

柴胡疏肝散合左金丸治疗肝胃郁热型反流性食管炎的研究进展

李合鹏¹, 胡运莲^{2*}

¹湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

²湖北省中医院(湖北中医药大学第一附属医院)脾胃病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年3月10日; 录用日期: 2023年4月11日; 发布日期: 2023年4月24日

摘要

近年来随着人们生活水平的提高, 和生活的不规律, 导致反流性食管炎的发病率逐年升高, 虽然西医在治疗本病取得了一定进步, 但仍然没有突破性进展, 长期用药或停药后有其局限性。经过文献查询, 发现在中医学中, 反流性食管炎主要以肝胃郁热型为主, 同时发现柴胡疏肝散合左金丸对于肝胃郁热型有良好的治疗效果, 但缺乏对文献的整理, 导致合方的价值没能被进一步地挖掘。因此本文从肝胃郁热型反流性食管炎的病因病机、治疗方法, 和柴胡疏肝散合左金丸的临床研究、药理分析出发, 总结合方治疗上述疾病的文献支持。

关键词

中医药联合西药治疗, 反流性食管炎, 综述

Research Progress of Chaihu Shugan San Combined with Zuojinwan in Treating Reflux Esophagitis of Liver and Stomach Stagnation Heat Type

Hepeng Li¹, Yunlian Hu^{2*}

¹College of First Clinical, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Spleen and Stomach Disease Department, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (First Affiliated Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine), Wuhan Hubei

Received: Mar. 10th, 2023; accepted: Apr. 11th, 2023; published: Apr. 24th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 李合鹏, 胡运莲. 柴胡疏肝散合左金丸治疗肝胃郁热型反流性食管炎的研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(4): 760-764. DOI: 10.12677/tcm.2023.124116

Abstract

In recent years, with the improvement of people's living standards and irregular life, the incidence of reflux esophagitis has increased year by year. Although Western medicine has made certain progress in the treatment of this disease, there is still no breakthrough, and its limitations after long-term drug use or withdrawal. Through literature search, it is found that in traditional Chinese medicine, reflux esophagitis is mainly dominated by heat stagnation of liver and stomach. Meanwhile, it is found that Chaihu Shugan Powder combined with Zuojin Wan has a good therapeutic effect on heat stagnation of liver and stomach. However, the lack of literature review leads to the failure to further explore the value of the combined prescription. Therefore, this paper starts from the etiology, pathogenesis and treatment of reflux esophagitis caused by stagnation of liver and stomach, as well as the clinical research and pharmacological analysis of Chaihu Shugan Powder combined with Zuojin Pills, and provides literature support for the total combination prescription in the treatment of the above diseases.

Keywords

Traditional Chinese Medicine Combined with Western Medicine, Reflux Esophagitis, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

反流性食管炎(Reflux Esophagitis, RE)是指胃内容物反流入食管引起的食管粘膜充血、水肿、糜烂一种疾病,是抗反流防御机制削弱和反流物对食管粘膜冲击的共同作用[1]。近年来,随着人们生活压力的增加,越来越多的人出现反酸,烧心、嗝气、反食、胸骨疼痛等症状,因为胃液中除了酸,还有其他成分,如胆汁、消化酶、微生物病原体和其他有害因素,都会损害食管并导致症状。在服用高剂量质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPI)的患者中,胃液通常保持酸性,称为弱酸性反流。诸多胃蛋白酶一般在 pH 4.5~7.0 时是不活性的,但在弱酸性的环境中,少量的胃蛋白酶也会破坏细胞的功能、改变粘膜屏障的完整性,若长期不进行系统治疗,会导致几种常见并发症,包括 Barrett 食管、消化性下狭窄、吞咽困难及上消化道出血等症状[2]。

中医学中不存在“反流性食管炎”的病名,但从临床表现来看,该病属于“吐酸病”“嗝气”等范畴。本病的发生多与脾胃运化功能减弱相关,同时与肝的关系也很密切,肝气郁结是其基本病机;肝气郁结后犯胃,脾胃升降功能失调,导致胃不能降,胃气上逆,导致反酸嗝气的发生[3]。《景岳全书》中初次记实柴胡疏肝散,其具备疏肝解郁,行气止痛之功[4];现代研究发现其可通过调节胃肠道激素起到改善胃肠动力的作用,增殖分化胃 Cajal 间质细胞以减轻胃黏膜炎症,临床上对功能性消化不良、反流性食管炎等胃肠疾病有广泛运用,在抑郁症等疾病中也有明显的作用[4][5]。左金丸出自《丹溪心法·火六》,方中以黄连为主,其因苦寒而泻火,少佐吴茱萸,其因辛热而开郁,二者联合辛开苦降,升降协调,通畅全身之气机,使脾胃功能恢复正常[6]。

2. 病因病机

西医认为 RE 的病因包括:食管下括约肌的放松、间隙疝气、防御机制受损、肥胖导致的腹腔内压

力增加等[2]。如一过性食管括约肌松弛, 当食管括约肌松弛后, 食管粘膜将会长时间暴露于胃液中, 胃液中的腐蚀性和刺激性成分会导致粘膜的损伤炎症和症状, 所以会出现反酸、烧心, 胸骨及后背疼痛等症状。

中医古籍中有诸多关于吐酸的记载, 诸多古籍提出情志失调是吐酸病发病的主要病因, 例如《症因脉治》中“呕吐酸水之因, 恼怒忧郁伤肝胆之气”; 《寿世保元》中“夫酸者, 肝木之味也。由火盛制金, 不能平木, 则肝木自甚, 故为酸也”; 同时肝郁化热也会导致 RE, 如《素问·至真要大论》中“诸呕吐酸, 暴注下迫, 皆属于热”。肝主情志, 可调节情绪变化, 情志失调可致肝郁气滞, 日久则化生火热, 而肝在味为酸, 火旺致肝火侵犯脾胃引起脾胃之气的升降运动失调, 则酸水自生, 发为吐酸。另有《素问·举痛论》提出“百病生于气也”, 说明气机的正常运行是保持机体盛壮的关键, 气机的升降出入失于调节则可引起疾病的发生发展。肝主疏泄, 影响机体气机运行, 协调脾胃之气的升清降浊, 如肝失条达, 可致脾胃的气机升降失调, 气逆而上到达食管, 出现反酸、嗝气等不适症状, 综上情志失调导致肝郁气滞, 气滞停于内, 影响脾胃的升降功能, 郁久化火生为病[7]。

3. 治疗方法

西医治疗主要包括: 一般治疗: 如减肥、睡眠时抬高床头、避免一些食物的刺激。药物治疗: 抗酸抗分泌剂如 PPI、H₂ 受体拮抗剂如奥美拉唑、雷贝拉唑等, 同时可以联合促胃动力的药物如莫沙必利等, 治疗后症状可明显缓解; 虽然西药在治疗本病取得了一定进步, 但仍然没有突破性进展, 停药后症状易复发[7]; 外科手术治疗: 如腹腔抗反流术, 该手术治疗的目的是通过裂孔疝修复来恢复基质成分, 恢复食管下括约肌。

肝胃郁热型 RE, 其主要是因脾胃虚弱导致, 土虚木乘, 导致木气无制, 木乘导致肝胃不和, 气郁化热, 化火生酸, 肝火上炎犯肺, 肺失肃降, 咳逆上气, 酸随胃气上逆反流入食管, 出现临床诸症[8]。柴胡疏肝散合左金丸对诸症的治疗有良好的效果。方中柴胡作为君药辛以舒肝、解郁、理气; 芍药酸以和肝解郁为主, 香附、陈皮、枳壳理气行滞、疏肝解郁、理气止痛; 川芎活血止痛、行气开郁; 白芍、甘草合用以养血柔肝、缓急止痛, 甘草调和诸药[9]; 黄连清胃热、泻肝火; 吴茱萸疏肝解郁、降逆止呕, 同时可佐制黄连之寒。二方合用可有效治疗。

4. 临床研究

有医院曾做过临床研究, 将 88 例肝胃郁热型 RE 的病人分为为治疗组(44 例)和对照组(44 例), 治疗组给予柴胡疏肝散合左金丸加上常规 PPI 治疗, 对照组仅予以 PPI 进行治疗, 结果显示柴胡疏肝散合左金丸联合西药比单纯西药更能够有效治疗反流性食管炎, 其能促进食管粘膜的愈合, 在改善症状方面更加的突出, 同时能够减少更多的副反应[10]。

李若明将 100 例肝胃郁热型反流性食管炎患者分为对照组(50 例)和观察组(50 例)两组, 对照组口服常用 PPI, 治疗持续 8 周; 观察组在 PPI 基础上增加柴胡疏肝散治疗, 治疗持续 8 周。研究结果显示观察组治疗效果高于对照组, 且治疗后反酸、烧心、胸痛的症状弱于对照组, 表明柴胡疏肝散联合西药能够更有效发挥协同作用, 促进恢复食管粘膜, 缓解反酸、烧心、胸骨疼痛等症状[11]。

储媛将 80 例肝胃郁热型 RE 患者随机分为观察组(40 例)与对照组(40 例)。对照组口服常用 PPI 和促胃动力药物, 观察组在此基础上增加加味左金丸治疗, 研究结果显示, 两组治疗后发现治疗组效果明显好于对照组, 2 组用药方案均安全, 但加味左金丸联合西药临床效果更佳[12]。

5. 药理分析

现代药理学研究发现柴胡疏肝散合左金丸联合应用对反流性大鼠炎症蛋白的表达能够有效的降低,

并通过与丝裂源激活蛋白酶信号通路相关的蛋白表达,降低炎症介质和细胞因子核因子的激活[13]。从方药组成上看,柴胡含有挥发油、柴胡皂苷和多糖等,柴胡的活性成分能有效促进胃动素和胃泌素的释放,改善功能性消化不良、抑制胃酸的分泌,有抗炎抗溃疡的作用;陈皮含有陈皮苷、柚皮苷等,其在柴胡疏肝散中经过醋炒后,有芸香柚皮苷合陈皮苷等化学物质,有入肝经之效,能够协同柴胡芍药理气;赤芍的主要成分芍药总苷和甘草成分具有协同作用;黄连含有黄连素,研究发现黄连可增加前列腺素 E2 (Dinoprostone, Prostin E, PGE2),降低血小板活化因子(Platelet Activated Factor, PAF),预防醋酸引起的溃疡,起到保护消化粘膜的作用,吴茱萸含有丰富的挥发油,牡丹二铵等,提取物有抗溃疡,抗炎的作用,对大鼠碱性酸分泌有抑制作用,改善酸性。同时方中的甘草提取物对肠道有保护和氧化的作用,能有效抑制小鼠的疼痛,在促胃肠动力方面也有效果[14]。研究发现左金丸能抑制胃酸-胃蛋白酶分泌、调节神经体液、减少炎症因子、加速胃黏膜的修复、对胃黏膜屏障也有一定修复作用[15]。

6. 总结与展望

综上所述,肝胃郁热型 RE 的反酸、烧心、口苦,胸骨后灼热等症状会对病人生活和心理产生影响,严重者增加向 Barrett 食管、食管腺癌转化的风险,也会对病人的心理状态和经济情况造成极大的影响。柴胡疏肝散合左金丸治疗肝胃郁热型 RE 取得了较好的疗效,同时对于该方的机制有了探讨,主要有调节蛋白基因的表达、抗炎、抗溃疡等。但仍然客观存在很多问题和缺陷比如:(1) 中医对于 RE 的认识有不同的看法,不同学术思想对本病认识有着较大的区别,辨证分型因为认识的不同而繁多。(2) 临床样本量较少;研究设计只是在西药的基础上加上合方,不够严谨。(3) 缺乏病人的长期随访,导致中药治疗的效果没有持续的追踪。(4) 起效标准仅仅为临床症状的改善,患者的主观感受会有较大影响,缺乏一定的说服力。(5) 此外对于柴胡疏肝散合左金丸联合用药的毒副作用研究不够完善,需要加强合方在动物和临床上的研究,以利于方药的推广和临床应用。

参考文献

- [1] 张声生, 朱生樑, 王宏伟, 周秉舵. 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.
- [2] Ack, J. and Pandolfino, J.E. (2018) Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, **154**, 277-288. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.09.047>
- [3] 陆为民, 徐丹华, 徐心田, 刘子丹. 徐景藩辨证论治结合糊剂卧位服药法治疗反流性食管炎疗效观察及对生活质量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5295-5298.
- [4] 倪新强, 曹美群, 吴正治, 李利民. 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.
- [5] 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.
- [6] 朱志强, 郑颖颖, 李贵, 吴艳荣. 针药结合治疗肝胃郁热型反流性食管炎 46 例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 46-49.
- [7] 俞金玲, 黄婉娜, 蔡铭瑶, 吕哲. 柴胡疏肝散合左金丸治疗胃食管反流病肝胃郁热证的研究进展[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(20): 107-110.
- [8] 文娜, 郝晋东, 晋志高. 针刺治疗肝胃郁热型反流性食管炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2010, 30(4): 285-288.
- [9] 王常麟, 高冬梅, 高明周, 高祥举, 郭英慧, 孙亚, 贺梦媛, 王杰琼, 乔明琦. 柴胡疏肝散化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(11): 124-131+271.
- [10] 王池. 柴胡疏肝散合左金丸治疗肝胃郁热型胃食管反流病临床观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(25): 103-105.
- [11] 李若明. 柴胡疏肝散联合雷贝拉唑治疗肝胃郁热型反流性食管炎患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(8): 57-59.
- [12] 储媛, 陈小芳, 徐惠明. 加味左金丸联合常规西药治疗肝胃郁热型反流性食管炎临床研究[J]. 新中医, 2021,

53(23): 63-66.

- [13] Li, S., Huang, M., Wu, G., *et al.* (2020) Efficacy of Chinese Herbal Formula SiniZuojin Decoction in Treating Gastroesophageal Reflux Disease: Clinical Evidence and Potential Mechanisms. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, 76.
- [14] 陈启亮, 于清茜, 李灿东, 黎晖. 柴胡疏肝散的历史沿革与现代药理作用[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(4): 215-217.
- [15] 王亚男, 麻春杰. 左金丸治疗胃溃疡研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(5): 103-106.