

洁白丸联合莫沙必利治疗功能性消化不良的临床研究

张紫涵, 胡乃毅, 倪友琼, 胡伟*, 何姣

武汉市中西医结合医院 消化内科, 湖北 武汉 430000

摘要: **目的** 探讨洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片治疗功能性消化不良的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2022 年 2 月—2023 年 2 月在武汉市中西医结合医院治疗的 94 例功能性消化不良患者的临床资料。根据用药种类的不同分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组餐前口服枸橼酸莫沙必利片, 5 mg/次, 3 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上餐前口服洁白丸, 0.8 g/次, 3 次/d。两组患者经 14 d 治疗。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, SID 评分、NDI 评分、PSQI 评分和 FDDQL 评分, 血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平, 及胃肠激素指标胃动素 (MTL)、胃蛋白酶原 I (PGI)、胃蛋白酶原 II (PGII) 和胃泌素 (GAS) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (97.87%) 明显高于对照组 (80.85%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SID 评分明显降低, 而 NDI 评分、PSQI 评分和 FDDQL 评分均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组评分改善程度比对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CRP、IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平明显降低, 而 CGRP、MTL、PGI、PGII 和 GAS 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片治疗功能性消化不良可有效改善临床症状, 降低机体炎症反应, 促进胃肠动力, 促进患者生活质量及睡眠质量提高。

关键词: 洁白丸; 枸橼酸莫沙必利片; 功能性消化不良; C 反应蛋白; 降钙素基因相关肽; 胃动素; 胃蛋白酶原 I; 胃泌素

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)11-2782-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.11.020

Clinical study on Jiebai Pills combined with Mosapride Citrate Tablets in treatment of functional dyspepsia

ZHANG Zi-han, HU Nai-yi, NI You-qiong, HU Wei, HE Jiao

Department of Gastroenterology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Jiebai Pills combined with Mosapride Citrate Tablets in treatment of functional dyspepsia. **Methods** The clinical data of patients (94 cases) with functional dyspepsia in Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine from February 2022 to February 2023 were analyzed retrospectively. They were randomly divided into control and treatment group, and each group had 47 cases. Patients in the control group were *po* administered with Mosapride Citrate Tablets before meal, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jiebai Pills on the basis of the control group, 0.8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, the scores of SID, NDI, PSQI and FDDQL, the levels of CRP, IL-6, IL-10, TNF- α and CGRP, and the levels of gastrointestinal hormone indicators MTL, PGI, PGII and GAS in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (97.87%) was significantly higher than that of the control group (80.85%, $P < 0.05$). 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 SID score was significantly decreased, while the NDI score, PSQI score and FDDQL score were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement of score in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-6, IL-10 and TNF- α were significantly decreased, while the levels of CGRP, MTL, PGI, PGII and GAS were significantly increased in two

收稿日期: 2023-05-04

基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目立项合同书 (UJ2019F037)

作者简介: 张紫涵, 女, 本科, 主要从事护理工作。E-mail: zzh160203@163.com

*通信作者: 胡伟, 女, 硕士, 主任医师。

groups ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Jiebai Pills combined with Mosapride Citrate Tablets in treatment of functional dyspepsia can effectively improve clinical symptoms, reduce inflammatory reaction, promote gastrointestinal motility, and improve the quality of life and sleep of patients.

Key words: Jiebai Pills; Mosapride Citrate Tablets; functional dyspepsia; CRP; CGRP; MTL; PGI; GAS

功能性消化不良在临床上是一种常见的功能性胃肠疾病,临床以腹胀、腹痛及恶心呕吐等胃胀为主要表现,其发病同胃酸分泌异常和胃肠蠕动异常的因素有关^[1]。功能性消化不良患者多伴有抑郁、情绪异常等心理问题,这同心理状态持续刺激中枢神经系统相关,对患者日常生活、工作有严重影响^[2]。西药多给予枸橼酸莫沙必利片治疗,该药为5-羟色胺(5-HT)受体激动药,可促使乙酰胆碱(ACh)释放,进而刺激胃肠道发挥促动力作用^[3]。功能性消化不良在中医上属于“痞满”范畴,中医认为该病与胃失和、气滞血瘀、脾胃升降失司等有关,在治疗上多给与温中益脾、调气降逆、化滞和胃等^[4]。洁白丸具有健脾和胃、止痛止吐、分清泌浊的功效^[5]。本研究选择94例功能性消化不良患者进行研究,旨在为治疗功能性消化不良提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析2022年2月—2023年2月在武汉市中西医结合医院治疗的94例功能性消化不良患者的临床资料,入组者均符合功能性消化不良诊断标准^[6]。其中男50例,女44例;年龄21~71岁,平均年龄(45.37 ± 2.17)岁;病程3.6~32.5个月,平均病程(23.45 ± 8.32)个月。

排除标准:(1)青少年;(2)对药物过敏者;(3)肝肾功能不全者;(4)肠梗阻者;(5)糖尿病患者;(6)高血压者;(7)胃肠出血或穿孔者;(8)低钾血症者;(9)严重腹泻和胃痛者;(10)伴有心衰、室性心律失常等心脏病史者;(11)精神异常者;(12)未取得知情同意者。

1.2 药物

洁白丸由甘南佛阁藏药有限公司生产,规格0.8 g/丸,产品批号220119;枸橼酸莫沙必利片由鲁南贝特制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号220107。

1.3 分组及治疗方法

根据用药种类的不同随机分为对照组和治疗组,每组各47例。其中对照组男24例,女23例;年龄21~70岁,平均年龄(45.15 ± 2.04)岁;病程

3.6~32.3个月,平均病程(23.27 ± 8.18)个月。治疗组男26例,女21例;年龄21~71岁,平均年龄(45.49 ± 2.28)岁;病程3.6~32.5个月,平均病程(23.73 ± 8.54)个月。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组餐前口服枸橼酸莫沙必利片,5 mg/次,3次/d;在此基础上,治疗组患者餐前口服洁白丸,0.8 g/次,3次/d。两组患者均治疗14 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

临床痊愈:治疗后,相关症状全部消失,胃肠激素恢复正常,疗效指数 $\geq 90\%$;显效:相关症状明显好转,胃肠激素较前明显改善,疗效指数 $\geq 60\%$;有效:相关症状好转,胃肠激素较前有所改善,疗效指数 $\geq 30\%$;无效:症状、胃肠激素均无改变,疗效指数 $< 30\%$ 。

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 比较两组上腹痛、恶心、胃区烧灼感、腹胀、嗝气等症状改善时间。

1.5.2 相关量表评分 比较治疗期间两组NDI评分、SID评分、PSQI评分、FDDQL评分。NDI评分^[8]:共计25个问题,涉及5个领域,每项0~4分,共计100分,得分越低说明越影响生活质量。SID评分^[9]:共计8个症状,每项0~3分,共计24分,分数越高消化不良症状越重。PSQI评分^[10]:共计100分,得分越高睡眠越好。FDDQL评分^[11]:共计100分,得分越高生活质量越好。

1.5.3 细胞因子 治疗前后收集3 mL肘静脉血,离心获取上清液,分装后超低温冻存待检;采用ELISA法(iMark型酶标仪,美国BIO-RAD公司)检测两组血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平。试剂盒均购于上海科澄维生物科技有限公司,均严格按照说明书进行操作。

1.5.4 胃肠激素指标 治疗前后收取3 mL肘静脉血,离心获取上清液,分装后超低温冻存待检;采用放射免疫法(iMark型酶标仪,美国BIO-RAD公

司)检测两组血清胃动素(MTL)、胃蛋白酶原I(PGI)、胃蛋白酶原II(PGII)、胃泌素(GAS)水平。试剂盒购自广东固康生物科技有限公司,均严格按照说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

比较两组服药后出现的头晕、胃肠不适、头疼药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

数据处理采用SPSS 21.0软件。两组临床症状改善时间、细胞因子、量表评分、胃肠激素对比行 t 检验,有效率的评价行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组临床有效率(97.87%)明显高于对照组(80.85%, $P<0.05$),见表1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后,治疗组患者在上腹痛、恶心、胃区烧灼感、腹胀、嗝气等症状改善时间上均明显早于对

照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组相关量表评分比较

治疗后,两组患者SID评分明显降低,而NDI评分、PSQI评分和FDDQL评分明显升高($P<0.05$),且治疗组SID评分、NDI评分、PSQI评分和FDDQL评分改善程度最为显著($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清CRP、IL-6、IL-10和TNF- α 水平明显降低,而CGRP水平明显升高($P<0.05$),且治疗组血清学指标水平明显好于对照组($P<0.05$),见表4。

2.5 两组胃肠激素指标比较

治疗后,两组MTL、PGI、PGII、GAS均明显升高($P<0.05$),且以治疗组升高最为显著($P<0.05$),见表5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	47	11	23	4	9	80.85
治疗	47	23	17	6	1	97.87*

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	上腹痛改善时间/d	恶心改善时间/d	胃区烧灼感改善时间/d	腹胀改善时间/d	嗝气改善时间/d
对照	47	4.27 $\pm$ 0.44	4.18 $\pm$ 0.73	4.47 $\pm$ 0.32	4.93 $\pm$ 0.32	4.87 $\pm$ 0.37
治疗	47	2.84 $\pm$ 0.33*	2.62 $\pm$ 0.51*	2.68 $\pm$ 0.24*	2.82 $\pm$ 0.16*	2.12 $\pm$ 0.26*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组相关评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on correlation scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	NDI 评分	SID 评分	PSQI 评分	FDDQL 评分
对照	47	治疗前	64.77 $\pm$ 6.32	19.53 $\pm$ 2.41	63.61 $\pm$ 6.32	61.41 $\pm$ 5.83
		治疗后	81.82 $\pm$ 7.33*	9.37 $\pm$ 1.34*	81.72 $\pm$ 8.21*	80.16 $\pm$ 7.07*
治疗	47	治疗前	64.75 $\pm$ 6.28	19.57 $\pm$ 2.43	63.54 $\pm$ 6.36	61.32 $\pm$ 5.74
		治疗后	93.67 $\pm$ 7.42* Δ	5.15 $\pm$ 1.27* Δ	92.37 $\pm$ 8.63* Δ	92.47 $\pm$ 7.29* Δ

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

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

表 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	CGRP/(pg·mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	27.62 $\pm$ 3.51	48.63 $\pm$ 5.37	54.73 $\pm$ 4.41	35.68 $\pm$ 3.49	123.45 $\pm$ 13.44
		治疗后	17.35 $\pm$ 1.52*	32.46 $\pm$ 2.84*	45.38 $\pm$ 2.77*	19.87 $\pm$ 1.52*	132.82 $\pm$ 15.13*
治疗	47	治疗前	27.67 $\pm$ 3.48	48.58 $\pm$ 5.31	54.62 $\pm$ 3.38	35.62 $\pm$ 3.45	123.41 $\pm$ 13.32
		治疗后	12.15 $\pm$ 1.44* [▲]	24.27 $\pm$ 2.72* [▲]	32.54 $\pm$ 2.72* [▲]	15.12 $\pm$ 1.31* [▲]	157.27 $\pm$ 16.18* [▲]

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表 5 两组胃肠激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on gastrointestinal hormone indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MTL/(ng·L ⁻¹)	PGI/(μ g·L ⁻¹)	PGII/(μ g·L ⁻¹)	GAS/(ng·L ⁻¹)
对照	47	治疗前	75.43 $\pm$ 4.38	66.67 $\pm$ 6.48	14.29 $\pm$ 1.23	83.97 $\pm$ 5.49
		治疗后	92.27 $\pm$ 5.13*	92.23 $\pm$ 7.17*	20.78 $\pm$ 1.53*	92.92 $\pm$ 6.14*
治疗	47	治疗前	75.38 $\pm$ 4.34	66.62 $\pm$ 6.43	14.27 $\pm$ 1.26	83.93 $\pm$ 5.47
		治疗后	123.98 $\pm$ 5.34* [▲]	127.05 $\pm$ 7.65* [▲]	27.86 $\pm$ 1.78* [▲]	118.36 $\pm$ 6.28* [▲]

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

3 讨论

功能性消化不良是常见的一种消化内科疾病,当前普遍认为该病的发生同胃肠道运动功能障碍、Hp 感染、消化道内脏高敏性等因素有关^[12]。此病多来源于胃十二指肠,经过相关检查能够排除器质性疾病,其发病机制及原因尚不明确。有关研究显示,胃肠道内分泌功能紊乱在该病的发生、发展中起着重要作用,其通过神经分泌、内分泌等方式来调节消化系统的运动、分泌、吸收等作用^[13]。功能性消化不良在中医上属于“痞满”范畴,病机为脾虚气滞,因外邪、饮食不节等致使脾胃受损、脾胃虚弱,导致中焦运化无力,脾胃升降失司,而为痞满发病^[4]。洁白丸是由诃子(煨)、草果仁、南寒水石、木瓜、肉豆蔻、五灵脂膏、石榴子、丁香、石灰华红花、翼首草、土木香、沉香、草豆蔻制成的中成药,具有健脾和胃、止痛止吐、分清泌浊之功效,临床多用于胸腹胀满,胃脘疼痛,消化不良等疾病的治疗^[5]。枸橼酸莫沙必利片为 5-HT 受体激动药,可促使 ACh 释放,进而刺激胃肠道发挥促动力作用,进而改善功能性消化不良胃肠道症状,且不影响胃酸分泌^[3]。因此,本研究对功能性消化不良患者给与洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片进行治疗,取得了满意效果。

本研究中,治疗后治疗组在上腹痛、恶心、胃区烧灼感、腹胀、嗝气等症状改善时间上均优于对

照组 ($P < 0.05$)。说明洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片治疗功功能性消化不良可明显改善临床症状,促进患者机体恢复。有研究显示,功能性消化不良的发生同脑-肠-肽紊乱有关,致使胃肠激素表达改变^[14]。GAS 这是主要的一种消化道激素,是由胃窦、十二指肠组织中的 G 细胞分泌的,能够刺激顶叶细胞分泌盐酸,其表达过低会导致胃分泌功能下降,延缓胃排空^[15]。有研究显示,PGI、PGII 是由胃窦细胞、胃黏膜细胞等分泌的,当胃黏膜病变时其表达会发生改变,可为疾病的诊断和治疗提供参考^[16]。MTL 是由 Mo 细胞分泌的,主要分布在小肠,具有刺激胃蛋白酶分泌的作用,进而促进机体消化^[17]。本研究中,治疗后,两组 MTL、PGI、PGII、GAS 均升高,并以治疗组升高最为显著 ($P < 0.05$)。说明,洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片治疗功功能性消化不良可促进胃肠激素改善,增加胃肠活力,促进病情恢复。随着研究的不断进展,功能性消化不良患者局部黏膜中存在着大量巨噬细胞与 T 淋巴细胞聚集,可能同胃黏膜免疫异常有关,进而致使局部免疫炎症反应^[18]。CRP、IL-6、IL-10、TNF- α 是临床检查炎症反应程度的常用指标,CRP 是急性反应蛋白,对炎症反应有着很高的敏感性;IL-6 由 T 细胞及活化的成纤维细胞生成,参与机体炎症反应;IL-10 通过刺激 T、B 细胞产生抗体来发挥免疫功

能; TNF- α 由巨噬细胞分泌生成, 具有促进 CRP 和 IL-6 等炎症因子生成, 加剧炎症反应^[19]。CGRP 为外周及中枢神经系统因子, 低表达可减弱其对胃肠运动系统的支配, 促进病情进展^[20]。本研究中, 治疗后, 两组血清 CRP、IL-6、IL-10、TNF- α 、CGRP 表达均改善, 并以治疗组改善最为显著 ($P<0.05$)。说明, 洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片治疗功功能性消化不良可有效减轻机体炎症反应, 促进病情恢复。此外, 治疗组在有效率和 NDI 评分、SID 评分、PSQI 评分、FDDQL 评分上均优于对照组 ($P<0.05$)。说明, 洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片治疗功功能性消化不良效果显著。

综上所述, 洁白丸联合枸橼酸莫沙必利片治疗功功能性消化不良可有效改善临床症状, 降低机体炎症反应, 促进胃肠动力, 促进患者生活质量及睡眠质量提高, 有着良好的临床应用价值。

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] 林晋濠, 张淼. 枸橼酸莫沙必利片联合胃苏颗粒治疗肝胃不和型功能性消化不良的临床疗效 [J]. 中医临床研究, 2021, 13(8): 41-43.
- [4] 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.
- [5] 乌吉木, 包根晓. 洁白丸治疗功能性消化不良 62 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(23): 131.
- [6] 钱家鸣. 消化内科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 651-657.
- [7] 张声生, 汪红兵, 李乾构. 功能性消化不良中医诊疗规范(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(4): 194.
- [8] Talley N J, Tack J, Ptak T, et al. Itopride in functional dyspepsia: Results of two phase III multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials [J]. *Gut*, 2008, 57(6): 740-746.
- [9] Yang J W, Zhang L W, Shi G X, et al. Acupuncture for postprandial distress syndrome (APDS): Study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 537.
- [10] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [11] 吴宇航. 功能性消化不良生存质量量表(FDDQL)中文版再考核及其临床应用评价 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [12] 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.
- [13] 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(3): 208-211.
- [14] 刘未艾, 刘密, 何亚敏, 等. 功能性胃肠病脑肠肽的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 951-953.
- [15] 梁锦雄, 蒋丽蓉, 郭秀东, 等. 儿童功能性消化不良与胃肠激素、胃动力学相互关系探讨 [J]. 临床儿科杂志, 2002, 20(11): 677-679.
- [16] 李小萍, 王俊先, 王爱平, 等. 胃蛋白酶原水平与胃癌及胃溃疡的相关性分析 [J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(10): 1117-1119.
- [17] 乔肖伟, 王甦. 功能性消化不良胃动力异常与胃肠激素的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(5): 1093-1096.
- [18] Moshiree B, Talley N J. Functional dyspepsia: A critical appraisal of the European consensus from a global perspective [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(9): e14216.
- [19] 杨文广, 刘露路, 王珏, 等. 慢性炎症与功能性消化不良研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(12): 1801-1803.
- [20] 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]