

## 枳术宽中胶囊联合泮托拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察

李树本<sup>1</sup>, 王克儒<sup>1</sup>, 翁国武<sup>2</sup>

1. 陵水黎族自治县人民医院 消化内科, 海南 陵水 572400

2. 海南省第三人民医院 消化内科, 海南 三亚 572000

**摘要:** **目的** 探讨枳术宽中胶囊联合泮托拉唑钠肠溶片治疗胃食管反流病的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 12 月—2017 年 1 月陵水黎族自治县人民医院收治的胃食管反流病患者 160 例为研究对象, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 80 例。对照组清晨空腹口服泮托拉唑钠肠溶片, 40 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服枳术宽中胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的症状积分和胃食管反流病诊断问卷 (GerdQ) 评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 76.3%、93.8%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 1、2 个月后, 两组症状积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组症状积分明显低于治疗同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 1、2 个月后, 两组 GerdQ 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 GerdQ 评分明显低于治疗同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 枳术宽中胶囊联合泮托拉唑钠肠溶片治疗胃食管反流病具有较好的临床疗效, 能够改善患者的临床症状, 提高生活质量, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 枳术宽中胶囊; 泮托拉唑钠肠溶片; 胃食管反流病; 症状积分; GerdQ 评分

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-0359-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.034

## Clinical observation of Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with pantoprazole in treatment of gastroesophageal reflux disease

LI Shu-ben<sup>1</sup>, WANG Ke-ru<sup>1</sup>, WENG Guo-wu<sup>2</sup>

1. Department of Gastroenterology, Lingshui People's Hospital, Lingshui 572400, China

2. Department of Gastroenterology, The third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effect of Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets in treatment of gastroesophageal reflux disease. **Methods** Patients (160 cases) with gastroesophageal reflux disease in Lingshui People's Hospital from December 2015 to January 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 80 cases. Patients in the control group were fasting *po* administered with Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets at morning, 40 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhizhu Kuanzhong Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for two months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptom scores and GerdQ scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.3% and 93.8%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 1 and 2 months, the symptom scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the symptom scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group at the same time, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 1 and 2 months, GerdQ scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the GerdQ scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group at the same time, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets has clinical curative effect in treatment of gastroesophageal reflux disease, can improve clinical symptoms, and enhance the quality of life, with good safety, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2017-05-27

作者简介: 李树本 (1981—), 男, 海南人, 本科, 主治医师, 从事消化疾病方面临床研究。Tel: 13098937079 E-mail: songndajf@sina.com

**Key words:** Zhizhu Kuanzhong Capsules; Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets; gastroesophageal reflux disease; symptom score; GerdQ score

胃食管反流病是一种消化系统动力障碍性疾病,指在胃或十二指肠中的酸性物质因外界或自身多种因素发生反流,进入食管后引起食管黏膜组织过度接触或暴露于胃液中,引起食管黏膜损伤<sup>[1]</sup>。胃食管反流病在我国的发病率不断上升,严重威胁人类健康。临床治疗主要通过抑制胃酸的分泌和反流,促进胃动力。目前常采用质子泵抑制剂,但不良反应较大,且一旦停药就很容易复发<sup>[2]</sup>。泮托拉唑钠为质子泵抑制剂,抑制胃酸分泌,是临床治疗胃食管反流的常用药,但单用时不良反应较多<sup>[3]</sup>。积术宽中胶囊具有健脾和胃、理气消痞之功效,临床常用于功能性胃肠疾病,不良反应少<sup>[4]</sup>。为了探讨积术宽中胶囊与泮托拉唑联合在胃食管反流病治疗效果和安全性,本研究选取2015年12月—2017年1月陵水黎族自治县人民医院收治的胃食管反流病患者160例进行了研究,取得满意效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年12月—2017年1月陵水县人民医院收治的胃食管反流病患者160例为研究对象,所有患者均经过胃镜和活检确诊,诊断标准参考《中国胃食管反流病共识意见》<sup>[5]</sup>。其中男88例,女72例;年龄25~73岁,平均 $(47.1 \pm 5.4)$ 岁;病程4~7年,平均 $(20.8 \pm 11.8)$ 月。

排除标准:胃、十二指肠溃疡或十二指肠糜烂;胃、食管恶性肿瘤;心源性胸痛;妊娠或哺乳期妇女;合并心肝肾、血液系统疾病者。

### 1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各80例。对照组男45例,女35例;年龄26~72岁,平均 $(47.3 \pm 5.8)$ 岁;病程4~7年,平均 $(21.2 \pm 12.6)$ 月。治疗组男43例,女37例;年龄25~73岁,平均 $(46.8 \pm 5.2)$ 岁;病程4~6年,平均 $(20.5 \pm 11.3)$ 月。两组患者一般资料比较无统计学差异,具有可比性。

所有患者均进行相应的基础治疗,包括改变不良生活习惯如戒烟、戒酒,改变不良饮食习惯如尽量不饮浓茶和咖啡,餐后可少量活动,不可剧烈活动。对照组清晨空腹口服泮托拉唑钠肠溶片(沈阳圣元药业有限公司生产,规格40 mg/片,产品批号

20160806),40 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服积术宽中胶囊(山西双人药业有限责任公司生产,规格0.43 g/粒,产品批号20160903),3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2个月。

### 1.3 临床疗效评价标准

根据国家1999年制定的反流性食管炎临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>评价。痊愈:治疗后临床病症、反流的程度、频率均完全消失;显效:治疗后临床病症消失,反流的程度、频率明显减少,症状积分下降50%~80%;有效:治疗后临床病症消失,反流的程度、频率有所减少,症状积分下降25%~50%;无效:治疗后临床病症依然存在,反流依旧发作,临床症状积分下降低于25%,病情甚至有加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 症状积分** 根据反酸、胃灼热、胸骨后痛、吞咽困难、嗝气等临床症状严重程度分为4个等级。0度:无任何病症,0分;1度:轻微病症,对生活、工作无影响,1分;2度:明显病症,对生活、工作有轻微影响,3分;3度:病症明显,对生活、工作影响严重,5分。出现频度记分:出现频度<1 d/周为1分,1 d/周为2分,2~3 d/周为3分,4~5 d/周为4分,6~7 d/周为5分。严重程度评分与出现频次记分之之和为症状积分<sup>[7]</sup>。

**1.4.2 胃食管反流病诊断问卷(GerdQ)评分** GerdQ评分内容有反酸、恶心、烧心感、睡眠障碍、上腹痛、额外用药,共6项,每项0~3分<sup>[8]</sup>。

### 1.5 不良反应观察

治疗过程中观察腹胀、心慌气短、大便次数等不良反应。在治疗结束后,对两组患者进行胃镜检查,观察胃内充血、水肿等炎症症状。

### 1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对研究结果进行统计学分析和处理,症状积分、GerdQ评分为计量资料,用 $t$ 方法进行检验;临床疗效、不良反应发生率为计数资料,用 $\chi^2$ 方法进行检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈22例,显效21例,有效18例,总有效率为76.3%;治疗组痊愈35例,显

效 27 例, 有效 13 例, 总有效率为 93.8%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

## 2.2 两组症状积分比较

治疗前, 两组症状积分均无显著差异。治疗 1、

2 个月后, 两组症状积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组症状积分明显低于治疗同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 80  | 22   | 21   | 18   | 19   | 76.3   |
| 治疗 | 80  | 35   | 27   | 13   | 5    | 93.8*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 80$ )

Table 2 Comparison on symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 80$ )

| 组别 | 观察时间    | 症状积分          |
|----|---------|---------------|
| 对照 | 治疗前     | 19.85 ± 6.2   |
|    | 治疗 1 个月 | 13.86 ± 5.92* |
|    | 治疗 2 个月 | 10.24 ± 3.65* |
| 治疗 | 治疗前     | 20.04 ± 6.5   |
|    | 治疗 1 个月 | 9.38 ± 5.39*▲ |
|    | 治疗 2 个月 | 6.13 ± 2.51*▲ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group at the same period

## 2.3 两组 GerdQ 评分比较

治疗 1、2 个月, 两组 GerdQ 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 GerdQ 评分明显低于治疗同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组 GerdQ 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 80$ )

Table 3 Comparison on GerdQ scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 80$ )

| 组别 | 观察时间    | GerdQ 评分       |
|----|---------|----------------|
| 对照 | 治疗前     | 14.57 ± 2.53   |
|    | 治疗 1 个月 | 12.75 ± 1.52*  |
|    | 治疗 2 个月 | 9.75 ± 1.52*   |
| 治疗 | 治疗前     | 14.16 ± 2.84   |
|    | 治疗 1 个月 | 10.49 ± 1.16*▲ |
|    | 治疗 2 个月 | 7.49 ± 1.16*▲  |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group at the same period after treatment

## 2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生腹胀 3 例, 心慌气短 3 例, 大便次数增多 4 例, 不良反应发生率为 12.5%; 治疗组发生腹胀 1 例, 心慌气短 1 例, 大便次数增多 1 例, 不良反应发生率为 3.8%。两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

胃食管反流病是常见的消化系统疾病, 分为 3 个类型: 糜烂性食管炎、非糜烂性反流病和巴瑞特食管<sup>[9]</sup>。主要由食管下端括约肌功能失调引起反流, 导致食管下端黏膜炎, 其具有典型临床症状主要为反酸、胃灼热、胸骨后痛、吞咽困难等, 且大多合并有食管炎。其发病机制主要为机体自身的抗反流机制减弱, 导致食管下段括约肌张力减弱, 使其对酸的消除能力下降, 胃液中的多种酸和酶会引起食管黏膜发生炎症, 对食管黏膜造成损伤<sup>[10]</sup>。临床治疗主要以强力抑酸为主, 但是无法改善胃动力, 因此急需寻找一种有效的治疗方案, 以改善患者的临床症状, 提高生活质量。

泮托拉唑是一种单一光学导购体质子泵抑制剂, 是奥美拉唑的左旋光学导购体, 在酸性条件下极易发生聚集。相比于右旋光学导购体奥美拉唑, 泮托拉唑在肝脏的内生消除率较低, 因此其可以保持较高的血药浓度, 作用时间持久<sup>[11]</sup>。胃壁细胞的微管系统内, 泮托拉唑经代谢会产生次磺酰胺形式产物, 通过二硫键与质子泵的巯基发生不可逆结合, 对  $H^+-K^+-ATP$  酶的活性产生抑制作用, 从而有效减少胃酸的分泌, 改善胃内酸性环境, 是临床用来治疗胃食管反流病的首选药<sup>[12]</sup>。但是单用抑酸药仅能改善患者反酸、胃灼热等不适症状, 无法有效改善

胃肠动力和根治胃食管的反流。

从中医辨证学的角度,胃食管反流病的发病主要为外感寒邪,肝郁脾虚,胃气不降,胃气上逆,上犯食管,其发病部位主要在脾胃,且与肝、胆有密切关系<sup>[13]</sup>。还与患者不良的生活习惯有关,如过度进食生冷、辛辣食物,嗜烟酒,情志不畅等。枳术宽中胶囊是在传统经典方枳术汤、枳术丸的基础上加减制成<sup>[14]</sup>,其主要组分包括白术、枳实、柴胡、山楂,具有健脾和胃、理气消脾的功效,可有效增加胃肠动力,改善胃肠功能,广泛用于胃肠道疾病的治疗。

本研究结果表明,治疗组总有效率(93.8%)显著高于对照组(76.3%)( $P<0.05$ )。治疗1、2个月后,治疗组患者症状积分和GerdQ评分均显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗组患者的不良反应发生率(3.8%)显著低于对照组(12.5%)( $P<0.05$ )。说明枳术宽中胶囊与泮托拉唑联合治疗胃食管反流病临床效果显著优于对照组,明显改善患者的临床病症,其中枳术宽中胶囊为中药,不良反应少,患者依从性更好,适合在临床长期使用。

综上所述,枳术宽中胶囊联合泮托拉唑钠肠溶片治疗胃食管反流病具有较好的临床疗效,能够改善患者的临床症状,提高生活质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 陈珊珊,孟立娜.难治性胃食管反流病的诊治[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(10):1051-1054.
- [2] 王微,李玉涛,韩鹏.胃食管反流病的研究进展[J].中国实用医药,2015,10(18):283-284.

- [3] 戚日枢,黄应春.泮托拉唑联合多潘立酮治疗胃食管反流病的疗效分析[J].中国医药指南,2014,12(6):121-122.
- [4] 聂军,宋斌.枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗脾虚气滞证胃食管反流病50例[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(8):194-197.
- [5] 林三仁,许国铭,胡品津,等.中国胃食管反流病共识意见[J].胃肠病学,2007,12(4):233-239.
- [6] 孟宪墉.实用消化病诊疗学[M].上海:上海世界图书出版公司,2006:1213.
- [7] 林致贤,李保双.应用症状积分和SF-36生活质量量表评价中医辨证治疗胃食管反流病疗效的临床研究[C].北京:世界中医药学会联合会消化病专业委员会消化病国际学术大会,2010.
- [8] 中国胃食管反流病研究协作组.反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值[J].中华消化杂志,2003,23(11):651-654.
- [9] 张岩,赵松,任爽,等.胃食管反流病的诊疗[J].中国老年学杂志,2015,35(1):261-263.
- [10] 朱宝宇,宋德锋,施春雨,等.胃食管反流病发病机制研究进展[J].中国实验诊断学,2015,19(2):344-346.
- [11] 李军,彭向前,张鉴,等.泮托拉唑对人肝脏药物代谢酶CYP1A2、NAT2和XO活性影响的研究[J].中国临床药理学与治疗学,2006,11(3):296-299.
- [12] 陈汉卿,林琪.质子泵抑制剂抗炎抗氧化作用研究进展[J].现代实用医学,2013,25(3):356-358.
- [13] 姜锦,孙志广.胃食管反流病的中医病机反治疗研究概二兄[J].四川中医,2013,31(12):146-148.
- [14] 安斌,侯光华.枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(1):116-117.