

中图分类号

密级 公开

UDC

学号 2032701325



湖北中医药大学

Hubei University of Chinese Medicine

硕士学位论文

MASTER DISSERTATION

叶松教授防治反流性食管炎的中医辨证用药规律及相关因素分析

A Study of Professor Ye Song's Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation and Medication Rules for the Prevention and Treatment of Reflux Esophagitis , and the Analysis of Relevant Factors

研究生姓名: 段昱宇

指导教师姓名、职称: 叶 松 主任医师

申请学位: 医学硕士

学科(专业)名称: 中医内科学

学位类型: 专业学位型

湖北中医药大学

二〇二三年五月十九日

目 录

第一部分 资料与方法	1
1.研究目的.....	1
2.研究资料.....	1
2.1 病例来源.....	1
2.2 诊断标准.....	1
2.3 纳入排除标准.....	3
3.研究方法.....	3
3.1 病例信息采集.....	3
3.2 数据录入及标准化.....	4
3.3 数据分析方法.....	4
第二部分 研究结果与分析	6
1.一般资料统计.....	6
1.1 性别.....	6
1.2 年龄.....	6
1.3 RE 职业分布.....	7
1.4 RE 病程分布比较.....	8
1.5 发病诱因.....	8
1.6 发病季节.....	9
2.临床症状.....	10
2.1 主要症状分布.....	10
2.2 中医脉象.....	11
2.3 中医舌象.....	12
2.4 中医证型.....	13
3.中药分析.....	13
3.1 中药频次.....	13
3.2 药物类别作用.....	14
3.3 中药性味及归经.....	15
4.关联规则.....	18
5.聚类分析.....	19
6.复杂网络分析及核心处方挖掘	20
7.因子分析.....	21
第三部分 讨论.....	23
第四部分 经验分析	37
1.对疾病的认识.....	37

2.RE 的辨证认识	37
2.1 脏腑之所动,气之所及.....	37
2.2 详审病机,调和气血为要.....	38
3.立方原则及特点.....	39
4.加减应用.....	39
结语.....	41
参考文献.....	43
附录.....	49
附录 1:综述 胃食管反流病中西医研究进展	49
参考文献.....	54

摘 要

研究目的：以叶松教授临床诊治反流性食管炎患者的临床病例为研究内容，利用采集设备 H602 进行中医药诊疗信息采集，共采集 312 例。将采集信息进行核对，录入古今医案云平台 2.4.0，进行清洗、建库、数据标准化、分析与挖掘，以期对中医药防治反流性食管炎提供中医药辨证论治的客观化数据思路支撑及参考。

资料与方法：纳入病例为 2022 年 1 月-2022 年 12 月于湖北中医药大学附属湖北省中医院花园山院区脾胃病科叶松教授门诊就诊患者，提取符合纳入标准患者的基本信息、四诊信息、中医及西医诊断、辨证分型、中药处方、三级甲等医院的电子胃镜报告及病理检查结果。采用 Excel 2016、IBM SPSS 26.0、古今医案平台等软件对医案数据进行统计分析。

研究结果：1.基本信息：该研究共采集符合标准的 RE 患者共有 312 名，其中男性 RE 人数为 131 名，女性 RE 人数为 181 名；年龄分布是以世界卫生组织划分为标准，45-59 周岁归为中年组，中年组患者人数占比最高；本次研究共采集统计有 6 种脉象类型，以弦脉占比最高；共采集的患者舌质以舌淡红为主；所采集的症状以反酸、烧心出现频次最高；此研究以叶松教授临证诊疗经验划分为以下 7 种证型：肝胃不和证、肝胃郁热证、气郁痰阻证、脾胃湿热证、脾胃虚弱证、胆热犯胃证、气滞血瘀，通过统计分析出现频次最高证型为肝胃郁热证。2.药物频次：此次研究统计显示共有采用 238 味中药，使用总频次达到 3563 次，选取频次 ≥ 40 次的中药共有 19 味中药，按照降序排列为柴胡、砂仁、陈皮、黄连、枳壳、厚朴、炒莱菔子、法半夏、佛手、乌贼骨、香橼皮、珍珠母、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、赤芍、白芍、炒白术；四气五味分布中以温性药物为主，苦味、辛味性质的药物使用较为频繁，在药物归经中以归属于脾经药物频次最高。3.关联分析：由关联分析提取核心药对为柴胡+枳壳、柴胡+厚朴、黄连+吴茱萸，并且以柴胡配伍药物组合居多，符合叶松教授从肝脾论治的观点。4.聚类分析：根据高频中药筛选前 20 味进行聚类分析，分为如下 2 类组

别，聚1类：黄连、吴茱萸、砂仁、陈皮、厚朴、炒莱菔子、柴胡、枳壳；香橼皮、佛手、赤芍、白芍、炒白术、蒲公英、法半夏、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母、乌贼骨。聚2类：黄连、吴茱萸，砂仁、陈皮、厚朴、炒莱菔子、柴胡、枳壳，香橼皮、佛手、赤芍、白芍、炒白术、蒲公英、法半夏、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母、乌贼骨。5.复杂网络及核心处方挖掘，得到核心处方：柴胡、枳壳、厚朴、陈皮、砂仁、吴茱萸、黄连；主要配伍药物为香橼皮、炒莱菔子、佛手，符合教授疏肝理气，和胃降逆的用药方式。6.因子分析：所得3个公因子，三个因子对应用药方式为理气降逆、疏肝行气、燥湿和胃符合叶松教授治疗RE患者的用药思路。

研究结论：本次研究表明叶松教授治疗的RE患者群体以女性、中年患者多见，脉象以弦脉、舌象以淡红舌出现频繁，症状以反酸、烧心为首。其次教授立足于“肝胃郁滞，胃失和降”的根本病机；用药思路以“肝脾同治”贯穿始终，可得到叶松教授治疗RE核心处方为：柴胡、枳壳、厚朴、炒莱菔子、陈皮、砂仁、吴茱萸、黄连，此外得到6组新药物组合，以及10对核心药对，可在临床进一步验证，为中医药防治反流性食管炎提供具有实用价值的思路参考。

关键词：反流性食管炎；肝脾同治；数据挖掘；用药规律；

A Study of Professor Ye Song' s Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation and Medication Rules for the Prevention and Treatment of Reflux Esophagitis , and the Analysis of Relevant Factors

Speciality: Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine

Author: Duan Yu-yu

Supervisor: Ye Song

Abstract

Research objective: Using Professor Ye Song's clinical case records of treating patients with Reflux Esophagitis (RE) as the research content, this study collected a total of 312 cases using the H602 data collection device. The device gathered TCM diagnosis and treatment information, which was meticulously verified before being entered into version 2.4.0 of the Ancient and Modern Medical Case Cloud Platform. The data then underwent cleaning, database creation, data standardization, analysis, and mining. The aim of the study was to provide objective data and reference for TCM differentiation and treatment of RE.

Data and methods: The study included patients who visited Professor Ye Song's outpatient clinic at the Huayuanshan branch of Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, which is affiliated with Hubei University of Chinese Medicine, from January 2022 to December 2022. The information of patients who met the inclusion criteria was extracted, including basic information, information obtained through the four diagnostic methods, TCM and Western medicine diagnosis, syndrome differentiation classification, TCM prescriptions, electronic gastroscopy reports, and pathological examination results from tertiary grade A hospitals. The data were analyzed

using various software programs, including Excel 2016, IBM SPSS 26.0, and the Ancient and Modern Medical Case Platform.

Research results: 1. Basic factors: In this study, a total of 312 RE patients who met the criteria were collected, including 131 male RE patients and 181 female RE patients. The age distribution is based on the World Health Organization standards, with 45-59 years old being classified as middle-aged. The number of patients in the middle-aged group is the highest percentage. A total of six pulse types were collected and the string pulse was the main type. The tongue color of the collected patients was mainly pale red. The symptom of acid regurgitation and heartburn had the highest frequency. This study classified RE into the following seven TCM syndromes based on Professor Ye Song's clinical experience: disharmony between liver and stomach syndrome, liver-stomach depression-heat syndrome, qi stagnation and phlegm obstruction syndrome, damp-heat in the spleen and stomach syndrome, weakness of the spleen and stomach syndrome, gallbladder heat invading the stomach syndrome, and qi stagnation and blood stasis syndrome. The most frequently occurring syndrome was the liver-stomach depression-heat syndrome. 2. Drug frequency: This study found a total of 238 Chinese medicines were used, and the total frequency of use reached 3,563 times. Nineteen Chinese medicines were selected with a frequency of use ≥ 40 times, in descending order as follows: Chinese thorowax root, spiny amomum fruit, tangerine peel, coptis root, bitter orange, officinal magnolia bark, fried radish seed, processed pinellia tuber, Buddha's hand, cuttlefish bone, dried tangerine peel, pearl powder, bamboo shavings, calcined dragon bone, processed oyster shell, red peony root, white peony root, stir-fried atractylodes rhizome. In the distribution of the four properties and five flavors, warm-tonifying medicinals are mainly used, bitter and pungent-flavored medicinals are used more frequently. In the classification of medicines according to the meridians, the

frequency of using medicines for the spleen meridian is the highest. 3.

Correlation analysis: The correlation analysis revealed that the core medicinal pairs were found to be Chinese thorowax root and bitter orange, Chinese thorowax root and officinal magnolia bark, and coptis root and fruit of medicinal evodia, and the combinations of Chinese thorowax root were mostly used. Such medication combination is consistent with Professor Ye Song's theory of treating RE by regulating the liver and spleen. 4. Clustering analysis: According to the top 20 frequently used Chinese medicines selected for clustering analysis, they were divided into the following two groups:

Cluster 1: coptis root, fruit of medicinal evodia, spiny amomum fruit, tangerine peel, officinal magnolia bark, fried radish seed, Chinese thorowax root, bitter orange; dried tangerine peel, Buddha's hand, red peony root, white peony root, stir-fried atractylodes rhizome, dandelion, processed pinellia tuber, bamboo shavings, calcined dragon bone, processed oyster shell, pearl powder, and cuttlefish bone. Cluster 2: coptis root, fruit of medicinal evodia, spiny amomum fruit, tangerine peel, officinal magnolia bark, fried radish seed, Chinese thorowax root, bitter orange, dried tangerine peel, Buddha's hand, red peony root, white peony root, stir-fried atractylodes rhizome, dandelion, processed pinellia tuber, bamboo shavings, calcined dragon bone, processed oyster shell, pearl powder, cuttlefish bone. 5. Complex network and core prescription mining: The core prescription is composed of Chinese thorowax root, bitter orange, officinal magnolia bark, tangerine peel, spiny amomum fruit, fruit of medicinal evodia, and coptis root. The main compatible drugs were dried tangerine peel, fried radish seed, and Buddha's hand. These prescriptions are consistent with Professor Ye Song's approach of regulating liver Qi, harmonizing the stomach, and relieving reflux. 6. Factor analysis: Three common factors were obtained, and each factor corresponded to a specific medication approach: regulating Qi and reducing counterflow,

soothing the liver and promoting Qi circulation, and drying dampness and invigorating the stomach. These approaches align with Professor Ye Song's treatment philosophy for patients with RE.

Research conclusion: This study shows that the group of patients with RE treated by Professor Ye Song is mostly composed of women and middle-aged patients. The pulse is often string-like, and the tongue is pale red. The symptoms are mainly acid reflux and heartburn. Professor Ye's treatment is based on the fundamental pathogenesis of "liver-stomach stagnation and disharmony of the descending function of the stomach." The medication strategy of "treating the liver and spleen simultaneously" runs throughout the treatment process. The core prescription for treating RE by Professor Ye Song includes Chinese thorowax root, bitter orange, officinal magnolia bark, fried radish seed, tangerine peel, spiny amomum fruit, fruit of medicinal evodia, and coptis root. In addition, six new drug combinations and ten pairs of core drugs have been obtained, which can be further verified in clinical practice and provide practical reference for the prevention and treatment of RE with traditional Chinese medicine.

Keywords: Reflux Esophagitis; treating the liver and spleen simultaneously; data mining; medication patterns.

中英文缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
GERD	gastroesophageal reflux disease	胃食管反流病
Hp	helicobacter pylori	幽门螺杆菌
PPI	proton pump inhibitor	质子泵抑制剂
RE	reflux esophagitis	反流性食管炎
NERD	non-erosive reflux diseases	非糜烂性反流病

前 言

反流性食管炎临床可见于反酸、烧心等症状，在中医学中并未赋予专属病名，主以症状吐或吞酸、嘈杂等划分治疗和研究范围。而在现代医学的认识中因检查设备的进一步的发展，以及根据损伤的解剖部位及伤害等级进行划分命名，并将此类型临床定义命名为反流性食管炎。

现代医学认为胃食管防御能力减弱、黏膜受损、胃动力的排空能力延迟、食管高敏感性、精神和遗传等因素皆为 RE 形成的主要因素。中医认为病因可划分为内因和外因两大类，外感六淫邪气或内生有形实邪，致胃气的失和、浊气上逆。治疗方法上西药以 PPI 作为反流性食管炎的首选用药，临床治疗效果有限。中医药因具有个体化用药优势，治疗反流性食管炎有独到疗效。有多项现代医学研究表明中医药可有效治疗反流性食管炎，临床研究亦表明中药治疗以及中西医联合治疗 RE 疗效显著，尤其在难治性的 RE 上有所突破。

此次研究以叶松教授门诊治疗的 312 例反流性食管炎患者临床病例为研究内容，采用中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台 2.4.0 对 312 个医案进行清洗、建库、数据标准化、分析与挖掘，以期对中医药防治反流性食管炎提供中医药辨证论治的客观化数据支持及核心处方的用药经验参考。

第一部分 资料与方法

1. 研究目的

以反流性食管炎患者的临床病例为研究对象,利用采集设备 H602 对叶松教授临床诊治反流性食管炎患者中医药诊疗信息进行采集,采用中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台 2.4.0 对 312 个医案进行清洗、建库、数据标准化、分析与挖掘,以期对中医药防治反流性食管炎提供中医药辨证论治的客观化数据思路 and 参考。

2. 研究资料

2.1 病例来源

纳入病例均为 2022 年 1 月-2022 年 12 月于湖北中医药大学附属湖北省中医院花园山院区脾胃病科就诊患者,辨证论治为 RE 患者,提取患者基本信息(姓名、性别、年龄)、四诊信息、中医及西医诊断、辨证分型、中药处方、三级甲等医院的电子胃镜报告及病理检查结果。

2.2 诊断标准

2.2.1 西医诊断标准

根据 2020 年发布《中国胃食管反流病专家共识》^[1]制定诊断要点如下:

- ①典型症状:临床主以出现烧心、反酸为典型症状;
- ②非典型症状:上腹部烧灼感、上腹部胀、上腹痛、咽喉不适、吞咽困难、嗝气、恶心、胸部疼痛患者需先排除心脏因素等;
- ③胃食管反流病问卷量表(Gerd Q)评分 ≥ 8 分;
- ④内镜下 RE 诊断分级^[2]:
 - 正常:食管黏膜无破损;
 - A 级:食管黏膜有破损,但未融合,长径小于 5mm;
 - B 级:食管黏膜有破损,但未融合,长径大于 5mm;
 - C 级:食管黏膜破损相互融合,范围小于 75%的食管周径;
 - D 级:食管黏膜破损相互融合,范围大于 75%的食管周径。

2.2.2 中医证候诊断标准

参照 2007 年《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见》^[3]和 2017 年《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》^[4]制定以下辨证分型标准：

肝胃郁热证

主症：①烧心；②反酸。

次症：①胸骨后灼痛；②胃脘灼痛；③脘腹胀满；④嗝气或反食；⑤易怒；⑥易饥。

舌脉：①舌红，苔黄；②脉弦。

肝胃不和证

主症：①烧心；②反酸。

次症：①情绪不佳，烦躁多疑；②胸胁胀满；③食欲不佳；④喜太息。

舌脉：①舌质淡，苔薄白；②脉弦细。

胆热犯胃证

主症：①口苦咽干；②烧心。

次症：①胁肋胀痛；②胸背痛；③反酸；④嗝气或反食；⑤心烦失眠；⑥易饥。

舌脉：①舌红，苔黄腻；②脉弦滑。

气郁痰阻证

主症：①咽喉不适如有痰梗；②胸膈不适。

次症：①嗝气或反流；②吞咽困难；③声音嘶哑；④半夜呛咳。

舌脉：①舌苔白腻；②脉弦滑。

瘀血阻络证

主症：①胸骨后灼痛或刺痛。

次症：①后背痛；②呕血或黑便；③烧心；④反酸；⑤嗝气或反食；⑥胃脘刺痛。

舌脉：①舌质紫暗或有瘀斑；②脉涩。

脾胃虚弱证

主症：①反酸或泛吐清水；②嗝气或反流。

次症：①胃脘隐痛；②胃痞胀满；③食欲不振；④神疲乏力；⑤大便溏薄。

舌脉：①舌淡，苔薄；②脉细弱。

脾虚湿热证

主症：①餐后反酸；②饱胀。

次症：①胃脘灼痛；②胸闷不舒；③不欲饮食；④身倦乏力；⑤大便溏滞。

舌脉：①舌淡或红，苔薄黄腻；②脉细滑数。

以上主症 2 项，加次症 2 项，参考舌脉，即可诊断证候。

2.3 纳入排除标准

2.3.1 纳入标准

- ①年龄大于等于 18 岁，不限患者职业、性别；
- ②符合反流性食管炎西医诊断标准；
- ③患者四诊信息及辨证论治用药记录完整；
- ④服用中药至少 7 天的患者；
- ⑤经复诊确定症状改善，提取首诊病例信息；
- ⑥合并其他疾病并不影响第一诊断；

2.3.2 排除标准

- ①食管恶性肿瘤患者；
- ②合并活动性胃、十二指肠溃疡，胃粘膜重度异型增生者；
- ③患有心、肝、肾、血液、呼吸系统严重疾病或恶性肿瘤者；
- ④精神病患者和智力及语言障碍者；
- ⑤妊娠或哺乳期妇女。

3. 研究方法

采用中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台 2.4.0 对医案进行清洗、建库、数据化、标准化、分析、挖掘。

3.1 病例信息采集

收集 2022 年 1 月-2022 年 12 月患者基本信息（姓名、性别、年龄）、

中医及西医诊断、辨证分型、中药处方及三级甲等医院的电子胃镜报告等辅助检查结果。

3.2 数据录入及标准化

采用 Microsoft Excel 2016 将数据进行录入整理,并进行标准化处理,将“法夏”统一为“法半夏” “煅龙骨牡蛎”统一为“煅龙骨” “煅牡蛎”, “炒二芽”统一为“炒稻芽” “炒麦芽”,“咽喉不适” “咽喉不爽”统一为“咽喉不利”等。

3.3 数据分析方法

频数统计

采用 Excel 2016、IBM SPSS 26.0 等软件对纳入的 312 个病案中数据进行统计分析, 主要对药物频次、药性中的四气、五味、归经进行统计, 绘制相关可视化图表。

关联分析

关联分析就是关联规则, 三个重要参数设置: 支持度、置信度、提升度, 当参数越大, 学习规则显示则越少, 则此规则不具有代表性。因该操作方便快捷被广泛运用于中医药数据挖掘中, 从数据库中寻找达到某一水平的相关联的高频个体, 通过算法计算其关联规则, 反映数据的出现概率、数据的可靠程度以及数据的紧密程度。

聚类分析

聚类分析是计算某一节点之间的相似性, 按照降序的形式进行排列, 依次连接节点。将选取数据作为一个单类, 寻找距离最短两类合并, 完成数据合并, 建立树状结构图。通过树状可视图可见数据间的所有可能性, 缩小主观读取的差异, 这类数据挖掘形式能够深层次地为中医药数据挖掘提供研究因素。

复杂网络分析^[5]

复杂网络分析具有自组织、自相似、小世界、吸引子、无标度中部分或者全部性质的网络, 特点是节点数目巨大、连接多样、节点多样、多重复杂相互融合, 有利于探索数据库中核心处方、分层核心药物的配伍以及

有效性的挖掘。

因子分析

因子分析是从变量群中提取共性因子的一种统计技术,因子分析的主要目的是用来描述隐藏在组别中测量到的变量中的一些更基本的,但又无法直接测量到的隐性变量。通过检验统计量 KMO (Overall MSA 统计量大于 0.5) 以及 Bartlette 检验 (p 值小于等于 0.5) 通过检验数据是否适合进行因子分析,通过碎石图决定保留的最佳公因子,进一步通过主成分分析法进行因子分析,采用方差最大正交旋转法进行因子旋转,提取出原始信息比例。旋转后的因子载荷矩阵,代表了各公因子与各变量间的相关性,用于中医药的研究中可反应相同特征的中药组合。

第二部分 研究结果与分析

1. 一般资料统计

1.1 性别

该研究共采集符合标准的 RE 患者共有 312 名，其中男性 RE 人数为 131 名，女性 RE 人数为 181 名，具体可参见表 1 和图 1。

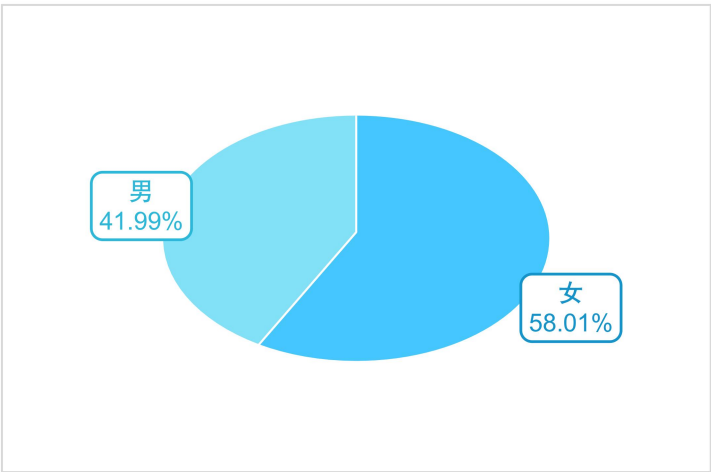


图 1 312 例 RE 性别分布图

表 1 312 例 RE 患者男女性别分布表

性别统计分析	频次	百分比
女	181	58.01%
男	131	41.99%

1.2 年龄

本研究共收集 312 例患者资料，根据世界卫生组织划分标准将小于 45 周岁划分为青年组，45–59 周岁归为中年组，大于 59 周岁的则划分为老年组，此次统计结果占比最高集中于中年组，具体参见表 2 和图 2。

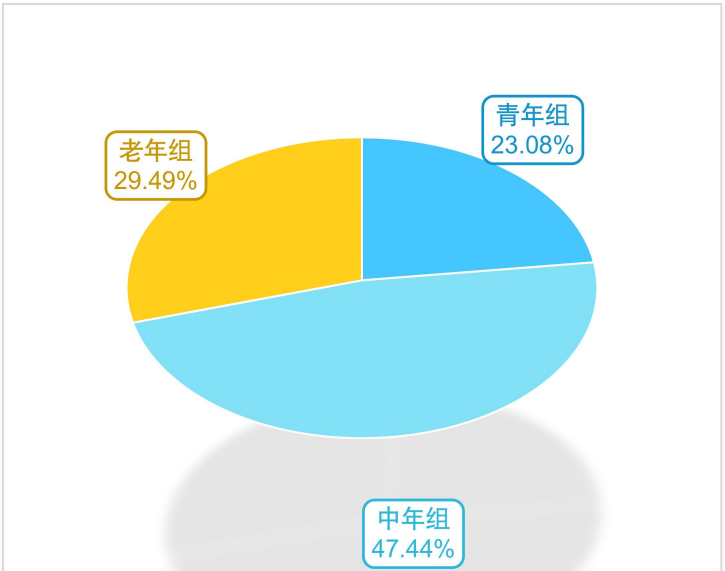


图 2 312 例 RE 年龄分布图

表 2 312 例 RE 患者不同年龄组分布表

年龄统计分析	频次	百分比
青年组	72	23.08%
中年组	148	47.44%
老年组	92	29.49%

1.3 RE 职业分布

本研究共计统计 312 例 RE 患者的职业情况，最高为在职员工为 80 例(25.64%)，其他职业降序分布为退休 77 例(24.68%)、工人 61 例(19.55%)、待业 49 例（15.71%）、个体 20 例（6.41%）、农民 15 例（4.81%）、学生 10 例（3.20%），具体参见 3。

表 3 312 例 RE 患者不同职业分布表

职业	频次	百分比
职员	80	25.64%
退休	77	24.68%
工人	61	19.55%
待业	49	15.71%
个体	20	6.41%
农民	15	4.81%
学生	10	3.20%

1.4 RE 病程分布比较

此次研究将 312 名反流性食管炎患者划分为发病小于 1 年，发病在 1-5 年内，以及大于 5 年的患者进行统计，其中发病小于 1 年的患者为 212 人（67.95%），1-5 年内的发病患者 70 人（22.44%），大于 5 年患者为 30 人（9.62%），具体参见表 4。

表 4 312 例 RE 患者不同病程溃疡分型分布

病程	人数	百分比
小于 1 年	212	67.95%
1—5 年	70	22.44%
大于 5 年	30	9.62%

1.5 发病诱因

本研究将 312 例患者中发病诱因频次 ≥ 15 次进行统计，其中诱因为“情志不遂”出现频次为 112 次，所占百分比为 35.90%，“嗜好烟酒”次之频次为 72 次，所占百分比为 23.08%，“不明诱因”频次为 37 次，所占百分比为 11.86%，“饮食不节”频次为 31 次，所占比为 9.94%，“感受外邪”的频次为 22 次，所占百分比为 7.05%，“胆邪犯胃”的频次为 20 次，所占比为 6.41%，“禀赋不足”的频次为 18 次，所占比为 5.77%，具体参见表 5 和图 3。

表 5 312 例 RE 患者发病诱因频次分布图

发病诱因	频次	百分比
情志不遂	112	35.90%
嗜好烟酒	72	23.08%
不明诱因	37	11.86%
饮食不节	31	9.94%
感受外邪	22	7.05%
胆邪犯胃	20	6.41%
禀赋不足	18	5.77%

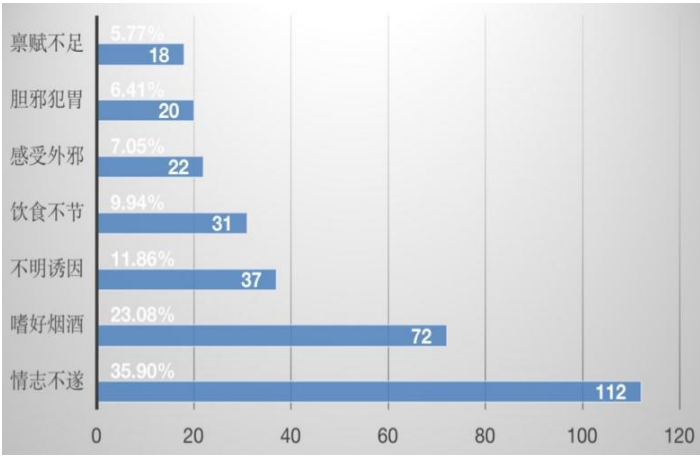


图 3 312 例 RE 病因分布图

1.6 发病季节

将 312 例 RE 患者，以立春、立夏、立秋、立冬为四个节点进行等节点划分。根据统计结果可知 RE 患者在夏季占比最高为 36.86%，其次是秋季频次为 31.41%，春季和冬季则分别为 18.27%和 13.46%，该统计可知夏秋季较秋冬季 RE 发病率的可能性更高，具体可参见表 6、图 4。

表 6 312 例 RE 患者初诊季节分布表

季节	频次	百分比
夏季	115	36.86%
秋季	98	31.41%
春季	57	18.27%
冬季	42	13.46%

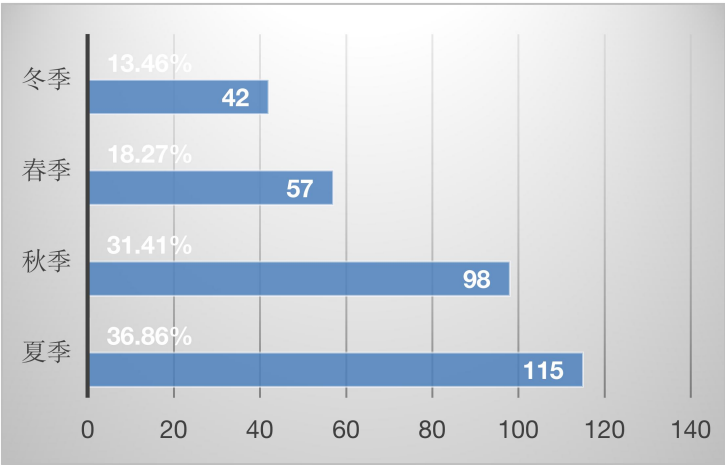


图 4 312 例 RE 初诊季节分布图

2. 临床症状

2.1 主要症状分布

本研究所采集 312 例 RE 患者中频次 ≥ 60 次的主要症状有 16 种，其中“反酸”“烧心”出现频次最高分别为 270 次和 261 次,所占比例为 48.04%和 46.44%，其次从高到低依次为“口干”“口苦”“情志不遂”“咽喉异物感”“胸骨柄不适”“恶心”“嘈杂”“大便不成形”“噎气”“大便干结”“胃胀”“吞咽困难”“口中异味”其中频次 ≥ 20 次的主要症状共有 30 种，具体参见表 7 和图 3。

表 7 312 例 RE 患者临床表现频次分布

症状	频次	百分比	症状	频次	百分比
反酸	270	48.04%	口中异味	60	10.68%
烧心	261	46.44%	烦躁易怒	55	9.79%
口干	145	25.80%	打嗝	55	9.79%
口苦	132	23.49%	胃痛	47	8.36%
情志不遂	124	22.06%	失眠	47	8.36%
咽喉异物感	112	19.93%	大便粘	45	8.00%
胸骨柄不适	104	18.51%	乏力	41	7.30%
恶心	97	17.26%	食欲不振	41	7.30%
嘈杂	88	15.66%	痰稀	39	6.94%
大便不成形	84	14.95%	咳嗽	36	6.91%
噎气	80	14.23%	背痛	36	6.91%
大便干结	77	13.70%	胸闷	20	3.56%
胃胀	77	13.70%	食少易饱	20	3.56%
咽干	68	12.10%	胸胁胀痛	20	3.56%
吞咽困难	64	11.39%	易饥	20	3.56%

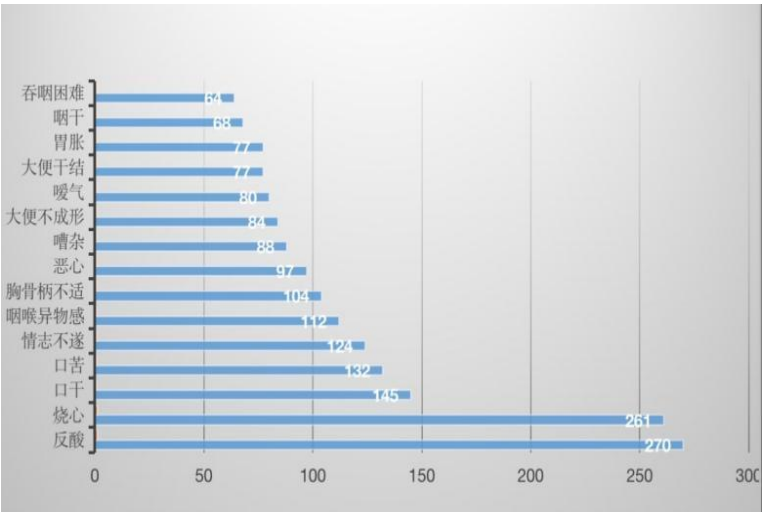


图 3 临床症状统计图（出现频次前 15 位）

2.2 中医脉象

本研究共采集 6 种脉象，以弦脉为主，频次为 121 次（38.78%）、其次为弦细脉（88 次，28.21%），依次降序排列为脉滑（61 次，19.55%）、脉细（19 次，6.10%）、脉缓（11 次，3.43%）、脉数（10 次，3.21%）、脉涩（2 次，0.64%）。通过统计数据显示可知此次统计的 312 名 RE 患者的脉象以弦脉为主，弦脉主肝胆病、痛病、痰饮、胃气衰败和老年人多见，弦细脉则多见于肝郁脾虚、肝肾阴虚或血虚肝郁，滑脉则以痰湿、食积、青壮年多见，细脉则主湿邪，气血两虚多见，缓脉则多见于湿证、脾胃虚弱或正常人，数脉则属热证或里虚证，涩脉则多见于气滞、血瘀、痰食内停，具体参见表 8、图 4。

表 8 312 例 RE 患者临床脉象频次分布

脉象	频次	百分比
脉弦	121	38.78%
脉弦细	88	28.21%
脉滑	61	19.55%
脉细	19	6.10%
脉缓	11	3.43%
脉数	10	3.21%
脉涩	2	0.64%

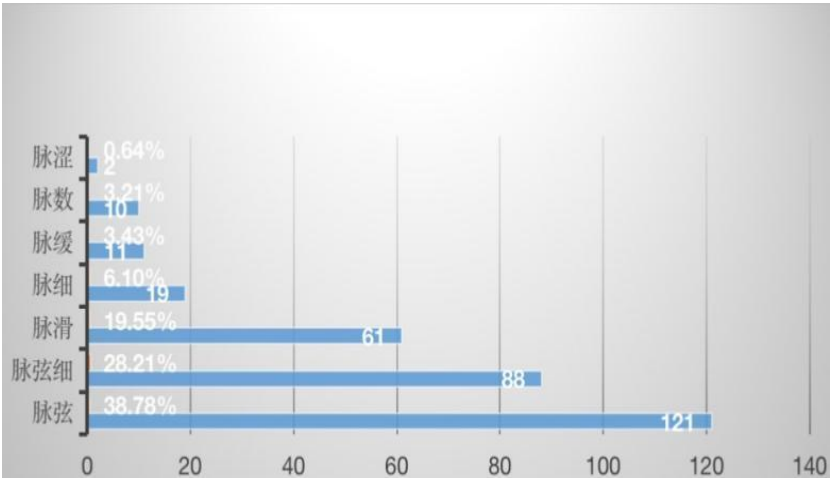


图 4 临床症状脉象统计图

2.3 中医舌象

此次研究的 312 例 RE 患者的舌质分布如下，以舌淡红为主（212 次），舌体胖大（70 次）、舌红（56 次）、舌边有齿痕（25 次）、舌淡（23 次）、舌暗（21 次）、舌有点刺（17 次）。由此可见本次统计研究中舌质以淡红色多见，舌淡红则多轻浅病情；舌体胖大则以水湿气内停，痰湿热毒上泛多见；舌红可见于实热；舌边有齿痕可见于脾虚或水湿内停；舌淡则以气血两虚，阳虚多见；舌有点刺可见于血分热盛、脏腑热极，具体参见表 9。

表 9 312 例 RE 患者临床舌质频次分布

舌质	频次	百分数
舌淡红	212	50.00%
舌体胖大	70	16.50%
舌红	56	13.20%
舌边有齿痕	25	5.89%
舌淡	23	5.42%
舌暗	21	4.95%
舌有点刺	17	4.01%

此次研究的 312 例 RE 患者的舌苔分布如下，以苔薄黄所占频次最高，121 次所占比为 38.78%，依次降序为舌苔薄 82 次、舌苔腻 37 次、舌苔薄白 30 次，舌苔黄腻 21 次，舌苔厚 21 次。苔薄黄则提示热势较浅，内有化热，具体参见表 10。

表 10 312 例 RE 患者临床舌苔表现频次分布

舌苔	频次	百分比
苔薄黄	121	38.78%
苔薄	82	26.28%
苔腻	37	11.86%
苔薄白	30	9.61%
苔黄腻	21	6.73%
苔厚	21	6.73%

2.4 中医证型

本研究通过统计获得以下 7 种证型：肝胃不和证、肝胃郁热证、气郁痰阻证、脾胃湿热证、脾胃虚弱证、胆热犯胃证、气滞血瘀证，通过统计分析出现频次最高证型是肝胃郁热证其次是肝胃不和证频次分别为 115 次、89 次，分别所占比例为 36.85%、28.52%，余证型从高频至低频的为气郁痰阻证（44 次，14.10%）、脾胃湿热证（32 次，10.26%）、脾胃虚弱证（20 次，6.41%）、胆热犯胃证（10 次，3.20%）、气滞血瘀（2 次，0.64%）可参见表 11。

表 11 312 例 RE 患者中医证型频次分布

发病诱因	频次	百分比
肝胃郁热证	115	36.85%
肝胃不和证	89	28.52%
气郁痰阻证	44	14.10%
脾胃湿热证	32	10.26%
脾胃虚弱证	20	6.41%
胆热犯胃证	10	3.20%
气滞血瘀证	2	0.64%

3. 中药分析

3.1 中药频次

本研究将纳入的 312 例患者的中药方剂进行统计分析，结果显示共有 238 味中药，使用总频次达到 3563 次，选取频次 ≥ 40 次的中药共有 19 味中药，其中柴胡频次最高为 244 次，占总频次的 78.21%，随后按照降序依次为砂仁（234，75.00%）、陈皮（230，73.72%）、黄连（226，72.44%）、

枳壳 (118, 60.26%)、厚朴 (175, 56.09%)、炒莱菔子 (171, 54.81%)、法半夏 (106, 33.97%)、佛手 (105, 33.65%)、乌贼骨 (101, 32.37%)、香橼皮 (100, 32.05%)、珍珠母 (98, 31.41%)、竹茹 (86, 27.56%)、煅龙骨 (65, 20.83%)、煅牡蛎 (62, 19.87%)、赤芍 (60, 19.23%)、白芍 (40, 14.10%)、炒白术 (40, 12.82%)、蒲公英 (39, 12.50%) 具体可见表 12。

表 12 312 例 RE 患者高频次中药分布

中药	频次	百分比	功效
柴胡	244	78.21%	疏散退热, 疏肝解郁, 升举阳气
砂仁	234	75.00%	化湿开胃, 温脾止泻, 理气安胎
陈皮	230	73.72%	理气健脾, 燥湿化痰
黄连	226	72.44%	清热燥湿, 泻火解毒
吴茱萸	203	65.06%	散寒止痛, 降逆止呕, 助阳止泻
枳壳	188	60.26%	理气宽中, 行滞消胀
厚朴	175	56.09%	燥湿消痰, 下气除满
炒莱菔子	171	54.81%	消食除胀, 降气化痰
法半夏	106	33.97%	燥湿化痰
佛手	105	33.65%	疏肝理气, 和胃止痛, 燥湿化痰
乌贼骨	101	32.37%	收敛止血, 涩精止带, 制酸止痛, 收湿敛疮
香橼皮	100	32.05%	疏肝理气, 宽中, 化痰
珍珠母	98	31.41%	平肝潜阳, 安神定惊, 明目退翳
竹茹	86	27.56%	清热化痰, 除烦, 止呕
煅牡蛎	65	20.83%	重镇安神, 潜阳补阴, 软坚散结
煅龙骨	62	19.87%	镇心安神, 平肝潜阳, 固涩, 收敛
白芍	60	19.23%	养血调经, 敛阴止汗, 柔肝止痛, 平抑肝阳
赤芍	44	14.10%	清热凉血, 散瘀止痛
炒白术	40	12.82%	健脾益气, 燥湿利水, 止汗, 安胎
蒲公英	39	12.50%	清热解毒, 消肿散结, 利尿通淋

3.2 药物类别作用

通过 312 例 RE 患者的病案整理统计, 总个数为 238 味中药, 按照药物类别选择频次大于 100 次药物进行归类, 最后归纳为 20 个大类, 根据频次的降序依次为燥湿化痰 (441, 12.38%)、疏肝解郁 (245, 6.88%)、解表退热 (244, 6.85%)、升举阳气 (244, 6.85%)、清热燥湿 (237, 6.65%)、温脾止泻 (236, 6.62%)、化湿开胃 (235, 6.60%)、理气安胎 (234, 6.57%)、泻火解毒 (233, 6.54%)、理气健脾 (230, 5.70%)、降逆止呕 (203, 5.70%)、

散寒止痛 (203, 5.70%)、助阳止泻 (203, 5.70%)、理气宽中 (197, 5.53%)、行滞消胀 (188, 5.28%)、下气除满 (175, 4.91%)、燥湿消痰 (175, 4.91%)、清热化痰 (111, 3.12%)、和胃止痛 (105, 2.95%)、疏肝理气 (105, 2.95%)，具体参见表 13。

表 13 312 例 RE 患者中药功效统计分析

功效统计分析	频次	百分比
燥湿化痰	441	12.38%
疏肝解郁	245	6.88%
解表退热	244	6.85%
升举阳气	244	6.85%
清热燥湿	237	6.65%
温脾止泻	236	6.62%
化湿开胃	235	6.60%
理气安胎	234	6.57%
泻火解毒	233	6.54%
理气健脾	230	6.46%
降逆止呕	203	5.70%
散寒止痛	203	5.70%
助阳止泻	203	5.70%
理气宽中	197	5.53%
行滞消胀	188	5.28%
下气除满	175	4.91%
燥湿消痰	175	4.91%
清热化痰	111	3.12%
和胃止痛	105	2.95%
疏肝理气	105	2.95%

3.3 中药性味及归经

根据该研究中治疗 RE 患者的处方中共包含有 238 种中药，对照药性、药味、归经进行频次统计得到如下结果：

四气包括 8 种，根据频次降序排列：温（1030 次）、微寒（760 次）、寒（486 次）、平（250 次）、热（212 次）、微温（26 次）、大寒（25 次）、凉（3 次），由此可知在本次研究的药物四气中以温性、微寒性、寒性药物使用较多，可具体参见表 14、图 5。

表 14 312 例 RE 患者中药四气频次分布图

四气统计分析	频次
温	1030
微寒	760
寒	486
平	250
热	212
微温	26
大寒	25
凉	3

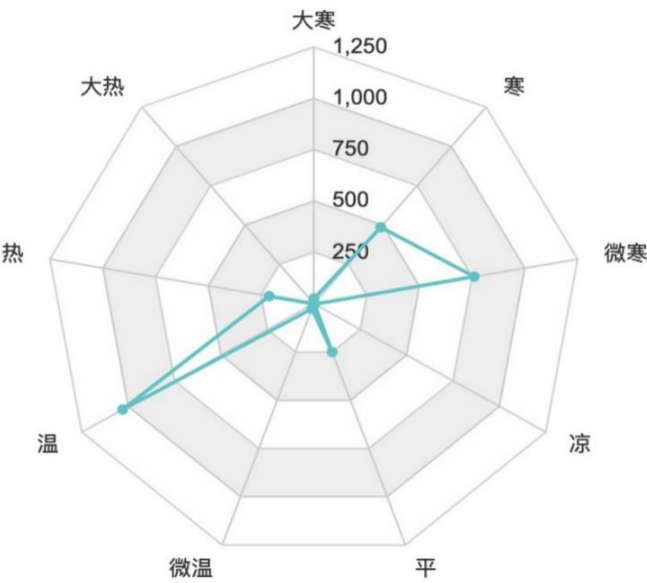


图 5 312 例 RE 患者中药四气雷达图

五味

根据统计结果显示，五味频次分布为以下 9 种，根据频次降序排列：苦（1748 次）、辛（1740 次）、甘（546 次）、酸（394 次）、咸（182 次）、淡（69 次）、微苦（47 次）、涩（29 次），微甘（1 次），由此可知在本次研究中五味分布里苦味、辛味、甘味、酸味性质的药物使用较为频繁，尤其是苦味、辛味，可具体参见表 15、图 6。

表 15 312 例 RE 患者中药五味频次分布图

五味统计分析	频次
苦	1748
辛	1740
甘	546
酸	394
咸	182
淡	69
微苦	47
涩	29
微甘	1

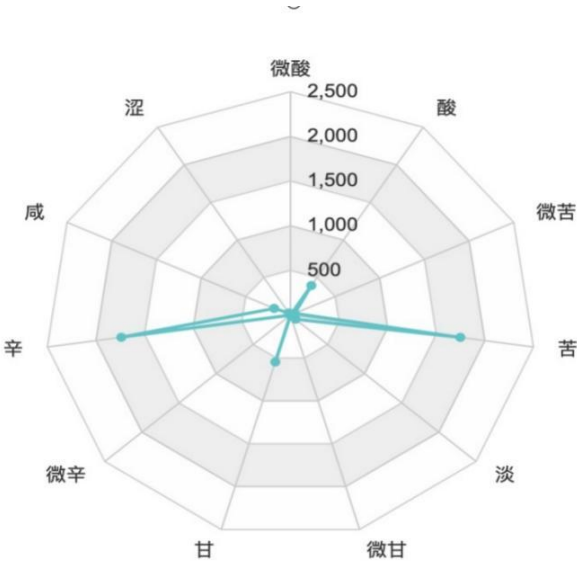


图 6 312 例 RE 患者中药五味雷达图

归经

据统计结果显示，归经频次分布根据频次降序排列为：脾（1673 次）、胃（1454 次）、肝（1080 次）、肺（973 次）、肾（594 次）、心（445 次）、胆（423 次）、大肠（268 次）、小肠（68 次）、膀胱（50 次）、三焦（14 次）、心包（4 次），由此可知在本次研究中以归属脾经、胃经、肝经的药物使用频繁，可具体参见表 15、图 7。

表 15 312 例 RE 患者中药归经图示

归经统计分析	频次
脾	1673
胃	1454
肝	1080
肺	973
肾	594
心	445
胆	423
大肠	268
小肠	68
膀胱	59
三焦	14
心包	4

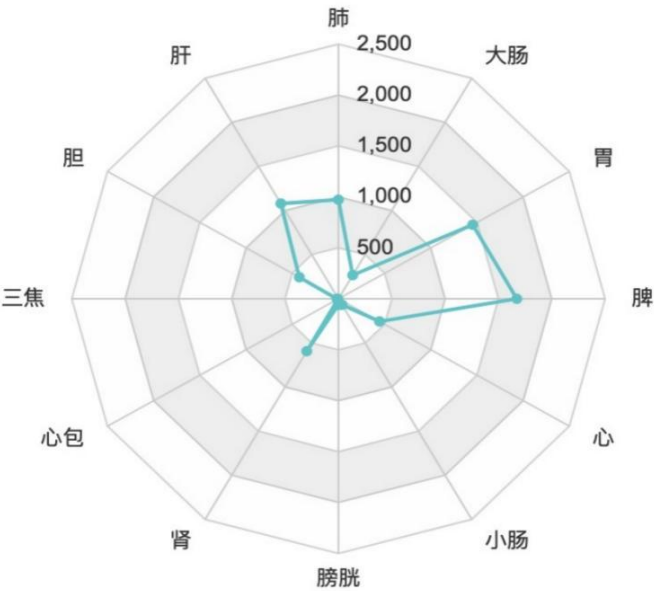


图 6 312 例 RE 患者中药归经雷达图

4. 关联规则

中药配伍关联规则

中药关联规则分析，将置信度设置为 0.8，支持度则设置为 0.5，剔除支持度小于等于 1，共得到 33 组数据，可见“柴胡+砂仁”“陈皮+砂仁”“吴茱萸+黄连”“柴胡+枳壳”等常用药物组合。其余可见表 16。

表 16 312 名 RE 患者 33 组中药关联分析图

中药	中药	支持度	置信度	提升度	共现度
柴胡	砂仁	0.69	0.9	1.22	216
砂仁	柴胡	0.69	0.94	1.22	216
陈皮	砂仁	0.66	0.98	1.32	206
砂仁	陈皮	0.66	0.89	1.32	206
吴茱萸	黄连	0.64	1.0	1.42	201
黄连	吴茱萸	0.64	0.92	1.42	201
柴胡	枳壳	0.63	0.81	1.34	195
枳壳	柴胡	0.63	1.04	1.35	195
黄连	砂仁	0.61	0.87	1.18	190
砂仁	黄连	0.61	0.82	1.17	190
枳壳	砂仁	0.6	0.99	1.34	187
砂仁	枳壳	0.6	0.81	1.34	187
厚朴	柴胡	0.58	1.05	1.37	182
陈皮	柴胡	0.58	0.86	1.12	181
黄连	柴胡	0.57	0.82	1.07	179
吴茱萸	砂仁	0.57	0.88	1.19	177
陈皮	黄连	0.57	0.84	1.2	177
黄连	陈皮	0.57	0.81	1.2	177
炒莱菔子	柴胡	0.56	1.05	1.37	175
吴茱萸	柴胡	0.55	0.85	1.11	171
陈皮	枳壳	0.55	0.81	1.34	171
枳壳	陈皮	0.55	0.91	1.35	171
厚朴	砂仁	0.55	0.98	1.32	171
吴茱萸	陈皮	0.53	0.82	1.22	165
炒莱菔子	厚朴	0.53	0.99	1.78	165
炒莱菔子	砂仁	0.53	0.99	1.34	165
厚朴	炒莱菔子	0.53	0.95	1.79	165
枳壳	黄连	0.52	0.86	1.23	161
枳壳	炒莱菔子	0.51	0.84	1.58	158
炒莱菔子	枳壳	0.51	0.95	1.58	158
枳壳	厚朴	0.5	0.84	1.51	157
厚朴	枳壳	0.5	0.9	1.49	157
枳壳	吴茱萸	0.5	0.82	1.27	155

5. 聚类分析

将 312 名 RE 患者使用的高频中药筛选前 20 味进行聚类分析,距离类型选择“欧氏距离”,聚类方法选择“最长距离法”最终产生树状聚类图,

聚 1 类：1 组由黄连、吴茱萸、砂仁、陈皮、厚朴、莱菔子、柴胡、枳壳；2 组：香橼皮、佛手、赤芍、白芍、炒白术、蒲公英、法半夏、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母、乌贼骨。聚 2 类：1 组：黄连、吴茱萸；2 组：砂仁、陈皮、厚朴、炒莱菔子、柴胡、枳壳；3 组：香橼皮、佛手、赤芍、白芍；4 组：炒白术、蒲公英、法半夏、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母、乌贼骨，具体可参见图 7。

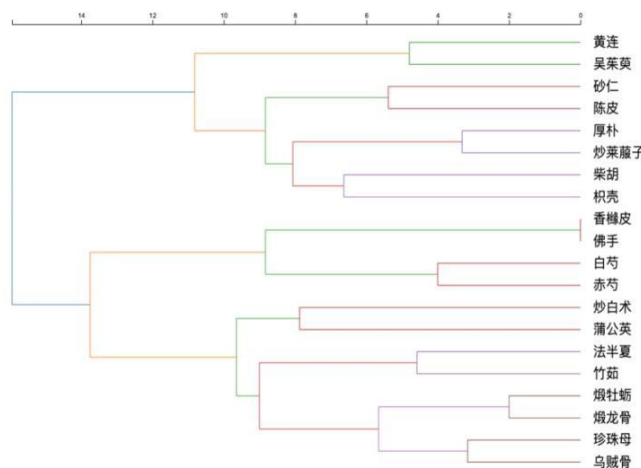
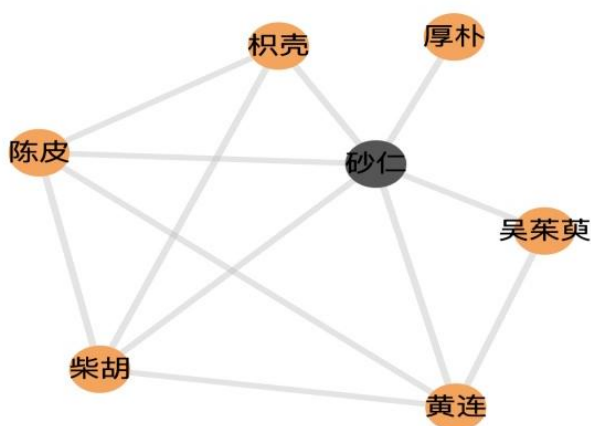


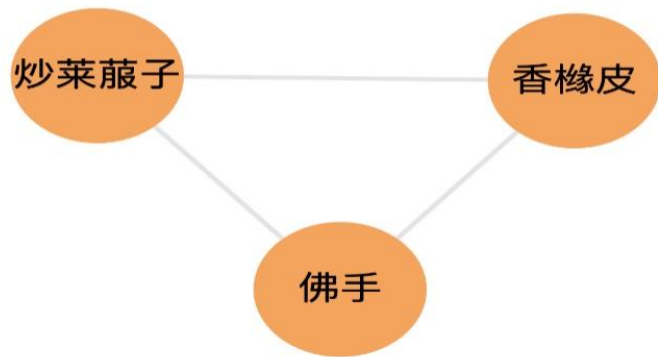
图 7 312 名 RE 患者树状聚类分析图示

6. 复杂网络分析及核心处方挖掘

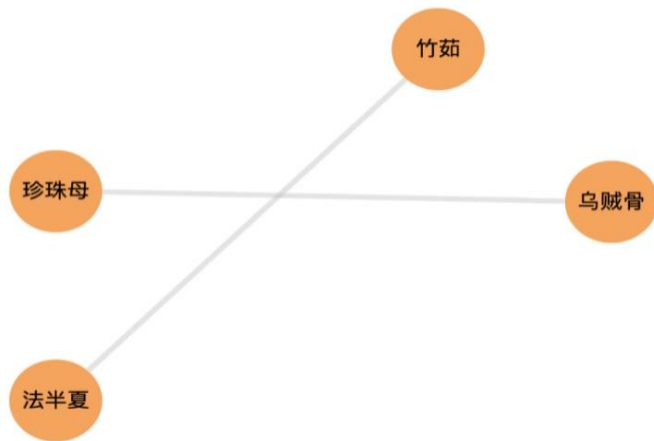
选择采集案例中的中药以及中药出现频次分别作为节点和边，边权重设置为 10，显示边数为 100，可得 3 幅图层，图层 1：柴胡、枳壳、厚朴、陈皮、砂仁、吴茱萸、黄连，图层 2：香橼皮、炒莱菔子、佛手，图层 3：珍珠母、乌贼骨、竹茹、法半夏，可见如下可视化图 8。



第 1 层次药物加减子网络（共性的核心处方）



第 2 层次药物加减子网络（主要药物的配伍）



第 3 层次药物加减子网络（次要药物的配伍）

图 8 312 名 RE 患者复杂网络分析可视化图示

7. 因子分析

采用 IBM SPSS 26.0 对本研究数据进行因子分析，首先进行因子分析适用条件考察，结果显示 KMO 统计量为 0.8 且 Bartlett 球形度检验的 $P < 0.001$ ，提示变量之间具有一定的相关性，适合做因子分析。通过碎石图决定保留的最佳公因子数为 3 个，即各公因子特征根大于 1。进一步通过主成分分析法进行因子分析，为了方便对各公因子的可解释性，采用方差最大正交旋转法进行因子旋转，结果表明，方差累计贡献率达 73%，也就是提取出的原始信息比例。旋转后的因子载荷矩阵见表 17，代表了各公因子与各变量间的相关性，以 0.3 为界进行各公因子命名。F1：炒莱菔子、枳壳、厚朴、砂仁、法半夏；F2：吴茱萸、柴胡、黄连；F3：陈皮、

香橼皮，具体见图 9 和表 13。

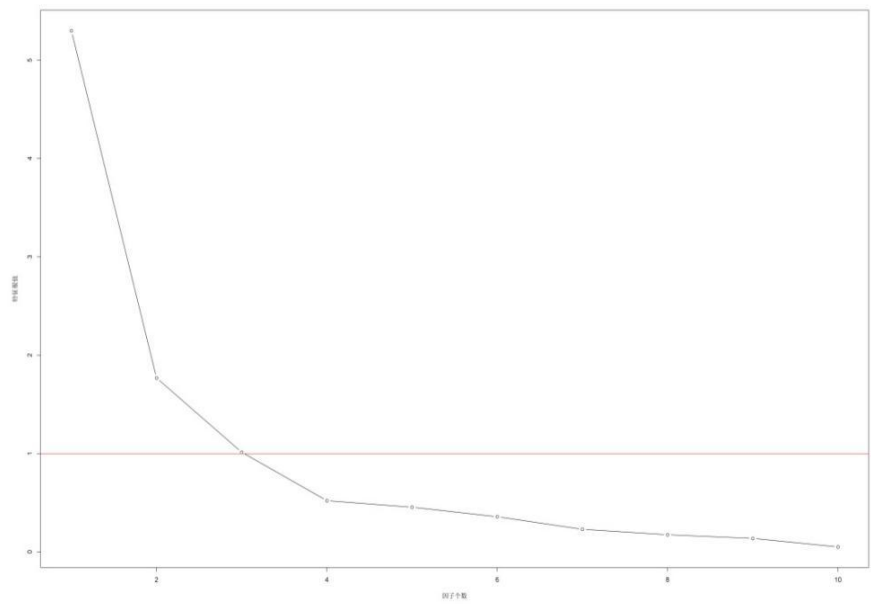


图 9 碎石图

表 17 312 名 RE 患者高频药物公因子组分表示

公因子	药物及载荷系数
F1	炒莱菔子 0.81、枳壳 0.78、厚朴 0.65、砂仁 0.6、法半夏 0.53
F2	吴茱萸 0.89、柴胡 0.74、黄连 0.56
F3	陈皮 0.91、香橼皮 0.86

第三部分 讨 论

1. 基本概述

胃食管反流病是较为常见的胃肠道疾病，研究表明该疾病的死亡率较低但发病率较高，疾病严重时可影响其生活质量。胃食管反流病划分为3种：非糜烂性反流病、反流性食管炎、Barrett食管。通过内镜将BE与RE进行区分，BE是GERD的重要并发症，RE内镜下可见食管鳞状上皮与柱状上皮交界线略高于食管与胃的交界处以及正常的复层鳞状上皮被化生的柱状上皮所取代，临床以反酸、烧心为主要症状^[6]。此次研究共选取312名反流性食管炎患者，性别统计分布提示，男性患者共有131例，占此次研究总人数的41.99%，女性患者人数为181名，占此次研究总人数的58.01%，显示在此次研究中女性患病概率较高。年龄统计分布提示，在312例患者中将小于45周岁划分为青年组，45-59周岁归为中年组，大于59周岁的则划分为老年组，据统计本病好发于45-59周岁的中年组，占年龄总样本的47.44%与该疾病的流行趋势较为统一^[7]。从患者的职业情况分布来看最高为在职员工为80例，其他职业降序分布为退休77例、工人61例、待业49例、个体20例、农民15例、学生10例，本次研究发病患者的任职情况集中职业为在职员工以及退休人员，两者所占比可接近此次统计数量的一半，不排除有社会经济生活压力的影响。此次研究将312名反流性食管炎患者划分为发病小于1年，发病在1-5年内，以及大于5年的患者进行统计，其中发病小于1年的患者为212人，1-5年内的发病患者70人，大于5年患者为30人，由此可知反流性食管炎患者中的多数患者病程时间较短，应及时做好防治和宣教工作，避免病程缠绵反复。发病季节以立春、立夏、立秋、立冬为四个节点进行等节点划分统计所知，此次统计的2022年就诊RE患者较集中于夏季和秋季，次数分别为115次和98次，分别占总体数量的36.86%和31.41%，夏季炎热贪食生冷，损伤胃气，胃失和降；秋主五气之燥，主五化之收，在志为忧，也为阳消阴长之时，不利于肝气的疏泄肝气，肺气的宣发。

2. RE 临床症状及病因分析

脉象是通过切脉时得到脉率搏动的各种形象，是中医临床诊断中不可或缺的部分。本次研究共采集统计 6 种脉象，以弦脉为主频次为 121 次（38.78%）、其次为弦细脉，依次降序排列为脉滑、脉细、脉缓、脉数、脉涩。弦脉主肝胆病、痛病、痰饮、胃气衰败和老年人多见，弦细脉则多见于肝郁脾虚、肝肾阴虚或血虚肝郁，滑脉则以痰湿、食积、青壮年多见，细脉则主湿邪，气血两虚多见，缓脉则多见于湿证、脾胃虚弱或正常人，数脉则属热证或里虚证，涩脉则多见于气滞、血瘀、痰食内停。其中弦脉与弦细脉所占比例最高，与此次研究探查证型占比较高的肝胃郁热证型以及肝胃不和型契合。

唐容川提出：“舌为心之苗，居口中，脏腑之气发现于口者，多着于舌，故即舌苔可以知脏腑诸病。”舌质为气血调和的征象，舌苔为胃气上蒸所致，根据舌象探知疾病转机，病情深浅。本次研究共采集的患者舌质分布如下，以舌淡红为主 212 次，舌体胖大 70 次、舌红 56 次、舌边有齿痕 25 次、舌淡 23 次、舌暗 21 次、舌有点刺 17 次。由此可见本次统计研究中舌质以淡红色多见，舌淡红则多清浅病情。舌体胖大则以水湿内停，痰湿热毒上泛多见；舌红可见于实热；舌边有齿痕可见于脾虚或水湿内停；舌淡则以气血两虚，阳虚多见；舌有点刺可见于血分热盛、脏腑热极。以苔薄黄所占频次最高 121 次所占比为 38.78%，依次降序为舌苔薄 82 次、舌苔腻 37 次、舌苔薄白 30 次，舌苔黄腻 21 次，舌苔厚 21 次。苔薄黄则提示热势较浅，内有化热。

探查古籍对反流性食管炎认识，对该病并没有病名上的正式记载，根据临床症状的划分于中医的“吐酸”“嘈杂”等范围，以此症状进行检索分析，古代医家对此类症状的病因概述，一般分为外感邪气、情志不遂、脾胃虚弱、饮食不节等，总体而言内外之因导致胃失和降，浊气上逆，通过统计数据表明该研究的患者中发病诱因以情志不遂较为多见，频次 112 次，占整体诱因统计的 35.90%。其次大于 15 次的统计降序排列为嗜好烟酒、不明诱因、饮食不节感受外邪、胆邪犯胃、禀赋不足。虽然 RE 的病

因和发病机制涉及面较广，并未有完善的病因理论支持，但本次研究中有关病因的统计可为后续的 RE 有关病因的相关研究提供部分支撑^[8]。

此次研究统计的 312 例 RE 患者所采集的症状，其中反酸、烧心出现频次最高，频次分别为 270 次、261 次，所占百分比为 48.04%、46.44%，其次以口干、口苦、情志不遂、咽喉异物感，胸骨柄不适、恶心、嘈杂等多见。

反酸、烧心，作为反流性食管炎典型性症状，于《素问》中首次出现原文为“诸呕吐酸，暴注下迫，皆属于热”，可理解为热邪亢盛导致吐酸、呕吐，《伤寒论》平脉法中也曾有记载，原文为“缓者胃气有余，噫而吞酸，食卒不下，气填于膈上也。”可理解为气滞难化所产生吞酸以及饮食难下的表现。如此一来清代医家李用粹则强调吐酸和脏腑紧密相连，脏腑的肝胃郁热更容易导致为热证，脏腑的脾胃虚寒则更易产生寒证，在处方用药可选用辛味、苦味药。

口干作为较常见的病症，在日常生活中常容易被忽视，所导致原因除先天不足、饮食不节外，也有人内在情绪的影响。同时脾、肺、肾三脏与口干联系紧密，人体水液的正常运行需要肺的通调水道，脾的传输运化，肾的蒸腾气化。其次肝属木，五行学说中脾属于土，在五行的相克关系上，木易克土，肝克脾，当肝过于亢盛可导致脾土的运化失常，所以在治疗时应关注脾、肺、肾、肝各脏腑之间的协调。口苦在古代历代医家的认知中，病理机制属肝、胆的郁热以及心火上炎。《内经》中认为胆气逆而肝气郁，肝气郁久则上逆。《伤寒论》中认为少阳之为病，口苦咽干目眩也，少阳受邪容易郁热口苦、咽干、头晕目眩，在治疗思路上常以清泄胆热，疏肝解郁为用药思路。

情志不遂，情志对应着五脏，肝在志为怒，心在志为喜，脾在志为思，肺在志为悲，肾在志为恐，情志变化对不同的脏腑会产生不同的病理变化，《素问·生气通天论》论：“阴平阳秘，精神乃治；阴阳离决，精气乃绝。”情志过激，可损阴伤阳，破坏机体的阴阳平衡。情志不遂，郁而化火，所以在治法上运用调理情志的药物能达到事半功倍的效果。

咽喉异物感，古代医家命名为“梅核气”，此症状的发生与情志因素密切相关，与肝、脾、肺、心、胃脏腑密切相关，肝郁、脾虚、痰凝则为主要病机。《诸病源候论·咽中如炙肉脔候》中“咽中如炙肉脔者，此是胸膈痰结，与气相搏，逆上咽喉之间，结聚状如炙肉之脔也。”《古今医鉴》中提出“梅核气者，窒碍于咽喉之间，咯之不出，咽之不下，核之状者是也。始因喜怒太过，积热蕴隆，乃成厉痰郁结，致斯疾耳。”因为七情郁结，肝失调达而气机不畅，津液凝结为痰，或因天生禀赋不足脾胃虚弱，或因饮食不节损伤脾胃，脾失健运，水湿内停而聚湿生痰，辨证用药时应结合患者致病因素整体施治，健脾同时也应当祛湿化痰。

恶心主因胃气上逆，为泛恶欲吐之证。《诸病源候论》：“恶心者，由心下有停水积饮所为也。水饮之气不散，上乘于心，复遇冷气所加之，故令火气不宣，则心里澹澹然，欲吐，名为恶心也。”《罗氏会约医镜》中提出“恶心者，胃口作逆，兀兀欲吐欲呕之状，或又不能呕吐，觉难刻过，此曰恶心，而实胃口之病也。其症之因，则有寒，有食，有痰，有宿水，有火邪，有秽气所触，有阴湿伤胃，或伤寒疟痢诸邪之在胃口者，皆能致之。”降胃气同时应当辨明虚实，实证之时，邪去则止。虚证之时，应当胃气生则止。

嘈杂在《医学心语言》提出是为躁扰不宁之貌，其中有挟痰与火者，也有脾虚挟痰者。是指胃中空虚，有似饥非饥，或辣非辣，似痛非痛，不可名状之感的一种病证。病位在胃，与肝脾密切相关，在治疗时应分清虚实寒热。

综上所述在临床诊治中除主症外会有兼有较多他症，应当四诊合参，整体考量。综合分析的同时借助现代医学工具协助判断，提升辨证论治的准确性，减少失治误治的可能。

3. RE 中医证型分析

据资料显示分析，反流性食管炎在《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见》中划分为 6 类证型，分别为肝胃郁热证、胆热犯胃证、气郁痰阻证、瘀血阻络证、中虚气逆证、脾胃湿热证，但诸多医家根据自身的临证经验

进行归纳总结,此研究以叶松教授临证诊疗经验划分证型,RE 分为以下 7 种证型:肝胃不和证、肝胃郁热证、气郁痰阻证、脾胃湿热证、脾胃虚弱证、胆热犯胃证、气滞血瘀。通过统计分析出现频次最高证型为肝胃郁热证,频次为 115 次,其次降序排列为肝胃不和证、气郁痰阻证、脾胃湿热证、脾胃虚弱证、胆热犯胃证,气滞血瘀证。在本研究中将肝胃不和与肝胃郁热分开进行统计分析,在临床诊治中肝胃郁热不可将其作为肝胃不和直接概括。肝胃不和在于肝与胃的气机出现异常,肝失疏泄而引起胃失和降,治疗法则上是以疏肝理气,和胃降逆的治疗思路遣方用药。而肝胃郁热,则因肝气郁积,郁而化热,肝胃郁热患者主要以嘈杂、胀满疼痛、消谷善饥、烦躁易怒、大便干等症状多见,热象更重,因郁而化热、瘀积胃中,治疗方法上则是以疏肝解郁,泄热和胃方式,所以万不可混为一谈。因胃肠积热,水湿失运,运化失司、滋生痰浊或痰热内结导致的气郁痰阻证,症见咽中有梗阻感,咯之不出、咽之难下,或胸满痞闷,满闷不舒,治疗以行气开郁,化痰散结之法。脾失健运导致脾胃虚弱则食欲不佳、完谷不化、食少腹胀、周身困倦、倦怠乏力、气血不足等症状,治疗则以健脾益气以助运化湿。《名医指掌》中提出“吐酸者,津液随上升之气郁而日久,湿中生热,故从火化而作酸味。”《杂病广论》则提出“吞酸与吐酸不同,吞酸水刺心也;吐酸者,吐出酸水也。俱是饮食入胃,气虚不能运化,郁积已久,湿中生热,湿热相蒸,故作酸也。”湿热停滞于胃,随胃气上逆,邪热燔灼趋上,灼烧食管黏膜,脾胃湿热则以恶心、呕吐、痞满、口臭等症状治法则以清利湿热,健脾化湿。肝胆犯胃则是以胆气郁而化热或郁热壅于胆腑而引起的以口苦、咽干,胃脘疼痛的证型,治疗以化胆热,降气和胃方法。气滞血瘀则以气机运行不畅出现血行运行障碍,引起胸胁疼痛,脉涩等症状,以行气止痛,活血化瘀方法。本次研究中证型频次与共识意见和部分研究结果相一致^[9]。

4. RE 治疗中药研究

此次研究共统计 312 例中药处方,统计显示共有 238 味中药,使用总频次达到 3563 次,选取频次 ≥ 40 次的中药共有 19 味中药,按照降序依

次为柴胡、砂仁、陈皮、黄连、枳壳、厚朴、炒莱菔子、法半夏、佛手、乌贼骨、香橼皮、珍珠母、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、赤芍、白芍、炒白术。在中药功效上分属于 20 个组别，其中功效频次大于 200 次的为：燥湿化痰、疏肝解郁、解表退热、升举阳气、清热燥湿、温脾止泻、化湿开胃、理气安胎、泻火解毒、理气健脾、降逆止呕、散寒止痛、助阳止泻，具体分析如下。

柴胡在此次研究中频次使用最高，达到 244 次所占总频次为 78.21%。柴胡归属五味为辛、苦、微寒，所属于归经为肝、胆、肺经，在临床使用过程中推荐使用剂量为 3~10g。柴胡在功效上具有疏肝解郁、升举阳气等作用。有学者通过研究证实使用柴胡皂苷 a 可调节 Notch 信号通路促使海马神经细胞保护机制，从而改善肝郁脾虚型的抑郁症患者的症状^[10, 11]；另有研究者研究表明，抗炎小鼠腹腔毛细血管通透性以及小鼠耳廓肿胀试验中，柴胡均可对抗二甲苯所导致的小鼠耳廓肿胀的情况，可明显减少醋酸导致的小鼠毛细血管通透性增加状况，由此体现柴胡在现代医学领域的抗抑郁、抗炎疗效显著，该药主要应用于反流性食管炎中的肝胃郁热以及肝胃不和证型中，能够有效地发挥主要疏肝解郁、泻热的疗效^[12, 13]。

砂仁在此次研究中频次仅次于柴胡，频次为 234 次，所占比为 75.00%，归属于五味为辛、温味，所归属归经为脾、胃、肾经。砂仁具有化湿开胃，温脾止泻，理气安胎等作用。可用于湿浊中阻，痞满不饥，脾胃虚寒，呕吐泄泻症状，推荐使用用量为 3~6g，后下。《药性论》中提到“砂仁化湿开胃，理气止痛；温脾止泻，主冷气腹痛，止休息气痢劳损，消化水谷，温暖脾胃，治冷滑下痢不禁”。在现代药学研究中砂仁具有抗溃疡、促进肠道蠕动、镇痛止泻、改善消化液分泌的作用^[14, 15]。有学者研究发现^[16]，砂仁的挥发油对胃肠的运动和胃酸的分泌有着显著影响，Cajal 细胞为胃肠道的起搏细胞，主要受到人体内在激素活动、内脏神经以及迷走神经影响，通过试验观察表明砂仁能够影响人体 Cajal 细胞产生的电活动，并在大鼠和人体试验中得到验证。砂仁运用于反流性食管炎中可有效促进胃肠道的蠕动、调节胃酸分泌保护胃黏膜机制作用^[17]。

陈皮在此次研究中频次为 230 次，归属于五味中苦、辛、温三味。归属于肺、脾经。主以理气健脾，燥湿化痰。可用于脘腹胀满、食少吐泻、咳嗽痰多，推荐用量为 3~10g。在《药性赋》中“陈皮可升可降，阳中之阴也。其用有二：留白者补胃和中，去白者消痰泄气。”有现代学者^[18]对陈皮有效物质进行提取分析发现以橙皮苷、川陈皮素、橘皮素为主要的促进胃动力的物质来源，间接提示了此三种物质所属于的黄酮类为促进胃部活动的主要部分。也有学者^[19]将广陈皮的精油与大肠杆菌进行相关试验研究，发现了广陈皮对其大肠杆菌菌株有一定的抑制作用。由此提示了陈皮为促进胃动力的主要药物，能够在改善反流性食管炎中胃脘部胀气等动力不足等问题，也有抗炎的潜质^[20, 21]。

黄连在此次研究中频次为 226 次，归属于苦、寒两味，所属归经为心、脾、胃、肝、胆、大肠经。《本草分经》有言：“黄连，大苦大寒，入心泻火”，具有清热燥湿，泻火解毒。用于湿热痞满，呕吐吞酸，泻痢，黄疸，其中酒炙后的黄连可用于清上焦的火热之邪，姜汁炒过的黄连缓和本身的苦寒之气，主以清胃和胃为主，用于寒热互结，湿热中阻，痞满呕吐的胃部疾患。吴茱萸水炒的黄连偏走肝经，可用于舒肝和胃，用于肝胃不和，呕吐吞酸。推荐用量为 2~5g。由此可见黄连归经较广，炮制方式的不同，发挥功效则各异。在现代医学的研究中^[22, 23]，黄连的主要的活性成分为小檗碱，具有广谱的抗菌抗炎作用。同时有研究者进一步的发现^[24]，将小檗碱注射于小鼠腹腔内，发现小檗碱可调节中枢神经系统的单胺能神经递质，从而提示了小檗碱抗抑郁的作用，侧面说明黄连可调节在反流性食管炎中反酸、烧心症状的抑制作用，同时也可运用于肝胃郁热型有焦虑倾向的患者。

吴茱萸在此研究中频次为 203 次，归属于五味辛、苦、热、有小毒，归属于肝、脾、胃、肾经，具有散寒止痛，降逆止呕，助阳止泻之功，可用于脘腹胀痛，呕吐吞酸之症。现代医学研究中吴茱萸的有效成分吴茱萸碱具有抗炎、抗菌、抗肿瘤等多种药理活性^[25]。在治疗反流性食管炎中常与黄连配伍出现，两药相反相成，以此达到制酸止痛降逆止呕的疗效。

枳壳在此次研究中频次为 188 次，所属于五味为苦、辛、酸，微寒，归属于脾、胃经。具有理气宽中、行滞消胀的功效，可用于胸胁气滞、胀满疼痛、食积不化、痰饮内停、脏器下垂等症状，推荐使用剂量为 3~10g。在现代医学研究中枳实与枳壳的药理分析中差异不显，故此次现代药理成分未作分开讨论。研究^[26, 27]显示具有双向调节胃肠平滑肌功能药物，作用于胃肠道的平滑肌，既能兴奋胃肠道，让整体的蠕动提升，同时又能够缓解平滑肌的张力缓解胃肠道痉挛。同时有研究进一步发现^[28]，是通过增加平滑肌中的神经丛 P 的物质含量，进一步调节胃肠道动力，由此可见枳壳能促进反流性食管炎因胃气降逆不足，促进和调节胃肠动力运化失职等问题。

厚朴在此次的研究中频次为 175 次，所属于五味为苦、辛，温。归属于脾、胃、肺、大肠经，具有燥湿消痰、下气除满，可用于湿滞伤中，胃脘吐泻，食积气滞，腹胀便秘，痰饮喘咳等，推荐用量为 3~10g。在现代药理研究中厚朴提取物厚朴酚、和厚朴酚作为有效成分被广泛研究，可作为钙离子通道阻滞剂，对胃肠道的平滑肌起到一定的收缩作用，也能促进胃动素和胃泌素分泌，增强胃肠道的节律性的收缩，这样的研究提示厚朴具有双向调节的作用，促进胃的排空以及胃肠道的推动功能，改善在反流食管炎中胃液分泌以及胃肠道动力不足的问题^[29, 30]。也有研究者^[31]发现厚朴提取物可以通过调节 NF- κ B 信号通路减轻反流性食管炎的症状，进一步佐证厚朴在胃肠道的积极作用。

炒莱菔子在此次研究中出现频次为 171 次，归属于五味为辛、甘、平，归属经络为肺、脾、胃经。主要功效为消食除胀，降气化痰。可用于食物的停滞、脘腹胀痛、大便秘结、积滞泻痢、痰壅喘咳，推荐用量为 5~12g。在现代医学研究中，炒莱菔子的提取液中的萝卜苷，在人工胃肠液中的研究中显示具有一定的稳定性、重复性强且无明显毒副作用^[32]。有研究者对莱菔子的研究发现^[33, 34]，其中的 14 个活性成分可作用于 36 个抗菌靶点、基因本体富集分析得到 185 个条目、KEGG 数据库中得到 48 条信号通路，说明莱菔子具有多靶点性、多成分性、多通路性的抗菌机制。

法半夏在此次研究频次中出现 106 次，归属于五味为辛、温，归经为脾、胃、肺经，具有燥湿化痰功效，可用于用痰多咳喘、痰饮眩悸、风痰眩晕、痰厥头痛，推荐剂量为 3~9g。在现代药理学研究中半夏里含有左旋麻黄碱、黄芩苷、谷甾醇等成分，研究分析半夏可用于镇咳、镇吐、抗溃疡、抗心律失常等作用^[35]。有研究通过提取半夏的有效成分，发现可激活迷走神经活动来发挥止咳止吐的作用。也有用于胃溃疡试验中，发现半夏制剂可减少大鼠的胃黏膜的损害，对胃黏膜具有一定的保护作用，由此在反流性食管炎中应用法半夏除燥湿和胃外，可保护胃黏膜，减少因胃酸分泌过多而造成的伤害^[36, 37]。

佛手此次研究中出现频次为 105 次，所属于五味归属为辛、苦、酸、温，归属于肝、脾、胃、肺经。功用为疏肝理气、和胃止痛、燥湿化痰，可用于肝胃气滞，胸胁胀痛，胃脘痞胀，推荐用量为 3~10g。现代医学研究中发现了佛手的抗抑郁的有效机制^[38, 39]，现代诸多医家因其理气而不伤阴而十分重视运用此药来调节肝气的疏泄和脾胃的升降之气。也有研究表示佛手中的芳樟醇、乙酸芳樟酯可以降低伤害性反应，可缓解疼痛疗效，作用于胃脘部的作用还需进一步探究^[40, 41]。

乌贼骨，别名海螵蛸，在此次研究中出现频次为 101 次，所属于五味为咸、涩、温，所属于归脾、肾经。具有收敛止血，涩精止带，制酸止痛，收湿敛疮的功效，常用于胃痛吞酸、吐血衄血、崩漏便血、遗精滑精，赤白带下，推荐剂量为 5~10g。现代医学研究中乌贼骨具有碳酸钙、蛋白多肽、海螵蛸多糖等多种成分能够促进细胞的生长，有利于不同的创面的积极修复。有研究者发现^[42, 44]，乌贼骨中的碳酸钙能够对胃液酸度进行有效调节降低酸度，也发现其对细胞的保护机制，通过动物试验验证乌贼骨对胃黏糊的保护机制，同时多糖成分也能够加速血管的形成速度，加强胃黏膜防御机制，在反流性食管炎中可有效起到抑制胃酸和保护胃黏膜的作用，减轻反酸烧心的症状。

香橡皮此次研究出现频次为 100 次，所归属于五味为辛、苦、酸、温，归属于肝、脾、肺经。功用疏肝理气、宽中化痰，常用于肝胃气滞，胸胁

胀痛，脘腹痞满，呕吐暖气，咳嗽多痰。推荐用药为 3~10g。现代医学研究中常将佛手、香橼皮因其都能够疏肝理气，和胃降逆的功效常进行合并研究，研究表明佛手-香橼皮能够对抑郁大鼠 T 细胞亚群产生积极影响，在消化系统中香橼皮的现代医学研究需进一步深入^[45]。

珍珠母此次研究中出现频次为 98 次，所属于五味为咸、寒，归属于肝、心经，具有平肝潜阳，安神定惊，明目退翳的功效，常用于头痛眩晕，惊悸失眠，目赤翳障，视物昏花，推进剂量为 10~25g，先煎。珍珠母在现代医学研究中碳酸钙含量达 80%~90%以上，有研究表明它具有明显的消炎、促进溃疡愈合、中和胃酸的作用，珍珠母作为反流性食管炎常用抑酸药确实能够抑制中和胃酸，以及具有修护胃黏膜的作用^[46, 47]。

竹茹此次研究中出现频次为 86 次，所属于五味为甘、微寒，归属于肺、胃、心、胆经，具有清热化痰，除烦，止呕的功效，用于胆火挟痰、痰热咳嗽、惊悸不宁等症状，推荐用量为 5~10g^[48]。《本草汇言》：“竹茹，清热化痰，下气止呃之药也。如前古治肺热热甚，咳逆上气，呕啰寒热及血溢崩中诸证。此药甘寒而降，善除阳明一切火热痰气为疾，用之立安，如诸病非因胃热者勿用。”国医大师梅国强教授擅长运用和解少阳理论辨证论治^[49]，其中常用竹茹清利湿热，柴胡和解少阳，竹茹和柴胡两药合用清利三焦痰热。现代医学研究中竹茹提取物竹茹粉可对大肠杆菌、白色葡萄球菌、伤寒杆菌有较强的抑制。竹茹暂时缺少与本次研究相关的有效证实研究，不过在复合药物中证明其自身的抗炎作用，可进一步说明自身存在的药用价值^[50, 51]。

煅龙骨本次研究中频次出现了 65 次、五味中所属涩、甘、性平，归属于心、肝、肾经，具有镇心安神，平肝潜阳，固涩，收敛的作用，推荐用量为 10—15g。煅牡蛎本次研究中频次出现了 62 次，五味中所属咸、微寒，归属于肝、胆、肾经，具有重镇安神、潜阳补阴、软坚散结，可用于收敛固涩，制酸止痛，常用于胃痛吞酸、自汗盗汗，等症状，推荐用量为 9~30g，先煎。龙骨、牡蛎常作为对药故此次放置一起分析，张锡纯认为龙骨牡蛎可治上溢的热象而使之下行，在现代药理研究中此对药主要含碳

酸钙、磷酸钙,有研究证实当制作成汤剂或者水煎剂时表明具有抗抑郁镇静的机制^[52]。也有研究者进行临床试验观察^[53],柴胡合龙骨牡蛎运用于胃食管反流病中疗效优于单纯西药组。龙骨牡蛎的药物疗效特点符合反流性食管炎病位在上,有热象的症状特点。

白芍此其研究中出现了频次为 60 次,归属于五味中的苦、酸、微寒,归属于肝、脾经,功效主以养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳,推荐用药剂量为 6~15g。赤芍本次研究中出现 60 次,归属于五味中的苦、微寒,归属于肝经,可清热凉血、散瘀止痛,推荐剂量为 6~12g^[54, 55]。不同炮制手段药物也会发挥不同作用,其中炒白芍偏于健脾,生白芍更益于养阴,临床中常将赤芍、白芍合为使用,到达一补一泻,收散得当的作用,“芍药,白补而赤泻,白收而赤散也。”《本草求真》中提出:“赤芍药与白芍药主治略同,但白则有敛阴益营之力,赤则只有散邪血之意;白则能于土中泻木,赤则能于血中活滞。”《本草备要》中提到:赤芍主治略同白芍,尤能泻肝火,散恶血,治腹痛坚积,血痹疝瘕,经闭肠风,痈肿目赤,能行血中之滞。药理^[54, 55]上具有护肝,抗氧化等作用,有研究者发现,在动物试验中白术配伍白芍发现具有抗肝纤维作用及可改变相关特征性肠道菌群^[56]。在反流性食管炎中白芍发挥着健脾柔肝的作用,多用于肝胃不和,肝胃郁热证的患者。

炒白术在此次研究中出现频次为 40 次,归属于五味的苦、甘、温,归属于脾、胃经,具有健脾益气,燥湿利水,止汗,安胎的作用常用于脾虚食少,腹胀泄泻等症状,推荐剂量为 6~12g。现代医学研究分析^[58],白术中白术内酯对胃肠运动的影响有显著,试验表明^[57]白术中的有效物质可降低动物试验中回肠的收缩能力,并具有调节胃肠道功能和促进营养物质吸收的功效,在反流性食管炎中应用炒白术可改善脾胃虚弱脾胃之气难以舒布以及促进胃功能的修复作用。

5. 中药性味归经分析

此次研究中也对药物五味进行研究,苦味频次达到 1748 次、辛味为 1740 次、甘味 546 次、酸味 394 次、咸味 182 次、淡味 69 次。五行学说

中，五味与脏腑对应，酸—肝、苦—心、甘—脾、辛—肺、咸—肾。结合本研究 RE 患者的用药来看，从脾的角度分析《素问·脏气法时论》则曰：脾欲缓，急食甘以缓之，用苦泻之，甘补之。《辅行决》则提到：“脾德在缓，以甘补之，辛泻之。”《医学启源》则提出：“脾胃味甘补，苦泻。”脾喜燥恶湿，用苦能燥湿、辛能化湿、甘能利湿，与本次研究用药思路一致。从肝的角度分析《素问·脏气法时论》提出“肝欲散，急食辛以散之，用辛补之，酸泻之”，《医学启源》提出肝苦急，是其气有余，木性柔软，有余则急，故以甘缓之，且调中，以实脾也。肝主疏泄，喜条达，辛味较为突出的特点在于它的发散作用，故用辛味药以肝的助疏泄^[59, 60]。见肝之病，知肝传脾，当先实脾，甘缓之在于实脾，达到抑木的作用。

此次研究归经中，可见归于脾经用药达到 1673 次，其次是频次大于 500 次以上的为胃经、肝经、肺经、肾经。结合病因分析，肝气不疏，饮食不节，湿热之邪停聚于中焦，胃失和降气逆于上从而出现反酸、烧心等症状，故本病在脾、在胃、在肝，以此作为方向进行用药施治助调升降之职。

6. 关联分析

根据药物关联分析显示，支持度大于 0.5，共现度大于 180 次的为得到常用的 8 对药物组合：柴胡+砂仁、陈皮+砂仁、吴茱萸+黄连、柴胡+枳壳、黄连+砂仁、枳壳+砂仁、柴胡+厚朴、柴胡+陈皮。其中置信度大于等于 1 的核心药对为：柴胡+枳壳、柴胡+厚朴、黄连+吴茱萸，提示药物强关联性。

柴胡配伍枳壳疏肝理气、健脾和胃，在现代医学研究中有研究者发现了枳壳的化学成分，可对柴胡中有效成分具有促进作用，更能利于胡皂苷 a 的发挥^[61, 62]。也有研究者通过使用 HPLC-ELSD 的方法研究比较柴胡连用枳壳前后的有效成分分析出的差异变化，试验证实配伍后的药物有效成分其中柴胡皂苷 a、b2 含量有明显的升高^[63]。柴胡配伍厚朴降气除满，寓有半夏厚朴之意，疗七情郁结，痰凝气聚和逆而向上之疾。

黄连—吴茱萸作为常用药物组合运用于 RE 患者治疗中，两药为一热一

寒，虽药性矛盾但相反相成，既能发挥清泻之功又能燥湿和胃，互为相抵共同清泻肝热，降逆胃气，其次黄连可缓吴茱萸的毒副作用。在现代医学研究中黄连，吴茱萸作为复合药物研究^[64-67]，其中有研究者发现可提取槲皮素、 β -谷甾醇、吴茱萸次碱的成分是针对胃肠道疾病的治疗重要成分，发挥着抗炎、抗癌以及预防胃部疾患的作用。

7. 聚类分析

将 312 名 RE 患者使用的高频中药筛选前 20 味进行聚类分析，距离类型选择“欧氏距离”，聚类方法选择“最长距离法”最终产生树状聚类图，共可提取两大聚类、10 对核心药对组合。聚 1 类：1 组由黄连、吴茱萸、砂仁、陈皮、厚朴、炒莱菔子、柴胡、枳壳；2 组：香橼皮、佛手、赤芍、白芍、炒白术、蒲公英、法半夏、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母、乌贼骨。聚 2 类：1 组：黄连、吴茱萸，2 组：砂仁、陈皮、厚朴、炒莱菔子、柴胡、枳壳，3 组：香橼皮、佛手、赤芍、白芍，4 组：炒白术、蒲公英、法半夏、竹茹、煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母、乌贼骨。10 对药对：黄连、吴茱萸；陈皮、砂仁；厚朴、炒莱菔子；柴胡、枳壳；香橼皮、佛手；白芍、赤芍；炒白术、蒲公英；法半夏、竹茹；煅龙骨、煅牡蛎；珍珠母、乌贼骨。

聚 1 类 1 组为治疗 RE 的主要药物组成主以柴胡疏肝散合左金丸，具有降逆疏肝之意，2 组为兼症常用加减，香橼皮，佛手可助柴胡疏肝行气，赤芍、白芍敛阴柔肝，收摄脾气散乱、肝气横逆之功相使为用，法半夏、竹茹降逆和胃，煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母、乌贼骨收敛固涩，炒白术益气健脾，蒲公英的苦寒之力较浅，既可泻胃中之火但又无伤阳败胃之弊。聚 2 类：以左金丸作为一组发挥治疗肝火犯胃所导致的反酸烧心的症状，常用剂量比值为（黄连-吴茱萸）6：1，当剂量为 1：1 时可治疗泄泻，当剂量为 8：3 可治疗积聚，黄连吴茱萸一寒一热相辅相成。2 组以陈皮、砂仁醒脾开胃、行气化滞，柴胡、枳壳、炒莱菔子行气开胃不伤胃气。3 组香橼皮、佛手理气和胃，赤芍、白芍《本草正义》云：“补血，益肝脾真阴，而收摄脾气之散乱，肝气之恣横，则白芍也；逐血导瘀、破积泄降，

则赤芍也。”一敛一散，一补一泻，两药合用相辅相成。4 组龙骨－牡蛎，龙骨是入心肝，牡蛎则主入肝肾经，龙骨擅长重镇安神牡蛎则退虚热较佳^[68, 69]。二药配对，相须为用，养阴摄阳，阴阳调和。珍珠母、乌贼骨加强重镇降逆，抑酸之功，法半夏－竹茹，半夏性温偏热，竹茹微寒，一寒一热、相制为用，健脾燥湿。

8. 复杂网络分析及核心处方挖掘

图层 1：柴胡、枳壳、厚朴、陈皮、砂仁、吴茱萸、黄连，图层 2：香橼皮、炒莱菔子、佛手，图层 3：珍珠母、乌贼骨、竹茹、法半夏，图层 1 中药物组成是叶教授治疗 RE 患者的核心组方，柴胡、枳壳、厚朴、陈皮、砂仁寓有柴胡疏肝散之意，合上黄连、吴茱萸以治肝郁化火，横逆于胃，以清泻肝火，降逆和胃。图层 2 为常用加减药：香橼皮、佛手、炒莱菔子。图层 3 为次要常用加减药：珍珠母、乌贼骨增强抑酸之功用，竹茹、法半夏降逆消痞。

通过统计分析本次研究治疗 RE 的核心药物为柴胡－枳壳－厚朴－陈皮－砂仁－吴茱萸－黄连，反应出叶教授以肝脾论治的用药思路，调节三焦的气机、维持气血津液的运行、促进脾胃运化功能，同时肝气的条达舒畅也是治疗脾胃系疾病的重要基础。

9. 因子分析

通过 KMO 和 Bartlette 检验符合因子分析检验数据是适合进行因子分析，设置划定得取共 3 个公因子，F1：炒莱菔子（消食除胀，降气化痰）、枳壳（理气宽中、行滞消胀）、厚朴（燥湿消痰、下气平喘、行气消积）、砂仁（化湿开胃、温脾止泻、理气安胎）、法半夏（燥湿化痰），F2：吴茱萸（散寒止痛、降逆止呕、助阳止泻）、柴胡（和解表里，疏肝解郁）、黄连（清热燥湿），F3：陈皮（理气健脾，燥湿化痰）、香橼皮（疏肝理气，和中化痰）。由此可知治疗 RE 患者以理气降逆、疏肝行气、燥湿和胃为主要治法。

第四部分 经验分析

叶松教授为全国第六批名老中医药专家学术经验继承工作指导老师、湖北省首届中青年知名中医，湖北中医名师。师从于著名脾胃病专家魏喜保教授，已从事中医临床工作三十余年，一直以来致力于脾胃疾病的研究，潜心研习历代名家脾胃疾病思想，提出“肝胃同治”的论治观点，在治疗 RE 上牢牢把握“肝胃郁滞，胃失和降”的基本病机，在此基础上遣方用药获得较佳的临床反馈。

1. 对疾病的认识

反流性食管炎为临床常见的消化系统疾病，以胃内容物反流至食管出现反酸、烧心为主要症状。中医对其症状没有相应的病名对照，常见划分于中医临床“吐酸”“吞酸”“嘈杂”“梅核气”等范畴^[70, 71]，也有研究者提出以“食管瘴”作为中医病名。叶教授认为此病位在食管，与肝脾密切相关，以胃气所主。根据脏腑生理病理特性分析，肝为将军之官，主谋略，经络循行为夹胃属肝络胆，上贯膈胁肋，循喉咙之后，入颃颈。叶天士提出“肝为起病之源，胃为传病之所”。胃为仓廪之官，储藏粮食，与脾互为表里，以降为顺。如所受外邪侵袭脾胃，清气不升，浊气不降，或肝木失疏横犯于胃，从而导致胃中之气氤氲于内出现胃脘部的不适或上逆咽喉则出现反流，烧心等症状。且肝与脾相克相侮，在临床中不能单纯以症治病，需追其根源，治疗时应顾护两脏特性，遣方用药兼顾适宜。

2. RE 的辨证认识

现代医学认为 RE 形成的主要机制为：胃食管防御能力减弱、黏膜受损、胃动力的排空能力延迟、食管高敏感性、精神和遗传等因素皆可导致胃食管的动力障碍。中医认为病因可划分为内因和外因两大类，外感六淫邪气或内生有形实邪，最终导致胃气的失和、浊气上逆。叶松教授临床辨证思考如下：

2.1 脏腑之所动，气之所及

脾为后天之本，为气血生化之源头。胃为五脏六腑之海，五脏六腑之

气皆稟气于胃。其次脾主运化水谷精微和水湿气，胃腐熟水谷以降为顺，同时也能辅助肝的疏泄功能的运行。若感受外邪，脾胃功能受损脾失于健运，中焦升降失职，胃气不降，脾气不升，气机淤滞，化热上逆于咽喉，或日久化热氤氲于胃，气机失常中焦受损，可见出现反酸、烧心、嘈杂等症状，故固护脾胃为首要基础。

中医认为肝主调节情志，若情志不遂，肝失疏泄，肝气郁结则气郁化火或气郁痰阻，横犯于胃，胃气升而不降，除会出现反酸烧心外，口干、大便干结临床也较常出现。反之中焦升降失职，脾胃亢盛太过，脾不化湿，痰湿内生，阻滞了气机的疏泄，肝气郁结，久病土反侮木，情志郁结，肝与脾胃互为因果，病情缠绵。而肝气不疏，水湿内停，则会出现满闷不舒、周身困倦、大便黏腻。

肺喜润恶燥，肺气宣降，《临证指南》提出左升属肝，右降属肺由此构成了一个气机回路，如若肝气不舒失于肃降，津液之物失于布散，难以协同脾胃，则脾胃功能失职，气机逆乱。

《素问·六微旨大论》^[72]提出：“升降出入，无器不有”，由此可见气机的升降出入与脏腑密切相关，气机运动维持着人体脏腑的正常活动，若气机失常内外邪气互为忧患而产生病变，所以临证用药需把握脏腑特性与气机的整体调治。

2.2 详审病机，调和气血为要

脾胃为气血生化之源，因水谷精微的化生依靠于胃的腐熟受纳和脾的运化。导致脾胃疾病的病因不外乎内外之邪气的侵入，脾胃受损势必导致气血的运行失常。

叶松教授在临床诊治反流性食管炎患者时认为初期病情轻浅，因脾胃升降失职而导致的胃气上犯影响他脏，主以侵袭肝、肺出现肝气郁积，肺气失宣，胃失和降。病情若缠绵，出现脾阳不足或胃阴亏虚，气机日久淤滞，势必由气及血，血行受阻而淤而化热。如若先天失养，素体虚弱，本就正气耗伤，脾虚而无法运化终淤积为痰而因虚致实。食管黏膜进一步的损伤，导致增生破损，兼显他状，则病程缠绵反复难以根治。在气分时主

以疏肝理气和胃降气为先，而在血分时以清化痰热，健脾疏肝为治法。所以在反流性食管炎治疗初期和患者做好必要沟通工作提高医从性，避免疾病的进一步的发展。

3. 立方原则及特点

根据统计分析叶松教授治疗 RE 患者以肝脾论治的用药思路贯穿始终，把握此病的根本病机“肝胃郁滞，胃失和降”。遣方用药中常用自拟方加减运用于此病的治疗中，自拟方由柴胡、枳壳、厚朴、炒莱菔子、陈皮、砂仁、吴茱萸、黄连组成，方中柴胡辛开苦泄疏肝解郁为君药，枳壳、厚朴、炒莱菔子为臣药，起行气消痞除满之功，三药与柴胡相配有一升一降之功，以助脾升胃降，清阳得升，浊阴得降。陈皮、砂仁为佐，起化湿醒脾之效；吴茱萸、黄连为使，辛与苦相配开降适宜，清泻肝热，降逆胃气。此自拟方常应用于肝胃不和、肝胃郁热证型的反流性食管炎，收效颇丰。

4. 加减应用

若脾胃虚弱患者，症见泛吐清水、胃脘隐痛、便溏则去吴茱萸、黄连，加用莲子、薏苡仁、白扁豆、山药以及防风、当归、黄芪以健脾益肺。脾胃湿热者，症见餐后反酸以及常有饱胀感，则加用藿香、厚朴等化湿理气之品。气郁痰阻者则症见咽喉有痰梗、噎气反胃、气逆不降者则加用旋覆花、代赭石二药，此为心肝脾胃同治，寒温并用，降逆化痰。若胆热犯胃，症见口苦咽干、胁肋胀痛，则多选合用黄连温胆汤取其燥湿祛痰，理气和胃之功用。若气滞血瘀症见胃脘疼痛，则以自拟方加减合血府逐瘀汤加减活血化瘀，理气止痛。

在临证加减中以自拟方打底，教授常用小方对药皆有妙用，若患者情志不遂，食欲不佳则加用佛手、香橼皮，此两则虽药名不同却同出一物相须为用，助疏散肝郁之气，共奏理气调中之功。若见恶心、呕吐之象，常用竹茹、法半夏既能温中健脾又能和胃降逆，一寒一热，相制为用。如若满闷不舒，大便干结，可用枳实、全瓜蒌破气消痞、润肠通便，但枳实走时易耗气，而全瓜蒌能守但碍于湿邪留恋，教授将两药合用散守结合破气不伤正，发挥各自所长。炒稻芽、炒麦芽甘平无毒且不燥，归脾胃二经，

消食之中欲有生气，平淡之中可健脾胃。抑酸药中教授较常用为珍珠母、煅龙骨、煅牡蛎，如若反酸烧心严重时酌情加用乌贼骨。

结合时代的发展和现代社会特性，根据现代人的生活方式叶松教授故由三十余年的经验自拟方用于防治反流性食管炎，总结出“肝胃郁滞，胃失和降”的根本病机，以及遵循肝脾论治的治疗特点。

结 语

此次研究所统计数据来自湖北中医药大学附属湖北省医院叶松教授门诊辨证论治反流性食管炎患者的医案信息,利用 Excel 2016、IBM SPSS 26.0 等软件进行数据收集归纳,主要应用频数、关联分析、复杂网络、因子分析的数据挖掘办法,探究反流性食管炎发病机制、辨证思路以及处方原则。在数据挖掘的支撑下,结合叶松教授的临床论治理论经验,为临床中医药辨证论治反流性食管炎提供了一定的理论支撑和临床应用指导。

此次研究主要结论如下:

1.基本信息:此次研究表明因 RE 就诊的患者,以女性,夏季就诊,病情小于 1 年的 45-59 周岁的中年群体多见。由此提示随着年龄的增长,RE 发病的概率相对较高,对中老年患者进行有效的科普教育,调整生活习惯,提高医从性,有助于规范治疗。女性患者偏多,考虑其家庭压力,以及情志因素的影响,临床除药物干预外,还需提醒患者保持良好的心态注重饮食调治,夏季别贪食生冷刺激食物,加强体育活动。

2.辨证思路:叶松教授认为 RE 常见病因可归于:情志不遂、嗜好烟酒、饮食不节。“肝胃郁滞,胃失和降”为本病的基本病机,治疗上强调肝脾同治,主要辨证证型为肝胃郁热和肝胃不和。

3.遣方用药:叶松教授治疗 RE 核心处方为其自拟方,由柴胡、枳壳、厚朴、炒莱菔子、陈皮、砂仁、吴茱萸、黄连组成,功效为疏肝解郁,降逆和胃。加减应用中抑酸以煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母为第一梯队,海螵蛸、瓦楞子为第二梯队。此外得到 6 组新药物组合,以及 10 对核心药对,可在临床进一步验证,为中医药防治反流性食管炎提供具有实用价值的思路参考。

综上所述此次研究的证型分布、关联分析、聚类分析、核心处方挖掘的研究结果在一定程度上保持有一致性,证实本次研究的可信度较高。但尚存在一定局限性,在舌象舌苔以及脉象的采集形式上缺乏客观化手段,采集标准存在一定的主观性;门诊临床症状的采集缺乏标准流程,可能存

在某些因素被忽略的情况，影响病机因素纳排；此次纳排人员为单一年份可能存在此年份的局限性，应将纳排年限延长；暂时缺少对教授药物剂量的统计分析，对概括教授的用药思路存在一定欠缺。在日后的采集工作中，优化采集模块、扩充纳排年限，提升中医药防治此类疾病的客观化论证为中医传承发展提供新的解决途径。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 2020 年中国胃食管反流病内镜治疗专家共识[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(01): 1-12.
- [3] 张声生, 朱生樑, 王宏伟等. 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(05): 321-326.
- [4] 李军祥, 陈諒, 李岩. 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(03): 221-226+232.
- [5] Askar M, Cañadas RN, Svendsen K. An introduction to network analysis for studies of medication use. Res Social Adm Pharm. 2021 Dec; 17(12): 2054-2061.
- [6] Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology. 2018 Jan; 154(2): 267-276.
- [7] Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2022 Jan 1; 117(1): 27-56.
- [8] Surdea-Blaga T, Negrutiu DE, Palage M, et al.. Food and Gastroesophageal Reflux Disease. Curr Med Chem. 2019; 26(19): 3497-3511.
- [9] 李开楊, 蔺晓源, 赵琦等. 基于名医经验的反流性食管炎中医病名, 病因病机, 证候分型研究[J]. 山西中医, 2022, 38(10): 51-54.
- [10] Li X, Qin XM, Tian JS, et al. Integrated network pharmacology and metabolomics to dissect the combination mechanisms of Bupleurum chinense DC-Paeonia lactiflora Pall herb pair for treating depression. J Ethnopharmacol. 2021 Jan 10; 264: 113281.
- [11] 王君, 薛哲, 刘玥芸等. 柴胡皂苷 a 对肝郁脾虚型抑郁症大鼠海马 Notch 信号通路的神经保护作用研究[J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(06): 13-17+28.
- [12] 廖丹丹, 梁皓, 伍漫漫, 等. 柴胡疏肝散临床应用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(12): 228-234.

- [13] 谢东浩, 贾晓斌, 蔡宝昌等. 北柴胡及春柴胡挥发油的抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 药学与临床研究, 2007, 15(2): 108-110.
- [14] Liu H, Zhuang S, Liang C, et al. Effects of a polysaccharide extract from *Amomum villosum* Lour. on gastric mucosal injury and its potential underlying mechanism. *Carbohydr Polym.* 2022 Oct 15; 294: 119822.
- [15] 石胜刚, 黄溢明. 春砂仁提取液对胃电活动的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2009, 30(05): 361-362.
- [16] 郝彦雷. 砂仁对胃肠作用的现代认识[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(08): 157-158.
- [17] Zhang F, Li X, Lan L, et al. Simultaneous determination of eight components in *Amomum villosum* and its overall quality consistency evaluation by four-dimensional fingerprints assisted with antioxidant activity. *J Chromatogr A.* 2022 Jul 5; 1674: 463135.
- [18] 傅曼琴, 肖更生, 吴继军, 等. 广陈皮促消化功能物质基础的研究[J]. 中国食品学报, 2018, 18(1): 56-64.
- [19] 段亮亮, 高杨楚楚, 刘宁, 等. 陈皮精油对大肠杆菌的抑菌作用研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(1): 231-238.
- [20] Chen G, Xie X, Peng F, et al.. Protective effect of the combination of essential oil from patchouli and tangerine peel against gastric ulcer in rats. *J Ethnopharmacol.* 2022 Jan 10; 282: 114645.
- [21] Tshireletso P, Ateba CN, Fayemi OE. Spectroscopic and Antibacterial Properties of CuONPs from Orange, Lemon and Tangerine Peel Extracts: Potential for Combating Bacterial Resistance. *Molecules.* 2021 Jan 22; 26(3): 586.
- [22] Yang Y, Vong CT, Zeng S, et al. Tracking evidences of *Coptis chinensis* for the treatment of inflammatory bowel disease from pharmacological, pharmacokinetic to clinical studies. *J Ethnopharmacol.* 2021 Mar 25; 268: 113573.
- [23] Song D, Hao J, Fan D. Biological properties and clinical applications of berberine. *Front Med.* 2020 Oct; 14(5): 564-582.
- [24] 龚敏敏, 黄文雅, 董慧. 黄连及其复方治疗抑郁症的临床应用和现代研究进展[J].

- 中国医院药学杂志, 2018, 38(13): 1441-1445.
- [25] 梁靖蓉, 麦凤怡, 李陈广, 等. 吴茱萸碱的药理学研究进展[J]. 中国药理学通报, 2022, 28(10): 1457-1461.
- [26] 钟民勇, 乔日发, 魏飞亭, 等. 枳壳, 枳实胃肠动力作用及其机制的研究概况[J]. 江西中医药, 2021, 52(12): 68-71.
- [27] Li YG, Wang XY, Chen HF, et al. Comparison of the chemical constituents of raw *Fructus Aurantii* and *Fructus Aurantii* stir-baked with bran, and the biological effects of auraptene. *J Ethnopharmacol.* 2021 Apr 6; 269: 113721.
- [28] Jiang Y, Bai X, Zhu X, et al. The effects of *Fructus Aurantii* extract on the 5-hydroxytryptamine and vasoactive intestinal peptide contents of the rat gastrointestinal tract[J]. *Pharmaceutical biology*, 2014, 52(5): 581-585.
- [29] 魏巍, 张明发, 沈雅琴. 厚朴酚及和厚朴酚的胃肠道药理作用及其机制的研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(9): 1914-1921.
- [30] 张晓娟, 左冬冬, 胡妮娜, 等. 厚朴的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(02): 85-89.
- [31] Nan L, Nam HH, Park BY, et al.. Ameliorative effects of *Magnolia sieboldii* buds hexane extract on experimental reflux esophagitis. *Phytother Res.* 2020 Sep; 34(9): 2385-2396.
- [32] 朱立俏, 于绍华, 张茜, 等. 炒莱菔子水提液中萝卜苷在人工胃肠液中的稳定性研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(01): 32-35.
- [33] Gao L, Li H, Li B, et al.. Traditional uses, phytochemistry, transformation of ingredients and pharmacology of the dried seeds of *Raphanus sativus* L. (*Raphani Semen*), A comprehensive review. *J Ethnopharmacol.* 2022 Aug 10; 294: 115387.
- [34] 高磊, 张茜, 盛华刚, 等. 炒莱菔子中萝卜苷, 芥子碱硫氰酸盐在肠道菌群体外代谢的研究[J]. 中成药, 2022, 44(07): 2396-2400.
- [35] Wang W, Gu W, He C, et al.. Bioactive components of Banxia Xiexin Decoction for the treatment of gastrointestinal diseases based on flavor-oriented analysis. *J Ethnopharmacol.* 2022 Jun 12; 291: 115085.

- [36]何华康. 半夏的化学成分及其药理作用的研究进展[J]. 当代医药丛, 2020, 18(7): 18-20. [1]
- [37]李哲, 玄静, 赵振华, 等. 半夏化学成分及其药理活性研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(11): 154-158.
- [38]Perna S, Spadaccini D, Botteri L, et al. Efficacy of bergamot: From anti-inflammatory and anti-oxidative mechanisms to clinical applications as preventive agent for cardiovascular morbidity, skin diseases, and mood alterations. Food Sci Nutr. 2019 Jan 25; 7(2): 369-384.
- [39]赵永艳, 胡瀚文, 彭腾, 等. 佛手的化学成分药理作用及开发应用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11): 2734-2736.
- [40]李春宇, 袁贞, 余春洁, 等. 佛手化学成分和药理活性的研究进展[J]. 食品与药品, 2022, 24(2): 187-193.
- [41]焦娇, 禄保平, 王佳琦. 芳香药在脾胃病中的应用[J]. 中国医药导报, 2021, 18(8): 149-152.
- [42]赵文玲, 朱敏敏, 孙虎. 海螵蛸对大鼠胃黏膜细胞损伤保护作用的实验研究[J]. 药学研究, 2022, 41(7): 447-449.
- [43]袁晓菲, 夏兆芳, 孙庆. 海螵蛸在创面修复中作用机制的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(4): 645-647.
- [44]Qiu L, Yao L, Fang Y, et al. Effect of Cuttlebone on Healing of Indomethacin-Induced Acute Gastric Mucosal Lesions in Rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2020 Oct 7; 2020: 9592608.
- [45]宋美卿, 冯玛莉, 马澜, 等. 对药香橼佛手对抑郁大鼠 T 细胞亚群的影响[J]. 山西中医, 2015, 31(11): 54-56.
- [46]杨丽, 刘友平, 韦正等. 贝壳类药材牡蛎石决明珍珠母的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2990-2992.
- [47]金艳. 珍珠母重镇安神药理作用及临床应用研究进展[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(05): 388-389.
- [48]赵翀, 朱国福, 郭晶磊. 竹茹的本草考证[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(10):

- 1668-1672.
- [49]梅琼, 曾祥法. 梅国强运用清化湿热法论治汗出异常经验举隅[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 159-162.
- [50]魏瑾, 卫若楠, 韦宇. 竹茹的临床应用及用量探究[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(9): 964-967.
- [51]何天雨, 王璐, 李林, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的经典名方竹茹汤化学成分鉴定及网络药理学研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5235-5245.
- [52]张永玲, 范文涛. 张锡纯应用龙骨, 牡蛎药对经验[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(5): 869-871.
- [53]向小乾. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合泮托拉唑治疗非糜烂性胃食管反流病的应用效果研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(09): 75-76.
- [54]王倩, 李柳潼, 马永辉, 等. 白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(12): 1093-1098.
- [55]Yang JM, Sun Y, Wang M, et al. Regulatory effect of a Chinese herbal medicine formula on non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2019 Sep 14; 25(34): 5105-5119.
- [56]周雅, 汪琪, 孙庆珠, 等. 白术-白芍药对的抗肝纤维化作用及对肠道微生物群的调控[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(04): 1919-1923.
- [57]高小玲, 汪保英, 陈玉龙, 等. 白术内酯对小鼠结肠癌细胞增殖能力的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 7(26): 2690-2693.
- [58]朱钊铭, 李汉成, 罗佳波. HPLC-MS 法同时测定白术内酯 I, II, III 及其在大鼠体内的药动学[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(6): 25-29.
- [59]刘晓燕, 崔亚东, 田合禄. 中医四气五味理论与脏腑补泻关系的探讨[J]. 世界中医药, 2021, 16(01): 121-124+129.
- [60]田克臣, 曹文晶, 谢晶日. 四气五味用药法在胃食管反流病中的应用[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(02): 241-243.
- [61]王林林, 王春艳, 张丹参, 等. 柴胡疏肝散不同配伍对柴胡皂苷 a 溶出量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 46-49.

- [62] 余雨恬. 加减柴胡疏肝散对慢性胃炎(肝胃气滞型)患者炎症因子及胃黏膜分泌水平的影响[J]. 中国医学创新, 2023, 20(05): 77-81.
- [63] 黄湘, 陈丰连, 曹骋, 等. HPLC-ELSD 全成分指纹图谱研究疏肝理脾方配伍前后化学成分的变化[J]. 化学与生物工程, 2020, 37(1): 59-64.
- [64] 王旭华, 徐顶巧, 黄露, 等. 黄连-吴茱萸药对配伍机制研究进展[J]. 中国实验方剂学志, 2022, 28(03): 266-274.
- [65] ZHANG S, HUANG J, XIE X Q, et al. Quercetin from *Polygonum capitatum* protects against gastric inflammation and apoptosis associated with *Helicobacter pylori* infection by affecting the levels of p38MAPK, BCL-2 and BAX[J]. *Molecules*, 2017, 22(5): E744.
- [66] SHIN E J, CHOI H K, SUNG M J, et al. Anti-tumour effects of beta-sitosterol are mediated by AMPK/PTEN/HSP90 axis in AGS human gastric adenocarcinoma cells and xenograft mouse models[J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 152(1): 60-70.
- [67] 苏莞云, 刘鱼刚, 岳林阳等. 基于数据挖掘分析《中华医典·方书》黄连-吴茱萸药对的用药规律[J]. 实用医学内科杂志, 2023, 37(01): 140-143+161+167.
- [68] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [69] 钟赣生. 中医药行业“十二五”规划教材中药学第 9 版[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [70] 张仲景东汉. 伤寒论注解伤寒论[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2017.
- [71] 李杲著金. 脾胃论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [72] 汪昂. 素问灵枢类纂约注[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 138-142.

附 录

附录 1：综述

胃食管反流病中西医研究进展

1. 有关胃食管反流病病名认识

胃食管反流病临床可见于反酸、烧心等症状，中医学并未给赋予专属病名，在中医药领域则是以症状划分范围，吐或吞酸、嘈杂等，也曾有意见提出为“食管瘴”但较为可惜的是并未沿用^[1]。在现代医学的认识中因检查设备的进一步的发展，根据损伤的解剖部位及伤害等级进行划分命名。其中临床类型为以下类型非糜烂性、反流性食管炎、巴雷特食管^[2, 3]。

2. 发病机制及中医病因研究进展

2.1 发病机制

反流性食管炎作为消化系统常见的慢性疾病，据统计显示分析我国胃食管反流病是呈现逐年递增的状态^[4]。现代医学认为该病的主要机制是因为食管对抗反流的作用减退，其中包括括约肌的异常、食管裂孔疝、廓清功能障碍以及黏膜受损，除自身功能问题外，也有外部侵袭，反流物的刺激、食管处于高敏感状态，动力不足排空延迟，也有研究显示与遗传和自身心理状态密切相关^[5, 6]。由此认为是不同因素导致的胃食管的动力障碍^[7]。

2.2 病因研究

中医则认为是主要以外感六淫或内生邪气为病因，主要病因如下^[8, 9]：

外邪侵袭，寒邪客胃，倾刻成酸。若受到外邪侵袭，脾阳不足，寒邪入里，脾胃生理受到侵袭，难升难降。水谷精微难以舒布全身，日久郁结化热，胃气上逆。

饮食内伤，快餐是现代生活中最为常见用餐形式，生活的压力和信息流冲击暴辣，巨量，无限量等名词吸引人的眼球，偏好辛辣刺激、生冷，饮食无度已然成为现代人的生活方式。饮食方式改变同时也影响脾胃功能对食物的受纳与运化，饮食难化，积聚于脾胃，化湿化热，湿热交阻或凝结为痰，反逆于上。

情志不遂，情志对应着五脏，肝在志为怒，心在志为喜，脾在志为思，肺在志为悲，肾在志为恐，情志变化对不同的脏腑会产生不同的病理变化，《素问·生气通天论》论：阴平阳秘，精神乃治；阴阳离决，精气乃绝。情志过激，可损阴伤阳，破坏机体的阴阳平衡。情志不遂，郁而化火。又或上犯咽喉导致“梅核气”。

脾胃虚弱，一脏一腑为气血生化之源，因素体亏虚或久病耗伤，脾胃功能受损，运化无力，日久生湿热痰，胃降功能失调上逆于咽喉。

3. 诊断进展

胃食管反流病诊断形式以内窥镜为首要手段，其次有问卷调查、反流检测、质子泵抑制剂试验等^[10]。临床主要以出现反酸、烧心为典型症状，有研究表明，此症状词是初步诊断的重要依据，特异性较高。被国际所承认能够诊断胃食管反流病量表为“反流性疾病问卷量表”和“胃食管反流问卷量表”，虽具有一定的主观性但为评价反流性食管炎提供重要依据的参考。

内窥镜检查，内镜检查可用于区分非糜烂性反流性病、反流性食管炎以及巴雷特食管。内镜下可见食管鳞状上皮与柱状上皮交界线略高于食管与胃的交界处以及正常的复层鳞状上皮被化生的柱状上皮所取代则可区分反流性食管炎以及巴雷特食管，则再以出现胃黏膜受损，参照洛杉矶分类法进行等级的划分。

PPI 试验诊断^[11]，采取的办法是，使患者服药 2-4 周，研究表明此种诊断方式，受众度较高，但此类试验不可作为确诊手段，只能用于胃食管反流病筛查。

唾液胃蛋白酶检测是一种非侵入式的检查形式，通过提取口腔或者呼吸系统的分泌物质，进行检测是否有胃蛋白酶存在^[12, 13]。

4 现代医学治疗进展

科学普及

对反流性食管炎患者进行生活方式的干预，改善饮食结构、持续锻炼、戒掉烟酒不良嗜好，睡觉时有意识地抬高床头等。有研究者^[14]对改变生活

习惯的患者进行调查,发现经过科学教育,改变生活方式是在一定程度上是可以控制反流症状的发生。

药物治疗

抑酸类药物在胃食管反流病中作为首选药物,同时也是最有效的药物。PPI 的运用在临床也较为成熟,此药物因临床反馈成熟,经济适度高被患者所青睐,多项研究均证实 PPI 使分泌胃酸质子泵失去活性减少胃酸^[15,16]。H₂ 受体拮抗剂虽同有阻止胃酸分泌的作用,但临床优先使用 PPI 且在临床试验证实 PPI 优于 H₂ 受体拮抗剂治疗反流。

黏膜保护剂是作用于胃黏膜^[17],增强胃黏膜细胞的黏性和碳酸氢盐的分泌,提升胃黏膜的抗腐蚀和修复能力,可与 PPI 合并使用,有研究证实 PPI 与黏膜保护剂合用比单用 PPI 更能缓解烧心症状^[18]。

促动力药按作用机制可分为多巴胺 D₂ 受体拮抗剂、5-HT₄ 受体激动剂和胃动素受体激动剂。通过动力药的干预促进胃的排空,临床常见枸橼酸莫沙必利,在胃食管反流病中推荐与 PPI 联合使用^[19]。

内镜及手术治疗

内镜下及手术治疗可解决患者药物依从性差等问题,较为常见的手术术式为胃底折叠术,有全胃的折叠和部分胃底部的折叠形式,手术满意度反馈在九成以上,但随着时间的推移,手术后的患者仍然存在较高复发风险。有研究者对内镜下采用微量射频方式治疗胃食管反流病,对比施治前后的疗效对比得出微量射频方式治疗胃食管反流病疗效反馈较佳。有研究者对术式进行研究分析^[20],发现为腹腔镜袖状胃切除术联合胃底折叠术对照于单纯的腹腔镜袖状胃切除术后的胃食管反流病复发率和术后恶化程度率程度要低,但此次研究是针对肥胖型胃食管反流病患者。

5 中医药治疗进展

5.1 辨证分型

据资料显示分析,反流性食管炎在《胃食管反流病中西医诊疗专家共识意见》中划分为 6 类证型,分别为肝胃郁热证、胆热犯胃证、气郁痰阻证、瘀血阻络证、中虚气逆证、脾胃湿热证,但诸多医家根据自身的临证

经验进行归纳总结,受到地域状况、学术源流等因素的影响,有研究者对反流性食管炎证型统计发现各医家与专家共识有证型基本保持一致^[21]。

5.2 论治

中药

中医治疗反流性食管炎疗效日渐凸显,而临床医生将中药西药合用,疗效明显。肝胃郁热运用柴胡疏肝散合左金丸为代表方,中虚气逆则是以六君子汤合用旋覆代赭汤为代表方,气滞血瘀则用血府逐瘀汤作为代表方,寒热错杂则半夏泻心汤为代表方,脾胃湿热则以黄连汤作为代表方^[22]。

在中药应用反流性食管炎的实验研究中以柴胡疏肝散合左金丸治疗肝胃郁热证型居多,多项研究数据表明在对照西药组的总疗效以及镜下结果对照分析,发现中药组的整体改善程度以及复发率皆优于单纯使用西药组别。有研究基于 Meta 分析肝胃郁热型胃食管反流患者经方使用状况^[23],结果显示其中左金丸、柴芍六君子汤合左金丸、香附旋覆花汤总体效率高于常用抑酸剂联用促胃动力药物。有研究者观察中药方剂在 PPI 停退药过程中相关因素的变化^[24],发现中药和中健脾方能够改善长期使用 PPI 的患者依赖状态,同时也发现此方剂能够促进相关炎症因子的表达。在难治性胃食管反流病中,有研究者观察 PPI 联用补中益气颗粒的治疗脾虚型^[25],结论显示此药物对 CYP2C19 基因表达相关且中西药联用组 CYP2C19 基因强代谢型疗效更优。总体而言中医药联用西药在防治胃食管反流病,在难治性胃食管反流病中表现突出,值得进一步大样本深入论证。

针灸

有研究者运用针灸治疗难治性胃食管反流病患者^[26],主以针刺督脉背段棘突下进行治疗,结果显示针灸组疗效反馈优于西药组。有试验员^[27]西药联合针灸进行反流性食管炎的研究,通过运用五经调气配伍联合西药组进行针刺对照研究,结果显示联用组的总效率值优于单纯西药组。有研究者^[28]将针灸与中药联合使用治疗非糜烂性胃食管反流病,针灸部位为督脉背段连用疏肝利胆药物,观察治疗后的胃黏膜分级以及胃分素等因素变化,结果显示联用后的胃黏膜分级优于单纯中药组。进一步说明针灸治疗

难治性胃食管反流病疗效可观。

其他

除上述治疗外，对于治疗胃食管反流病患者还可以采取中医外治法进行辅助治疗，除针灸外还可以采用穴位注射、穴位敷贴、耳穴、推拿、拔罐等^[29, 30]。有研究进行中医外治法治疗胃食管反流病的 Meta 分析，得到在胃窥镜下以及复发率中当联合外服药总体效率是优于单纯服药组^[31]。

6 总结

综上所述胃食管反流病，作为常见的消化系统疾病因发病率的增加而逐渐受到大家的关注，患者的自我养护尤其重要，在现代医学研究里该疾病研究较为成熟，应用抑酸剂的使用能够有效抑制病情产生的症状，在中医药的研究中，研究方法还有待丰富，还在寻找临床有效的评价办法，在一定程度上缺乏对照性。

在部分研究中发现难治性的胃食管反流病中，中药以及中药外治法得到不错的疗效反馈，但部分研究样本量较小缺乏一定的科学内涵，但是在难治性胃食管反流病的问题上给予新的治疗手段和研究思路。在未来我们应当加强和规范相关中医药防治胃食管反流病的诊疗方案，也使中西医治疗该疾病的方案更加趋于完善。

参考文献

- [1] 李开杨, 蔺晓源, 赵琦, 等. 基于名医经验的反流性食管炎中医病名, 病因病机, 证候分型研究[J]. 山西中医, 2022, 38(10): 51-54.
- [2] Askar M, Cañadas RN, Svendsen K. An introduction to network analysis for studies of medication use. *Res Social Adm Pharm*. 2021 Dec; 17(12): 2054-2061.
- [3] Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018 Jan; 154(2): 267-276.
- [4] 周金池, 赵曙光, 王新, 等. 中国部分地区基于社区人群胃食管反流病患病率 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(9): 1012-1020.
- [5] Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022 Jan 1; 117(1): 27-56.
- [6] 俞亚转, 孙晓宁. 胃食管反流病患病影响因素的研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(10): 1174-1178.
- [7] Surdea-Blaga T, Negrutiu DE, Palage M, Dumitrascu DL. Food and Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Med Chem*. 2019; 26(19): 3497-3511
- [8] 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(01): 179-183.
- [9] 侯太源, 黄小梅, 张冰冰, 等. 中西医结合药物治疗胃食管反流病的研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2020, 11(23): 10-13.
- [10] 陈旻湖. 重视 GERD 症状诊断, 完善 GERD 诊疗流程[J]. 浙江医学, 2015, 37(23): 1883-1884.
- [11] 周丽雅, 郝建宇, 李兆申, 等. 胃食管反流病量表和质子泵抑制剂试验对胃食管反流病的诊断价值的多中心研究[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(04): 241-245.
- [12] Sarims Yuksel E, Hong SK, Strugala V et al. Rapid salivary pepsin test: blinded assessment of test performance in gastroesophageal reflux disease[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(6): 1312-1316.

- [13]郭子皓, 陈婧, 郭宝娜, 等. 唾液胃蛋白酶检测对胃食管反流病的诊断价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(11): 1229-1232.
- [14]Chiba N, De Gara C J, Wilkinson J M, et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis[J]. Gastroenterology (New York, N. Y. 1943), 1997, 112(6): 1798-1810.
- [15]Shibli F, Kitayama Y, Fass R. Novel therapies for gastroesophageal reflux disease: beyond proton pump inhibitors[J]. Current Gastroenterology Reports, 2020, 22(4): 1-13.
- [16]Cho YK, Choi MG, Choi SC, et al. Randomised clinical trial: tegoprazan, a novel potassium - competitive acid blocker, or lansoprazole in the treatment of gastric ulcer[J]. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2020, 52(5): 789-797.
- [17]Farré R, Fornari F, Blondeau K, et al. Acid and weakly acidic solutions impair mucosal integrity of distal exposed and proximal non-exposed human oesophagus[J]. Gut, 2010, 59(2): 164-169.
- [18]Szczesniak M M, Fuentealba S E, Cook I J. Acid sensitization of esophageal mucosal afferents: implication for symptom perception in patients across the gastroesophageal reflux disease spectrum[J]. Clin J Pain, 2013, 29(1): 70-77.
- [19]Gourcerol G , Benanni Y , Boueyre E , et al. Influence of gastric emptying on gastro-esophageal reflux: A combined pH-impedance study[J]. Neurogastroenterology and motility, 2013(10): 25.
- [20]郭子豪, 刘昶. 腹腔镜袖状胃切除联合胃底折叠术对肥胖伴胃食管反流病的研究进展[J/OL]. 中国普外基础与临床杂志: 1-7[2023-03-10].
- [21]李培彩, 唐艳萍. 胃食管反流病中医证候, 证素分布特点的文献研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(04): 86-89.
- [22]李军祥, 陈諲, 李岩. 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(03): 221-226+232.
- [23]李亚鼎, 王轶, 周秉舵, 等. 经方治疗肝胃郁热型胃食管反流病的网状 Meta 分析[J]. 临床消化病杂志, 2023, 35(01): 1-7.

- [24]汪晓奕,戴彦成. 和中健脾方对 PPI 依赖性 GERD 患者胃肠激素和炎症因子的表达及 PPI 撤减模式的临床探索观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(01): 45-50.
- [25]肖茹萍,姜礼双,崔亚,等. 难治性胃食管反流病脾虚证 CYP2C19 基因表达及中药干预研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(1): 25-28.
- [26]黄雪,白兴华,刘镇文,等. 针刺督脉背段 T₃~T₁₂棘突下治疗难 治性胃食管反流病的临床观察 [J]. 上海中医药杂志 , 2019, 53(02): 64-67.
- [27]潘诗敏,李金香,张曦,等. 五经配伍调气法针刺治疗肝胃不和型胃食管反流病临床观察[J]. 中国针灸, 2017, 37(12): 1255-1260.
- [28]李华岳,马昕宇. 针刺督脉背段联合中药治疗非糜烂性胃食管反流疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(11): 1229-1234.
- [29]张万辉,袁萍萍,马艳丽等. 加味柴胡疏肝散联合穴位敷贴对肝郁气滞型睡眠障碍患者睡眠进程及睡眠结构的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(12): 1468-1471+1475.
- [30]黄建春,熊荣华,张丹璇,等. “升阳益胃”穴位埋线疗法治疗肝胃不和型胃食管反流病的临床研究[J]. 中国医药科学, 2020, 10(09): 16. 19.
- [31]朱佳杰,李依洁,刘珊,等. 中医外治法治疗胃食管反流病的 Meta 分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(12): 1629-1636+1645.