

中医药治疗反流性食管炎研究近况

袁红霞, 田晶晶, 闫早兴

袁红霞, 天津中医药大学管理学院 天津市 300193

田晶晶, 天津市南开医院消化内科 天津市 300100

闫早兴, 天津中医药大学 天津市 300193

袁红霞, 教授, 博士生导师, 从事中医脾胃病研究.

作者贡献分布: 查找文献由闫早兴完成; 述评由田晶晶完成; 审校由袁红霞完成.

通讯作者: 袁红霞, 教授, 医学博士, 博士生导师, 300193, 天津市南开区玉泉路88号, 天津中医药大学管理学院.
yhx1877@163.com

收稿日期: 2016-04-22

修回日期: 2016-05-30

接受日期: 2016-06-03

在线出版日期: 2016-11-18

Advances in management of reflux esophagitis by traditional Chinese medicine

Hong-Xia Yuan, Jing-Jing Tian, Zao-Xing Yan

Hong-Xia Yuan, College of Management, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Jing-Jing Tian, Department of Gastroenterology, Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

Zao-Xing Yan, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Correspondence to: Hong-Xia Yuan, Professor, College of Management, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 88 Yuquan Road, Nankai District, Tianjin 300193, China. yhx1877@163.com

Received: 2016-04-22

Revised: 2016-05-30

Accepted: 2016-06-03

Published online: 2016-11-18

Abstract

In recent years, treatment of reflux esophagitis (RE) by traditional Chinese medicine, mainly based on the etiology and pathogenesis, has achieved satisfactory results. RE is often associated with improper diet, emotion disorders, and weary internal injuries, and its onset is due to weakness of the spleen and stomach and adverse rising of stomach Qi. Special prescription treatment and syndrome differentiation are often used clinically. Experimental studies with regard to gastrointestinal hormone, inflammatory factors and proteins, and lower esophageal sphincter calcium channel have been carried out to clarify the mechanisms of RE. In this paper, we make a brief review of the related studies, and summarize our strategy for the treatment of RE, in order to offer reference for clinicians.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Reflux esophagitis; Etiology and pathogenesis; TCM treatment

Yuan HX, Tian JJ, Yan ZX. Advances in management of reflux esophagitis by traditional Chinese medicine. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(32): 4323-4329
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i32/4323.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i32.4323>

摘要

近年来, 中医药治疗反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)多从病因病机、临床治疗及实验研究等方面开展, 取得了可喜的成绩,

■背景资料

近年来, 随着人们生活习惯的改变, 饮食结构的调整, 反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)发病率呈逐年上升的趋势. 在欧洲和北美等发病率可高达15.0%-27.8%, 亚洲相对较低一些, 日本发病率达14.9%, 中国发病率大概在5%-10%之间. 其病情复杂, 迁延不愈, 甚至可导致食管狭窄及食管腺癌等, 给患者带来巨大的经济负担和精神压力, 严重影响患者的生活质量, 成为目前亟待解决的一种消化系统慢性疾病.

□同行评议者

胡兵, 副研究员, 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科; 张艳丽, 副主任医师, 中日友好医院消化内科

■ 研究前沿

近年来中医药对RE的发病机制、临床治疗及相关实验研究等方面均进行研究,为RE的临床治疗提供了充足的理论指导,在中医理论指导下,从多种不同角度开展中医药对RE的作用机制研究,是探索中医药治疗RE的新思路、新方法、新途径。

认为RE多与饮食不节、情志不畅、劳倦内伤有关,因脾胃虚弱、胃气上逆而发病;临床上采用专方治疗及辨证施治;并且从胃肠道激素、相关炎性因子与蛋白、下食管括约肌钙通道等方面开展RE作用机制的实验研究,本文对相关研究做了简要的述评,同时将我们治疗RE的策略进行详细的总结论述,以供同道参考。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 反流性食管炎; 病因病机; 中医药治疗

核心提要: 作者结合三十余年的临床实践,充分发挥中医整体观念及辨证论治的优势,在中医“气机升降”理论指导下,提出反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)的病因病机,通过大量的临床研究观察旋覆代赭汤治疗RE的疗效,并从多角度探讨开展旋覆代赭汤治疗RE作用机制的实验研究,取得了一定的成果。

袁红霞, 田晶晶, 闫早兴. 中医药治疗反流性食管炎研究近况. 世界华人消化杂志 2016; 24(32): 4323-4329 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i32/4323.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i32.4323>

0 引言

反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)是一种内镜下黏膜损害的胃食管反流病,由于胃和/或十二指肠内容物反流入食管,引起食管黏膜的损伤,进而导致食管糜烂、溃疡等形成,属于消化系统常见病、多发病,临床上以胸骨后不适、烧心反酸、咽部异物感、腹胀等为主要症状。近年来,随着人们生活习惯的改变,饮食结构的调整,RE发病率呈逐年上升的趋势。在欧洲和北美等发病率可高达15.0%-27.8%^[1],亚洲相对低一些,日本发病率达14.9%,中国发病率大概在5%-10%之间^[2,3]。其病情复杂,迁延不愈,甚者可导致食管狭窄及食管腺癌等,给患者带来巨大的经济负担和精神压力,严重影响患者的生活质量,成为目前亟待解决的一种消化系统慢性疾病。现代医学对于RE的治疗以对症以及定期随访为主,在一定程度上可以改善反流等症状,但是复发率较高,尤其是重度RE^[4]。近年来,中医药在治疗RE方面越来越显示出其优势性,不仅价格低廉,缓解患者经济压力,而且可以有效改善症状,降低复发率,明显提高患者生存质量。故本文将近

年来中医药治疗RE的作用机制及治疗策略总结述评如下。

1 中医对RE病因病机的认识

祖国医学并无RE病名,根据症状将其归属于“吞酸”、“噎膈”、“反胃”、“嘈杂”、“痞满”、“梅核气”等范畴。早在《内经》、《伤寒杂病论》中就有关于RE病名的记载,如《素问·至真要大论》记载:“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”;《灵枢》曰:“饮食不下,膈塞胃”;《金匱要略·呕吐下利病脉证并治》曰:“胃反,吐而渴欲饮水。”但本病作为独立病名最早见于隋·巢元方的《诸病源候论·噎醋候》:“噎醋者,由上焦有停痰,脾胃有宿冷,故不能消谷,谷不消则胀满而气逆,所以好噎而吞酸,气息醋臭。”这些记载可以体现古代医家对本病相关症状病名的初步认识。现代医家大多根据各自的临床经验,对RE的病因病机进行总结并提出自己的观点。

病因方面:冯永华^[5]认为RE是由于饮食不节,七情失调导致肝胃郁热而发病;王国庆^[6]认为本病与情志及饮食有关,情志不畅,七情失和,或因饮食不节,致使肝胃失和,气机升降失调,胃气壅塞,郁而化热而发病;沈洪等^[7]认为RE发病以脾胃虚弱为其本,痰、气、瘀、热为其标。谢艳丽^[8]认为RE的病因为气、火、痰、瘀,单一或合而交阻胸膈而发病;程华军等^[9]认为RE发病多与饮食不节、情志不遂及劳欲久病相关,久之则痰淤损伤脾胃,气郁食阻。姜璇等^[10]认为情致失调、饮食不节,或素体禀赋不足、劳倦内伤、久病不愈等,均可导致脾胃虚弱、胃气因虚上逆而发病。师宁等^[11]认为本病的发生是因外邪侵袭、情志失调、饮食不节、久病体虚等引起。张平^[12]认为RE是因感受外邪、情志不畅、饮食积滞等导致脾胃虚弱、胃失和降而发病。可见虽然诸多医家对于RE的病因认识各不相同,但是却有明显的相同之处,均认为饮食不节、情志不畅、劳倦内伤等于RE发病相关。

病机方面:诸多医家认为RE为本虚标实之病,杨毅勇等^[13]认为本病病机主要为寒热错杂、胃失和降、浊气上逆。肖礼军等^[14]认为肝胃不和,郁而化热,胃气上逆而致RE的发生。汤建光^[15]认为本病属本虚标实,虚实夹杂,本虚则脾胃气虚,标实则痰瘀互结于食管,胃气上

逆。潘桂英等^[16]根据RE的临床表现总结其病机为肝气不舒,脾胃气机升降失常,胃气上逆。戴高中等^[17]提出,RE主要病机为气机升降失调,胃失和降,胃气上逆。夏东俊等^[18]认为本病病位在食管、胃,与肝、脾相关。RE的主要病机为饮食及劳倦等损伤脾胃,导致脾胃气虚弱,气机升降失常,胃气上逆所致。王之通等^[19]认为RE的病因病机主要涉及到瘀血、热毒、肝郁、脾虚、气滞、气逆,以脾失健运、胃气上逆及肝胃不和常见。

总之,诸多医家根据临床症状及经验对RE的病机进行了总结及归纳,但对于脾胃虚弱,胃气上逆此发病机制是一致的。我们在中医理论指导下,依据自己的临床经验提出“脾胃虚弱”为RE的发病基础,“胃虚气逆”为RE的病机关键^[20-22],饮食不节、情志不畅、劳倦过度、或久病等因素首先伤及中焦脾胃之气,中焦脾胃气机升降失常,痰随胃气上逆而发为RE。脾胃是气机升降的枢纽。脾主运化,主升清,胃主受纳,主降浊,二者同居中焦,属土。二者相反相成,对立统一。脾胃气机升降失常在RE的发病病机中占有重要的地位,是其病机的关键所在,故提出“脾胃虚弱”为RE的发病基础,“胃虚气逆”为RE的病机关键,食管为胃所主,脾胃共为后天之本,气血生化之源,脾气以升为健,胃气以降为和。此外,二者同居中焦,能够交通上下,斡旋上下气机之升降,相济为用,使全身气机升降协调。饮食不节、情志不畅、劳倦过度、或久病等因素首先伤及中焦脾胃之气,脾气因虚不能健升,胃气因虚而不能降浊,故中焦脾胃气机升降失常,痰随胃气上逆而发为RE。

目前认为RE属于胃肠动力障碍性疾病,下食管括约肌(lower esophageal sphincter, LES)压力下降,食管抗反流屏障功能降低、食管廓清能力减弱、胃十二指肠功能失常等上消化道动力障碍,导致胃和/或十二指肠内容物反流进入食管而引起黏膜损伤形成RE。胃肠道节律运动失调,是胃失和降的体现,其主要根源则在于脾失升清。食管通过蠕动将食物团运进胃,其态中空,其气主降,故属胃所主。若胃气虚弱,通降之力下降,反而上逆,则出现恶心、呕吐、嗝气、呃逆、反酸等症,而胃受纳功能失常,胃气上逆,则又使脾之运化乏源,从而影响脾升清的功能,脾胃虚弱更加明显。可见,“脾

胃虚弱”为RE发病基础,“胃虚气逆”为RE的病机关键与现代医学所对于RE发病机制相吻合。

2 中医药治疗RE的临床研究

2.1 专方治疗

专方治疗即诸位医家根据自己的临床经验结合对RE的认识,制定治法,并选用经方、时方或自拟方剂进行治疗。

经方治疗:王国庆^[16]采取半夏泻心汤加味治疗RE,结果显示中药组在中医症候疗效总有效率及内镜疗效总有效率方面高于西药组,复发率明显低于西药组。吴丽辉^[23]运用小柴胡汤加减治疗RE,临床总有效率中药组明显优于西药组,而半年后复发情况比较,中药组则低于西药对照组。廖毅敏^[24]运用加味四逆散治疗RE,结论为加味四逆散联合针灸疗法治疗RE可以有效缩短患者的治愈时间,提高临床疗效,明显降低不良反应,各方面疗效均显著单纯西药治疗组。高玉杰^[25]将确诊为RE的128例患者,治疗组用半夏厚朴汤加味治疗,对照组采用西药治疗。结果显示总有效率为92.6%,明显优于西药治疗组。

时方治疗:季艳华^[26]临床收集RE患者82例,治疗组采用柴胡疏肝散,治疗组胃镜检查的总有效率及临床总有效率均高于西药对照组,认为柴胡疏肝散治疗RE治疗效果显著,且安全可靠。陈思宇等^[27]运用启膈散加减治疗RE,结果发现中药组GERD-HRQL症状评分明显降低,且总有效率高于西药对照组,可见启膈散加减治疗RE可明显改善临床症状,疗效显著。李虹英^[28]采用左金丸联合四君子汤治疗RE患者55例,结果显示总有效率为84.54%,明显优于西药治疗组。

自拟方治疗:医家所用自拟方剂多以疏肝理气、和胃降逆为主,许渠等^[29]采用疏肝清胃汤治疗30例RE患者,结果认为疾病疗效及内镜疗效总有效率中药组均优于西药组,疗效明显。陈静杰^[30]用自拟四味汤治疗RE患者50例,中药组在临床疗效及胃镜疗效均优于西药对照组,且无不良反应。乔美洁等^[31]采用舒肝平逆方为基本方辨证加减治疗RE患者76例,结果显示中药组总有效率明显高于西药组,疗效明显。付琳^[32]采用疏肝和胃降逆汤治疗18例RE患者,中药组临床治疗总有效率及随访6 mo复发率均优于西药对照组。刘云翔^[33]用疏

创新盘点
本文不仅将近年来中医药治疗RE多从病因病机、临床治疗及实验研究等方面的研究进行了述评,同时将作者采用中医药治疗RE的策略进行详细的总结论述,以供同道参考。

应用要点
作者提出的“脾胃虚弱”为RE的发病基础,“胃虚气逆”为RE的病机关键,临证以旋覆代赭汤为基础方,对RE进行辨证论治,临床疗效显著,可广泛应用于临床。

肝降逆汤治疗RE患者50例,结果显示临床总有效率中药组优于西药组,结果表明疏肝降逆汤治疗RE确有良效。

我们在临床上法宗“脾胃虚弱”之发病基础,谨守“胃虚气逆”之病机关键,选用伤寒论中名方旋覆代赭汤作为基础方加减,治疗各种类型的RE,均取得明显疗效^[34-36]。

2.2 辨证论治 辨证论治是中医认识疾病和治疗疾病的基本原则,即把四诊所收集的资料、症状和体征,通过分析概括为某种证,从而确定相应的治疗方法,是中医药治疗的特色。故诸位医家通过辨证论治RE亦取得了明显疗效。刘婷^[37]临床收集RE病例130例运用SPSS20.0统计软件运用因子分析法统计,得出RE常见的中医证候类型为:类肝气郁滞证、类脾胃虚弱证、类肝胃气滞证、类脾虚湿热证。其中肝胃气滞证(69%)和脾虚湿热证(27.69%)所占比例比较大。禹承伶^[38]将RE分为六型:(1)饮食内停型,方用左金丸合保和丸加减,消食和胃,行气消痞;(2)痰热中阻型,方用黄连温胆汤加减,清热化痰,行气降逆;(3)肝胃不和型,方用柴胡疏肝散加减,疏肝理气,和胃降逆;(4)脾胃阳虚型,方用香砂六君子汤合理中丸加减,温中散寒,行气降逆;(5)胃阴不足型,方用玉女煎加减以养阴和胃;(6)瘀血内阻型,方用失笑散加减,活血化瘀,行气降逆。刘子丹等^[39]根据徐景藩的临床经验,总结以下四个证型:(1)肝气郁结型,病机为肝气不畅,气机郁结,治以理气解郁,和胃降逆,方用解郁合欢汤化裁;(2)肝胃郁热型:病机为肝热犯胃,胃失和降,治以清泄肝胃,和胃降逆,方用左金丸合济生橘皮竹茹汤化裁;(3)痰气交阻型,病机为痰气互结,阻于食管,治以理气解郁,化痰散结,方用半夏厚朴汤化裁;(4)气滞血瘀型,病机为气滞血瘀,治以行气化瘀,方用血府逐瘀汤化裁。陈庭明^[40]认为RE可分为4型:(1)肝胃不和型,治以疏肝理气,和胃降逆;(2)脾胃湿热型,治以清热化湿,和胃降逆;(3)气虚血瘀型,治以宜通补为要,并加入通调气机、活血化瘀之品;(4)胃阴不足型,治以滋阴养胃,和胃降逆。

我们认为RE症状多变,病机复杂,故临床当谨守本病之病机,法宗“脾胃虚弱”之发病基础及“胃虚气逆”之病机关键,临证以旋覆代赭汤为基础方,对RE进行辨证论治,均取得确切的临床疗效^[41],辨证分型及治法如下:(1)

胃虚兼寒热错杂型,治以益气和胃,平调寒热,方用旋覆代赭汤合半夏泻心汤加减;(2)胃虚兼少阳不和型,治以益气和胃,和解少阳,方用旋覆代赭汤合小柴胡汤加减;(3)胃虚兼肝胃郁热型,治以益气和胃,疏肝泄热,方用旋覆代赭汤、丹桅逍遥散与左金丸加减;(4)胃虚兼痰热内扰型,治以益气和胃,清热化痰,方用旋覆代赭汤合十一味温胆汤加减;(5)胃虚兼痰瘀交阻型,治以益气和胃,祛痰化瘀,方用旋覆代赭汤合启膈散加减;(6)胃虚兼胃阴不足型,治以益气和胃,养阴生津,方用旋覆代赭汤合沙参麦冬汤加减。

3 中医药治疗RE的实验研究

近年来有关中医药治疗RE的实验研究也开展得如火如荼,从胃肠道激素、相关炎症因子及蛋白、LES钙通道等方面入手,进一步探讨中医药治疗RE的作用机制,指导临床研究。

胃肠道激素:赵艳等^[42]证实了化浊解毒方能够降低大鼠食管黏膜血管活性肠肽表达,升高血清胃泌素和胃动素水平及黏膜P物质表达,修复大鼠食管黏膜,从而说明本方可能通过双向调控机体内正负相关因子,达到治疗RE的效果。王欣^[43]通过实验研究证明RE患者存在不同程度的胃肠激素分泌水平,运用辛开苦降方对RE患者的临床症状、精神及心理状态均有明显的改善,推断可能的作用机制是通过升高食管黏膜胃肠道的分泌水平来实现的。

炎症因子及蛋白:叶蔚等^[44]认为和胃降逆法能明显改善RE患者组织的病理学积分,降低RE患者食管黏膜组织环氧合酶-2的表达,升高黏膜组织E-钙黏蛋白的表达,从而达到治疗RE的目的。赵东梅等^[45]认为半夏厚朴汤可能通过下调过氧化物酶体增殖物激活受体及低氧诱导因子的表达,改善食管黏膜缺氧微环境,从而缓解RE临床症状,治疗本病。刘炳辉等^[46]证实六君疏肝汤可以降低RE大鼠模型食管增殖细胞核抗原的高表达,改善胃食管的反流症状,减轻食管黏膜的炎症表现,治疗RE。赵艳等^[47]观察化浊解毒方对浊毒内蕴型RE大鼠超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)及丙二醛(malondialdehyde, MDA)的影响。结果认为化浊解毒方可以改善RE大鼠食管黏膜组织病理变化,提高SOD活性,降低MDA含量,保护食管黏膜,减少炎症反应,治疗RE。叶蔚等^[48]认为

和胃降逆法能明显缓解RE患者的临床症状,改善其组织病理学积分,同时降低RE患者食管黏膜CyclinD1、CKD4的表达,治疗RE。

LES钙通道:张俊杰等^[49]通过实验研究旋覆代赭汤对RE家兔食管下括约肌受体操纵性钙通道(receptor-operated calcium channel, ROCC)的调控,结果表明该方可以通过调控ROCC,增加胞浆中的钙离子浓度,提高食管下括约肌环形肌张力,改善症状治疗RE。张俊杰等^[50]认为RE模型家兔LES下级与钙离子通道功能的障碍相关,旋覆代赭汤可以通过调控L型钙通道而提高LES环行肌的张力,在拆方组中以甘升组的作用最明显。

我们从LES压力、食管黏膜屏障功能、胆碱能抗炎通路、线粒体能量代谢等多条途径探讨中医经典方剂旋覆代赭汤治疗RE的作用机制研究,证实了旋覆代赭汤通过调节脾胃气机升降提高LES压力,改善食管黏膜的屏障功能、激活胆碱能抗炎通路功能,增加线粒体能量代谢治疗RE。

4 我们对旋覆代赭汤治疗RE作用机制的认识

旋覆代赭汤是《伤寒论》中治疗胃虚气逆的经典方剂,脾胃气机升降理论在其组方配伍中有很好的诠释,旋覆花下气消痰、降逆除噎,代赭石善镇冲逆;生姜和中降逆,温通化饮,半夏降逆和胃化痰,姜夏二者升降相因,同俱升、降之性,人参、大枣、炙甘草三者相合补益脾气,使脾气得升则健,胃气得降则和。全方标本兼顾,升降兼施,共奏“益气健脾,和胃降逆”之功,与RE病机相吻合,故旋覆代赭汤治疗RE的关键在于对脾胃气机的有效调节。

目前认为RE的发病机制主要是由于食管抗反流防御机制下降和反流物对食管黏膜攻击作用增强所致,因此,我们基于脾胃气机升降理论从LES压力、食管黏膜屏障功能、胆碱能抗炎通路及线粒体能量代谢角度多系统、多指标、多方位地揭示了旋覆代赭汤治疗RE的作用机制: (1)LES压力: 旋覆代赭汤通过调节脾胃气机升降改善RE模型大鼠食管黏膜损伤及黏膜病理学表现,提高食管下段黏膜的pH值,调节大鼠离体食管肌条收缩活动,增加胃窦黏膜胃动素和血清胃泌素的水平的表达,降低食管下段一氧化氮(nitric oxide, NO)含量,从而改善LES功能的恢复,增加LES压力,促进

胃排空,防止酸反流,达到治疗RE的目的^[51-55];

(2)食管黏膜屏障功能: 旋覆代赭汤通过调节脾胃气机升降可抑制RE模型大鼠食管黏膜下端PCNA、CyclinD1的表达,缩小食管黏膜细胞间隙,明显降低食管黏膜的通透性,从而提高RE模型大鼠食管黏膜的屏障功能^[56-58]; (3)胆碱能抗炎通路: 旋覆代赭汤可通过提高RE模型大鼠食管组织中抗炎因子白介素(interleukin, IL)-10的含量,降低促炎因子IL-6及肿瘤坏死因子- α 的含量,抑制食管组织细胞中的环氧合酶-2表达,调节RE模型大鼠延髓神经核团c-fos蛋白含量的表达,改善食管局部及外周炎症反应、激活胆碱能抗炎通路。同时通过调节食管组织及血浆中迷走神经所释放的最主要的兴奋性和抑制性神经递质(NO合成酶及胆碱乙酰转移酶)的活力,影响食管的舒缩功能。综合中枢神经系统、外周炎症细胞因子和神经递质合成酶活性的连锁效应,可以推断旋覆代赭汤可能通过调节脾胃气机升降主动影响胆碱能抗炎通路功能,提高其应急能力和活性,干预机体神经-免疫抗炎机制,对RE起到治疗作用^[59-66]; (4)线粒体能量代谢: 旋覆代赭汤能够通过调节脾胃气机升降上调RE模型大鼠血清T3、T4、FT3、FT4、的含量,降低TSH含量,提高 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶及 $\text{Ca}_2^+ - \text{Mg}_2^+ - \text{ATP}$ 酶的活性,降低食管组织AMPK含量,调节线粒体能量代谢,促进机体细胞新陈代谢和损伤的修复,改善食管下括约肌的舒缩功能,减少胃和十二指肠内容物反流的发生,从而减少炎症因子刺激,促进食管黏膜损伤的恢复^[67-70]。

上述实验从不同角度揭示了旋覆代赭汤治疗RE的作用机制,可见,旋覆代赭汤治疗RE关键是对脾胃气机升降的有效调节,我们通过拆方研究证实甘补组(即人参、炙大枣、甘草)或全方倍用甘补组(加大甘补组药物用量)在提高LES压力,改善食管黏膜的屏障功能、激活胆碱能抗炎通路功能,增加线粒体能量代谢方面均优于其他组,进一步验证了“脾胃虚弱”为RE的发病基础。

5 结论

总之,近年来中医药对RE的发病机制,临床治疗及相关实验研究等方面均进行了深入的研究,并取得了可喜的成绩,为RE的临床治疗提供了充足的理论指导,为深化RE的研究奠定了

□ 同行评价
本文全面总结了RE的中医病因、病机与治疗,对RE的临床治疗及实验研究具有重要的意义。

坚实的基础及较高的平台, 我们根据临床经验总结RE的基本病机, 选用经方治疗取得了确切的临床疗效, 同时开展多角度的实验研究进行验证, 证实了RE的发病机制主要是脾胃气机升降失常, 中医药治疗要通过调节脾胃气机的升降来达到治疗RE的目的, 同时期望年轻中医学者在以后的RE研究中, 采用中医的思维方式, 结合整体观念及辨证论治, 对RE的病因病机, 辨证分型等进行不断深入的研究, 多发现问题, 解决问题. 在临床研究的基础上, 在中医理论指导下, 从多种不同角度开展中医药对RE的作用机制研究, 并在此基础上不断加深对RE的认识, 探索中医药治疗RE的新思路、新方法、新途径, 为中医药治疗RE提供更有力的理论指导.

6 参考文献

- 1 El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63: 871-880 [PMID: 23853213 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269]
- 2 张小雨, 王发渭. 中医药治疗反流性食管炎研究进展. *中国中医药信息杂志* 2010; 17: 99-101
- 3 Inamori M, Togawa J, Nagase H, Abe Y, Umezawa T, Nakajima A, Saito T, Ueno N, Tanaka K, Sekihara H, Kaifu H, Tsuboi H, Kayama H, Tominaga S, Nagura H. Clinical characteristics of Japanese reflux esophagitis patients as determined by Los Angeles classification. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 172-176 [PMID: 12542602 DOI: 10.1046/j.1440-1746.2003.02932.x]
- 4 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. *胃肠病学* 2015; 20: 155-168
- 5 冯永华. 半夏厚朴汤加味治疗反流性食管炎的效果观察. *中国中医药* 2014; 12: 141-143
- 6 王国庆. 半夏泻心汤加味治疗反流性食管炎的疗效探讨. *中外医疗* 2016; 1: 150-151
- 7 沈洪, 周春祥, 李大卓. 孟河医派传人: 单兆伟医疗经验集. 南京: 东南大学出版社, 2011: 26
- 8 谢艳丽. 中西医结合治疗反流性食管炎58例观察. *基层医学论坛* 2015; 19: 74-75
- 9 程华军, 朱恒泉. 中西医结合治疗对反流性食管炎患者临床症状及生活质量的影响. *浙江中西医结合杂志* 2015; 25: 1037-1039
- 10 姜璇, 袁红霞, 丁沛, 张鹏, 贾瑞明. 从“脾胃气机”角度浅探旋覆代赭汤治疗反流性食管炎作用机理. *辽宁中医杂志* 2013; 40: 2460-2462
- 11 师宁, 丁霞, 杭海燕, 刘敏, 陈润花, 陈亮. 反流性食管炎中医证候分布特点的文献研究. *中华中医药杂志* 2012; 27: 1174-1176
- 12 张平. 旋覆代赭汤加减联合西药治疗反流性食管炎40例观察. *实用中医药杂志* 2014; 30: 736-737
- 13 杨毅勇, 陈英群, 吴婷婷. 半夏泻心汤合四逆散治疗反流性食管炎临床观察. *上海中医药杂志* 2015; 49: 34-36
- 14 肖礼军, 郭琳. 栀子甘草豉汤加味治疗肝胃郁热型反流性食管炎临床观察. *湖北中医药大学学报* 2014; 16: 75-76
- 15 宋俊健. 汤建光教授治疗反流性食管炎经验简析. *实用中医内科杂志* 2007; 21: 23-24
- 16 潘桂英, 马莉. 疏肝和胃降逆法治疗反流性食管炎疗效观察. *世界中西医结合杂志* 2012; 7: 413-414
- 17 戴高中, 沙玲. 中医药治疗胃食管反流病的体会和思考. *江苏中医药* 2012; 44: 10-12
- 18 夏东俊, 李天望. 中西医结合治疗反流性食管炎43例疗效观察. *湖南中医杂志* 2013; 29: 45-46
- 19 王之通, 耿琦, 崔晨, 陈文文, 吴雨, 李敬伟, 蒋健. 蒋健治疗反流性食管炎验案举隅. *成都中医药大学学报* 2015; 38: 108-111
- 20 刘清君, 刘彩梅, 黄霞. 袁红霞辨治反流性食管炎经验初探. *辽宁中医杂志* 2010; 37: 15-16
- 21 张鹏, 于盼盼, 袁红霞. 袁红霞教授治疗反流性食管炎用药特色. *辽宁中医药大学学报* 2013; 15: 92-94
- 22 杜昕, 史业寿, 仇涓蓉, 袁红霞. 袁红霞辨证分型治疗反流性食管炎86例. *辽宁中医杂志* 2011; 38: 111-112
- 23 吴丽辉. 小柴胡汤加减治疗反流性食管炎疗效观察. *陕西中医* 2014; 35: 418-419
- 24 廖毅敏. 加味四逆散联合针灸疗法在反流性食管炎中的应用. *中医药信息* 2016; 33: 92-93
- 25 高玉杰. 半夏厚朴汤加味治疗反流性食管炎68例. *山西中医* 2013; 29: 23-24
- 26 季艳华. 柴胡疏肝散治疗反流性食管炎82例的疗效观察. *中国医药科学* 2015; 5: 26-27
- 27 陈思宇, 鲁宏. 启膈散加减治疗反流性食管炎40例. *河南中医* 2016; 35: 184-185
- 28 李虹英. 左金丸联合四君子汤辨证加减治疗反流性食管炎效果的临床观察. *中国医药指南* 2015; 13: 230-231
- 29 许渠, 朱迪. 疏肝清胃汤治疗反流性食管炎30例临床观察. *湖南中医杂志* 2015; 31: 42-43
- 30 陈静杰. 自拟四味汤治疗反流性食管炎的临床观察. *中国中医药科技* 2015; 22: 84-85
- 31 乔美洁, 唐燕, 朱杰. 舒肝平逆方治疗反流性食管炎76例临床观察. *湖南中医杂志* 2014; 30: 41-42
- 32 付琳. 疏肝和胃降逆汤治疗反流性食管炎的疗效评价. *中国中医药现代远程教育* 2016; 14: 76-77
- 33 刘云翔. 疏肝降逆汤治疗反流性食管炎50例. *福建中医药* 2015; 46: 29-30
- 34 杜昕, 袁红霞, 檀金川. 旋覆代赭汤加减治疗反流性食管炎临床研究. *时珍国医国药* 2013; 24: 162-163
- 35 于强, 袁红霞. 旋覆代赭汤加减治疗反流性食管炎88例疗效观察. *天津中医药* 2006; 23: 82
- 36 施伟东, 赵会银, 袁红霞. 旋覆代赭汤加减治疗反流性食管炎43例. *新中医* 2009; 41: 67-68
- 37 刘婷. 反流性食管炎的中医证候、证素分布特点研究. 北京: 北京中医药大学, 2015
- 38 禹承伶. 金小晶教授治疗反流性食管炎的经验总结. 南京: 南京中医药大学, 2011
- 39 刘子丹, 耿燕楠, 宋红春, 陆为民. 徐景藩诊治反流性食管炎经验. *时珍国医国药* 2014; 25: 956-957
- 40 陈庭明. 反流性食管炎分型辨证论治4例. *成都中医药大学学报* 2011; 34: 15-16, 35
- 41 刘清君, 刘彩梅, 黄霞, 巩婷, 袁红霞. 袁红霞辨治反流性食管炎经验初探. *辽宁中医杂志* 2010; 37: 15-16
- 42 赵艳, 冯玉彦. 化浊解毒方对幽门螺旋杆菌反流性食管炎大鼠黏膜脑肠肽及胃肠激素的影响. *中成药* 2014; 36: 1739-1741
- 43 王欣. 辛开苦降方治疗反流性食管炎与胃肠激素GAS、MOT、SP表达的相关性研究. 北京: 北京中医药大学, 2015
- 44 叶蔚, 刘彬彬, 姚嘉明, 刘庆生, 王小奇. 和胃降逆法对反流性食管炎患者食管黏膜环氧化酶-2、E-钙黏

- 蛋白表达的影响. 中国中医药科技 2015; 22: 128-129
- 45 赵东梅, 赵艳红, 张涛. 反流性食管炎PPAR γ , HIF-1 α 表达及半夏厚朴汤干预研究. 中国中西医结合消化杂志 2015; 23: 783-784
- 46 刘炳辉, 高焱, 李英奇. 六君疏肝汤对反流性食管炎大鼠模型食管增殖细胞核抗原(PCNA)表达的影响. 中国民族民间医药 2009; 18: 51
- 47 赵艳, 霍永利, 冯玉彦, 张纨. 化浊解毒方对浊毒内蕴型反流性食管炎大鼠超氧化物歧化酶及丙二醛的影响. 河北中医 2015; 37: 1360-1362
- 48 叶蔚, 刘彬彬, 刘庆生, 任兴昌, 王小奇. 和胃降逆法对反流性食管炎患者食管黏膜cyclinD1, CKD4表达的影响. 中国中医药科技 2015; 22: 363-365
- 49 张俊杰, 吴茂申. 旋覆代赈汤对反流性食管炎家兔食管下括约肌受体操纵性钙通道调控作用的研究. 浙江中医杂志 2014; 49: 640-642
- 50 张俊杰, 吴茂申. 旋覆代赈汤对反流性食管炎家兔食管下括约肌L型钙通道的作用研究. 浙江中医药大学学报 2014; 38: 1007-1011
- 51 杨幼新, 袁红霞, 魏爱勤, 代二庆, 马艳. 旋覆代赈汤对反流性食管炎模型大鼠食管黏膜组织形态影响的实验研究. 天津中医药 2008; 25: 484-486
- 52 袁红霞, 于强, 崔乃强. 旋覆代赈汤对酸性反流性食管炎模型大鼠食管下段黏膜pH值的影响. 中国中西医结合消化杂志 2003; 11: 197-199
- 53 于强, 袁红霞, 郭世铎. 旋覆代赈汤对酸性反流性食管炎模型大鼠胃窦黏膜胃动素表达的影响. 四川中医 2006; 24: 8-10
- 54 于强, 袁红霞, 崔乃强. 旋覆代赈汤对酸性反流性食管炎模型大鼠血清胃泌素水平的影响. 天津中医药 2003; 20: 45-47
- 55 代二庆, 李海英, 刘子泉, 王义和, 赵占考, 袁红霞. 旋覆代赈汤对反流性食管炎模型大鼠食管黏膜一氧化氮的影响. 现代中西医结合杂志 2004; 13: 1425-1426
- 56 袁红霞, 于强, 崔乃强. 旋覆代赈汤对酸性反流性食管炎模型大鼠食管黏膜通透性的影响. 北京中医药大学学报 2003; 26: 56-59
- 57 杨幼新, 袁红霞, 马艳, 韩顺平, 魏爱勤, 潘森, 徐军娟. 旋覆代赈汤对混合性反流性食管炎模型大鼠CyclinD1表达的影响. 天津中医药 2010; 27: 50-52
- 58 唐丽明, 曹丽霞, 袁红霞, 杨幼新, 魏爱勤. 旋覆代赈汤对混合性反流性食管炎模型大鼠PCNA表达的影响. 上海中医药杂志 2009; 43: 53-55
- 59 史业骞, 刘清君, 杜昕, 梁新生, 袁红霞. 旋覆代赈汤对混合性反流性食管炎模型大鼠IL-10的影响. 辽宁中医杂志 2011; 38: 2480-2482
- 60 袁红霞, 张鹏, 杨幼新, 贾瑞明, 刘清君. 旋覆代赈汤对反流性食管炎模型大鼠食管及血浆TNF- α 的影响. 辽宁中医药大学学报 2012; 14: 5-6
- 61 袁红霞, 杨胜兰, 史业骞, 刘清君, 杨幼新. 旋覆代赈汤对反流性食管炎模型大鼠IL-6及TNF- α 的影响. 中国中西医结合消化杂志 2011; 19: 243-246
- 62 杨幼新, 袁红霞, 韩顺平, 马艳, 曹丽霞, 王志刚. 旋覆代赈汤及其拆方对反流性食管炎模型大鼠COX-2表达的影响. 上海中医药杂志 2011; 45: 63-65
- 63 梁新生, 刘清君, 袁红霞. 旋覆代赈汤及其倍用甘补方对混合性反流性食管炎模型大鼠延髓神经核团c-Fos蛋白表达的影响. 山西中医 2011; 2: 37-39
- 64 赵强, 宋宁, 袁红霞. 旋覆代赈汤对反流性食管炎大鼠食管组织舒缩神经递质的影响. 辽宁中医杂志 2012; 39: 2086-2089
- 65 田晶晶, 胡蓓宝, 袁红霞. 旋覆代赈汤对反流性食管炎模型大鼠食管黏膜组织及血浆NOS活力的影响. 实用中西医结合临床 2012; 12: 1-4
- 66 袁红霞, 杨幼新, 贾瑞明, 刘清君. 旋覆代赈汤对反流性食管炎模型大鼠神经递质合成酶活力的影响. 辽宁中医杂志 2012; 39: 1439-1440
- 67 崔含, 袁红霞, 杨幼新, 张鹏, 贾瑞明, 于强. 旋覆代赈汤对反流性食管炎大鼠血清FT4、TSH的影响. 辽宁中医杂志 2014; 41: 813-816
- 68 田晶晶, 胡蓓宝, 袁红霞, 贾瑞明. 食管康颗粒对反流性食管炎模型大鼠血清T3、T4的影响. 四川中医 2015; 33: 49-52
- 69 唐丽明, 张鹏, 贾瑞明, 戚经天, 袁红霞. 旋覆代赈汤对RE模型大鼠食管黏膜Na-K-ATP酶及Ca²⁺-Mg²⁺-ATP酶的影响. 中国实验方剂学杂志 2013; 19: 220-224
- 70 田晶晶, 杨幼新, 袁红霞, 马艳, 许云娇. 基于气机升降理论观察旋覆代赈汤及其拆方对RE模型大鼠AMPK的影响. 新中医 2016; 48: 230-234

编辑: 于明茜 电编: 胡珊





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

