

达立通颗粒联合法莫替丁治疗胃食管反流病的临床研究

薛国丹

洪湖市中医医院 消化内科, 湖北 荆州 433200

摘要: 目的 探讨达立通颗粒联合法莫替丁治疗胃食管反流病的临床疗效。方法 选取2017年5月—2018年5月在洪湖市中医医院治疗的胃食管反流病患者82例,根据用药差别分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组口服法莫替丁片,20 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服达立通颗粒,6 g/次,3次/d。两组均治疗8周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者GerdQ评分、SF-36评分、食管测压和24 h食管pH监测情况。结果 治疗后,对照组临床有效率为80.49%,显著低于治疗组的97.56%,两组比较差异具有统计学意义。治疗后,两组GerdQ评分显著降低($P < 0.05$),SF-36评分显著升高($P < 0.05$),且治疗组GerdQ和SF-36评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组上食管括约肌(UES)静息压、下食管括约肌(LES)静息压、蠕动波传导速度、湿咽成功率明显升高($P < 0.05$),且治疗组上述食管测压指标明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组24 h食管酸反流总次数、酸反流大于5 min次数、总计pH < 4百分比、最长反流时间均显著降低($P < 0.05$),且治疗组这些指标明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 达立通颗粒联合法莫替丁治疗胃食管反流病可有效改善患者临床症状,有利于食管动力改善,降低酸反流,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 达立通颗粒; 法莫替丁片; 胃食管反流病; 临床疗效; 食管测压; 蠕动波传导速度; 湿咽成功率

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0093-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.021

Clinical study on Dalitong Granules combined with famotidine in treatment of gastroesophageal reflux disease

XU Guo-dan

Department of Gastroenterology, Honghu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou 433200, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dalitong Granules combined with famotidine in treatment of gastroesophageal reflux disease. **Methods** Patients (82 cases) with gastroesophageal reflux disease in Honghu Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2017 to May 2018 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Famotidine Tablets, 20 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dalitong Granules on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and GerdQ scores, SF-36 scores, esophageal manometry and 24 h esophageal pH monitoring in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 97.56% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the GerdQ scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but SF-36 scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the GerdQ and SF-36 scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the resting pressure of UES and LES, creeping wave conduction velocity, and success rate of wet pharynx in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the esophageal manometry in the treatment group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total frequency of 24 h esophageal acid reflux, the frequency of acid reflux time >5 min, total pH < 4 ratio, and maximum acid reflux time in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dalitong Granules combined with famotidine in treatment of gastroesophageal reflux disease can effectively improve the clinical symptoms and the esophageal motility, reduce acid reflux, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2018-07-18

作者简介: 薛国丹(1978—),女,主治医师,研究方向为慢性腹泻的诊治。E-mail: 13797371754@163.com

Key words: Dalitong Granules; Famotidine Tablets; gastroesophageal reflux disease; clinical efficacy; esophageal manometry; creeping wave conduction velocity; success rate of wet pharynx

胃食管反流病是指胃内容物反流至食管、咽喉、口腔所致的一系列症状的消化系统病变,临床以反酸、烧心及胸骨后灼热疼痛为主要表现。近年来,随着人们工作压力的增大、不良的饮食结构、生活方式的改变等导致胃食管反流病的发病率逐年升高,且反复发作严重影响患者的身心健康^[1]。法莫替丁具有显著抑制胃酸分泌的作用,并对胃蛋白酶分泌也有抑制作用^[2]。达立通颗粒具有清热解郁、和胃降逆、通利消滞等功效^[3]。因此,本研究对胃食管反流病患者采用达立通颗粒联合法莫替丁进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年5月—2018年5月在洪湖市中医医院进行治疗的82例胃食管反流病患者为研究对象,均符合胃食管反流病诊断标准^[4],自愿参加本次研究者,且取得患者家属同意。其中男42例,女40例;年龄24~68岁,平均年龄(42.76±1.43)岁;病程3~10年,平均病程(5.24±1.35)年。

排除标准:伴有严重心、肝、肾功能异常者;伴有消化系统肿瘤、消化性溃疡者;过敏体质者;上消化道手术者;孕妇及哺乳期妇女;伴有恶性肿瘤及全身严重感染性疾病者;正在接受其他治疗方案者;伴有精神疾病者;中途退出治疗者;未取得知情同意者。

1.2 药物

法莫替丁片由安斯泰来制药(中国)有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号170403;达立通颗粒由南昌弘益药业有限公司生产,规格6 g/袋,产品批号170412。

1.3 分组及治疗方法

根据用药差别分为对照组(41例)和治疗组(41例),其中对照组男22例,女19例;年龄24~67岁,平均年龄(42.62±1.37)岁;病程3~10年,平均病程(5.12±1.26)年。治疗组男20例,女21例;年龄24~68岁,平均年龄(42.84±1.56)岁;病程3~10年,平均病程(5.38±1.42)年。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组者均给以饮食、生活作息、调整饮食结构等常规指导。对照组口服法莫替丁片,20 mg/次,2

次/d;治疗组在对照组基础上口服达立通颗粒,6 g/次,3次/d。两组均治疗8周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:主要症状消失,内镜下食管炎消失、黏膜无破损;显效:主要症状明显改善,内镜下食管炎和黏膜破损明显缩小;有效:主要症状有所改善,内镜下食管炎和黏膜破损有所改善;无效:未达到上述标准。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 比较两组治疗前后 GerdQ 评分^[6] 阳性症状计分:以烧心、泛酸症状发生频率,依0、1、2~3、4~7 d,分别计分为0、1、2、3分,最高得分为6分;阴性症状计分:以上腹部中央疼痛、恶心症状发生频率,依0、1 d、2~3、4~7 d,分别计分为3、2、1、0,最高得分为6分;阳性影响计分:以因烧心或泛酸影响睡眠及患者额外自行服用抗酸药等非处方药的频率,依0、1、2~3、4~7 d,分别计分为0、1、2、3,最高得分为6分,上述3种症状发作频率积分之和即为该患者 GerdQ 总分,当总分≥8分时诊断为 GerdQ,反之为阴性。

1.5.2 SF-36 评分^[7] 共包括36个问题,涉及生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能及精神健康8个维度,每个维度总分为100分,评分越高表示该项状况越好。

1.5.3 食管测压情况 比较两组治疗前后上食管括约肌(UES)、下食管括约肌(LES)静息压、蠕动波传导速度、湿咽成功率等食管测压情况。

1.5.4 24 h 食管 pH 监测情况 比较两组治疗24 h食管酸反流总次数、酸反流大于5 min的次数、总计pH低于4的百分比、最长反流时间等食管pH监测情况。

1.6 不良反应

对治疗期间药物相关皮疹、消化系统症状、面部潮红、失眠等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件统计实验数据,两组治疗前后 GerdQ 评分、SF-36 评分,食管测压情况,食管pH监测情况的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 15 例, 显效 11 例, 有效 7 例, 无效 8 例, 临床总有效率为 80.49%; 治疗组治愈 27 例, 显效 9 例, 有效 4 例, 无效 1 例, 临床总有效率为 97.56%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 GerdQ 和 SF-36 评分比较

治疗后, 两组 GerdQ 评分显著降低, SF-36 评分显著升高, 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 GerdQ 和 SF-36 评分明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组食管测压情况比较

治疗后, 两组 UES 静息压、LES 静息压、蠕动波传导速度、湿咽成功率明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述食管测压指标明显高于对照组, 两组比较

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 24 h 食管 pH 监测情况比较

治疗后, 两组 24 h 食管酸反流总次数、酸反流大于 5 min 次数、总计 pH < 4 百分比、最长反流时间均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组这些指标明显低于对照组, 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

两组患者在治疗期间均无药物相关的不良反应发生。

3 讨论

胃食管反流病是临床发生率较高的一种消化道动力障碍性疾病, 其发病因素复杂, 机体抗反流屏障功能下降、食管远端蠕动功能减弱、食管黏膜屏障功能受损、胃肠功能紊乱、幽门螺旋杆菌感染以及心理社会因素等均可诱发该病。近年来, 随着人们生活习惯和饮食结构的改变及学习工作压力的增

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	41	15	11	7	8	80.49
治疗	41	27	9	4	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 GerdQ 和 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on GerdQ and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GerdQ 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	14.55 ± 2.47	9.48 ± 1.36*	54.95 ± 12.48	63.31 ± 13.17*
治疗	41	14.52 ± 2.43	5.24 ± 1.33* [▲]	54.92 ± 12.45	72.15 ± 13.54* [▲]

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 两组食管测压情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	UES 静息压/mmHg	LES 静息压/mmHg	蠕动波传导速度/(cm·s ⁻¹)	湿咽成功率/%
对照	41	治疗前	52.16 ± 5.45	18.65 ± 4.19	3.43 ± 0.56	43.23 ± 6.15
		治疗后	59.68 ± 8.26*	23.47 ± 5.24*	3.67 ± 0.71*	52.25 ± 7.31*
治疗	41	治疗前	52.13 ± 5.42	18.62 ± 4.17	3.41 ± 0.53	43.21 ± 6.13
		治疗后	66.37 ± 8.32* [▲]	27.24 ± 5.32* [▲]	3.96 ± 0.72* [▲]	60.52 ± 7.38* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

表4 两组24 h食管pH监测值比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of 24 h esophageal pH monitoring between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	酸反流总次数	酸反流大于5 min 次数	总计 pH<4 百分比	最长反流时间/min
对照	41	治疗前	91.36±11.28	12.39±2.37	9.33±1.23	27.38±3.44
		治疗后	82.79±9.84*	9.27±1.49*	7.24±1.15*	21.43±2.38*
治疗	41	治疗前	91.34±11.25	12.37±2.34	9.32±1.26	27.35±3.46
		治疗后	70.15±9.76* [▲]	7.46±1.47* [▲]	5.84±1.12* [▲]	17.17±2.34* [▲]

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

加, 胃食管反流病的临床发病率呈逐年升高趋势。关于胃食管反流病的临床治疗, 最基础的手段是控制饮食和生活习惯以及心理治疗, 其次是药物治疗, 药物治疗无效者须及时采取内镜或手术治疗。

法莫替丁为组胺 H₂ 受体阻滞药, 具有显著抑制胃酸分泌的作用, 对胃蛋白酶分泌也有抑制作用^[2]。达立通颗粒由柴胡、鸡矢藤、蒲公英、六神曲、陈皮、焦槟榔、枳实、延胡索、焦山楂、木香、清半夏及党参等制成的中药制剂, 具有清热解郁、和胃降逆、通利消滞等功效^[3]。

24 h 食管 pH 监测技术可以对食管酸暴露程度和时间进行动态监测和定量分析, 可评估胃食管反流病相关症状跟酸反流事件的关系^[8]。本研究中, 治疗后两组 24 h 食管酸反流总次数、酸反流大于 5 min 次数、总计 pH<4 百分比、最长反流时间均显著降低, 且治疗组降低更明显, 说明达立通颗粒联合法莫替丁治疗胃食管反流病可有效降低胃酸程度。研究表明胃食管反流病是上胃肠道动力障碍性疾病, 主要发病机制包括食管下括约肌压力降低、一过性食管下括约肌松弛过度及食管体部运动功能障碍等, 目前倾向于上胃肠道动力异常胃食管反流病的始动因素^[9]。本研究中, 治疗后两组 UES 静息压、LES 静息压、蠕动波传导速度、湿咽成功率均明显改善, 且治疗组上述指标改善更明显, 说明达立通颗粒联合法莫替丁治疗胃食管反流病可有效改善食管与胃动力障碍。此外, 经过治疗, 对照组有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 97.56%。与治疗前对比, 治疗后两组 GerdQ 和 SF-36 评分均明显改善, 且治疗组上述指标改善明显优于对照组, 说明达立

通颗粒联合法莫替丁治疗胃食管反流病效果显著。

综上所述, 达立通颗粒联合法莫替丁治疗胃食管反流病可有效改善患者临床症状, 有利于食管动力改善, 降低酸反流, 促进生活质量提高, 具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 372-375.
- [2] 张中一, 李国峰. 法莫替丁的药理及临床应用 [J]. 中国医院药学杂志, 1989, 9(2): 56-58.
- [3] 张庆, 谭小平, 王卫政, 等. 中药达立通颗粒联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流病疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(4): 464-467.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5): 321-326.
- [5] Hoshino S, Kawami N, Takenouchi N, et al. Efficacy of vonoprazan for proton pump inhibitor-resistant reflux esophagitis [J]. *Digestion*, 2017, 95(2): 156-161.
- [6] Dent J, Vakil N, Jones R, et al. A management strategy for GERD base on the gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ) [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43: 34-35.
- [7] 杨小湜, 王阳, 李秀君, 等. SF-36 量表的信度和效度评价 [J]. 解剖科学进展, 2009, 15(4): 383-385.
- [8] 张艳, 顾竹影. 24 h 双通道食管 pH 监测在食管酸相关疾病诊断中的应用 [J]. 国际消化病杂志, 2011, 31(2): 86-88.
- [9] 陶琳, 沈晨, 赵鲁卿, 等. 胃食管反流病中医证候与食管测压关系研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 696-698.