

气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床研究

沈惠贤¹, 张艳霞², 赵虹²

1. 焦作市第五人民医院 药剂科, 河南 焦作 454000

2. 焦作市第五人民医院 消化内科, 河南 焦作 454000

摘要: **目的** 观察气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床疗效。**方法** 选取焦作市第五人民医院于2016年1月—2017年2月收治的反流性食管炎患者116例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各58例。对照组口服枸橼酸莫沙必利分散片, 5 mg/次, 3次/d; 治疗组在对照组基础上口服气滞胃痛颗粒, 5 g/次, 3次/d。两组均持续治疗4周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者血浆胃动素(MOT)、血清胃泌素(GAS)、血清炎症因子水平和疼痛程度。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为79.31%, 显著低于治疗组的93.10%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者MOT、GAS含量显著升高($P < 0.05$), 且治疗组血浆MOT和血清GAS显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6水平显著低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更显著($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者视觉模拟评分法(VAS)显著降低($P < 0.05$), 且治疗组VAS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利可有效提高反流性食管炎患者血浆MOT和血清GAS, 降低血清TNF- α 和IL-6水平。

关键词: 气滞胃痛颗粒; 枸橼酸莫沙必利分散片; 反流性食管炎; 胃动素; 胃泌素; 视觉模拟评分

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0555-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.023

Clinical study on Qizhi Weitong Granules combined with mosapride in treatment of reflux esophagitis

SHEN Hui-xian¹, ZHANG Yan-xia², ZHAO Hong²

1. Department of Pharmacy, Jiaozuo Fifth People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

2. Department of Gastroenterology, Jiaozuo Fifth People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Qizhi Weitong Granules combined with mosapride in treatment of reflux esophagitis. **Methods** Patients (116 cases) with reflux esophagitis in Jiaozuo Jiaozuo Fifth People's Hospital from January 2016 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 58 cases. Patients in the control group were *po* administered with Mosapride Citrate Dispersible Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qizhi Weitong Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 week. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the plasma MOT levels, serum GAS levels, serum inflammatory factor levels, degree of pain in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 79.31%, which was significantly lower than 93.10% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the MOT and GAS levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the MOT and GAS levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TNF- α and IL-6 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum inflammatory factor levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the score in the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qizhi Weitong Granules combined with mosapride in treatment of reflux esophagitis can effectively increase the plasma MOT and serum GAS levels, and reduce serum TNF- α and IL-6 levels.

Key words: Qizhi Weitong Granules; Mosapride Citrate Dispersible Tablets; reflux esophagitis; motilin; gastrin; VAS

收稿日期: 2017-07-26

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201504022)

作者简介: 沈惠贤(1966—), 本科, 主管中药师, 主要从事临床药学研究工作。Tel: 13569177200 E-mail: shenhuixian1966@126.com

反流性食管炎是临床常见的胃食管反流病,多发于40~60岁的男性,主要临床症状表现为胸痛、泛酸、嗝气等,部分患者伴有吞咽困难、咳嗽等症状,食管下段是主要病变部位,该病具有病程长、易反复等特点,治疗不及时可引起咽炎、支气管炎等,严重影响患者生活质量^[1]。目前临床多采用莫沙必利治疗反流性食管炎,其能够改善临床症状,缓解疼痛,但由于该病病程长,长期服用可引起恶心、头晕等不良反应^[2]。传统中医从整体出发进行辨证论治,在治疗反流性食管炎方面具有独特优势^[3]。气滞胃痛颗粒属于中药制剂,能够有效改善消化功能,抑制炎症反应,并提高机体免疫力,充分发挥疏肝和胃、降逆止酸的功效^[4]。因此,本研究在枸橼酸莫沙必利分散片治疗基础上配合气滞胃痛颗粒治疗反流性食管炎患者,以期为患者临床治疗方案及用药选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年1月—2017年2月焦作市第五人民医院收治的反流性食管炎患者116例为研究对象,其中男66例,女50例;年龄20~70岁,平均年龄 (43.68 ± 10.25) 岁;病程1~6年,平均病程 (4.25 ± 1.16) 年。

1.2 纳入标准

(1)符合《反流性食管炎诊断及治疗指南》^[5]中关于反流性食管炎诊断标准,且经胃镜检查证实。(2)年龄20~70岁;(3)依从性好,配合本研究者;(4)近期内未接受影响胃肠道的药物;(5)经医院伦理委员会批准,且患者均知情同意。

1.3 排除标准

(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)对本研究所使用药物过敏者;(3)合并严重心、肝、肾等器质性疾病者;(4)长期接受非甾体类抗炎药物治疗者;(5)循环、泌尿等系统原发性疾病者;(6)有胃部手术史者;(7)食管黏膜增生、消化溃疡以及上消化道出血者;(8)有视听、失语、认知功能障碍者。

1.4 药物

气滞胃痛颗粒由辽宁华润本溪三药有限公司生产,规格5g/袋,产品批号20150730;枸橼酸莫沙必利分散片由成都康弘药业集团股份有限公司生产,规格5mg/片,产品批号20150412。

1.5 分组及治疗方法

将116例患者随机分为对照组和治疗组,每组

各58例。其中对照组男32例,女26例;年龄21~70岁,平均年龄 (43.65 ± 10.33) 岁;病程1~6年,平均病程 (4.42 ± 1.29) 年;内镜分级:A级20例、B级19例、C级13例、D级6例,合并高血压13例、糖尿病8例、高脂血症5例。治疗组男34例,女24例;年龄20~68岁,平均年龄 (43.52 ± 10.21) 岁;病程2~6年,平均病程 (4.37 ± 1.20) 年;内镜分级:A级21例、B级17例、C级12例、D级8例;合并高血压15例、糖尿病9例、高脂血症6例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服枸橼酸莫沙必利分散片,5mg/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服气滞胃痛颗粒,5g/次,3次/d。两组均持续治疗4周。

1.6 疗效判定标准

参照《反流性食管炎诊断及治疗指南》^[5]和胃镜检查结果进行制定。临床痊愈:泛酸、胸痛等临床症状完全消失,胃镜显示食管炎征象消失;显效:泛酸、胸痛等临床症状明显改善,胃镜显示食管炎征象基本痊愈;有效:泛酸、胸痛等临床症状有所缓解,胃镜显示食管炎征象减轻 ≥ 1 个级别;无效:泛酸、胸痛等临床症状无改善甚至加重,胃镜显示食管炎征象未改善。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.7 观察指标

1.7.1 血浆MOT和血清GAS水平 分别于治疗前后检测血浆胃动素(MOT)、血清胃泌素(GAS)的量,采集空腹时外周静脉血5mL,以3500r/min的速度离心,15min后分离血清备用,均采用放射免疫法检测,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.7.2 血清炎症因子水平 分别于治疗前后采用酶联免疫吸附试验法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素细胞-6(IL-6)水平。

1.7.3 疼痛程度 分别于治疗前后采用视觉模拟评分法(VAS)进行判定,使用标有0~10刻度的直尺,患者根据自身疼痛程度在直尺相应位置作标记,其中0、1~3、4~6、7~10分分别表示无痛、轻度、中度、重度疼痛,疼痛程度随分值升高而越严重^[6]。

1.8 不良反应

观察治疗期间患者是否出现头晕、恶心、腹泻、皮疹等不良反应。

1.9 统计学处理

采用SPSS 18.0软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用率描述,用 χ^2

检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床痊愈 28 例, 显效 11 例, 有效 7 例, 无效 12 例, 总有效率为 79.31%; 治疗组临床痊愈 37 例, 显效 12 例, 有效 5 例, 无效 4 例, 总有效率为 93.10%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组血浆 MOT 和血清 GAS 水平比较

治疗后, 两组患者 MOT、GAS 水平显著高于

治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组血浆 MOT 和血清 GAS 水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 TNF- α 、IL-6 水平显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且与对照组相比, 治疗后治疗组降低更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	28	11	7	12	79.31
治疗	58	37	12	5	4	93.10*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组血浆 MOT 和血清 GAS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on plasma MOT and serum GAS levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MOT/(pg·mL ⁻¹)		GAS/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	201.34 ± 15.28	229.74 ± 17.30*	34.67 ± 3.21	41.45 ± 5.34*
治疗	58	201.26 ± 15.37	246.59 ± 17.21* [▲]	34.29 ± 3.24	46.98 ± 5.22* [▲]

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	15.78 ± 2.19	10.25 ± 2.16*	19.12 ± 3.26	14.54 ± 2.30*
治疗	58	15.96 ± 2.34	8.39 ± 2.23* [▲]	18.67 ± 3.24	12.63 ± 2.18* [▲]

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

2.4 两组疼痛程度比较

治疗后, 两组患者疼痛程度的 VAS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组 VAS 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组头晕 2 例, 恶心 2 例, 腹泻 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 12.07%, 治疗组头晕 1 例、恶心 2 例, 腹泻 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 8.62%, 两组比较差异无统计学意义。

表 4 两组疼痛程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	58	5.37 ± 1.19	3.12 ± 0.41*
治疗	58	5.23 ± 1.24	2.41 ± 0.35* [▲]

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

3 讨论

反流性食管炎属于临床常见消化系统疾病,多由胃内容物反流至食管,导致胃食管腔过度暴露于胃液中,进而引起食管黏膜组织受损,引发反流性食管炎。该病发病机制较为复杂,多认为与机体抗反流能力降低、食管廓清返流物功能下降以及食管壁抵抗力降低等因素有关。大量研究证实,在反流性食管炎发展过程中,机体的促炎和抑炎机制失衡,炎症因子在其中起着重要作用,尤其是 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-6 ^[7]。 $\text{TNF-}\alpha$ 是由激活后的单核-巨噬细胞分泌,在多种病理过程中具有重要作用,此外还参与自身免疫损伤。有研究表明, $\text{TNF-}\alpha$ 可活化中性粒细胞,从而产生脂质过氧化作用,促使食管炎症产生^[8]。 IL-6 作为重要的炎性细胞因子,由血管内皮细胞等分泌,可有效激活中性粒细胞,从而产生活性氧,并通过影响食管平滑肌张力,加剧反流性食管炎恶化^[9]。因而及时有效控制炎症反应对于改善和治疗反流性食管炎具有重要作用。

目前临床多采用莫沙必利治疗反流性食管炎,作为选择性 5-羟色胺 4 受体激动剂,其对胃肠道胆碱能肌间神经丛具有兴奋作用,并增强胃肠道蠕动功能,通过激发乙酰胆碱释放,从而有效排空上消化道内容物,改善其运动功能,进而改善胃肠道症状,且不影响胃酸正常分泌^[10-11]。作为促胃肠道动力药物,其能够提高下段食管括约肌张力,并提高食管清除能力,防止胃内容物反流^[12]。在消化道中,该药物发挥选择性作用,可有效减轻腹痛,减少排便次数,改善消化不良症状^[13]。此外其还能通过提高胃和十二指肠的收缩、协调能力,从而促进胃内容物排空,缓解反流症状^[14]。

中医认为该病发病机制是脾主升清、胃主降浊、脾胃失和、水谷不化、气血乏源、肝气郁结、胃气上逆、郁而化热、损津伤耗、发为吞酸,外感六淫、脏腑失调、肝失疏泄、气机受阻、饮食不节、情志不畅、痰湿内生、瘀血互结、胃失和降^[15]。气滞胃痛颗粒属于中药制剂,药理研究表明气滞胃痛颗粒可抑制炎症介质释放,影响毛细血管通透性,并具有调节免疫功能和内分泌作用。其还可双向调节平滑肌,不仅可增强其蠕动功能,还可降低其张力,有效抑制胃酸分泌,并缓解胃肠平滑肌痉挛,提高机体免疫力^[16-17]。

有研究表明在雷贝拉唑基础上联合气滞胃痛颗粒治疗反流性食管炎,可有效缓解疼痛,提高临床

疗效^[18]。本研究结果显示,治疗组 VAS 评分、总有效率明显优于对照组,与上述研究结果相似,提示二者联合有助于提高临床疗效。 GAS 属于活性肽,并由胃幽门窦以及十二指肠黏膜分泌,其可促进食管平滑肌收缩,增强肠胃蠕动,清除食管中反流食物,减轻食管黏膜损伤^[19]。 MOT 由十二指肠黏膜分泌,可刺激肠管和胃收缩,加速肠胃消化,缩短食物在胃中停留时间,修复胃肠黏膜^[20]。本研究结果显示,治疗组 MOT 、 GAS 水平优于对照组,提示二者联合可有效提高 MOT 、 GAS 水平。进一步对与疾病相关的血清炎症因子进行检测发现,治疗组 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 水平优于对照组,提示二者联合可有效抑制炎症反应。

综上所述,采用气滞胃痛颗粒联合枸橼酸莫沙必利分散片治疗反流性食管炎具有较好的临床疗效,可有效缓解患者腹痛症状,提高 MOT 、 GAS 水平,降低 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 水平。

参考文献

- [1] 叶必星, 衡定, 姜柳琴, 等. 不同年龄段反流性食管炎症状谱、生活方式和心理特征比较 [J]. 中华消化杂志, 2017, 37(2): 73-78.
- [2] 赖新兰, 杨新魁, 刘水清. 莫沙必利联合雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1538-1541.
- [3] 唐丽明, 魏爱勤, 曹丽霞, 等. 中医药治疗反流性食管炎研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 41(1): 78-79.
- [4] 于婷, 王帅, 孟宪生, 等. 气滞胃痛颗粒防治反流性胃炎的药效及作用机制初步研究 [J]. 中药材, 2015, 38(9): 1933-1936.
- [5] 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年) [J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 221-222.
- [6] Dawes P, Haslock I. Visual analogue scales [J]. *Ann Rheum Dis*, 1982, 41(4): 434-435.
- [7] 李安全. IL-2 、 $\text{TNF-}\alpha$ 在反流性食管炎、Barrett 食管中的表达及意义 [D]. 福州: 福建医科大学, 2011.
- [8] Straumann A, Bussmann C, Conus B. Ant- $\text{TNF-}\alpha$ (infliximab) therapy for severe adult eosinophilic esophagitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(2): 425-427.
- [9] 李飞跃, 李岩. 反流性食管炎黏膜上皮中紧密连接蛋白及白细胞介素-6 的表达 [J]. 中华消化杂志, 2009, 29(9): 549-553.
- [10] 周永静. 探讨枸橼酸莫沙必利联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病临床疗效及安全性 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(4): 130-131.

- [11] 李义涛. 枸橼酸莫沙必利治疗反流性食管炎临床效果观察 [J]. 临床消化病杂志, 2014, 26(4): 234-235.
- [12] 陈晓武, 郭婉薇, 王伟福, 等. 枸橼酸莫沙必利联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病临床疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(5): 78, 80.
- [13] 李秀梅. 枸橼酸莫沙必利联合埃索美拉唑治疗反流性食管炎临床观察 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(8): 41-42.
- [14] 赵叶芳, 沈 哲, 厉 挺. 兰索拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床疗效观察 [J]. 浙江临床医学, 2015, 17(6): 992-993.
- [15] 赵 欣, 王东红. 浅谈中医对反流性食管炎的认识和治疗 [J]. 光明中医, 2012, 27(9): 1875-1876.
- [16] 张跃飞, 于 婷, 王 帅, 等. 气滞胃痛颗粒治疗反流性胃炎药效学初步研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(8): 1570-1572.
- [17] 刁云鹏, 韩 凌, 李 坤, 等. 气滞胃痛颗粒对胃肠动力作用的影响 [J]. 中成药, 2011, 33(8): 1307-1311.
- [18] 张国忠, 周雪英. 雷贝拉唑联合气滞胃痛颗粒治疗反流性食管炎的疗效及对患者血清胃泌素、血浆胃动素水平的影响 [J]. 中国药师, 2015, 18(5): 797-798, 801.
- [19] 刘 佳, 杨 伟, 韩 蕊, 等. 血清血管活性肠肽、白介素-8 及肿瘤坏死因子- α 在不同类型胃食管反流病老年患者血清中的表达 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(9): 32-34.
- [20] 王新江, 鄂淑云. 反流性食管炎患者生化检查及其意义 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(9): 69-70.