

枳术宽中胶囊联合红霉素治疗功能性消化不良的临床研究

梁 颀¹, 白 晶²

1. 北京市门头沟区中医医院 治未病科, 北京 102300

2. 北京大学第一医院 中西医结合科, 北京 100034

摘要: **目的** 探讨枳术宽中胶囊联合红霉素治疗功能性消化不良的临床疗效。**方法** 选取2015年8月—2017年5月北京市门头沟区中医医院收治的116例功能性消化不良患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各58例。对照组口服红霉素片, 0.5 g/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服枳术宽中胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组7 d为1个疗程, 均连用4个疗程。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后临床症状积分、胃半排空时间、血清胃动素(MTL)、生长抑素(SS)的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为77.59%、96.55%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组临床症状积分显著下降, 两组胃半排空时间均有显著缩短, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的临床症状积分、胃半排空时间均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清MTL水平均有显著升高, SS水平显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 但与对照组相比, 治疗后治疗组血清MTL、SS指标改善更明显, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 枳术宽中胶囊联合红霉素治疗功能性消化不良具有较好的临床疗效, 可调节胃肠激素分泌, 加快胃肠排空, 且药物使用安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 枳术宽中胶囊; 红霉素片; 功能性消化不良; 临床症状积分; 胃半排空时间; 血清胃动素; 生长抑素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)08-1461-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.015

Clinical study on Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with erythromycin in treatment of functional dyspepsia

LIANG Di¹, BAI Jing²

1. Department of Preventive Treatment Disease, Beijing Mentougou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102300, China

2. Department of Integrated TCM & Western Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with erythromycin in treatment of functional dyspepsia. **Methods** Patients (116 cases) with functional dyspepsia in Beijing Mentougou District Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2015 to May 2017 were randomly divided into control (58 cases) and treatment (58 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Erythromycin Tablets, 0.5 g/time, twice 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. 7 Days was as one course of treatment. Patients in two groups were treated for four courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of clinical symptom integral, gastric emptying time, MTL and SS in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 77.59% and 96.55%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, clinical symptom integral decreased statistically, and gastric emptying time shortened significantly, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, clinical symptom integral and gastric emptying time in the treatment group was lower than those in the control groups, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the level of MTL in two groups increased statistically, but the level of SS in two group decreased statistically, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, MTL and SS in the treatment group improved obviously, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with erythromycin has a significant effect in treatment of functional dyspepsia, and can regulate the secretion of gastrointestinal

收稿日期: 2017-04-12

作者简介: 梁 颀 (1983—), 女, 主治医师, 研究方向是体质调养、慢性病调控。Tel: 15801322887 E-mail: liangdibj06@163.com

hormones, also can accelerate gastric emptying with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhizhu Kuangzhong Capsules; Erythromycin Tablets; functional dyspepsia; clinical symptom integral; gastric emptying time; MTL; SS

功能性消化不良是指除器质性疾病病因外出现的慢性或间歇性胃肠综合症,表现为上腹部疼痛、腹部胀气、早饱、嗝气、恶心、烧心、反酸、厌食等症状,在消化内科患者中约占 40%。由于该病病程长、易反复发作,可对患者的生活质量产生严重影响。功能性消化不良的发病机制目前尚不明确,通常认为胃肠动力障碍是该病主要的病理基础,故临床对其治疗主要采取促胃肠动力药物,但大量研究表明,对功能性消化不良单独采用促胃肠动力药物治疗疗效多欠佳^[1]。枳术宽中胶囊由白术、枳实、柴胡、山楂组成,具有健脾和胃,理气消痞,促进胃、小肠动力及止痛功效^[2]。红霉素属于胃动素受体激动剂,与平滑肌上的胃动素受体结合后产生效应,并可刺激机体自身产生胃动素,进而促进胃肠道蠕动,因此临床多用于功能性消化不良的治疗中,但长期使用易引起一系列不良反应,且单用时疗效欠佳^[3]。近年来随着临床对于中医疗法的重视,中医药具有标本兼治、副作用小等独特优势而被广泛应用于消化系统疾病的治疗。本研究对北京市门头沟区中医医院收治的功能性消化不良患者采取枳术宽中胶囊联合红霉素治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 8 月—2017 年 5 月北京市门头沟区中医医院收治的 116 例功能性消化不良患者为研究对象,其中男 56 例,女 60 例;年龄 18~78 岁,平均年龄(46.12±9.65)岁;病程 0.5~12 年,平均病程(5.11±4.05)年。

诊断标准 西医诊断符合 2006 年修订的罗马 III 功能性消化不良诊断标准^[4];中医诊断符合《消化不良中医诊疗共识意见》中关于功能性消化不良的诊断标准^[5]。

纳入标准 (1)符合功能性消化不良的中医及西医诊断标准;(2)年龄 18~80 岁,病程≥6 个月;(3)自愿参与此次研究,并签署知情同意书。

排除标准 (1)合并严重胃食管反流、肠易激综合征、消化性溃疡、胃黏膜重度异型增生、胃黏膜糜烂、消化道肿瘤等;(2)有腹部手术史;(3)合并严重脏器功能障碍、严重全身性疾病;(4)合并血液系统疾病、内分泌系统疾病;(5)合并精神

障碍;(6)妊娠或哺乳期妇女;(7)不愿配合此次研究;(8)对研究药物过敏。

1.2 药物

枳术宽中胶囊由山西双人药业有限责任公司生产,规格 0.43 g/粒,产品批号 150623;红霉素片由陕西君寿堂制药有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 150702。

1.3 分组和治疗方法

对所有患者按入院顺序做编号,以随机数字表法将入选患者随机分为对照组和治疗组,每组各 58 例。其中对照组男 29 例,女 29 例;年龄 20~77 岁,平均年龄(45.35±9.62)岁;病程 0.5~11 年,平均病程(5.04±3.92)年。治疗组男 27 例,女 31 例;年龄 18~78 岁,平均年龄(47.62±10.25)岁;病程 0.5~12 年,平均病程(5.25±4.12)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服红霉素片,0.5 g/次,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服枳术宽中胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组 7 d 为 1 个疗程,均连用 4 个疗程。两组患者用药期间禁止使用其他可对疗效产生影响的药物,并嘱患者进食易消化的食物。

1.4 临床疗效评定标准^[6]

按照《功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)》进行临床症状积分,0 级记 0 分,Ⅰ级记 3 分,Ⅱ级记 5 分,Ⅲ级记 7 分。参照症状积分、胃电图等制定疗效评定标准。治愈:上腹痛、早饱感等症状体征基本消失,疗效指数超过 90%,胃电图显著好转,正常慢波百分比增加 20%以上或恢复正常;显效:上腹痛、早饱感等症状体征显著缓解,疗效指数在 70%~90%,胃电图显著好转,正常慢波百分比增加 20%以上,但未恢复正常;有效:上腹痛、早饱感等症状体征有所缓解,疗效指数在 30%~70%,胃电图有所好转,正常慢波百分比增加 10%~20%;无效:未达上述标准,或病情出现加重。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}$$
$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

分别于治疗前后空腹抽取两组患者 5 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,待测。

采用酶联免疫法检测血清胃动素 (MTL)、生长抑素 (SS)。分别于治疗前后对两组患者进行核素显像法胃排空检查,均采用 ^{99m}Tc -DTPA 固体食物试验餐,患者于治疗前晚 20:00 至治疗日清晨 8:00 禁食、禁水 12 h,随后服用试验餐,5 min 内完成,随后嘱患者取仰卧位,将 SPECT 探头置于胃部,收集数据,计算胃半排空时间。

1.6 不良反应

比较两组治疗过程中腹泻、恶心、呕吐、心律不齐、头晕等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采取 SPSS 20.0 统计软件对所得数据进行统计学分析,两组计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 23 例,显效 6 例,有效 16 例,总有效率为 77.59%;治疗组治愈 41 例,显效 7 例,有效 8 例,总有效率为 96.55%,两组总有

效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状积分和胃半排空时间比较

治疗后,两组临床症状积分显著下降,两组胃半排空时间均有显著缩短,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组的临床症状积分、胃半排空时间均明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清 MTL、SS 水平比较

与治疗前比较,两组治疗后血清 MTL 水平均有显著升高,SS 水平显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$);但与对照组相比,治疗后治疗组血清 MTL、SS 指标改善更明显,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中,对照组发生腹泻 2 例,恶心、呕吐 2 例,心律不齐 1 例,不良反应发生率为 8.62%;治疗组发生腹泻 1 例,恶心、呕吐 1 例,头晕 1 例,不良反应发生率为 5.17%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	23	6	16	13	77.59
治疗	58	41	7	8	2	96.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状积分和胃半排空时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom scores and gastric emptying time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状积分/分		胃半排空时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	11.22 ± 2.32	6.55 ± 1.65*	72.17 ± 13.12	53.05 ± 14.35*
治疗	58	11.52 ± 2.52	3.36 ± 1.11*▲	74.65 ± 15.74	41.72 ± 12.28*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清 MTL、SS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of MTL and SS between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MTL/(pg·mL ⁻¹)		SS/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	152.18 ± 40.17	192.52 ± 47.22*	16.82 ± 3.06	12.02 ± 2.45*
治疗	58	148.35 ± 36.82	244.35 ± 42.35*▲	17.24 ± 3.22	8.33 ± 2.17*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组治疗过程中不良反应情况比较

Table 4 Comparison of adverse events during two groups' treatment

组别	n/例	腹泻/例	恶心、呕吐/例	心律不齐/例	头晕/例	发生率/%
对照	58	2	2	1	0	8.62
治疗	58	1	1	0	1	5.17

3 讨论

功能性消化不良为消化内科常见病及多发病,患者虽无器质性病变,但因症状体征明显,且易反复发作,故可对患者的生活及工作产生严重影响。功能性消化不良的发病机制复杂,有研究指出,胃内消化酶不足或缺失与功能性消化不良的产生密切相关,但具体机制未能阐明^[7]。Moayyedi^[8]认为,胃肠神经传导异常可能是导致功能性消化不良患者胃动力不足的重要原因。此外,大量研究还显示,精神心理因素可在功能性消化不良的发生及病情发展过程中起到重要作用^[9]。由于功能性消化不良的发病机制尚未完全明确,临床缺乏特异性治疗方法,故治疗时主要以经验治疗为主,最常使用的是促动力药,并辅助给予胃黏膜保护药、抑酸剂、幽门螺杆菌根除治疗等。红霉素属大环内酯类抗生素,也是一种常用的胃动素受体激动剂。早在 1984 年红霉素就被证实具有诱发移行运动复合波收缩提前产生,促胃肠动力的作用。尽管红霉素在功能性消化不良的治疗中取得一定疗效,但长期使用易引起一系列不良反应,且单用时疗效欠佳,临床在治疗时仍需联合其他药物治疗以提高临床疗效。近年来,随着中医药在临床的广泛使用,中医药所具有的独特优势越来越受到临床重视,在功能性消化不良的治疗中也越来越多地应用到中医疗法,包括中药汤剂、中成药、针灸等^[10]。

功能性消化不良属中医“痞满”“胃脘痛”等范畴,病位在脾胃,与肝脏密切相关,脾胃虚弱、肝气郁结是其主要病机,故治疗时应以疏肝理气、健脾和胃为主。枳术宽中胶囊是在《金匱要略》中的经典方“枳术汤”以及《内外伤辨惑论》中的经典方“枳术丸”的基础上制作而成,方由枳实、白术、山楂及柴胡组成,具有健脾和胃,理气消痞,促进胃、小肠动力及止痛作用^[11]。研究表明^[9],抑郁等精神心理因素在功能性消化不良的发病过程中起着重要作用,不少功能性消化不良患者可伴不同程度的抑郁。因此,将枳术宽中胶囊应用于功能性消化

不良患者中不仅能促进消化不良症状的改善,还可减轻患者的抑郁症状。本研究中,治疗组在接受枳术宽中胶囊联合红霉素治疗后临床总有效率达 96.55%,与单用红霉素治疗相比显著升高。但两组不良反应比较无显著差异。由此可见,在红霉素治疗基础上联合枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良能显著提高临床治疗效果,且具有较高的安全性,可避免因红霉素治疗疗效欠佳而延长疗程,从而增加红霉素治疗时产生的不良反应。

研究证实,胃肠激素分泌异常导致的胃肠动力障碍是功能性消化不良发病的关键环节^[12]。MTL 是一种多肽类脑肠肽,也是经典的激素之一,由十二指肠及空肠黏膜等分泌,可通过增加细胞中 Ca^{2+} 水平使胃肠道蠕动加快,从而促进胃肠排空,可反映胃肠动力状况。黄文等^[13]的研究结果显示,出现胃排空延缓的功能性消化不良患者,残留在胃内的钡条数显著增加,对 60 例功能性消化不良患者实施胃排空实验,同时比较餐前、餐后血清 MTL 水平得出,餐后半小时及空腹后患者的血清 MTL 水平明显下降。该结果提示,功能性消化不良胃排空延缓与患者机体内 MTL 的分泌减少存在密切的相关性。SS 属于生长激素释放因子,是一种抑制性胃肠激素,可对胃肠运动与胆囊收缩起到明显的抑制作用。有研究显示,功能性消化不良患者的血清 SS 水平升高可直接影响胃排空,导致胃排空延缓^[14]。因此,若能对血清 MTL、SS 水平进行有效调节,有助于改善功能性消化不良患者的胃肠道动力。本研究结果显示,两组患者治疗后血清 MTL 水平均有显著升高,血清 SS 水平显著降低,但治疗组这两种血清胃肠道激素改善更明显。此外,本研究通过治疗前后对两组患者进行核素显像法胃排空检查结果显示,两组胃半排空时间均有显著缩短,但治疗组缩短更明显。提示在红霉素治疗基础上联合枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良能进一步调节胃肠激素分泌状况,促进胃肠道功能的改善,加快胃肠排空。

综上所述, 枳术宽中胶囊联合红霉素治疗功能性消化不良具有较好的临床疗效, 可调节胃肠激素分泌, 加快胃肠排空, 且药物使用安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 冯五金. 功能性消化不良治疗现状、困惑及对策 [J]. 山西中医, 2011, 27(7): 1-5.
- [2] 刘方旭, 许 乐. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良及抑郁症状疗效及安全性多中心、开放、随机对照研究 [J]. 世界中医药, 2012, 7(6): 484-485.
- [3] 郑东阳. 红霉素治疗功能性消化不良78例 [J]. 实用医学杂志, 2003, 19(12): 1375-1375.
- [4] Tack J, Talley N J. Functional gastroduodenal disorders [J]. *Gastroenterol*, 2006, 130(5): 1466-1479.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化不良中医诊疗共识意见 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(5): 722-725.
- [6] 陈治水. 功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010) [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1545-1549.
- [7] 张声生, 李晓玲. 功能性消化不良的中西医研究进展 [J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(4): 649-653.
- [8] Moayyedi P, Deeks J, Talley N J, *et al.* An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in n ulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic review [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(12): 2621-2626.
- [9] 杨昌妮, 刘纯伦. 精神心理因素与功能性消化不良的相关性研究进展 [J]. 重庆医学, 2015, 44(15): 2129-2131.
- [10] 王 亚. 中医疏肝健脾和胃法治疗功能性消化不良的临床应用研究 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(13): 114-115.
- [11] 郭晓鹤, 张彩凤, 朱艳丽, 等. 枳术宽中胶囊联合莫沙比利治疗功能性消化不良临床研究 [J]. 中医学报, 2015, 30(4): 595-597.
- [12] 姜 巍, 王垂杰. 肝郁型功能性消化不良大鼠胃肠运动障碍与胃肠激素关系的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(2): 408-409.
- [13] 黄 文, 林曰增, 李东涛, 等. 功能性消化不良患者胃排空障碍与血浆胃动素和生长抑素的关系 [J]. 实用医药杂志, 2007, 24(7): 809-810.
- [14] 于 波, 张春莉, 关小军, 等. 功能性消化不良患者血浆胃动素生长抑素与胃排空的关系 [J]. 黑龙江医药, 2008, 21(6): 103-104.