

# 中医药通过“脑-肠轴”干预胃食管反流病伴睡眠障碍的研究进展<sup>Δ</sup>

滕泽众<sup>1\*</sup>, 黎丽群<sup>2</sup>, 谭金晶<sup>3#</sup>, 谢 胜<sup>4</sup>, 杨成宁<sup>2</sup>(1. 广西中医药大学研究生院, 南宁 530023; 2. 广西中医药大学第一附属医院脾胃病科, 南宁 530023; 3. 广西中医药大学第一附属医院临床机构办公室, 南宁 530023; 4. 广西中医药大学第一附属医院治未病中心, 南宁 530023)

中图分类号 R285; R975+1; R256.23

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2026)06-0812-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.06.20



**摘要** 胃食管反流病(GERD)与睡眠障碍的临床共病率高,二者通过“脑-肠轴”形成恶性循环,严重影响患者生活质量。中医药以“整体观念”和“辨证论治”为核心指导,具有多靶点、低副作用的治疗特色,可为临床提供多元化的干预方案。本文从“脑-肠轴”角度出发,通过综述GERD与睡眠障碍共病的关系、系统梳理中医药调控“脑-肠轴”干预该共病的相关研究发现,“脑-肠轴”可通过脑肠肽(含胃肠分泌素)分泌异常、肠道菌群失调等途径,参与GERD伴睡眠障碍的病理过程;紧扣“肝胃不和”“胃不和则卧不安”等核心病机,运用中药复方(四逆散合左金丸加减等)、中医外治法(背俞指针疗法等)及中西医结合治疗(加味柴胡桂枝干姜汤联合质子泵抑制剂等)等多种手段,可靶向调节“脑-肠轴”相关神经递质、胃肠激素、炎症因子水平及肠道菌群组成,从而实现GERD与睡眠障碍的同步改善。

**关键词** 胃食管反流病;睡眠障碍;共病;脑-肠轴;中药复方;中医外治法;中西医结合治疗

## Research progress on the intervention of gastroesophageal reflux disease with sleep disorders through the “brain-gut axis” with traditional Chinese medicine

TENG Zezhong<sup>1</sup>, LI Liqun<sup>2</sup>, TAN Jinjing<sup>3</sup>, XIE Sheng<sup>4</sup>, YANG Chengning<sup>2</sup> (1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China; 2. Dept. of Spleen and Stomach Disease, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China; 3. Office of Clinical Trial Institution, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China; 4. Preventive Treatment Center, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

**ABSTRACT** The comorbidity rate of gastroesophageal reflux disease (GERD) and sleep disorders is high, and the two form a vicious circle through the “brain-gut axis”, which seriously impacts the patients’ quality of life. Traditional Chinese medicine (TCM), guided by the core principles of “holistic concept” and “syndrome differentiation and treatment”, features multi-targeted therapeutic effects with minimal side effects, offering diverse intervention options for clinical practice. From the perspective of the “brain-gut axis”, this article reviews the relationship between the comorbidity of GERD and sleep disorders and systematically examines relevant research findings on how TCM regulates the “brain-gut axis” to intervene in this comorbid condition. The study reveals that the “brain-gut axis” may participate in the pathological progress of GERD accompanied by sleep disorders through pathways such as abnormalities in the secretion of brain-gut peptides (including gastrointestinal secretin), as well as intestinal dysbiosis. By closely focusing on core pathogenic mechanisms such as “disharmony between the liver and stomach” and “insomnia due to stomach disharmony”, various approaches can be employed, including TCM formulas (e.g., modified Sini powder combined with Zuojin pills), external TCM therapies (e.g., back-shu point digital acupressure), and integrated traditional Chinese and Western medicine treatments (e.g., modified Chaihu guizhi ganjiang decoction combined with proton pump inhibitors). These methods can regulate the levels of neurotransmitters, gastrointestinal hormones, inflammatory factors, and the composition of

intestinal microbiota associated with the “brain-gut axis”, thereby achieving simultaneous improvement in both GERD and sleep disorders.

**KEYWORDS** gastroesophageal reflux disease; sleep disorders; comorbidity; brain-gut axis; TCM formula; external TCM therapies; integrated traditional Chinese and Western medicine treatments

Δ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.82360910);广西自然科学基金面上项目(No.2024GXNSFAA010291);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(No.zyyzdxk-2023167)

\* 第一作者 硕士研究生。研究方向:中医防治脾胃相关疾病。  
E-mail:908724948@qq.com

# 通信作者 副主任医师,硕士生导师。研究方向:中医防治脾胃相关疾病。E-mail:1730397922@qq.com

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是由胃、十二指肠内容物反流至食管所引发的一种慢性消化系统疾病, 属于胃肠动力障碍性疾病<sup>[1]</sup>。近年来, 亚太地区 GERD 的患病率逐年上升, 现已达 15%<sup>[2]</sup>。该病病程缠绵难愈、反复发作, 易诱发焦虑、抑郁及睡眠障碍等多种情绪障碍<sup>[3]</sup>。其中, 睡眠障碍是以频繁而持续的入睡困难和(或)睡眠维持困难为主要特征的一类神经系统疾病, 是困扰当代人群的高发健康问题<sup>[4]</sup>。长期睡眠障碍不仅严重影响个体生活质量, 而且可能增加消化系统疾病的发生风险。一项针对中国 GERD 患者的 Meta 分析结果显示, GERD 的严重程度与患者睡眠障碍水平呈正相关, 56.1% 的患者存在影响睡眠的夜间反流症状, 其中 80.1% 合并睡眠障碍<sup>[5]</sup>。进一步的统计分析结果表明, GERD 与睡眠障碍互为诱因: 反流症状显著干扰患者睡眠, 而睡眠障碍又可能加剧反流症状的严重程度<sup>[6]</sup>。现代研究揭示, 大脑与肠道之间通过“脑-肠轴”实现双向信息交流, 这一系统在 GERD 与睡眠障碍的共病机制中扮演着关键角色<sup>[7]</sup>。

中医认为, GERD 归属于“食管瘿”“吐酸病”“嘈杂”等病证范畴, 其核心病机在于肝失疏泄、胃失和降、胃气上逆等<sup>[2]</sup>; 睡眠障碍则属“不寐”范畴。《黄帝内经》中“胃不和则卧不安”的论述, 直接阐释了胃肠功能紊乱与睡眠障碍之间的内在联系。基于此, 本文拟从“脑-肠轴”角度出发, 探讨 GERD 与睡眠障碍共病的生物学基础, 基于“异病同治”理论梳理中医药在 GERD 伴睡眠障碍干预中的应用策略, 明确其在改善消化道症状与睡眠质量方面的协同作用, 以期为该病综合管理方案的优化提供新思路及理论依据。

## 1 “脑-肠轴”概述

“脑-肠轴”是指中枢神经系统与肠道通过多条生物学通路相互连接, 所形成的一个具有双向信息交流功能的复杂网络<sup>[8]</sup>, 涉及神经传导、内分泌调节、免疫应答及代谢产物交互等多种调控方式<sup>[9]</sup>。在该网络中, 脑肠肽、肠道菌群代谢产物及免疫因子作为关键信号分子, 通过化学、免疫和神经信号通路, 参与情绪、食欲、免疫应答及胃肠道运动等生理过程的调节(图 1)<sup>[10]</sup>。研究表明, 脑肠肽作为“脑-肠轴”的重要效应分子, 在调节情绪、胃肠动力及内脏敏感性等多方面发挥关键作用<sup>[11]</sup>; 根据功能可将其分为兴奋性脑肠肽与抑制性脑肠肽两大类: 兴奋性脑肠肽包括胃动素(motilin, MTL)、胃泌素(gastrin, GAS)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、P 物质(substance P, SP)等; 抑制性脑肠肽则包括胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、神经肽 Y 等。当前, “脑-肠轴”已成为神经胃肠病学、心理神经免疫学乃至生物遗传免疫学的重要研究方向。该系统功能紊乱不仅与 GERD 的发生发展有关, 而且是睡眠障碍病理过程的直接影响因素之一<sup>[7]</sup>。

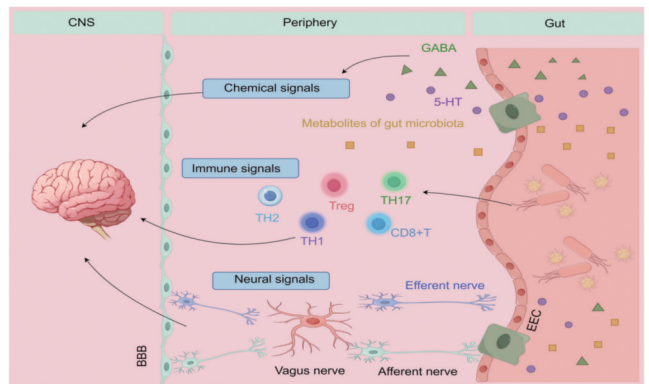


图 1 “脑-肠轴”的双向信息交流网络示意图  
CNS: 中枢神经系统; Periphery: 外周系统; Gut: 胃肠道; Chemical signals: 化学信号; Immune signals: 免疫信号; Neural signals: 神经信号; GABA:  $\gamma$ -氨基丁酸; Metabolites of gut microbiota: 肠道菌群代谢产物; EEC: 肠内分泌细胞; TH17: 辅助性 T 细胞 17; Treg: 调节性 T 细胞; TH2: 辅助性 T 细胞 2; CD8<sup>+</sup>T: CD8 阳性 T 细胞(细胞毒性 T 细胞); TH1: 辅助性 T 细胞 1; Efferent nerve: 传出神经; Afferent nerve: 传入神经; Vagus nerve: 迷走神经; BBB: 血脑屏障。

图 1 “脑-肠轴”的双向信息交流网络示意图

## 2 “脑-肠轴”与 GERD 伴睡眠障碍的关系

“脑-肠轴”作为大脑与胃肠道之间的双向信息交流网络, 在 GERD 的发病机制中扮演着关键角色<sup>[12]</sup>。“脑-肠轴”功能异常可直接导致胃食管动力障碍、内脏敏感性增加和情绪调节失常等临床表现, 进而诱发反酸、烧心等 GERD 典型症状及相关并发症<sup>[13]</sup>。同时, “脑-肠轴”在睡眠调节过程中也发挥着至关重要的作用, 其主要通过神经递质调控、内分泌调节及免疫应答三大机制, 深度影响睡眠-觉醒周期及睡眠质量<sup>[14]</sup>。此外, 睡眠障碍与“脑-肠轴”之间还存在双向调节关系: 一方面, 肠道功能紊乱可影响睡眠质量; 另一方面, 睡眠不足亦可引起肠道菌群失调及“脑-肠轴”功能障碍<sup>[15]</sup>。

脑肠肽通过“脑-肠轴”网络, 既可改善 GERD 症状、减轻夜间反流以提升患者睡眠质量, 而且可通过直接调节神经递质水平来改善睡眠状况, 进而影响胃肠动力, 缓解 GERD 临床表现。在这一过程中, 脑肠肽作为关键的神经递质, 直接参与了胃肠功能及情绪的调控, 是“脑-肠轴”协调运转的核心介质<sup>[11]</sup>。相关临床研究也证实, 基于“脑-肠轴”的 GERD 伴睡眠障碍主要体现在脑肠肽水平的失衡<sup>[16]</sup>。其中, 5-HT 作为一种对情绪和睡眠调控至关重要的神经递质, 绝大部分在胃肠道内合成, 可通过影响大脑中睡眠相关物质的分泌而参与睡眠调节; 此外, 5-HT 还可改变食管敏感性, 从而影响 GERD 伴睡眠障碍的发生发展<sup>[17]</sup>。同时, MTL、CCK 等多种胃肠分泌素也可基于“脑-肠轴”协同参与 GERD 发生发展的调控过程, 以实现 GERD 伴睡眠障碍的改善作用<sup>[18]</sup>。作为“脑-肠轴”的另一重要影响因素, 肠道菌群失调可通过诱发炎症反应、胃肠动力异常及神经递质紊乱等途径来间接导致或加重 GERD, 进而破坏睡眠结构<sup>[19]</sup>。由此可见, “脑-肠轴”可通过脑肠肽(含胃肠分泌素)分泌异常、肠道菌群失调等途径, 参与 GERD 伴睡眠障碍的病理过程。

### 3 中医药治疗GERD伴睡眠障碍的研究进展

中医药以“整体观念”和“辨证论治”为核心指导,紧扣“肝胃不和”“胃不和则卧不安”等经典理论,通过三大途径实现对GERD伴睡眠障碍症状的同步改善:一是中药复方通过辨证施治,调节“脑-肠轴”功能紊乱;二是中医外治法通过通调经络、平衡阴阳,重建“脑-肠轴”节律;三是中西医结合治疗通过协同增效,发挥各自优势。上述疗法通过靶向调控“脑-肠轴”相关的神经递质、胃肠激素、肠道菌群及炎症因子,在改善GERD症状的同时缓解睡眠障碍,充分体现了中医药“多靶点、低副作用”的治疗特色,为临床提供了多元化的干预方案。

#### 3.1 中药复方

中药复方治疗基于GERD伴睡眠障碍的核心证型(如肝胃不和、痰气郁结、寒热错杂等),以“调肝和胃、安神降逆”为基本治则,通过经典名方或经验方调控“脑-肠轴”,旨在调节胃肠动力、改善神经递质失衡,从而发挥协同治疗作用,实现对GERD症状与睡眠障碍的同步改善。

##### 3.1.1 疏肝和胃类

肝失疏泄、胃气上逆是GERD伴睡眠障碍的常见病机,临床多以疏肝理气、和胃降逆为治法。疏肝和胃类方剂多源自经典疏肝和胃名方,以疏肝理气、和胃降逆为核心功效,适用于肝胃不和型GERD伴睡眠障碍的治疗。翟建宁等<sup>[20]</sup>研究证实,四逆散合左金丸加减可通过干预“脑-肠轴”中的激素信号通路来调控胃肠激素水平、阻断“肝郁-胃逆-神扰”病理传导链条,从而协同缓解GERD症状与睡眠障碍。该研究丰富了“胃不和则卧不安”这一中医理论的科学内涵,为临床治疗肝胃不和型GERD伴睡眠障碍提供了参考。五花苓钱汤是江苏省名中医徐进康教授的临床经验方,以疏肝不伤阴、和胃不伤正为特点。在治疗胆热犯胃型GERD的临床实践中,与质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗组相比,该方在缓解非酸反流症状方面的效果更佳,同时还可减轻患者心烦、失眠等症状。可见,五花苓钱汤在治疗GERD的同时还可改善睡眠障碍,为GERD伴睡眠障碍提供了差异化治疗方案<sup>[21]</sup>。小柴胡汤作为调和肝胃、疏解郁热的经典方剂,亦适用于肝胃不和型GERD伴睡眠障碍。网络药理学分析结果显示,小柴胡汤的主要活性成分槲皮素、黄芩素等可通过作用于白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等核心靶点,调控TNF等炎症信号通路和晚期糖基化终末产物及其受体等代谢通路,进而发挥抑制炎症反应、调节免疫及糖脂代谢的作用;同时,该方还可影响昼夜节律,从而同步改善睡眠<sup>[22]</sup>。该研究体现了小柴胡汤多成分、多靶点、多通路整合调节“脑-肠轴”的作用特点,为该方的作用机制阐释提供了现代药理学依据。

##### 3.1.2 寒热平调类

针对脾虚失运、寒热错杂所致的GERD伴睡眠障碍,治以“温清并用、调和脾胃”之法,重在恢复脾胃运化功能、调畅阴阳平衡。张双圆等<sup>[23]</sup>研究发现,和胃降逆

方治疗非糜烂性GERD的总有效率可达90.0%;相关评分及指标分析结果显示,该方可通过调控脑肠肽分泌而干预“脑-肠轴”,从而在改善烧心、反流等核心症状的同时有效缓解由此引发的睡眠障碍,为寒热错杂型非糜烂性GERD伴睡眠障碍的临床治疗提供了新的选择。

##### 3.1.3 和胃降逆类

针对胃气上逆兼痰浊内阻所致的GERD伴睡眠障碍,和胃降逆类方剂以降逆化痰、和胃安神为核心治法。唐丽明等<sup>[24]</sup>应用旋覆代赭汤加味治疗肝胃不和型GERD,患者总有效率达90%。张锦<sup>[25]</sup>研究发现,经降逆消痞汤治疗8周后,中药观察组GERD患者的总有效率为94.29%,明显优于单用PPI对照组的82.86%。上述研究均提示,旋覆代赭汤加味、降逆消痞汤可通过调控胃肠激素水平来干预“脑-肠轴”,可在改善GERD症状的同时缓解焦虑相关睡眠障碍,为GERD伴睡眠障碍提供了新的治疗思路。

##### 3.1.4 交通心肾类

针对心肾不交型GERD,交通心肾类方剂以温肾阳、降心火、交通心肾为基本治则。陈广文等<sup>[26]</sup>研究显示,经补坎益离汤治疗后,心肾不交型GERD患者的总有效率可达88.33%;该方可有效改善患者胃肠动力、减轻反流症状,并可降低匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)及反流性疾病问卷(Reflux Disease Questionnaire, RDQ)评分。该研究证实,补坎益离汤在治疗GERD的同时可改善患者的睡眠质量,体现了中医药以“心肾”论治、经多靶点调控“脑-肠轴”以缓解GERD伴睡眠障碍的独特优势。

#### 3.2 中医外治法

针灸以通调脏腑气血、调控“脑-肠轴”为核心,通过刺激督脉、背俞穴等特定穴位,调节自主神经功能,改善胃肠节律及内脏敏感性,从而实现对GERD症状与睡眠质量的同步改善<sup>[27]</sup>。谭金晶等<sup>[28]</sup>开展的动物实验结果显示,背俞指针疗法可促进Cajal间质细胞网络重建,改善GERD大鼠胃肠动力,恢复脾胃气机升降之枢机。李仲贤等<sup>[29]</sup>研究显示,调神固本整合针灸可有效降低轻度抑郁伴GERD患者的RDQ评分及汉密尔顿抑郁量表17(Hamilton Depression Rating Scale-17, HAMD-17;含睡眠条目)评分。该疗法可通过多靶点调控“脑-肠轴”神经递质及神经营养因子的分泌来发挥“调神”(改善情绪与睡眠)与“固本”(促进胃肠动力)的协同效应,为GERD伴睡眠障碍提供了整合治疗方案。李敏等<sup>[30]</sup>发现,雷火灸联合四指推拿疗法可通过下调VIP、提高MTL水平来加速胃排空,同时还可降低IL-6、TNF- $\alpha$ 等促炎因子水平以减轻炎症性睡眠中断,并协同5-HT稳定睡眠节律。该研究证实,此疗法可通过调控“脑-肠轴”胃肠激素、抑制炎症因子、稳定睡眠相关神经递质等多重途径,在改善胃肠动力的同时减轻炎症性睡眠障碍,并可避免PPI所致的菌群失调,为难治性患者提供了安全的长期治疗选择。另有研究显示,膀胱经中药竹罐疗法可通过温热与药物

双重效应来调节患者体内的MTL、GAS、VIP水平,进而改善胃肠动力<sup>[31]</sup>。此外,揞针治疗同样可提升GAS水平,降低RDQ评分<sup>[32]</sup>。上述研究显示,中医外治疗法可通过调控胃肠激素来干预“脑-肠轴”,从而治疗GERD伴睡眠障碍,但其具体通路机制仍有待进一步阐明。

### 3.3 中西医结合治疗

中西医结合方案通过“中药/针灸调本+西药控症”的协同模式,既可发挥PPI等西药快速抑制胃酸的优势,又可借助中医药多靶点调控的特点,减少西药副作用,提升远期疗效。

柴胡桂枝干姜汤源自《伤寒论》,经加味调整后,其疏肝和胃、调和阴阳之功更为显著。研究结果显示,经加味柴胡桂枝干姜汤联合PPI治疗8周后,GERD伴睡眠障碍患者的睡眠质量明显改善,反流次数显著减少,总有效率达91.43%,且联用方案的效果优于单纯PPI方案;该研究还显示,该方的改善作用可能与其调控褪黑素、5-HT等“脑-肠轴”相关内分泌激素/神经递质有关<sup>[33]</sup>。李志雄等<sup>[34]</sup>研究显示,乌梅丸联合PPI治疗组GERD伴睡眠障碍患者的总有效率达97.2%,其机制可能与激活褪黑素合成酶、升高褪黑素水平、调控“脑-肠轴”神经递质有关;该研究进一步发现,乌梅丸既能降低内脏敏感性、改善胃肠动力,又能调节睡眠节律,从而发挥“调和脾胃-安定心神”的双重调节作用。临床研究证实,半夏厚朴汤加味联合奥美拉唑可通过“双途径”协同起效:PPI可抑制胃酸分泌;中药可恢复肠道菌群稳态,同时上调胃促生长素及GAS水平,增强食管动力<sup>[35]</sup>。柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加味联合PPI的相关临床研究则体现了“疏肝-和胃-抗炎-调神”多途径治疗GERD伴睡眠障碍的综合效应<sup>[36]</sup>。此外,多项研究结果显示,相较于单纯PPI治疗,柴胡栀子豉汤<sup>[37]</sup>、四逆和胃方<sup>[38]</sup>等中药方剂联合PPI可使患者的总有效率分别提升20%和15.55%。上述研究证实,中西医结合治疗可更有效地缓解GERD伴睡眠障碍患者的临床症状,进一步丰富了“肝胃不和”病机与“和胃降逆”治法的现代科学内涵。

中医药治疗GERD伴睡眠障碍患者的指标变化见表1。

## 4 结语与展望

GERD与睡眠障碍存在高度共病关系,二者互为因果、相互影响,形成恶性循环。这种共病模式不仅严重降低患者的生活质量,而且会提高疾病复发率、增加治疗难度。中医药在治疗GERD伴睡眠障碍方面展现出多靶点、多途径、整体调节的独特优势。通过中药复方、中医外治疗法及中西医结合治疗等手段,可靶向调控“脑-肠轴”相关神经递质、胃肠激素、炎症因子水平及肠道菌群组成,从而实现对GERD症状与睡眠障碍的协同改善。这种干预方式不仅丰富了“胃不和则卧不安”“辨证论治”等中医理论的科学内涵,也为临床提供了多元化、低副作用的治疗方案,突破了单一治疗的局限,为该病证的治疗奠定了基础。

表1 中医药治疗GERD伴睡眠障碍患者的指标变化

中医药方案	相关评分结果	治疗后相关指标变化	文献
四逆散合左金丸加味	GERD-Q评分9.64分 <sup>a</sup> 、PSQI评分9.48分 <sup>a</sup>	MTL 43.5% <sup>b</sup> 、GAS 55.4% <sup>b</sup> 、VIP 51.1% <sup>a</sup>	[20]
和胃降逆方 旋覆代赭汤加味	GERD-Q评分3.37分 <sup>a</sup> PSQI评分9.49分 <sup>c</sup>	5-HT 32.3% <sup>b</sup> 、SP 30.6% <sup>b</sup> 、5-HT <sub>2R</sub> 25.8% <sup>b</sup> GAS 84.5% <sup>b</sup> 、MTL 71.6% <sup>b</sup> 、CCK 39.5% <sup>b</sup> 、VIP 48.6% <sup>a</sup>	[23]
降逆消痞汤 补坎益离汤	GERD-Q评分6.09分 <sup>a</sup> RDQ评分11.2分 <sup>a</sup> 、PSQI评分7.11分 <sup>a</sup>	GAS 57.4% <sup>b</sup> 、MTL 173.2% <sup>b</sup> GAS 81.1% <sup>b</sup> 、MTL 101.5% <sup>b</sup> 、CCK 41.2% <sup>a</sup> 、VIP 46.2% <sup>b</sup> 、5-HT 89.0% <sup>b</sup>	[25]
调神固本整合针灸	RDQ评分18.61分 <sup>a</sup> 、HAMD-17评分7.22分 <sup>a</sup>	5-HT 106.8% <sup>b</sup> 、GABA 157.1% <sup>b</sup> 、脑源性神经 营养因子50.3% <sup>b</sup> 、谷氨酸26.7% <sup>a</sup>	[29]
加味柴胡桂枝干姜汤联合PPI	GERD-Q评分6.32分 <sup>a</sup> 、PSQI评分6.22分 <sup>a</sup>	每天反酸次数减少4.2次、睡眠时间延长 1.13 h	[33]
乌梅丸联合PPI	GERD-Q评分8.00分 <sup>a</sup> 、PSQI评分7.79分 <sup>a</sup>	5-HT 39.0% <sup>b</sup> 、SP 56.2% <sup>b</sup> 、食管收缩幅度 69.6% <sup>b</sup> 、GAS 45.8% <sup>b</sup> 、VIP 57.1% <sup>a</sup>	[34]
半夏厚朴汤加味联合PPI	GERD-Q评分5.45分 <sup>a</sup>	胃促生长素44.5% <sup>b</sup> 、GAS 31.0% <sup>b</sup>	[35]
柴胡疏肝散合旋覆代赭汤联合PPI	GERD-Q评分9.03分 <sup>a</sup> HAMD-17评分6.57分 <sup>a</sup>	VIP 53.7% <sup>b</sup> 、5-HT 39.4% <sup>b</sup> 、TNF- $\alpha$ 39.6% <sup>b</sup> 、IL- $\beta$ 64.9% <sup>b</sup>	[36]
柴胡栀子豉汤联合PPI	GERD-Q评分12.95分 <sup>a</sup>	SP 49.1% <sup>a</sup> 、降钙素基因相关肽56.7% <sup>a</sup> 、脂质 过氧化物71.7% <sup>a</sup>	[37]
四逆和胃方联合PPI	GERD-Q评分6.99分 <sup>a</sup> 、GERD-HROL评分13.83分 <sup>a</sup>	VIP 22.2% <sup>a</sup> 、SP 24.1% <sup>a</sup> 、MTL 47.5% <sup>b</sup> 、GAS 44.0% <sup>b</sup>	[38]

GERD-Q:胃食管反流病问卷;GERD-HROL:胃食管反流病相关生活质量量表;5-HT<sub>2R</sub>:5-HT<sub>2</sub>受体;a:低于治疗前;b:高于治疗前;c:低于西药组。

然而,当前研究仍存在三大关键不足:一是PPI长期应用的安全性及中药替代方案的可靠性之间的矛盾;二是中医外治疗法所涉通路尚不明确;三是中医证型与生物标志物脱节,制约了精准诊疗的发展。针对上述问题,后续研究需聚焦三大方向实现突破:优化“PPI阶梯减量-中药靶向替代”序贯疗法,并结合药物经济学评估其成本-效益;采用功能磁共振-正电子发射断层成像技术追踪针刺信号转导通路,联合微生物代谢组学锁定“脑-肠轴”关键靶点;构建基于多组学的中医证候分类方法,实现精准用药,响应“证候客观化”需求。

## 参考文献

- [1] KATZ P O, DUNBAR K B, SCHNOLL-SUSSMAN F H, et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(1): 27-56.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗专家共识:2025年[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(3): 217-229.
- [3] YAN F, HUANG H J, LI Y T. Mood instability and 22 gastrointestinal disorders: investigating the causal relationships and the mediating factors by Mendelian randomization analysis[J]. J Affect Disord, 2025, 388: 119591.
- [4] 《中成药治疗失眠临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗失眠临床应用指南:2023年[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(6): 649-656.
- [5] 孙恺蒂, 马双, 惠洋洋, 等. 质子泵抑制剂对胃食管反流病夜间反流症状的疗效:华北地区数据分析[J]. 胃肠病学, 2021, 26(6): 325-331.
- [6] 窦维佳, 王新, 胡博, 等. 胃食管反流病与睡眠障碍相关

- 性的临床研究[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(8): 154-157.
- [7] 赵珮翡, 陈少玫, 李嘉琪, 等. 基于脑肠轴理论探讨调神和胃法辨治失眠症[J]. 中医临床研究, 2023, 15(33): 55-58.
- [8] MORAIS L H, SCHREIBER H L 4th, MAZMANIAN S K. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(4): 241-255.
- [9] KOLOSKI N A, JONES M P, SHAH A, et al. Evidence for brain-to-gut and gut-to-brain pathways in primary care patients with disorders of gut-brain interaction, inflammatory bowel disease and gastroesophageal reflux disease[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2025, 37(12): e70117.
- [10] CHENG H X, YANG W Y, XU H Y, et al. Microbiota metabolites affect sleep as drivers of brain-gut communication: review[J]. *Int J Mol Med*, 2025, 56(3): 130.
- [11] 何元琴, 杨改琴. 基于脑肠轴理论探讨针刺治疗功能性消化不良的研究思路[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(2): 243-249.
- [12] D'ANTONGIOVANNI V, PELLEGRINI C, ANTONIOLI L, et al. Enteric glia and brain astroglia: complex communication in health and disease along the gut-brain axis[J]. *Neuroscientist*, 2024, 30(4): 493-510.
- [13] SAVULESCU-FIEDLER I, BENEAS N, CĂRUNTU C, et al. Rewiring the brain through the gut: insights into microbiota-nervous system interactions[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2025, 47(7): 489.
- [14] WU Q, GAO G Q, KWOK L Y, et al. Insomnia: the gut microbiome connection, prospects for probiotic and postbiotic therapies, and future directions[J]. *J Adv Res*, 2025: S2090-S1232(25)00503-X.
- [15] WANG Z, WANG Z, LU T S, et al. Gut microbiota regulate insomnia-like behaviors via gut-brain metabolic axis[J]. *Mol Psychiatry*, 2025, 30(6): 2597-2611.
- [16] 田正方, 黄宏春. SP、VIP、5-HT水平与胃食管反流患者睡眠障碍的相关性[J]. 中国民康医学, 2026, 38(2): 136-138.
- [17] JONES L A, SUN E W, MARTIN A M, et al. The ever-changing roles of serotonin[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2020, 125: 105776.
- [18] 谢胜, 韩冰洁, 黄茂光, 等. 基于脑肠轴探讨背俞指针对法干预胃食管反流病大鼠的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(14): 2780-2786.
- [19] LI Y Y, PAN F, SHEN X F. Association of the dietary index for gut microbiota with sleep disorder among US adults: the mediation effect of dietary inflammation index[J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1528677.
- [20] 翟建宁, 金小晶, 胡胜红. 四逆散合左金丸加减对肝胃不和证老年难治性胃食管反流病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(10): 3536-3539.
- [21] 戴晓兰, 徐倩菲. 徐进康“五花苓钱汤”治疗胆热犯胃型胃食管反流病验案举隅[J]. 江苏中医药, 2021, 53(5): 59-60.
- [22] 蒲美旨, 冯小可, 谢立群. 基于网络药理学探讨小柴胡汤治疗胃食管反流病合并失眠的作用机制[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(9): 111-118.
- [23] 张双圆, 陈含情, 李军祥, 等. 和胃降逆方治疗非糜烂性胃食管反流病寒热错杂证的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2025, 48(8): 1107-1114.
- [24] 唐丽明, 宋宁, 熊鹰, 等. 旋覆代赭汤加味治疗肝胃不和型难治性胃食管反流病的临床疗效及对胃肠激素的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(11): 109-112.
- [25] 张锦. 降逆消痞汤治疗胃食管反流病临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(6): 915-916.
- [26] 陈广文, 王宇青, 陈南, 等. 补坎益离汤治疗老年人心肾不交型GERD患者的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(2): 391-394.
- [27] HE J, YE R S, WU M D, et al. Research status and frontier trends of acupuncture and moxibustion for gastroesophageal reflux disease: a CiteSpace visual analysis[J]. *Chin Acupunct Moxibustion*, 2025, 45(7): 1027-1036.
- [28] 谭金晶, 黎丽群, 侯秋科, 等. 背俞指针对法对GERD大鼠胃起搏区Cajal间质细胞及SCF表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1501-1504.
- [29] 李仲贤, 彭敏, 徐海燕, 等. 调神固本整合针灸治疗轻度抑郁症共病胃食管反流病36例[J]. 中国针灸, 2023, 43(11): 1300-1302.
- [30] 李敏, 邹健如, 毛珏霞, 等. 雷火灸联合四指推拿对胃癌患者术后胃肠动力恢复及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(2): 138-144.
- [31] 潘红霞, 陈洁, 刘礼剑, 等. 膀胱经中药竹罐疗法治疗中虚气逆型胃食管反流病疗效观察[J]. 右江医学, 2024, 52(9): 784-789.
- [32] 吴虹霞, 石亚杰, 章海燕, 等. 揸针辅助治疗支气管哮喘合并胃食管反流的疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(8): 554-557.
- [33] 卓彩琴, 陈建, 陈珊珊, 等. 加味柴胡桂枝干姜汤治疗伴睡眠障碍胃食管反流病的效果[J]. 中国当代医药, 2024, 31(24): 97-100.
- [34] 李志雄, 何晓铭, 徐君仪, 等. 乌梅丸治疗寒热错杂型胃食管反流病临床观察[J]. 河北中医, 2024, 46(3): 410-414.
- [35] 张辉凯, 罗宏伟, 张亚静. 半夏厚朴汤加减联合奥美拉唑对痰气郁结型胃食管反流患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(11): 3019-3023.
- [36] 孙叙敏, 张雅月, 尹璐. 柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减治疗伴焦虑、抑郁的胃食管反流病的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 88-93.
- [37] 张俊, 杨晓庆, 李道宽. 柴胡栀子豉汤联合奥美拉唑治疗肝胃郁热型非糜烂性胃食管反流病临床观察[J]. 中医药通报, 2024, 23(1): 47-49.
- [38] 刘凤, 艾玉婷, 毛晓霞, 等. 四逆和胃方联合三联疗法对幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者内脏高敏感、胃肠激素分泌紊乱的调节效果[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(5): 52-56.

(收稿日期: 2025-11-22 修回日期: 2026-02-26)

(编辑: 邹丽娟)