

芫龙胶囊联合多潘立酮治疗功能性消化不良 90 例*

王颖¹, 曹泽伟², 陈明²

(1. 天津医科大学硕士研究生, 天津 300070 2. 天津市南开医院, 天津 300100)

摘要 [目的] 观察芫龙胶囊联合多潘立酮治疗肝胃郁热型功能性消化不良(FD)的疗效。[方法] 将符合 FD 肝胃郁热型的患者随机分为芫龙胶囊组(A组)、多潘立酮组(B组)、芫龙胶囊+多潘立酮组(C组), 每组各 30 例。治疗两周, 观察并记录患者胃脘饱胀、腕部烧灼、口干口苦等症改善, 并计算疗效指数。治疗前及治疗后两周进行胃排空试验。[结果] 3 组治疗后症状积分较前均有不同程度下降, C 组改善程度更为明显。¹³C-辛酸呼气试验测定胃固体排空显示 3 组胃排空时间均有明显改善($P < 0.05$)。[结论] 芫龙胶囊联合多潘立酮能有效缓解肝胃郁热型 FD 的症状, 加速胃排空。

关键词 芫龙胶囊; 多潘立酮; 功能性消化不良; 胃排空

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1672-1519(2011)01-0024-03

功能性消化不良(FD)是临床上以餐后饱胀、早饱感、上腹痛或上腹烧灼感为主要表现的综合征。近年来 FD 的发病率日益增高, 占消化内科患者的 40%左右, 占正常人群的 19%~41%^[1], 目前, 临床上治疗 FD 多按经验用药, 促动力药广泛应用于 FD 的治疗中。理论上, 多潘立酮为治疗 FD 疗效好、安全性高的药物, 芫龙胶囊为全胃肠动力药, 具有清肝泄热的作用, 两者联合应用对肝胃郁热型 FD 应具有良好的预防和治疗作用。本研究旨在观察芫龙胶囊联合多潘立酮对肝胃郁热型 FD 患者的症状缓解及改善胃排空的疗效及差异, 为目前临床用药提供理论依据。

1 材料与方

1.1 材料 选取 2007 年 10 月—2009 年 10 月天津市南开医院消化内科门诊患者 90 例, 年龄 18~65 岁, 符合罗马体系诊断标准^[2]及符合《中药新药临床研究指导原则》2002 版^[3]及《中医内科学》^[4]有关痞满肝胃郁热证型的辨证标准。

FD 国际罗马 诊断标准: 即以下 1 条或多条: a) 餐后饱胀不适。b) 早饱感。c) 上腹痛。d) 上腹烧灼感; 并且没有可以解释上述症状的功能性疾病。诊断前症状出现至少 6 个月, 近 3 个月满足以上标准。FD 肝胃郁热证型的辨证标准, 具备主症: 1) 胃脘饱胀。2) 胃脘烧灼。3) 口干口苦。次症: 1) 嗝气。2) 泛

酸。3) 纳呆。4) 便秘。舌脉: 舌质红、苔黄厚腻、脉滑数弦等表现。

排除标准 胃黏膜病理诊断为胃黏膜萎缩、重度异型增生或病理诊断为疑有恶变者; 合并有胃、十二指肠溃疡、消化道出血以及胆、胰等疾病者; 半年内有胃部手术史者; 合并有严重心脑血管疾病、肝病、肾病、肺病、糖尿病、造血系统疾病及肿瘤的患者; 近 2 周内服用过治疗本病的中西药及其他相关药物。

1.2 方法

1.2.1 研究对象 将 90 例患者随机分成 3 组: A 组 30 例, 给予芫龙胶囊(西安正大制药)160 mg, 3 次/d, 餐前 30 min 口服。B 组 30 例, 给予多潘立酮(西安杨森制药)10 mg, 3 次/d, 餐前 30 min 口服。C 组 30 例, 芫龙胶囊 160 mg, 多潘立酮 10 mg, 餐前 30 min 口服。治疗两周, 并于治疗前及治疗后分别评估患者消化不良症状, 同时在治疗前及治疗后两周分别进行胃排空功能检测, 以比较治疗前后症状及胃排空功能改善程度。治疗期间停用其他影响胃肠动力药物。治疗结束后随访 8 周, 记录不良反应。各组纳入研究时一般情况(年龄、性别、症状积分、胃排空试验)无明显差异, 具有可比性($P > 0.05$)。

1.2.2 症状评估 采用问卷调查法, 评估所有患者治疗前及治疗后症状改善程度。肝胃郁热型 FD 症状评分表主要针对主症: 胃脘饱胀, 胃脘烧灼, 口干口苦; 次症: 嗝气, 泛酸, 纳呆, 便秘(舌苔、脉象不计入评分)。受试者每项症状按严重程度分为正常(无症状)、轻度(稍加注意感到有症状)、中度(自觉有症状, 但不影响工作)、重度(明显影响生活和工作)

* 基金项目: 西安正大制药有限公司提供资金赞助。

作者简介: 王颖(1984-), 女, 硕士在读, 研究方向为中西医结合临床消化内科。

通讯作者: 曹泽伟。

4级,主症按照:正常(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分),设置递增值;次症按照:正常(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分),设置递增值。并计算疗效指数:疗效指数(n)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。疗效评定标准:临床痊愈:疗效指数(积分值降低) $>95\%$;显效:疗效指数(积分值降低) $70\% \sim 95\%$;有效:疗效指数(积分值降低) $30\% \sim 70\%$;无效:疗效指数(积分值降低) $<30\%$ 。

1.2.3 ^{13}C -辛酸呼气试验测定胃固体排空 采集受试者隔夜空腹状态的呼气作为 ^{13}C 丰度的基线,继之摄入标有 ^{13}C -辛酸的固体标准试餐,餐后2h每隔15min、第3~4小时每隔30min采集呼出气体标本各100mL,由选择性同位素红外线能谱分析仪(IRIS)计算胃半排空时间($T_{1/2B}$)、延迟相时间(T_{lag})、胃排空系数(GEC),其中半排空时间是评估胃动力的最主要依据。

1.3 统计处理 采用SPSS 15.0软件进行统计分析。各组患者治疗前后症状变化采用Wilcoxon秩和检验,胃排空指标变化采用配对资料 t 检验。治疗前后临床疗效比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后症状积分比较 3组患者纳入研究时均存在不同程度的胃脘饱胀、烧灼、口干口苦等消化不良症状,治疗后患者症状积分较前均有所改善($P < 0.05$),见表1。且3组间治疗后症状积分相比,差异有统计学意义($F = 5.509, P < 0.05$)。C组改善更为明显,优于A组($F = 13.77, P < 0.05$)及B组($F = 11.2, P < 0.05$)。A、B两组间无明显差异($P > 0.05$)。

表1 3组治疗前后症状改善总积分($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Total score of symptoms improvement before and after treatment between three groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	t
A组	30	18.97 \pm 3.53	7.77 \pm 4.58	14.50
B组	30	19.50 \pm 2.98	8.40 \pm 4.85	14.61
C组	30	19.33 \pm 3.63	5.57 \pm 3.62	32.58

2.2 治疗后临床疗效比较 治疗2周后,3组间总有效例数(显效+有效)两两相比,A、B两组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.093, P > 0.05$)。A、C两组差异有统计学意义($\chi^2 = 4.20, P < 0.05$)。C组优于A组。B、C两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 5.455, P < 0.05$)。C组优

于B组。见表2。

表2 3组治疗前后临床疗效评价

Tab.2 Clinical effect before and after treatment between three groups 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效(%)
A组	30	15	7	8	73.3
B组	30	14	7	9	70.0
C组	30	19	9	2	93.3

2.3 ^{13}C -辛酸呼气试验测定胃固体排空比较 3组治疗前均存在胃固体排空延迟,经过两周治疗后胃半排空时间均较前有所改善,见表3。3组间比较差异无统计学意义($F = 2.639, P > 0.05$)。

表3 3组治疗前后 ^{13}C -辛酸呼气试验变化($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Changes in ^{13}C -octanoic acid breath test before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) min

组别	例数	治疗前 $T_{1/2B}$	治疗后 $T_{1/2B}$	t 值
A组	30	198.9 \pm 17.43	143.9 \pm 15.06	25.18
B组	30	198.5 \pm 16.47	135.8 \pm 11.57	26.26
C组	30	199.7 \pm 15.64	140.7 \pm 12.16	32.72

2.4 不良反应 在整个治疗过程中,90例FD患者依从性良好。A组2例患者出现轻微腹痛。C组4例出现轻微腹痛、腹泻(2次/d),均能忍受而未出现中止用药情况。随访8周,B组有1例复发,A组、C组无复发病例。

3 讨论

功能性消化不良(FD)是一种常见的功能性胃肠道疾病,造成FD的病因目前尚未完全阐明,其病理生理机制可能与胃肠运动功能障碍、腹腔感觉敏感性的改变、胃酸分泌的改变、幽门螺杆菌感染、胃肠激素的改变、心理因素等因素关系密切。其病因具有多重性、复杂性,不同的患者可能具有不同的病因或多重因素同时存在。胃肠道运动障碍是FD的主要病理生理学基础,半数以上FD患者有胃排空延迟和餐后胃窦动力下降。胃排空延迟是胃动力异常的综合表现,胃近端张力减弱,胃窦运动减弱,胃电紊乱,胃窦移行性复合运动(MMC)相缺如或幅度降低,胃窦十二指肠运动不协调等均可影响正常的胃排空功能^[5]。FD患者胃排空延迟,表现为固体、液体或固液混合餐的排空延迟。

胃排空检查在FD胃运动功能的判定及指导治疗上有重要意义,是评价FD消化期功能的第一线检查方法。 ^{13}C -辛酸呼气试验是无放射性、灵敏度

高、特异性和重现性好的胃排空检测方法,它的胃排空曲线可明确显示出胃固体食物排空的双相特征,即排空初期的延迟相及随之的加速相,适用于基础和临床科研。尤其是用于对胃肠动力药物的临床药效评价以及临床对疾病引起的胃排空异常的追踪观察判断疾病治愈的程度。

FD属中医学的“胃脘痛”、“痞满”、“反胃”、“嘈杂”、“呕吐”等范畴,多为情志不遂,饮食伤胃,劳倦伤脾,寒湿失调等因素导致脾胃气机升降失常。其病在胃,涉及肝脾,病初常以肝郁气滞为主,继之以肝胃郁热或肝郁湿阻为多,久病则出现肝郁脾虚、肝郁阴虚等证。临床治疗应抓住肝失疏泄、脾失健运、胃失和降这一基本病机。

目前西医对FD的治疗尚无特异手段,主要是对症治疗,遵循综合治疗和个体化治疗的原则。FD的治疗药物主要包括促动力药、抑酸药、抗抑郁药、清除幽门螺杆菌药、中药等。其中,促动力药用于FD的治疗已经提到了新的高度。多潘立酮是目前临床上最常用的促胃动力剂,是一种外周多巴胺受体拮抗剂,具有外周阻滞作用,能特异性的作用于上消化系统,可使幽门舒张期直径增大,增加胃蠕动,促进胃排空,减少胃酸对黏膜损伤,恢复胃窦与十二指肠的协调性,有效解除上消化系统动力障碍症状^[9]。茛龙胶囊是全胃肠动力药,能促进胃内容物排空,促进胃肠推动功能,对抗阿托品引起的胃肠推动迟缓,抗炎、镇痛、利胆。它的主要成分为天然植物秦艽的有效部位——龙胆总苷,是从秦艽根中提取的环烯醚萜类成分,现代研究发现有较强的消炎抗菌、镇静止痛、抗过敏等作用。茛龙胶囊具有清肝泄热的作用,

用于功能性消化不良属肝胃郁热证者。

本试验中采用随机对照研究,旨在了解茛龙胶囊与多潘立酮联和应用能否明显提高肝胃郁热型FD的疗效,研究结果表明,与茛龙胶囊或多潘立酮单用比较,两者联合用药可明显改善肝胃郁热型FD的症状,提高临床疗效,而在胃排空时间上,联合用药与分别用药均可提高胃动力,加速胃排空,3组间比较无统计学意义,说明两种促动力药联合应用时没有出现胃排空过速现象,避免引起胃肠蠕动增强,引起腹泻等症状,疗效安全。

综上所述,茛龙胶囊与多潘立酮联合应用治疗肝胃郁热型功能性消化不良临床疗效明显优于两药单用,并可有效改善胃固体排空功能。然而对于胃排空功能正常或存在胃液体排空延迟的该证型患者能否应用该方法治疗有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] 叶任高,陆再英.内科学[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2004:420-430.
- [2] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional Gastrointestinal Disorders[S]. In: Drossman DA, eds. In Rome: the functional gastrointestinal disorders. 2006:419-486.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].第2辑.北京:中国医药科技出版社,2002:134-139.
- [4] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:207-215.
- [5] Talley NJ, Verlinder M, Jones M. Can symptoms discriminate among those with delayed or normal gastric emptying in dyspepsia? [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96:1422-1428.
- [6] 上海多潘立酮多中心临床研究协作组.多潘立酮片治疗功能性消化不良的临床研究[J].中华消化杂志,2003,23(4):220-222.

(收稿日期:2010-09-01)

Treating functional dyspepsia with Jiaolong Capsules combined with domperidone in 90 cases

WANG Ying¹, CAO Ze-wei², CHEN Ming²

(1. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China)

Abstract: [Objective] To observe the curative effect of Jiaolong Capsules combined with domperidone on functional dyspepsia (FD) with stagnant heat of liver and stomach (FD). [Methods] FD patients were randomly divided into three groups: patients only treated with Jiaolong Capsules (Group A), patients treated with domperidone (Group B), and patients treated with Jiaolong Capsules combined with domperidone (Group C). Each group had 30 cases. All patients were treated for two weeks. The changes in FD symptoms such as upper abdominal fullness, stomach cauterization, dry and bitter taste were recorded before and after treatment. Efficacy index was calculated. Using ¹³C-octanoic acid breath test the emptying function of stomach was determined. [Results] There were significant differences in the total symptom scores between three groups. ¹³C-octanoic acid breath test showed that the gastric emptying time of all the 3 groups improved significantly ($P < 0.05$). [Conclusion] Combined therapy of Jiaolong Capsules and domperidone can significantly improve general efficacy and symptoms in patients of functional dyspepsia with stagnant heat of liver and stomach syndrome and accelerate the gastric emptying.

Key words: Jiaolong Capsules; domperidone; functional dyspepsia; gastric emptying