

## 曲美布汀联合氯波必利治疗功能性消化不良的疗效观察

黄 璠<sup>1</sup>, 李武良<sup>2\*</sup>, 朱云清<sup>3</sup>

1. 杨凌示范区医院 消化内科, 陕西 杨凌 712100

2. 西安市第九医院 消化内科, 陕西 西安 710054

3. 陕西省人民医院 消化内科, 陕西 西安 710068

**摘要:** 目的 研究曲美布汀联合氯波必利治疗功能性消化不良的疗效。方法 选择2016年1月—2018年12月杨凌示范区医院的82例功能性消化不良患者作为研究对象, 用抽签法随机将患者分为对照组和观察组, 每组各41例。对照组服用苹果酸氯波必利片, 1片/次, 3次/d。观察组在对照组的基础上饭后服用马来酸曲美布汀片, 0.2 g/次, 3次/d。两组均连续治疗2周。观察两组患者的临床治疗效果、症状改善情况及胃动力学相关指标。结果 治疗后, 观察组的总有效率为92.68%, 明显高于对照组的73.17% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组的腹部疼痛感、饱胀不适感、反酸、呕吐及恶心等症状的改善时间明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的胃窦收缩频率、胃窦收缩幅度以及胃窦面积的收缩幅度均明显升高, 胃半排空时间明显缩短 ( $P < 0.05$ ), 且观察组胃动力学指标改善更为明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的腹胀、上腹痛、早饱、厌食、暖气、烧心、恶心呕吐、反酸评分均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组症状评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 曲美布汀联合氯波必利治疗功能性消化不良具有确切的疗效, 能改善其症状和胃动力学, 具有临床推广应用价值。

**关键词:** 曲美布汀; 氯波必利; 功能性消化不良; 症状; 胃动力学指标

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 07-1391-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.037

## Clinical observation on trimebutine combined with clevopride in treatment of functional dyspepsia

HUANG Fan<sup>1</sup>, LI Wuliang<sup>2</sup>, ZHU Yunqing<sup>3</sup>

1. Department of Gastroenterology, Yangling Demonstration Zone Hospital, Yangling 712100, China

2. Department of Gastroenterology, the Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

3. Department of Gastroenterology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

**Abstract: Objective** To study the effect of trimebutine combined with clevopride in treatment of functional dyspepsia. **Methods** A total of 82 patients with functional dyspepsia in Yangling Demonstration Zone Hospital from January 2016 to December 2018 were selected as research objects, and randomly divided into control group and observation group, with 41 patients in each group. Patients in the control group were po administered with Clevopride Maleate Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the control group were po administered with Trimebutine Maleate Tablets on the basis of control group, 0.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical therapeutic effect, symptom improvement, and gastric dynamics in two groups were observed. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 92.68%, which was significantly higher than 73.17% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of abdominal pain, fullness and discomfort, acid reflux, vomiting and nausea in the observation group was significantly shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the gastric antrum contraction frequency, the gastric antrum contraction amplitude, and the gastric antrum area in two groups were significantly increased, and the gastric half-emptying time was significantly shortened ( $P < 0.05$ ). And the gastric dynamics indexes in the observation group was significantly improved ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of abdominal distension, upper abdominal pain, early satiety, anorexia, nausea and vomiting, and acid reflux were significantly reduced

收稿日期: 2020-01-07

第一作者: 黄 璠(1981—), 女, 河南武陟人, 本科, 副主任医师, 研究方向为消化内科(胰腺炎、肝病、消化系统肿瘤等)的诊断与治疗, 消化综合介入治疗。E-mail: huangfan1981@163.com

\*通信作者: 李武良(1975—), 男, 陕西西安人, 本科, 副主任医师, 研究方向为肝胆胰疾病、胃肠疾病。E-mail: 329411@qq.com

in two groups ( $P < 0.05$ ), and the score of symptoms in the observation group was significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Trimebutine combined with clevopride in treatment of functional dyspepsia has definite curative effect, can improve its symptoms and gastric dynamics, and has clinical application value.

**Key words:** trimebutine; clevopride; functional dyspepsia; symptom; gastric dynamics index

功能性消化不良的症状主要包括恶心呕吐、食欲不振、腹胀、上腹痛和早饱等<sup>[1]</sup>。药物治疗是治疗功能性消化不良的重要手段,常用的药物包括促胃肠动力药、抑酸药、根除幽门螺杆菌药、精神心理治疗药物和消化酶等<sup>[2]</sup>。国内外的大多数研究学者均认为,肠道菌群紊乱以及胃肠动力障碍是导致该病发生的主要机制,纠正肠道菌群紊乱以及促进胃肠动力是当前治疗该病的主要手段<sup>[3]</sup>。苹果酸氯波必利片,用于胃食管反流、功能性消化不良,糖尿病性胃轻瘫和恶心呕吐时的对症治疗<sup>[4]</sup>。马来酸曲美布汀能改善胃肠道运动功能紊乱引起的食欲不振、恶心、呕吐、暖气、腹胀、腹鸣、腹痛、腹泻便秘等症状<sup>[5]</sup>。单用一种促胃肠动力药物对于该病的治疗效果往往不佳,而联合使用多种促胃肠动力药物是否可以达到更好的疗效。本研究将曲美布汀以及氯波必利联用,分析其对功能性消化不良的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2016年1月—2018年12月杨凌示范区医院的82例功能性消化不良患者作为研究对象,其中男45例,女37例;年龄27~64岁,平均(43.59±7.34)岁;病程4~15个月,平均(7.19±1.36)个月。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:均符合功能性消化不良的相关诊断标准<sup>[6]</sup>,均无胃部手术史,患者均知情同意,且未患有影响胃排空的疾病。

排除标准:有糖尿病、肠易激综合征、自身免疫性疾病和甲状腺功能亢进者;消化道出现器质性病变者;有心力衰竭失代偿期、高血压病以及缺血性心脏病者。

### 1.3 分组和治疗方法

用抽签法随机将患者分为对照组和观察组,每组各41例。对照组男22例,女19例;年龄27~64岁,平均(43.25±8.13)岁;病程4~14个月,平均(7.36±1.25)个月。观察组男23例,女18例;年龄27~63岁,平均(43.19±7.24)岁;病程4~15个月,平均(7.46±1.39)个月。两组的基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组服用苹果酸氯波必利片(湖南炎帝生物

公司,国药准字H19990128,规格0.68 mg/片,生产批号20160102、20170506、20180901),1片/次,3次/d。观察组在对照组的基础上饭后服用马来酸曲美布汀片(开开援生制药股份有限公司,国药准字H20000388,规格0.1 g/片,生产批号:1601011、1705008、1809007),0.2 g/次,3次/d。两组均连续治疗2周。患者均完成治疗,无脱落病例。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

治愈:患者的消化不良症状完全消失,随诊复查没有出现相关的器质性疾病;好转: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

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状改善情况** 比较两组的腹部疼痛感、饱胀不适感、反酸、呕吐及恶心等症状的改善时间。

**1.5.2 胃动力学指标** 采用单切面实时超声显像法(PHILIPS EPIQ7C超声检测仪)记录两组的胃窦收缩频率、胃窦收缩幅度、胃窦面积的收缩幅度和胃半排空时间等胃动力学指标。

**1.5.3 症状评分<sup>[7]</sup>** 采取4级计分法判断患者治疗前后的症状严重程度(包括腹胀、上腹痛、早饱、厌食、暖气、烧心、恶心呕吐、反酸)。7分:症状极为严重,影响学习以及正常生活;5分:症状比较显著,但不会对学习以及正常生活造成影响;3分:症状比较轻微;0分:无症状。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0,两组间计量资料对比用 $t$ 检验,计数资料用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

治疗后,观察组的总有效率为92.68%,明显高于对照组的73.17%( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组症状改善时间比较

治疗后,观察组的腹部疼痛感、饱胀不适感、反酸、呕吐及恶心等症状的改善时间明显短于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组胃动力学指标比较

治疗后,两组的胃窦收缩频率、胃窦收缩幅度以及胃窦面积的收缩幅度均明显升高,胃半排空时

间明显缩短( $P<0.05$ ),且观察组胃动力学指标改善更为明显( $P<0.05$ ),见表3。

## 2.4 两组症状评分比较

治疗后,两组腹胀、上腹痛、早饱、厌食、暖气、

烧心、恶心呕吐、反酸等评分均明显降低,同组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组患者上述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4。

表1 两组疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 41  | 12   | 18   | 11   | 73.17  |
| 观察 | 41  | 25   | 13   | 3    | 92.68* |

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 symptom improvement time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 腹部疼痛时间/d   | 饱胀不适时间/d   | 反酸缓解时间/d   | 呕吐及恶心缓解时间/d |
|----|-----|------------|------------|------------|-------------|
| 对照 | 41  | 8.43±1.25  | 9.47±1.38  | 8.39±1.12  | 7.59±1.32   |
| 观察 | 41  | 6.25±1.13* | 7.26±1.12* | 6.44±1.37* | 6.04±1.28*  |

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

表3 两组的胃动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on gastric dynamics indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 胃窦收缩频率/(次·min <sup>-1</sup> ) | 胃窦收缩幅度/mm    | 胃窦面积的收缩幅度/mm  | 胃半排空时间/min   |
|----|-----|------|-------------------------------|--------------|---------------|--------------|
| 对照 | 41  | 治疗前  | 1.93±0.41                     | 36.42±5.78   | 84.38±12.41   | 49.27±10.14  |
|    |     | 治疗后  | 2.48±0.69*                    | 45.43±6.92*  | 91.56±13.38*  | 37.25±7.84*  |
| 观察 | 41  | 治疗前  | 1.92±0.47                     | 37.14±5.92   | 85.17±11.26   | 50.26±10.38  |
|    |     | 治疗后  | 3.72±0.85**                   | 56.57±7.92** | 98.25±14.36** | 29.36±5.12** |

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 两组症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 观察时间 | 腹胀评分        | 上腹痛评分       | 早饱评分        | 厌食评分        | 暖气评分        | 烧心评分        | 恶心呕吐评分      | 反酸评分        |
|----|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 对照 | 治疗前  | 2.35±0.43   | 2.09±0.37   | 2.19±0.35   | 2.22±0.40   | 2.09±0.26   | 1.97±0.26   | 1.82±0.22   | 1.91±0.23   |
|    | 治疗后  | 1.94±0.38*  | 1.81±0.32*  | 1.80±0.23*  | 1.87±0.34*  | 1.79±0.21*  | 1.50±0.24*  | 1.43±0.19*  | 1.47±0.19*  |
| 观察 | 治疗前  | 2.36±0.44   | 2.10±0.35   | 2.18±0.36   | 2.21±0.39   | 2.08±0.25   | 1.98±0.27   | 1.83±0.23   | 1.92±0.24   |
|    | 治疗后  | 1.57±0.31** | 1.47±0.22** | 1.51±0.21** | 1.53±0.25** | 1.41±0.23** | 1.31±0.21** | 1.15±0.14** | 1.30±0.13** |

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

功能性消化不良是指具有早饱感、餐后饱胀不适、上腹痛、上腹胀、上腹烧灼感以及恶心等不适症状<sup>[3]</sup>。功能性消化不良的发病机制可能与胃动力障碍、胃酸分泌、胃感觉障碍、精神心理、电节律紊乱

和炎症感染等的复杂相互作用相关<sup>[1, 8]</sup>。临床上最常采用的药物为促胃肠动力药以及抑制胃酸分泌药。氯波必利作为一种促胃肠动力药,可以有效促进碳水化合物的排空,改善胃动力,进而促进小肠的吸收,并且能抑制呕吐和恶心<sup>[9]</sup>。曲美布汀可以直

接发挥作用于胃肠道平滑肌中钙离子以及钾离子通道,使胃肠平滑肌的收缩功能得到明显的抑制/增加,促进胃肠运动的逐渐正常化<sup>[10]</sup>。当钙离子通道过多开放时,钙离子会发生过度内流,明显增加平滑肌的兴奋性,使细胞发生去极化,胃肠运动处于亢进状态,使机体出现腹胀等相关的症状,此时口服曲美布汀能对钾离子通道进行有效的阻断,抑制钙离子的内流,使平滑肌的兴奋性明显降低,将胃肠的运动调节至正常水平<sup>[11]</sup>。

因为功能性消化不良的发生是由多因素共同参与以及相互作用的结果,本研究将马来酸曲美布汀联合苹果酸氯波必利使用,结果发现,观察组的有效率明显高于对照组( $P<0.05$ );治疗后,观察组的腹部疼痛感、饱胀不适感、反酸、呕吐及恶心等症状的改善时间明显短于对照组( $P<0.05$ ),表明马来酸曲美布汀联合苹果酸氯波必利对功能性消化不良具有确切的疗效,二者可能存在一定的协同效应。治疗后,两组的胃窦收缩频率、胃窦收缩幅度以及胃窦面积的收缩幅度均明显升高,胃半排空时间明显缩短,且观察组更为明显;表明将胃肠促动力剂苹果酸氯波必利以及胃肠动力调节剂马来酸曲美布汀联合使用可以更为显著地改善其胃动力学。

综上所述,马来酸曲美布汀联合苹果酸氯波必利治疗功能性消化不良具有确切的疗效,能改善其症状和胃动力学,具有临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 余姣,郑丹.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.
- [2] 谭德虎,刘劲松.功能性消化不良的药物治疗研究现状[J].临床消化病杂志,2005,17(4): 197-198.
- [3] 赵荣莱.功能性消化不良的治疗进展[J].华人消化杂志,1998,6(4): 340-341.
- [4] 贾红生.氯波必利的临床应用及不良反应[J].社区医学杂志,2009,7(9): 41.
- [5] 郑长青.马来酸曲美布汀治疗功能性消化不良与肠易激综合征疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2009,18(27): 3343-3344.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组.中国消化不良的诊治指南(2007,大连)[J].中华全科医师杂志,2008,7(9): 593-595.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.功能性消化不良的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): 1545-1549.
- [8] 汪章平,周晓丽,郑国荣,等.肝胃不和型功能性消化不良与精神心理因素和胃肠激素的相关性[J].医学综述,2017,23(11): 2106-2110.
- [9] 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): 2611-2614.
- [10] 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.
- [11] 张虹,罗和生,谭(伟).马来酸曲美布汀对结肠平滑肌细胞钙激活钾通道的影响[J].胃肠病学和肝病杂志,2011,20(10): 920-923.