

复方阿嗝米特联合多酶片治疗功能性消化不良的效果观察

杨洁¹, 李晶¹, 丁霞¹, 卢晨霞²

1. 泰州市第三人民医院 药剂科, 江苏 泰州 225321

2. 泰州市第三人民医院 消化内科, 江苏 泰州 225321

摘要: **目的** 研究复方阿嗝米特肠溶片联合多酶片治疗功能性消化不良的效果。**方法** 选择2016年1月—2018年12月泰州市第三人民医院收治的60例功能性消化不良患者, 随机分为两组, 每组各30例。对照组患者口服多酶片, 3片/次, 3次/d。观察组在对照组的基础上加服复方阿嗝米特肠溶片, 10 mg/次, 3次/d。两组患者均治疗1个月。比较两组的临床治疗效果, 症状改善情况和胃肠激素水平。**结果** 治疗后, 观察组的有效率为93.33%, 明显高于对照组的70.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组餐后饱胀、暖气、上腹痛以及上腹部烧灼感评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组症状评分明显更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的胃动素 (MTL) 和神经肽Y (NPY) 水平明显升高, 血管活性肽 (VIP) 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组胃肠激素水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。两组腹胀、腹泻、呕吐和头晕的发生率无明显的差异 ($P > 0.05$)。**结论** 复方阿嗝米特肠溶片联合多酶片能更为显著地改善功能性消化不良的症状, 提高疗效, 调节胃肠激素水平。

关键词: 复方阿嗝米特肠溶片; 多酶片; 功能性消化不良; 胃动素; 神经肽Y; 血管活性肽

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2019) 12-2406-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.12.022

Effect of compound azintamide combined with Multienzyme Tablets in treatment of functional dyspepsia

YANG Jie¹, LI Jing¹, DING Xia¹, LU Chenxia²

1. Department of Pharmacy, Taizhou Third People's Hospital, Taizhou 225321, China

2. Department of Gastroenterology, Taizhou Third People's Hospital, Taizhou 225321, China

Abstract: Objective To study the effect of Compound Azintamide Enteric-coated Tablets combined with Multienzyme Tablets in treatment of functional dyspepsia. **Methods** Selected 60 cases of patients with functional dyspepsia who were treated in Taizhou Third People's Hospital from January 2016 to December 2018, and divided into two groups randomly, each group had 30 cases. The control group was treated with Multienzyme Tablets, 3 tablets/time, three times daily. While the observation group was treated with Compound Azintamide Enteric-coated Tablets on the basis of control group, 10 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. The clinical effects, symptom improvement and gastrointestinal hormone levels of two groups were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 70.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of postprandial fullness, belching, upper abdominal pain and burning sensation of upper abdomen in both two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MTL and NPY in two groups were significantly increased, and the levels of VIP were significantly decreased ($P < 0.05$), and the gastrointestinal hormone levels in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of abdominal distension, diarrhea, vomiting and dizziness between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compound Azintamide Enteric-coated Tablets combined with Multienzyme Tablets can more significantly improve the symptoms of functional dyspepsia and the clinical effect, regulate the level of gastrointestinal hormone.

Key words: Compound Azintamide Enteric-coated Tablets; Multienzyme Tablets; functional dyspepsia; MTL; NPY; VIP

收稿日期: 2019-06-11

基金项目: 江苏省科技计划项目(BE2017605)

第一作者: 杨洁(1975—),女,江苏泰州人,本科,副主任药师,研究方向为合理用药。Tel:13625177368 E-mail:xuyundi020627@163.com

功能性消化不良指的是以腹胀、上腹痛、早饱、食欲降低、嗝气和恶心等上腹部症状为主要表现的一组临床症候群。其腹胀症状可能与胃底容受性的舒张功能下降,胃肠动力降低,胃内的气体处理出现改变等具有紧密的相关性,部分患者还具有消化酶不足的问题^[1-2]。对于该病的治疗应当按照可能发生的生理病理学异常情况进行整体的调节,采取个体化的临床治疗方案,常用的药物包括抑酸剂、促动力剂和助消化药物等^[3]。虽具有一定效果,但仍有一部分患者的症状无显著改善甚至会出现加重的趋势。多酶片是一种中国指南推荐的,临床上广泛治疗消化不良的药物,其可以增加患者体内消化酶的量,增强患者的消化功能,解除上消化道的运动障碍,同时其主要成分胰酶和胃蛋白酶能够有效的促进食物中蛋白质和淀粉的转化、脂肪的分解,使得食物快速地分解为小分子物质,使患者易于吸收^[4]。阿嗝米特能有效增加胆汁的液体量,促进胆汁分泌固体成份,对由于消化酶缺乏或者胆汁分泌量不足而导致的消化不良症状具有较为满意的效果^[5]。为探讨复方阿嗝米特以及多酶片联合使用的临床疗效,现对60例功能性消化不良患者进行了观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2018年12月泰州市第三人民医院的60例功能性消化不良患者作为研究对象,样本量计算方法采用预实验法。纳入标准:均符合相关的诊断标准^[5],无腹部手术史,患者及家属均知情同意本研究,且签署知情同意书。排除标准:患有糖尿病、肠易激综合征、自身免疫性疾病以及甲状腺功能亢进者;经上消化道造影、胃镜以及腹部超声检查发现消化道发生器质性病变者;患有心力衰竭、高血压和缺血性心脏病者;具有理解力和认知障碍者。用抽签法随机分为两组。观察组30例,男17例,女13例;年龄21~65岁,平均(37.42±7.63)岁;病程0.3~6年,平均(2.73±1.14)年。对照组30例,男18例,女12例;年龄22~65岁,平均(37.69±6.83)岁;病程0.3~6年,平均(2.84±1.23)年。两组的基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

对照组患者口服多酶片(四川省尚善堂制药有限公司,国药准字H51020811,生产批号:141120、150218、161001,规格为胰酶0.3 g,胃蛋白酶13 mg),3片/次,3次/d。观察组在对照组的基础上于餐后

30 min加服复方阿嗝米特肠溶片(扬州一洋制药有限公司,国药准字H20000232,生产批号:1309292、000232、090309,规格10 mg/片),10 mg/次,3次/d。两组患者均治疗1个月。治疗期间无病例脱落,均完成相应的检测。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准^[6] 治愈:患者的腹胀痛、恶心呕吐和饱胀痛等消化不良症状完全消失,随访复查没有出现相关的器质性疾病;好转:腹胀痛、恶心呕吐和饱胀痛等症状好转或部分消失;无效:未达到好转的标准者。

有效率=(治愈+好转)/总例数

1.3.2 临床症状评分 采取4级计分法判断患者治疗前后的症状严重程度(包括餐后饱胀、嗝气、上腹痛以及上腹部烧灼感)。3分:症状极为严重,影响学习以及正常生活;2分:症状比较显著,但不会对学习以及正常生活造成影响;1分:症状比较轻微;0分:无症状。

1.3.3 胃肠激素水平 在治疗前后,采用酶联免疫法检测血管活性肽(VIP)以及神经肽Y(NPY)水平,采用放射免疫法检测胃动素(MTL)水平,试剂盒均购自上海朝瑞生物公司。

1.3.4 不良反应情况 记录两组的腹胀、腹泻、呕吐和头晕的发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0,两组间计量资料对比用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组有效率为93.33%,明显高于对照组的70.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	有效率/%
对照	30	11	10	9	70.00
观察	30	15	13	2	93.33*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组症状评分比较

治疗后,两组的餐后饱胀、嗝气、上腹痛以及上腹部烧灼感评分均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组症状评分明

显更低,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组 NPY、MTL 以及 VIP 水平比较

治疗后,两组的 NPY、MTL 明显升高, VIP 水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组 NPY、MTL 和 VIP 水平明显

优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间,两组患者的腹胀、腹泻、呕吐和头晕等不良反应发生率均无明显的差异($P > 0.05$),见表4。

表2 两组症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	餐后饱胀评分		暖气评分		上腹痛评分		上腹部烧灼感评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	2.93±0.31	1.04±0.25 [*]	3.34±0.47	1.23±0.32	3.05±0.52	1.43±0.41 [*]	3.42±0.67	1.18±0.32 [*]
观察	30	2.94±0.42	0.32±0.07 [#]	3.32±0.45	0.45±0.11 [#]	3.04±0.51	0.54±0.16 [#]	3.41±0.63	0.42±0.11 [#]

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 MTL、NPY 以及 VIP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on MTL, NPY, and VIP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NPY/(pg·mL ⁻¹)		MTL/(pg·mL ⁻¹)		VIP/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	1.53±0.42	1.89±0.53 [*]	218.34±42.59	273.49±49.38 [*]	21.43±3.72	16.24±3.25 [*]
观察	30	1.54±0.43	2.36±0.62 [#]	219.37±40.36	334.62±52.47 [#]	22.09±3.54	11.37±2.46 [#]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹胀/例	腹泻/例	呕吐/例	头晕/例	发生率/%
对照	30	2	1	1	1	16.67
观察	30	1	1	1	1	13.33

3 讨论

在中国人群中,功能性消化不良的发病率高达18%~45%,具有易反复发作、症状持续时间长和发病率高等特点^[7-8]。功能性消化不良的症状有恶心呕吐、食欲不振、腹胀、上腹痛和早饱等^[9]。该病的病理学基础主要包括内脏高敏感性,胃肠动力障碍,免疫因子调节水平异常,胃酸分泌,胃肠道发生感染,食物和异常饮食行为,精神心理因素以及幽门螺杆菌感染等多个方面^[10-12]。目前,医学上仍无可以完全治愈功能性消化不良的特效药物,更多的是结合患者病史以及症状等经验选择药物进行治疗,总体来说单一治疗的效果往往并不满意。多酶片可以使机体中的消化酶量明显增加,明显改善患者的消化功能,解除患者的上消化道运动障碍^[13]。

研究发现,外源性的胰酶不但本身具有较强的

化学性消化效果,而且能通过对胃肠激素水平进行调节,使胃肠动力以及内脏的敏感性间接性地得到改善,进而全面、有效地减轻消化不良症状^[14-15]。复方阿嗝米特是由胰酶、阿嗝米特、二甲硅油以及纤维素酶组成的一种复方药物。其中,胰酶中包含蛋白酶、淀粉酶以及脂肪酶,可以有效改善蛋白质、碳水化合物、纤维素及脂肪的吸收和消化情况,促使患者机体正常的消化功能得以恢复。阿嗝米特能明显促进机体分泌胆汁,使胆汁的液体量明显增加,而且可以促进胆汁分泌固体成分。二甲硅油能明显减少气体,使肠道中的气体量大大降低,降低胃液表面的张力,进而达到消除腹胀的目的。纤维素酶能对纤维进行消化,增强胰酶的活性^[16-18]。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组;治疗后,两组的餐后饱胀、暖气、上腹痛以及上腹部烧灼感评分均明显降低,且观察组明显更低,提示复方阿嗝米特以及多酶片两种药物联合治疗与单一使用多酶片治疗相比较,在改善症状积分,提高治疗效果方面,具有更为满意的效果。和文献^[19-20]报道的结论相吻合。胃动力障碍在功能性消化不良的发生和发展过程中具有最为重要的作用,并且胃

动力障碍往往会伴发或者继发化学性的消化不良。因而,在治疗该病的过程中,应当重点调节胃肠动力方面的问题。胃肠动力障碍与胃肠激素分泌异常以及胃电节律紊乱有关。本研究中观察的NPY、MTL和VIP均属于胃肠激素,具有调节胃肠动力的效果。治疗后,两组的MTL、NPY明显升高,VIP水平平均明显降低,且观察组更为明显,表明复方阿嗝米特联合多酶片能调节上述胃肠激素的水平,从而促进功能性消化不良的恢复。两组腹胀、腹泻、呕吐和头晕的发生率无明显的差异,表明复方阿嗝米特联合多酶片在治疗功能性消化不良方面具有较高的安全性。

综上所述,复方阿嗝米特肠溶片联合多酶片能更为显著地改善功能性消化不良的症状,提高疗效,调节胃肠激素水平。

参考文献

- [1] Ho R S T, Chung V C H, Wong C H L, et al. Acupuncture and related therapies used as add-on or alternative to prokinetics for functional dyspepsia: overview of systematic reviews and network meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10320.
- [2] 孟王萍, 邓明明. 幽门螺杆菌对功能性消化不良患者胃肠激素的影响 [J]. *海南医学*, 2017, 28(8): 1314-1317.
- [3] 王慧芬, 姚树坤, 杜时雨, 等. 功能性消化不良患者的社会人口学特征与精神心理状况的研究 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2016, 25(7): 791-795.
- [4] 胡锋, 薛挺, 兰亚. 多酶片联合氯波必利治疗功能性消化不良的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(10): 148-151.
- [5] 石珩, 李娜, 朱大磊, 等. 复方阿嗝米特治疗胆囊切除术后功能性消化不良的疗效和安全性Meta分析 [J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(11): 1494-1498, 1506.
- [6] 张万岱. 功能性胃肠病罗马标准的简介和解读 [J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16(2): 120-124.
- [7] 黄欣, 王萍. 莫沙必利联合马来酸曲美布汀治疗功能性消化不良的疗效观察 [J]. *临床消化病杂志*, 2017, 29(2): 65-68.
- [8] 陈艳黎, 路志术, 郑艳玲, 等. 功能性消化不良行枸橼酸莫沙必利分散片联合黛力新治疗的临床疗效 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(4): 626-628.
- [9] Lv L, Wang F Y, Ma X X, et al. Efficacy and safety of Xiangsha Liujunzi granules for functional dyspepsia: A multi-center randomized double-blind placebo-controlled clinical study [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(30): 5589-5601.
- [10] 余姣, 郑丹, 胡耿诚. 功能性消化不良的发病机制及治疗策略 [J]. *临床消化病杂志*, 2017, 29(2): 122-125.
- [11] Nakagawa K, Yazaki E, Aziz Q, et al. Su1635 - not only duodenal but also jejunal mucosal integrity is impaired in patients with functional dyspepsia. A study using small Bowell high resolution manometry/impedance [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(6): S-556.
- [12] 何平, 田文广, 张小丽, 等. Hp感染的功能性消化不良腹痛症状与P物质、降钙素基因相关肽的关系 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(14): 1906-1908.
- [13] Matsushita M, Masaoka T, Suzuki H. Emerging treatments in neurogastroenterology: Acotiamide, a novel treatment option for functional dyspepsia [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(5): 631-638.
- [14] 于惠玲, 鲁素彩, 孟杰, 等. 马来酸曲美布汀联合舒肝颗粒治疗功能性消化不良的临床疗效及安全性评价 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(6): 499-501.
- [15] 李晓玲, 张声生, 杨成, 等. 枳术丸对功能性消化不良大鼠胃平滑肌收缩反应及胃促生长素受体蛋白表达的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(2): 210-215.
- [16] 董丹, 李佳佳, 尚宜星, 等. 复方阿嗝米特辅助早期鼻饲喂养降低急性脑血管病患者医院感染及胃肠道并发症的效果研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(13): 2947-2950.
- [17] 邹天柱. 复方阿嗝米特联合四磨汤口服液治疗功能性消化不良的临床效果观察 [J]. *广西医学*, 2016, 38(11): 1614-1615.
- [18] 许英铭, 谢月恒, 陆永钊. 复方阿嗝米特、伊托必利及黛力新合用治疗功能性消化不良的临床疗效 [J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(3): 213-214, 232.
- [19] 黄招兰, 黄星, 吴淑芳, 等. 枸橼酸莫沙必利联合复方阿嗝米特治疗老年功能性腹胀的疗效及对生活质量的影响 [J]. *实用老年医学*, 2016, 30(4): 329-331.
- [20] 施建华. 复方阿嗝米特联合莫沙必利治疗老年胃肠疾病相关性消化不良的疗效以及安全性 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(51): 10242, 10244.