中图分类号:R932;R285.6　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)11－0088－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.11.018

四磨汤联合泮托拉唑治疗胃食管反流临床观察*

李康宁[1],费　良[2],张　赢[2]

(1. 湖北省监利市中医医院,湖北 荆州　433300;　2. 湖北省监利市人民医院,湖北 荆州　433300)

摘要:目的　探讨四磨汤联合泮托拉唑治疗胃食管反流的临床疗效,以及对患者负性情绪、脑肠肽的影响。**方法**　选取湖北省监利市中医医院2020年7月至2023年7月收治的胃食管反流患者102例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各51例。两组患者均予泮托拉唑,观察组患者加服四磨汤口服液。两组患者均连续治疗8周。**结果**　观察组总有效率为92.16%,显著高于对照组的76.47%($P<0.05$);治疗后,两组患者的胃食管动力学指标(食管蠕动收缩比、食管括约肌松弛率、食管括约肌压力)均显著高于治疗前($P<0.05$),且观察组显著高于对照组($P<0.05$);两组患者的中医证候积分、抑郁自评量表(SDS)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分均显著低于治疗前,且观察组均显著低于对照组($P<0.05$);两组患者的胃动素和胃泌素水平均显著高于治疗前($P<0.05$),而血清中脑肠肽指标(缩胆囊素和血管活性肽)均显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组均显著优于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组患者不良反应发生率相当(13.73%比9.80%,$P>0.05$)。**结论**　四磨汤联合泮托拉唑治疗胃食管反流的临床疗效较好,可改善患者的临床症状和胃食管动力学指标,缓解负性情绪,且安全性良好。

关键词:四磨汤;泮托拉唑;胃食管反流;负性情绪;脑肠肽指标;临床疗效

Clinical Observation of Simotang Oral Liquid Combined with Pantoprazole in the Treatment of Gastroesophageal Reflux

LI Kangning[1], *FEI Liang*[2], *ZHANG Ying*[2]

(1. Jianli Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou, Hubei, China　433300;　2. Jianli People's Hospital, Jingzhou, Hubei, China　433300)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of Simotang Oral Liquid combined with pantoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux, and its effect on negative emotions and brain－gut peptides in patients. **Methods**　A total of 102 patients with gastroesophageal reflux admitted to the Jianli Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2020 to July 2023 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 51 cases in each group. The patients in the two groups were treated with pantoprazole, on this basis, the patients in the observation group were treated with Simotang Oral Liquid. Both groups were treated continuously for eight weeks. **Results**　The total effective rate in the observation group was 92.16%, which was significantly higher than 76.47% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the gastroesophageal motility indexes (esophageal peristalsis contraction ratio, esophageal sphincter relaxation rate, esophageal sphincter pressure) in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, Self－Rating Depression Scale (SDS), and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of motilin (MTL) and gastrin (GAS) in the two groups were significantly higher than those before treatment, while the levels of serum brain－gut peptide indexes [cholecystokinin (CCK) and vasoactive peptide (VIP)] in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was comparable (13.73% *vs.* 9.80%, $P>0.05$). **Conclusion**　Simotang Oral Liquid combined with pantoprazole has good clinical efficacy and safety in the treatment of gastroesophageal reflux, which can improve clinical symptoms and gastroesophageal motility indexes, and alleviate negative emotions.

Key words: Simotang Oral Liquid; pantoprazole; gastroesophageal reflux; negative emotions; brain－gut peptide indexes; clinical efficacy

胃食管反流病(GERD)又称胃食管逆流病,可能由食管括约肌功能异常、胃酸分泌过多等各种因素使胃和十二指肠内容物反流到食管导致,通常表现为胸骨后疼痛、胸部灼热感,甚至可能导致食管炎症、食管溃

*基金项目:湖北省卫生健康委员会联合基金项目[WJ2020H513]。

第一作者:李康宁,男,大学本科,主治医师,研究方向为消化内科疾病,(电子信箱)101061687@qq.com。

疡等并发症，极大地加重患者的焦虑、抑郁情绪[1]。目前治疗GERD的首选方法为用质子泵抑制剂抑制胃酸分泌和反流，但长期服用此药会增加耐药性，导致各种不良反应，且一旦停药易复发[2]。泮托拉唑是临床治疗GERD的常用药，但单用不良反应较多[3]。四磨汤是一种中成药，具有健脾消胀、行气降逆、消食止痛等功效。两者联用可能是新的治疗GERD行之有效的方法。有研究表明，外周血脑肠肽水平与胆汁反流性胃炎的发生及其中医证型有关[4]。因此，本研究中探讨了四磨汤联合泮托拉唑治疗GERD的临床疗效，以及对患者负性情绪、脑肠肽的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：年龄40～80岁；中医证型与《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见（2017）》中烧心、胸骨后灼痛等相符[5]；西医诊断符合《2020年中国胃食管反流病专家共识》GERD诊断标准[6]；合并焦虑等负性情绪。本研究经湖北省监利市中医医院医学伦理委员会批准（审批编号为2020－076），且严格遵循患者自愿参加原则，患者或其家属签署知情同意书。

排除标准：近期服用可能影响胃肠道功能的药物；合并消化道肿瘤；腹部手术史；严重心、肺功能不全，严重呼吸衰竭；存在精神疾病、认知功能障碍；治疗依从性差；妊娠期、备孕期或哺乳期。

病例选择与分组：选取湖北省监利市中医医院2020年7月至2023年7月收治的胃食管反流患者102例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各51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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n=51$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n=51$）

组别	性别（男/女，例）	年龄（<65岁/≥65岁，例）	体质量指数（$\bar{X}\pm s$，kg/m²）	高血压史（例）	体温异常（例）
对照组	26/25	21/30	23.43±2.47	23	20
观察组	24/27	23/28	24.31±2.51	27	19
χ^2/t值	0.157	0.160	1.785	0.628	0.042
P值	0.692	0.689	0.077	0.428	0.839

1.2 方法

两组患者均口服泮托拉唑钠肠溶胶囊（杭州中美华东制药有限公司，国药准字H20010032，规格为每粒按$C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$计40 mg），每日2次，每次1粒。在此基础上，观察组患者加服四磨汤口服液（湖南汉森制药股份有限公司，国药准字Z20025044，规格为每支10 mL），每日3次，每次20 mL。两组患者均连续治疗8周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）胃食管反流动力指数。采用AW－volumeshare5型消化道动力检测仪（美国GE公司）检测，包括食管蠕动收缩比、食管括约肌松弛率、食管括约肌压力。2）中医证候积分[7]。包括反酸烧心、胸骨后不适、食欲不振、反食。0级为无症状，计0分；1级为偶尔出现症状，轻微不适感，计1分；2级为症状不经常发作，有不适感，计2分；3级为症状频繁发作，有明显不适，计3分；4级为症状严重，需要药物控制，计4分。分值越高代表证候越严重。3）抑郁与焦虑症状。采用抑郁自评量表（SDS）评估抑郁程度，满分为100分，＞53分即为抑郁；采用汉密尔顿焦虑量表（HAMA）评估焦虑程度，评分＞7分为存在焦虑可能性。分值越高代表抑郁、焦虑的程度越严重。4）肠脑肽指标。采集患者治疗前后的空腹肘静脉血各5 mL，放入无菌、干燥、无抗凝剂的试管中，确保血液标本无严重溶血、乳糜等情况，置室温下静置约10 min，离心（转速为3 500 r/min）10 min，分离血清，将上清液储存于－80 ℃条件下，待测。严格按试剂盒（艾美捷科技有限公司）说明书操作，采用Epoch型酶标检测仪（BioTek）检测脑肠肽指标，包括缩胆囊素（CCK）、胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）和血管活性肽（VIP）。5）安全性。观察两组患者口干、失眠、腹胀、便秘、恶心等不良反应发生情况。

疗效判定[6]：黏膜炎性反应未消退甚至加重，为无效；黏膜炎性反应减轻，为有效；黏膜炎性反应显著减轻，为显效；黏膜炎性反应消失，为痊愈。总有效＝痊愈＋显效＋有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以$\bar{X}\pm s$表示，行t检验。计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n=51$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case（%），$n=51$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	4(7.84)	21(41.18)	14(27.45)	12(23.53)	39(76.47)
观察组	8(15.69)	24(47.06)	15(29.41)	4(7.84)	47(92.16)
χ^2值					4.744
P值					0.029

3 讨论

年龄增长、饮食结构变化、不良生活习惯、精神压力大等原因导致GERD的发病率逐年升高，增加食管狭窄、食管炎的发生风险[8-9]。正常情况下食管与胃之间

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),n=51]

Tab. 3 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 51]

组别	口干	失眠	腹胀、便秘	恶心	合计
对照组	2(3.92)	1(1.96)	2(3.92)	0(0)	5(9.80)
观察组	3(5.88)	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	7(13.73)
χ^2值					0.378
P值					0.539

表4 两组患者胃食管动力学指标比较($\bar{X}\pm s$,n=51)

Tab. 4 Comparison of gastroesophageal motility indexes between the two groups ($\bar{X}\pm s$, n = 51)

组别	食管蠕动收缩比(%)		食管括约肌松弛率(%)		食管括约肌压力(mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54.89±5.76	66.09±4.48*	81.35±6.32	72.23±4.87*	9.62±1.84	13.04±1.93*
观察组	53.56±5.57	74.79±5.03*	79.89±5.97	63.67±3.32*	9.15±1.54	17.78±2.31*
t值	1.185	9.224	1.199	10.372	1.399	11.245
P值	0.239	<0.001	0.233	<0.001	0.165	<0.001

注:1 mmHg = 0.133 kPa。与本组治疗前比较,*P < 0.05。表5至表7同。

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa. Compared with those before treatment, *P < 0.05 (for Tab. 4 - 7).

表5 两组患者SDS与HAMA评分比较($\bar{X}\pm s$,分,n=51)

Tab. 5 Comparison of SDS and HAMA scores between the two groups ($\bar{X}\pm s$, point, n = 51)

组别	SDS评分		HAMA评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56.63±5.94	48.78±5.43*	16.25±3.89	13.25±3.42*
观察组	58.36±6.21	30.74±5.34*	16.76±4.13	9.62±3.11*
t值	1.438	16.916	0.642	5.608
P值	0.154	<0.001	0.522	<0.001

存在一条食管下括约肌的肌肉环,其能阻止胃内容物逆流入食管,但当食管下括约肌松弛或失去正常功能时,胃酸和消化物就会逆流至食管,引起胃食管反流症状[10]。有研究发现,脑肠肽是一种神经肽,其在食管下括约肌有一定调节作用,在GERD的发生和发展中发挥一定作用[11]。临床治疗中主要采用强力抑酸药物抑制胃酸分泌,一旦停用易导致病情复发,给患者带来较大的心理负担,故巩固治疗效果和治愈GERD十分重要。

根据中医辨证学观点,GERD属“反胃”“吐酸”等范畴,其发病主要是由外界寒冷引起的病邪侵袭,导致肝脏郁结和脾胃虚弱,进而导致胃气无法正常下降,逆流至食管引起相关症状。该疾病多发生在脾胃部位,且与肝脏、胆囊的功能紧密相关。此外,GERD可能与患者进食辛辣食物、情绪压力过大等不良生活习惯相关[12]。因此,治疗该疾病需遵循“健脾和胃”“理气消痞”原则[13]。四磨汤方中,木香具有行气降逆功效,可畅通肠胃郁滞之气,调和中焦升降的紊乱,同时能止胸腹胀痛,为君药;枳壳能行气宽中,消除痞满胀感,以增强木香的功效;乌药和枳壳共同调顺气机,和中降逆;槟榔则破除气滞、消散积聚,引导药物向下运行。诸药合用,共奏顺气降逆、消散积聚、止痛之效[14]。

胃食管动力障碍是导致GERD发生和发展的重要原因,故改善胃食管动力学指标非常重要[15-16]。且GERD与精神因素息息相关,食管敏感性和精神症状的严重程度呈正相关[17]。本研究结果显示,观察组患者的总有效率和胃食管动力学指标均显著高于对照组(P<0.05),表明四磨汤联合泮托拉唑治疗GERD较单一治疗的疗效更佳。治疗后,两组患者的中医证候积分、SDS和

表6 两组患者中医证候积分比较($\bar{X}\pm s$,分,n=51)

Tab. 6 Comparison of TCM syndrome score between the two groups ($\bar{X}\pm s$, point, n = 51)

组别	反酸烧心		胸骨后不适		食欲不振		反食	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.23±0.46	2.03±0.57*	3.43±0.36	2.14±0.53*	3.31±0.54	1.84±0.42*	3.26±0.45	1.83±0.37*
观察组	3.19±0.43	1.42±0.35*	3.46±0.41	1.58±0.37*	3.36±0.56	1.02±0.27*	3.30±0.43	1.32±0.28*
t值	0.454	6.513	0.393	6.187	0.459	11.728	0.459	7.849
P值	0.651	<0.001	0.695	<0.001	0.647	<0.001	0.647	<0.001

表7 两组患者血清CCK,MTL,GAS,VIP水平比较($\bar{X}\pm s$,n=51)

Tab. 7 Comparison of the serum CCK, MTL, GAS, and VIP levels between the two groups ($\bar{X}\pm s$, n = 51)

组别	CCK(pg/mL)		MTL(pg/mL)		GAS(pg/mL)		VIP(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65.23±11.01	49.61±10.97*	167.74±15.62	214.15±13.26*	39.36±5.68	53.96±4.78*	871.21±499.31	555.90±321.02*
观察组	63.89±11.79	34.89±8.76*	172.52±13.78	254.16±15.76*	41.21±4.02	66.42±6.64*	867.31±502.31	306.31±103.26*
t值	0.593	7.488	0.642	13.873	0.913	10.876	0.039	13.873
P值	0.554	<0.001	0.522	<0.001	0.364	<0.001	0.969	<0.001

HAMA 评分均显著降低（$P < 0.05$），且观察组均显著低于对照组（$P < 0.05$），表明联合用药可有效改善反酸烧心、胸骨后不适、食欲不振、反食等症状，并减轻患者抑郁、焦虑的负性情绪。两组患者的不良反应发生率相当（$P > 0.05$），表明联合用药的安全性良好。

胃肠道受到中枢神经系统、肠神经系统和自主神经系统的支配，这 3 个层面的神经系统通过神经 - 内分泌网络相互联系，这一网络被称为脑 - 肠轴[18]。有研究发现，脑肠肽有 60 多种，包括 MTL，GAS，VIP，CCK 等，其中 MTL 和 GAS 是兴奋性激素，可促进下食道括约肌和消化道平滑肌收缩，从而增加食管下括约肌的压力，减轻胃食管反流症状，分泌不足可能导致胃食管反流[19-20]。季炜鹏等[21]的研究结果显示，通过方剂调节患者的 MTL 和 GAS 水平，可促进胃肠道运动和胃蛋白酶分泌，改善胃肠道平滑肌收缩和胃肠道蠕动。本研究结果显示，观察组患者治疗后的 MTL 和 GAS 水平均显著高于对照组（$P < 0.05$），表明联合用药能上调 MTL 和 GAS 水平，缓解食管下括约肌的压力，减轻胃食管反流症状。VIP 主要存在于中枢神经和肠神经系统。有研究表明，重度 GERD 患者血浆中 VIP 含量高，与食管下括约肌压力呈负相关；CCK 对行为、情绪和胃肠道平滑肌运动有调节作用，其抑制食管下括约肌的作用始终比兴奋作用强，且可升高一过性食管下括约肌松弛的发生率[22]。本研究结果显示，观察组患者治疗后的 VIP 和 CCK 水平均显著低于对照组（$P < 0.05$），其机制可能与通过改善 VIP 和 CCK 水平，抑制其对食管下括约肌的松弛作用相关。

综上所述，四磨汤联合泮托拉唑治疗胃食管反流的临床疗效较好，可改善患者的临床症状，缓解负性情绪，且安全性良好。

参考文献

[1] 顾晶星，王　彦，赵　颖. 枳术宽中胶囊联合质子泵抑制剂和氟哌噻吨美利曲辛治疗非糜烂性胃食管反流病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(16)：1755 - 1787.
[2] 黄　刚，廖鹏飞，董桂君. 枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察[J]. 检验医学与临床，2023，20(13)：1972 - 1974.
[3] 李树本，王克儒，翁国武. 枳术宽中胶囊联合泮托拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察[J]. 现代药物与临床，2018，33(2)：359 - 362.
[4] 吴燕华，季雁浩. 胆汁反流性胃炎的中医证候规律与血浆胃动素、血管活性肠肽的相关性研究[J]. 世界中西医结合杂志，2021，16(11)：2119 - 2123.
[5] 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.
[6] 中华医学会消化病学分会. 2020 年中国胃食管反流病专家共识[J]. 中华消化杂志，2020，40(10)：649 - 663.
[7] 李军祥，陈　誩，李　岩，等. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(3)：221 - 226.
[8] 张　媛，李永娟，崔云凤，等. 荜铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗对胃食管反流病临床效果、症候积分及 GERDQ 评分的影响[J]. 解放军医药杂志，2022，34(5)：125 - 128.
[9] 展玉涛. 胃食管反流病诊治进展[J]. 西南医科大学学报，2022，45(2)：103 - 107.
[10] 梁笑楠，战蓉蓉，张晓岚.《2020 年中国胃食管反流病专家共识》解读[J]. 河北医科大学学报，2021，42(8)：869 - 871.
[11] 贾　宁，唐艳萍，李　杨. 现代医学对胃食管反流病研究机制进展[J]. 中国中西医结合外科杂志，2020，26(1)：179 - 183.
[12] 任培培，王森蕾，赵　丽，等. 平胃胶囊对肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征大鼠脑肠肽的影响[J]. 华西药学杂志，2021，36(3)：262 - 267.
[13] 苏坤涵，刘万里，黄玉珍. 基于药性理论探讨理气药在胃食管反流病治疗中的应用[J]. 天津中医药大学学报，2021，40(3)：319 - 324.
[14] 徐致君，陈莉丽，杨振斌，等. 左金加味方治疗肝胃郁热型胃食管反流病的疗效及对脑肠肽的影响[J]. 实用中医内科杂志，2023，37(3)：98 - 101.
[15] 王晓梅，朱文涛，徐龙辰，等. 四磨汤口服液治疗成人功能性消化不良的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志，2023，48(2)：555 - 561.
[16] 赵　爽，胡宵月，王玉珍，等. 不同症状胃食管反流病患者的食管动力及反流特点分析[J]. 中国临床医生杂志，2022，50(9)：1069 - 1073.
[17] 郭婷婷，艾新波，梁华敏. 健胃愈疡片联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗胃食管反流病临床研究[J]. 中国药业，2018，27(23)：50 - 52.
[18] 夏　迪. PDCA 循环护理模式在伴有焦虑抑郁状态的老年胃食管反流病患者中的临床应用价值[J]. 贵州医药，2019，43(1)：159 - 160
[19] 刘　莉，谢　胜，刘礼剑，等. 胃食管反流病患者血浆代谢组学研究及临床观察[J]. 广西大学学报(自然科学版)，2022，47(1)：254 - 261.
[20] 刘娅薇，患华英，谭周进. 脑肠轴传输中的胃肠肽类激素[J]. 世界华人消化杂志，2019，27(16)：1007 - 1012.
[21] 季炜鹏，杨　琰，李　堃，等. 解郁复胃散联合穴位埋线治疗肝胃不和型功能性消化不良的临床疗效及对脑肠肽的影响[J]. 南京中医药大学学报，2023，39(8)：783 - 787.
[22] 雷　霞，张耀平，冯　洁，等. 一过性食管下括约肌松弛的影响因素[J]. 医学综述，2022，28(1)：100 - 104.

（收稿日期：2023 - 12 - 15；修回日期：2024 - 10 - 11）