

7种中药对比质子泵抑制剂治疗反流性食管炎疗效的网状Meta分析[△]

刘诗琪^{1*}, 崔永康^{2#1}, 苟小军^{1#2} (1. 上海中医药大学附属宝山医院中心实验室, 上海 201999; 2. 上海中医药大学附属宝山医院消化科, 上海 201999)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)11-1367-09
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.11.017



摘要 目的: 基于网状Meta分析方法, 系统评价7种中药(半夏厚朴汤、通降合剂、四逆散、小柴胡汤、旋覆代赭汤、气滞胃痛颗粒、半夏泻心汤)对比质子泵抑制剂(PPI)治疗反流性食管炎的临床疗效。方法: 对中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、the Cochrane Library、Embase、PubMed等数据库进行检索, 收集7种中药单独使用或联合PPI治疗反流性食管炎的随机对照试验, 检索时限均为2015年1月1日至2024年7月5日。对文献进行筛选、资料提取和质量评价, 通过Stata 16.0软件进行Meta网状分析。结果: 最终纳入39篇文献, 共3342例反流性食管炎患者, 涉及10种干预措施。网状Meta分析结果显示, 与单独使用PPI相比, 在提高临床总有效率方面, 通降合剂+PPI效果最佳; 在提高胃镜有效率方面, 半夏泻心汤+PPI效果最佳; 在降低复发率方面, 累积概率排序居前三位的分别为半夏泻心汤+PPI>四逆散+PPI>小柴胡汤+PPI; 在降低反酸症状积分方面, 累积概率排序居前三位的分别为通降合剂+PPI>四逆散+PPI>半夏泻心汤; 在提高胃动素水平方面, 累积概率排序居前三位的分别为半夏泻心汤+PPI>四逆散+PPI>通降合剂+PPI; 在提高胃泌素水平方面, 累积概率排序居前三位的分别为通降合剂+PPI>四逆散+PPI>气滞胃痛颗粒+PPI; 在减少不良反应发生方面, 7种中药均具有良好的安全性。结论: 通降合剂+PPI在提高反流性食管炎患者的临床有效率、提高胃泌素水平、降低反酸症状积分方面效果较好, 半夏泻心汤+PPI在提高胃镜有效率、提高胃动素水平、降低复发率、降低用药风险方面效果较好, 但因目前纳入研究的数量和质量限制, 上述结论有待进一步验证。

关键词 中药; 中药+质子泵抑制剂; 质子泵抑制剂; 反流性食管炎; 疗效; 网状Meta分析

Network Meta-analysis on Efficacy Comparison of Seven Kinds of Traditional Chinese Medicines and Proton Pump Inhibitors in the Treatment of Reflux Esophagitis[△]

LIU Shiqi¹, CUI Yongkang², GOU Xiaojun¹ (1. Central Laboratory, Baoshan Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201999, China; 2. Dept. of Gastroenterology, Baoshan Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201999, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate clinical efficacy of seven kinds of traditional Chinese medicines (Banxia Houpo decoction, Tongjiang mixture, Sini powder, Xiaochaihu decoction, Xuanfu Daizhe decoction, Qizhi Weitong granule, and Banxia Xiexin decoction) compared with proton pump inhibitors (PPI) in the treatment of reflux esophagitis by network Meta-analysis. **METHODS:** CNKI, CBM, Wanfang Data, VIP, the Cochrane Library, Embase and PubMed was retrieved to collect the randomized controlled trials of seven kinds of traditional Chinese medicines (alone or in combination with PPI) in the treatment of reflux esophagitis. The retrieval time was from Jan. 1st, 2015, to Jul. 5th, 2024. Literature screening, data extraction and quality evaluation were carried out. Stata 16.0 software was used for network Meta-analysis. **RESULTS:** A total of 39 studies with 3342 patients with reflux esophagitis and 10 interventions were ultimately included. Network Meta-analysis showed that compared with PPI monotherapy, Tongjiang mixture + PPI had the optimized effect in improving the total clinical effectiveness. In terms of improving the efficiency of gastroscopy, Banxia Xiexin decoction + PPI had the best effect. In terms of reducing recurrence rate, the top 3 cumulative probabilities were Banxia Xiexin decoction + PPI > Sini powder + PPI > Xiaochaihu decoction + PPI. In terms of reducing the score of acid reflux symptoms, the top 3 cumulative probability were Tongjiang mixture + PPI > Sini powder + PPI > Banxia Xiexin decoction. In terms of increasing gastric motility, the top 3 cumulative probabilities were Banxia Xiexin decoction + PPI > Sini powder + PPI >

[△] 基金项目: 上海市2023年度“科技创新行动计划”自然科学基金面上项目(No. 23ZR1447600); 上海市宝山区医学重点学(专)科及特色品牌建设项目(No. BSZK-2023-BZ07)

* 硕士研究生。研究方向: 临床药学与药品质量控制。E-mail: shiqiliu_7@163.com

通信作者 1: 副主任医师。研究方向: 消化病临床与基础研究。E-mail: shinjicui@163.com

通信作者 2: 主任药师, 硕士生导师。研究方向: 药品质量控制与体内代谢研究。E-mail: gouxiaojun1975@163.com

Tongjiang mixture + PPI. In terms of the increasing the gastrin level, the top 3 cumulative probabilities were Tongjiang mixture + PPI > Sini powder + PPI > Qizhi Weitong granule + PPI. In terms of reducing the occurrence of adverse drug reactions, the seven kinds of traditional Chinese medicines had higher safety. CONCLUSIONS: Tongjiang mixture + PPI is more effective than other traditional Chinese medicines in improving clinical efficiency, increasing gastrin level, and reducing score of acid reflux symptoms, and Banxia Xiexin decoction + PPI is more effective than other traditional Chinese medicines in improving gastroscopy efficiency, increasing gastric motility, and decreasing recurrence rate and incidence of adverse drug reactions. However, in light of the current limitations in the quantity and quality of the included studies, it is necessary to perform further validation of the above conclusions.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine; Traditional Chinese medicine + proton pump inhibitor; Proton pump inhibitor; Reflux esophagitis; Efficacy; Network Meta-analysis

反流性食管炎 (reflux esophagitis, RE) 是一种胃内容物逆行流入食道或流入口腔、喉部或肺部等其他区域的疾病, 主要导致食管黏膜炎症, 最常见的症状为胃灼热和胃酸反流, 在西方国家的普遍发生率为 10%~20%, 在亚洲国家的患病率较低 (约为 5%), 是最普遍的胃肠道疾病之一^[1]。RE 可能导致多种并发症, 包括食管炎、上消化道出血、贫血、消化性溃疡、消化道狭窄、吞咽困难、胃贲门癌和巴雷特食管等。目前 RE 一线治疗最常用的方法是使用质子泵抑制剂 (PPI), 然而, 多达 50% 的患者在接受 PPI 治疗后症状并未得到充分缓解且复发率较高, 从而造成了巨大的医疗负担^[2]。中药具有整体调控的优势, 是当今临床治疗 RE 的重要一环, 但市面上相关中药种类繁多, 传统的 Meta 分析方法主要局限于对干预措施进行二元对比, 即仅限于两种治疗手段的直接比较, 尚未有对多种中药治疗 RE 临床疗效的网状 Meta 分析, 不利于临床最佳治疗方案的选择。因此, 本研究采用网状 Meta 分析方法, 对半夏厚朴汤、通降合剂、四逆散、小柴胡汤、旋覆代赭汤、气滞胃痛颗粒、半夏泻心汤 7 种治疗 RE 常用中药的疗效进行评价, 以期为临床实践中 RE 患者的药物选择提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1) 研究类型: 关于 7 种中药治疗 RE 的随机对照试验 (RCT), 无论是否采用盲法, 语言限中英文。(2) 研究对象: 根据胃镜检查结果, 临床上诊断为 RE 的患者, 性别、年龄、病程无限制。(3) 干预措施: 对照组采用 PPI 治疗, 研究组为单用中药治疗或在对照组的基础上给予中药治疗; 中药剂量不限, PPI 的用法与用量须在药品说明书范围内, 疗程及给药方式不限。(4) 结局指标: ①临床总有效率; ②胃镜有效率; ③复发率; ④不良反应发生率; ⑤反酸症状积分; ⑥胃泌素 (GAS); ⑦胃动素 (MOT)。(5) 排除标准: ①同一样本的重复文献及重复发表的内容数据相似的文献; ②非 RCT 文献; ③干预措施联合应用非药物治疗如针灸、推拿等, 或除 PPI 以外的其他药物联合治疗; ④动物实验; ⑤评论、会议、经验个案或综述类文献等; ⑥主要结局指标临床总有效率或胃镜有效率未提及。

1.2 文献检索策略

采用主题词和自由词相结合的方式检索中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普数据库 (VIP)、the Cochrane Library、Embase、PubMed 等数据库, 检索时限为 2015 年 1 月 1 日至

2024 年 7 月 5 日。中文检索词为“半夏厚朴汤”“通降合剂”“四逆散”“小柴胡汤”“旋覆代赭汤”“气滞胃痛颗粒”“半夏泻心汤”和“反流性食管炎”。英文检索词为“Banxia Houpo decoction”“Tongjiang mixture”“Sini powder”“Xiaochaihu decoction”“Xuanfu Daizhe decoction”“Qizhi Weitong granule”“Banxia Xiexin decoction”“reflux esophagitis”和“RE”。

1.3 文献筛选与资料提取

通过 NoteExpress 软件进行重复文献的初步筛查, 为确保筛选的准确性和客观性, 由 2 名独立的研究人员遵循预设的标准独立进行文献筛选。最后阅读全文, 进行资料提取。资料提取的内容主要包括文献的基础信息、样本量、具体干预手段、治疗周期以及关键结局指标等核心要素的信息, 如遇分歧, 咨询第 3 名研究人员决定最终是否纳入。

1.4 偏倚风险评估

采用 Cochrane 风险评价表对纳入文献进行方法学质量评价, 同时采用改良后的 Jadad 量表对纳入文献进行研究质量评价, 当评估意见出现分歧时与第 3 名研究者进行探讨后决定。

1.5 统计学方法

通过 RevMan 5.3 软件对数据进行系统整理, 以确保数据的准确性和一致性。综合评估不同干预措施在多个研究中的效果时, 采用 Stata 16.0 软件进行网状 Meta 分析。选用比值比 (OR) 和 95%CI 效应指标针对二分类变量临床总有效率、胃镜有效率、复发率及不良反应发生率进行统计分析; 采用均数差 (MD) 和 95%CI 的效应指标针对连续型变量反酸症状积分、血清胃泌素水平及胃动素水平进行统计分析。通过 Stata 16.0 软件绘制各干预措施之间的网状证据图、比较-校正漏斗图及累积排序概率曲线下面积 (SUCRA) 图。证据网络图可直观地展示不同干预措施之间的关系以及在网络分析中各干预措施所占的权重。比较-校正漏斗图用以判断纳入研究存在发表偏倚的证据。根据 SUCRA 值可预测各干预措施成为最佳干预措施的可能性, 其值越接近 100%, 表示该干预措施成为最佳干预措施的可能性越大。

2 结果

2.1 文献检索结果

经过 7 个数据库的检索, 共获得初始文献 916 篇, 排除重复文献后得到 360 篇; 初步阅读题目和摘要后排除与研究内容不吻合、干预措施/对照措施不符合纳入标准的 232 篇以及综述、Meta 分析或评论 14 篇; 进一步阅读全文, 排除结局指标不一致的文献, 最终纳入 39 篇文献^[3-41], 见图 1。

中文数据库文献 (n=907): CNKI (n=224), VIP (n=198), Wanfang Data (n=238), CBM (n=247); 英文数据库文献 (n=9): PubMed (n=2), Embase (n=3), the Cochrane Library (n=4)

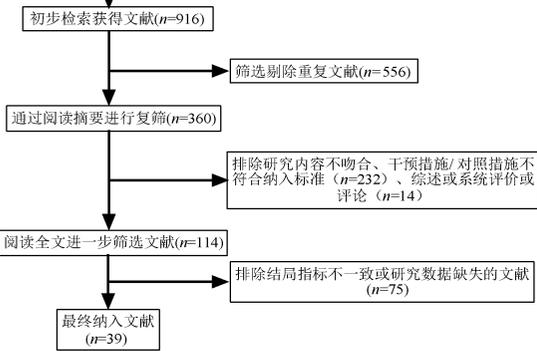


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的基本特征

本研究纳入 39 篇 RCT 文献,共 3 342 例 RE 患者,其中对照组 1 674 例,研究组 1 668 例。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入文献中,21 篇文献^[3,5,7-8,12,15-16,18-19,21,23-28,31-33,37-38]的 Jadad 量表评分 ≥ 4 分,为高质量文献;18 篇文献^[4,6,9-11,13-14,17,20,22,29-30,34-36,39-41]的 Jadad 量表评分 ≤ 3 分,为低质量文献,见表 1。所有文献均采用随机分配,其中 20 篇文献^[3,5,7-8,12,15-16,18-19,23-28,31-33,37-38]采用随机数字表法分配,为“低风险”;19 篇文献^[4,6,9-11,13-14,17,20-22,29-30,34-36,39-41]仅提及“随机”但未描述随机分配方法,为“未知风险”。所有文献均未明确提及分配方案和具体研究方法,为“未知风险”。仅 1 篇文献^[21]提及采用单盲法进行研究,为“低风险”;其余文献均未提及盲法,为“未知风险”。其他偏倚来源不明。纳入研究的偏倚风险评估见图 2。

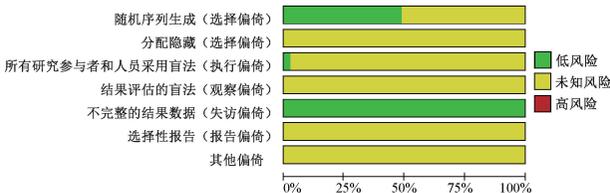


图2 纳入研究的偏倚风险评估

2.4 证据网络图

7 个结局指标证据网络图均以“PPI”为中心呈现星状结构,无闭合环形成,故不进行不一致性检验。在临床总有效率证据图中,旋覆代赈汤+PPI、气滞胃痛颗粒+PPI、半夏泻心汤+PPI 连线较粗,表明上述 3 种干预措施的研究数量较多;在复发率证据图中,半夏泻心汤+PPI 连线最粗,表明其研究数量最多;在 MOT 和 GAS 证据图中,四逆散+PPI 和气滞胃痛颗粒+PPI 连线较粗,提示上述 2 种干预措施的研究数量较多;内镜有效率、不良反应发生率及反酸症状积分证据图中,各干预措施之间的连线粗细较为均匀,说明各干预措施之间的研究数量相差不大,见图 3。

2.5 发表偏倚

临床总有效率、内镜有效率、复发率、不良反应发生率及 GAS 的校正-比较漏斗图中线对称性较好,各散点分布均在漏斗内,提示存在发表偏倚的可能性较小;反酸症状积分和 MOT 的校正-比较漏斗图中线对称性欠佳,且有部分散点分布在 95%CI 范围外,表明存在发表偏倚或小样本效应的可能,见图 4。

2.6 网状 Meta 分析

2.6.1 临床总有效率:(1) 联赛表。采用一致性模型进行网状 Meta 分析,其中半夏厚朴汤+PPI ($OR = 0.27, 95\% CI = 0.12 \sim 0.56$)、通降合剂+PPI ($OR = 0.19, 95\% CI = 0.04 \sim 0.95$)、四逆散+PPI ($OR = 0.29, 95\% CI = 0.14 \sim 0.61$)、小柴胡汤+PPI ($OR = 0.36, 95\% CI = 0.18 \sim 0.71$)、旋覆代赈汤+PPI ($OR = 0.21, 95\% CI = 0.11 \sim 0.39$)、旋覆代赈汤 ($OR = 0.24, 95\% CI = 0.10 \sim 0.59$)、气滞胃痛颗粒+PPI ($OR = 0.21, 95\% CI = 0.13 \sim 0.34$) 及半夏泻心汤+PPI ($OR = 0.18, 95\% CI = 0.11 \sim 0.29$) 提高临床总有效率的效果比 PPI 更好,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。(2) SUCRA。在提高临床总有效率方面,SUCRA 值排序为通降合剂+PPI (SUCRA = 29.3%) > 半夏泻心汤+PPI (SUCRA = 23.3%) > 气滞胃痛颗粒+PPI (SUCRA = 18.6%) > 旋覆代赈汤+PPI (SUCRA = 16.4%) > 半夏厚朴汤+PPI (SUCRA = 12.2%) > 四逆散+PPI (SUCRA = 15.2%) > 小柴胡汤+PPI (SUCRA = 17.8%) > 旋覆代赈汤 (SUCRA = 12.2%) > 半夏泻心汤 (SUCRA = 14.9%) > PPI (SUCRA = 93.9%),提示通降合剂+PPI 提高 RE 患者临床总有效率的效果最佳,见图 5(A)。

2.6.2 内镜有效率:(1) 联赛表。采用一致性模型进行网状 Meta 分析,其中旋覆代赈汤+PPI ($OR = 0.38, 95\% CI = 0.15 \sim 0.95$)、气滞胃痛颗粒+PPI ($OR = 0.33, 95\% CI = 0.16 \sim 0.68$) 及半夏泻心汤+PPI ($OR = 0.33, 95\% CI = 0.14 \sim 0.75$) 提高内镜有效率的效果比 PPI 更好,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。(2) SUCRA。在提高内镜有效率方面,SUCRA 值排序为半夏泻心汤+PPI (SUCRA = 34.2%) > 气滞胃痛颗粒+PPI (SUCRA = 31.1%) > 旋覆代赈汤+PPI (SUCRA = 27.4%) > 旋覆代赈汤 (SUCRA = 47.9%) > PPI (SUCRA = 92.5%),提示半夏泻心汤+PPI 提高 RE 患者内镜有效率的效果最佳,见图 5(B)。

2.6.3 复发率:(1) 联赛表。采用一致性模型进行网状 Meta 分析,其中四逆散+PPI ($OR = 0.23, 95\% CI = 0.06 \sim 0.88$)、小柴胡汤+PPI ($OR = 0.35, 95\% CI = 0.14 \sim 0.88$)、气滞胃痛颗粒+PPI ($OR = 0.37, 95\% CI = 0.16 \sim 0.87$) 及半夏泻心汤+PPI ($OR = 0.17, 95\% CI = 0.10 \sim 0.29$) 降低复发率的效果比 PPI 更好,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。(2) SUCRA。在降低复发率方面,SUCRA 值排序为半夏泻心汤+PPI (SUCRA = 57.6%) > 四逆散+PPI (SUCRA = 29.6%) > 小柴胡汤+PPI (SUCRA = 36.4%) > 气滞胃痛颗粒+PPI (SUCRA = 42.5%) > PPI (SUCRA = 95.6%),提示半夏泻心汤+PPI 降低 RE 患者复发率的效果最佳,见图 5(C)。

2.6.4 不良反应发生率:(1) 联赛表。采用一致性模型进行网状 Meta 分析,7 种中药方案与 PPI 的不良反应发生率比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),说明 7 种中药方案与 PPI 不会增加用药的不良反应,见表 5。(2) SUCRA。在降低不良反

表1 纳入文献的基本特征

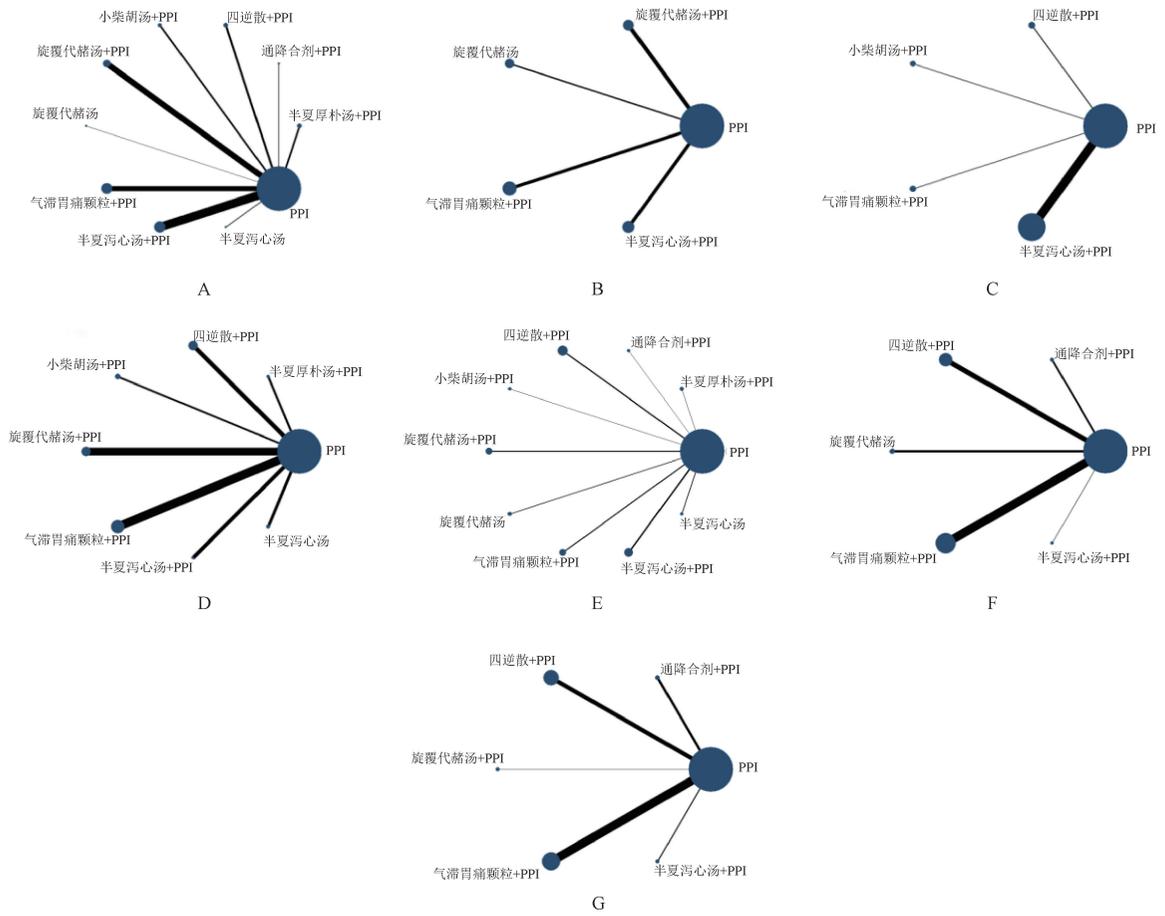
文献	样本量/例		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		性别(男性/女性)/例		干预措施		疗程	结局指标	Jadad量 表评分/分
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组			
何润明等(2021年) ^[3]	53	53	65.3±4.5	66.4±4.2	29/24	32/21	半夏厚朴汤+PPI	PPI	6周	①⑤	4
赖新兰等(2019年) ^[4]	40	40	70.2±3.1	69.3±2.7	18/22	21/19	半夏厚朴汤+PPI	PPI	2个月	①④	3
黄乾(2021年) ^[5]	50	50	58.13±6.05	59.68±6.32	27/23	28/22	半夏厚朴汤+PPI	PPI	8周	①	4
王光裕等(2020年) ^[6]	41	48	42.1±5.8	42.8±6.2	24/17	29/19	通降合剂+PPI	PPI	8周	①⑤⑥⑦	3
李士英(2021年) ^[7]	60	60	54±7	53±8	24/36	21/39	四逆散+PPI	PPI	4周	①④⑤⑥⑦	4
廖安辉(2018年) ^[8]	55	55	40.8±5.5	40.5±5.3	31/24	30/25	四逆散+PPI	PPI	4周	①③④⑤⑥⑦	4
赵世民等(2016年) ^[9]	45	45	38.4±6.8	37.6±7.1	19/26	22/23	四逆散+PPI	PPI	4周	①⑤⑥⑦	3
邓素萍等(2016年) ^[10]	30	30	43.5±12.7	44.3±13.5	18/12	19/11	小柴胡汤+PPI	PPI	8周	①	3
刘川贵等(2015年) ^[11]	59	59	36.28±10.25	38.19±10.47	—	—	小柴胡汤+PPI	PPI	1个月	①④	3
焦念勇等(2015年) ^[12]	46	46	—	—	25/21	24/22	小柴胡汤+PPI	PPI	8周	①③⑤	4
陈耿生(2024年) ^[13]	36	36	45.28±11.87	41.92±11.96	15/21	16/20	旋覆代赭汤+PPI	PPI	8周	①②④⑤	3
陆元洁(2023年) ^[14]	37	37	67.19±5.54	67.35±5.42	21/16	22/15	旋覆代赭汤+PPI	PPI	8周	①④⑥	3
李伟(2021年) ^[15]	40	40	49.45±2.1	49.38±2.0	21/19	23/17	旋覆代赭汤+PPI	PPI	8周	①	4
吴振华等(2019年) ^[16]	30	30	45.33±13.80	48.13±12.19	13/17	12/18	旋覆代赭汤+PPI	PPI	8周	①②④⑤	4
王海霞等(2018年) ^[17]	45	45	9.24±2.57	39.21±2.25	22/23	23/22	旋覆代赭汤+PPI	PPI	8周	①④	3
严满等(2018年) ^[18]	30	30	55.73±7.33	54.46±7.30	17/13	14/16	旋覆代赭汤+PPI	PPI	8周	①⑧	4
张捷等(2017年) ^[19]	40	40	49.23±0.14	9.25±0.12	24/16	23/17	旋覆代赭汤+PPI	PPI	8周	①④⑤	4
赵艳等(2015年) ^[20]	59	58	41.35±13.23	45.25±14.96	35/24	36/22	旋覆代赭汤	PPI	8周	①②⑤⑦	2
谢建寰等(2022年) ^[21]	51	51	48.69±2.01	48.51±2.04	28/23	26/25	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	1个月	①⑥⑦	4
王赛珊等(2022年) ^[22]	48	48	56.65±2.84	56.52±2.82	26/22	25/23	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	1个月	①④	3
修相成等(2021年) ^[23]	38	38	44.51±8.71	43.98±8.62	24/14	22/16	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	4周	①④⑥⑦	4
冯木生(2018年) ^[24]	60	60	79.78±3.70	80.09±3.72	31/29	34/26	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	1个月	①⑤⑦	4
任莉等(2018年) ^[25]	50	50	44.9±3.1	45.6±3.2	29/21	27/23	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	8周	①③⑤	4
吴晓娟等(2017年) ^[26]	49	49	45.32±5.79	44.87±6.02	31/18	32/17	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	4周	①②⑥⑦	4
陈超等(2017年) ^[27]	48	48	45.26±8.25	44.63±8.14	28/20	26/22	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	4周	①④⑥⑦	4
张国忠等(2015年) ^[28]	40	40	45.74±1.9	46.90±3.4	25/15	23/17	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	4周	①②④	4
刘丹(2022年) ^[29]	34	34	48.63±9.42	49.31±8.92	17/17	18/16	半夏泻心汤+PPI	PPI	3个月	①⑤⑥⑦	3
杨绍桦(2021年) ^[30]	30	30	36.25±2.74	38.22±2.33	14/16	13/17	半夏泻心汤+PPI	PPI	4周	①③④⑤	3
杨丽娟(2021年) ^[31]	42	42	42.2±4.2	42.4±3.3	25/17	22/20	半夏泻心汤+PPI	PPI	8周	①③⑤	4
侯华伟等(2021年) ^[32]	45	45	43.5±7.6	43.6±7.8	24/21	25/20	半夏泻心汤	PPI	8周	①④⑤	4
罗琴等(2020年) ^[33]	30	30	55.44±5.11	55.65±5.33	17/13	16/14	半夏泻心汤+PPI	PPI	1个月	①	4
李文红(2020年) ^[34]	33	33	43.52±1.42	43.51±1.48	18/15	17/16	半夏泻心汤+PPI	PPI	12周	①	3
徐芸(2020年) ^[35]	25	25	44.68±6.54	45.72±5.38	14/11	15/10	半夏泻心汤+PPI	PPI	2个月	①③	3
司燕(2020年) ^[36]	30	30	37.86±0.49	38.37±1.38	16/14	12/18	半夏泻心汤+PPI	PPI	8周	②③	3
畅玉娟(2019年) ^[37]	46	46	43.57±7.60	43.61±7.84	24/22	25/21	半夏泻心汤+PPI	PPI	2个月	①③	4
吕瑾等(2019年) ^[38]	50	50	43.27±5.16	42.93±5.87	25/25	27/23	半夏泻心汤+PPI	PPI	8周	①	4
陈金红(2018年) ^[39]	48	48	—	—	26/22	25/23	半夏泻心汤+PPI	PPI	8周	①②	3
代亚峰(2018年) ^[40]	43	43	45.3±4.1	44.9±4.6	17/26	15/28	半夏泻心汤+PPI	PPI	8周	①③	3
孟凡志等(2015年) ^[41]	32	32	43.8±4.2	42.6±3.8	18/14	21/11	半夏泻心汤+PPI	PPI	8周	①③⑤	3

注:①临床总有效率;②内镜有效率;③复发率;④不良反应发生率;⑤反酸症状积分;⑥GAS;⑦MOT;“—”表示无相关信息。

表2 临床总有效率的网状 Meta 分析结果[OR(95%CI)]

干预措施	PPI	半夏厚朴汤+PPI	通降合剂+PPI	四逆散+PPI	小柴胡汤+PPI
PPI	—	0.27(0.12~0.56)*	0.19(0.04~0.95)*	0.29(0.14~0.61)*	0.36(0.18~0.71)*
半夏厚朴汤+PPI		—	1.36(0.24~7.86)	0.92(0.32~2.67)	0.75(0.27~2.09)
通降合剂+PPI			—	0.67(0.12~3.90)	0.55(0.10~3.09)
四逆散+PPI				—	0.81(0.29~2.27)
小柴胡汤+PPI					—
旋覆代赭汤+PPI					—
旋覆代赭汤					—
气滞胃痛颗粒+PPI					—
半夏泻心汤+PPI					—
半夏泻心汤					—
干预措施	旋覆代赭汤+PPI	旋覆代赭汤	气滞胃痛颗粒+PPI	半夏泻心汤+PPI	半夏泻心汤
PPI	0.21(0.11~0.39)*	0.24(0.10~0.59)*	0.21(0.13~0.34)*	0.18(0.11~0.29)*	0.22(0.04~1.08)
半夏厚朴汤+PPI	1.27(0.48~3.38)	1.11(0.34~3.63)	1.28(0.52~3.13)	1.48(0.60~3.66)	1.23(0.21~7.30)
通降合剂+PPI	0.93(0.17~5.11)	0.82(0.13~5.07)	0.94(0.18~4.92)	1.09(0.21~5.72)	0.91(0.09~8.66)
四逆散+PPI	1.38(0.52~3.68)	1.21(0.37~3.96)	1.39(0.57~3.41)	1.61(0.65~3.98)	1.34(0.23~7.96)
小柴胡汤+PPI	1.70(0.67~4.33)	1.49(0.47~4.69)	1.71(0.74~3.99)	1.99(0.85~4.66)	1.65(0.29~9.54)
旋覆代赭汤+PPI	—	0.88(0.29~2.64)	1.01(0.46~2.22)	1.17(0.53~2.59)	0.97(0.17~5.46)
旋覆代赭汤		—	1.15(0.41~3.23)	1.33(0.47~3.77)	1.11(0.17~7.06)
气滞胃痛颗粒+PPI			—	1.16(0.58~2.31)	0.96(0.18~5.18)
半夏泻心汤+PPI				—	0.83(0.15~4.48)
半夏泻心汤					—

注:与PPI比较,*P<0.05。



A. 临床总有效率; B. 胃镜有效率; C. 复发率; D. 不良反应发生率; E. 反酸症状积分; F. MOT; G. GAS。

图3 各结局指标的证据网络图

表3 胃镜有效率的网状 Meta 分析结果 [OR (95%CI)]

干预措施	PPI	旋覆代赭汤+PPI	旋覆代赭汤	气滞胃痛颗粒+PPI	半夏泻心汤+PPI
PPI	—	0.38(0.15~0.95)*	0.51(0.23~1.13)	0.33(0.16~0.68)*	0.33(0.14~0.75)*
旋覆代赭汤+PPI		—	1.35(0.40~4.62)	0.87(0.27~2.84)	0.87(0.25~3.02)
旋覆代赭汤			—	0.64(0.22~1.90)	0.64(0.20~2.03)
气滞胃痛颗粒+PPI				—	1.00(0.33~3.01)
半夏泻心汤+PPI					—

注:与 PPI 比较, *P<0.05。

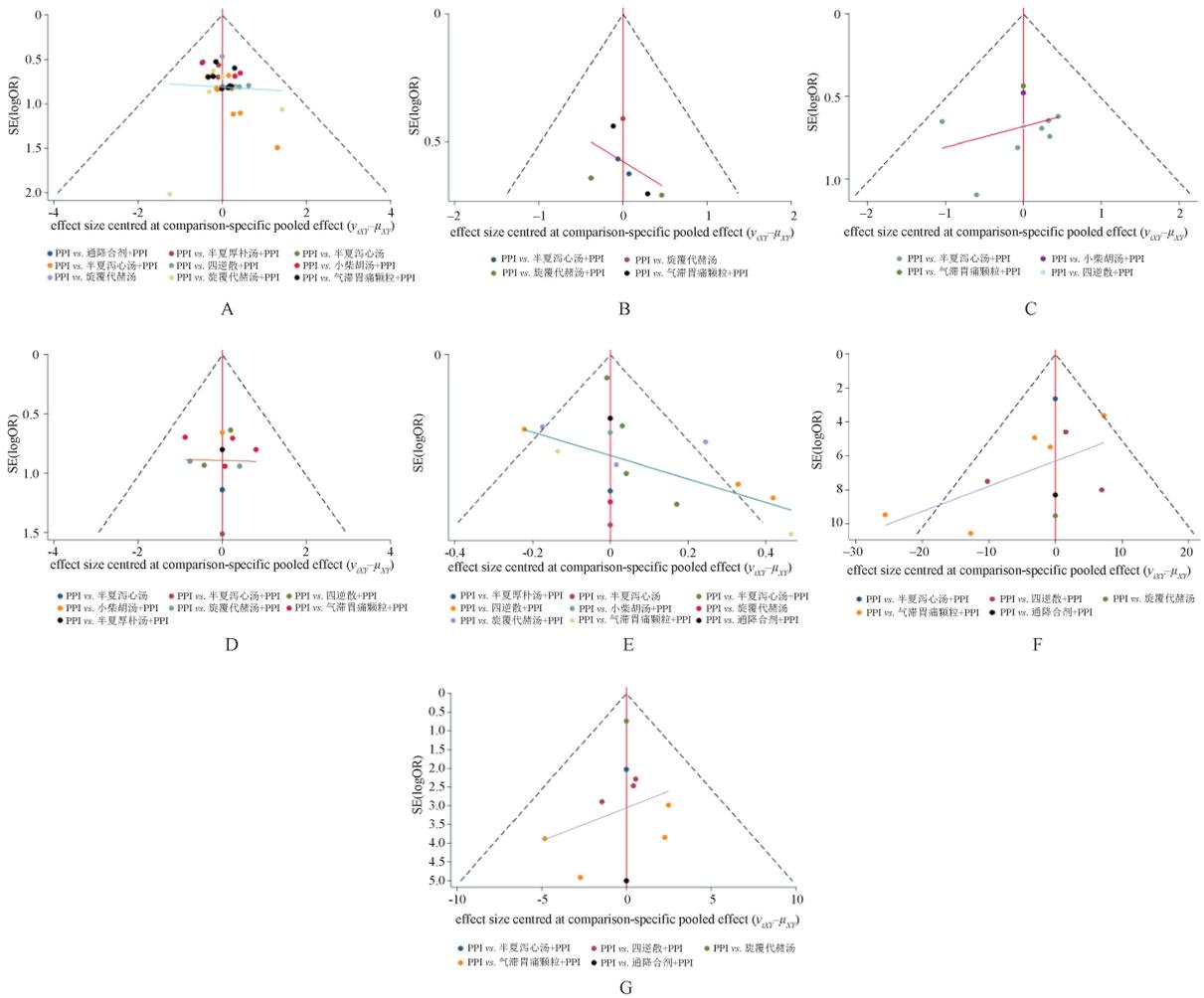
表4 复发率的网状 Meta 分析结果 [OR (95%CI)]

干预措施	PPI	四逆散+PPI	小柴胡汤+PPI	气滞胃痛颗粒+PPI	半夏泻心汤+PPI
PPI	—	0.23(0.06~0.88)*	0.35(0.14~0.88)*	0.37(0.16~0.87)*	0.17(0.10~0.29)*
四逆散+PPI		—	1.50(0.29~7.67)	1.61(0.33~7.86)	0.75(0.18~3.15)
小柴胡汤+PPI			—	1.07(0.30~3.81)	0.50(0.17~1.46)
气滞胃痛颗粒+PPI				—	0.46(0.17~1.27)
半夏泻心汤					—

注:与 PPI 比较, *P<0.05。

表5 不良反应发生率的网状 Meta 分析结果 [OR (95%CI)]

干预措施	PPI	半夏厚朴汤+PPI	四逆散+PPI	小柴胡汤+PPI	旋覆代赭汤+PPI	气滞胃痛颗粒+PPI	半夏泻心汤+PPI	半夏泻心汤
PPI	—	0.73(0.15~3.49)	1.00(0.36~2.81)	0.54(0.15~1.95)	1.01(0.36~2.89)	0.61(0.29~1.30)	0.10(0.00~1.88)	0.23(0.02~2.17)
半夏厚朴汤+PPI		—	1.37(0.21~8.95)	0.74(0.10~5.61)	1.39(0.21~9.13)	0.84(0.15~4.76)	0.13(0.00~3.79)	0.32(0.02~4.88)
四逆散+PPI			—	0.54(0.10~2.80)	1.01(0.23~4.39)	0.61(0.17~2.18)	0.10(0.00~2.23)	0.23(0.02~2.71)
小柴胡汤+PPI				—	1.87(0.36~9.85)	1.13(0.25~5.02)	0.18(0.01~4.54)	0.43(0.03~5.67)
旋覆代赭汤+PPI					—	0.60(0.17~2.19)	0.10(0.00~2.22)	0.23(0.02~2.71)
气滞胃痛颗粒+PPI						—	0.16(0.01~3.38)	0.38(0.04~4.02)
半夏泻心汤+PPI							—	2.41(0.06~98.93)
半夏泻心汤								—



A. 临床总有效率;B. 胃镜有效率;C. 复发率;D. 不良反应发生率;E. 反酸症状积分;F. MOT;G. GAS。

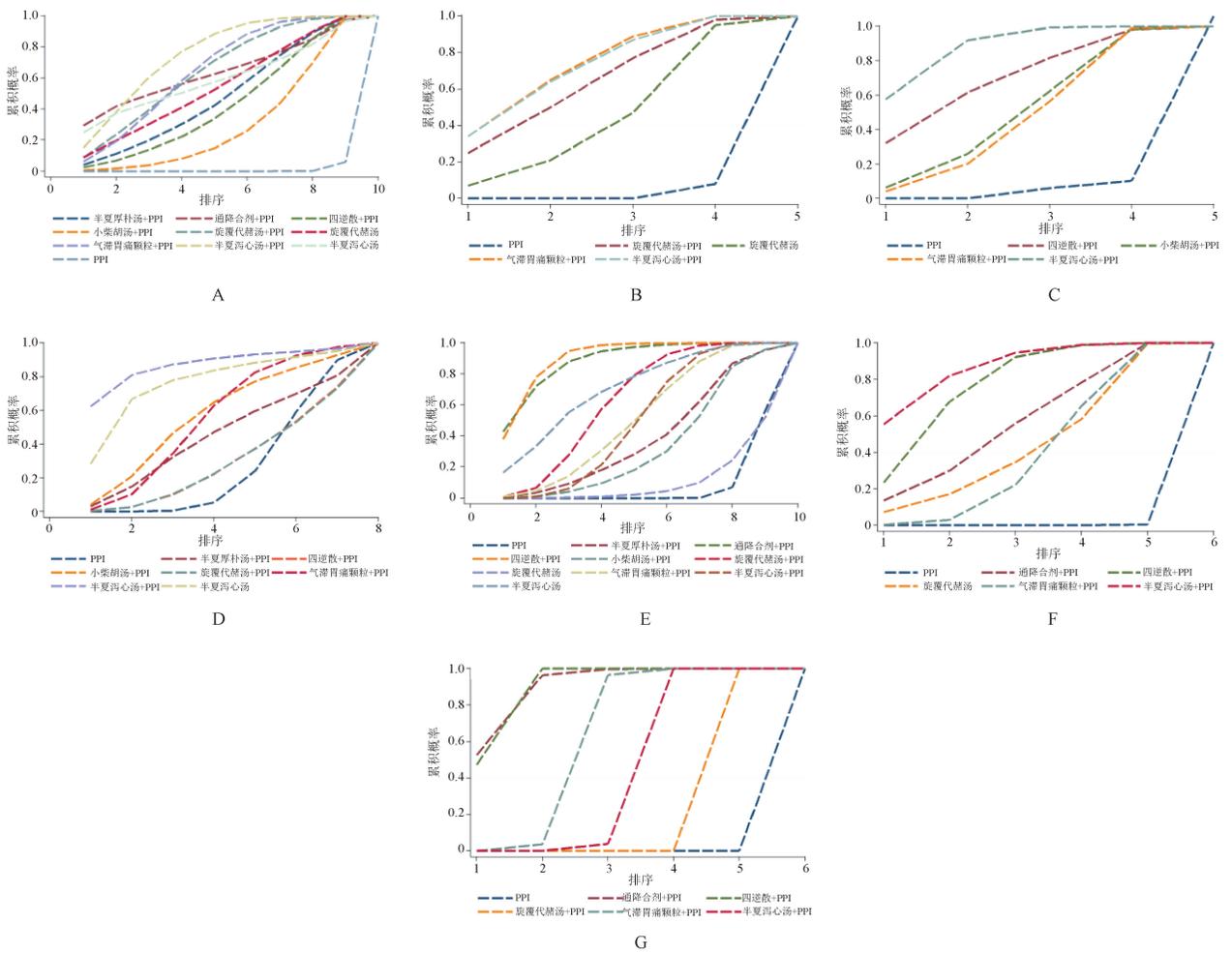
图4 各结局指标的比较-校正漏斗图

应发生率方面, SUCRA 值排序为半夏泻心汤+PPI (SUCRA = 62.4%) > 半夏泻心汤 (SUCRA = 38.4%) > 小柴胡汤+PPI (SUCRA = 25.5%) > 气滞胃痛颗粒+PPI (SUCRA = 28.4%) > PPI (SUCRA = 18.7%) > 四逆散+PPI (SUCRA = 16.2%) > 旋覆代赭汤+PPI (SUCRA = 20.1%) > 半夏厚朴汤+PPI (SUCRA = 19.2%), 提示半夏泻心汤+PPI 降低 RE 患者不良反应发生率的效果最佳, 见图 5(D)。(3) 不良反应发生情况。15 项研究报告了不良反应发生情况, 其中 2 项研究报告两组干预措施均未出现明显不良反应; 另外 13 项研究中, 主要不良反应为恶心、腹泻等, 见表 6。

2.6.5 反酸症状积分: (1) 联赛表。采用一致性模型进行网状 Meta 分析, 其中通降合剂+PPI ($MD = -1.00, 95\% CI = -1.45 \sim -0.55$)、四逆散+PPI ($MD = -1.00, 95\% CI = -1.29 \sim -0.70$)、旋覆代赭汤+PPI ($MD = -0.67, 95\% CI = -0.94 \sim -0.40$)、气滞胃痛颗粒+PPI ($MD = -0.56, 95\% CI = -0.93 \sim -0.18$)、半夏泻心汤+PPI ($MD = -0.55, 95\% CI = -0.79 \sim -0.31$) 及半夏泻心汤 ($MD = -0.78, 95\% CI = -1.36 \sim -0.20$) 降低反酸症状积分的效果比 PPI 更好, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 7。(2) SUCRA。在降低反酸症状积分方面, SUCRA 值排序为通降合

剂+PPI (SUCRA = 42.8%) > 四逆散+PPI (SUCRA = 40.2%) > 半夏泻心汤 (SUCRA = 21.8%) > 气滞胃痛颗粒+PPI (SUCRA = 20.8%) > 小柴胡汤+PPI (SUCRA = 22.9%) > 半夏厚朴汤+PPI (SUCRA = 24.6%) > PPI (SUCRA = 49.7%) > 旋覆代赭汤 (SUCRA = 47.7%), 提示通降合剂+PPI 降低 RE 患者反酸症状积分的效果最佳, 见图 5(E)。

2.6.6 MOT: (1) 联赛表。采用一致性模型进行网状 Meta 分析, 其中通降合剂+PPI ($MD = -38.40, 95\% CI = -60.97 \sim -15.83$)、四逆散+PPI ($MD = -45.98, 95\% CI = -57.71 \sim -34.26$)、旋覆代赭汤 ($MD = -32.85, 95\% CI = -57.23 \sim -8.47$)、气滞胃痛颗粒+PPI ($MD = -32.93, 95\% CI = -42.52 \sim -23.34$) 及半夏泻心汤+PPI ($MD = -50.50, 95\% CI = -66.97 \sim -34.03$) 降低 MOT 水平的效果比 PPI 更好, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 8。(2) SUCRA。在提高 MOT 水平方面, SUCRA 值排序为半夏泻心汤+PPI (SUCRA = 55.4%) > 四逆散+PPI (SUCRA = 44.4%) > 通降合剂+PPI (SUCRA = 26.0%) > 气滞胃痛颗粒+PPI (SUCRA = 43.2%) > 旋覆代赭汤 (SUCRA = 41.2%) > PPI (SUCRA = 99.6%), 提示半夏泻心汤+PPI 提高 RE 患者 MOT 水平的效果最佳, 见图 5(F)。



A. 临床总有效率;B. 胃镜有效率;C. 复发率;D. 不良反应发生率;E. 反酸症状积分;F. MOT;G. GAS。

图5 各结局指标的SUCRA累积概率

表6 不良反应发生情况

文献	病例数		干预措施		不良反应/例(具体不良反应)	
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组
赖新兰等(2019年) ^[4]	40	40	半夏厚朴汤+PPI	PPI	3(腹泻2例,头晕1例)	4(腹泻2例,头晕1例,心慌1例)
李士英(2021年) ^[7]	60	60	四逆散+PPI	PPI	6(恶心3例,胃部胀气2例,头痛1例)	5(恶心3例,胃部胀气1例,头痛1例)
廖安辉(2018年) ^[8]	55	55	四逆散+PPI	PPI	2(腹泻1例,皮疹1例)	3(头晕1例,皮疹2例)
刘川贵等(2015年) ^[11]	59	59	小柴胡汤+PPI	PPI	4(食欲减退2例,腹痛1例,腹泻1例)	7(食欲减退3例,腹痛2例,腹泻2例)
陆元洁(2023年) ^[14]	37	37	旋覆代赭汤+PPI	PPI	2(头晕1例,恶心1例)	4(头晕2例,呕吐1例,恶心1例)
王海霞等(2018年) ^[17]	45	45	旋覆代赭汤+PPI	PPI	3(恶心1例,腹泻1例,乏力1例)	2(恶心1例,腹泻1例)
张捷等(2017年) ^[19]	40	40	旋覆代赭汤+PPI	PPI	3(恶心2例,眩晕1例)	2(恶心1例,便秘1例)
王赛珊等(2022年) ^[22]	48	48	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	3(恶心1例,头痛头晕1例,腹泻1例)	10(恶心6例,头痛头晕2例,腹泻2例)
修相成等(2021年) ^[23]	38	38	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	4(恶心2例,头晕1例,腹泻1例)	3(恶心1例,头晕1例,腹泻1例)
陈超等(2017年) ^[27]	48	48	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	4(皮疹1例,恶心1例,呕吐1例,腹泻1例)	5(头痛2例,恶心1例,腹泻2例)
张国忠等(2015年) ^[28]	40	40	气滞胃痛颗粒+PPI	PPI	2(腹痛1例,大便次数增多1例)	3(腹痛1例,大便次数增多2例)
杨绍桦(2021年) ^[30]	30	30	半夏泻心汤+PPI	PPI	0	4(口干1例,便秘1例,腹胀2例)
侯华伟等(2021年) ^[32]	45	45	半夏泻心汤	PPI	1(腹泻1例)	4(乏力1例,头晕2例,失眠1例)

2.6.7 GAS:(1)联赛表。采用一致性模型进行网状Meta分析,其中通降合剂+PPI($MD = -42.90, 95\% CI = -52.71 \sim -33.09$)、四逆散+PPI($MD = -42.55, 95\% CI = -45.40 \sim -39.70$)、旋覆代赭汤+PPI($MD = -9.19, 95\% CI = -10.62 \sim -7.76$)、气滞胃痛颗粒+PPI($MD = -33.36, 95\% CI = -37.01 \sim -29.71$)及半夏泻心汤+PPI($MD = -28.30, 95\% CI = -32.27 \sim -24.33$)降低GAS水平的效果比PPI更好,差异均

有统计学意义($P < 0.05$),见表9。(2)SUCRA。在提高GAS水平方面,SUCRA值排序为通降合剂+PPI(SUCRA = 52.7%)>四逆散+PPI(SUCRA = 52.7%)>气滞胃痛颗粒+PPI(SUCRA = 92.8%)>半夏泻心汤+PPI(SUCRA = 96.1%)>旋覆代赭汤+PPI(SUCRA = 100.0%)>PPI(SUCRA = 100.0%),提示通降合剂+PPI提高RE患者GAS水平的效果最佳,见图5(G)。

表7 反酸症状积分的网状 Meta 分析结果[MD(95%CI)]

干预措施	PPI	半夏厚朴汤+PPI	通降合剂+PPI	四逆散+PPI	小柴胡汤+PPI
PPI	—	-0.41(-0.94~0.12)	-1.00(-1.45~-0.55)*	-1.00(-1.29~-0.70)*	-0.35(-0.81~0.11)
半夏厚朴汤+PPI		—	-0.59(-1.28~0.10)	-0.59(-1.19~0.02)	0.06(-0.64~0.76)
通降合剂+PPI			—	0.00(-0.53~0.54)	0.65(0.01~1.29)
四逆散+PPI				—	0.65(0.10~1.19)
小柴胡汤+PPI					—
旋覆代赭汤+PPI					—
旋覆代赭汤					—
气滞胃痛颗粒+PPI					—
半夏泻心汤+PPI					—
半夏泻心汤					—

干预措施	旋覆代赭汤+PPI	旋覆代赭汤	气滞胃痛颗粒+PPI	半夏泻心汤+PPI	半夏泻心汤
PPI	-0.67(-0.94~-0.40)*	0.00(-0.55~0.55)	-0.56(-0.93~-0.18)*	-0.55(-0.79~-0.31)*	-0.78(-1.36~-0.20)*
半夏厚朴汤+PPI	-0.26(-0.86~0.34)	0.41(-0.35~1.17)	-0.15(-0.80~0.50)	-0.14(-0.72~0.44)	-0.37(-1.16~0.42)
通降合剂+PPI	0.33(-0.19~0.86)	1.00(0.29~1.71)	0.44(-0.14~1.03)	0.45(-0.05~0.96)	0.22(-0.51~0.95)
四逆散+PPI	0.33(-0.07~0.73)	1.00(0.38~1.61)	0.44(-0.03~0.91)	0.45(0.07~0.83)	0.22(-0.44~0.87)
小柴胡汤+PPI	-0.32(-0.86~0.22)	0.35(-0.36~1.06)	-0.21(-0.80~0.39)	-0.20(-0.72~0.32)	-0.43(-1.17~0.31)
旋覆代赭汤+PPI	—	0.67(0.06~1.28)	0.11(-0.35~0.58)	0.12(-0.24~0.49)	-0.11(-0.75~0.53)
旋覆代赭汤		—	-0.56(-1.22~0.11)	-0.55(-1.14~0.05)	-0.78(-1.58~0.02)
气滞胃痛颗粒+PPI			—	0.01(-0.44~0.46)	-0.22(-0.92~0.47)
半夏泻心汤+PPI				—	-0.23(-0.86~0.39)
半夏泻心汤					—

注:与PPI比较,*P<0.05。

表8 MOT的网状 Meta 分析结果[MD(95%CI)]

干预措施	PPI	通降合剂+PPI	四逆散+PPI	旋覆代赭汤	气滞胃痛颗粒+PPI	半夏泻心汤+PPI
PPI	—	-38.40(-60.97~-15.83)*	-45.98(-57.71~-34.26)*	-32.85(-57.23~-8.47)*	-32.93(-42.52~-23.34)*	-50.50(-66.97~-34.03)*
通降合剂+PPI		—	-7.58(-33.02~17.86)	5.55(-27.67~38.77)	5.47(-19.06~30.00)	-12.10(-40.05~15.85)
四逆散+PPI			—	13.13(-13.92~40.18)	13.05(-2.04~28.15)	-4.52(-24.74~15.70)
旋覆代赭汤				—	-0.08(-26.28~26.12)	-17.65(-47.07~11.77)
气滞胃痛颗粒+PPI					—	-17.57(-36.63~1.49)
半夏泻心汤+PPI						—

注:与PPI比较,*P<0.05。

表9 GAS的网状 Meta 分析结果[MD(95%CI)]

干预措施	PPI	通降合剂+PPI	四逆散+PPI	旋覆代赭汤+PPI	气滞胃痛颗粒+PPI	半夏泻心汤+PPI
PPI	—	-42.90(-52.71~-33.09)*	-42.55(-45.40~-39.70)*	-9.19(-10.62~-7.76)*	-33.36(-37.01~-29.71)*	-28.30(-32.27~-24.33)*
通降合剂+PPI		—	0.35(-9.86~10.56)	33.71(23.80~43.62)	9.54(-0.93~20.00)	14.60(4.02~25.18)
四逆散+PPI			—	33.36(30.17~36.55)	9.19(4.56~13.82)	14.25(9.36~19.14)
旋覆代赭汤+PPI				—	-24.17(-28.10~-20.25)	-19.11(-23.33~-14.89)
气滞胃痛颗粒+PPI					—	5.06(-0.33~10.46)
半夏泻心汤+PPI						—

注:与PPI比较,*P<0.05。

3 讨论

RE 是一种由于反流物逆行流入食管而导致的疾病,在消化系统疾病中的患病率最高,其特征是患者生活质量显著降低,可与动脉高血压和冠心病相提并论。在中医理论中,RE 的病理表现可归类于“吐酸”“噎膈”“反胃”“食管瘕”和“嘈杂”等诸症之中,该病的根源主要在于脾胃之气的升降调节机制发生紊乱,加之肝气不舒,横逆犯胃,致使胃气失和,逆而上,从而引发一系列临床症状。本研究所选的7种中药是临床上治疗RE的常用药,其功效相似却各有不同侧重:半夏厚朴汤行气化滞;通降合剂疏肝清热、和胃降逆;四逆散疏肝理气、调和脾胃;小柴胡汤解表散热;旋覆代赭汤益气和胃、降逆化痰;气滞胃痛颗粒舒肝健胃、行气止痛;半夏泻心汤调和肝脾、消痞散结。

本研究最终纳入39篇RCT文献进行网状Meta分析,采用临床总有效率、胃镜有效率、复发率、不良反应发生率、反酸症状积分、MOT及GAS等作为研究指标,对当前临床上常用的干预措施PPI与7种中药进行对比。本次网状Meta分析结果

提示:(1)7种中药联合PPI治疗RE的效果优于单纯使用PPI。(2)通降合剂+PPI比其他中药在提高临床总有效率、提高GAS水平、降低反酸症状积分方面效果较好,半夏泻心汤+PPI比其他中药在提高胃镜有效率、提高MOT水平、降低复发率、降低用药风险方面效果较好,值得临床推广。(3)在安全性方面,各中药不会增加用药不良反应,且不良反应症状较轻,停药后可自行缓解。

本研究发现,应用7种中药联合PPI治疗RE,可改善反酸症状,提高MOT、GAS水平,具有良好的临床疗效,且不会显著增加不良反应的发生,还可降低复发率。本研究仍存在一定的局限性:(1)在进行质量评价时,纳入研究的总体质量不高,大部分研究未提及分配隐藏、盲法和具体研究方法等;(2)各干预措施之间的文献数量不均且缺乏直接对比,可能存在小样本效应或偏倚风险的可能,可能影响结果可信度;(3)各研究之间用药疗程参差不齐,可能影响结果稳定性。

综上所述,本研究探讨了7种中药治疗RE的疗效与安全性,结果提示7种中药联合PPI的效果较单纯使用PPI更好且

不良反应小,具有临床推广价值。但受到目前纳入研究的数量和质量限制,上述结论有待进一步验证。

参考文献

[1] ANTUNES C, ALEEM A, CURTIS S A. Gastroesophageal reflux disease [M]//StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024;1-7.

[2] YADLAPATI R, MASHI M, GYAWALI C P, et al. Ambulatory reflux monitoring guides proton pump inhibitor discontinuation in patients with gastroesophageal reflux symptoms: a clinical trial[J]. Gastroenterology, 2021, 160(1): 174-182. e1.

[3] 何润明,林志鹏,苏子珊. 半夏厚朴汤与埃索美拉唑同用对反流性食管炎的影响观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(6): 43-44.

[4] 赖新兰,肖美华,庞健辉,等. 半夏厚朴汤联合雷贝拉唑治疗老年人反流性食管炎的临床疗效[J]. 海峡药学, 2019, 31(6): 147-148.

[5] 黄乾. 半夏厚朴汤联合泮托拉唑肠溶胶囊治疗反流性食管炎疗效观察[J]. 健康必读, 2021(7): 58-59.

[6] 王光铭,黄玉珍,刘万里. 通降合剂联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗反流性食管炎[J]. 中国临床研究, 2020, 33(4): 531-535.

[7] 李士英. 加味四逆散对反流性食管炎患者中医证候改善及胃泌素胃动素水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(1): 131-133.

[8] 廖安辉. 雷贝拉唑与四逆散治疗反流性食管炎的效果及对血浆胃动素、胃泌素指标的改善作用[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(4): 181-184.

[9] 赵世民,杨彩丰,高春燕,等. 雷贝拉唑联合四逆散治疗反流性食管炎的疗效及对血清胃泌素、血浆胃动素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(19): 2093-2095.

[10] 邓素萍,孙艳. 小柴胡汤加减治疗肝胃郁热型反流性食管炎30例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(7): 48-49.

[11] 刘川贵,杜德宏. 小柴胡汤联合兰索拉唑治疗对反流性食管炎的疗效观察[J]. 当代医学, 2015, 21(23): 157-158.

[12] 焦念勇,张涵健. 中西医结合治疗反流性食管炎肝胃不和证46例临床观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(9): 88-90.

[13] 陈耿生. 旋覆代赭汤加减联合奥美拉唑治疗反流性食管炎疗效观察[J]. 北方药学, 2024, 21(1): 31-33.

[14] 陆元洁. 旋覆代赭汤加减联合雷贝拉唑对老年反流性食管炎患者中医证候及胃肠激素的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2023, 4(1): 30-32, 81.

[15] 李伟. 旋覆代赭汤加奥美拉唑治疗反流性食管炎的有效性研究[J]. 健康之友, 2021(17): 114.

[16] 吴振华,杜昕,严满,等. 基于气机升降理论评价旋覆代赭汤加减治疗胃阴不足型反流性食管炎的临床疗效[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 393-395.

[17] 王海霞,程春红. 旋覆代赭汤治疗反流性食管炎的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(16): 156-157.

[18] 严满,杜昕,白雪,等. 旋覆代赭汤加减治疗肝胃郁热型反流性食管炎临床研究[J]. 河南中医, 2018, 38(11): 1643-1646.

[19] 张捷,叶文平,刘云雅,等. 旋覆代赭汤加减联合艾普拉唑治疗反流性食管炎的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(15): 34-36.

[20] 赵艳,杜昕,许文忠,等. 旋覆代赭汤加味治疗肝胃郁热型反

流性食管炎 60 例临床观察[J]. 河北中医, 2015, 37(7): 1035-1038.

[21] 谢建寰,刘春风,李冬春. 气滞胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(14): 2478-2480.

[22] 王赛珊,吴中平. 雷贝拉唑钠肠溶胶囊辅以气滞胃痛颗粒在反流性食管炎患者中的应用研究[J]. 重庆医学, 2022, 51(S1): 258-260.

[23] 修相成,刘维宏,徐华. 气滞胃痛颗粒辅助奥美拉唑治疗反流性食管炎患者效果及其对胃动力的影响[J]. 中国处方药, 2021, 19(8): 112-114.

[24] 冯木生. 雷贝拉唑联合气滞胃痛颗粒治疗老年性反流性食管炎的效果分析[J]. 北方药学, 2018, 15(10): 142-143.

[25] 任莉,黄健. 奥美拉唑联合气滞胃痛颗粒治疗反流性食管炎的临床疗效[J]. 医学综述, 2018, 24(7): 1444-1448.

[26] 吴晓娟,梅丽红. 气滞胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的效果观察[J]. 现代实用医学, 2017, 29(9): 1155-1157.

[27] 陈超,焦艳,陶源. 气滞胃痛颗粒联合雷贝拉唑对反流性食管炎胃-食管动力及炎症因子的影响[J]. 药物评价研究, 2017, 40(1): 75-78.

[28] 张国忠,周雪英. 雷贝拉唑联合气滞胃痛颗粒治疗反流性食管炎的疗效及对患者血清胃泌素、血浆胃动素水平的影响[J]. 中国药师, 2015, 18(5): 797-798, 801.

[29] 刘丹. 半夏泻心汤治疗寒热错杂型反流性食管炎临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(21): 76-77.

[30] 杨绍桦. 半夏泻心汤加减治疗反流性食管炎的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(1): 100-101.

[31] 杨丽娟. 半夏泻心汤联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(9): 147-149.

[32] 侯华伟,贾飞宇. 半夏泻心汤加味治疗寒热错杂型反流性食管炎的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(11): 56-58.

[33] 罗琴,张纯,李志俭,等. 半夏泻心汤联合奥美拉唑治疗寒热错杂型反流性食管炎的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(3): 350-352.

[34] 李文红. 半夏泻心汤联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(14): 43-44.

[35] 徐荟. 半夏泻心汤对反流性食管炎患者的治疗效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(84): 157-158.

[36] 可燕. 半夏泻心汤加减联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床评价[J]. 中国社区医师, 2020, 36(5): 117-118.

[37] 畅玉娟. 半夏泻心汤治疗反流性食管炎的临床效果观察[J]. 甘肃科技, 2019, 35(12): 107-108, 37.

[38] 吕瑾,梁春红. 联用半夏泻心汤加减方和雷贝拉唑治疗反流性食管炎的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(6): 182-183.

[39] 陈金红. 半夏泻心汤联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的效果探究[J]. 心理医生, 2018, 24(33): 151-152.

[40] 代亚锋. 半夏泻心汤加减联合雷贝拉唑对反流性食管炎的治疗效果[J]. 医药前沿, 2018, 8(35): 327.

[41] 孟凡志,安晓亮,徐吉存. 半夏泻心汤加减联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(26): 87-88.

(收稿日期:2024-08-03 修回日期:2024-09-18)