

降逆通腑方治疗非糜烂性反流病疗效评价*

李佩芳, 李廷荃[△], 杨丽芳, 刘 宁, 刘竺华

(山西中医药大学附属医院, 山西 太原 030024)

摘要: 目的 观察降逆通腑方治疗非糜烂性反流病(NERD)脾胃湿热型的疗效和作用机制。方法 将 60 例 NERD 脾胃湿热证患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组采用降逆通腑方颗粒剂联合埃索美拉唑镁肠溶片治疗, 疗程 8 周; 对照组采用埃索美拉唑镁肠溶片 40mg, 1 次/d, 晨起口服, 疗程 8 周。观察治疗前后 RDQ 量表积分、中医症状积分, 同时观察治疗前后食管压力测定、食管 24h pH 值测定。结果 2 组患者 RDQ 量表积分都有明显改善, 治疗组 RDQ 量表积分改善优于对照组; 治疗组临床总有效率 96.67%, 对照组临床总有效率为 86.67%, 治疗组总有效率高于对照组。2 组均能提高 NERD 患者的食管末端括约肌压力(LESP), 而治疗组在提高患者 LESP 方面优于对照组。对食管 24 h 动态 pH 检查测量值所得 DeMeester 评分进行统计学分析, 发现 2 组 DeMeester 评分治疗前后比较均降低, 有统计学意义($P<0.05$)。结论 降逆通腑方联合埃索美拉唑镁肠溶片能改善 NERD 患者临床症状, 提高患者 LESP, 改善食管运动障碍同时可加强食管体部运动功能, 从而起到抗食管反流及抑酸作用。

关键词: 降逆通腑方; 非糜烂性反流病; 胃食管反流病; 脾胃湿热证; 肝胃不和证; 辨证论治; 临床研究; 中医药

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2021)03-0033-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.03.007

Evaluation of Therapeutic Effect of Jiangni Tongfu Recipe on Non-erosive Reflux Disease

LI Peifang, LI Tingquan, YANG Lifang, LIU Ning, LIU Zhuhua

(Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the effect and the mechanism of Jiangni Tongfu recipe for the treatment of non-erosive reflux disease (NERD) with the syndrome of dampness-heat of spleen and stomach. **Methods** Sixty NERD patients with syndrome of dampness-heat of spleen and stomach were randomly assigned into the treatment group and the control group. The treatment group was treated with Jiangni Tongfu recipe granules combined with esomeprazole for 8 weeks. The control group was treated with esomeprazole 40mg per day for 8 weeks. The scores symptom of RDQ scale and TCM symptoms were observed before-and-after treatment, the esophageal pressure and the esophagus 24 hours pH value before-and-after treatment was measured and evaluated, respectively. **Results** The scores of the RDQ scale of the two groups significantly improved, and the improvement of the treatment group was better than that of the control group. The total clinical effective rate in the treatment group was 96.67%, while it was 86.67% in the control group. The treatment group was more effective than the control group. Both groups improved the LESP of NERD patients, and the treatment group was superior than the control group. Statistical analysis of the DeMeester score of the esophagus 24 hours pH value revealed that the two groups were reduced and statistically significant for before-and-after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Jiangni Tongfu recipe combined with esomeprazole can improve clinical symptoms of NERD patients. According to the esophageal kinetic monitoring indicators, it is concluded that the treatment group can increase the pressure of lower esophageal

收稿日期: 2021-04-08

* 基金项目: 国家自然科学基金(81874474); 山西省中医药管理局科研课题传承创新项目(2020ZYZZ019); 山西中医药大学 2020 年科技创新能力培育计划项目(2020PY-LP-08)

第一作者简介: 李佩芳(1983-), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 脾胃病的中医药治疗。

△通信作者: 李廷荃, E-mail: 15003519966@163.com

sphincter (LESP), improve the esophageal motility disorder, and strengthen the esophageal body movement function, thus play the role of anti esophageal reflux and acid suppression.

KEY WORDS: Jiangni Tongfu recipe; non-erosive reflux disease; gastroesophageal reflux disease; syndrome of dampness-heat of spleen and stomach; syndrome of disharmony between liver and stomach; syndrome differentiation and treatment; clinical research; traditional Chinese medicine

非糜烂性反流病 (non-erosive reflux disease, NERD) 约占胃食管反流病的 50%~70%^[1], 是指胃十二指肠内容物反流入食管, 进而出现反酸、烧心等症状, 且症状大于 3 个月, 内镜下无食管粘膜损害的疾病, 是胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 的一种亚型。NERD 是临床常见的胃食管反流病的一种表型^[2-3], 由于其发作的反复性、发病机制的多样性、复杂性等, 日益成为消化系统疾病研究的重点难点问题^[4]。目前治疗 GERD 的药物仍以质子泵抑制剂为主, 同时联合促胃肠动力药, 但此疗法治疗 NERD 的疗效普遍较差, 存在服药周期长, 停药后容易复发, 同时加重病人的经济负担和心理负担^[5]。参照 2017 年制定的 GERD 中医诊断治疗共识意见, 辨证治疗 NERD 效果是肯定的^[6]。在临床诊疗中, 本团队依据辨证论治, 将 NERD 大致分为脾胃湿热型、脾阳亏虚型、肝胃不和型、寒热夹杂等证型, 其中脾胃湿热型最多见。临床发现胃肠同治法的自拟方“降逆通腑方”联合埃索美拉唑镁肠溶片治疗 NERD 脾胃湿热型收到很好的效果, 现报道如下。

1 资料与诊断标准

1.1 一般资料 收集 2019 年 7 月—2020 年 7 月期间山西中医药大学附属医院门诊及住院患者符合 NERD 脾胃湿热证患者共 60 例, 采取随机数字分组的方法, 分为治疗组与对照组, 每组各 30 例。治疗组中男 19 例, 女 11 例, 年龄 20~68 岁, 平均 (36.2 ± 7.1) 岁, 病程 3 个月~3.5 年, 平均 1.6 年; 对照组男 17 例, 女 13 例, 年龄 20~70 岁, 平均 (38.1 ± 8.6) 岁, 病程 3 个月~3.5 年, 平均 1.5 年。2 组在性别、年龄、病程比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》诊断标准^[7]。该病的西医诊断主要根据症状学特点进行诊断: 典型反流症状、内镜下表现阴性、排除其他疾病, 结合 24 h 食管 pH (食管

24 h pH 监测 DeMeester 计分 >15 为阳性) 试验及症状指数, 并结合反流性疾病问卷^[8], 积分 ≥ 12 分即可诊断。

1.2.2 中医诊断标准 参照 2017 年中华中医药学会脾胃病分会制定的《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见》^[9] 中医脾胃湿热型的辨证标准。

主症: ①反酸、烧心; ②胸骨后疼痛不适; ③暖气、反流; ④舌红、苔黄厚; ⑤脉滑数。

1.3 纳入标准 ①符合《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》西医诊断标准和中医诊断标准者; 年龄 20~70 岁; 性别不限; ②经电子胃镜诊断为阴性; 且未服用抑酸药; ③典型的症状 (烧心、反酸、胸骨后灼痛) 且食管 24 h pH 监测 DeMeester 评分 ≥ 15; ④食管测压: LES 压 < 15 mmHg; ⑤ RDQ 积分 ≥ 12 分; ⑥签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①合并有严重肝脏疾病、肾脏疾病、神经系统、内分泌系统以及造血系统等严重原发疾患; ②消化道恶性肿瘤、消化性溃疡; ③妊娠期妇女及哺乳期妇女; ④过敏体质者; ⑤患有其他消化系统疾病, 可导致胃肠道症状的其他全身性疾病; ⑥年龄小于 20 岁及大于 70 岁。

1.5 剔除及脱落病例 ①纳入后发现不符合纳入标准或未按试验方案用药的病例; ②发生严重不良反应, 不宜继续接受试验自行退出者; ③未按试验的具体规定用药, 从而影响疗效的判断或因资料不全等影响试验的安全性者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2.1.1 治疗组 采用自拟方“降逆通腑方” (旋覆花 15 g, 代赭石 20 g, 生白术 30 g, 枳实 10 g, 柴胡 9 g, 党参 10 g, 姜半夏 9 g, 黄芩 6 g, 瓜蒌 15 g, 甘草 6 g, 海螵蛸 20 g) (山西中医药大学附属医院中药房天江颗粒剂) 联合埃索美拉唑镁肠溶片 (阿斯利康制药有限公司, 批号: 国药准字 H200463801, 规格: 40 mg/粒

7 粒/盒);中药每日 1 剂,水冲 200 mL,饭后半小时温服,早晚各 1 次,联合埃索美拉唑镁肠溶片 40 mg,1 次/d,晨起口服,疗程 8 周。

2.1.2 对照组 给予埃索美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,批号:国药准字 H200463801,规格:40 mg/粒,7 粒/盒),40 mg,1 次/d,晨起口服,疗程 8 周。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 RDQ 量表症状积分 RDQ 量表总分包括症状频率和程度记分之和,量表总分 0~40 分^[9]。对烧心、反酸、反食、胸痛等 4 个症状的严重程度以及发作频率进行记分。

2.2.2 食管 24 h 动态 pH 监测 检查前 1 周嘱患者停用胃肠动力药、抗酸药物及质子泵抑制剂。另外,检查前 48 h 停用其他影响胃功能或胃酸分泌的药物,检查当天禁食、禁水 6 h,检查中禁止服用抗胃酸剂、导泻剂、抑制胃酸药、非甾体类抗炎药物及阿司匹林肠溶片等,同时禁止吸烟。食管 24 h pH 动态监测检查使用便携式 Orion II -Omega 型 pH 动态监测记录仪进行,监测前 1d 先将单电极进行定标,选用标准缓冲液在室温下进行。监测指标:①立位时 pH<4 的时间所占百分率;②pH<4 的总时间百分数;③pH<4 的反流总次数;④pH<4 反流持续时间大于 5 min 的总次数以及最长反流时间;⑤仰卧位时 pH<4 的时间百分率。通过计算机系统对以上的结果进行最后的 DeMeester 评分,如果所得的 DeMeester 评分>15 则提示患者存在异常的酸反流。

2.2.3 食管测压 食管测压仪选用高分辨四通道毛细灌注测压系统,采用干咽法联合定点牵拉法检测受试者的以下指标:①食管下段括约肌的压力值;②食管下括约肌松弛率;③食管下括约肌长度;④食管上括约肌压力(UESP)测定;⑤食管上段体部及下段体部蠕动波压力测定;⑥食管体部正常及异常蠕动收缩百分数测定。参考值食管末端括约肌压力(LESP)>30 mmHg 为增高,15~30 mmHg 为正常范围,<15 mmHg 为食管末端括约肌压力降低;食管末端括约肌松弛率(LESRR)正常为 70%~100%。

2.2.4 临床疗效评定标准 治疗前后采用尼莫地平法对患者主要症状进行积分计算。临床疗效判断参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]。临床痊愈:疗

效指数≥95%,反流的症状达到完全彻底消失;临床显效:疗效指数≥70%但<95%,反流症状基本消失,虽偶有症状但消失很快;临床有效:疗效指数≥30%但<70%,反流症状未见消失,但较以前有所减轻;临床无效:疗效指数<30%,反流症状完全未消失,程度亦未减轻。

3 统计学方法

数据转化后进行统计数据分析,采用 SPSS20.0 统计软件进行,将有所得资料全输入 epidata3.0 数据库。若数据不符合正态分布,采用 Wilcoxon 秩和检验,数据符合正态分布的则采用 *t* 检验。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料则采用 χ^2 检验以及非参数的秩和检验。若 *P*<0.05 差异有统计学意义。①两组患者治疗前、后比较:符合正态分布且方差齐,用完全随机设计两样本比较的 *t* 检验;不符合正态分布或方差不齐,则采用 Wilcoxon 秩和检验。②每组患者治疗前后自身比较:差值 *d* 若不符合正态分布采用配对设计符号秩和检验,若符合正态分布的采用配对 *t* 检验。

4 结果

4.1 2 组患者治疗前与治疗后各项症状 RDQ 积分数值比较 治疗结束后治疗组各项症状 RDQ 积分较该组治疗前各症状 RDQ 积分均明显下降 (*P*<0.05);对照组治疗后除烧心、反酸症状积分有所下降外(*P*<0.05),反食及胸痛积分未见明显变化(*P*>0.05)。治疗后组间各症状 RDQ 积分值比较差异显著,均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 2 组 RDQ 治疗前后症状总积分比较($\bar{x} \pm s$,分)				
组别	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	21.00±3.84	6.73±4.19 [▲] *	26.515	<0.05
对照组	21.73±3.30	10.27±3.80 [▲]	18.923	<0.05
<i>t</i> 值		-0.793		
<i>P</i> 值		0.431		

注:与治疗前比较,▲*P*<0.05;与对照组比较,**P*<0.05。

4.2 2 组患者治疗前、后食管 24 h 动态 pH 检查测量值所得 DeMeester 评分比较 2 组患者治疗前后食管 24 h 动态 pH 检查测量值所得 DeMeester 评分比较均有所降低(*P*<0.05)(见表 2);治疗后 2 组进行组间

比较,治疗组优于对照组,说明治疗组和对照组均能有效抑酸,且治疗组抑酸效果更理想。

表 2 2 组 24 小时监测 pH DeMeester 评分比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	30	15.96±0.81	13.91±0.54	-4.783	<0.05
对照组	30	16.00±0.81	14.04±0.45	-4.782	<0.05
<i>Z</i> 值		-0.195	-0.962		
<i>P</i> 值		0.846	0.336		

4.3 2 组患者治疗前、后食管测压所得数值比较 2 组患者治疗前与治疗后食管测压所得数值组内比较均有明显改善,具有统计学意义($P<0.05$);治疗后 2 组进行组间比较,治疗组在改善 LESP 与对照组比较作用相近,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 2 组 LESP 值比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	30	13.63±1.00	16.43±1.10	-4.833	<0.05
对照组	30	13.73±0.94	16.67±0.88	-4.828	<0.05
<i>Z</i> 值		-0.422	-1.218		
<i>P</i> 值		0.673	0.223		

4.4 2 组患者临床疗效比较 治疗组临床总有效率为 97%,愈显率为 80%;对照组临床总有效率为 87%,愈显率为 16.67%,治疗组均明显优于对照组,2 组进行比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组临床疗效比较						
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	愈显率/% 总有效率/%
治疗组	30	5	19	5	1	80.00 96.67
对照组	30	1	4	21	4	16.67 86.67

注:愈显率经秩和检验, $Z=-4.705$, $P<0.05$;总有效率经秩和检验, $Z=-4.541$, $P<0.05$ 。

4.5 不良反应 治疗过程中,2 组均未出现肝功、肾功能异常。对照组有 2 例出现轻微头昏、头痛,1 例出现轻度腹泻,对症处理后症状均消失,停药后症状未再出现。而治疗组出现 1 例轻度腹泻,症状较轻,未予特殊处理,一直坚持服药至疗程结束停药。

5 讨论

NERD 的病因和发病机制复杂,目前仍未阐明,

但近年来该病研究日益深入,有报道其相关发病机制可能与食管下端括约肌一过性松弛、胃食管动力障碍、食管内脏的高敏感性^[11]、胃酸反流入食管、胆汁反流、精神心理因素和急性应激等密切相关^[12]。食管括约肌功能下降可能是导致 NERD 的重要原因之一^[13]。西医治疗主要采取质子泵抑制剂、促胃肠动力药、抑制胃酸类药、胃黏膜保护剂等能较快抑制胃酸且疗效持久,其中胃肠动力药能提高食管下括约肌压力^[14]。由于该病复发率高,据报道可能为 57%~90%^[15],因此患者必须长期服用促胃肠动力药及质子泵抑制剂以缓解症状。质子泵抑制剂如果长期大量使用会导致老年人的骨质疏松、胃腺癌发生、肠道内细菌过度生长等不良反应,且多数 NERD 患者对质子泵抑制剂治疗效果不理想,患者治疗的依从性差。

中医学将该病归属于“烧心”“吐酸”“嘈杂”“反胃”“胸痹”等范畴。历代医家对该病病因的认识各不相同,有许多医家认为食管生理功能与胃气受纳密切相关,正常生理状态下胃气以降为顺,胃气降则水谷入胃是为常态。病理状态下,胃气上逆则导致食物从胃反流入食管^[16]。导师李廷荃教授认为该病病因主要有情志不畅、饮食不节或不洁、外感邪气、体质虚弱等几个方面。该病多因湿热内阻,胃肠腑气不通,气机升降失调为主要病机。病位在食管,与胃、肠有关。中医理论认为食管疾病属于胃的范畴,两者相互连接,彼此影响,不可分割。治疗以调理气机为主,并提出了从肝脾论治、从调理气机论治^[17]等治疗方法。邱新萍等认为“胃气上逆,浊邪上泛食管”为 NERD 病机关键,临床中善用肝脾同调法,选用柴胡、白芍等疏肝理气;枳实、厚朴行气降逆和胃;以栀子清泄三焦之热,黄连清热燥湿,清泻脾胃之火;选用陈皮健脾理气;苍术燥湿健脾、和顺气机;佩兰芳香化浊,清热和中。临床治疗 NERD 亦注重药性调节,寒温适中,以和为法^[18]。近年中医运用辨证论治的理论,结合专方专药的运用,对本病治疗取得了满意的效果,尤其在改善症状、减少复发率等方面疗效明显。张秀莲等从疏肝和胃的角度,选用疏肝和胃方(柴胡、炒枳壳、川楝子、吴茱萸、黄连、焦山栀、延胡索、旋覆花、代赭石、桔梗等组成)治疗 NERD 患者 60 例,以奥美拉唑钠肠溶胶囊作为对照,通过 SF-36 量表以及 Zung 氏焦虑抑郁自评量

表作为评估依据,治疗8周后,发现中药在改善患者生存及生活质量,缓解抑郁焦虑状态具有明显优势($P<0.05$)^[19-20]。黄晓娟等从疏肝和胃,理气降逆的角度,采用和胃通降汤治疗,NERD患者经和胃通降汤联合兰索拉唑肠溶胶囊治疗后,其临床症状得到明显改善,表明疏肝和胃、理气降逆法治疗NERD疗效显著,能明显缓解NERD患者临床症状^[21]。NERD的病机为多种致病因素伤及脾胃,导致脾阳不升,胃失和降,胃气上逆^[22],与脾、胃、肝等脏腑密切相关,痰浊、湿邪、热邪为发病主要的病理因素。随着饮食结构及生活水平的提高,NERD的证型中寒热错杂型所占的比例逐渐升高^[23]。临床研究表明,中医药在降低NERD复发率,改善NERD患者反流症状,改善焦虑抑郁状态等临床症状方面具有明显优势^[24]。《类证治裁》云:“脾宜升则健,胃宜降则和”,脾胃为升降之枢,脾胃健运,则五脏调和,“清阳出上窍,浊阴出下窍”的升降运动才能维持正常^[25]。

本研究团队将该病分为肝胃不和、肝胃郁热、脾阳亏虚、脾胃湿热、胃阴不足、痰气交阻、寒热夹杂等7型,其中脾胃湿热型、肝胃不和型临床最多见。治疗上强调以和为贵,注重五脏平和,因人治宜,兼顾上下,胃肠同治,清热化湿,和胃降逆,行气通腑。胃气以通降为顺,苦味药是通降之法的关键,苦味药能降泄胃气,致使胆液不随胃气上逆,烧心、口干口苦等症状控制^[26]。自拟降逆通腑方为本科治疗NERD脾胃湿热型的方剂。该方以旋覆代赭石汤、枳实汤、柴平汤为基础加减化裁,组成:旋覆花15g,代赭石20g,枳实10g,生白术30g,柴胡9g,姜半夏9g,党参10g,黄芩6g,大黄5g,甘草6g,海螵蛸20g。方中旋覆花、代赭石、姜半夏降逆和胃,共为君药;枳实、生白术行气消痞、除胀通腑为臣药;柴胡、黄芩清泄湿热透邪共同佐助君药;党参、甘草扶正抗邪,调和诸药;全方共奏和胃降逆,清热化湿,行气通腑之效。该方具有促进胃内容物排空,缓解食管平滑肌痉挛,抗食管反流等作用。

本课题研究结果显示:2组均能提高NERD患者的LESP,而治疗组在提高患者LESP方面与对照组相当。说明NERD患者可能存在食管远端动力障碍,运用降逆通腑方联合埃索美拉唑镁肠溶片能提高患

者LESP,改善食管运动障碍以及加强食管体部运动,从而起到抗反流的作用。对食管24h动态pH检查测量值所得DeMeester评分进行统计学分析,发现2组DeMeester评分治疗前后比较,均有统计学意义($P<0.01$)。治疗组和对照组均能有效抑酸,治疗组抑酸效果更理想。该方案弥补了单一使用西药治疗本病的不足,缩短了疗程,降低了成本,减少了单独使用西药的不良反应,值得临床借鉴。

参考文献:

- [1] 周燕,李保良,姚李吉,等. 乌梅改善非糜烂性胃食管反流病主要症状临床观察[J]. 中药材,2016,9(5):1169-1172.
- [2] 王劲松. 疏肝和胃法联合氟哌噻吨美利曲辛治疗非糜烂性胃食管反流病伴抑郁45例[J]. 环球中医药,2019,12(1):95-97.
- [3] HARTONO J L,QUA C S,GOH K L. Non-erosive reflux disease (NERD),symptomatic and asymptomatic erosive reflux disease(ERD):from hypersensitive to hyposensitive esophagus[J]. Dig Dis Sci,2011,56(1):90-96.
- [4] BOR S. Reflux esophagitis,functional and non-functional [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol,2019,40-41:101649.
- [5] XU W H,SUN C X,LIN Z,et al. Evaluation of a self-management program for gastroesophageal reflux disease in China[J]. Gastroenterol Nurs,2016,39(5):385-396.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(5):321-326.
- [7] 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]. 胃肠病学,2015,20(3):155-168.
- [8] 中国胃食管反流病研究协作组. 反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值[J]. 中华消化杂志,2003,23(11):651-654.
- [9] 来要良,刘永. 非糜烂性胃食管反流病相关咽喉反流患者症状与心理相关性研究[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(2):187-189.
- [10] 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,2002:115.
- [11] 吴丽权,张亚历,朱薇. 非糜烂性胃食管反流病烧心症状感知机制的认识[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(4):

- 667-670.
- [12] 侯渊涛,孙晓红,李晓青,等. 胃食管反流病患者食管动力异常及其对食管酸暴露的影响[J]. 中华内科杂志, 2015,54(10):865-869.
- [13] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病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(3):221-226.
- [14] 孙雨晴, 查安生. 经方治疗非糜烂性胃食管反流病研究进展[J]. 江西中医药大学学报,2019,31(1):117-119.
- [15] 黄河,黄福斌,张阳,等. 清胃降逆法治疗非糜烂性反流病疗效观察[J]. 中医学报,2018,33(9):1774-1776.
- [16] 来要良,刘永. 和降法治疗非糜烂性胃食管反流病 30 例临床观察[J]. 中国医药科学,2019,9(17):9-13.
- [17] 程伟慧,许英铭,黄晓静. 四逆散加味治疗非糜烂性胃食管反流病(肝胃气滞型)的疗效评价[J]. 中国医药科学, 2021,11(5):78-80.
- [18] 邱新萍,周滔,马万千. 马万千降逆清热化浊法治疗非糜烂性胃食管反流病经验[J]. 北京中医药,2016,35(1):55-56.
- [19] 张秀莲,朱生樑,刘春芳,等. 疏肝和胃方改善非糜烂性胃食管反流病主要症状的临床观察[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):622-625.
- [20] 张秀莲,朱生樑,程艳梅. 疏肝和胃方对非糜烂性胃食管反流病患者焦虑抑郁情况的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014,32(9):2112-2114.
- [21] 黄晓娟,折彩梅,黄晓龙. 和胃通降汤联合兰索拉唑治疗非糜烂性胃食管反流病的疗效观察[J]. 贵州医药,2020,44(12):1910-1912.
- [22] 张琳,汪红兵,李乾构. 健脾降逆方加减治疗非糜烂性胃食管反流病的疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012,20(9):402-404.
- [23] 郭一, 李晓红. 近五年中医药治疗非糜烂性胃食管反流病临床与实验研究进展[J]. 中国中医急症,2017,26(11):1980-1982.
- [24] 程正义,张娇,唐旭东,等. 中医药治疗非糜烂性反流病的思路与优势分析[J]. 中华中医药杂志,2016,31(9):3624-3627.
- [25] 于玲,潘炜,甘淳. 从“气”辨治非糜烂性胃食管反流病[J]. 中医药临床杂志,2019,31(11):2012-2014.
- [26] 张鹏飞,王朝富,李培. 李培教授基于“辛散气结,苦降胃气”论治非糜烂性反流病临证经验[J]. 四川中医,2020,38(4):25-27.
- ~~~~~
- (上接第 27 页)
- [14] ALAM J, JANTAN I, BUKHARI S N A. Rheumatoid arthritis; recent advances on its etiology, role of cytokines and pharmacotherapy[J]. Biomed Pharmacother,2017,92:615-633.
- [15] 邢洁,姜萍,姜月华,等. 和痹方对类风湿关节炎大鼠 27nAChR,STAT3 蛋白表达及 TNF- α 、IL-6、IL-17 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):730-733.
- [16] ZHENG H, YU X F, COLLIN-OSDOBY P, et al. RANKL stimulates inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in developing osteoclasts. An autocrine negative feedback mechanism triggered by RANKL-induced interferon- β via NF- κ B that restrains osteoclastogenesis and bone resorption[J]. J Biol Chem,2006,281(23):15809-15820.
- [17] RUSCITTI P, CIPRIANI P, CARUBBI F, et al. The role of IL-1 β in the bone loss during rheumatic diseases[J]. Mediators Inflamm,2015,2015:782382.
- [18] OIKE T, SATO Y, KOBAYASHI T, et al. Stat3 as a potential therapeutic target for rheumatoid arthritis [J]. Sci Rep,2017,7(1):10965.
- [19] MIAO P, ZHOU X W, WANG P, et al. Regulatory effect of anti-gp130 functional mAb on IL-6 mediated RANKL and Wnt5a expression through JAK-STAT3 signaling pathway in FLS[J]. Oncotarget, 2018, 9 (29): 20366-20376.
- [20] 汪元,张莉,李艳,等. 徐经世治疗类风湿关节炎经验[J]. 中医杂志,2015,56(12):1003-1005.
- [21] 刘蔚翔,姜泉. 姜泉治疗类风湿关节炎经验[J]. 中华中医药杂志,2019,34(5):2198-2200.
- [22] 范天田,舒晓芳,姚博,等. 基于数据挖掘的马文辉治疗类风湿关节炎用药规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2018,33(3):1067-1069.
- [23] 赵越,晏菁遥,黄闰月,等. 近十年治疗类风湿关节炎文献的中医证候分布与遣方用药规律分析[J]. 中华中医药学刊,2019,37(9):2168-2177.
- [24] 张林华,吴嘉瑞,张思旋,等. 基于数据挖掘的中医治疗类风湿关节炎用药规律研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(8):923-926.
- [25] 郭锦晨,王荃,周桥,等. 3 种风湿病关节炎处方用药规律的比较[J]. 中成药,2021,43(6):1583-1588.