

中图分类号

密级 公开

UDC

学号 2132701068



湖北中医药大学

Hubei University of Chinese Medicine

硕士学位论文

MASTER DISSERTATION

武汉地区成人反流性食管炎的中医辨证 用药规律及危险因素分析

The analysis of Chinese medicine patterns and risk factors of reflux
esophagitis in adults in Wuhan area

研究生姓名：谈欣一

指导教师姓名、职称：叶松 主任医师

申请学位：中医硕士专业学位

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

二〇二四年五月六日

目 录

前言	1
1 研究一 反流性食管炎的中药组方规律数据挖掘	3
1.1 数据来源	3
1.2 诊断标准	3
1.2.1 西医诊断标准	3
1.2.2 内镜检查诊断标准	3
1.2.3 中医诊断标准	4
1.3 纳入及排除标准	4
1.4 数据收集处理	5
1.4.1 病例数据的筛选整理	5
1.4.2 中医证型及中药名称的规范化处理	5
1.5 数据挖掘分析统计方法	6
1.6 研究结果	6
1.6.1 RE 的中医证型分布	6
1.6.2 RE 主要症状分布	7
1.6.3 中药分布频次分析	8
1.6.4 中药性味归经分析	9
1.6.5 高频中药关联	11
1.6.6 高频中药聚类	12
1.7 讨论	13
1.7.1 RE 主要症状中医病机分析	13
1.7.2 中药频次分析	14
1.7.3 中药性味归经分析	17
1.7.4 RE 中药关联规则分析	18
1.7.5 RE 中药聚类分析	19
2 研究二 武汉地区成人反流性食管炎的危险因素分析	21
2.1 研究对象	21
2.1.1 病例选择	21
2.1.2 诊断标准及排纳标准	21
2.2 研究方法	22
2.2.1 研究设计	22
2.2.2 样本量计算	22
2.2.3 问卷收集内容	22
2.3 统计方法	23

2.4 研究结果.....	24
2.4.1 参与患者背景资料统计.....	24
2.4.2 生活方式和心理健康的量表得分.....	25
2.4.3 与反流性食管炎相关的背景因素.....	25
2.4.4 与反流性食管炎相关的生活方式以及心理健康因素	26
2.5 讨论.....	27
结论.....	30
不足与展望.....	32
正文参考文献.....	33
附录.....	40
文献综述 反流性食管炎的中西医研究进展	40
综述参考文献.....	50
附表 1 酒精使用障碍识别测试(AUDIT)	56
附表 2 香烟依赖量表(CDS-12).....	57
附表 3 匹兹堡睡眠质量指数表 (PSQI).....	59
附表 4 医院焦虑和抑郁量表(HADS).....	60
附表 5 感知压力量表(PSS-10).....	61

英文缩略词表

缩略词	英文全称	中文名称
AUDIT	The Alcohol Use Disorders Identification Test	酒精使用障碍识别和测试工具
BMI	Body mass index	体重指数
CDS-12	The Cigarette Dependence Scale-12	香烟依赖量表
GERD	Gastroesophageal reflux disease	胃食管反流病
H ⁺ K ⁺ -ATP	-	氢-钾-ATP酶
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale	医院焦虑和抑郁量表
LES	Lower esophageal sphincter	下食管括约肌
RE	Reflux Esophagitis	反流性食管炎
P-CAB	Potassium-Competitive Acid Blocker	钾离子竞争性酸抑制剂
PPI	Proton pump inhibitor	质子泵抑制剂
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index	匹兹堡睡眠质量指数
PSS-10	Perceived Stress Scale-10	感知压力量表

中文摘要

研究目的：

本次研究旨在通过回顾性分析湖北中医药大学附属湖北省中医院脾胃病科治疗反流性食管炎的有效病例，运用数据挖掘的方式，归纳总结出中医辨证用药规律及常用组方，为日后临床中药选择方面提供参考；此外，本研究也调查探究了反流性食管炎的危险因素，为临床医生对该病的预防和管理相关的医疗计划做出了有益的探索。

研究方法：

研究一 反流性食管炎的中药组方规律数据挖掘

研究对象选取2022年9月-2023年12月至湖北省中医院花园山院区脾胃病科住院治疗且明确诊断为RE的住院病人，共纳入资料完整病例140例收录其住院期间的中药处方，并对数据进行整理、分析，创建数据库，总结中药使用频次、性味、归经、功效，并运用古今医案云平台（V2.3.7）进行频数分析、关联规则分析和聚类分析，总结中药治疗RE的组方规律。

研究二 武汉地区成人反流性食管炎的危险因素分析

研究对象选择自2022年3月至2023年8月湖北省中医院花园山院区脾胃病科就诊的门诊或住院患者，通过查阅国内外相关文献以及参考科室课题指导老师的意见，记录患者的性别、年龄、职业、月收入、学历、BMI等基本背景信息，并指导其填写一份与生活习惯以及心理健康相关的调查问卷。采用横断面分析的方法，运用SPSS Statistics 26.0统计软件进行相关性分析，得出了与反流性食管炎的危险因素。

研究结果：

研究一 反流性食管炎的中药组方规律数据挖掘

①本院RE患者中以肝胃不和证、肝胃郁热证最为多见，主要症状为反酸、烧心、咽喉部不适、呃逆嗳气、睡眠差、口干、胸骨后不适、口苦、嘈杂、胃脘痛。②结合药味的归经、四气、五味分析结果，我院治疗RE常用中药以温性、寒性、平性为主；五味以苦味、辛味、甘味为主，归经

以脾、胃、肺、肝经为主；治疗RE的常用药物为黄连、茯神、佛手、香橼、吴茱萸、半夏、白术、黄芩、乌贼骨、瓦楞子、陈皮、柴胡。③关联规则分析显示黄连-吴茱萸、香橼-佛手、半夏-黄连、香橼-茯神、瓦楞子-吴茱萸、白术-黄连、茯神-佛手、黄芩-黄连、白术-吴茱萸等为核心药对。④聚类分析总结出可作为基础方或兼证加减方使用的5个药物组合：黄连、吴茱萸；半夏、陈皮、茯苓、乌贼骨；柴胡、黄芩、蒲公英、厚朴；香橼、佛手、茯神；白术、薏苡仁、扁豆、香附、瓦楞子、石菖蒲。

研究二 武汉地区成人反流性食管炎的危险因素分析

①单因素分析显示，反流性食管炎的发生与性别、月收入、BMI、饮酒、吸烟、睡眠以及焦虑有关；而与年龄、职业、学历、焦虑、个人压力均无明显相关性。②多因素二元 logistic 回归分析显示：饮酒（AOR=1.146，95%CI=1.066-1.066， $p=0.000<0.05$ ）、吸烟（AOR=1.049，95%CI=1.002-1.098， $p=0.041<0.05$ ）、睡眠（AOR=1.165，95%CI=1.057-1.284， $p=0.002<0.05$ ）、抑郁（AOR=1.119，95%CI=1.017-1.223， $p=0.022<0.05$ ）是反流性食管炎的独立危险因素。

研究结论

①本研究中140例反流性食管炎患者在中医辨证论治中多选用药性温、平、寒、微寒，药味苦、辛、甘，归经属脾经、胃经、肺经、肝经的药物，并根据不同病机证型配伍使用，以达到标本皆治、攻补兼用、平调寒热的目的。由此总结治疗反流性食管炎的的中医辨证用药的潜在规律以及发掘潜在的新处方，为临床使用中药治疗RE提供了参考依据。

②该研究发现，在中国成年人中，饮酒、吸烟、睡眠、抑郁情绪与反流性食管炎的发生之间存在显著的相关性。这些发现强调了实施有针对性地纠正不良生活习惯以及心理健康干预措施的潜在好处，这可能会减轻反流性食管炎所带来的医疗经济负担，并提高总体人口的健康水平。

主题词：反流性食管炎；成人；数据挖掘；中医药治疗；生活习惯；心理健康；危险因素；横断面研究

Abstract

Research purpose:

The aim of this study is to retrospectively analyze the effective cases of reflux esophagitis treated by the Department of Splenology and Gastroenterology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, affiliated with Hubei University of Traditional Chinese Medicine, and to summarize the rules of traditional Chinese medicine (TCM) medication and the commonly used formulas by data mining, so as to provide references for the selection of clinical TCM in the future; moreover, this study also investigates the risk factors of reflux esophagitis, so as to make a useful exploration for the clinician's healthcare plan related to the prevention and management of the disease.

Research Methods:

Study 1 Data mining of the pattern of traditional Chinese medicine formulas for reflux esophagitis

The study subjects were selected from a total of 147 inpatients who were hospitalized in the Department of Splenology and Gastroenterology of Huayuashan Hospital of Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2022 to December 2023 and were clearly diagnosed with RE, of which 140 cases had complete case data; a database was established to include effective Chinese medicine prescriptions during their hospitalization, and the data were extracted and sorted out to create a database of traditional Chinese medicines to summarize the frequency of their use, their sexual flavors, attributes, meridians, and efficacy, and use the Ancient and Modern Medical Case Cloud

Platform (V2.3.7) to conduct frequency analysis, association rule analysis, and cluster analysis to summarize the rules of prescription of Chinese medicines for RE.

Study 2 Risk factor analysis of adult reflux esophagitis in Wuhan region

The study population was selected from outpatients or inpatients attending the Department of Splenology and Gastroenterology, Huayuanshan Hospital, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, from March 2022 to August 2023. By reviewing the relevant literature at home and abroad as well as by referring to the opinions of the departmental subject instructors, the patients were recorded for their basic background information, such as gender, age, occupation, monthly income, education, BMI, etc., and were instructed to fill out a questionnaire related to their living habits as well as their mental health. questionnaire. Risk factors associated with reflux esophagitis were derived using cross-sectional analysis and correlation analysis using SPSS Statistics 26.0 statistical software.

Research Findings:

Study 1 Data mining of the pattern of traditional Chinese medicine formulas for reflux esophagitis

① Liver-stomach disharmony syndrome and liver-stomach depression-heat syndrome were most common in our RE patients, and the main symptoms were acid reflux, heartburn, throat discomfort, eructation and belching, poor sleep, dry mouth, retrosternal discomfort, bitter taste in the mouth, noisiness, and gastrointestinal pain. ② Combined with the results of the

analysis of the attributed meridians, the four qi, and the five flavors of the medicinal flavors, the Chinese medicines commonly used in our hospital for the treatment of RE were mainly warm, cold, and flat; the five flavors were mainly bitter, pungent, and sweet, and the attributed meridians were mainly the spleen, stomach, lung, and liver meridians; and the medicines commonly used in the treatment of RE were Huanglian, Poria, Fojiao, Citrullus, Wuzhu, Semen xia, Atractylodis macrocephalae, Scutellariae baicalensis, Urtica oleracea, Coriolus versicolor, Tranexiphine, and Chaihu.

(iii) Association rule analysis showed Huanglian-Wuzhu, Citron-Boswellia, Semixia-Huanglian, Citron-Foswellia, Coriolus Versicolor-Wuzhu, Atractylodes Macrocephala-Huanglian, Poria-Cocos, Scutellariae-Boswellia, Baicalin-Huanglian, and Atractylodes Macrocephala-Wuzhu as the core pairs of medicines. ④ Cluster analysis summarized five drug combinations that could be used as basic formulas or concomitant additive and subtractive formulas: Huanglian, Wu Zhuyun; Hanxia, Chenpi, Poria, and Wuzhi Bone; Chaihu, Scutellaria baicalensis, Dandelion, and Houpacku; Citron, Foshan, Forsythia; Baijiao, Coix lacryma, lentils, Fragrant herbs, Vaccinium wolffii, and Acorus calamus.

Study 2 Risk factor analysis of adult reflux esophagitis in Wuhan region

Univariate analysis showed that the occurrence of reflux esophagitis was related to gender, monthly income and BMI, while there was no significant correlation with age, occupation and education. ② Multifactorial logistic regression analysis showed that alcohol consumption (AOR=1.146, 95% CI=1.066-1.066, $p=0.000<0.05$), smoking (AOR=1.049, 95% CI=1.002-1.098,

$p=0.041<0.05$), sleep ($AOR=1.165$, $95\% CI=1.057-1.284$, $p=0.002<0.05$), and depression ($AOR=1.119$, $95\% CI=1.017-1.223$, $p=0.022<0.05$) were the independent risk factors for reflux esophagitis.

Conclusion of the study

In this study, 140 patients with reflux esophagitis (RE) were treated with traditional Chinese medicine (TCM) drugs that are warm, calm, cold, slightly cold, bitter, pungent, and sweet in nature, and belong to the spleen meridian, stomach meridian, lung meridian, and liver meridian according to the different etiologies, pathologies, and patterns of disease, in order to achieve the purposes of treating the symptoms and the root causes of RE, combining both attack and tonic, and regulating cold and heat. This study summarizes the potential patterns of TCM medication in the treatment of reflux esophagitis and explores potential new prescriptions, providing a reference basis for the clinical use of TCM in the treatment of RE.

② This study found significant correlations between alcohol consumption, smoking, sleep, depression, and the occurrence of reflux esophagitis in Chinese adults. These findings emphasize the potential benefits of implementing targeted lifestyle habits as well as mental health interventions, which could potentially reduce the medical-economic burden associated with reflux esophagitis and improve overall population health outcomes.

Key words:Reflux esophagitis ;Adult; Data mining ;Traditional Chinese medicine treatment ;Lifestyle habits ;Mental health ;Risk factors ;Cross-sectional study

前 言

反流性食管炎（RE）作为胃食管反流病（GERD）中最为常见的一种疾病^[1]，该病是由于胃或十二指肠内容物反向逆流入食道而导致的食管粘膜炎症性改变，主要病理表现为食道粘膜糜烂、溃疡和纤维化等^[2]。该病的典型临床表现为反酸以及烧心，同时可兼有胸骨后不适、咽喉部不适及胸背部牵掣痛等伴随症状。

虽然目前在流行病学中RE发病率方面，我国相较于全球处于较低水平^[3]，但随着生活物质水平的提高，日常工作生活节奏的改变以及饮食起居调摄不佳等原因，纵然目前医疗水平相较于上世纪已有了长足的进步，但中国地区近20年来的GERD发病率却上升了4.6%，目前该病的总体发病率约为8.7%^[4]。目前认为，吸烟、饮酒等不良生活习惯是导致RE发病的重要致病因素；部分研究提示年龄以及体重指数（BMI）的增加同样与RE的发病呈正相关性。临床中，RE因其症状反复发作于餐后以及夜间而严重影响患者的生活质量^[5]，治疗疗程长、复发率较高是目前临床上的治疗难点。

现代西医认为，RE的病理生理基础为食管胃运动动力障碍，导致胃内容物经下食管括约肌（LES）反流到食管中，胃内容物富含酸、胆汁酸、胃蛋白酶，长时间停留在食管中会损伤食管黏膜，进而引发RE。RE对人体健康危害严重，若不能及时控制病情，可引发食管癌前病变（鳞状上皮化生），甚至恶变为食管癌；也有研究者直接将RE视为食管癌前病变。

目前本病的诊断手段较多，临床中多以患者的临床症状体征，结合内镜检查以及24小时食管pH检测等明确诊断。现代医学治疗RE多采用质子泵抑制剂（PPI）、钾离子竞争性酸阻断剂、H₂受体拮抗剂等抑酸药物，配合促胃肠道动力剂，也可联合其他抗酸及修复食管粘膜的药物，对于药物疗效不佳的患者也可以考虑内镜下治疗以及外科干预等治疗手段。纵然在

短期治疗方面，现代医学取得了较好的疗效，但随着时间的推移，药物剂量的依赖性以及停药后的复发率高的治疗现状仍困扰着患者及临床医生，同时，长期用药的副作用及潜在不良反应等问题也日益突出。

中医中并没有“反流性食管炎”病名，但基于其发病症状，可以将其归为“吐酸”、“吞酸”、“嘈杂”、“反胃”、“噎膈”等范畴^[6]。关于本病在中医古籍中的记载首见于《内经·至真要大论》中，所提及的病名为“吐酸”，当时考虑其病机多与阳热之邪影响脾胃功能相关，遂将该病病因归纳与“热邪”。此外，《诸病源候论》、《金匱要略》、《千金要方》等中医古籍中对该病均有所提及。《诸病源候论》中将该病形象地命名为“噎醋”，并在该病病机从上焦痰湿停滞、中焦宿食受冷两个方面进行了讨论，补充了《内经》对该病病机认识上的不足；“反胃”这一病名在《金匱要略》、《千金要方》中都有提及，其描述的症状大部分与RE的临床表现均能一一对应，而《医宗必读》中又将该病命名为“噎膈”；《医林绳墨》和《证治汇补》则是在《内经》的基础上更加详细定义了“吐酸”。当然，除了上述病名之外，还有“梅核气”、“胃脘痛”、“胸痹”等。总之，RE可能与中医古籍记载的诸多病名相对应。

本病病因较多，综合分析相关中医研究资料，可以将病因总结为以下几种：（1）外邪入侵（2）情志不畅（3）饮食不慎（4）先天性胆、胃、脾等功能不全等^[7]。RE在上述诸多因素的共同作用、相互影响下而发病，该病病位位于食管、胃，但与诸多脏器有关，胃失和降，肝胆疏泄不畅，肺失宣肃，脾失健运，胃气反逆侵犯食管，出现一系列病症。

基于上述情况，本研究将140名RE住院患者诊疗资料进行整理分类，对其临床表现、中医证型进行统计学处理，对中药处方组成及归经、四气、五味等进行数据挖掘分析，并对符合纳入以及排除标准的246名门诊住院患者进行采取问卷调查的形式进行横断面研究，分析RE的独立危险因素。旨在探究RE中医的辨证用药的规律以及危险因素，为RE的中药治疗提供参考的同时，也为优化本病的治疗策略提供依据。

1 研究一 反流性食管炎的中药组方规律数据挖掘

1.1 数据来源

本研究的病例数据均来源于2022年9月-2023年12月至湖北省中医院花园山院区脾胃病科住院治疗且明确诊断为RE的住院病人。并按照规定纳入及排除标准，最终共计筛选出140例住院资料纳入研究。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

西医诊断参考《胃食管反流病中西医结合诊疗共识（2017年）》^[8]

诊断要点如下：①该病的最典型表现为反酸和烧心，其中反流是指胃、十二指肠内容物在平常情况下（无恶心及自主引发呕吐）涌入咽部或口腔的感觉，因其常常有口含酸味的感觉，而被称作“反酸”，烧心是指胸骨后或剑突下烧灼感，常由剑突下沿胸骨后向上延伸的不适感。②不典型症状包括胸痛、上腹痛、嘈杂感、上腹胀等，其临床表现多样，临床中需综合分析。③部分患者可能以食管外症状为首发表现，包括咽喉不适、声音嘶哑、咳嗽、口腔异味等，考虑多与反流导致的反流性咽喉炎、反流性咳嗽的临床症状相关。④在排除其他原发病后可大致诊断GRED，进一步完善内镜检查可明确是否存在RE。

1.2.2 内镜检查诊断标准

参照最新版共识^[8]的推荐RE诊断分级参照以及《上消化道内镜诊断与鉴别诊断图谱》^[9]中的相关内容，以1994年洛杉矶的世界胃肠病大会中制订的LA分类法^[10]为基础，将内镜下食管粘膜破损情况分为四个等级，具体如下：

A级：食管下端可见1个或多个黏膜破损，破损长度 $\leq 5\text{mm}$ （局限于1个黏膜皱襞内）；

B级：食管下端可见1个或多个黏膜破损，破损长度 $> 5\text{ mm}$ （局限于1个黏膜皱襞内），但多个病变部位之间不存在融合情况；

C级：在B级的病损基础上，多个食管黏膜破损病变之间存在融合情况，但总体病损范围 $<$ 食管管周的75%；

D级：在C级的病损基础上，且总体病损范围 $\geq$ 食管管周的75%。

1.2.3 中医诊断标准

参照2017年制定的《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》^[8]中所提及的中医诊断标准。

①肝胃不和证：证见反酸、胸胁胀满、嗝气及腹胀，可兼见食欲不振、恶心欲吐、喜太息，情志不畅时加重，舌质淡红，舌苔白或薄白，脉弦。

②肝胃郁热证：证见胸骨后灼痛、反酸、胃脘部嘈杂，可兼见心烦易怒、两侧胸胁部胀满、口干口苦、大便秘结，舌质红，舌苔黄，脉弦滑。

③中虚气逆证：证见反酸、嗝气、口中泛酸吐涎，胃脘部隐痛，可兼见食少纳呆、胃脘部痞满、神疲乏力、大便溏薄，舌质淡红，苔薄白或白腻，脉沉细或细弱。

④气郁痰阻证：证见咽喉部不适或异物感、反酸烧心、胸膈处不适，情志不遂时加重，可兼见嗝气、声音嘶哑、焦虑或抑郁状态，舌质淡红，舌苔腻或白厚，脉弦滑。

⑤气滞血瘀证：证见反酸病程缠绵、胸骨后刺痛、吞咽梗阻感，可兼见嗝气、呕暗黑色淤血，皮肤表面见瘀点瘀斑，舌质暗或有瘀斑，舌苔白，脉细涩。

⑥寒热错杂证：证见胃脘部烧灼不适、反酸或泛吐清水、胃脘隐痛，可兼见口干口苦、胃脘部嘈杂、纳差乏力、手足厥冷等证，舌质红，苔白，脉弦细。

1.3 纳入及排除标准

(1) 纳入标准

①18岁以上的成年住院患者；

②住院期间完善上消化道内镜检查并明确诊断为RE的患者；

- ③住院期间以中药为主要治疗手段，服用中药超过5天的患者；
- ④以反酸、烧心等症状为观测指标，治疗后症状明显缓解，提示治疗有效的患者；
- ⑤基本信息、日常病程、中医辨证及中药处方需记载完整详实的患者；

(2) 排除标准

- ①有心、肺、脑等其他重要器官严重基础疾病或处于急性感染性或传染性病变的患者；
- ②出现出血、穿孔、狭窄、癌变等严重并发症的患者；
- ③服用中药或中药制剂出现过敏情况或口服中药疗程发生中断的患者；
- ④资料信息不完善或丢失的患者；

1.4 数据收集处理

1.4.1 病例数据的筛选整理

参照RE的标准诊断，通过纳入及排除标准筛选出140名患者的住院病历资料，采集的具体内容如下所述：①临床表现：包括主要症状与体征、中医诊断、中医辨证分型等；②相关检查结果：主要是患者的上消化道内镜的具体检查结果；③中医治疗：包括中药处方的药味以及药量，若出现住院期间中药处方发生变化的患者，则选取主任大查房所制定的相应中药处方，将符合条件患者的上述对应信息进行整理录入，为保证数据的准确性，以上数据整理工作由三人分配经由WPS Excel中录入、审核分布配合完成，建立初始数据库。

1.4.2 中医证型及中药名称的规范化处理

以最新版中西医诊疗指南为基础^[8]，由脾胃病科至少1名中医临床经验丰富的副主任或主任医师确定证型，并将对应中医证型标准规范化，如肝气犯胃证规范为肝胃不和证，将气滞痰凝证规范为气郁痰阻证，将脾虚

气逆证规范为中虚气逆证等。处方中的中药药名参照最新版《中药学》教材^[11]以及《中华人民共和国药典》^[12]，统一规范中药名：①对于产地不同的中药统一使用标准化名称，如川连统一为黄连；②对于炮制方法不同但药效作用类似的中药统一使用标准化名称，如姜半夏、法半夏统一为半夏；③对于同一药材使用部位不同但功效类似则统一使用标准化名称，如当归尾、当归身统一为当归；④对于配伍中药名，则将其拆分为规范化单味中药名，如炒二芽拆分为炒麦芽和炒稻芽；⑤对于有多个名称的中药统一使用标准化名称，如黄花地丁、蒲公英统一为蒲公英。

1.5 数据挖掘分析统计方法

通过Excel整理规范化数据中提取患者症状、中医证型、中药处方及中药类别、归经、四气五味等数据，并导入古今医案云平台（V2.3.7）分析池中，运用数据挖掘分析模块进行频数统计、关联规则分析以及聚类分析。

1.6 研究结果

1.6.1 RE的中医证型分布

本次研究将140例明确诊断为RE的住院患者由脾胃病科至少1名中医临床经验丰富的副主任或主任医师结合患者的症状、体征、既往史以及中医四诊相关内容，以规范化中医证型为确立基础，划分为6个中医证型。分析显示肝胃不和证出现的频次最高，为41次、所占比例为29.3%，其余依次为肝胃郁热证（38次，27.1%）、气郁痰凝证（25次，17.9%）、中虚气逆证（22次，15.7%）、寒热错杂证（10次，7.1%）和气滞血瘀证（4次，2.9%），具体详见表1。

表1 140例RE患者证型分布频次

中医证型	频次	百分比 (%)
肝胃不和证	41	29.3
肝胃郁热证	38	27.1
气郁痰凝证	25	17.9
中虚气逆证	22	15.7
寒热错杂证	10	7.1
气滞血瘀证	4	2.9

1.6.2 RE主要症状分布

本次研究所纳入的140例RE住院患者中频次 ≥ 35 次的主要症状为10种,其中反酸在病程中出现的频次最高为90次,所占比例为64.3%,其余从高到低依次为烧心(82次,58.9%)、咽喉部不适(76次,54.3%)、呃逆暖气(62次,44.3%)、睡眠差(58次,41.4%)、口干(52次,37.1%)、胸骨后不适(50次,35.7%)、口苦(45次,32.1%)、嘈杂(43次,30.7%)、胃脘痛(35次,25%)。其中频次 ≥ 7 次的主要症状包含30种,具体详见表2。

表2 140例RE住院患者临床表现分布频次

症状	频次	百分比 (%)	症状	频次	百分比 (%)
反酸	90	64.3	纳差	22	15.7
烧心	82	58.9	大便干结	22	15.7
咽喉部不适	76	54.3	恶心	20	14.3
呃逆暖气	62	44.3	口腔异味	18	12.9
睡眠差	58	41.4	乏力	16	11.4
口干	52	37.1	排便不畅	14	10.0
胸骨后不适	50	35.7	腹胀	14	10.0
口苦	45	32.1	怕冷	12	8.9
嘈杂	43	30.7	呕吐	10	7.1
胃脘痛	35	25.0	腹痛	8	5.7
心慌	33	23.6	大便不成型	8	5.7
烦躁易怒	30	21.4	头晕	7	5.0
胃胀	29	20.7	黑便	7	5.0
善太息	25	17.9	汗出	7	5.0
后背疼痛	23	16.2	小便频	7	5.0

1.6.3 中药分布频次分析

本次研究所纳入的治疗RE的140个中药处方中共囊括了158味药物,其中中药的使用总频数达2019次,其中使用频次 ≥ 50 次单味中药共有12味,以黄连的使用频次最高达89次,在总处方中占63.57%,其余按降序排列依次是茯神(73次,总处方中占比约52.14%),佛手(71次,总处方中占比50.71%),香橼(70次,总处方中占比50.00%),吴茱萸(68次,总处方中占比48.57%),半夏(67次,总处方中占比47.86%),白术(67次,总处方中占比47.86%),黄芩(63次,总处方中占比45.00%),乌贼骨(61次,总处方中占比43.57%),瓦楞子(61次,总处方中占比43.57%),陈皮(55次,总处方中占比39.29%),柴胡(53次,总处方中占比37.68%)。除此之外,使用频次 ≥ 14 次的单味中药共计40味,具体详见表3。

表3 高频中药分布频次

中药	频次	百分比 (%)	症状	频次	百分比 (%)
黄连	89	63.57	茯苓	36	25.71
茯神	73	52.14	郁金	29	20.71
佛手	71	50.71	贝母	29	20.71
香橼	70	50.00	枳实	29	20.71
吴茱萸	68	48.57	甘草	26	18.57
半夏	67	47.86	当归	25	17.86
白术	67	47.86	五味子	25	17.86
黄芩	63	45.00	山楂	25	17.86
乌贼骨	61	43.57	豆蔻	22	15.71
瓦楞子	61	43.57	砂仁	21	15.00
陈皮	55	39.29	桔梗	20	14.29
柴胡	53	37.86	紫苏	19	13.57
石菖蒲	49	35.00	合欢花	18	12.86
白芍	48	34.29	神曲	17	12.14
厚朴	46	32.86	木香	15	10.71
枳壳	44	31.43	竹茹	14	10.00
蒲公英	43	30.71	预知子	14	10.00
香附	41	29.29	白芨	14	10.00
薏苡仁	37	26.43	酸枣仁	14	10.00
扁豆	36	25.71	玫瑰花	14	10.00

1.6.4 中药性味归经分析

本次研究中所纳入的治疗RE的140个中药处方中共囊括了158味中药，首先对每味药物的药性、药味以及归经进行收集统计，并将统计数据进一步处理转化，最后将各类数据一一分析，最终结果具体如下：

四气中共包括9种，根据频次降序排列为温（664次）、平（376次）、寒（317次）、微寒（240次）、热（78次）、微温（63次）、凉（49次）、大热（10次）、大寒（3次），由此可以发现四气中温性、平性、寒性、微寒性的药物使用最为频繁。具体详见表4，图1。

表4 中药四气分布频次

四气	频次	四气	频次
温	664	微温	63
平	374	凉	49
寒	317	大热	10
微寒	240	大寒	3
热	78		

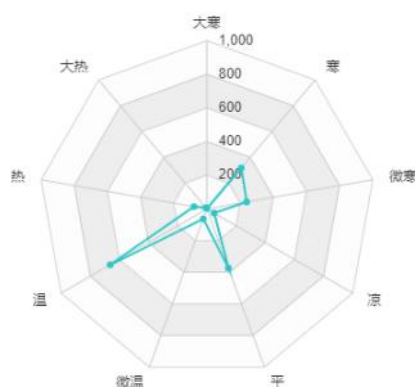


图1 中药四气雷达图

五味包括9种，根据频次高低排序依次为苦（985次）、辛（931次）、甘（632次）、酸（336次）、淡（163次）、咸（91次）、微苦（74次）、微甘（48次）、涩（14次），由此可以发现处方中五味以苦味、辛味以及甘味的药物使用最为频繁。具体详见表5，图2

表5 中药五味分布频次

五味	频次	四气	频次
苦	985	咸	91
辛	931	微苦	74
甘	632	微甘	48
酸	336	涩	14
淡	163		

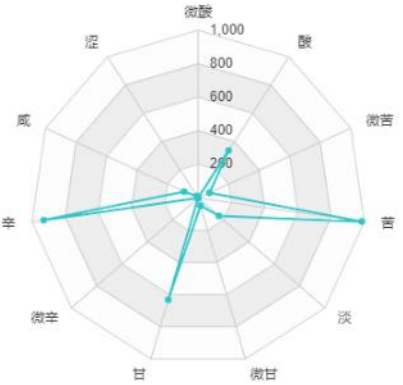


图2 中药五味雷达图

中药归经中包括12种，根据频次由高到低依次排列，分别为脾经（1048次）、胃经（1147次）、肺经（774次）、肝经（712次）、心经（384次）、肾经（268次）、胆经（135次）、大肠经（119次）、膀胱经（70次）、三焦经（61次）、小肠经（15次）、心包经（9次），由此可见，归经中以脾经、胃经、肺经和肝经的中药使用最为频繁。具体详见表6，图3。

表6 中药归经分布频次

归经	频次	归经	频次
脾	1048	胆	135
胃	862	大肠	119
肺	774	膀胱	70
肝	712	三焦	61
心	394	小肠	15
肾	268	心包	9



图3 中药归经雷达图

1.6.5 高频中药关联

将上述整理完善并标准化后的中药数据经Excel文件导入至古今医案云平台（V2.3.7）分析池中，运用数据挖掘分析模块挖掘各个中药之间的内在关联性，通过设置30%的最低条件支持度、60%的最小规则置信度进行分析，并在最后统计高频关联药物组合，共发现17个核心药对。由此可根据结果得出关联支持度最高为吴茱萸→黄连，达到了0.46，关联置信度最高为黄连→吴茱萸，达到了0.96。其余具体详见表6。关联规则图具体参照图4。

表6 中药治疗RE关联分析

前项	后项	支持度	置信度	提升度
吴茱萸	黄连	0.46	0.96	1.51
黄连	吴茱萸	0.46	0.73	1.5
香橼	佛手	0.45	0.9	1.77
佛手	香橼	0.45	0.89	1.78
半夏	黄连	0.34	0.72	1.13
香橼	茯神	0.34	0.69	1.32
茯神	香橼	0.34	0.66	1.32
瓦楞子	黄连	0.34	0.79	1.24
白术	黄连	0.33	0.69	1.09
吴茱萸	瓦楞子	0.32	0.66	1.51
茯神	佛手	0.32	0.62	1.22
茯神	黄连	0.32	0.62	0.98
佛手	茯神	0.32	0.63	1.21
瓦楞子	吴茱萸	0.32	0.74	1.52
黄芩	黄连	0.31	0.7	1.1
吴茱萸	白术	0.3	0.62	1.3
白术	吴茱萸	0.3	0.63	1.3

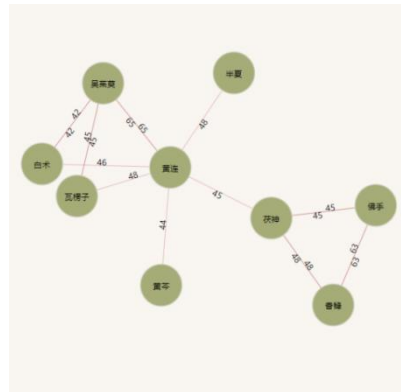


图4 中药治疗RE关联规则视图

1.6.6 高频中药聚类

将上述高频中药标准化后进行整理，对其中频数 ≥ 35 次的21味中药，经数据转化后导入经Excel文件导入至古今医案云平台（V2.3.7）分析池中进行聚类分析，采用欧式聚类类型以及最长距离聚类法并生成树状聚类图，由此可以得出6类不同的药物组合，具体类别如下：聚1类：黄连、吴茱萸；聚2类：1组包括乌贼骨、茯苓，2组包括半夏、陈皮；聚3类：1组包括厚朴，2组包括蒲公英、黄芩、柴胡；聚4类：1组包括茯神，2组包括香橼、佛手；聚5类：白芍、枳壳；聚6类：1组包括白术、香附，2组包括薏苡仁、扁豆、瓦楞子、石菖蒲。具体参考图5。

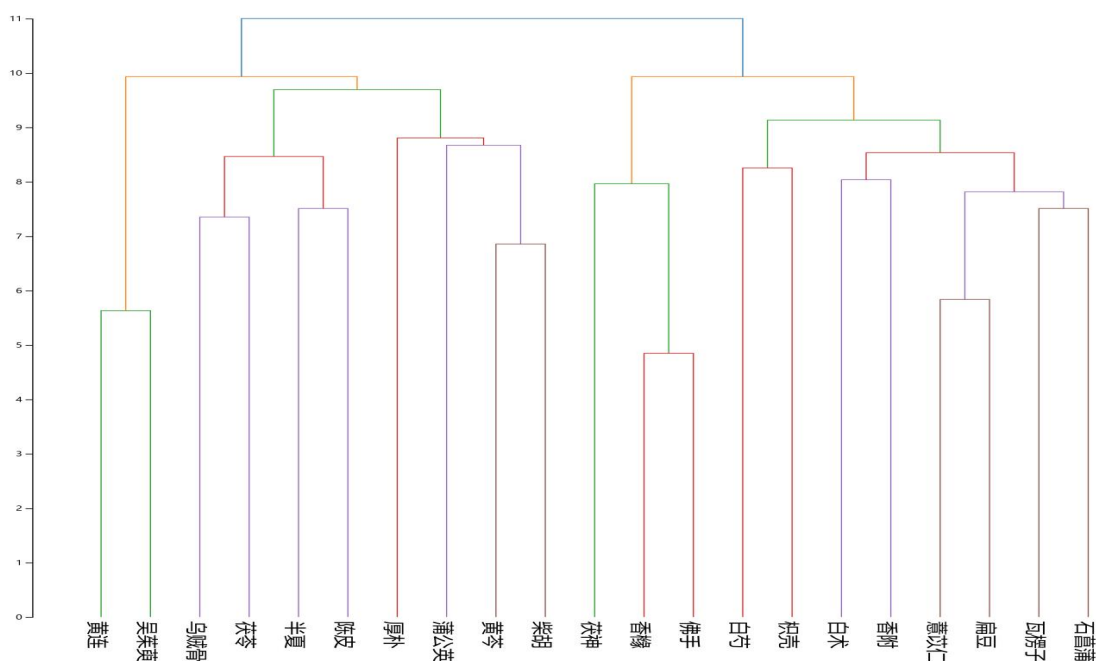


图5 高频中药治疗RE聚类图

1.7 讨论

本文将对RE的主要症状中医病机、治疗中药规律进行讨论分析。

1.7.1 RE主要症状中医病机分析

本次研究共纳入统计了140例RE住院患者，其中以反酸在患者口述的主要症状出现次数最多，其特征表现为夜间及平卧时症状较重，部分患者对反酸症状无法准确描述，也有口中泛酸、吞咽酸水的描述。另外出现频次最多的症状依次是烧心、咽喉部不适、呃逆嗝气、睡眠差、口干、胸骨后不适、口苦、嘈杂、胃脘痛等。参照国内RE的中西医结合诊断标准，依据其典型症状考虑将其分类为中医病名中“吐酸”、“吞酸”及“反胃”等范畴。中医对于RE的基本病机阐述为中焦气机逆乱、升降失常，背后病理性质为虚实夹杂、本虚标实，其中本虚为中焦脾胃功能虚弱，标实则涵盖热郁、气滞、痰湿、寒凝、血瘀等。RE病位虽位于食管，但病理过程却与脾、胃、肝紧密相连。

烧心作为出现频次仅次于反酸的症状，临床中反酸、烧心两者往往合并出现，都归纳为吐酸病的范畴。《黄帝内经》中“诸呕吐酸，暴注下迫，皆属于热。”是对该病的最早描述，认为因其该症状的病因多为热邪亢盛所致；而清代医家李修之在其著作《证治汇补》中提出：“若克寒犯胃……酸之寒也。”不仅点明了该病病机与肝脏功能失调紧密相关，并且补充了因木虚土旺导致的寒证的相关内容，进一步阐明了其虚实并见、寒热错杂的核心病机。曹志群教授^[13]在长期的临证实践中，总结出该病需从“火郁发之”的治疗角度入手，强调疏通中焦郁闭，断绝郁火之根源，遣方用药多用辛散加以辛凉或苦寒清热，强调开郁、清热、调脾三步论治。

咽喉部不适及胸骨后不适也是RE患者出现频率较多的临床症状，其一般被归纳为中医梅核气病的范畴。该病名虽最早见于宋代《南阳活人术》中，但其所代表的以咽喉异物如梅核梗阻，吞之不下，咯之不出为主要表现的疾病，最早见《金匱要略·妇人病篇》中；临床上该症状也常见于各种精神类疾病中，也侧面说明了情志失常、肝失调达可能是RE背后的致病病机^[14]。弓艳霞等人^[15]一项回顾性研究提示中医情志辨证疗法可极大改善

患者的临床症状。国医大师徐景藩也提出情志失调，肝气过盛，横逆犯胃，中焦受其劫掠，遂致此病^[16]。

嗝气呃逆是消化系统疾病的常见症状，明代后统称为呃逆，嗝气在中医经典古籍中一般以“噫”出现，《诸病源候论》曾将RE命名为“噫醋”，说明临床中反酸与嗝气呃逆常常并见，其背后多因中焦脾胃气机紊乱，胃气上逆所致，而肺主一身之气，朝百脉，因此对于嗝气呃逆的治疗上，也需要兼顾上焦肺的宣发肃降功能。

睡眠差在中医中被归为不寐病，该病一般建议至脑病科就诊，但近期有大量研究证明睡眠障碍与脾胃疾患可能互为因果。部分RE患者的反酸症状存在夜间“酸突破”的情况，从而影响自身的睡眠状况^[17]。刘万里从失眠方向入手，用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗难治性RE疗效显著^[18]，提示睡眠质量差同样可能导致RE的发生发展。这与中医古籍中提及“胃不和则卧不安”的描述有异曲同工之妙。

此外，还有部分患者临床表现主要是口苦口干，《素问·痿论》中第一次提及：“肝气热，则胆泄口苦。”，中医认为口苦的病机是由于少阳胆经受邪，胆为腑，以通为用，胆汁疏泄不及则上溢口咽，现代医学也认为口苦是碱性反流的典型症状。口干多与少阳、少阴二经受邪相关，加之中焦脾虚，水谷精微不能上承口咽部，发为口干。

最后，胃脘痛与嘈杂在中医中可以被归类为“胃脘痛”、“痞满”等范畴，唐宋时代前胃脘痛与心痛、心下痛等病名相混淆，直至金元医家张元素首次将“胃脘痛”作为单独病名使用，其背后的核心病机古代医家总结为“不通则痛、不荣则痛”^[19]，也正是RE中医病机虚实结合的侧面证明。

以上是出现频次前十的临床症状，但临床中不同患者的伴随症状各有异同。因此临证中我们需要结合中医舌脉和现代检查手段进行综合分析，以提高中医辨证论治的准确性，减少选方误治的可能性，提高临床疗效并缩短治疗周期。

1.7.2 中药频次分析

本次研究所纳入的140个中药处方中共包含158味中药,各单味中药的使用频次达2019次。其中处方使用占比 $\geq 10\%$,单味中药使用频次 ≥ 14 次的共有40味,作为RE的常用治疗中药。其中处方使用占比 $\geq 35\%$,单味中药使用频次 ≥ 50 次共有12味,依照频次由高到低排列依次是黄连、茯神、佛手、香橼、吴茱萸、半夏、白术、黄芩、乌贼骨、瓦楞子、陈皮、柴胡,接下来具体分析各个药物:

黄连,其为川渝地区的道地药材,又被称作“川连”,属于清热燥湿药,尤擅长清中焦之热,目前指南推荐其剂量为2-5g^[12]。黄连在单味中药中的使用频次达89次,处方占比为89.57%。其主要的有效化学成分为小檗碱,目前相关研究已发现其具有较好的抗炎作用,通过抑制IL-1 β 因子的产生,从而有效控制病灶的炎症反应^[20];另外小檗碱除对血管平滑肌起到松弛作用,对消化道的平滑肌反而具有兴奋作用^[21],因此其作用于人体后可使LES兴奋,食管下端压力升高而抑制反流症状;最后黄连中的小檗碱与黄连碱对于溃疡创面愈合疗效较好,目前已广泛运用于消化疾病中^[22]。

茯神,为多孔菌科茯苓中间包有松枝、松根的白色部分,为利水渗湿药,最新指南推荐其用量为10-15g^[12],该药在单味中药中的使用频次达73次,处方占比为52.14%。茯苓、茯神二者原料相同,临床使用中往往也交替使用,但茯神对于失眠的疗效更好,与RE的临床症状更为契合。其化学成分主要为三萜类、多糖类以及其他挥发油物质^[23],现代药理证实茯神具有较好的镇静安神作用,在消化系统方面,其有效成分可以促进食管上皮细胞的迁移与再生,另一方面可以改善人体的免疫功能,提升细胞对刺激因子的耐受力^[24]。

佛手、香橼,二者隶属于理气药,均为药食同源的中药材,临床上往往相须使用,药典推荐剂量均为3-10g^[12],二者的单味中药使用频次相近,分别为70次及71次,处方占比分别为50.00%与50.71%,均具有疏肝理气、和胃止痛、燥湿化痰的作用。现代研究发现其具有较好的抗炎、抗菌、抗过敏以及调节免疫的作用^{[25][26]},近期更有研究发现二者在抗抑郁中具有良好的协同作用^[27]。

吴茱萸，隶属于温里药，目前指南推荐剂量为2-5g^[12]，该药物辛散苦泄，主入肝经，为疏肝散寒之要药，该药在单味中药中的使用频次达68次，处方占比为48.57%，其常与黄连相配伍，治疗肝火所致的呕恶吞酸。

《本草衍义》称其“下气最速”。现代药理提示其能加快胆碱能神经递质的水解，增加胃肠动力^[28]，并能够缓解刺激因素所导致的机械性疼痛^[29]。

半夏隶属于化痰药，目前指南推荐剂量为3-9g^[12]，被古代医家誉为“止呕圣药”，根据其炮制方法的不同又可分为法半夏、姜半夏、生半夏以及清半夏。该药在单味中药中的使用频次达67次，处方占比为47.86%，半夏药物制剂具有明显抑制腺体分泌的作用，可减少胃酸的生成。部分现代研究也正是，半夏可能通过抑制呕吐中枢及抑制迷走神经等途径起到止呕效果^[30]。杨丽等总结半夏内含的生物碱、有机酸、半夏多糖、甾醇类对抗炎、抗溃疡等治疗方面也起到了积极作用^[31]。

白术目前指南推荐剂量为6-12g^[12]，隶属于补虚药，在单味中药中的使用频次与半夏相同为67次，处方占比为47.86%；现代药理学发现其内含的挥发油中的单萜、香豆素以及酯类等物质具有对胃肠道平滑肌的双向调节作用，可以显著改善胃肠道功能^[32]，白术内酯I可借助Ca²⁺通路使得受损的上皮细胞通过增殖或迁移生理过程恢复至正常水平。

黄芩目前指南推荐剂量为3-10g^[12]，其性苦寒，为清热燥湿药，在单味中药中的使用频次为63次，处方占比为45.00%；Ribeiro AR等^[33]发现黄芩中的有效成分黄芩素可降低胃酸分泌量以及增加碱性粘液的生成，从而起到保护食管粘膜的作用。

乌贼骨，隶属于收涩药，最新指南推荐剂量为5-10g^[12]，为无针乌贼或金乌贼的干燥内壳，其重要成分为碳酸钙，并富含多种微量元素及多糖^[34]，在单味中药中的使用频次为61次，处方占比为43.57%；临床中多与珍珠母一同使用以加强制酸止痛的作用。其主要成分碳酸钙可直接中和胃酸，从而起到抑酸作用；王丹等^[35]的研究表明乌贼骨中的多种成分都具有促进创面愈合以及止血作用，与白及联用时更可以在粘膜表面形成胶膜状物质，从而起到保护食管粘膜的远期作用^[36]。

瓦楞子，隶属于化痰药，目前指南推荐剂量为10-15g^[12]，临床中煅研后使用与乌贼骨相同，在单味中药中的使用频次为63次，处方占比为43.57%；《日用本草》称其“消痰之功最大”，其成分中除了碳酸钙外，还包含有多种生物活性肽以及蛋白质类成分^[37]。其可以有效增加血流量，改善局部微循环，有助于粘膜清除有害物质^[38]，煮沸萃取出的微量元素也可能对化痰散结、制酸止痛等功效有协同作用^[39]。

陈皮归属于理气药，最新药典推荐使用剂量在3-10g^[12]，其在单味中药中的使用频次为55次，处方占比为39.29%；其主要活性成分为 α -蒎烯、花侧柏烯、川陈皮素、双氢川陈皮素等^[40]。傅蔓琴等^[41]发现其水煎液提取物可显著提高胃肠功能动力，促进排空，从而达到预防反流的作用，Shimamura Y等^[42]人研究认为陈皮提取物及橙皮苷可减轻大鼠消化系统细胞DNA的氧化损伤。

柴胡，归属于解表药，为发散风热药，最新药典推荐使用剂量在3-10g^[12]，其在单味中药中的使用频次为53次，处方占比为37.86%；其性辛平，虽为解表药，却与RE背后郁火标实的病机相吻合，孙宏文^[43]提倡“调厥阴以和少阳”的治疗RE法则，颜美玲^[44]等人研究指出，柴胡中的柴胡多糖可有效改善免疫能力，从而帮助机体更快恢复正常的生理功能。

1.7.3 中药性味归经分析

本次研究中在中药四气分析中，显示其中频次最高的为温性药（温），其次是寒性药（寒、微寒）以及平性药，选取的140例RE患者以肝胃不和证与肝胃郁热证居多，反酸烧心为主要症状。故该病的治疗对于存在肝气郁滞的患者多用温药辛散疏泄以条畅气机，如香橼、佛手、陈皮等，同时温性药的使用还能缓解寒性药物的峻烈药性，以防苦寒伤中；对热者则用寒性药清热化湿、清肝泄火，如黄连、黄芩等。最后，RE病程较长，复发率高，病势缠绵，久病则中焦虚，此时多以平性药补益脾气，安神开郁，如茯神、白术等。

本次研究在中药五味分析中, 统计显示苦味药的使用频次达985次, 其次为辛味药931次、甘味药632次。苦味能燥能泄, 以达清泄肝火胃火, 并燥湿化痰, 使得中焦免受痰湿困郁之苦, 如黄连、黄芩、厚朴等。辛则能行能散, 疏肝解郁, 使疏泄得以调达, 且行气发散, 使上逆之胃气得以通降如常, 如香橼、佛手、陈皮、柴胡、半夏等。甘能补能缓, 取其平补中焦之气, 并调和寒热之药性, 使之取其效而不伤中, 如白术、甘草等。

本次研究在中药归经分析中, 数据显示归脾经的中药频次最多, 共计达1048次, 再者为胃经、肺经以及肝经。根据藏象理论剖析RE的背后病机, 若肝气郁结, 逆犯于脾胃, 中焦斡旋气机失常, 浊气不降, 上逆则发为反酸; 或久病伤证, 脾胃虚弱, 不能健运, 各部位失其濡养, 久则为病。故该病的发生发展由肝、脾、胃三脏主导, 而肺主一身之气, 朝百脉, 中焦气机的升降同样与其密不可分。

1.7.4 RE中药关联规则分析

关联规则分析是体现数据库中各个药物之间关联关系, 该条关联规则中, 前项出现的频率则为支持度, 而在前项出现时, 后项也同时出现的概率则表示为置信度。本次分析中共提取出17个核心药对, 共包含9味中药, 且与高频药物基本重合, 说明临床中治疗RE的中药有趋同性, 也反映出了治疗RE方剂的配伍规律。黄连-吴茱萸的组合是《丹溪心法》中左金丸的组成药物, 为治疗吐酸的第一药方, 二者推荐配比为6:1^[45], 重用黄连清肝泄火, 胃气自和, 少佐吴茱萸, 一反制黄连苦寒之性, 二取其下气之用为辅, 三引药至厥阴肝经, 现代药理学研究发现, 该药对的主要活性成分可以通过抑制多种炎症因子通路直接预防食管粘膜损伤^[46], 曹云等^[47]研究发现其可能通过调节炎症反应、调整细胞增殖凋亡等途径实现治疗RE的效果。香橼与佛手作为施今墨经典药对, 二者均有疏肝解郁, 化痰行气的功效, 特别是对于郁证疗效显著, 现代药理学研究证实^[48]香佛对药可能通过改善神经递质浓度来起到抗焦虑抑郁作用; 徐丽珊等^[49]研究发现香橼、佛手拥有着共同的有效成分d-柠檬烯、r-松油烯, 两者可互相协同起到抗炎、

抗氧化的作用。茯神不仅健脾调中，且在安神解郁方面疗效显著；瓦楞子制酸能力强大，且有效成分与粘液结合可于患处形成膜状物，起到长期保护的作用。

1.7.5 RE中药聚类分析

现将频次 ≥ 35 次的21味中药提取出后进行聚类分析，并将其大致分为5类，现将每类具体药物简要阐述如下：

1类：黄连、吴茱萸。上述两种药物是左金丸的组成成分，本方主治肝郁气滞，郁而化火，横逆犯胃，肝胃不和所致的嘈杂吞酸、呕吐口苦等证，具有辛开苦降、寒热并用、肝胃同治的组方特点，6:1的用药比例更是其内在精髓，重用黄连为君药，泄热平肝，兼清胃火，胃火降则胃气自和，少佐吴茱萸，一方面取其辛热之性，以防苦寒直中，损伤脾胃功能，另一方面又能辅助胃气降逆。目前，二者在RE的临床治疗中用途广泛，王利芳等^[50]研究发现左金丸联合常规西药治疗RE在症状缓解与内镜下粘膜修复程度上均明显优于仅使用西药治疗的对照组，李立强^[51]运用左金丸加味辨证治疗RE也取得显著的疗效。二药合用可用于治疗RE病机为肝胃不和、肝胃郁热、寒热错杂等，对于反酸、烧心、嘈杂、恶心、呕吐等主要症状具有明显的缓解作用。

2类：半夏、陈皮、茯苓、乌贼骨。其中半夏、陈皮、茯苓为二陈汤的主要组成药物，配伍使用具有燥湿化痰、和胃降逆之功效，乌贼骨味咸性温主收涩，可帮助创面修复，同时制酸止痛，重镇下气，可快速控制反酸症状。诸药合用化痰开郁，制酸止痛，临床多用于治疗RE的气郁痰凝证。

3类：柴胡、黄芩、蒲公英、厚朴。其中柴胡、黄芩为小柴胡汤的组成药物。柴胡其味辛平，轻清升散，为少阳专药，黄芩苦寒，擅清少阳相火，二者配伍，一散一清，共奏和解少阳之功；蒲公英清热解毒，其性甘而微寒，入肝胃二经，可兼清肝火胃火而不伤中，厚朴乃行气消胀的药，其在中焦气机失调的消化系统疾患中应用广泛，诸药合用取其和解少阳、清热泻火、行气消胀之功效，多用于RE肝胃郁热证及寒热错杂证。

4类：香橼、佛手、茯神。其中香橼、佛手为佛手香橼汤的组成药物，二者均为行气药，其性辛散而不伤阴，治疗上均有疏肝解郁、行气止痛的功效，临床中往往作为药对同时使用。再加上茯神健脾安神，化湿开郁。三药合用进一步强化行气开郁、健脾安神之效，多用于治疗PU肝胃不和证以及气郁痰凝证。

5类：白术、薏苡仁、扁豆、香附、瓦楞子、石菖蒲。其中白术、薏苡仁、扁豆是参苓白术散的药物组成，具有健脾祛湿益气之功效，再加上瓦楞子制酸止痛，石菖蒲化湿醒脾，最后加用香附理气宽中，并以辛散健运中焦，以防甘缓滋腻碍胃。可对RE中虚气逆证发挥治疗作用。

2 研究二 武汉地区成人反流性食管炎的危险因素分析

2.1 研究对象

2.1.1 病例选择

本次研究的病例选自2022年3月至2023年8月于湖北省中医院花园山院区脾胃病科就诊的门诊或住院患者，在取得入组患者的知情同意后，收集其基本信息并完善相关表格的填写，通过数据结果进行危险因素分析。

2.1.2 诊断标准及排纳标准

2.1.2.1 诊断标准

反流性食管炎的西医诊断标准同研究一；

2.1.2.2 纳入和排除标准

(1) 纳入标准

- ① 18岁以上的成年患者。
- ② 拟行胃镜检查，无胃镜检查禁忌症。
- ③ 自愿加入研究、依从性好配合随访。

(2) 排除标准

- ① 不满18岁的未成年人。
- ② 有胃镜检查禁忌症者，如伴有心功能不全或严重冠心病的严重心血管疾病、降主动脉瘤、严重肺部疾病、严重上消化道内外疾病者，如：上消化道出血、腹腔感染、疑似消化道穿孔、胃肠道肿瘤、全身极度衰竭等。
- ③ 患有传染性疾病或严重基础疾病，包括但不限于免疫系统、血液系统、循环系统、消化系统、呼吸系统、泌尿系统、神经系统及精神系统，且经评估不适合参加本研究。
- ④ 拒绝内镜检查者。
- ⑤ 精神异常、无法合作者。
- ⑥ 入组前已系统接收抗反流治疗者。

2.2 研究方法

2.2.1 研究设计

与经过排纳标准筛选后的患者进行沟通,在取得患者的同意后,指导填写调查问卷,设计电子病例统计表,运用Excel等软件建立初始数据库,提取参与该研究患者的一般资料以及问卷填写结果,并录入数据库。

2.2.2 样本量计算

样本量(N)是根据公式 $N=Z^2p(1-p)/d^2$ 所确定的,设置所需的置信度为95%(Z: 1.96),估计的人口比例为0.2(p),所需的误差范围为0.05(d),计算得出所需的最小样本量(N)为246人。在选出的320名参与者中,有38人拒绝参加研究,36人退出了研究。其余246名参与者完成了所有的在线问卷调查,耗时约20分钟。调查的回复率为76.9%。

2.2.3 问卷收集内容

2.2.3.1 背景资料

包括性别、年龄、婚姻状况、学历、个人职业、月收入、BMI等。

2.2.3.2 生活方式以及心理健康因素的问卷量表内容

①生活方式因素:包括饮酒、吸烟以及睡眠。

(1)饮酒:酒精使用障碍识别和测试工具(AUDIT)^[52]包含10个项目,旨在测量饮酒的各个方面,如饮酒的频率和数量以及酗酒次数(3个项目)、与依赖有关的症状(3个项目)以及与饮酒有关的健康和社会损害(4个项目)。AUDIT的总体alpha系数^[53]为0.864,omega系数^[54]为0.897。

(2)吸烟:香烟依赖量表(CDS-12)^[55]是一份精心设计的12个项目的问卷,旨在评估依赖的特定方面。值得注意的是,它考察的指标包括吸烟强迫、戒断症状、对时间或过去喜欢的活动失去控制,以及即使有潜在危害也坚持吸烟。此外,CDS-12还包括一些项目,反映了对吸烟成瘾或

吸烟率的自我认知。CDS-12的alpha系数^[53]为0.983, omega系数^[54]为0.985。

(3) 睡眠: 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)于1989年制定, 是一份经过验证的问卷, 用于评估与睡眠有关的困难^[56]。匹兹堡睡眠质量指数以自我报告问卷的形式进行, 要求个人回答19个有关其最近一个月睡眠模式的问题, 以及5个来自与其共用房间或床铺的同居者的可选问题。该问卷旨在全面了解睡眠质量的各个方面。PSQI的alpha系数^[53]为0.763, 该量表的omega系数^[54]为0.772。

②心理健康因素: 包括焦虑、抑郁以及个人压力。

(1) 焦虑、抑郁: 医院焦虑抑郁量表(HADS)^[57]是一个经过验证的工具, 包括14个项目, 专门用于评估临床患者的焦虑和抑郁症状。值得注意的是, 该量表旨在尽量减少身体疾病对总分的影响。与抑郁有关的项目主要针对抑郁症常见的失神症状。参与者对每个项目的严重程度进行4级评分, 从而对症状的严重程度进行全面评估。HADS的总体alpha系数^[53]为0.842, 该量表的omega系数^[54]为0.848。

(2) 个人压力: 感知压力量表(PSS-10)最初由Cohen等人^[58]编制, 是一份广泛使用的10个项目的调查问卷, 用于评估12岁或以上人群的压力水平——这项测量既包括儿童, 也包括成人。其alpha系数^[53]和omega系数^[54]分别为0.749和0.760。

2.3 统计方法

统计分析使用SPSS 26.0版软件进行。对各层次的分类变量进行了描述性统计, 包括平均值和标准差(SD)。采用项目包络分析和确认性因素分析技术来确定每个子量表的平均值、标准差和信度系数。为探讨反流性食管炎的危险因素, 本进行了多元逻辑回归分析。将生活方式以及心理健康因素视为自变量, 而将所有重要的背景特征($p < 0.05$)则被列为控制变量。调整后的几率比(AOR)和95%的置信区间(CI)采用进位估计法计算。

使用方差膨胀因子 (VIF) 和容许度^[59]评估自变量之间的多重共线性。使用Box-Tidwell检验法检验回归的线性度。使用Casewise Diagnostics方法识别异常值, 默认阈值为3个标准差。采用 Hosmer和Lemeshow拟合度检验^[60]评估多变量模型的强度。交互项由不同水平的两个自变量相乘创建, 并通过拟合调整显著背景特征的多元logistic回归模型来检验其显著性, 包括主效应变量及其交互项。

2.4 研究结果

2.4.1 参与患者背景资料统计

参与患者的背景资料见详表7。大部分年龄在50岁以上 (49.6%), 已婚或同居者占多数 (87.8%)。最大的职业群体是办公室工作人员/技术人员 (44.3%), 大多数人的BMI介于18至24之间 (54.9%)。此外, 31.7%的参与者拥有大学或以上学历, 女性参与者占总数的56.5%, 月收入介于700-1400之间的参与者占样本的 34.6%。研究显示, 82人 (33.3%) 确诊患有反流性食管炎, 164人 (66.7%) 未确诊。

表7 参与患者的背景资料 (N=246)

		人数	%
年龄 (岁)	18-30	23	9.3
	31-40	47	19.1
	41-50	54	22.0
	>50	122	49.6
性别	男性	107	43.5
	女性	139	56.5
婚姻状况	未婚	21	8.5
	已婚	216	87.8
	离婚、分居或丧偶	9	3.7
学历	小学或初中	66	26.8
	高中或职高	46	18.7
	大学	56	22.8
	研究生及以上	78	31.7
月收入 (¥)	<2000	50	20.3
	2,000-4,999	72	29.2

	5,000-9,999	85	34.6
	>10,000	39	15.9
个人职业	待业	40	16.3
	自由工作者	33	13.4
	办公室职员/技术人员	109	44.3
	管理人员	64	26.0
体重指数 (BMI)	<18	16	6.5
	18-24	135	54.9
	24-28	68	27.6
	>28	27	11.0
是否存在反流性食管炎	是	107	43.5
	否	139	56.5

2.4.2 生活方式和心理健康的量表得分

在生活方式量表方面, AUDIT量表的平均得分为2.10 (SD=4.58), CDS-12量表的平均得分为16.42 (SD=11.00), PSQI量表的平均得分为6.78 (SD=3.77)。在心理健康量表方面, HADS-A量表的平均得分为7.09 (SD=4.21), HADS-D量表的平均得分为6.94 (SD=3.31), PSS-10量表的平均得分为16.15 (SD=3.94)。见表8。

表8 参与患者的生活方式和心理健康量表得分 (N=246)

		平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$)
生活方式量表	AUDIT	2.10 $\pm$ 4.58
	CDS-12	16.42 $\pm$ 11.00
	PSQI	6.78 $\pm$ 3.77
心理健康量表	HADS-A	7.09 $\pm$ 4.21
	HADS-D	6.94 $\pm$ 3.31
	PSS-10	16.15 $\pm$ 3.94

2.4.3 与反流性食管炎相关的背景因素

根据表9的分析结果显示, 性别 (OR=0.559; 95%CI=0.324-0.967) 与反流性食管炎之间存在正相关, 月收入>10000¥ (OR=2.605; 95%CI=1.035-6.558) 与反流性食管炎之间存在正相关; BMI大于28 (OR=41.250; 95%CI=5.007-339.811) 与反流性食管炎之间存在显著正相关。然而, 反流性

食管炎与年龄、婚姻状况、学历以及个人职业等变量之间没有显著的相关性。

表9 背景因素与反流性食管炎的单因素分析 (N=246)

		OR (95% CI)	显著性(p)
年龄 (岁)	18-30	Reference	—
	31-40	0.812 (0.277, 2.385)	0.706
	41-50	0.587 (0.198, 1.737)	0.336
	>50	1.133 (0.435, 2.951)	0.799
性别	男性	Reference	—
	女性	0.599 (0.324, 0.967)	0.037
婚姻状况	未婚	Reference	—
	已婚	0.929 (0.367, 2.347)	0.876
	离婚、分居或丧偶	0.542 (0.087, 3.365)	0.511
学历	小学或初中	Reference	—
	高中或职高	1.991 (0.526, 2.697)	0.676
	大学	1.177 (0.534, 2.596)	0.686
	研究生及以上	1.149 (0.725, 3.064)	0.278
月收入(¥)	<2000	Reference	—
	2,000-4,999	1.089 (0.466, 2.541)	0.845
	5,000-9,999	2.017 (0.907, 4.483)	0.085
	>10,000	2.605 (1.035, 6.558)	0.042
个人职业	待业	Reference	—
	自由工作者	0.947 (0.343, 2.616)	0.916
	办公室职员/技术人员	1.243 (0.559, 2.766)	0.564
	管理人员	1.331 (0.561, 3.160)	0.517
体重指数 (BMI)	<18	Reference	—
	18-24	2.682 (0.568, 12.683)	0.213
	24-28	2.750 (0.566, 13.368)	0.210
	>28	41.250 (5.007, 339.811)	0.001

2.4.4 与反流性食管炎相关的生活方式以及心理健康因素

在未对背景变量进行调整的情况下,在各种测量量表中都观察到了与反流性食管炎的关联。在生活方式评估方面, AUDIT (OR=1.156; 95%CI=1.082-1.235) 与反流性食管炎有显著相关性, 与CDS-12 (OR=1.069; 95%

CI=1.028-1.113) 和PSQI (OR=1.135; 95%CI=1.039-1.239) 类似。在心理健康因素方面, HADS-D显示出有意义的相关性 (OR=1.094; 95%CI=1.004-1.192), 而HADS-A没有显示出实质性的联系 (OR=1.030; 95%CI=0.965-1.098)。此外, PSS-10 (OR=1.029; 95%CI=0.976-1.085) 与反流性食管炎之间没有明显的关联。

在控制调整了性别、月收入以及BMI等单因素变量后, PSQI (AOR=1.165; 95%CI=1.057-1.284) 与HADS-D (OR=1.119; 95%CI=1.017-1.233) 与反流性食管炎之间的关联性更加明显了。值得注意的是, AUDIT (OR=1.146; 95%CI=1.066-1.233) 与CDS-12 (OR=1.049; 95%CI=1.002-1.1098) 在经过调整后仍具有显著关联性。此外, PSS-10 (AOR=1.029; 95%CI=0.971-1.092) 与HADS-A (AOR=1.024; 95%CI=0.953-1.101) 经调整后与反流性食管炎之间仍没有发现明显的关联。结果参见表10。

表10 生活方式、心理健康因素与反流性食管炎多因素二元logistic回归分析(N=246)

	OR (95% CI)	显著性	AOR (95% CI)	显著性
生活方式量表				
AUDIT	1.156 (1.082, 1.235)	0.000	1.146 (1.066, 1.233)	0.000
CDS-12	1.069 (1.028, 1.113)	0.001	1.049 (1.002, 1.098)	0.041
PSQI	1.135 (1.039, 1.239)	0.005	1.165 (1.057, 1.284)	0.002
心理健康量表				
HADS-A	1.030 (0.965, 1.098)	0.376	1.024 (0.953, 1.101)	0.510
HADS-D	1.094 (1.004, 1.192)	0.039	1.119 (1.017, 1.233)	0.022
PSS-10	1.029 (0.976, 1.085)	0.290	1.029 (0.971, 1.092)	0.332

2.5 讨论

本次研究在武汉进行, 以调查成人反流性食管炎的患病率和危险因素。研究结果显示, 中国武汉地区成人的反流性食管炎患病率为33.3%, 该结果与杨友鹏^[61]等的研究结果(25%) 相较偏高, 其原因可能是RE近些年不断升高发病率^[62]以及本次研究选择纳入的患者为消化科就诊的患者而非一般健康人群导致的选择偏移。本次研究发现性别是反流性食管炎的危险因素, 男性相较于女性有更高罹患反流性食管炎的风险, 这与过去的研究结果相同^{[63][64]}, 这可能与吸烟、饮酒、暴饮暴食等不良生活习惯以及社会的角色差异带来的心理健康状态不同相关联^[65]。我们的调查显示, BMI>2

8与反流性食管炎之间有统计学意义的相关性,表明肥胖是导致该病发生发展的危险因素之一,目前已有大量研究证明肥胖与RE的复发难愈的直接原因^[66],一方面,肥胖患者多以高糖、高脂、高热量的饮食结构为主,另一方面大多肥胖患者饮食习惯不规律^[67],上述二者均会导致胃内压力过高,排空时间延长以及胃酸分泌增加,从而极大的增加了胃内容物反流至食管、侵蚀上皮粘膜的可能性;此外,腹型肥胖的患者通常存在着便秘以及腹压增高的情况,亦可加重食管糜烂的严重程度^[68],从而导致症状加重、病程延长。不仅如此,此次研究结果还表明,月收入 ≥ 10000 可能是反流性食管炎发病的另一个有影响的可调节风险因素,这可能是月收入与体重之间的关联而导致^[69],表明暴露于风险因素的情况可能存在差异。本次研究没有观察到年龄、婚姻状况、个人职业以及学历水平与反流性食管炎之间的显著相关性。然而过去的研究认为,年龄同样是反流性食管炎的危险因素之一,随着年龄的增加,患该病的风险也会随之上升^{[61][70]}。产生结果不同的原因可能是由于本次研究所纳入的样本量过少以及近半数的患者年龄都集中在50岁以上所导致的误差。

本研究显示,生活方式因素(即饮酒、吸烟和睡眠质量)与反流性食管炎之间存在明显的正相关关系。既往的研究主要关注点一般着眼于饮酒和吸烟等生活方式因素,多项研究结果证实,饮酒量、饮酒频率等均与胃食管反流病的发病密切相关^{[71][72][73]},酒精作为外来刺激因素,可通过降低LES张力、增加胃内酸度、降低唾液中的碳酸氢盐以及损害粘膜屏障来促进反流的病理过程^[74],对于有长期吸烟饮酒习惯的患者,临床医生应当向这类患者强调戒烟戒酒对于RE治疗的重要意义,反复的烟酒刺激容易造成RE的病程延长以及愈后反复发作,在严重影响自身生活质量的同时,反复的炎症刺激也会使食管管壁功能失常,收缩扩张功能减退,最终发展为难治性RE。本次研究发现睡眠质量可能是RE的独立危险因素,但目前探讨睡眠质量与反流性食管炎之间关系的研究仍然有限,其背后的原理可能是睡眠状况不佳影响破坏各种生物过程,包括免疫功能、DNA修复机制和食管微生物群的组成等^{[75][76]},所有这些因素都可能导致该病的发生和发展。虽

然已有部分研究发现睡眠障碍与反流性食管炎相关^{[77][78]}，然而要想更为透彻地了解该生活因素与反流性食管炎的相关性以及其背后病理过程，在未来开展更为高级的基础研究以及精心设计的队列研究是必不可少的过程。

本次研究对心理健康对反流性食管炎相关筛查风险因素的影响通过问卷评估的方式进行了开创性的调查，并不是以患者是否达到焦虑或抑郁状态而是以患者各项量表的具体得分作为自变量。虽然韩士举等人之前的研究已经揭示了不良心理健康可能导致该病的发生^[79]，但心理健康与反流性食管炎之间的确切关系仍然不明确。在本次研究中，我们的结果佐证了抑郁情绪在反流性食管炎的重要作用。值得注意的是，新的研究表明，抑郁情绪会对患者的免疫系统、新陈代谢和生理功能产生不同的影响^[80]。因此，培养积极的心态对于降低反流性食管炎的发病率至关重要。临床中对于具有悲观情绪的RE患者，在常规用药的同时辅以精神心理科的心情疏导可能是疗效更为显著的针对性策略。此外，传播乐观情绪可以增强消化功能的理念，也是一种极具潜力的有效策略，若能阐明心理健康与反流性食管炎之间错综复杂的关系，将有助于临床医生更为深入地理解反流性食管炎病因的多方面因素。

本次研究结果可能为减轻与反流性食管炎相关的医疗负担和减少上消化道内镜检查的需求做出了有意义的贡献。通过认识到心理健康与反流性食管炎之间的关联，临床医生在诊治患者时可以采取更全面、更有针对性的方法进行该病的预防和管理。然而，还需要进一步的研究来阐明心理健康影响反流性食管炎发病的内在机制，这将有助于制定更有针对性的干预措施。通过这些努力，相信在未来我们可以解决导致反流性食管炎的多方面因素，减轻这种疾病所带来的负担，最终改善人群的健康状况。

结 论

研究一 反流性食管炎的中药组方规律数据挖掘

(1) 本院RE患者中以肝胃不和证、肝胃郁热证最为多见，主要症状为反酸、烧心、咽喉部不适、呃逆嗳气、睡眠差、口干、胸骨后不适、口苦、嘈杂、胃脘痛。

(2) 结合药味的归经、四气、五味分析结果，我院治疗RE常用中药以温性、寒性、平性为主；五味以苦味、辛味、甘味为主，归经以脾、胃、肺、肝经为主；治疗RE的常用药物为黄连、茯神、佛手、香橼、吴茱萸、半夏、白术、黄芩、乌贼骨、瓦楞子、陈皮、柴胡。

(3) 关联规则分析显示黄连-吴茱萸、香橼-佛手、半夏-黄连、香橼-茯神、瓦楞子-吴茱萸、白术-黄连、茯神-佛手、黄芩-黄连、白术-吴茱萸等为核心药对。

(4) 聚类分析总结出可作为基础方或兼证加减方使用的5个药物组合：黄连、吴茱萸；半夏、陈皮、茯苓、乌贼骨；柴胡、黄芩、蒲公英、厚朴；香橼、佛手、茯神；白术、薏苡仁、扁豆、香附、瓦楞子、石菖蒲。根据中医辨证论治常选用左金丸、二陈汤、小柴胡汤、佛手香橼汤、参苓白术散等方剂化裁，其中肝胃郁热证予左金丸加减，肝胃不和证予小柴胡汤、佛手香橼汤加减，气郁痰凝证予以二陈汤加减，中虚气逆证予以参苓白术散加减，以达平调寒热、标本兼治、攻补兼施的治疗目的。

研究二 武汉地区成人反流性食管炎的危险因素分析

(1) 在背景因素中，性别、月收入以及BMI可能与反流性食管炎存在相关性。

(2) 中国成年人饮酒、吸烟、睡眠、抑郁情绪与反流性食管炎的发生之间存在值得注意的相关性。这些发现强调了实施针对性地纠正不良生

活方式以及心理健康干预的措施的潜在益处,这些干预措施有可能减轻反流性食管炎所带来的卫生经济负担,提高人口健康水平。

(3) 本次研究暂未发现年龄、职业、婚姻状况、焦虑情绪以及个人压力与反流性食管炎相关。

不足与展望

在研究一中，本研究采用了古今医案云平台与住院患者方剂相结合，以探讨中药的处方规律，对该病治疗中的中药选择上由一定的参考意义。但该研究也存在一定局限性，首先，主要是研究对象均为近2年武汉地区的RE患者，不同地域、不同时期得出的结论会存在一定的差别；其次，因研究对象来源于一家医院，一个科室，因此在诊疗方案以及用药习惯上不可避免具有一定局限性，使最终结果产生偏移，无法代表武汉地区全貌；再者纳入的运用中医辨证治疗RE患者数量有限，存在一定偶然性；最后，部分中药分析过程中忽略其炮制方法不同，统一归为同一药物，以及对一些高频中药缺乏分子机制阐释。由此，日后研究方法要不断规范以及完善，对于中医药治疗RE的辨证用药规律仍需不断挖掘及探索。

在研究二中，虽然许多研究都采用了类似的研究设计数据，但本次研究并没有通过概率抽样或受访者驱动抽样来招募参与者。其次，本次研究因时间、人力等原因导致纳入病例人数相对较少且我们没有收集拒绝参与的参与者的数据。第三，尽管研究是匿名的，但患者的自我报告可能会导致评估偏差。最后，由于我们的研究采用的是横断面设计，没有收集纵向数据，因此无法就危险因素和反流性食管炎之间的因果关系得出明确结论。需要进一步开展设计严谨的多中心大样本的前瞻性研究来证实上述二者的相关性。

正文参考文献

- [1]乔刚,赵宏志.反流性食管炎临床研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2020,26(04):787-789.
- [2]汪忠镐,吴继敏,胡志伟等.中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J].中华胃食管反流病电子杂志,2020,7(01):1-28.
- [3]Witarto AP, Witarto BS, Pramudito SL, Ratri LC, Wairooy NAP, Konstantin T, Putra AJE, Wungu CDK, Mufida AZ, Gusnanto A. Risk factors and 26-years worldwide prevalence of endoscopic erosive esophagitis from 1997 to 2022: a meta-analysis. Sci Rep. 2023 Sep 14;13(1):15249.
- [4]Lu TL, Li SR, Zhang JM, Chen CW. Meta-analysis on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in China. World J Gastroenterol. 2022 Dec 7;28(45):6410-6420.
- [5]蔡宏波,王海强,蔡宏宇等.谢晶日教授治疗湿浊内蕴型反流性食管炎临证经验[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(08):635-637.
- [6]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.
- [7]万迁迁,郑昱.从“治中焦如衡”辨治反流性食管炎[J].上海中医药杂志,2018,52(05):58-60.
- [8]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.
- [9](日)芳野纯治,(日)浜田勉,(日)川口実主编.内镜诊断与鉴别诊断图谱上消化道
- [10]Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galimiche JP, Johnson F, Hongo M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GN, Wallin L. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut. 1999 Aug;45(2):172-80.
- [11]钟赣生主编.中药学 新世纪第4版[M].北京:中国中医药出版社,2016.08.

- [12]国家药典委员会编. 中华人民共和国药典 一部 2020年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020. 02.
- [13]高慧,战俊邑,曲夷等. 曹志群教授治疗难治性胃食管反流病的经验[J]. 中国医药导报, 2021, 18(35): 142-145+166.
- [14]占新辉,王微,符思. 符思教授治疗反流性食管炎经验[J]. 中医药通报, 2014, 13(03): 19-20.
- [15]弓艳霞,唐艳萍,郝旭雯等. 吐酸病患者中医情志辨证疗效的单中心回顾性研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(07): 523-526.
- [16]赵旦娅,郁宏文,陆为民. 国医大师徐景藩从肺、胃、肝论治反流性食管炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(05): 2709-2711.
- [17]郭文学,林金水,吴德金等. 伏诺拉生与雷贝拉唑对反流性食管炎疗效及患者睡眠质量的影响[J]. 黑龙江医药, 2023, 36(02): 361-363.
- [18]苏坤涵,刘万里. 刘万里用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗反流性食管炎经验[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(05): 49-51.
- [19]姜德友,李皓月. 胃脘痛源流考[J]. 河南中医, 2017, 37(08): 1319-1323.
- [20]周瑞,项昌培,张晶晶等. 黄连化学成分及小檗碱药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(19): 4561-4573.
- [21]付琳,付强,李冀等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(02): 87-92.
- [22]Luo C, Chen H, Wang Y, Lin G, Li C, Tan L, Su Z, Lai X, Xie J, Zeng H. Protective effect of coptisine free base on indomethacin-induced gastric ulcers in rats: Characterization of potential molecular mechanisms. Life Sci. 2018 Jan 15; 193: 47-56.
- [23]戴慧,覃欣怡,端木彦涛等. 茯神的化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 江西中医药, 2022, 53(10): 68-72.
- [24]张超伟,张钰,苏珊等. 茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(02): 9-14+19.
- [25]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.

[26] 严辉, 高明亮, 查玉玲等. 香橼化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(07): 976-988.

[27] 宋美卿, 杨铃, 仲启明等. 基于海马BDNF/TrkB通路观察对药“香橼-佛手”抗抑郁作用[C]//中国实验动物学会. 第十六届中国实验动物科学年会论文集. [出版者不详], 2023: 1.

[28] 倪晶, 许异川, 朱凌宇等. 基于“量效关系”探讨不同比例黄连-吴茱萸药对的作用[J]. 中医药学报, 2023, 51(11): 63-68.

[29] 孔奕丹, 齐英, 崔娜等. 吴茱萸化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(05): 79-83+89.

[30] 张国玉, 熊继东, 魏家艳等. 半夏化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 华西药理学杂志, 2024, 39(01): 110-115.

[31] 杨丽, 周易, 王晓明等. 炮制对半夏化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(02): 49-53.

[32] 罗昭勇, 余晓历, 柳静蕾等. 白术挥发油的化学成分及药理作用研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-20[2024-02-20]. <http://125.221.83.226:18/rwt/CNKI/http/NNYHGLUDN3WXTLUPMW4A/kcms/detail/21.1546.r.20240122.1416.027.html>.

[33] Ribeiro AR, do Nascimento Valen^{ça} JD, da Silva Santos J, Boeing T, da Silva LM, de Andrade SF, Albuquerque-Júnior RL, Thomazzi SM. The effects of baicalein on gastric mucosal ulcerations in mice: Protective pathway and anti-secretory mechanisms. Chem Biol Interact. 2016 Dec 25;260:33-41.

[34] 蔡晓华. 海洋矿物药海螵蛸的研究进展与方向[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(09): 4013-4015.

[35] 王丹, 王晶娟. 海螵蛸止血作用的现代研究进展[J]. 中医药学报, 2018, 46(06): 113-118.

[36] 沈素梅, 何瑞萍. 乌贼白及粉治疗尿毒症引起的胃出血疗效分析[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(05): 120.

- [37]石慧,李春磊,曾展灏等. 基于LC-MS/MS技术分析中药瓦楞子中发挥免疫调节活性的蛋白质类成分[J]. 食品与药品,2022,24(03):193-199.
- [38]高利英,刘希樵,张颖等. 周亨德治疗慢性胃炎用药经验数据挖掘分析[J]. 浙江中西医结合杂志,2020,30(08):609-611+617.
- [39]陶明宝,鄢玉芬,陈林等. 瓦楞子的炮制工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(21):24-29.
- [40]黄秀芳,庾国桢,童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药,2019,41(12):3038-3045.
- [41]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(01):56-64.
- [42]Shimamura Y, Sei S, Nomura S, Masuda S. Protective effects of dried mature Citrus unshiu peel (Chenpi) and hesperidin on aspirin-induced oxidative damage. J Clin Biochem Nutr. 2021 Mar;68(2):149-155.
- [43]王爱民,徐心怡,杨欣等. 孙宏文运用小柴胡汤治疗反流性食管炎临证[J]. 江苏中医药,2023,55(10):29-31.
- [44]王海强,周千瑶,李冰琪等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药,2024,44(01):96-100.
- [45]倪晶,许异川,朱凌宇等. 基于“量效关系”探讨不同比例黄连-吴茱萸药对的作用[J]. 中医药学报,2023,51(11):63-68.
- [46]Wu P, Zhou L, Li YJ, Luo B, Yi LS, Chen SF, Sun HH, Chen Y, Cao ZJ, Xu SC. Protective effects of quercetin against chronic mixed reflux esophagitis in rats by inhibiting the nuclear factor- κ B p65 and interleukin-8 signaling pathways. J Dig Dis. 2015 Jun;16(6):319-26.
- [47]曹云,陈建新,符欣等. 基于网络药理学探讨左金丸治疗反流性食管炎的作用机制[J]. 北京中医药,2020,39(09):975-979+1009.
- [48]宋美卿,仝立国,贾力莉等. 疏肝行气对药“香橼-佛手”对抑郁大鼠行为学及海马单胺类神经递质的影响[J]. 中国药物与临床,2021,21(05):737-740.
- [49]徐丽珊,王利枝,江震宇. 佛手与香橼、柠檬、桉柑挥发油的成分及抑菌和清除DPP

- H自由基作用比较[J]. 浙江师范大学学报(自然科学版), 2018, 41(01): 84-91.
- [50]王利芳,楼东东. 加味左金丸联合西药治疗反流性食管炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(24): 54-58.
- [51]李力强,张贵锋,曾艺文等. 左金丸加味辨证治疗反流性食管炎的临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(02): 286-290.
- [52]Li Q, Babor TF, Hao W, Chen X. The Chinese translations of Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in China: a systematic review. *Alcohol Alcohol*. 2011 Jul-Aug; 46(4): 416-23.
- [53]Tavakol, M. & Dennick, R. Making sense of Cronbach's alpha. *International journal of medical education* 2, 53 (2011).
- [54]Revelle, W. & Zinbarg, R. E. Coefficients alpha, beta, omega, and the glb: Comments on Sijtsma. *Psychometrika* 74, 145-154 (2009).
- [55]Etter, J.-F., Le Houezec, J. & Perneger, T. V. A self-administered questionnaire to measure dependence on cigarettes: the cigarette dependence scale. *Neuropsychopharmacology* 28, 359-370 (2003).
- [56]Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research* 28, 193-213 (1989).
- [57]Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica* 67, 361-370 (1983).
- [58]Cohen, S. Perceived stress in a probability sample of the United States. (1988).
- [59]Patel MS, Niemann CU, Sally MB, De La Cruz S, Zatarain J, Ewing T, Crutchfield M, Enestvedt CK, Malinoski DJ. The Impact of Hydroxyethyl Starch Use in Deceased Organ Donors on the Development of Delayed Graft Function in Kidney Transplant Recipients: A Propensity-Adjusted Analysis. *Am J Transplant*. 2015 Aug; 15(8): 2152-8.
- [60]Vittinghoff, E., Glidden, D. V., Shiboski, S. C. & McCulloch, C. E. Reg

ression methods in biostatistics: linear, logistic, survival, and repeated measures models. (2006).

[61]杨友鹏,朱元民,牟方宏等. 2889例健康体检人群胃肠镜检查结果分析[J]. 中外医学研究, 2019, 17(06): 171-174.

[62]El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut. 2014 Jun; 63(6): 871-80.

[63]Cook MB, Wild CP, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease. Am J Epidemiol. 2005 Dec 1; 162(11): 1050-61.

[64]周金池, 窦维佳, 魏延等. 中国胃食管反流病患者焦虑抑郁患病率的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(05): 608-613.

[65]吕晶晶. 反流性食管炎中医证型与镜下表现及焦虑、抑郁状态的相关性研究[D]. 福建中医药大学, 2022.

[66]王荣欣, 王晶, 胡水清. 反流性食管炎危险因素分析[J]. 北京医学, 2018, 40(09): 877-880+884.

[67]Eslami O, Shahraki M, Bahari A, Shahraki T. Dietary habits and obesity indices in patients with gastro-esophageal reflux disease: a comparative cross-sectional study. BMC Gastroenterol. 2017 Nov 28; 17(1): 132.

[68]Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study. Am J Gastroenterol. 2013 Mar; 108(3): 376-82.

[69]罗蝶. 新余市渝水区成人超重肥胖的流行现状及相关疾病关系的调查研究[D]. 南昌大学, 2022.

[70]屈坤鹏, 成晓舟. 我国部分地区胃食管反流病患病率的Meta分析[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2015, 2(01): 34-44.

[71]Pan J, Cen L, Chen W, Yu C, Li Y, Shen Z. Alcohol Consumption and the Risk of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-an

- alysis. Alcohol Alcohol. 2019 Jan 1;54(1):62-69.
- [72]Sonnenberg A. Effects of environment and lifestyle on gastroesophageal reflux disease. Dig Dis. 2011;29(2):229-34.
- [73]Cheng Y, Kou F, Liu J, Dai Y, Li X, Li J. Systematic assessment of environmental factors for gastroesophageal reflux disease: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Dig Liver Dis. 2021 May;53(5):566-573.
- [74]Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. Am J Gastroenterol. 2000 Dec;95(12):3374-82.
- [75]黄雨晴. 基于食管菌群探讨清郁和降汤对反流性食管炎的干预作用及机制[D]. 湖北中医药大学,2023.
- [76]王瑞,唐艳萍. 胃食管反流病病因病机研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志,2015,21(02):201-203.
- [77]Mody R, Bolge SC, Kannan H, Fass R. Effects of gastroesophageal reflux disease on sleep and outcomes. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009 Sep;7(9):953-9.
- [78]Jung HK, Choung RS, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease and sleep disorders: evidence for a causal link and therapeutic implications. J Neurogastroenterol Motil. 2010 Jan;16(1):22-9.
- [79]韩士举,林强,韩伟等. 胃食管反流病与精神心理障碍心身共病机制研究的新进展[J]. 医学综述,2021,27(23):4690-4695.
- [80]Wong MW, Liu TT, Yi CH, Lei WY, Hung JS, Cock C, Omari T, Gyawali CP, Liang SW, Lin L, Chen CL. Oesophageal hypervigilance and visceral anxiety relate to reflux symptom severity and psychological distress but not to acid reflux parameters. Aliment Pharmacol Ther. 2021 Oct;54(7):923-930.

附 录

文献综述

反流性食管炎的中西医研究进展

摘要：胃食管反流病作为目前临床中极为常见的消化系统疾患，21世纪以来，因社会发展所导致的生活习惯改变使得该病的发病率每年都呈上升态势，而患病群体中反流性食管炎所占的比例较高。现如今国内、外关于反流性食管炎的相关文献及研究资料十分丰富，且伴随着内镜检查的普及，该病目前的临床诊断及治疗策略也在不停优化。尽管目前对于反流性食管炎的治疗方案较为丰富，但仍然不能满足临床需要，特别是关于RE的相关预防措施以及治疗后容易再发的问题。目前，越来越多的临床工作者倡导中西医结合治疗RE，相关的临床研究收到越来越多的关注。本文将在对临床文献及研究进行梳理归纳的基础上，从该病的中医研究进展及西医研究进展入手，对相关内容进行概述，希望能为该病日后临床治疗方案制定及相关研究的开展提供参考与思路。

1 中医学对RE的研究进展

1.1 中医对反流性食管炎的病名认识

反流性食管炎（RE）临床上的典型表现为反流、烧心；其中反流是指胃十二指肠内容物在平常情况下（无恶心及自主引发呕吐）涌入咽部或口腔的感觉，因其常常有口含酸味的感觉，而被称作“反酸”，烧心是指胸骨后或剑突下烧灼感，常由剑突下沿胸骨后向上延伸。同时可出现咽喉部异物感、吞咽困难及胸背部疼痛等伴随症状。而中医中并没有能与RE准确对应的病名，根据上述常见症状，可将其归类为“吞酸”、“吐酸”、“嘈杂”、“反胃”、“噎膈”、“食管瘁”等。而关于本病在中医古籍中的记载首见于《内经·至真要大论》中，所提及的病名为“吐酸”^[1]，其文中提及“诸呕吐酸，暴注下迫，皆属于热。”，考虑其病机多与阳热

之邪影响脾胃功能相关。此外,《诸病源候论》、《金匱要略》、《千金要方》、《医宗必读》、《证治汇补》、《医林绳墨》等中医文献中都有所提及。《诸病源候论》中将该病形象地命名为“噫醋”,并从上焦痰湿停滞及中焦宿食受冷的方面进行了讨论,补充了《内经》对病机认识上的不足;“反胃”这一病名在《金匱要略》、《千金要方》中都有提及,其描述的症状大部分与 RE 相对应,而《医宗必读》中又将该病命名为“噎膈”;《医林绳墨》和《证治汇补》则是在《内经》的基础上更加详细定义了“吐酸”。当然,除了上述病名之外,还有“梅核气”、“胃脘痛”、“胸痹”等^[2]。总而言之,在中医古籍记载的诸多病名都可能与该病相对应^[3]。

1.2 中医对反流性食管炎的病因病机认识

1.2.1 升降失常,寒热错杂

王庆国指出^[4]RE 多因寒热虚实等病理状态相互杂糅而致病,病机尤以胃热脾寒最常见,立法用药当辛开苦降、平调寒热。本病病位在食管,症结却在脾胃,其背后的病机为中焦气机升降失常,寒热错杂搏结于其中。纵观 RE 的病因,或因外邪入侵人体,使得中焦运化功能失常而导致胃腑无法实现正常的通降功能,腐熟的水谷精微停滞中焦,甚者反向上冲食道,破贲门而出。或因暴饮暴食,胃内容物量超过脾胃运化上限而导致饮食积滞内停,中焦气机升降无门则胃中食糜向上反逆,致使胃内容物进入食管;或因脾胃虚弱,无法正常运化腐熟水谷而导致反酸、呕吐等症状。但无论是什么病理因素导致该病的发生,寒热错杂的核心病机贯穿始终。脾胃二者同属中焦,一阴一阳,一升一降,看似对立,实际内在功能密不可分,《临证指南医案》中“纳食主胃,运化主脾,脾宜升则健,胃宜降则和。”^[5]的记载便可充分体现,二者不仅功能上相互协同,病理上也相互影响、相互牵制,脾属太阴,喜燥恶湿,脾土运化失常,水谷精微内停则会导致食积、痰湿等病理产物自内而生,影响中焦运化输布,胃属阳明,喜润恶燥,若素嗜辛辣饮酒,耗伤阴液,久则胃阴为中焦燥热偏盛所害而受纳,

进一步影响胃收纳降浊的功能,最终导致胃脘胀甚至反流;对中焦脾胃功能上的整体性的理解是对其内在生理功能及病理发展的重要理论基础。当然在临床辨证论治的过程中在整体观念的同时,也不能拘泥于此,也要兼顾考虑二者病理的侧重点。清代医家柯琴提出的“实则阳明,虚则太阴”便是对其病机特点的精辟总结,提示临床中脾以寒证、虚证为主,而胃则以热证、实证为先。

1.2.2 脾虚为本,邪实为标

单兆伟教授认为本病的背后以脾胃虚弱为核心,邪实为标,以痰湿、食积、火郁、气滞为主,气机失调、升降失常贯穿始终^[6]。李乾构^[7]在临床治疗 RE 的处方用药,崇尚以补益中焦脾胃为基本核心,兼顾化痰、消食、清热、行气等治法,虽然在该病发病的早期多以肝气犯胃为主要表现,但细究背后成因仍是因为脾胃虚弱,脾土衰弱导致肝木相对旺盛,木乘土虚,横逆犯于中焦,发为此病。李学军^[8]提出脾胃为水谷精微之海、后天之本,二者毗邻居于中焦,以内脏膜原相连,若患者先天脾胃虚弱或后天起居饮食调摄不慎而耗伤脾胃,则木逆克土,气机逆乱,出现反酸、烧心等症状。

1.2.3 情志失调,肝气郁结

符思认为^[9]情志失调是 RE 的发病的重要病理过程。情志失调最易影响气机,肝郁气滞,久则郁而化火,肝火横逆犯胃,从而最终导致脾胃升降失司,无法正常运化腐熟水谷精微,升清降浊失常,胃内容物上逆而发为反酸。国医大师林天冬也认为^[10],现代社会发展导致现代人生活节奏加快,压力增加,导致目前临床患者情绪紧张、情志失调的情况陡增,加之南方气候炎热,空气湿度大,容易导致湿热困脾,上述病因综合致病,从而导致人体肝气失其调达,郁而化热,最终影响中焦运化功能,上述病理过程不仅会影响中焦运化水谷的功能,另一方面又会反过来加重脾胃升降失常、气机郁滞的情况;正是这些常见而又容易忽视的病因导致患者出现反酸、烧心等症状,并导致病程缠绵,日久难愈。邵祖燕^[11]提出从郁论治 RE,她认为该病的发展过程中,是由于多种“郁因”相互纠缠所致,在诊疗过

程中需要综合考虑,应随证治之,在治法上灵活机变,兼顾施药。弓艳霞等人^[12]通过对 20000 余例吐酸病患者病例进行回顾性分析后,也认为对吐酸病的治疗过程中要注重患者的情志调控。

综上所述,RE 的基本病机在于中焦气机升降失常。病理性质在于虚实夹杂、本虚标实、寒热错杂,本虚为脾胃虚弱,标实则包含气滞、痰湿、热郁、食积等。该病病变部位虽在食管,但病理过程与脾胃、肝等脏腑密切相关。同时情志因素也可导致本病的发生。

1.3 反流性食管炎的中医辨证分型

目前,中医对于本病的辨证分型尚无统一的观点,各家根据自己的临证经验进行辨证分型,皆有建树。黎妍^[13]通过对 RE 患者的中医体质与中医证型进行综合分析,得到 RE 中医证型分布规律为肝胃不和型、肝胃郁热型、脾胃虚寒型、气郁痰热型、脾虚痰阻型、气滞血瘀型、胃阴不足型。徐晓^[14]等人从阴虚角度入手将 RE 分为胃阴虚、脾阴虚、肝阴亏损、肺阴虚、肾阴虚五种证型。崔亚^[15]等人通过对 127 例 RE 患者进行中医证型分析,归纳出肝胃郁热证、肝胃 不和证、痰气交阻证、脾胃虚寒证、痰湿中阻证、中虚气逆证、胃阴不足证、瘀血阻络证共计 8 个证型。我国《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2023)》^[16]与《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017)》^[17]中所列举的证型也稍有区别。目前,RE 归属于 GERD,本文将参照 GERD 相关诊疗共识进行讨论,将 RE 分为肝胃郁热、肝胃不和、气郁痰阻、气滞血瘀证、寒热错杂证、中虚气逆六种证型。不同中医辨证分型,其背后的病因、病机均有差异,症状表现也不尽相同,临床诊疗工作中应全面分析患者病情,辨证施治,方能取得较好的临床疗效。

1.4 反流性食管炎的中医治疗

1.4.1 内治法相关治疗

中医中虽无 RE 的相应诊断,但有许多与之类似的中医病名,正因如

此,许多中医古籍中所记载的经方运用于临床治疗能取得极好的效果。柴胡疏肝散记载于张景岳《景岳全书》中,其功效为疏肝解郁,是目前临床中治疗肝胃不和证及肝胃郁热证 RE 的常用方剂,边志强^[18]通过柴胡疏肝散联合西药治疗 RE,使有效率得到显著提升。左金丸出自朱丹溪《丹溪心法》一书中,更是被誉为治疗吐酸病的“第一药方”,王利芳^[19]等人通过对 82 例肝胃郁热证 RE 患者的随机对照研究,发现加味左金丸联合常规西药治疗 RE 对食管下端粘膜的修复作用明显优于单用西药,且对症状的改善效果明显。除上述经方外,旋覆代赭汤、栀子甘草豉汤、半夏厚朴汤等经典方剂,均在临床研究中被证实可用于 RE 治疗,且效果理想。

近年来,许多中医药研究者针对 RE 的临床表现、病因病机等综合分析,结合自身临床经验,采用自拟中药方剂治疗,也取得了一定的临床效果。康丽丽^[20]等人由瘀入手,自拟活血通降方治疗气滞血瘀型 RE 取得明显临床疗效。刘万里教授^[21]提出了“酸气浊热”的四逆理论,以此为基础提出了“降气清热,化浊制酸”的治疗原则,自拟“降逆汤”随证化裁运用于临床,在治疗 RE 取得了好的疗效。

1.4.2 外治法相关治疗

针灸、推拿、穴位贴敷、中药足浴、穴位埋线等都是常用的中医外治法,在临床上广泛应用于 RE 的辅助治疗,或与药物联合应用,或几种外治法同时应用,以达到更好的临床效果。李良玉等人^[22]通过联合中药内服、针刺、微波治疗等中医疗法治疗 RE 患者,使得治愈率提升的同时、复发率降低。徐因^[23]等人以北京中医医院名老中医王乐亭先生所创的“老十针”疗法与单药口服奥美拉唑治疗 RE 进行疗效对比,“老十针”疗法的总有效率高达 90.9%,明显高于单药口服的有效率(69.7%)。李喆^[24]基于浊毒理论,运用化浊解毒降逆方联合中药足浴治疗 RE,在降低了复发率的同时也取得了较好的远期疗效。

2 西医对反流性食管炎的研究进展

2.1 反流性食管炎的定义及流行病学

RE 属于 GERD 中的一种，它是胃或十二指肠内容物反向逆流入食道所引起的食道炎症性病变，主要病理表现为食道粘膜糜烂、溃疡和纤维化^[25]。目前关于我国 RE 的流行病学调查并不充分，一项基于全球人群的荟萃研究显示该病总患病率约为 13%，但这一结果存在相当大的地理差异^[26]。西方国家部分研究显示该病在欧美地区发病率较高，美国地区该病的发病率在 6%-30% 左右，且自 1999 年以来，该病的发病率就在持续上升^[27]。一项基于 1997 年至 2022 年的荟萃分析结果显示^[28]，患病率最高的两个地区是分别是非洲和中东，发病率分别为 47% 与 43%，而亚洲地区的发病率相对较低，仅有 24%。但该病仍是目前临床内镜检查中的最为常见的消化道疾患^[29]，且目前因为社会形态以及生活方式的改变，该病的发病人数也在不停地增加^[30]，这也使得该病被我国医疗卫生机构所重视。

2.2 反流性食管炎的发病机理

目前针对 RE 发病机制已基本明确，大多数研究者认为该病的发生的初始病位在于胃食管交接区（GEJ），其所包含的多个结构共同组成了抗反流屏障，因此其发病过程由多个致病因素及多个部位参与其中，需综合考虑。

2.2.1 食管下括约肌压力降低

食管下括约肌（LES）的收缩使得其静止压力高于胃内压，这一生理状态是重要的抗胃反流屏障，可以有效防止胃液反流入食管。它受迷走神经、胃泌素和胃蠕动的支配而收缩。如果迷走神经失调或胃泌素分泌出现异常，LES 的紧张度就会减弱，从而发生反流。虽然有部分研究表明，LES 的基础压力的大小与反流的发生并无明显相关，因为仅有少部分患者的 LES 的静止压力长期处于低水平状态^[31]。不过，也有研究表明，LES 降低是胃食管反流病发病的一个关键因素^[32]。当 LES 压力降低或发生 LES 功能障碍时，就会引起胃食管反流，并且是胃食管反流发病的重要因素。有大量研究表明^[33]，反流几乎全都发生于 LES 短暂松弛的瞬间。

2.2.2 食管屏障功能失常

正常的食管粘膜具有天然的屏障作用，可有效抵御外来刺激物质的侵袭，但该功能前提在于屏障结构的完整^[34]。其结构主要包括：食管上皮组织、顶端紧密连接复合体、粘膜下血流循环以及粘膜内化学屏障。

食道上皮由未角化的鳞状细胞组成，其排列紧密，具有高电阻，对氢离子等物质的渗透性较低。其强大的上皮再生能力也是其功能的重要保障，一方面其可通过周围组织的上皮细胞迁移来直接补充损伤细胞所导致的空缺^[35]；另一方面上皮细胞本身也具备自我修复功能，但这一生理过程较为缓慢。

紧密连接、粘连连接和桥粒是顶端复合体结构中三大重要部分。其中的部分蛋白质在细胞之间起着桥梁和屏障的作用，其中claudin-1和claudin-4最为重要^[36]。

粘膜下血液循环可有效清除粘膜表面的有害物质，并为化学屏障以及粘膜修复提供物质基础，而唐艳萍等研究也证实了该基础理论的正确性^[37]。

食管粘膜屏障中存在缓冲和中和氢离子的物质，如蛋白质、磷酸盐和碳酸氢盐，其中碳酸氢盐的作用最有效、最充分，因为碳酸氢盐可以很容易地从血液扩散到细胞外空间，进入上皮细胞间质，然后被基底侧细胞膜上的蛋白质转运到细胞质中。因此，对于功能性食管粘膜屏障来说，缓慢扩散的氢离子几乎不会改变细胞质或细胞间质的pH值^[34]。

2.2.3 食管清除有害物质能力减弱

食管的蠕动运动是食管清除胃酸等有害物质的功能基础。许冰^[38]等发现通过抬高床头等手段改变RE患者的体位可有效改善夜间反酸烧心等不适，这可能与改变体位后重力辅助食管清除能力相关联。周丽雅等^[39]也发现约有1/3的GERD患者存在食管无效运动的情况。

2.3 反流性食管炎的诊断

目前RE的诊断手段较多，临床症状观察、食管滴酸试验、上消化道造影、24小时食管酸碱度检测、唾液胃蛋白酶检测、质子泵抑制剂试验、

食管下端压力测试、胃镜检查均能做出诊断。目前临床上以内镜检查结合临床表现作为为 RE 诊断的主要依据。目前关于 RE 的内镜检查中多以洛杉矶分型^[40]为诊断标准与依据。

2.4 反流性食管炎的治疗

2.4.1 药物治疗

(1) 抑酸药

目前临床对于 RE 的西医治疗方案, 首选为抑酸剂治疗。质子泵抑制剂 (PPI) 和 H₂ 受体拮抗剂是现阶段临床最常用的药物。

PPI 对于抑制胃酸分泌拥有极好的疗效, 并且有这作用持续时间长, 特异性高等优势, 常用药物有泮托拉唑、奥美拉唑、雷贝拉唑等。我国最新胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见中将 PPI 作为治疗 RE 的首选药物, 并规定 8 周的时间跨度作为 RE 初次治疗方案疗程。

H₂ 受体拮抗剂通过阻断胃壁细胞表面的 H₂ 受体, 从而抑制胃酸分泌^[41], 尤其在夜间效果最好, 因此存在夜间酸突破的 RE 患者可首选使用 HR2A。但因容易受到饮食的影响, 并且作用时间相对较短, 易发生耐药情况, 临床疗效不如 PPI, 目前通常作为 PPI 的下级替代治疗药物。

近几年临床中临床上出现了一种全新的钾离子竞争性酸阻断剂 (P-CABs), 其代表药物为伏诺拉生, 因其能够竞争性与可逆地抑制氢-钾-ATP 酶 (H⁺-K⁺-ATP) 中钾离子的相关结合位点, 拥有首剂全效、持久抑酸、起效迅速及不良反应发生率低等优点而备受临床推崇^[42]。但在其远期疗效方面及复发率方面是否优于 PPI 仍需更多相关研究及病例佐证。

(2) 促胃动力药

多巴胺受体拮抗剂: 临床常用为多潘立酮, 能够阻断多巴胺对消化道平滑肌的抑制, 兴奋胃肠道平滑肌, 促进胃肠蠕动。

5-HT₄ 受体激动剂: 该药目前在临床中使用最为频繁, 如莫沙必利, 该药的原理是通过与胃肠道细胞上的 5-HT₄ 受体相结合, 促进神经递质乙酰胆碱的释放, 从而加强平滑肌收缩蠕动, 缩短胃排空的时间。临床中多

将其与 PPI 联用,从而取得更好的临床疗效。史爱云^[43]研究显示,奥美拉唑联合莫沙必利能够显著改善胃肠道蠕动功能并降低胃蛋白酶原,效果均优于使用单药。

2.4.2 生活习惯的调整及心理健康疏导

《中国公民健康素养——基本知识与技能(2015 年版)》^[44]中就明确指出,健康的概念不仅仅身体不处于疾病以及虚弱状态,而是身体心理社会三大要素都处于融洽平衡的完好状态。目前临床中,由于不良的生活习惯以及情绪因素不佳导致的 RE 患者屡见不鲜。2020 的最新胃食管反流病指南提出:RE 的发生发展与生活习惯密不可分,纠正不良的生活习惯(如吸烟、饮酒、肥胖等)已成为预防以及治疗该病的基础手段^[45]。Ness-Jensen E 等^[46]研究结果显示对于肥胖以及吸烟的患者应当对其提出戒烟和减肥的生活指导要求。上述两种不良生活习惯的改善,均能明显改善 RE 患者的临床症状^{[47][48]}。戒酒同样在 RE 的治疗上可以起到明显的正向作用^[49],较多系统综述研究结果^{[50][51]}均提示饮酒量、饮酒频率与该病的发病呈明显正相关,在生理学研究中,酒精可通过降低 LES 张力、增加胃内酸度、降低唾液中的碳酸氢盐以及损害粘膜屏障来促进反流^[52]。近期,有部分研究发现 GERD 患者中睡眠障碍的患病率明显高于一般人群^[53],Gagliardi M 等人^[54]的一项前瞻性研究发现反酸烧心等临床症状与睡眠质量差之间存在显著关联^[54],因此睡眠质量的改善有望成为 RE 防治的新突破口,成为今后的研究热点,并针对性的展开相关研究分析。

有大样本研究指出^[55],RE 的临床症状会与不良心理健康状态互为因果,相互影响加重,其背后的致病机制尚不明确,现有研究发现可能与基因遗传、人体菌群失调、内脏高敏感度以及自主神经系统失调相关^{[56][57]}。Wong MW^[57]等研究发现,RE 的临床症状与患者的心理压力呈正相关,而与内镜下病损表现无明显关联;一项对于 145 例使用 PPI 治疗的 GERD 的患者的队列研究显示^[58],尽管使用 PPI 控制症状,但 RE 患者相较于正常人仍有较高的心理困扰风险。

2.4.3 内镜治疗及外科手术治疗

纵使目前 RE 临床上主要以内科保守治疗为主, 但仍有部分患者无法获得理想效果, 且存在远期疗效不佳、复发率高、不良反应等^[59]情况。因此对于药物控制疗效不佳或恐惧药物不良反应而抗拒长期服药的患者, 指南建议可以考虑内镜下微创治疗以及外科治疗。内镜治疗中内镜下射频消融术开展广泛, 临床研究较多, 而其他治疗手段的高质量文章较为少见^[60]。胃底折叠术、Nissen 以及 Toupet 术等都是目前临床中常用的外科治疗手段; 目前公认胃底折叠术为外科手术干预的最优选择^[61], 因其有着疗效可观、安全系数高、不良反应小等优势。但对于难治型 RE, 外科手术干预是否相较内科保守治疗能取得更好疗效, 目前医学界还尚无定论。

3 反流性食管炎的现状以及未来展望

目前, 学术界对 RE 问题极为关注并开展了许多的研究和分析, 取得了大量的西医研究成果, 为 RE 临床防治方案的制定提供了大量可靠可信的参考依据。但目前的研究仍存在不足之处, 例如部分患者服药疗效不佳、长期用药带来的经济负担、用药后可能发生副作用以及不良反应等。因此在临床治疗决策中应与中医辨证论治相结合, 充分发挥中医整体思维以及个性化诊疗的优势, 以达到增加疗效、缩短用药疗程以及降低不良事件发生率等目的。

综述参考文献

- [1]王雨,郭喜军,张晓玉等.郭喜军教授应用“调肺止酸”学说治疗反流性食管炎研究[J].河北中医药学报,2020,35(01):57-59.
- [2]刘大铭,张丹,孙慧怡等.反流性食管炎不同中医证型患者胃肠激素水平的研究[J].国际中医中药杂志,2018,40(12):1117-1120.
- [3]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.
- [4]徐甜,樊姝宁,邓楠等.王庆国教授治疗反流性食管炎经验拾掇[J].环球中医药,2019,12(08):1223-1225.
- [5]清·叶天士.临证指南医案[M].北京:中国中医药出版社,1999:87,176.
- [6]王彩灵,杜斌.单兆伟教授治疗胃食管反流病经验[J].河北中医,2018,40(01):11-14.
- [7]贾文玉,李根,王雅欣等.基于数据挖掘探讨李乾构治疗反流性食管炎用药规律[J].中国中医药信息杂志,2022,29(07):55-59.
- [8]徐辉,李学军.李学军治疗反流性食管炎经验[J].中医药临床杂志,2017,29(12):2022-2024.
- [9]占新辉,王微,符思.符思教授治疗反流性食管炎经验[J].中医药通报,2014,13(03):19-20.
- [10]王立春,王定国,黄土超等.国医大师林天东治疗反流性食管炎经验[J].时珍国医国药,2023,34(08):1990-1991.
- [11]苏震东,李慧臻,马佳乐等.邵祖燕从郁论治反流性食管炎[J].中国民间疗法,2021,29(22):14-16.
- [12]弓艳霞,唐艳萍,郝旭雯等.吐酸病患者中医情志辨证疗效的单中心回顾性研究[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(07):523-526.
- [13]黎妍.反流性食管炎中医证型、体质分布及相关因素的研究[D].广西中医药大学,2021.
- [14]徐晓,沈洪.脏腑辨证治疗反流性食管炎阴虚证[J].环球中医药,2019,1(9):1385-1387.

- [15]崔亚,姜礼双,卜平. 127例反流性食管炎患者中医证候特征分析[J]. 山东中医杂志,2018,37(09):745-747.
- [16]张北华,周秉舵,唐旭东. 胃食管反流病中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中医杂志,2023,64(18):1935-1944.
- [17]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.
- [18]边志强. 柴胡舒肝散治疗反流性食管炎58例的疗效观察[J]. 当代临床医刊,2015,28(04):1497-1498.
- [19]王利芳,楼东东. 加味左金丸联合西药治疗反流性食管炎临床研究[J]. 新中医,2022,54(24):54-58.
- [20]康丽丽,唐艳萍,杨莉等. 活血通降方对瘀血阻络型反流性食管炎临床疗效及胃排空的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2020,26(04):635-640.
- [21]卢林林,刘万里,苏坤涵. 刘万里教授运用“降逆汤”治疗反流性食管炎经验[J]. 亚太传统医药,2021,17(02):84-86.
- [22]李良玉,周兰利. 中医综合疗法治疗反流性食管炎疗效观察[J]. 光明中医,2017,32(12):1693-1695.
- [23]徐因,安俊丽,杨志军等. 老十针治疗胃食管反流病的临床观察[J]. 四川中医,2016,34(10):189-191.
- [24]李喆. 基于浊毒理论应用化浊解毒降逆方联合中药足浴对于反流性食管炎的临床研究[D]. 河北中医学院,2023.
- [25]汪忠镐,吴继敏,胡志伟,陈冬. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J]. 中华胃食管反流病电子杂志,2020,7(01):1-28.
- [26]H L E ,Raguprakash R ,Yuhong Y , et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis.[J]. Gut,2018,67(3).
- [27]Richter E J ,Rubenstein H J . Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Gastroenterology,2018,154(2).
- [28]Pramana A W ,Samarta B W ,Laras S P , et al. Risk factors and 26-years

worldwide prevalence of endoscopic erosive esophagitis from 1997 to 2022: a meta-analysis[J]. Scientific Reports,2023,13(1).

[29]杨友鹏,朱元民,牟方宏等. 2889例健康体检人群胃肠镜检查结果分析[J]. 中外医学研究,2019,17(06):171-174.

[30]李亦凡,朱凌云. 中西医结合治疗反流性食管炎临床研究进展[J]. 西部中医药,2022,35(08):153-157.

[31]万远太,王天才. 胃食管反流病的病因与发病机制[J]. 医学新知杂志,2004(04):218-220.

[32]谢佳涛,唐梅文,陈文隆等. 胃食管反流病病因病机及治疗研究进展[J]. 陕西中医,2023,44(06):822-825.

[33]K V T H ,J A B ,M P J A S . Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. [J]. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society,2015,27(9).

[34]刘贝妮,姚树坤. 食管黏膜屏障功能及其检测方法研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2014,23(12):1373-1375.

[35]Jimenez P, Lanás A, Piazuolo E, et al. Effect of growth factors and prostaglandin E2 on restitution and proliferation of rabbit esophageal epithelial cells [J] . Dig Dis Sci, 1998, 43(10) : 2309-2316.

[36]Biljana J ,M C I V ,J N S , et al. Claudin-18: a dominant tight junction protein in Barrett's esophagus and likely contributor to its acid resistance. [J]. American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology,2007,293(6).

[37]唐艳萍,刘思邈,弓艳霞等. 复方白及糊对反流性食管炎模型大鼠黏膜血流的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(05):295-298.

[38]许冰,马琴,姜嫄. 反流性食管炎的中西医结合护理干预效果观察[J]. 中西医结合护理(中英文),2018,4(11):85-87.

[39]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.

[40]Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galimiche JP, Johnson F, Hongo M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GN, Wallin L. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut. 1999 Aug;45(2):172-80.

[41]Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, et al. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases—a position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression[J]. BMC Med, 2016, 14(1):179.

[42]何金杰, 程能能. 钾离子竞争性酸阻断剂——伏诺拉生[J]. 中国临床药学杂志, 2019, 28(03): 219-222.

[43]史爱云, 王志玉. 奥美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎临床有效率及药学分析[J]. 海峡药学, 2019, 31(005): 119-120.

[44]中国公民健康素养——基本知识与技能(2015年版)[J]. 中国健康教育, 2016, 32(01): 94-95.

[45]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.

[46]Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, et al. Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2016, 14(2).

[47]Eivind N, Anna L, Jesper L, et al. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study. [J]. The American journal of gastroenterology, 2013, 108(3).

[48]Eivind N, Anna L, Jesper L, et al. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. [J]. The American journal of gastroenterology, 2014, 109(2).

[49]于莹莹, 宋嗣恩, 周喜汉. 反流性食管炎发病机制及诊治进展[J]. 右江民族医学院学报, 2018, 40(05): 490-494.

[50]Zhang M, Hou ZK, Huang ZB, Chen XL, Liu FB. Dietary and Lifestyle Factors

Related to Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. *Ther Clin Risk Manag.* 2021 Apr 15;17:305-323.

[51]Pan J, Cen L, Chen W, Yu C, Li Y, Shen Z. Alcohol Consumption and the Risk of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Alcohol Alcohol.* 2019 Jan 1;54(1):62-69.

[52]Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract[J]. *The American Journal of Gastroenterology*,2000,95(12).

[53]Iwakura N, Fujiwara Y, Shiba M, Ochi M, Fukuda T, Tanigawa T, Yamagami H, Tominaga K, Watanabe T, Arakawa T. Characteristics of Sleep Disturbances in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Intern Med.* 2016;55(12):1511-7.

[54]Gagliardi M, Iovino P, Gargano D, Zulli C, Fortino L, Santonicola A. Can esophageal symptoms be associated with sleep disorders in esophageal rare diseases?. A prospective case-control study across achalasia, eosinophilic esophagitis and gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol (Torino).* 2023 Sep;69(3):365-373.

[55]韩士举,林强,韩伟等.胃食管反流病与精神心理障碍心身共病机制研究的新进展[J].*医学综述*,2021,27(23):4690-4695.

[56]Deehan EC, Duar RM, Armet AM, Perez-Muñoz ME, Jin M, Walter J. Modulation of the Gastrointestinal Microbiome with Nondigestible Fermentable Carbohydrates To Improve Human Health. *Microbiol Spectr.* 2017 Sep;5(5).

[57]Wong MW, Liu TT, Yi CH, et al. Oesophageal hypervigilance and visceral anxiety relate to reflux symptom severity and psychological distress but not to acid reflux parameter [J] *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 54(7) : 923-930.

[58]Kimura Y, Kamiya T, Senoo K, Tsuchida K, Hirano A, Kojima H, Yamashita H, Yamakawa Y, Nishigaki N, Ozeki T, Endo M, Nakanishi K, Sando M, Inagaki Y, Shikano M, Mizoshita T, Kubota E, Tanida S, Kataoka H, Katsumi K, Joh T. Persistent reflux symptoms cause anxiety, depression, and mental health and

sleep disorders in gastroesophageal reflux disease patients. *J Clin Biochem Nutr.* 2016 Jul;59(1):71-7.

[59]廖伟中. 奥美拉唑的不良反应及其与其他药物间的相互作用研究[J]. *中国实用医药*, 2020, 15(11): 149-150.

[60]Lee DP, Chang KJ. Endoscopic Management of GERD. *Dig Dis Sci.* 2022 May;67(5):1455-1468. doi: 10.1007/s10620-022-07390-2. Epub 2022 Mar 8.

[61]Seo HS, Choi M, Son SY, Kim MG, Han DS, Lee HH. Evidence-Based Practice Guideline for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease 2018. *J Gastric Cancer.* 2018 Dec;18(4):313-327.

附表 1 酒精使用障碍识别测试 (AUDIT)

阅读书面问题。仔细记录答案。审计开始时说：“现在我要问你一些关于你在过去一年中使用酒精饮料的问题。”在最符合您的答案的选项前打钩。	
1. 您一般饮酒的频率为多少？ (0) 从不 (直接跳转至问题9.10) (1) 1个月以上 (2) 1个月2~4次 (3) 1周2~3次 (4) 1周4次及以上	6. 在过去的一年里，在大量饮酒之后，您需要在早上喝第一杯酒来让自己振作起来的频率是多少？ (0) 从不 (1) 1个月以上 (2) 每月 (3) 每周 (4) 每天或几乎每天
2. 您一般引用多少杯含酒精的饮料，在您通常喝酒的那一天？ (0) 1或者2 (1) 3或者4 (2) 5或者6 (3) 7、8或者9 (4) 10及10以上	7. 在过去的一年里，您在饮酒后感到内疚或悔恨的频率是多少？ (0) 从不 (1) 1个月以上 (2) 每月 (3) 每周 (4) 每天或几乎每天
3. 您一次喝六杯或六杯以上的酒的频率是多少？ (0) 从不 (1) 1个月以上 (2) 每月 (3) 每周 (4) 每天或几乎每天	8. 在过去的一年里，您因为喝酒而发生记不起前一天晚上发生什么的情况的频率是多少？ (0) 从不 (1) 1个月以上 (2) 每月 (3) 每周 (4) 每天或几乎每天
4. 在过去的一年里，您发现开始喝酒就停不下来的这种感觉的频率是多少？ (0) 从不 (1) 1个月以上 (2) 每月 (3) 每周 (4) 每天或几乎每天	9. 您或其他人是否有发生因您的饮酒行为而受伤的情况？ (0) 从未有过 (2) 有，发生距今超过1年 (4) 有，发生距今未满1年
5. 在过去的一年里，您因为酗酒而没有做到人们通常期望您做的事情的频率是多少？ (0) 从不 (1) 1个月以上 (2) 每月 (3) 每周 (4) 每天或几乎每天	10. 有没有亲戚、朋友、医生或其他卫生工作者曾担心过您的饮酒问题，或者曾建议您少喝酒？ (0) 从未有过 (2) 有，发生距今超过1年 (4) 有，发生距今未满1年

附表2 香烟依赖量表(CDS-12)

问题	回答选项	对应分数
请给你的烟瘾程度打分，从0到100分： 我完全没有烟瘾 = 0 我对香烟极度上瘾 = 100	____烟瘾程度	0-20 = 1 21-40 = 2 41-60 = 3 61-80 = 4 81-100 = 5
2. 你平均每天抽多少支烟？	____根/天	0-5 = 1 6-10 = 2 11-20 = 3 21-29 = 4 30+ = 5
3. 通常情况下，你起床后多久会抽第一支烟？	____分钟	0-5 = 5 6-15 = 4 16-30 = 3 31-60 = 2 61+ = 1
4. 对您来说，戒烟的困难程度为多少？	很简单 比较简单 一般 比较困难 很困难	1 2 3 4 5
请选出您对以下每一项陈述的同意程度 （请最对应的选项前打钩）		
5. 戒烟几个小时后，我会感到一种无法抗拒的吸烟冲动	完全不同意 部分不同意 既不同意也不反对 部分同意 完全同意	1 2 3 4 5
6. 一想到没有香烟，我就感到有压力	完全不同意 部分不同意 既不同意也不反对 部分同意 完全同意	1 2 3 4 5
7. 出门前，我总是确保随身携带香烟	完全不同意 部分不同意 既不同意也不反对 部分同意 完全同意	1 2 3 4 5

8. 我是香烟的俘虏	完全不同意	1
	部分不同意	2
	既不同意也不反对	3
	部分同意	4
	完全同意	5
9. 我感觉抽烟抽太多了	完全不同意	1
	部分不同意	2
	既不同意也不反对	3
	部分同意	4
	完全同意	5
10. 有时我会放下所有东西出去买烟	完全不同意	1
	部分不同意	2
	既不同意也不反对	3
	部分同意	4
	完全同意	5
11. 我一直在抽烟	完全不同意	1
	部分不同意	2
	既不同意也不反对	3
	部分同意	4
	完全同意	5
12. 尽管会对我的身体健康产生威胁，但我还是会选择抽烟。	完全不同意	1
	部分不同意	2
	既不同意也不反对	3
	部分同意	4
	完全同意	5

附表3 匹兹堡睡眠质量指数表 (PSQI)

说明：以下问题仅与您过去一个月的睡眠习惯有关。

你的答案应该是能代表过去一个月中大多数日夜的最准确答复。请回答所有问题。

1. 在过去的一个月里，你通常晚上什么时候上床睡觉？
2. 在过去的一个月里，你每晚通常需要多长时间(min)才能入睡？
3. 在过去的一个月里，你通常早上几点起床？
4. 在过去的一个月里，你晚上的实际睡眠时间是多少小时？
5. 在过去的一个月里，你因下列原因而导致睡眠差的频率为多少？

	在过去1月 没有出现	少于1周1 次	1周1到2次	1周3到4次
(a) 不能在30min内入睡	☐	☐	☐	☐
(b) 在半夜或清晨时醒来	☐	☐	☐	☐
(c) 睡觉途中不得不起夜上厕所	☐	☐	☐	☐
(d) 呼吸不畅	☐	☐	☐	☐
(e) 大声咳嗽或打鼾	☐	☐	☐	☐
(f) 感觉太冷	☐	☐	☐	☐
(g) 感觉太热	☐	☐	☐	☐
(h) 噩梦	☐	☐	☐	☐
(i) 自觉疼痛	☐	☐	☐	☐
(j) 其他原因，请在下列横线中详述： _____				
在过去的一个月因该原因影响睡眠的频率？ ☐ ☐ ☐ ☐				

		很好	还行	不太好	很差
6	在过去的一个月里，你对自己的睡眠质量总体评价如何？	☐	☐	☐	☐
		过去1个月没 有出现	少于1周1次	1周1到2次	1周3到4次
7	在过去的一个月里，你多久吃一次药(处方药或“非处方药”)来帮助入睡？	☐	☐	☐	☐
8	在过去的一个月里，你在开车、吃饭或参加社交活动时有没有睡不着觉的情况？	☐	☐	☐	☐
		完全没有问题	只有小问题	有一些问题	有很大问题
9	在过去的一个月里，对于你来说，保持足够的热情来完成任务有多大的问题？	☐	☐	☐	☐

附表4 医院焦虑和抑郁量表（HADS）

勾选与您过去一周感觉最接近的回复旁边的方框		不必花费太长时间作答您的第一反应是最好的答案	
	我感到紧张或痛苦：		我觉得我好像变迟钝了：
3	大部分时间里	3	几乎每时每刻
2	很多时候	2	很多时候
1	时不时、偶尔	1	有些时候
0	一点也没有	0	一点也没有
	我仍对热衷事物保持热爱：		我感到十分的焦虑，觉得很心慌：
0	完全如此	0	一点也没有
1	感兴趣，但没有那么热爱	1	偶尔
2	只有一点点兴趣	2	很多时候
3	几乎没有兴趣	3	几乎每时每刻
	有种恐怖事情要发生的不安感：		对自己外貌的重视程度
3	非常肯定，而且非常严重	3	毫不在意
2	是的，但不太严重。	2	不修边幅
1	有点，但我并不担心	1	差强人意
0	一点也没有	0	十分重视
	觉得有趣时可以开怀大笑：		当我必须出门时，我会感到不安：
0	总是这样	3	完全如此
1	多数时候，但没有总是	2	多数时候
2	多数时候没有	1	不是很频繁
3	完全没有	0	完全没有
	脑海中忧心忡忡：		我总是怀揣希望期待事情发展：
3	绝大多数时候	0	和以前一样期待
2	很多时候	1	跟过去比少一点
1	有时	2	肯定比以前少一些
0	偶尔	3	大不如前
	我觉得很开心：		我突然有一种惊慌失措的感觉：
3	一点也不	3	大部分时间里
2	很少	2	很多时候
1	时不时	1	偶尔
0	大多数时候	0	完全没有
	我可以安心地坐着放松：		我可以安静享受阅读或看电视：
0	完全如此	0	经常
1	经常	1	时不时
2	偶尔	2	偶尔
3	完全没有	3	很少

附表 5 感知压力量表 (PSS-10)

请从选项中选择1个来回答问题（在每个问题后内填写选项对应数字）：	
0-没有 1-几乎没有 2-有时 3-经常 4-大多数时候	
1. 在过去一个月里，因意外事件而出现心烦意乱的频率为多少？	
在过去一个月里，感觉自己对重要的事情感到失控的频率为多少？	
在过去一个月里，感到紧张或者焦虑的频率为多少？	
在过去一个月里，对自身处理个人问题的能力感到自信的频率为多少？	
在过去一个月里，感觉事情正朝着你的方向发展的频率为多少？	
6. 在过去一个月里，感觉您无法应付你必须做的事情的频率为多少？	
7. 在过去一个月里，感觉能控制住生活中的烦躁情绪的频率为多少？	
8. 在过去一个月里，感觉到自己掌握了一切的频率为多少？	
9. 在过去一个月里，因发生控制之外事件而感到生气的频率为多少？	
10. 在过去一个月里，感觉到无法克服所面临困难的频率为多少？	