

胃力康颗粒联合甲氧氯普胺治疗反流性食管炎的临床研究

王芳杰¹, 崔虎啸², 李向阳³

1. 许昌市中心医院 药学部, 河南 许昌 461000

2. 许昌市中心医院 肝胆外科, 河南 许昌 461000

3. 许昌市中心医院 消化内科, 河南 许昌 461000

摘要: **目的** 探讨胃力康颗粒联合甲氧氯普胺片治疗反流性食管炎的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2018年3月在许昌市中心医院进行治疗的122例反流性食管炎患者作为研究对象,根据用药差别将患者分为对照组(61例)和治疗组(61例)。对照组口服甲氧氯普胺片,10 mg/次,3次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服胃力康颗粒,10 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后的临床症状评分、胃肠激素和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,对照组总有效率为80.33%,显著低于治疗组的96.72%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的胸骨后烧灼痛、反酸、烧心评分均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组临床症状评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血浆胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)均明显增高,血管活性肠肽(VIP)、瘦蛋白(leptin)水平均降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组胃肠激素水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组血清炎症因子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** 胃力康颗粒联合甲氧氯普胺片治疗反流性食管炎可有效改善临床症状,降低炎症反应,改善胃肠激素水平,具有较好的临床推广价值。

关键词: 胃力康颗粒;甲氧氯普胺片;反流性食管炎;临床症状评分;胃肠激素水平;血清炎症因子

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)02-0494-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.049

Clinical study on Weilikang Granules combined with metoclopramide in treatment of reflux esophagitis

WANG Fang-jie¹, CUI Hu-xiao², LI Xiang-yang³

1. Department of Pharmacy, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

2. Department of Hepatic Surgery, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

3. Department of Gastroenterology, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Weilikang Granules combined with Metoclopramide Tablets in treatment of reflux esophagitis. **Methods** Patients (122 cases) with reflux esophagitis in Xuchang Central Hospital from March 2014 to March 2018 were divided into control (61 cases) and treatment (61 cases) groups, according to the difference of medication. Patients in the control group were *po* administered with Metoclopramide Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weilikang Granules on the basis of the control group, 10 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, gastrointestinal hormone, and serum inflammatory factor levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.33%, which was significantly lower than 96.72% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of retrosternal burning pain, acid regurgitation, and heartburn in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2018-07-18

作者简介: 王芳杰(1983—),女,河南许昌人,主管药师,本科,从事药学研究。E-mail: wangfj1@126.com

After treatment, GAS and MTL in two groups were significantly increased, but VIP and Leptin in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, gastrointestinal hormone levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-17, IL-23, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the serum inflammatory factor levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weilikang Granules combined with Metoclopramide Tablets in treatment of reflux esophagitis can effectively improve the clinical symptoms of patients, reduce the inflammatory response, and improve the gastrointestinal hormone levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Weilikang Granules; Metoclopramide Tablets; reflux esophagitis; clinical symptom score; gastrointestinal hormone level; serum inflammatory factor

反流性食管炎是指胃、十二指肠内容物反流进入食管导致食管发生的炎性病变,临床上以胸骨后烧灼感、反流和胸痛为主要表现,若不及时治疗,严重者可导致食管狭窄、出血、溃疡、Delahunty综合征、吸入性肺炎等并发症发生,对患者生命健康有着严重影响^[1]。所以积极有效的治疗措施是非常重要的。甲氧氯普胺具有促进胃和上部肠段的运动、增加食管下端压力等作用^[2]。胃力康颗粒具有行气活血、泄热和胃的功效^[3]。因此,本研究选取许昌市中心医院治疗的122例反流性食管炎患者作为研究对象,采用胃力康颗粒联合甲氧氯普胺片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年3月—2018年3月在许昌市中心医院进行治疗的122例反流性食管炎患者作为研究对象,其中男性64例,女性58例;年龄25~69岁,平均 (43.84 ± 1.52) 岁;病程2~10年,平均 (5.37 ± 1.28) 年。

纳入标准:(1)患者均符合反流性食管炎诊断标准^[4];(2)自愿参加本次研究者;(3)取得患者或其家属同意者。

排除标准:(1)伴有严重心、肝、肾功能异常者;(2)伴有消化系统肿瘤、消化性溃疡者;(3)过敏体质者;(4)上消化道手术者;(5)孕妇或哺乳期妇女;(6)伴有恶性肿瘤或全身严重感染性疾病者;(7)正在接受其他治疗方案者;(8)伴有精神疾病者;(9)中途退出治疗者;(10)未取得知情同意者。

1.2 分组和治疗方法

根据用药差别将患者分为对照组(61例)和治疗组(61例)。对照组男性33例,女性28例;年龄25~67岁,平均 (42.73 ± 1.46) 岁;病程3~10

年,平均 (5.45 ± 1.36) 年。治疗组男性31例,女性30例;年龄25~69岁,平均 (42.92 ± 1.64) 岁;病程2~10年,平均 (5.27 ± 1.21) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料间比较没有明显差别,具有可比性。

两组患者均给予饮食指导、改善生活习惯等常规指导。对照组口服甲氧氯普胺片(山西汾河制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号140203、150407、160302、170109),10 mg/次,3次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服胃力康颗粒(四川绿叶制药股份有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号140205、150409、160305、170113),10 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周后进行疗效评价。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:经治疗,相关临床症状全部消失,胃镜提示食管炎征像完全消失;显效:经治疗,相关临床症状较前明显改善,胃镜提示食管炎征像基本痊愈;有效:经治疗,相关临床症状较前有所缓解,胃镜提示食管炎征像较前减轻 ≥ 1 个级别;无效:未达到上述标准。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状评分^[6] 比较两组治疗前后胸骨后烧灼痛、反酸、烧心等临床症状评分,每项满分10分,评分越低,病情改善越好。

1.4.2 胃肠激素水平 采集患者治疗前后晨起空腹静脉血,注入含10%乙二胺四乙酸二钠30 μ L和抑肽酶40 μ L的试管中,4 $^{\circ}$ C、3 000 r/min离心10 min,采用放射免疫法检测血浆胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)、瘦蛋白(leptin)水平,试剂盒均购自北京华英生物技术研究所。

1.4.3 血清炎症因子 采集患者治疗前后晨起空腹静脉血,置于抗凝管中,3 500 r/min离心15 min,

取上层血清置于 EP 管, -80°C 冷存待测, 采用 ELISA 法测定血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-23 (IL-23)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子水平, 试剂盒均购自武汉默沙克生物科技有限公司, 操作严格在说明书指导下进行。

1.5 不良反应观察

患者治疗期间, 对药物相关的便溏、烦躁不安、睡眠障碍、容易激动等不良反应进行比较。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组治疗前后临床症状评分、胃肠激素水平、炎症因子水平的比较采用 t 检验, 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, 对照组痊愈 34 例, 显效 15 例, 有效

7 例, 无效 12 例, 总有效率为 80.33%; 治疗组痊愈 42 例, 显效 17 例, 有效 4 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.72%, 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 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组患者的胸骨后烧灼痛、反酸、烧心评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组临床症状评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组胃肠激素水平对比

治疗后, 两组患者的血浆 GAS、MTL 水平均明显增高, VIP、leptin 水平均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组胃肠激素水平显著优于对照组, 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 effects between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	61	34	15	7	12	80.33
治疗	61	42	17	4	2	96.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	胸骨后烧灼痛评分	反酸评分	烧心评分
对照	61	治疗前	8.95 ± 0.37	7.94 ± 0.28	9.52 ± 0.34
		治疗后	$4.78 \pm 0.36^*$	$4.73 \pm 0.47^*$	$5.37 \pm 0.18^*$
治疗	61	治疗前	8.92 ± 0.34	7.92 ± 0.25	9.57 ± 0.36
		治疗后	$1.24 \pm 0.23^{*\Delta}$	$1.35 \pm 0.34^{*\Delta}$	$1.54 \pm 0.13^{*\Delta}$

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 3 两组胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gastrointestinal hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GAS/(pg mL ⁻¹)	MTL/(pg mL ⁻¹)	VIP/(pg mL ⁻¹)	Leptin/(ng mL ⁻¹)
对照	61	治疗前	95.16 ± 12.45	218.65 ± 24.19	23.43 ± 5.56	15.23 ± 2.15
		治疗后	$149.68 \pm 18.26^*$	$283.47 \pm 35.24^*$	$19.67 \pm 2.75^*$	$13.25 \pm 1.42^*$
治疗	61	治疗前	95.13 ± 12.42	218.62 ± 24.17	23.41 ± 5.53	15.21 ± 2.13
		治疗后	$166.37 \pm 18.32^{*\Delta}$	$327.24 \pm 35.32^{*\Delta}$	$14.96 \pm 2.72^{*\Delta}$	$10.52 \pm 1.38^{*\Delta}$

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

2.4 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组患者的血清 IL-6、IL-17、IL-23、TNF- α 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具

有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组血清炎性因子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。

表 4 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg mL ⁻¹)	IL-17/(μ g·L ⁻¹)	IL-23/(μ g·L ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)
对照	61	治疗前	19.36 $\pm$ 3.28	41.39 $\pm$ 5.37	33.33 $\pm$ 4.23	17.38 $\pm$ 3.54
		治疗后	12.79 $\pm$ 1.84*	32.27 $\pm$ 3.52*	27.24 $\pm$ 1.83*	13.43 $\pm$ 1.38*
治疗	61	治疗前	19.34 $\pm$ 3.25	41.37 $\pm$ 5.34	33.32 $\pm$ 4.26	17.35 $\pm$ 3.56
		治疗后	8.15 $\pm$ 1.76* [▲]	22.46 $\pm$ 3.47* [▲]	20.84 $\pm$ 1.72* [▲]	6.17 $\pm$ 1.34* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 两组患者均无药物相关的不良反应发生。

3 讨论

反流性食管炎即食管发生炎症性病变, 主要由胃、十二指肠内容物如胃酸、胆汁、胃蛋白酶等反流入食管引起, 其中胃酸、胃蛋白酶对食管黏膜损伤较大。近年来反流性食管炎发病率呈上升趋势, 可能与人们生活水平提高、饮食结构改变、肥胖人数增加、日常锻炼减少等因素有关, 患者主要表现为烧心、胸痛、反流, 反流多发于饱餐后, 夜间尤甚, 严重影响患者睡眠质量, 若治疗不及时可发展为胃黏膜糜烂疾病, 降低患者运动能力, 影响其日常生活。

甲氧氯普胺具有促进胃、上部肠段的运动, 提高静息状态胃肠道括约肌的张力, 增加下食管括约肌的张力和收缩的幅度, 使食管下端压力增加, 阻滞胃-食管反流, 加强胃和食管蠕动, 并增强对食管内容物的廓清能力, 促进胃的排空, 促进幽门、十二指肠、上部空肠的松弛, 形成胃窦、胃体与上部小肠间的功能协调^[2]。胃力康颗粒是由柴胡、丹参、吴茱萸、莪术、枳壳、党参、延胡索、赤芍、大黄、木香、黄连、甘草等制成的中药制剂, 具有行气活血、泄热和胃的功效^[3]。因此本研究对反流性食管炎患者采用胃力康颗粒联合甲氧氯普胺片进行治疗。

本研究结果表明, 经治疗, 对照组总有效率为 80.33%, 显著低于治疗组的 96.72% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者胸骨后烧灼痛、反酸、烧心评分均明显降低, 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。提示

胃力康颗粒联合甲氧氯普胺治疗反流性食管炎的效果显著。

leptin 是脂肪细胞产生的一种胃肠激素, 通过迷走-胆碱能神经痛 CCK-A 受体发挥作用, 具有抑制胃运动的作用^[7]。GAS 是 G 细胞分泌的一种胃肠激素, 具有促进消化液分泌、促进内因子分泌、增加食管括约肌张力、促进胃蠕动等作用^[8]。MTL 具有促进胃运动和收缩食管下括约肌的作用^[8]。VIP 具有抑制胃肠运动、松弛食管下括约肌、延缓胃排空等作用^[8]。本研究中, 治疗后, 两组血浆 GAS、MTL 水平均明显增高, 而 VIP、Leptin 水平均降低, 且改善程度以治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明胃力康联合甲氧氯普胺可有效改善反流性食管炎患者胃肠激素水平。

IL-6 是炎症反应的重要递质, 在炎症反应中可促进炎症反应和诱导急性反应蛋白生成^[9]。TNF- α 为炎性因子, 可促进中性粒细胞吞噬功能, 并参与机体免疫应答, 促进其他炎症因子产生, 使得病情加重^[10]。IL-17 为 T 细胞亚群中促炎因子分泌的一种细胞因子, 具有调节 IL-6 联式激活^[11]。IL-23 具有促进 Th1 细胞分化成 Th17, 并促进其增殖, 而发挥较强的致炎作用^[11]。本研究中, 治疗后, 两组血清 IL-6、IL-17、IL-23 和 TNF- α 水平均明显降低, 且降低程度以治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明胃力康颗粒联合甲氧氯普胺可有效降低反流性食管炎患者机体炎症水平。

综上所述, 胃力康颗粒联合甲氧氯普胺片治疗反流性食管炎可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 改善胃肠激素水平, 具有较好的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 190-191.
- [2] 商 弢, 申 洪. 甲氧氯普胺实验研究及临床新应用综述 [J]. 绍兴文理学院学报: 自然科学版, 2009, 29(7): 47-50.
- [3] 张西嫔, 孙 媛, 李 瑞, 等. 胃力康颗粒联合疏肝调胃汤治疗反流性食管炎疗效及对胃肠动力的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(36): 4034-4036.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010) [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1550-1553.
- [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] 杨春波, 劳绍贤, 危北海, 等. 胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010, 苏州) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.
- [7] 孙 杰. 胃食管反流病患者血清 Ghrelin 及瘦素水平的研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2011.
- [8] 许树长, 陈锡美, 胡运彪, 等. 反流性食管炎患者血 GAS、MTL、VIP、SS 含量变化及其意义 [J]. 上海铁道大学学报: 医学辑, 1999, 20(11): 12-14.
- [9] 刘化芳. IL-6 和 IL-8 在反流性食管炎、Barrett 食管及食管腺癌发生发展中的作用 [D]. 福州: 福建医科大学, 2009.
- [10] 李安全. IL-2、TNF- α 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.
- [11] 徐 中, 赵健雄, 王学习, 等. IL-23/IL-17 轴在反流性食管炎大鼠中的表达及其意义 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2010, 31(5): 553-556.