

芫龙胶囊联合西药治疗功能性消化不良肝胃郁热证疗效观察

许永攀,王捷虹,汶明琦

(陕西中医学院附属医院,陕西 咸阳 712000)



[摘要] 目的 观察芫龙胶囊联合西药马来酸曲美布汀片治疗功能性消化不良肝胃郁热证的疗效。方法 将121例功能性消化不良肝胃郁热证患者随机分为2组,对照组口服马来酸曲美布汀片治疗,治疗组在对照组基础上同时口服中成药芫龙胶囊,治疗1个疗程后评定疗效。结果 治疗组治愈率51%,总有效率92%;对照组治愈率30%,总有效率80%,治疗组疗效明显优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论 芫龙胶囊联合西药马来酸曲美布汀片治疗功能性消化不良肝胃郁热证疗效明显优于西药对照组,可较快改善患者临床症状,安全可靠,值得临床推广。

[关键词] 芫龙胶囊;功能性消化不良;肝胃郁热证

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.35.006

[中图分类号] R573 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8849(2014)35-3895-03

Curative effect observation of Jialong capsule combined with western medicine in the treatment of stagnated heat of the liver and stomach induced by functional dyspepsia

Xu Yongpan, Wang Jiehong, Wen Mingqi

(The Affiliated Hospital of Shaanxi College of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000 Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** It is to observe the curative effects of Jialong capsule combined with trimebutine maleate tablets on stagnated heat of the liver and stomach induced by functional dyspepsia. **Methods** 121 cases of patients with stagnated heat of the liver and stomach caused by functional dyspepsia were randomly divided into control group and treatment group. The cases in control group were treated with trimebutine maleate tablets orally, while the cases in treatment group were treated with Jialong capsule orally as well as above treatment in the control group. The therapeutic effects of the two groups were evaluated after a course of treatment. **Results** The cure rate and total clinical effective rate of treatment group were 51% and 92%. The cure rate and total clinical effective rate of control group were 30% and 80%. The curative effects of treatment group were significantly better than that of control group ($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion** The therapeutic effects of Jialong capsule combined with trimebutine maleate tablets on stagnated heat of the liver and stomach induced by functional dyspepsia were significantly better than that of control group. It can improve patient's clinical symptoms quickly and safely, and be worth expanding in clinic.

Key words: Jialong capsule; functional dyspepsia; stagnated heat of the liver and stomach

功能性消化不良(FD)是消化系统的常见病、多发病,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。随着饮食结构及社会环境变化,其发病率有不断上升趋势,并随年龄增长而增加,至60岁以上开始下降,据调查该病约占消化内科门诊患者的40%。长期研究发现FD患者症状可以暂时缓解,但反复发作、长期存在,严重影响患者的生活质量,已经成为当今社会医患双方不得不重视的医疗疾患^[1]。虽然治疗该病的西药颇多,但均对FD肝胃郁热证型患者疗效不佳。近年来,我院采用芫龙胶囊联合西药马来酸曲美布汀片治疗FD肝胃郁热证疗效显著,现报道如下。

1 临床资料

[作者简介] 许永攀,男,医学硕士,副主任医师,主要从事消化系统疾病的中西医结合临床研究。

1.1 一般资料 121例患者均来自我院近5a门诊,经胃镜、B超、生化等检查排除器质性疾病,符合FD罗马Ⅲ诊断标准^[2],具有以下1条或多条症状:餐后饱胀不适、早饱感、上腹痛、上腹烧灼感,并且没有可以解释上述症状的功能性疾病。诊断前症状出现超过6个月,近3个月来症状持续。FD肝胃郁热证型的诊断标准:主症为胃脘饱胀、胃脘烧灼、口干、口苦;次症为嗝气、泛酸、便秘、纳呆。舌脉:有舌质红苔黄、脉滑弦等表现。具备主症3项,或具备主症2项加次症任意2项或3项。排除标准:胃黏膜病理诊断为胃黏膜萎缩、重异型增生或病理诊断为疑有恶变者;合并有胃、十指肠溃疡、消化道出血以及胆、胰等疾病者;近半年有胃部手术史者;合并有严重心脑血管病变、肾脏病变、肺脏病变、脏肝病变、糖尿病、造血系统疾病及肿瘤的患者;其他功能性胃肠病和动力障碍

性疾病如胃食管反流病、肠易激综合征;精神障碍性疾病;就诊前1周内服用过治疗本病的中西药及其他相关药物;不能配合完成观察治疗者。临床上具有胃脘饱胀、胃脘烧灼、口干及口苦等肝胃郁热证痞满^[3]的主要症状,可同时伴有暖气、纳呆、便秘等次要症状,舌红、苔黄、脉弦(滑)。将入组患者随机分为2组:治疗组61例,男29例,女32例;年龄18~60(40.5±13.5)岁;病程(2.92±3.15)a(9个月~10a)。对照组60例,男30例,女30例;年龄18~59(41.1±12.7)岁;病程(2.87±3.26)a(10个月~9a)。所有患者入选前1周均未服用任何治疗该病的相关药物。2组年龄、性别、病程、病情程度、胃排空试验、临床症状等经统计学处理均平衡($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组口服马来酸曲美布汀片(国药准字H20030290,天津田边制药有限公司生产)200 mg/次,3次/d,饭前30 min口服,4周为1个疗程。治疗组在对照组治疗基础上同时口服龙胶胶囊(国药准字H19980148,西安正大制药有限公司生产)2粒/次,3次/d,4周为1个疗程。2组均治疗1个疗程,并于治疗结束1周内总结疗效,根据临床症状改善情况,最后作出疗效判断,并记录不良反应。治疗期间尽可能消除患者顾虑,向其耐心解释病情,取得其密切配合;忌生冷油腻、辛辣刺激饮食,畅情志,避风寒,勿劳累,忌烟酒,并禁止服用其他与治疗该疾病有关的药物。

13 观察项目及检查方法

1.3.1 安全性方面的观察指标及不良反应 观察便、尿、血三大常规和肝功能、肾功能及心电图等在治疗后有无明显异常改变,并结合患者服药后有无明显不适感,以判定在临床上有无毒副作用。

1.3.2 疗效方面的观察指标以及观察方法 2组均于治疗前、后分别评估患者消化不良症状,并在治疗前及治疗后1周内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。

1.3.2.1 2组治疗前后临床症状积分比较 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。FD肝胃郁热证症状评分主要针对主症及部分次症。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)。主症胃脘饱胀、胃脘烧灼、口干及口苦按照无、轻、中、重分别计0分、2分、4分、6分;次症积分方法:纳差、便秘按照无、轻、中、重分别计0分、1分、2分、3分。

1.3.2.2 2组治疗前后胃排空积分比较 胃排空检查方法:采用不透光X射线标志物检测方法,患者于检查日早餐前禁食12 h,检查当日6:00食用康师傅牌香菇鸡肉面(97 g/袋),加水400 mL,同时服用检查用钡条20颗(长10 mm,直径1 mm,重2 mg),10 min内进完早餐,此后禁止饮食及药物,避免剧烈活动,5 h后到放射科,吞服发泡剂3 g身体翻转2周,摄X线立位腹平片1张,计算胃内剩余钡条数目。胃排空率计算公式:胃排空率=(总支数-胃内剩余钡条数目)÷总支数×

100%。

1.4 疗效评定标准 中医症状疗效评定参照2002年中华人民共和国卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[4]中有关痞满的疗效标准判定。治愈:疗效指数(积分值降低)≥95%;显效:疗效指数(积分值降低)≥70%而<95%;有效:疗效指数(积分值降低)≥30%而<70%;无效:疗效指数(积分值降低)<30%。胃排空积分记分标准:胃排空率按≤25%计3分,>25%而≤50%计2分,>50%而≤75%计1分,≥76%计0分。

1.5 统计学方法 统计分析采用SPSS 13.0软件,计数资料用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组中医症状疗效比较 治疗组疗效优于对照组,见表1。

表1 2组疗效比较 例(%)						
组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	61	31(51) ^①	13(21)	12(20)	5(8)	56(92) ^②
对照组	60	18(30)	14(23)	16(27)	12(20)	48(80)

注:①与对照组比较, $P<0.01$;②与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.2 2组治疗前后症状积分比较 治疗组胃脘烧灼及口干口苦症状改善情况优于对照组(P 均<0.01),见表2。

表2 2组治疗前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)						
症状	治疗组			对照组		
	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>n</i>	治疗前	治疗后
胃脘饱胀	61	5.01±0.86	102±0.71 ^②	59	5.12±0.98	1.15±0.95 ^①
胃脘烧灼	55	3.99±1.65	0.67±0.91 ^{②③}	54	3.76±1.54	3.41±1.51
口干口苦	56	3.59±1.55	0.76±0.89 ^{②③}	56	3.86±1.54	3.54±1.42
纳差	53	2.30±0.44	1.08±0.66 ^①	51	2.33±0.46	1.20±0.71 ^①
便秘	51	2.20±0.34	0.86±0.54 ^①	53	2.13±0.42	1.09±0.52 ^①

注:①与治疗前比较, $P<0.05$;②与治疗前比较, $P<0.01$;③与对照组比较, $P<0.01$ 。

2.3 2组治疗前后胃排空积分比较 治疗后2组胃排空积分均明显降低(P 均<0.05),但2组比较差异无统计学意义,见表3。

表3 2组治疗前后胃排空积分比较($\bar{x}\pm s$,分)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	61	8.70±6.50	4.51±4.48 ^{①②}
对照组	60	8.93±6.78	4.65±4.57 ^①

注:①与治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组比较, $P>0.05$ 。

2.4 2组不良反应比较 在整个治疗过程中,2组患者均依从性良好,治疗组有2例患者出现轻微腹泻、恶心(1~2次/d),对照组3例出现轻微腹痛、腹泻(2次/d),但均能忍受,未曾出现中止用药情况。2组各项安全性指标均未见明显异常,提示龙胶胶囊联合马来酸曲美布汀片治疗并未导致不良反应。

3 讨 论

FD 发病机制尚未完全研究清楚,多认为与胃肠运动功能障碍、内脏高敏感性、胃酸分泌异常、幽门螺杆菌感染及精神心理因素有关,其他因素还被认为与脑力劳动、工作紧张、睡眠状况差、服用非甾体类抗炎药物和饮食不当有关^[5],其中胃肠道运动障碍是 FD 的主要病理生理基础。研究表明半数以上的 FD 患者均具有胃排空延迟和餐后胃动力下降,胃排空延迟被认为是胃动力异常的综合表现,胃近端张力减弱,胃电紊乱,胃窦运动减弱,胃窦移行性复合运动(MMC)Ⅲ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^[6]。FD 治疗的目的在于去除诱因、缓解症状、恢复正常生理功能、提高患者生活质量。现代医学治疗本病的主要药物有促胃动力药、抑酸药、抗抑郁药、清除幽门螺杆菌药物等,其中以调结胃肠道动力药为首选,常选用促胃动力剂如甲氧氯普胺、多潘立酮片、西沙比利片、红霉素胶囊、马来酸曲美布汀片等以改善症状。因甲氧氯普胺长期服用可导致严重的椎体外系反应,故临床已经基本不用;多潘立酮及西沙比利长期大量使用可引起较严重心律失常等不良反应。目前西医治疗多选用马来酸曲美布汀片,该药为一种新型胃肠动力药,通过调节胃肠道平滑肌细胞膜上的钾或钙离子通道,对于异常状态细胞进行非选择性作用,实现对胃肠道平滑肌运动的双向调节,具有较好的治疗作用,并且不良反应很少,但大量临床观察表明该药对 FD 所导致的胃脘烧灼、口干、口苦及口臭等中医特异症状却无明显疗效。近年来,临床采用中医或中西医结合手段治疗该病却取得了较为显著的疗效。

胃排空检查对于 FD 胃运动功能的判定及指导临床治疗具有重要意义,是评价 FD 胃肠运动功能的常用检查方法。吞服钡条检查胃排空的方法操作简单、特异性和重现性好,适用于临床科研,经常被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监测判断。本试验中采用随机对照研究,旨在了解荊龙胶囊与马来酸曲美布汀片联合应用能否明显提高 FD 肝胃郁热证的疗效,本研究结果表明,两者联合用药可明显改善该型 FD 的症状,提高临床疗效,而在胃排空时间上,联合用药与单独用马来酸曲美布汀片均可提高胃动力,加速胃排空,但 2 组间比较差异无统计学意义,说明两种促动力药联合应用时并未出现胃排空过快现象,不会导致胃肠蠕动过快,以致引起腹泻等症状,因此联合用药疗效安全。

现代医学本无 FD 这一病名,但本病自古就有,根据其临床症状,本病当属中医“痞满”“胃痛”范畴,其病位在脾胃,但与肝、胆密切相关,其发病机制多为肝气郁结,横逆犯脾,以致中焦气机不利,运化无权,郁而化热。在中医理论指导下,运用复方制剂辨证治疗 FD,往往能取得显著疗效。近年来随着对中药材的深入研究,中药单体对胃肠动力改善作用已受到国内外的关注,曾有学者单一采用荊龙胶囊治疗本病取得良好疗效^[7]。荊龙胶囊的主要成分龙胆总苷是从中药秦艽中提取的活性部分,秦艽性苦、辛,味微寒,归肝、胆、胃经,其作

用善于辛开苦降,能够清泄肝胃郁热,疏理肝胃气滞,调节脾胃升降^[8],并具有清热利湿之功效,因此《本草纲目》言其“烦渴之病须之,取其去阳明之湿热也;阳明有湿,则身体酸痛烦热有热则日晡潮热骨蒸”。现代药理学研究也表明秦艽具有抗炎、镇痛、镇静、解热、利尿等药理作用^[9]。荊龙胶囊(最初曾命名为金替那胶囊主要成分龙胆苦苷)的药代动力学研究表明其有较强的促进胃肠动力的作用,是一种全胃肠动力药,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^[10];临床研究也表明,荊龙胶囊能明显改善患者临床症状,并能提高血浆胃动素水平,加速胃排空,其治疗 FD 显著的疗效与它所含中药单体龙胆苦苷促进胃肠动力的作用密切相关^[11]。本观察结果表明,该药剂量小,服用方便,在同类中药胃肠动力药中有其独特之处,使用过程除个别患者出现轻微恶心、腹痛、腹泻外(均能忍受),尚未发现其他明显不良反应,它与西药马来酸曲美布汀片联合使用未曾出现胃肠蠕动过快等情况,从而对 FD 肝胃郁热证的治疗具有非凡的疗效,可在较短时间内明显改善或消除患者口干、口苦、胃烧等特异中医症状,两药联合可谓珠联璧合,疗效显著,无论是治愈率还是有效率均明显优于对照组,其作用机制值得深入研究。

综上所述荊龙胶囊联合西药马来酸曲美布汀片治疗 FD 肝胃郁热证,能迅速改善患者临床症状,尤其是口干、口苦、胃烧等中医临床症状,缩短疗程,提高患者的生活质量,疗效显著,长期使用未见明显毒副作用,是治疗 FD 肝胃郁热证的理想疗法,值得临床积极推广。

[参 考 文 献]

- [1] 肖树东, 许国铭. 中华胃肠病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:342-343
- [2] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5):419-486
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003:207-215
- [4] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:134-139
- [5] 雷寒. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:275-276
- [6] Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Can symptoms discriminate among those with delayed or normal gastric emptying in dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(5):1422-1428
- [7] 项镇新. 荊龙胶囊治疗肝胃郁热型功能性消化不良 35 例[J]. 山西中医, 2008, 24(4):14-15
- [8] 林艳, 张雷, 王旭. 荊龙胶囊治疗肝胃郁热证功能性消化不良疗效观察[J]. 吉林医药学院学报, 2011, 32(4):200
- [9] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1998:117-118
- [10] 王颖, 曹泽伟, 陈明. 荊龙胶囊联合多潘立酮治疗功能性消化不良 90 例[J]. 天津中医药, 2011, 28(14):24
- [11] 雷鹏, 蒋宏伟, 周达君, 等. 金替那胶囊治疗功能性消化不良 60 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(3):177