

枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良-上腹痛综合征疗效观察

雷静静¹, 周力¹, 曹贤²

(1. 贵阳医学院附属医院 消化内科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵阳医学院附属白云分院 消化内科, 贵州 贵阳 550014)

[摘要] 目的: 观察枳术宽中胶囊联合奥美拉唑对功能性消化不良-上腹痛综合征(FD-EPS)的临床疗效。方法: 82例EPS患者随机分成两组, 对照组40例, 口服奥美拉唑肠溶片10 mg, 2次/d; 观察组42例, 口服奥美拉唑肠溶片10 mg, 2次/d, 枳术宽中胶囊1.29 g, 3次/d。治疗前后采用临床症状积分法观察各组患者上腹痛、上腹部烧灼感、餐后饱胀、早饱、恶心及嗝气等症状的改善程度, 采用症状积分下降指数进行疗效评价。结果: 治疗2周后两组患者症状积分均低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 观察组上腹痛症状积分改善优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组及对照组治疗总有效率分别为85.7%和65.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中各组均未出现严重药物副作用。结论: 枳术宽中胶囊联合奥美拉唑治疗EPS疗效优于单用奥美拉唑。

[关键词] 枳术宽中胶囊; 消化不良; 腹痛; 综合征; 奥美拉唑

[中图分类号] R57 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2012)04-0448-03

功能性消化不良(functional gastrointestinal disorder, FD)是指具有由胃和十二指肠功能紊乱引起的症状, 经检查排除引起这些症状的器质性疾病的一组临床综合征, 根据临床特点分为上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS)和餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS)^[1]。其病因复杂, 涉及机制较多, 目前治疗方案并未统一^[2]。采用枳术宽中胶囊、奥美拉唑治疗EPS取得较好疗效, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 对象选择

2008年2月~2010年6月在我院消化内科门诊连续就诊病人82例, 其中男38例, 女44例, 年龄22~55岁。既往体健, 无糖尿病、结缔组织疾病和精神病史, 近1个月内实验室检查、上腹B超、X线和上消化道内镜检查排除消化系统器质性疾病。EPS按功能性消化不良罗马Ⅲ标准诊断^[1]。(1)上腹痛或上腹烧灼感出现至少6个月, 且近3个月至少中等程度的上腹部疼痛或烧灼感, 每周至少1次, 疼痛为间断性, 不放射或不在腹部其他区域或胸部出现, 排便或排气后不缓解, 排除胆囊或Oddi括约肌功能障碍者;(2)可同时存在PDS, 排除有肠易激综合征(IBS)和胃食管反流病(GERD)

症状者。

1.2 给药方法

82例EPS患者随机分成两组, 对照组40例, 口服奥美拉唑肠溶片(青岛双鲸药业有限公司生产, 国药准字H20010787)10 mg, 2次/d, 早晨空腹和睡前1次; 观察组42例, 口服奥美拉唑肠溶片(同对照组)10 mg, 2次/d, 枳术宽中胶囊(山西康友药业有限公司生产, 国药准字Z20020003, 每粒含量为0.43 g)1.29 g, 饭前半小时服药, 3次/d。两组患者性别、年龄、症状、病程等经统计学分析, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2周为1个疗程。治疗期间嘱两组病人注意饮食, 并同时行心理疏导。治疗中禁用其他促胃肠动力药物和各种消化酶制剂。

1.3 症状评估和疗效观察

症状评分应用LDQ量表对受试者进行症状评分^[3,4]。选择6个症状: 上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀感、早饱、餐后恶心、嗝气, 每个症状按轻重程度分为6个等级。0分: 无任何症状; 1分: 症状极轻, 即不影响正常生活、工作; 2分: 症状轻, 即正常生活稍受影响, 但能坚持工作; 3分: 症状中等, 即影响正常生活, 料理家务能力下降, 正常工作受影响; 4分: 症状严重, 即影响正常生活, 生活部分自理, 正常工作明显受影响; 5分: 症状极严重, 即正常生活不能自理, 不能正常工作。计算每个EPS

型 FD 患者症状总积分。总分为 0 ~ 30 分,得分越高,说明消化不良症状越严重。采用症状积分下降指数(symptom score reduce index, SSRI)进行疗效评价。SSRI = 治疗前症状积分 - 治疗后症状积分 / 治疗前症状积分。显效为症状积分下降指数 $\geq 75\%$,有效为症状积分下降指数 $\geq 50\%$ 且 $< 75\%$,无效为症状积分下降指数 $< 50\%$ 或增加。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.4 不良反应

记录治疗期间出现的任何与用药有关的不良反应,治疗前后检查血、尿、肝肾功能及心电图。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量

资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前观察组和对照组单项症状积分和总积分均无差异($P > 0.05$),两组患者经治疗后,与治疗前各症状积分比较差异有统计学意义($P < 0.01$),症状总积分也均有下降,具有统计学意义($P < 0.01$);治疗后两组比较,观察组上腹痛症状积分下降明显优于对照组($P < 0.05$),如表 1 所示。

表 1 治疗前后单项症状评分和总评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of single symptom score and total score before and after treatment

症状	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
上腹痛	3.55 \pm 1.23	1.36 \pm 1.14 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.55 \pm 1.04	1.93 \pm 1.33 ⁽¹⁾
上腹烧灼感	3.52 \pm 1.29	1.43 \pm 1.11 ⁽¹⁾	3.20 \pm 1.27	1.65 \pm 1.19 ⁽¹⁾
上腹饱胀不适	2.83 \pm 1.53	1.55 \pm 0.54 ⁽¹⁾	3.03 \pm 1.33	1.88 \pm 1.31 ⁽¹⁾
早饱	2.64 \pm 1.43	1.21 \pm 1.03 ⁽¹⁾	2.70 \pm 1.27	1.63 \pm 1.13 ⁽¹⁾
恶心	1.83 \pm 1.19	0.76 \pm 0.88 ⁽¹⁾	1.97 \pm 1.13	1.13 \pm 1.06 ⁽¹⁾
嗝气	2.12 \pm 1.38	0.90 \pm 1.01 ⁽¹⁾	1.98 \pm 1.23	1.13 \pm 0.91 ⁽¹⁾
总积分	16.60 \pm 4.08	7.21 \pm 4.46 ⁽¹⁾	16.30 \pm 2.70	9.30 \pm 5.09 ⁽¹⁾

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.01$; ⁽²⁾观察组与治疗组治疗后症状评分比较, $P < 0.05$

2.2 治疗后观察组的总有效率 85.7% 高于对照组的 65.0% ($P = 0.040$),观察组的显效率 28.6% 也高于对照组的 22.5%,但无统计学意义($P = 0.092$),见表 2。

表 2 两组显效率和总有效率比较($n, \%$)

Tab. 2 Comparison of obvious effective rate and total effective rate between the two groups

组别	例数	显效(率)	有效(率)	无效(率)	总有效(率)
观察组	42	12(28.6)	24(57.1)	6(14.3)	36(85.7) ⁽¹⁾
对照组	40	9(22.5)	17(42.5)	14(35.0)	26(65.0)

⁽¹⁾观察组与治疗组比较, $P < 0.05$

2.3 不良反应情况。治疗中,有 5 例病人出现不良反应,对照组有 1 例出现便秘,1 例病人治疗结束时出现血清谷丙转氨酶轻度增高(55 IU/L),停药 2 周后复查正常。观察组 1 例病人出现轻度胃痛,1 例出现大便次数增多,自行缓解,1 例病人治疗结束时出现白细胞减少($3.0 \times 10^9/L$),原因考虑为奥美拉唑引起,停药 1 周后恢复正常,所有病人均完成了试验。

3 讨论

罗马 III 委员会基于不同的 FD 患者可能存在不同的病理生理机制,对治疗可能产生不同的反应,将 FD 分为 PDS 及 EPS 两类。前者主要的病理生理机制可能为胃排空延缓、胃底容受性舒张功能障碍等,其治疗应首选促动力剂。而后的病理生理机制研究较少,目前的假说包括胃肠黏膜对酸敏感性增高、中枢对内脏感觉的处理异常等。该类患者很多的症状与胃酸相关,因此,抑酸治疗可能更适合于该类患者^[5]。其机制可能是抑制胃酸分泌后,降低了胃黏膜对胃酸的高敏感性,从而降低了炎症介质对痛觉神经末梢的刺激作用,使胃肠平滑肌的功能紊乱程度降低,从而缓解胃部烧灼痛和上腹痛的症状。本研究中治疗组和对照组在治疗后各项症状积分均有明显改善,也支持抑酸治疗对 EPS 有肯定疗效。

消化不良是一组异质性疾病,即使是 EPS 患

者也可能存在胃肠动力障碍问题,这可能是加用枳术宽中胶囊患者临床疗效较好的原因。枳术宽中胶囊中君药白术有明显促进胃排空及小肠推进运动的作用^[6];臣药枳实能加强大鼠平滑肌的收缩时间和收缩强度^[7];佐药柴胡和山楂亦具有促进胃肠道推进功能的作用^[8,9]。国内一组多中心随机双盲的研究表明,尽管促胃排空的机制不同,枳术宽中胶囊在改善胃排空方面,取得了与西少必利相近的效果,前者是通过其所含的枳实刺激 M 细胞释放胃动素促进胃排空,而后者则通过促进胃肠肌间神经丛释放乙酰胆碱(Ach)实现其促胃动力作用^[10]。

有研究表明,抗抑郁治疗能够通过处理潜在的精神疾病,如抑郁和焦虑,影响中枢神经系统对疼痛刺激的处理,增加外周神经对疼痛刺激的感受阈等。本研究中,治疗后单项症状上腹痛的改善,在观察组中是明显优于对照组的,这可能与枳术宽中胶囊可以改善 5-羟色胺(5-HT)能神经元传递、抑制应激引起的皮质激素分泌,从而具有抗抑郁的作用有关^[11]。

本组采用了睡前口服小剂量奥美拉唑以预防夜间酸突破,但仅用奥美拉唑组的疗效没有国内目前相关报道的总有效率高,其原因考虑以下:(1)与其他研究所用的药物的剂量和生产厂家不同;(2)本组所有的病人都在入院前 1 月内进行上消化道内镜检查,严格排除了消化性溃疡、糜烂性的胃十二指肠炎和反流性食管炎的患者;(3)本组的研究严格依照罗马 III 标准,把有反酸和烧心的可能患有内镜下阴性的 GERD 的病人严格剔除在外;(4)由于 FD 是一种慢性复发性疾病,部分症状可能会自行缓解,而临床研究时往往选择症状处于活动期的病人,其治疗结果也未必代表所有患者的治疗效果^[12~14]。

4 参考文献

[1] Drossman D A. The functional gastrointestinal disorders

and the Rome III process [J]. *Gastroenterology*, 2006(5): 1377 - 1390.

- [2] 柯美云. 功能性胃肠病并非单纯功能病 [J]. *中国实用内科杂志*, 2006(4): 261 - 262.
- [3] Moayyedi P, Duffett S, Brauholtz D, et al. The Leeds Dyspepsia Questionnaire: a valid tool for measuring the presence and severity of dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1998(12): 1257 - 1262.
- [4] Holtmann G, Talle NJ, Liebrechts T. A placebo controlled trial of itopride in functional dyspepsia [J]. *N Engl J Med*, 2006(8): 832 - 840.
- [5] 邹多武. 抑酸在功能性消化不良治疗中的作用 [J]. *临床消化病杂志*, 2008(2): 76 - 79.
- [6] 李岩, 孙思子, 周卓. 白术对小鼠胃排空及小肠推进功能影响的实验研究 [J]. *辽宁医学杂志*, 1996(4): 186 - 187.
- [7] 王翠芬, 杨德治, 魏义全, 等. 枳实对大鼠胃肠电活动影响的初步研究 [J]. *东南大学学报*, 2001(3): 153 - 155.
- [8] 邹蕴珏, 吕宏义, 程淑红. 柴胡疏肝汤加减治疗肝胃不和型功能性消化不良临床观察 [J]. *广西中医药*, 2007(1): 50 - 51.
- [9] 翟理祥. “焦三仙”炮制与功效关系浅析 [J]. *时珍国药研究*, 1997(5): 446.
- [10] 许翠萍, 徐大毅, 寇秋爱, 等. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良 403 例的 II 期临床试验 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2004(8): 493 - 497.
- [11] 畅洪昇, 梁吉春, 石任兵, 等. 枳术宽中胶囊对抑郁动物模型的抗抑郁作用研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2009(10): 691 - 694.
- [12] 张向红, 刘瑞雪. 小剂量奥美拉唑治疗功能性消化不良的临床研究 [J]. *中国实用内科杂志*, 2008(3): 211 - 212.
- [13] 黄双龙. 小剂量洛赛克治疗功能性消化不良 [J]. *广州医药*, 2003(4): 37 - 38.
- [14] 任权, 龙飞武, 向军英. 抑酸药在治疗功能性消化不良的疗效观察 [J]. *中国医院药学杂志*, 2006(7): 854 - 855.

(2012-03-29 收稿, 2012-05-23 修回)

编辑: 张丽君

(上接第 447 页)

- [3] 栾国明. 重视儿童灾难性癫痫的外科治疗 [J]. *中华神经外科杂志*, 2008(6): 402.
- [4] Olson DM. Success of ambulatory EEG in Children [J]. *J Chn Neurophysiol*, 2001(2): 158 - 161.
- [5] 沈鼎烈. 癫痫诊断的误区 [J]. *临床神经电生理杂志*, 2002(2): 68 - 70.

- [6] 刘照, 王康. 动态脑电图对癫痫诊断的应用价值 [J]. *临床神经电生理学杂志*, 2005(1): 9.
- [7] 刘照, 刘卫平. 动态脑电图在癫痫诊断及鉴别诊断中的价值 [J]. *临床神经病学杂志*, 2005(2): 106.

(2012-04-12 收稿, 2012-05-02 修回)

编辑: 张丽君