

乳酸菌素片联合莫沙必利治疗功能性消化不良的临床研究

侯 静, 张子久, 朱美玲, 李运红

南京大学医学院附属南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院 消化内科, 江苏 宿迁 223800

摘 要: **目的** 探讨乳酸菌素片联合莫沙必利治疗功能性消化不良的临床研究。**方法** 选取2016年6月—2018年6月南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院收治的100例功能性消化不良患者, 随机分成对照组和治疗组, 每组各50例。对照组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口服乳酸菌素片, 2片/次, 3次/d。两组均连续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后症状积分、功能性消化不良生存质量量表(FDDQL)评分、胃排空率及胃肠激素的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是80.0%、94.0%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组早饱感评分、中上腹烧灼感评分、中上腹痛评分、餐后饱胀不适评分及总分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些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($P < 0.05$)。治疗后, 治疗后两组日常活动评分、饮食评分、不适评分、疾病控制评分、忧虑评分、睡眠评分、健康感觉评分、压力评分和总评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组FDDQL各领域评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃排空率、胃动素(MLT)均较治疗前显著增加, 但血浆胃泌素(GAS)显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组胃排空率、MLT水平显著高于对照组, GAS水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 乳酸菌素片联合莫沙必利治疗功能性消化不良具有较好的临床疗效, 可明显减轻患者症状, 正性调节胃肠激素分泌, 提高生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 乳酸菌素片; 枸橼酸莫沙必利片; 功能性消化不良; 症状积分; 胃排空率; 胃动素; 胃泌素

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2924-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.036

Clinical study of Lacidophilin Tablets combined with mosapride in treatment of functional dyspepsia

HOU Jing, ZHANG Zi-jiu, ZHU Mei-ling, LI Yun-hong

Department of Gastroenterology, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-Tower Hospital Group Affiliated to Nanjing University School of Medicine, Suqian 223800, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Lacidophilin Tablets combined with mosapride in treatment of functional dyspepsia. **Methods** Patients (100 cases) with functional dyspepsia in Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-Tower Hospital Group from June 2016 to June 2018 were randomly divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Mosapride Citrate Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lacidophilin Tablets on the basis of the control group, 2 tablets /time, three times daily.. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of symptom score, FDDQL score, gastric emptying rate and gastrointestinal hormones in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 80.0% and 94.0%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, early satiety score, middle and upper abdominal burning score, middle and upper abdominal painscore score, postprandial fullness discomfort score and total score in the two groups were significantly reduced, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, daily activities score, diet score, discomfort score, disease control score, anxiety score, sleep score, health sensation score, stress score and total score were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, FDDQL scores in the treatment group

收稿日期: 2018-05-08

作者简介: 侯 静, 主治医师, 研究方向是消化内科疾病的诊疗。E-mail: hjinglili@163.com

were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, gastric emptying rate and MLT in two groups were significantly increased, but GAS was significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, gastric emptying rate and MLT in the treatment group were higher than those in the control group, but GAS was lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Lacidophilin Tablets combined with mosapride has significant clinical effect in treatment of functional dyspepsia, and can significantly relieve symptoms, also can regulate positively gastrointestinal hormones, and improve life quality, which has a certain clinical application value.

Key words: Lacidophilin Tablets; Mosapride Citrate Tablets; functional dyspepsia; symptom scores; gastric emptying rate; MLT; GAS

功能性消化不良是常见功能性胃肠病,指具有慢性消化不良症状(餐后饱胀、上腹痛、早饱感等),但以上症状的产生又无法用系统性、代谢性或器质性疾病等具体病因来解释的一类消化系统疾病^[1]。本病起病多缓慢,病情迁延难愈,呈反复发作或持续性,不少患者伴有精神、饮食等诱发因素。在中国人群中此类消化不良的患病率高达 18%~45%,已成为造成现代人生活质量下降的主要疾病之一。因此临床治疗功能性消化不良的目的在于缓解患者症状、提高生活质量^[2]。莫沙必利是促胃肠动力药,具有增强胃肠道运动、改善胃排空延迟及胃功能障碍等作用,是治疗功能性消化不良的一线药物^[3]。乳酸菌素片属助消化药,有增强消化功能、选择性杀灭肠道致病菌、促进胃液分泌等作用,是消化不良重要的辅助治疗药物^[4]。因此,本研究对功能性消化不良采取乳酸菌素片联合莫沙必利进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2018 年 6 月南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院收治的 100 例功能性消化不良患者,均满足功能性消化不良的诊断标准^[5]。其中男 43 例,女 57 例;年龄 23~70 岁,平均年龄 (46.5 ± 7.2) 岁;体质量指数(BMI) $18.1 \sim 29.2 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(23.2 \pm 2.4) \text{ kg/m}^2$;病程 1~7 年,平均病程 (3.6 ± 1.1) 年。

纳入标准 (1) 小学及以上文化程度;(2) 年龄 18~70 岁;(3) 能独立完成功能性消化不良生存质量量表(FDDQL)的调查;(4) 受试者自愿签订知情同意书;(5) 入组前 4 周内未有抑酸药、穴位刺激、促动力剂、中药治疗等治疗史。

排除标准 (1) 合并功能性胸痛、便秘或腹胀等其他功能性胃肠病者;(2) 孕妇或哺乳期妇女;(3) 消化不良由器质性疾病(如胃食管反流病、硬皮病、消化性溃疡、胃肠道肿瘤等)引起者;(4)

过敏体质或有酗酒、药物滥用或过敏史者;(5) 有腹部手术史者;(6) 伴有肝肾功能不全或心脑血管病者;(7) 患有糖尿病、精神病或焦虑、抑郁症者。

1.2 药物

乳酸菌素片由黑龙江省泰格药业有限公司生产,规格 1.2 g/片,产品批号 160205、171003;枸橼酸莫沙必利片由江苏豪森药业股份有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20160207、20171210。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将 100 例患者随机分成对照组和治疗组,每组各 50 例。其中对照组男 23 例,女 27 例;年龄 25~70 岁,平均年龄为 (46.7 ± 6.9) 岁;BMI $18.3 \sim 29.2 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI 为 $(23.4 \pm 2.5) \text{ kg/m}^2$;病程 1~6 年,平均病程为 (3.5 ± 1.2) 年。治疗组男 20 例,女 30 例;年龄 23~69 岁,平均年龄 (46.2 ± 7.4) 岁;BMI $18.1 \sim 28.7 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(23.0 \pm 2.1) \text{ kg/m}^2$;病程 1~7 年,平均病程 (3.8 ± 0.9) 年。两组基线资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组均采用相同的一般治疗,包括饮食调整、生活方式指导、健康宣教、保持心理健康等。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口服乳酸菌素片,2 片/次,3 次/d,嚼服。两组均连续治疗 4 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床缓解: 症状包括上腹部疼痛与烧灼感及胀气、暖气、早饱等消失; **临床有效:** 早饱感、中上腹烧灼感、餐后饱胀不适等主要症状严重程度和发作频率改善 ≥ 1 级; **无效:** 以上中上腹部胀气或疼痛或烧灼感、早饱感、暖气等症状无改善,甚或加重。

总有效率 = (临床缓解 + 临床有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状积分^[6] 患者主要症状如早饱感、中上腹烧灼感与疼痛、餐后饱胀不适等症状的严重程度分为 4 个等级,即 0~III 级,依次对应 0~3 分,积

分越高则症状越重；于治疗前和治疗4周后对以上主要症状严重程度各评估1次，并统计各症状积分之和。

1.5.2 功能性消化不良生存质量量表(FDDQL)评分^[7] 用于评价功能性消化不良患者的生活质量状况，本量表共包含43个条目(8个领域)，即日常活动(8个条目)、饮食(6个条目)、不适(9个条目)、疾病控制(3个条目)、忧虑(5个条目)、睡眠(3个条目)、健康感觉(6个条目)、压力(3个条目)，得分越高则生活质量越佳。

各领域评分=100-(各领域得分-1)×25

FDDQL 总分=100-(量表总得分-1)×25

1.5.3 胃排空率 患者先晨服标准试餐，而后同时口服自制的钡条胶囊[规格20 mm(长)×1 mm(直径)/根，20根/粒]，餐后5 h内禁食禁饮，进餐5 h后行上腹部X线检查，对胃内残留钡条数进行统计，最后计算胃排空率。注：患者须于检查前1天当晚19:00进餐后不再进食。

胃排空率=(20-胃残留钡条数)/20×100%

1.5.4 胃肠激素检测 采集患者治疗前后试餐后30 min时的静脉血，4 mL/次，离心后留取血浆样本，保存于低温冰箱中待测，使用酶标仪采用酶联免疫法测定胃泌素(GAS)、胃动素(MLT)。

1.6 不良反应

监测患者用药期间出现的不良反应(口干、头

晕、腹泻等)。

1.7 统计学分析

使用统计软件SPSS 21.0处理数据，计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验；计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组临床缓解16例，临床有效24例，总有效率是80.0%；治疗组临床缓解19例，临床有效28例，总有效率是94.0%，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 两组症状积分比较

治疗后，两组早饱感评分、中上腹烧灼感评分、中上腹痛评分、餐后饱胀不适评分及总分均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后，治疗组这些症状评分均显著低于对照组，两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组FDDQL评分比较

治疗后，治疗后两组患者日常活动评分、饮食评分、不适评分、疾病控制评分、忧虑评分、睡眠评分、健康感觉评分、压力评分和总评分均显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后，治疗组FDDQL各领域评分显著高于对照组，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	临床缓解/例	临床有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	16	24	10	80.0
治疗	50	19	28	3	94.0*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	症状积分				总分
			早饱感	中上腹烧灼感	中上腹痛	餐后饱胀不适	
对照	50	治疗前	2.26±0.53	2.41±0.39	2.13±0.64	2.47±0.32	9.31±2.15
		治疗后	1.30±0.34*	1.27±0.31*	1.08±0.27*	1.38±0.41*	4.86±1.20*
治疗	50	治疗前	2.31±0.55	2.35±0.47	2.01±0.59	2.51±0.28	9.15±2.09
		治疗后	0.87±0.21*▲	0.92±0.18*▲	0.75±0.16*▲	1.03±0.25*▲	3.32±0.88*▲

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 两组胃排空率及胃肠激素比较

治疗后,两组胃排空率、MLT水平均较治疗前显著增加,但血浆GAS水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组胃排空率、MLT水平显著高于对照组,GAS水平显著低于对照组,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

治疗过程中,对照组发生1例口干,1例腹泻,不良反应发生率是4.0%;治疗组发生2例腹泻,1例头晕,不良反应发生率6.0%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表3 两组FDDQL评分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	FDDQL 评分				
			日常活动	饮食	不适	疾病控制	忧虑
对照	50	治疗前	73.42±10.51	58.19±12.36	62.67±13.85	48.28±14.05	55.34±16.10
		治疗后	80.23±11.37*	69.58±11.30*	75.46±12.86*	82.43±15.48*	72.15±14.83*
治疗	50	治疗前	70.17±9.89	61.35±13.08	65.10±14.38	45.31±13.72	59.16±15.22
		治疗后	85.36±7.65*▲	78.76±9.27*▲	84.33±11.25*▲	91.60±10.77*▲	81.42±12.40*▲

组别	n/例	观察时间	FDDQL 评分			
			睡眠	健康感觉	压力	总分
对照	50	治疗前	62.35±13.23	41.25±12.89	46.36±13.72	61.47±12.63
		治疗后	76.49±11.36*	82.47±13.68*	78.66±10.53*	77.32±11.56*
治疗	50	治疗前	64.57±12.58	43.50±13.03	49.28±14.39	63.51±13.28
		治疗后	85.31±9.85*▲	90.37±11.52*▲	87.13±12.26*▲	86.35±9.26*▲

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 两组胃排空率及胃肠激素比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on gastric emptying rate and gastrointestinal hormones between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	胃排空率/%	GAS/(pg·mL ⁻¹)	MLT/(pg·mL ⁻¹)
对照	50	治疗前	25.37±7.12	47.45±8.54	491.28±79.86
		治疗后	61.26±10.34*	43.23±8.17*	532.65±120.47*
治疗	50	治疗前	26.85±6.89	48.86±9.11	487.31±85.42
		治疗后	74.63±8.27*▲	40.05±7.62*▲	579.38±101.26*▲

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

功能性消化不良是临床常见病,病因复杂,可能由胃十二指肠动力异常、胃酸、精神心理因素、脑-肠轴功能障碍、饮食、内脏高敏感、幽门螺杆菌感染、遗传、胃肠激素紊乱、生活方式、十二指肠低度炎症等多种因素共同作用所致^[8]。药物治疗是此类胃肠疾病治疗的重点,目前适用的药物种类较多,包括抑酸药、促胃肠动力药、根除幽门螺杆菌、消化酶、精神心理治疗等^[9]。

莫沙必利属促动力药物,可通过选择性兴奋位于胃肠道胆碱能神经中的5-羟色胺4(5-HT₄)受体,

刺激副交感神经末梢异常分泌乙酰胆碱,进而发挥促进胃肠道运动的药理作用;此外本品还具有改善功能性消化不良患者的胃肠道症状(如胃灼热、上腹胀、嗝气等)、胃黏膜保护、抗炎等多重作用^[10]。乳酸菌素片是消化类非处方药,具有在肠道形成保护层(以有效阻止病毒、病原菌等侵袭)、保护和促进肠道内有益菌生长、刺激胃液分泌(以增强消化功能)、诱导肠道分泌抗体(可提高肠道免疫力)、调节肠黏膜水分及电解质平衡、选择性杀死肠道致病菌等药理作用,是消化不良辅助治疗的常用药^[11]。

本研究中治疗组治疗后总有效率(94.0%)较

对照组(80.0%)显著上升,治疗后各项主要症状积分及总分较对照组同期均显著更低,两组不良反应发生率均不高[治疗组(6.0%)vs 对照组(4.0%)],不良反应都为轻微口干、腹泻等一过性症状;说明功能性消化不良采取乳酸菌素片联合莫沙必利治疗能安全有效的解除患者消化不良症状,控制病情。

功能性消化不良虽是非致命疾病,但患者因长期遭受消化不良症状而造成生产效率降低、缺勤等困扰,致使患者生命质量下降,同时占用大量医疗资源,增加社会医疗负担^[12]。中文版 FDDQL 是当前临床评估功能性消化不良患者生活质量的专用量表,设计全面,能从多个维度充分反映患者的生存质量状况^[7]。胃十二指肠运动功能紊乱是功能性消化不良患者重要的病理生理改变,患者主要表现为胃排空延迟^[13]。研究显示功能性消化不良患者胃排空延缓可能与胃肠激素分泌紊乱有关,患者呈现出餐后血中 GAS 水平增高,MLT 水平减低^[14]。GAS 主要由 G 细胞分泌,其异常分泌可抑制胃肠道运动,造成胃排空延迟;而 MLT 是一种活性多肽,由单核细胞分泌,具有促进小肠分节运动和胃强力收缩、增加结肠运动等作用,进而有助于加速肠道蠕动及胃排空^[15]。本研究中治疗组治疗后 FDDQL 中各领域评分及总分和胃排空率、血浆 MLT 较对照组同期均显著更高,血浆 GAS 水平显著更低;提示乳酸菌素片联合莫沙必利治疗功能性消化不良的疗效切实。

综上所述,乳酸菌素片联合莫沙必利治疗功能性消化不良具有较好的临床疗效,可明显减轻患者症状,正性调节胃肠激素分泌,提高生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 彭娟,陈道荣. 功能性消化不良的诊疗进展 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(7): 974-976.
- [2] 郭旭,杨云生. 功能性消化不良诊治进展 [J]. 胃肠

病学和肝病学杂志, 2009, 18(2): 178-180.

- [3] 曾秀冬,王卫东. 莫沙必利的临床应用 [J]. 中国药业, 2003, 12(9): 73-74.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国卫生部药品标准(二部)第六册(生化药品第一分册) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部药典委员会, 1998: 83.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 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.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2595-2598.
- [7] 刘凤斌,金永星. 功能性消化不良生存质量量表(FDDQL)中文版的研制 [A]. 见:中华中医药学会脾胃病分会编. 中华中医药学会第二十二届全国脾胃病学术交流会暨 2010 年脾胃病诊疗新进展学习班论文汇编 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2010: 172-177.
- [8] 罗金波. 功能性消化不良发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(22): 3431-3434.
- [9] 张侃如,李多巧,王宗寿. 功能性消化不良的药物治疗现状 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(6): 410-413.
- [10] 王振华. 新型消化道动力药—莫沙必利(贝络纳) [J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(1): J1-J2.
- [11] 牛国莲. 话说乳酸菌素片 [J]. 家庭中医药, 2006, 13(8): 58.
- [12] 曹佳懿,郭锐,熊汉华,等. 功能性消化不良患者心理、生活质量与症状间的关系 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(11): 853-854.
- [13] 万小平. 功能性消化不良患者胃十二指肠运动功能的研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2000, 9(4): 238-239.
- [14] 王英德,唐海英,张延军,等. 功能性消化不良患者胃排空和胃肠激素的变化 [J]. 中华消化杂志, 2001, 21(6): 369-370.
- [15] 杨凤江,郝悦,李小丽,等. 功能性消化不良患者血浆胃肠激素水平的变化 [J]. 武警医学, 2003, 14(10): 614-615.