

## • 论著-临床研究 •

# 枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑钠治疗 反流性食管炎临床疗效及对血清 MOT、 GAS 与炎症因子的影响

张建表, 高泽立, 许辰

(上海市浦东新区人民医院 消化内科, 上海 201299)

**摘要:** [目的] 探究枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎临床疗效及对血清胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)与炎症因子的影响。 [方法] 选取 2016 年 6 月~2018 年 5 月在我院接受治疗的反流性食管炎患者 90 例, 按随机方法分为对照组和观察组, 每组各 45 例。对照组采用枸橼酸莫沙必利片与雷贝拉唑钠肠溶片治疗。观察组在对照组的基础上口服枳术宽中胶囊治疗, 2 组患者均连续治疗 8 周。比较 2 组治疗临床疗效、临床症状积分、血浆 MOT 和血清 GAS、血清炎症因子及不良反应。 [结果] 观察组的治疗总有效率明显高于对照组 (95.56% : 82.22%,  $P=0.044$ ); 治疗后对照组与观察组的临床症状评分均低于治疗前 ( $P<0.05$ ), 且同期观察组烧心、反酸与胸骨后疼痛症状评分低于对照组 ( $P<0.05$ ); 治疗后 2 组患者 MOT 和 GAS 水平均明显高于治疗前 ( $P<0.05$ ), 且观察组治疗后的 MOT 和血清 GAS 水平明显高于对照组 ( $P<0.05$ ); 治疗后 2 组患者血清炎症因子含量明显低于治疗前, 且观察组治疗后血清炎症因子明显低于对照组 ( $P<0.05$ )。2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。 [结论] 枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑钠可有效地改善患者临床症状, 治疗反流性食管炎疗效显著, 值得在临床上推广应用。

**关键词:** 枳术宽中胶囊; 枸橼酸莫沙必利片; 雷贝拉唑钠肠溶片; 反流性食管炎; 炎症因子

doi: 10.3969/j.issn.1671-038X.2019.03.02

中图分类号: R571 文献标志码: A

## Effect of Zhizhu Kuanzhong capsules combined with mosapride and rabeprazole sodium on serum levels of MOT, GAS and inflammatory factors in the treatment of reflux esophagitis

ZHANG Jian-biao, GAO Ze-li, XU Chen

(Department of Gastroenterology, Pudong New District People's Hospital Affiliated to Shanghai Medical College of Health, Shanghai 201200, China)

Corresponding author: ZHANG Jian-biao, E-mail: zhangjianbiao6819@163.com

**Abstract:** [Objective] To investigate the clinical efficacy of Zhizhu Kuanzhong capsules combined with mosapride and rabeprazole sodium in the treatment of reflux esophagitis and its effect on serum levels of MOT, GAS and inflammatory factors. [Methods] 90 cases with reflux esophagitis treated in our hospital from June 2016 to May 2018 were selected and randomly divided into two groups, each with 45 cases. The control group received mosapride citrate tablets as well as rabeprazole sodium enteric-coated tablets. Based on the treatment scheme of the control group, the observation group received the Zhizhu Kuanzhong capsules, and both treatments were lasting for 8wk. The clinical efficacy, clinical symptom score, plasma MOT, serum GAS, serum inflammatory factors and adverse reactions were compared between the two groups. [Results] The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the

收稿日期: 2018-12-04

作者简介: 张建表, 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 胃肠道疾病

通讯作者: 张建表, E-mail: zhangjianbiao6819@163.com

control group (95.56% vs 82.22%,  $P=0.044$ ). The clinical symptom scores of Heartburn, acid regurgitation and sternal pain in the two groups after treatment were decreased ( $P<0.05$ ), and were lower in the observation group than in the control group during the same period ( $P<0.05$ ). The levels of MOT and GAS in the two groups after treatment were increased ( $P<0.05$ ), and were higher in the observation group than in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 of the two groups after treatment were decreased ( $P<0.05$ ), and the decrease degree was more significant in the observation group than in the control group ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). [Conclusion] The application of Zhizhu Kuanzhong capsules combined with mosapride and rabeprazole sodium could effectively improve the clinical symptoms of patients with reflux esophagitis, the curative effect is remarkable, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Zhizhu Kuanzhong capsules; mosapride citrate tablets; rabeprazole sodium enteric-coated tablet; reflux esophagitis; inflammatory factors

胃或十二指肠的内容物逆流回食管引起的食管炎性病变称为反流性食管炎,是胃食管反流病常见的一种合并症,因长期的胃食管反流,导致食管黏膜长期受到刺激而发生破损、糜烂和(或)食管溃疡<sup>[1]</sup>。中老年人、吸烟饮酒、暴饮暴食、不良的生活习惯及精神压力大是反流性食管炎的高发人群<sup>[2]</sup>。此病的常见病因是:胃十二指肠功能障碍、食管黏膜抗反流屏障功能的损害及抗反流屏障功能异常等。临床的主要表现为:反酸、烧心和胸骨后疼痛,严重因食管糜烂而致出血引发缺铁性贫血。目前临床上常用抑酸和促进胃肠运动的药物来治疗反流性食管炎,临床疗效不佳,长期使用可能使患者不良反应增多。近年来关于中药治疗反流性食管炎的研究增多且取得了一些较好的疗效<sup>[3]</sup>。枳术宽中胶囊是目前国内首创的纯中药胃肠动力药,能够主治健脾和胃,理气消痞。本研究主要是探讨枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎临床疗效及对血清炎症因子的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将我院消化内科 2016 年 6 月~2018 年 5 月收治的 90 例反流性食管炎患者按随机表法分为观察组和对照组各 45 例。入选标准:①经胃镜及临床检查符合反流性食管炎诊断标准<sup>[4]</sup>;②配合本研究依从性好的患者;③患者知情后自愿参与本研究;④所有患者均无沟通障碍。排除标准:①对本研究治疗药物过敏者;②对本研究所使用药物过敏者;③伴有器质性病变者;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤伴有消化道其他疾病及恶性肿瘤者;⑥近期应用过其他胃酸中和、胃黏膜保护剂、PPI、抗生素药物治疗者;⑦伴有严重肝肾功能不全者;⑧有视听、失语、认知功能障碍者。观察组 45 例,男 23 例,女 22 例;年龄 21~68 岁,平均(43.70±10.30)岁;反流性食管炎病

程 1~7 年,平均(4.50±1.12)年。对照组 45 例,男 27 例,女 18 例;年龄 23~70 岁,平均(42.58±10.32)岁;反流性食管炎病程 2~8 年,平均(4.90±1.59)年。2 组患者基本资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准。

### 1.2 治疗方法

对照组口服雷贝拉唑钠肠溶片(规格 10 mg/片),10 mg/次,1 次/d;同时服用枸橼酸莫沙必利片(规格 5 mg/片),5 mg/次,3 次/d,连续治疗 8 周。观察组在对照组的基础上服用枳术宽中胶囊(规格 0.43 g/粒),3 粒/次,每日 3 次,连续治疗 8 周。

### 1.3 疗效评估及观察指标

1.3.1 疗效评估 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》<sup>[5]</sup>和胃镜检查情况进行评估。痊愈:胃镜显示炎症及临床症状完全消失;显效:胃镜显示及临床症状明显改善;有效:临床症状及胃镜显示有所缓解;无效:胃镜显示及临床症状未改善。有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 临床症状评分 对患者治疗前后胸骨后疼痛、烧心和反酸这 3 个症状进行评分<sup>[6]</sup>;0 分:无任何症状;1 分:临床症状较轻,患者可以感受到;2 分:临床症状较明显,但未对患者的生活和工作等带来影响;3 分:临床症状严重影响了患者的生活和工作。

1.3.3 血清学指标 ①血浆胃动素(MOT)与血清胃泌素(GAS):采集空腹时外周静脉血 4.5 ml,以 3 500 r/min 的速度离心,16 min 后分离血清备用,均采用放射免疫法检测,严格按照试剂盒说明书步骤进行操作。②血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平:采用酶联免疫吸附试验法检测。

1.3.4 不良反应 对患者出现的不良反应进行比较。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,治疗前后的临床症状评分变化、血清 MOT 与 GAS 水平、血清炎症因子水平等计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  描述,比较采用 *t* 检验;治疗疗效和不良反应采用例数和百分比描述,比较通过  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组治疗总有效率明显高于对照组(95.56% : 82.22%,  $P = 0.044$ ),见表 1。

2.2 临床症状评分

治疗前观察组和对照组临床症状评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 2 组患者反酸、烧心等临床症状评分均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且同

期观察组临床症状评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 血浆 MOT 和血清 GAS 水平

治疗前观察组和对照组 MOT 和 GAS 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 2 组 MOT 和 GAS 水平明显均高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后的 GAS 及 MOT 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.4 血清炎症因子水平

对照组和观察组治疗前的血清炎症因子含量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 2 组患者血清炎症因子水平均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后血清炎症因子明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 1 2 组患者临床疗效情况比较

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	45	25(55.56)	15(33.33)	3(6.67)	2(4.44)	43(95.56) <sup>1)</sup>
对照组	45	21(46.67)	14(31.11)	2(4.44)	8(17.78)	37(82.22)

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者临床症状评分比较

分,  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	烧心	反酸	胸骨后疼痛
观察组	45	治疗前	4.50 ± 1.10	3.78 ± 1.24	3.63 ± 1.21
		治疗后	0.32 ± 0.12 <sup>1)2)</sup>	0.52 ± 0.14 <sup>1)2)</sup>	0.35 ± 0.11 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	治疗前	4.96 ± 1.14	3.75 ± 1.27	3.70 ± 1.25
		治疗后	1.64 ± 0.51 <sup>1)</sup>	1.38 ± 0.54 <sup>1)</sup>	1.24 ± 0.33 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者 MOT 和血清 GAS 水平比较

pg/ml,  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	MOT		GAS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	203.16 ± 14.28	246.49 ± 17.11 <sup>1)2)</sup>	34.19 ± 3.14	46.88 ± 5.12 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	201.30 ± 15.27	229.64 ± 17.20 <sup>1)</sup>	34.57 ± 3.11	41.35 ± 5.24 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者血清炎症因子水平比较

pg/ml,  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TNF- $\alpha$		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	15.94 ± 2.32	8.37 ± 2.21 <sup>1)2)</sup>	18.65 ± 3.22	12.62 ± 2.17 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	15.76 ± 2.17	10.23 ± 2.14 <sup>1)</sup>	19.10 ± 3.24	14.53 ± 2.29 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.5 不良反应

治疗过程中未发生严重不良反应事故,对照组总不良反应发生率为 4.44%,其中腹泻和头痛各 1 例;观察组不良反应发生率为 6.67%,其中 1 例头痛,2 例腹泻;2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.212, P=0.645$ )。所有患者停药后逐渐恢复。

## 3 讨论

反流性食管炎是较常见的消化道疾病之一,影响了患者的生活质量,严重可致患食管癌的风险。反流性食管炎是消化道常见病和多发病,且发病率逐年增高。主要的发病机制是因为胃食管的反流防御能力降低、食管廓清反流功能下降等原因<sup>[7]</sup>。目前临床上常用促进胃动力药物和抑酸药物来治疗反流性食管炎。本文研究显示:枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑钠来治疗反流性食管炎,观察组临床疗效优于对照组,2 组治疗前后临床症状评分均低于治疗前,且同期观察组的评分低于对照组。可见这 3 种药物联用可以提高对反流性食管炎的治疗效果,减轻患者临床症状。

中医认为反流性食管炎是因外感寒邪,情志不畅,过食辛辣、生冷及烟酒过度等有关,病在脾胃,痰热互结、肝胃气滞、胃气上逆<sup>[8]</sup>。枳术宽中胶囊主要中药成分是白术、柴胡、枳实和山楂。是在张仲景的传统经典验方“枳术汤”和经典验方“枳术丸”的基础上,进行优化筛选,研制出一种针对反流性食管炎发病机制的中药制剂。白术健脾化湿,枳实下气导滞,山楂消积食,柴胡升和脾胃。和而用之,和胃健脾、理气消痞,可促进胃肠运动,调节胃肠道消化功能。有研究显示<sup>[9]</sup>:枳术宽中胶囊能够促进胃肠道运动功能,还可改善 5-羟色胺(5-HT)的神经元传递作用,增加 5-HT 的含量,改善大脑的抑郁行为,具有一定的抗抑郁作用。有关报道研究表明<sup>[10]</sup>,枳术宽中胶囊能够发挥整体调节作用,在防止患者停药后复发具有较好的疗效。中医学认为反流性食管炎以脾胃虚弱为本,血瘀气滞为标。临床症型表现为:疲劳困倦、心烦易怒,食欲不佳,食物停滞不化等,中医在治疗方面能谨守病机,治病求本,兼顾其标<sup>[11]</sup>。枳术宽中胶囊通过缓解患者肝胃不和,气滞脾虚等症状,体现中医标本兼治的原则,达到治愈疾病目的<sup>[12]</sup>。

枸橼酸莫沙必利为选择性 5-羟色胺 4(5-HT<sub>4</sub>)受体激动剂,通过刺激胃肠道胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-HT<sub>4</sub>受体,促使乙酰胆碱的释放,从而增强胃肠道的运动功能,改善消化不良患者的胃肠道症状,不影响胃酸正常分泌<sup>[13]</sup>。雷贝拉唑钠是较新的质子泵抑制剂,可抑制胃壁细胞 H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-

ATP 酶系统,其抗胃酸分泌活性大于原始质子泵抑制剂,具有强大而持久的抑酸作用<sup>[14]</sup>。

综上所述,由本研究数据可得,对反流性食管炎采用枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑钠来治疗,用药有效率升高,降低了临床不良反应症状,提高了血浆 MOT 和血清 GAS 水平,降低 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平,可以改善患者的疼痛状态,取得了较好的临床疗效。

## 参考文献

- [1] Shi ZH, Su W, Zhang JM, et al. Therapeutic effects of Tiaozhong Granule on esophagus mucous membrane in rats with mixed reflux esophagitis and the mechanisms [J]. J Integrative Medicine (JIM), 2008, 6(4): 366-366.
- [2] Wang XH, Wen H, You SH, et al. An experimental study of using Chai Lai Prescription to treat in vitro rabbit models of reflux esophagitis [J]. 中华医学杂志 (英文版), 2013, 126(23): 4557-4561.
- [3] 李美, 杨幼新. 中医药治疗反流性食管炎研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 41(1): 197-199.
- [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] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 71-77.
- [6] 唐小波, 王亚雷, 许建明. 胃食管反流病问卷在胃食管反流病诊断中的价值 [J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(3): 275-278.
- [7] 朱宝宇, 宋德锋, 施春雨, 等. 胃食管反流病发病机制研究进展 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(2): 344-346.
- [8] 楚振荣, 李春婷. 浅谈胃食管反流病之中医辨证治疗 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(6): 817-819.
- [9] 徐静, 吴攀. 枳术宽中胶囊联合兰索拉唑和莫沙必利治疗反流性食管炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1188-1192.
- [10] 刘方旭, 许乐. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良及抑郁症状疗效及安全性多中心、开放、随机对照研究 [J]. 世界中医药, 2012, 7(6): 484-485.
- [11] 安斌, 侯光华. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良临床疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(1): 116-117.
- [12] 沈雯雯, 张玫. 枳术宽中胶囊联合质子泵抑制剂和氟哌噻吨美利曲辛治疗非糜烂性胃食管反流病 42 例 [J]. 河南中医, 2015, 35(9): 2153-2155.
- [13] 沈惠贤, 张艳霞, 赵虹. 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 555-559.
- [14] 赖新兰, 杨新魁, 刘水清. 莫沙必利联合雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1538-1541.