

## 枳实消痞丸联合复方阿嗝米特治疗功能性消化不良的临床研究

孟庆顺<sup>1</sup>, 杨村<sup>2</sup>, 董向<sup>1\*</sup>

1. 济宁市第一人民医院 消化科, 山东 济宁 272111

2. 济宁市第一人民医院 儿科, 山东 济宁 272111

**摘要:** **目的** 探讨枳实消痞丸联合复方阿嗝米特治疗功能性消化不良的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2017年5月在济宁市第一人民医院就诊的功能性消化不良患者110例, 依据用药的差别分为对照组(55例)和治疗组(55例)。对照组口服复方阿嗝米特肠溶片, 150 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服枳实消痞丸, 6 g/次, 3次/d。两组均连续治疗4周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状评分、健康问卷(PHQ-15)、尼平消化不良指数(NDI)、焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分及血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为81.82%、96.36%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组餐后饱胀、食欲不振、反酸、上腹胀痛等临床症状评分均显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗组各临床症状评分显著低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组PHQ-15、NDI、SAS和SDS评分均明显降低( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清神经肽S受体-1(NPSR1)、降钙素基因相关肽(CGRP)、胃动素(MTL)、P物质(SP)水平均明显升高( $P < 0.05$ ); 且治疗组比对照组升高更明显( $P < 0.05$ )。**结论** 枳实消痞丸联合复方阿嗝米特治疗功能性消化不良可有效改善患者临床症状和生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 枳实消痞丸; 复方阿嗝米特肠溶片; 功能性消化不良; 焦虑自评量表评分; 抑郁自评量表评分; 降钙素基因相关肽  
**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)01-0148-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.033

## Clinical study of Zhishi Xiaopi Pills combined with Compound Azintamide in treatment of functional dyspepsia

MENG Qing-shun<sup>1</sup>, YANG Cun<sup>2</sup>, DONG Xiang<sup>1</sup>

1. Department of Gastroenterology, Jining No.1 People's Hospital, Jining 272111, China

2. Department of Pediatrics, Jining No.1 People's Hospital, Jining 272111, China

**Abstract Objective** To investigate the clinical efficacy of Zhishi Xiaopi Pills combined with Compound Azintamide in treatment of functional dyspepsia. **Methods** Patients (110 cases) with functional dyspepsia in Jining No.1 People's Hospital from May 2016 to May 2017 were divided into control (55 cases) and treatment (55 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Compound Azintamide Enteric-coated Tablets, 150 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhishi Xiaopi Pills on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, PHQ-15, NDI, SAS, and SDS scores, and serum markers in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.82% and 96.36%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the postprandial fullness, anorexia, acid reflux, distention and pain of the upper abdomen scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And these clinical symptom scores in the treatment group were more obviously lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the PHQ-15, NDI, SAS, and SDS scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And these scores in the treatment group were more significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum NPSR1, CGRP, MTL and SP levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ). And the serum markers levels in the treatment group were more significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zhishi Xiaopi Pills combined with Compound Azintamide can effectively improve the clinical symptoms and quality of life in treatment of

收稿日期: 2017-06-20

作者简介: 孟庆顺(1982—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向是消化内镜治疗与介入。Tel: 18369826501 E-mail: mengqingshun0609@163.com

\*通信作者 董向(1970—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为消化内镜治疗与介入。E-mail: 945192100@qq.com

functional dyspepsia, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Zhishi Xiaopi Pills; Compound Azintamide Enteric-coated Tablets; functional dyspepsia; SAS score; SDS score; CGRP

功能性消化不良是临床上常见的一种功能性胃肠疾病,其发病机制尚不明确,可能与心理因素、胃排空延迟、内脏高敏感性及相关环境因素等有关,临床上主要以上腹胀痛、餐后饱胀、食欲不振、反酸等为主要表现,具有起病缓慢、病程长及易反复发作等特点,对患者生活质量具有严重影响<sup>[1]</sup>。阿嗝米特具有增加胆汁分泌、促进脂肪、碳水化合物、蛋白质的消化、吸收和减少肠道气体等作用<sup>[2]</sup>。枳实消痞丸具有化湿热、消痞满的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对功能性消化不良患者采用枳实消痞丸联合复方阿嗝米特肠溶片进行治疗,以探讨其临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2016年5月—2017年5月在济宁市第一人民医院收治的110例功能性消化不良患者,入组者均符合功能性消化不良诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男56例,女54例;年龄25~76岁,平均年龄(42.35±1.28)岁;病程1~12年,平均病程(4.36±1.12)年。

排除标准:(1)伴有反流性食管炎、消化溃疡、肠易激综合征及恶性肿瘤者;(2)伴有严重肝、肾功能不全者;(3)对本研究药物过敏者;(4)近期应用过与本研究药物药理作用相似的药物者;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)以往有抑郁及焦虑病史者;(7)伴有精神障碍者;(8)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

复方阿嗝米特肠溶片由扬州一洋制药有限公司生产,规格75 mg/片,产品批号160413;枳实消痞丸由通化茂祥制药有限公司生产,规格1 g/粒,产品批号160403。

### 1.3 分组及治疗方法

依据用药的差别分为对照组(55例)和治疗组(55例)。对照组男29例,女26例;年龄25~74岁,平均年龄(42.28±1.21)岁;病程1~10年,平均病程(4.31±1.08)年。治疗组男27例,女28例;年龄25~76岁,平均年龄(42.44±1.35)岁;病程1~12年,平均病程(4.42±1.19)年。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予抗酸、促进胃动力等常规治疗。对照组口服复方阿嗝米特肠溶片,150 mg/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服枳实消痞丸,6 g/次,

3次/d。两组患者均连续治疗4周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

治愈:经过治疗后,患者相关症状及体征基本消失,症状积分减少≥95%;显效:经过治疗后,患者相关症状及体征较前明显好转,75%≤症状积分减少<95%;有效:经过治疗后,患者相关症状及体征较前有所好转,30%≤症状积分减少<75%;无效:经过治疗后,患者相关症状及体征较前没有好转甚至恶化,症状积分减少<30%。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状积分<sup>[6]</sup>** 包括餐后饱胀、食欲不振、反酸、上腹胀痛四个方面。无症状为0分,症状较轻为1分,有症状但对生活无影响为2分,症状严重且影响生活为3分。

**1.5.2 健康问卷(PHQ-15)<sup>[7]</sup>** 包括胃痛、背痛、四肢或关节痛、便秘或腹泻、恶心、胀气或消化不良等15个躯体化症状,0分为无影响,1分为略有影响,2分为较大影响,分值越高表明症状越重。

**1.5.3 尼平消化不良指数(NDI)评分<sup>[8]</sup>** 包括25项,采用5级评分,从“不”到“极大”分别赋0~4分,满分100分,分值越高,代表生活质量越低。

**1.5.4 焦虑自评量表(SAS)<sup>[9]</sup>** 含20个项目,用于评定患者主观感受是否伴有焦虑,标准分值为所评分值乘以1.25取整数部分,分值越高症状越重。

**1.5.5 抑郁自评量表(SDS)<sup>[9]</sup>** 包括生理功能、精神健康、躯体疼痛和总体健康4个方面,总分100分,分值越高症状越重。

**1.5.6 血清学指标** 采用放射免疫法检测两组血清神经肽S受体-1(NPSR1)、降钙素基因相关肽(CGRP)、胃动素(MTL)、P物质(SP)水平。

### 1.6 不良反应观察

对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、头痛、头晕等不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

统计学软件为SPSS 19.0,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 $t$ 检验,率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈22例,显效12例,有效

11例，总有效率为81.82%；治疗组治愈31例，显效15例，有效7例，总有效率为96.36%，两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表1。

### 2.2 两组临床症状评分比较

治疗后，两组餐后饱胀、食欲不振、反酸、上腹胀痛等症状评分均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组上述各临床症状评分均显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表2。

### 2.3 两组 PHQ-15、NDI、SAS 和 SDS 评分比较

治疗后，两组 PHQ-15、NDI、SAS 和 SDS 评分均明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些指标明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表3。

### 2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组 NPSR1、MTL、SP、CGRP 明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组上述血清学指标高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表4。

表1 两组临床疗效比较

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 | 55  | 22   | 12   | 11   | 10   | 81.82  |
| 治疗 | 55  | 31   | 15   | 7    | 2    | 96.36* |

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组临床症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 餐后饱胀积分        | 食欲不振积分        | 反酸积分          | 上腹胀痛积分        |
|----|-----|------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 对照 | 55  | 治疗前  | 2.85 ± 0.47   | 1.77 ± 0.31   | 2.87 ± 0.73   | 2.79 ± 0.21   |
|    |     | 治疗后  | 1.53 ± 0.12*  | 1.02 ± 0.05*  | 1.72 ± 0.25*  | 1.41 ± 0.11*  |
| 治疗 | 55  | 治疗前  | 2.82 ± 0.43   | 1.74 ± 0.28   | 2.85 ± 0.71   | 2.76 ± 0.23   |
|    |     | 治疗后  | 0.64 ± 0.08*▲ | 0.26 ± 0.03*▲ | 0.53 ± 0.14*▲ | 0.34 ± 0.05*▲ |

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 PHQ-15、NDI、SAS 和 SDS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on PHQ-15, NDI, SAS and SDS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | PHQ-15 评分     | NDI 评分        | SAS 评分         | SDS 评分         |
|----|-----|------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| 对照 | 55  | 治疗前  | 7.45 ± 2.54   | 24.97 ± 5.48  | 62.51 ± 5.67   | 63.18 ± 4.39   |
|    |     | 治疗后  | 4.38 ± 0.42*  | 9.37 ± 1.24*  | 45.73 ± 4.41*  | 52.83 ± 2.76*  |
| 治疗 | 55  | 治疗前  | 7.43 ± .52    | 24.93 ± 5.46  | 62.47 ± 5.62   | 63.15 ± 4.36   |
|    |     | 治疗后  | 2.15 ± 0.34*▲ | 3.75 ± 1.13*▲ | 37.82 ± 4.36*▲ | 41.37 ± 2.74*▲ |

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 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum markers between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | NPSR1/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | MTL/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | SP/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | CGRP/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 55  | 治疗前  | 174.41 ± 32.51               | 389.43 ± 20.49             | 36.35 ± 4.38              | 124.42 ± 21.39              |
|    |     | 治疗后  | 187.49 ± 34.25*              | 435.74 ± 27.48*            | 56.94 ± 6.63*             | 147.93 ± 26.75*             |
| 治疗 | 55  | 治疗前  | 174.37 ± 32.46               | 389.37 ± 20.46             | 36.32 ± 4.35              | 124.35 ± 21.47              |
|    |     | 治疗后  | 201.45 ± 34.38*▲             | 468.42 ± 27.63*▲           | 78.47 ± 6.74*▲            | 165.72 ± 26.84*▲            |

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

### 2.5 不良反应比较

两组在治疗期间均无皮疹、头痛、头晕等药物相关不良反应发生。

### 3 讨论

功能性消化不良是指缺乏任何能解释症状的器质性、系统性或代谢性疾病的证据的情况下，胃、十二指肠区域出现的一种以消化不良症状为表现的疾病<sup>[10]</sup>。在中医上属于“痞满”“胃脘痛”范畴，是因饮食劳倦、饥饱不均导致脾胃损伤，使脾虚运化失常，引起湿浊内生、中阻，而进一步对脾胃运化造成影响，导致功能性消化不良反复发作<sup>[11]</sup>。

复方阿嗝米特肠溶片为促胆汁分泌药物，含有阿嗝米特、胰酶、纤维素酶和二钾硅油成分。其中阿嗝米特具有增加胆汁量和胆固醇成分的分泌作用；胰酶中的主要成分有脂肪酶、淀粉酶及蛋白酶，有利于促进脂肪、碳水化合物及蛋白质的消化和吸收；纤维素酶不仅能够把植物中的营养成分变成可用的细胞能量，还能改善肠道菌群失调和胀气等作用；二钾硅油具有减少肠道气体等作用<sup>[2]</sup>。枳实消痞丸是由枳实、干姜、黄连、白术、甘草、厚朴、麦芽、法半夏、党参及茯苓等制成的中成药，具有化湿热、消痞满的功效<sup>[3]</sup>。因此，本研究对功能性消化不良患者采用枳实消痞丸联合复方阿嗝米特肠溶片进行治疗，取得了满意效果。

MTL 具有促进胃肠蠕动和调节胃肠道对水和电解质吸收等作用<sup>[12]</sup>。SP 为兴奋脑肠肽的一种，可促进胃肠道平滑肌收缩，进而促进胃肠蠕动<sup>[12]</sup>。NPSR1 是一种分别于胃肠道及神经系统中的肽类，其参与炎症、焦虑和伤害性刺激，研究表明，该因子参与胃肠道功能遗传易感性<sup>[13]</sup>。CGRP 是一种神经肽，具有增强肠道运动、加快肠内容物排出及促进血液回流等作用<sup>[14]</sup>。本研究中，治疗后两组 MTL、SP、NPSR1、CGRP 均升高，且治疗组升高更显著 ( $P < 0.05$ )。说明枳实消痞丸联合复方阿嗝米特可改善胃肠激素及神经肽等分泌。此外，治疗后，治疗组的总有效率为 96.36%，明显高于对照组的 81.82% ( $P < 0.05$ )。治疗后，两组餐后饱胀、食欲不振、反酸、上腹胀痛等症积分均降低，且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后，两组 PHQ-15、NDI、SAS 和 SDS 评分均降低，且治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。说明枳实消痞丸联合复方阿嗝米特治疗功能

性消化不良效果确切。

综上所述，枳实消痞丸联合复方阿嗝米特治疗功能性消化不良可有效改善患者临床症状和生活质量，并可增加机体血清 MTL、SP、NPSR1、CGRP 水平，具有较好的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] 于方. 功能性消化不良发病机制的研究进展 [J]. 中国疗养医学, 2013, 22(6): 515-517.
- [2] 秦辉, 葛瑞昕, 董振香. 复方阿嗝米特肠溶片 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(19): 1698.
- [3] 陈振念, 卫奕荣, 郑培秋. 枳实消痞丸治疗功能性消化不良临床观察 [J]. 中医学报, 2011, 26(9): 1099-1101.
- [4] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马III诊断标准 [J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-765.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学分组. 我国消化不良的诊疗流程和指南 [J]. 中华消化杂志, 2000, 20(4): 264-265.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学分组, 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 中国功能性消化不良专家共识意见 (2015 年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(4): 217-229.
- [7] 胡耶芳, 邓碧珠. 抗躯体化症状疗法在功能性消化不良患者中的应用效果 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(12): 1994-1998.
- [8] Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Vos R, et al. Risk factors for impaired health-related quality of life in functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33(2): 261-274.
- [9] 罗晓华, 马宇, 姚反修. 老年功能性消化不良患者的 SAS、SDS 及 SCL-90 评分调查分析 100 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 9(4): 676-679.
- [10] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 398-399.
- [11] 危北海, 张万岱, 陈治水. 中西医结合消化病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 63-74.
- [12] 赵芹, 林爱华, 黄裕新, 等. 功能性消化不良与 MTL, NO, SP 和 SS 的关系 [J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(11): 136-137.
- [13] Camilleri M, Carlson P, Zinsmeister A R, et al. Neuropeptide S receptor induces neuropeptide expression and associates with intermediate phenotypes of functional gastrointestinal disorders [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2010, 16(2): 218-220.
- [14] 于涛, 赵利娜, 陈其奎. 脑肠肽与功能性消化不良 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17(4): 241-245.