

开胃理脾丸联合多潘立酮治疗功能性消化不良的临床研究

杨玲¹, 张颖^{2*}

1. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450000

2. 郑州市第二人民医院 药学部, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨开胃理脾丸联合多潘立酮治疗功能性消化不良的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 7 月—2022 年 8 月河南中医药大学第三附属医院收治的 116 例功能性消化不良患者, 随机分为对照组 (58 例) 和治疗组 (58 例)。对照组患者口服多潘立酮片, 1 片/次, 3 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服开胃理脾丸, 2 丸/次, 3 次/d。两组患者治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, 胃肠激素一氧化氮 (NO)、血清胃动素 (MTL) 和血清胃泌素 (GAS) 水平, 血清白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素基因相关肽 (CGRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和神经肽 S 受体 1 (NPSR1) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (98.28%) 明显高于对照组 (84.48%, $P < 0.05$)。经治疗, 治疗组症状改善时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NO、IL-6 和 TNF- α 水平明显降低, 而 MTL、GAS、CGRP 和 NPSR1 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应总发生率 (5.17%) 明显低于对照组 (12.07%, $P < 0.05$)。**结论** 开胃理脾丸联合多潘立酮治疗功能性消化不良效果确切, 可有效改善症状, 增强胃肠活力及动力, 能降低胃肠炎性反应, 有效降低患者焦虑状态。

关键词: 开胃理脾丸; 多潘立酮片; 功能性消化不良; 胃肠激素; 胃泌素; 降钙素基因相关肽; 神经肽 S 受体 1

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)04-0858-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.017

Clinical study on Kaiwei Lipi Pills combined with domperidone in treatment of functional dyspepsia

YANG Ling¹, ZHANG Ying²

1. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Pharmacy, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical study of Kaiwei Lipi Pills combined with domperidone in treatment of functional dyspepsia. **Methods** Patient (116 cases) with functional dyspepsia in the Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from July 2020 to August 2022 were randomly divided into control (58 cases) and treatment (58 cases) group. Patient in the control group was *po* administered with Domperidone Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patient in the treatment group were *po* administered with Kaiwei Lipi Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, three times daily. Patient in two groups were treated for 14 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, gastrointestinal hormone of NO, MTL and GAS, the levels of serum CGRP, NPSR1, IL-6 and TNF- α , adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (98.28%) was significantly higher than that of the control group (84.48%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptom in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO, IL-6 and TNF- α were significantly decreased, while the levels of MTL, GAS, CGRP and NPSR1 were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the level of these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the adverse incidence in the treatment group (5.17%) was significantly lower than that in the control group (12.07%, $P < 0.05$). **Conclusion** Kaiwei Lipi Pills combined with domperidone in treatment of functional dyspepsia has a definite therapeutic effect, which can

收稿日期: 2022-11-15

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (LHGJ20210728)

作者简介: 杨玲, 女, 硕士, 研究方向为中药学。E-mail: hnzy08414@sina.com

*通信作者: 张颖, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为中成药合理应用。

effectively improve symptoms, enhance gastrointestinal vitality and motility, reduce gastrointestinal inflammatory reaction and effectively reduce the anxiety state.

Key words: Kaiwei Lipi Pills; Domperidone Tablets; functional dyspepsia; gastrointestinal hormone; GAS; CGRP; NPSR1

功能性消化不良是一种非器质性的、以消化不良相关症状,如腹部胀满疼痛、早饱等为主要表现的多发疾病^[1]。功能性疾病形成机制是消化系统疾病中治疗的难点中的热点,同时又受环境、遗传、精神状态各要素之间往往互为因果,而引发疾病的发生且加重^[2]。祖国传统中医学对该病归“胃痞”范畴^[3],本病机为中焦气机不利与脾胃升降失司,多为虚实夹杂之证,且以虚为主,以脾虚气滞型较为多见,治疗当取健脾益气之法^[4]。开胃理脾丸具有开胃健脾的功效,能有效改善脾胃不和引起的饮食不好、嗝气、胃脘部胀满等症状^[5]。多潘立酮可使食道下端括约肌的张力及蠕动增加,可抑制患者恶心等症状,加快促进疾病的恢复^[6]。因此,本研究采用开胃理脾丸联合多潘立酮治疗功能性消化不良。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2020年7月—2022年8月河南中医药大学第三附属医院收治的116例功能性消化不良患者,其中男60例,女56例;年龄19~68岁,平均年龄 (43.51 ± 1.36) 岁;病程3个月~4.9年,平均病程 (2.62 ± 0.64) 年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国功能性消化不良专家共识意见(2015年)》^[7]诊断标准;(2)患者及家属同意知情书并签字。排除标准:(1)患有重要脏器、系统严重疾病;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)有酒精、药物滥用史及血液性疾病者;(5)合并胃食管反流病及精神性疾病。

1.3 药物

多潘立酮片由西安杨森制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号202006025、202205017。开胃理脾丸由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产,规格6 g/丸,产品批号202006016、202204029。

1.4 分组及治疗方法

数字随机法将患者分为对照组(58例)和治疗组(58例),其中对照组患者男28例,女30例;年龄19~65岁,平均年龄 (42.13 ± 1.29) 岁;病程为3个月~4.6年,平均病程 (2.45 ± 0.42) 年。治

疗组患者男32例,女26例;年龄21~68岁,平均年龄 (44.50 ± 1.38) 岁;病程5个月~4.9年,平均病程 (2.71 ± 0.68) 年。两组患者的年龄、病程、性别等一般资料对比差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服多潘立酮片,1片/次,3次/d。在对照组的基础上,治疗组口服开胃理脾丸,2丸/次,3次/d。两组治疗14 d后比较效果。

1.5 疗效评价标准^[8]

显效:患者餐后饱胀、食欲不振等症状改善明显,胃肠激素水平基本正常;有效:患者餐后饱胀、食欲不振等症状有所改善,胃肠激素水平有所恢复;无效:胃肠激素含量及症状未见改变,患者病情加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状改善情况 药物治疗期间,患者出现餐后饱胀、上腹胀痛、食欲不振、嗝气等症状改善时间进行分析。

1.6.2 胃肠激素 治疗前后,患者清晨采集静脉血3 mL,采用博科BK-1200全自动生化分析仪检测,对血清一氧化氮(NO)、血清胃动素(MTL)和血清胃泌素(GAS)指标测定,执行试剂标准。

1.6.3 血清炎症因子 在空腹状态下进行抽取上肢静脉血5 mL,使用离心机离心10 min,分离出血清,保存在-50℃冰箱中待检;采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、降钙素基因相关肽(CGRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、神经肽S受体1(NPSR1)水平,严格遵循试剂盒标准。

1.7 不良反应

患者治疗时,观察药物不良反应情况。

1.8 统计学分析

数据采用SPSS 18.0软件,计数资料用 χ^2 检验;IL-6、CGRP、TNF- α 、NPSR1水平计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组疗效效果比较

治疗后,治疗组临床有效率为98.28%,明显高于对照组有效率(84.48%, $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组出现餐后饱胀、上腹胀痛、食欲不振、暖气等症状改善时间均早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组胃肠激素指标比较

治疗后, 两组患者胃肠激素 NO 水平明显降低, 而 MTL 和 GAS 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 MTL、GAS 和 NO 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 CGRP 和 NPSR1 水平明显

升高, 而 IL-6 和 TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的上述血清学指标均明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗后, 治疗组患者的不良反应总发生率 (5.17%) 明显低于对照组 (12.07%, $P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

功能性消化不良在消化内科中是最常见的疾病, 其发病与患者体液调节功能失常、胃肠平滑肌细胞神经电生理异常、中枢神经功能异常密切相关

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	39	10	9	84.48
治疗	58	51	6	1	98.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	餐后饱胀改善时间/d	上腹胀痛改善时间/d	食欲不振改善时间/d	暖气改善时间/d
对照	58	12.47 $\pm$ 1.36	11.64 $\pm$ 1.24	9.76 $\pm$ 1.42	10.19 $\pm$ 1.54
治疗	58	10.64 $\pm$ 0.75*	9.48 $\pm$ 0.38*	7.43 $\pm$ 0.37*	8.60 $\pm$ 0.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 NO、MTL 和 GAS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of NO, MTL and GAS between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	MTL/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	GAS/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	58	治疗前	59.54 $\pm$ 5.43	74.13 $\pm$ 8.75	84.27 $\pm$ 7.84
		治疗后	46.72 $\pm$ 4.18*	91.08 $\pm$ 9.11*	94.28 $\pm$ 10.49*
治疗	58	治疗前	59.58 $\pm$ 5.21	74.25 $\pm$ 8.68	84.39 $\pm$ 7.72
		治疗后	38.58 $\pm$ 3.21* $\blacktriangle$	121.43 $\pm$ 11.82* $\blacktriangle$	113.07 $\pm$ 13.57* $\blacktriangle$

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

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

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	CGRP/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	NPSR1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TNF- α /($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	58	治疗前	49.54 $\pm$ 5.81	122.36 $\pm$ 16.51	156.82 $\pm$ 20.35	34.70 $\pm$ 5.16
		治疗后	38.32 $\pm$ 3.45*	138.43 $\pm$ 21.64*	161.24 $\pm$ 23.81*	28.35 $\pm$ 4.27*
治疗	58	治疗前	49.47 $\pm$ 5.76	122.42 $\pm$ 16.72	156.76 $\pm$ 20.43	34.63 $\pm$ 5.23
		治疗后	25.46 $\pm$ 2.28* $\blacktriangle$	154.37 $\pm$ 26.50* $\blacktriangle$	181.49 $\pm$ 24.51* $\blacktriangle$	16.35 $\pm$ 2.26* $\blacktriangle$

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

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

表 5 比较不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	口干/例	嗜睡/例	腹泻/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	58	2	2	1	2	12.07
治疗	58	1	1	0	1	5.17*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

关^[9]。该病多来源于胃十二指肠区域,经检查可排除全身性及器质性代谢疾病,其病因和发病机制至今尚未完全明确^[10]。研究证实,胃肠内分泌功能紊乱,可能在该病的发病中具有相关性;胃肠激素能通过内分泌、神经分泌等方式,调节消化系统的运动、分泌、吸收及细胞营养功能^[11]。中医认为该病属于“胃脘痛”等范畴,其病位在脾、胃,与肝关系密切,脾虚气滞为基本病机^[12]。因感受外邪、饮食不节导致脾胃受损或素体脾胃虚弱,中焦运化无力,升降失调,而为痞满;或因情志失调,肝气犯胃,胃失和降,胃受纳异常功能受损发为本病^[13]。开胃理脾丸由党参、白术、茯苓、山药、陈皮、木香、白芍、甘草、焦神曲、焦麦芽、焦谷芽 11 味中药材组成,诸药合用具有提高摄食量、促进消化及增加体质量的作用^[14]。多潘立酮属于外周多巴胺受体拮抗剂,可升高食管下部括约肌张力,对胃肠壁有直接作用,其可以增加胃动力,促进胃蠕动,从而防止胃内容物向食管反流的作用^[15]。

本研究结果显示,治疗组餐后饱胀、上腹胀痛、食欲不振、嗝气等症状改善时间均早于对照组。说明开胃理脾丸与多潘立酮联合治疗效果佳,并能有效促进机体症状的改善,并且加快病情的恢复。本研究结果显示,治疗组治疗后的 MTL、GAS 水平均高于对照组,NO 水平低于对照组,IL-6 和 TNF- α 水平均低于对照组,CGRP 和 NPSR1 水平均高于对照组。说明开胃理脾丸联合多潘立酮治疗效果明确,能有效缓解患者焦虑情况,促进胃肠激素的改善,增加患者胃肠内部的活力,减弱机体的炎性反应能力,从而加快疾病的功能恢复^[16]。用药后,两组均有少数患者出现口干、嗜睡、皮疹、腹泻等不良反应,未加以特殊干预便自行消退,说明开胃理脾丸联合多潘立酮治疗功能性消化不良患者安全可靠。NO 水平升高能作用于胃肠道平滑肌,减慢胃肠蠕动,抑制胃肠道的排空。MTL 水平在消化不良患者释放减少,可引起胃排空延迟、收缩减弱,从而加重病情。治疗后 GAS 水平表达升高,可刺激上消化

道的机械活动,促进胃收缩强化胃肠动力^[17]。IL-6、TNF- α 是重要细胞炎性因子,水平表达升高可直接反映消化不良患者病情加重。CGRP 是中枢神经系统和外周神经系统因子,其水平降低对胃肠系统运动促进支配功能减弱,加重病情。在消化不良患者中 NPSR1 水平表达降低,可诱导胃肠道相关炎症因子的表达,以致影响胃肠道功能发挥干扰作用^[18]。

综上所述,开胃理脾丸联合多潘立酮治疗功能性消化不良效果确切,可有效改善症状,增强胃肠活力及动力,能降低胃肠炎性反应,有效降低患者焦虑状态,且安全有效,值得借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 崔二丽,王智昊,王丽波,等.功能性消化不良的诊治进展[J].中国老年学杂志,2015,35(9):2564-2568.
- [2] 古巧燕,张军,冯义朝.功能性消化不良不同亚型临床特征研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(3):330-332.
- [3] 赵绍华.功能性消化不良中医辨证分型初探[J].中国临床医药研究杂志,2003,35(108):68-69.
- [4] 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.
- [5] 张志杰.开胃理脾法治疗脾虚气滞型功能性消化不良的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2009.
- [6] 李紫红.多潘立酮治疗功能性消化不良 90 例疗效观察[J].吉林医学,2010,31(5):612-613.
- [7] 李延青.中国功能性消化不良专家共识意见(2015 年,上海)解读:发病机制[J].中华消化杂志,2016,36(4):233-235.
- [8] 钱家鸣.消化内科学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2014:651-657.
- [9] 张旭栋,范一宏,沈佳佳,等.不同作用机制药物对功能性消化不良疗效特点的对照研究[J].胃肠病学,2017,22(8):469-473.
- [10] 邸岩,夏志伟,葛颖,等.功能性消化不良患者症状与病理生理改变的相关性[J].解放军医学院学报,2015,36(3):208-211.

- [11] 汪龙德, 毛兰芳, 杜晓娟, 等. 功能性消化不良的相关研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(1): 84-90.
- [12] 侯静, 杨少军. 功能性消化不良中医药临床研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(11): 2524-2526.
- [13] 陈婷, 唐旭东, 王凤云, 等. 功能性消化不良中西医临床诊断分型的思考 [J]. 中医杂志, 2016, 57(7): 563-566.
- [14] 陈家鹏. 柴胡疏肝散加味治疗功能性消化不良临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(6): 378-379.
- [15] 杨敏. 多潘立酮联合阿米替林治疗功能性消化不良的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(10): 20-21.
- [16] 高宏. 功能性消化不良患者血浆中 NPSR1、CGRP 及 IL-6 的表达水平及临床意义 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2016, 8(8): 57-59.
- [17] 何美蓉. 功能性消化不良胃肠动力障碍与胃肠激素、精神心理状态关系的研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2002.
- [18] 黄更珍. 功能性消化不良患者外周血浆 NPSR1, CGRP 和 IL-6 的水平检测及临床意义的研究 [D]. 南充: 川北医学院, 2014.

[责任编辑 金玉洁]