骨后疼痛等主要症状评分和上消化道内镜检查;进行治疗前后汉密尔顿焦虑量表-14(HAMA-14),气郁痰阻证评分、胃食管反流病问卷(GerdQ)和汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)评分;检测治疗前后外周血管活性肠肽(VIP),5-羟色胺(5-HT),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1(IL-1)和IL-6水平;对所有GerdQ<8分患者进行16周的随访,记录复发情况;进行安全性评价。**结果:**治疗后观察组患者GerdQ评分、内镜评分和主要症状积分均低于对照组($P<0.01$);观察组气郁痰阻证积分低于对照组($P<0.01$),治疗后两组患者HAMA-14评分和HAMD-17评分均有下降($P<0.01$),但治疗后组间差异无统计学意义;观察组主要症状综合疗效高于对照组($Z=2.076, P<0.05$);观察组中医证候疗效高于对照组($Z=2.151, P<0.01$);观察组内镜疗效高于对照组($Z=2.103, P<0.05$);观察组VIP, 5-HT, TNF- α , IL-1和IL-6水平均低于对照组;在16周随访期间,观察组复发率为19.23%(15/78),明显低于对照组的35.38%(23/65)($\chi^2=4.741, P<0.05$);观察组的平均复发时间低于对照组($P<0.01$)。**结论:**柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减联合奥美拉唑肠溶片治疗伴焦虑、抑郁的GERD(气郁痰阻证)患者近期可显著改善主要症状和中医证候,并可减轻抑郁、焦虑等不良情绪,促进食管黏膜的愈合,远期可降低复发率并推迟复发的时间,其作用机制可能与调节神经肽因子和抑制促炎因子的表达有关。

【关键词】 胃食管反流病; 气郁痰阻证; 焦虑; 抑郁; 柴胡疏肝散; 旋覆代赭汤; 血管活性肠肽; 5-羟色胺; 炎症因子

【中图分类号】 R289;R57;R573 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2021)08-0088-06

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20201234

【网络出版地址】 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20201009.1810.002.html>

【网络出版日期】 2020-10-10 10:09

Clinical Efficacy of Modified Chaihu Shugansan Combined with Xuanfu Daizhetang on Depression of Patients of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease

SUN Xu-min¹, ZHANG Ya-yue^{2*}, YIN Lu¹

(1. Emergency General Hospital, Beijing 100028, China; 2. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

【Abstract】 Objective: To observe the clinical efficacy modified Chaihu Shugansan combined with Xuanfu Daizhetang on anxiety and depression of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and Qi stagnation and phlegm obstruction syndromes in clinic and the effect on neuropeptide factor and pro-inflammatory factor. **Method:** Patients 200 cases were divided into control group and observation group.

【收稿日期】 20200827(011)

【基金项目】 北京中医药科技发展面上项目(k201802)

【第一作者】 孙叙敏, 博士, 主治中医师, 从事中西医结合消化疾病的临床工作, E-mail: amin7934@126.com

【通信作者】 * 张雅月, 博士, 副主任医师, 从事中西医结合防治恶性肿瘤的临床工作, E-mail: 473803867@qq.com

Patients in control group got omeprazole enteric-coated tablets, 20 mg/time, 1 time/day, flupentixol and melitracen tablets, 1 tablet/time, 2 times/day, and Dalitong granules, 1 bag/time, 3 times/day. In addition to omeprazole enteric-coated tablets in control group, patients in observation group were also added with syndrome differentiation-based treatment of modified Chaihu Shugansan combined with Xuanfu Daizhetang, 1 dose/day. The treatment lasted for 8 weeks. Before and after treatment, scores of acid regurgitation, heartburn, poststernal pain, syndrome of Qi stagnation and phlegm obstruction, gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ), Hamilton anxiety Scale-14 (HAMA-14) and Hamilton depression scale-17 (HAMD-17) were scored; And upper gastrointestinal endoscopy, levels of peripheral vasoactive intestinal peptide (VIP), 5-hydroxytryptamine (5-HT), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), IL-6 were detected. All the patients (GerdQ<8) got follow-up for 16 weeks, and the recurrence and safety were recorded. **Result:** After treatment, scores of GerdQ, endoscope, main symptoms and syndrome of Qi stagnation and phlegm obstruction on observation group were lower than those in control group ($P<0.01$), and scores of HAMA-14 and HAMD-17 decreased in both groups ($P<0.01$), but with no statistically significant difference in both groups. The comprehensive efficacy of main symptoms in observation group was better than that in control group ($Z=2.076$, $P<0.05$). The curative effect of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome in observation group was superior to that in control group ($Z=2.151$, $P<0.01$). The effect of endoscope was better than that in control group ($Z=2.103$, $P<0.05$). And levels of VIP, 5-HT, TNF- α , IL-1 and IL-6 in observation group were lower than those in control group. During the 16-week follow-up, the recurrence rate in observation group was 19.23% (15/78), which was lower than 35.38% (23/65) in control group ($\chi^2=4.741$, $P<0.05$). The average recurrence time of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Modified Chaihu Shugansan combined with Xuanfu Daizhetang can significantly improve the main symptoms and TCM syndromes, relieve depression, anxiety and other adverse emotions, promote the healing of gastroesophageal mucosa, reduce the recurrence rate and delay the recurrence time among patients with GERD and Qi stagnation and phlegm obstruction syndromes. The mechanism of action may be related to the expression of neuropeptide factor and the inhibition of pro-inflammatory factor.

[Key words] gastroesophageal reflux disease; syndrome of Qi stagnation and phlegm obstruction; anxiety; depression; Chaihu Shugansan; Xuanfu Daizhetang; vasoactive intestinal peptide; 5-hydroxytryptamine; inflammatory factors

胃食管反流病(GERD)在全球的发病率逐渐升高,临床症状多样,且涉及多学科,典型症状和非典型症状可单独也联合出现,存在较严重的误诊、误治,给患者生活质量造成较大的影响^[1]。GERD是由多因素、多机制引起的疾病,抑酸剂是最主要治疗措施,可消除或缓解胃食管反流症状,但仍有不少GERD患者对抑酸剂应答不良,被认为是难治性胃食管反流病(rGERD),rGERD可能与精神心理因素等有密切关系^[2]。精神心理因素可通过脑-肠轴影响食管内脏的敏感性和食管动力,精神心理导致的应激可起食管黏膜组织改变,影响胃酸、胃蛋白酶的分泌异常,这些因素均可致GERD症状^[3-4]。JANG等^[5]的研究认为精神心理因素引起的氧化应激、慢性炎症反应、硝化应激等可能是引起GERD症状重要机制。精神心理因素作为GERD重要病

因和难治原因,成为目前关注热点之一,抗抑郁药常被作为治疗rGERD症状的重要选择^[2]。

中医认为情志与肝关系最为密切,肝主疏泄,调畅气机,若情志不遂、思虑太过,使肝气郁结,横逆犯胃,脾升胃降功能下降,胃气上逆导致烧心、反酸等症状的产生,或气郁化火,肝火亢盛,伤脾犯胃,胃失和降,也可导致GERD,因此治疗上要疏肝解郁,但不忘和胃降逆^[6]。柴胡疏肝散出自《景岳全书》,具有疏肝行气、活血止痛之功,用于肝郁气滞诸证,可通过调控胃肠道激素、增殖分化胃Cajal间质细胞,起到改善胃肠动力、减轻胃黏膜炎症等作用,临床用于GERD,功能性消化不良等胃肠疾病有较好的疗效^[7];也能调节神经递质、细胞因子、内分泌系统等起到抗抑郁、抗焦虑的作用^[7-8]。旋覆代赭汤源于《伤寒论》,能和胃降逆、化痰下气,是治疗胃

虚痰阻气逆的代表方,具有促进胃肠运动、减轻炎症反应、改善食管黏膜、抑制胃酸分泌、抗胃溃疡、镇吐等作用,广泛用于GERD等消化道疾病^[9]。笔者以柴胡疏肝散合旋覆代赈汤加减治疗GERD伴焦虑、抑郁取得较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共筛选2017年8月至2019年5月应急总医院消化科符合要求的200例受试者,按随机数字表法分为对照组100例(脱落、失访8例,剔除4例,完成88例)和观察组100例(脱落、失访5例,剔除5例,完成90例)。对照组男性41例,女性59例,年龄20~74岁,平均(43.08±5.73)岁;病程1~9年,平均(3.62±0.45)年;临床类型有非糜烂性反流病(NERD)42例,反流性食管炎(RE)33例,Barrett食管(BE)25例,体质指数(BMI)(22.79±1.84)kg·m⁻²。观察组男性40例,女性60例,年龄18~71岁,平均(44.42±5.56)岁;病程1~13年,平均(3.74±0.49)年;临床类型有NERD 40例,RE 36例,BE 24例,BMI(22.82±1.78)kg·m⁻²。两组上述基线资料组间比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①GERD诊断标准,参照《2014年中国胃食管反流病专家共识意见》^[10],有烧心、胸痛、反酸等临床表现,上消化道内镜检查可明确诊断和临床类型。②气郁痰阻证诊断标准,参照《胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009,深圳)》^[11]制定。主证有咽喉不适如有痰梗;胸膈不适;次证有易怒,暖气或反酸或泛吐清水,吞咽困难,声音嘶哑,半夜呛咳;舌脉见舌苔白腻,脉弦滑。主证必备,次证中易怒必备+其他次证1项,结合舌、脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合GERD诊断标准,胃食管反流病问卷(GerdQ)≥8分;②汉密尔顿焦虑量表-14(HAMA-14)>7分或(和)汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)>7分;③符合气郁痰阻证诊断标准;④年龄18~75岁,性别不限;⑤有一定的文化水平,能进行沟通并单独完成问卷调查;⑥近4周没有采用过抗抑郁、抗酸、胃动力药物治疗者;⑦本研究经应急总医院伦理委员会审查批准(批号201701023);⑧取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①患者合并食管及上消化道疾病;②合并上消化道手术史者;③合并有放射性食管炎、霉菌性食管炎等疾病者;④难以行胃镜检查者,沟通、认知功能障碍者;⑤同期需要口服非甾体类抗炎药治疗者;⑥合并严重的心、肺、肝、肾功能不全者,合并凝血功能异常者;⑦正在参加其他临床

试验者;⑧HAMA-14>21分或HAMD-17>17分者;⑨妊娠期或准备妊娠妇女,哺乳期妇女。

1.5 治疗方法 对照组口服奥美拉唑肠溶片(规格10 mg,信合援生制药股份有限公司,国药准字H19990046),20 mg/次,1次/d;氟哌噻吨美利曲辛片[规格0.5 mg/10 mg,海思科制药(眉山)有限公司,国药准字H20153014],1片/次,2次/d;达立通颗粒(规格6 g,南昌弘益药业有限公司,国药准字Z20050001),1袋/次,3次/d。观察组口服奥美拉唑肠溶片同对照组,并内服柴胡疏肝散合旋覆代赈汤辨证,药物组成有北柴胡10 g,川芎10 g,枳壳10 g,白芍15 g,赭石30 g^(先煎),煅龙骨20 g^(先煎),煅牡蛎20 g^(先煎),旋覆花10 g^(布包煎),法半夏10 g,香附10 g,陈皮10 g,生姜10 g,炙甘草5 g;随证加减,易怒重者加川楝子10 g,合欢皮15 g,反酸明显者加海螵蛸、浙贝母各15 g;胸痛明显加延胡索、广木香各10 g;咽部梗阻明显加苍术、厚朴各10 g;失眠多梦加夜交藤、珍珠母各30 g;心悸心慌加琥珀10 g,柏子仁20 g;大便秘结者加生大黄5 g,厚朴15 g;1剂/d,上述饮片均来自本院中药房,并经李祖长主任药师鉴定为正品,将药材用常温水2 000 mL,浸泡30 min,武火煎开,改文火煎煮20 min,取汁200 mL,二煎同上,取汁200 mL,混合药液,分早、晚2次温服。两组疗程均为8周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①主要症状评分,参照文献^[11],对反酸、烧心、胸骨后疼痛、胸骨后不适、暖气、反流等6个症状进行评分,各症状分为0级(无症状)~Ⅲ级(症状严重),依次记0,1,2,3分,各症状评分相加为主要症状积分,治疗前后各评价1次。②上消化道内镜检查,治疗前后各检查1次,以评价治疗前后胃镜下食管黏膜炎症改善情况,采用LA分类和评分^[9],从轻至重记0~4分。

1.6.2 次要疗效指标 ①胃食管反流病问卷(GerdQ)^[10-11],对烧心、反流、上腹痛、恶心、睡眠障碍和非处方药(OTC)用药6个因子,根据发生频率(0 d,1 d,2~3 d,4~7 d),分别记0,1,2,3分,总分0~18分,GerdQ≥8分者判定为GERD诊断成立;睡眠障碍和OTC用药评分≥3分,表明疾病影响生活质量,治疗前后各评价1次。②气郁痰阻证评分^[11],症状轻重分为4级(0,Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ),分别为0,1,2,3分,各症状评分相加为气郁痰阻证积分,治疗前后各评价1次。③焦虑和抑郁程度,分别采用HAMA-14和HAMD-17进行评价,治疗前后各评价1次。④复发

情况,对所有 GerdQ<8分患者进行16周的随访,记录复发情况,GerdQ≥8分视为复发。

1.6.3 机制研究 检测治疗前后外周肿瘤坏死因子- α (TNF- α),血管活性肠肽(VIP),白细胞介素-1(IL-1),IL-6和5-羟色胺(5-HT),以酶联免疫吸附测定法进行检测,试剂盒(上海酶联生物科技公司,批号分别为201812581,2018126994,201903773,201907648,201907923)。

1.6.4 安全性评价 记录治疗期间的不良反应,并与药物相关性进行分析。

1.7 疗效标准 ①主要症状综合疗效评定标准^[11],临床痊愈见症状完全消失;显效见症状改善百分率≥70%;有效见30%≤症状改善百分率<70%;无效见症状改善百分率<30%。②中医证候疗效标准^[11],临床痊愈见烧心、反酸消失,气郁痰阻证积分指数≥95%;显效见烧心、反酸基本消失,虽偶有症状但很快消失,70%≤气郁痰阻证积分指数<95%;有效见烧心、反酸未消失,但较以前减轻,30%≤气郁痰阻证积分指数<70%;无效见烧心、反酸未消失,程度未减轻,甚或加重,气郁痰阻证积分指数<30%。③内镜疗效标准^[11],痊愈为内镜下食管黏膜正常。显效为食管黏膜表现改善2级。有效为食管黏膜表现改善1级。无效为食管黏膜表现未改善。

1.8 统计学方法 数据采用SPSS 22.0统计学软件分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,组间采用 t 检验,计数资料以例(%)表示,计数比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 GerdQ,内镜评分和主要症状积分比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者 GerdQ,内镜评分和主要症状积分均较治疗前显著下降($P<0.01$);治疗后观察组比对照组下降更为显著($P<0.01$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后主要症状积分,GerdQ和内镜评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of scores of main symptoms, GerdQ and endoscope between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	主要症状	GerdQ	内镜
对照	88	治疗前	13.27±1.48	14.95±1.61	3.15±0.42
		治疗后	2.59±0.32 ¹⁾	6.88±0.91 ¹⁾	1.18±0.14 ¹⁾
观察	90	治疗前	13.38±1.51	14.87±1.59	3.19±0.46
		治疗后	1.32±0.14 ^{1,2)}	5.84±0.65 ^{1,2)}	0.72±0.10 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ (表2~3同)。

2.2 两组患者治疗前后气郁痰阻证积分, HAMA-14和HAMD-17评分比较 与本组治疗前相比较,两组患者的气郁痰阻证积分均显著下降($P<0.01$),观察组下降更显著($P<0.01$);两组患者 HAMA-14和HAMD-17评分均显著下降($P<0.01$);但治疗后两组间 HAMA-14和HAMD-17评分比较,差异无统计学意义。见表2。

表2 两组患者治疗前后气郁痰阻证积分,HAMA-14和HAMD-17评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of scores of syndrome of stagnation of phlegm, HAMA-14 and HAMD-17 between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	气郁痰阻证	HAMA-14	HAMD-17
对照	88	治疗前	19.66±2.52	10.75±1.25	12.45±1.36
		治疗后	3.63±0.45 ¹⁾	6.02±0.73 ¹⁾	6.18±0.79 ¹⁾
观察	90	治疗前	20.58±3.47	10.83±1.21	12.59±1.42
		治疗后	1.37±0.15 ^{1,2)}	5.91±0.67 ¹⁾	6.02±0.65 ¹⁾

2.3 两组患者主要症状综合疗效比较 观察组主要症状综合疗效结果为临床痊愈50例,显效28例,有效10例,无效2例,对照组分别为39例,29例,12例和8例,观察组高于对照组($Z=2.076, P<0.05$)。

2.4 两组患者中医证候疗效比较 观察组中医证候疗效结果为临床痊愈48例,显效29例,有效10例,无效3例,对照组分别为33例,30例,15例和10例,观察组高于对照组($Z=2.151, P<0.01$)。

2.5 两组患者内镜疗效比较 观察组内镜疗效结果为痊愈49例,显效27例,有效10例,无效4例,对照组分别为37例,28例,12例和11例,观察组高于对照组($Z=2.103, P<0.05$)。

2.6 两组患者治疗前后 VIP, 5-HT, IL-1, IL-6和TNF- α 水平变化比较 与本组治疗前相比较,两组患者的TNF- α ,VIP,5-HT,IL-1和IL-6水平均较治疗前显著下降($P<0.01$);治疗后观察组上述指标水平平均低于对照组($P<0.01$)。见表3。

2.7 两组患者16周复发情况比较 两组患者分别有65例和78例患者 GerdQ<8分进行了16周的随访,观察组复发率为19.23%(15/78),明显低于对照组的35.38%(23/65)($\chi^2=4.741, P<0.05$);观察组的平均复发时间(12.35±1.37)周,高于对照组的(9.89±1.13)周($P<0.01$)。

2.8 安全性分析 对照组有3例患者出现失眠、头晕、疲劳,程度为轻度,可能与使用氟哌噻吨美利曲辛片有关,经对症处理后消失;未观察到服用中药

表3 两组患者治疗前后VIP, 5-HT, IL-1, IL-6和TNF- α 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of levels of VIP, 5-HT, IL-1, IL-6 and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	VIP/ng·L ⁻¹	5-HT/ μ g·L ⁻¹	IL-1/ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹
对照	88	治疗前	35.11 $\pm$ 4.39	103.87 $\pm$ 12.14	35.29 $\pm$ 4.11	24.73 $\pm$ 3.61	28.45 $\pm$ 3.24
		治疗后	20.53 $\pm$ 2.44 ¹⁾	76.20 $\pm$ 8.67 ¹⁾	21.79 $\pm$ 2.81 ¹⁾	18.54 $\pm$ 2.52 ¹⁾	20.61 $\pm$ 2.59 ¹⁾
观察	90	治疗前	35.09 $\pm$ 4.26	102.39 $\pm$ 12.43	35.63 $\pm$ 4.39	25.59 $\pm$ 3.60	29.19 $\pm$ 3.16
		治疗后	16.25 $\pm$ 1.98 ^{1,2)}	62.06 $\pm$ 7.89 ^{1,2)}	17.41 $\pm$ 2.07 ^{1,2)}	12.93 $\pm$ 1.53 ^{1,2)}	17.62 $\pm$ 2.52 ^{1,2)}

相关不良反应。

3 讨论

GERD发病虽为良性慢性疾病,但病因及发病机制较为复杂,无根治措施,其症状长期反复发作,严重影响生活质量^[12]。GERD是多因素、多机制疾病,其中心理压力、焦虑、抑郁等不良情绪与GERD相关,KESSING等^[13]的研究显示抑郁和焦虑程度与GERD反流的症状呈正相关。我国学者调查显示GERD合并焦虑达47.1%,合并抑郁39.2%,抑郁和焦虑程度与GERD症状的严重程度相关^[14],情志因素是GERD伴焦虑的重要病因之一,情志不畅,肝疏泄失司,气机失调,横逆犯胃,肝气郁结,日久可出现反酸、胃脘烧灼感、烦躁易怒、胸闷不舒等症状^[15]。且抑郁、焦虑与GERD关系是双向互动的,已经证实这些不良情绪是导致rGERD主要因素^[2],因此临床中要针对抑郁、焦虑进行有效干预,以减轻GERD症状。

柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减中赭石质重沉降,降上逆之胃气;旋覆花行水下气;北柴胡升散疏达、调肝解郁,香附理气疏肝,白芍养血柔肝止痛,川芎行气活血止痛,陈皮、枳壳理气行滞,法半夏、陈皮燥湿化痰,生姜和胃止呕,煅龙骨、煅牡蛎收敛固涩除酸;炙甘草益气和中,调和诸药,全方共奏疏肝理气,和胃降逆,化痰下气,活血止痛之功。

本研究显示治疗后观察组主要症状积分, GerdQ, 内镜评分、气郁痰阻证积分均显著低于对照组,观察组主要症状综合疗效、中医证候疗效和内镜疗效均高于对照组,观察组复发率为19.23%,明显低于对照组的35.38%,且观察组的平均复发时间高于对照组,以上结果表明,柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减内服联合奥美拉唑肠溶片治疗GERD气郁痰阻型患者,可明显减轻主要症状和气郁痰阻,减轻GerdQ和内镜评分,促进食管黏膜的愈合,改善了生活质量,其主要症状综合疗效、中医证候疗效和内镜疗效均高于对照,还能降低复发率并推迟复发的时间。

本组资料也观察到治疗后两组HAMA-14和HAMD-17评分均显著下降,但组间差异无统计学意义,提示了内服柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减可减轻GERD患者的抑郁、焦虑等不良情绪,从而起到了减轻GERD症状的效果,可能具有与氟哌噻吨美利曲辛片相似的效果,有待于进一步研究。

研究显示外周血中95%的5-HT来自于肠道,5-HT作为一种重要的神经肽神经递质,可作用于胃肠局部的受体,起到对周围神经系统的兴奋效应,使内脏敏感性增强,使胃肠平滑肌的收缩与舒张功能障碍^[16-17]。VIP是一种活性肽,又是胃肠激素,可使食管下括约肌压力降低,松弛胃肠道平滑肌,还可延缓胃排空,抑制胃肠蠕动,从而引起反流症状^[16]。GERD患者存在免疫炎症因子的异常表达,GERD外周血TNF- α , IL-1和IL-6等促炎因子水平升高,并且与病情程度呈相关性,是病情发生、发展的重要介质^[17-18]。本研究结果显示柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减内服可调节5-HT, VIP等神经肽因子,抑制TNF- α 等促炎因子的表达,起到促进胃肠排空,降低胃肠食管等敏感性,减轻炎症损伤,起到了改善GERD临床症状的作用。

综上,柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减内服联合奥美拉唑肠溶片治疗气郁痰阻型GERD患者,近期可显著改善主要症状和中医证候,并可减轻抑郁、焦虑等不良情绪,促进食管黏膜的愈合,远期可降低复发率并推迟复发的时间,其作用机制可能与调节神经肽因子和抑制促炎因子的表达有关,有着较好的临床疗效和安全性,值得进一步研究与使用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] BUDDE R B, ARAFAT M A, PEDERSON D J, et al. Acid reflux induced laryngospasm as a potential mechanism of sudden death in epilepsy [J]. Epilepsy Res, 2018, 148: 23-31.
- [2] 李浩, 魏良洲. 抗抑郁药治疗难治性胃食管反流病的研究进展[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11):

- 791-792.
- [3] FARRÉ R, VICARIO M. Abnormal barrier function in gastrointestinal disorders [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2017, 239:193-217.
- [4] JIANG Y, MITTAL R K. Low esophageal mucosal blood flow in patients with nutcracker esophagus [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2016, 310(6):410-416.
- [5] JANG S H, RYU H S, CHOI S C, et al. Psychological factors influence the gastroesophageal reflux disease (GERD) and their effect on quality of life among firefighters in south korea [J]. *Int J Occup Environ Health*, 2016, 22(4):315-320.
- [6] 徐亭亭, 朱生樑. 从肝论治非糜烂性胃食管反流病 [J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(3):480-482.
- [7] 倪新强, 曹美群, 吴正治, 等. 柴胡疏肝散的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(9):109-113.
- [8] 周瑾, 黄菲, 吴晓俊. 柴胡疏肝散抗抑郁化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(2):174-179.
- [9] 崔亚, 姜礼双, 卜平. 旋覆代赭汤实验研究及临床应用进展 [J]. *江苏中医药*, 2018, 50(1):82-85.
- [10] 中华医学会消化病学分会. 2014年中国胃食管反流病专家共识意见 [J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(10):649-661.
- [11] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009, 深圳) [J]. *中医杂志*, 2010, 51(9):844-847.
- [12] 张玲, 邹多武. 胃食管反流病的流行病学及危险因素 [J]. *临床荟萃*, 2017, 32(1):1-4.
- [13] KESSING B F, BREDENOORD A J, SALEH C M, et al. Effects of anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(6):1089-1095.
- [14] 王伟伟, 王亚雷, 许建明, 等. 胃食管反流病患者焦虑抑郁状态及其对治疗的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(6):856-859.
- [15] 杜艺婷, 杜婷, 戴琦. 戴琦主任医师治疗胃食管反流病伴焦虑的临证经验 [J]. *中国民族民间医药*, 2019, 28(9):74-75.
- [16] LEI W Y, HUNG J S, LIU T T, et al. Influence of prucalopride on esophageal secondary peristalsis in reflux patients with ineffective motility [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(3):650-655.
- [17] 樊冬杰, 侯健, 黄玉伟. 六郁汤治疗反流性食管炎临床药效及对血浆 TNF- α , IL-6 影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(1):200-202.
- [18] CLAYTON S, CAUBLE E, KUMAR A, et al. Plasma levels of TNF- α , IL-6, IFN- γ , IL-12, IL-17, IL-22 and IL-23 in achalasia, eosinophilic esophagitis (EoE) and gastroesophageal reflux disease (GERD) [J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1):28-32.
- [责任编辑 何希荣]