

达立通颗粒联合奥美拉唑治疗胃食管反流的临床观察

寿华达^{1*}, 吕 宾²(1.绍兴市柯桥区中医医院, 浙江 绍兴 312000; 2.浙江中医药大学附属第一医院, 杭州 310006)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)03-0308-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.03.06

摘要 目的:观察达立通颗粒联合奥美拉唑治疗胃食管反流的临床疗效和安全性。方法:将104例胃食管反流患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予多潘立酮片1片,饭前30 min口服,tid+奥美拉唑肠溶胶囊1粒,口服,bid;观察组患者在对照组治疗的基础上给予达立通颗粒1袋,口服,tid。两组患者疗程均为30 d。观察两组患者临床疗效,治疗前后临床症状评分、食管黏膜病变分级情况及不良反应。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者临床症状评分、食管黏膜病变分级情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者临床症状评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;食管黏膜病变N、M级例数均显著多于同组治疗前,且观察组多于对照组;A、B、C、D级例数均显著少于同组治疗前,且观察组A、B级例数少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:达立通颗粒联合奥美拉唑治疗胃食管反流较奥美拉唑疗效更显著,且安全性较好。

关键词 达立通颗粒;奥美拉唑;多潘立酮;胃食管反流;胃黏膜保护

Clinical Observation of Dalitong Granules Combined with Omeprazole in the Treatment of Gastroesophageal Reflux

SHOU Hua-da¹, LYU Bin²(1.Shaoxing Keqiao District Hospital of TCM, Zhejiang Shaoxing 312000, China; 2. The First Hospital Affiliated to Zhejiang University of TCM, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Dalitong granule combined with omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux. METHODS: 104 patients with gastroesophageal reflux were randomly divided into control group and observation group. Control group was treated with Domperidone tablet orally, one tablet, 30 min before meal, tid; and Omeprazole enteric-coated capsule orally, one capsule, bid. Observation group was additionally treated with Dalitong granules orally, one bag, tid, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 30 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and clinical symptom score, gastric mucosal lesion grading and the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in clinical symptom score and case number of gastric mucosal lesion grading between 2 groups before treatment ($P>0.05$). Clinical symptom score of 2 groups after treatment were all significantly lower than before, and that of observation group was lower than that of control group; case number of N and M grade esophageal mucosal lesion after treatment were significantly more than before, and that of observation group was more than that of control group; case number of A, B, C and D grade after treatment were significantly less than before, and that of A and B grade in observation group were less than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR in observation group was significantly lower than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Dalitong granules combined with omeprazole is more effective and safer than omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux.

KEYWORDS Dalitong; Omeprazole; Domperidone; Gastroesophageal reflux; Gastric mucosal protection

treatment attenuates airway inflammation via MAPK/NF- κ B activation in a mouse model of allergic asthma [J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(7): 749.

[12] Akamatsu T, Shirai T, Kato M, *et al.* Switching from salmeterol/fluticasone to formoterol/budesonide combinations improves peripheral airway/alveolar inflammation in asthma [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2014, 27(1): 52.

[13] Hu Z, Chen R, Cai Z, *et al.* Salmeterol attenuates the in-

flammatory response in asthma and decreases the pro-inflammatory cytokine secretion of dendritic cells [J]. *Cell Mol Immunol*, 2012, 9(3): 267.

[14] Khazdair MR, Boskabady MH, Tabatabaee A, *et al.* Effect of inhaled fluticasone and salmeterol on tracheal responsiveness and lung inflammation: Influence of administration time and allergen-free period [J]. *Indian J Med Sci*, 2013, 67(3): 78.

(收稿日期:2014-08-11 修回日期:2014-11-24)

(编辑:陈 宏)

* 主治医师。研究方向:消化系统疾病与内镜下治疗。电话:0575-85831999

胃食管反流是临床上较为常见的一种消化系统疾病,在我国患病率约为1.92%^[1]。胃食管反流易发生各种并发症,易反复发作,严重者可致食管癌。有研究表明,促进胃食管反流患者胃黏膜屏障的修复,保持其完整性是提高疗效、降低复发的关键^[2]。奥美拉唑是一种质子泵抑制剂,能抑制胃酸和胃蛋白酶的分泌,目前临床上多采用奥美拉唑联合多潘立酮治疗胃食管反流,虽然有一定的疗效,但存在胃黏膜保护差、复发率高的缺点。达立通颗粒由柴胡、枳实、木香等12味中药组成,具有清热解郁、和胃降逆、通利消滞、促进胃肠蠕动及排空、止呕、止痛等作用,可有效缓解腹胀、腹痛、恶心、呕吐等症状^[3]。为此,在本研究中笔者观察了达立通联合奥美拉唑治疗胃食管反流的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2012年6月—2014年6月绍兴市柯桥区中医医院收治的胃食管反流患者104例,男性65例,女性39例;年龄30~68岁,平均(42.5±16.8)岁;病程6个月~5年,平均(2.2±0.5)年。所有患者均符合胃食管反流的诊断标准^[4]:①有明显烧心、反酸及胸骨后疼痛等症状;②胃镜检查可见食管黏膜正常(可有组织学改变)或呈点状或条状发红、糜烂,无融合现象。排除标准:①合并消化性溃疡、胃溃疡等消化系统器质性病变;②合并冠心病、肺结核、肿瘤、胆囊炎等可引起患者胸痛症状的疾病。将所有患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。两组患者年龄、性别、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经绍兴市柯桥区中医医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年
观察组	52	33/19	41.6±15.5	2.1±0.4
对照组	52	32/20	42.9±16.9	2.2±0.5

1.2 治疗方法

对照组患者给予多潘立酮片(湖南千金湘江药业股份有限公司,规格:10 mg/片)1片,饭前30 min口服,tid+奥美拉唑肠溶胶囊(常州四药制药有限公司,规格:20 mg/粒)1粒,口服,bid;观察组患者在对照组治疗的基础上给予达立通颗粒(南昌弘益药业有限公司,规格:6 g/袋)1袋,口服,tid。两组患者疗程均为30 d。两组患者均需改变生活方式,禁辛辣、烟酒、生冷等不良饮食习惯。

1.3 观察指标

1.3.1 观察两组患者治疗前后临床症状评分^[5] 临床症状评分标准详见表2。

表2 临床症状评分标准

Tab 2 Scoring criteria of clinical symptoms

症状	0分	1分	2分	3分
反酸	无	偶有反酸	症状介于1分与3分之间	症状难以忍受,严重影响患者正常生活
吞咽困难	无	偶有吞咽困难	症状介于1分与3分之间	症状难以忍受,严重影响患者正常生活
胸骨后疼痛	无	偶有胸骨后疼痛	症状介于1分与3分之间	症状难以忍受,严重影响患者正常生活

1.3.2 观察两组患者治疗前后食管黏膜病变分级情况^[6] N级:食管黏膜正常;M级:食管黏膜有红斑或白色颗粒样改变;A级:食管黏膜1个或多个部位破损,破损直径<5 mm;B级:食管黏膜1个或多个部位破损,破损直径≥5 mm;C级:食管黏膜破损出现融合直径<食管周径的75%;D级:食管黏膜破损出现融合直径≥食管周径的75%。

1.3.3 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[7]

①治愈:治疗后临床症状总评分<1分;②好转:治疗后临床症状总评分较治疗前减少>2分;③无效:未达上述标准。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	好转	无效	总有效率,%
观察组	52	30(48.08)	20(38.46)	2(3.85)	96.15
对照组	52	20(38.46)	25(48.08)	7(13.46)	86.54

2.2 两组患者治疗前后临床症状评分比较

治疗前两组患者临床症状评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者临床症状评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后临床症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of clinical symptom scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	时间	反酸	吞咽困难	胸骨后疼痛
观察组	52	治疗前	1.98±1.02	1.89±1.02	2.00±0.85
		治疗后	0.35±0.12**	0.45±0.25**	0.38±0.18**
对照组	52	治疗前	1.98±1.20	1.89±1.08	2.02±0.78
		治疗后	0.75±0.35*	0.89±0.35*	0.85±0.25*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note:vs. before treatment,* $P<0.05$;vs. control group,** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后食管黏膜病变分级情况比较

治疗前两组患者食管黏膜病变分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者食管黏膜病变N、M级例数均显著多于同组治疗前,且观察组多于对照组;A、B、C、D级例数均显著少于同组治疗前,且观察组A、B级例数少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

2.4 不良反应

观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较

差异有统计学意义($P < 0.05$), 详见表6。

表5 两组患者治疗前后食管黏膜病变分级情况比较[例(%)]
Tab 5 Comparison of esophageal mucosal lesions grading between 2 groups before and after treatment [case(%)]

组别	n	时间	N级	M级	A级	B级	C级	D级
观察组	52	治疗前	0(0)	0(0)	25(48.08)	15(28.85)	8(15.38)	4(7.69)
		治疗后	25(48.08)**	22(42.31)**	4(7.69)**	0(0)**	1(1.92)*	0(0)*
对照组	52	治疗前	0(0)	0(0)	23(44.23)	15(28.85)	10(19.23)	4(7.69)
		治疗后	18(34.62)*	18(34.62)*	12(23.07)*	3(5.77)*	1(1.92)*	0(0)*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note:vs. before treatment,* $P < 0.05$;vs. control group,** $P < 0.05$

表6 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	泌乳	皮疹	嗜睡	消化道不适	总发生率,%
观察组	52	0(0)	0(0)	0(0)	1(1.92)	1.92*
对照组	52	2(3.85)	3(5.77)	1(1.92)	1(1.92)	13.46

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note:vs. control group,* $P < 0.05$

3 讨论

胃食管反流是一种常见的难治性消化系统疾病。现代医学认为,该病的发生与食管下括约肌张力降低及一过性食管下括约肌松弛引起的胃-食道动力障碍、胃排空延迟及反流的胃酸在食管内暴露的时间有关^[8]。老年患者由于危险因素增加,为该病的高危人群,具有病变程度重、复发率高的特点。

奥美拉唑对H⁺-K⁺-ATP酶抑制作用较强,且抑酸作用持久,可减少食管暴露时间,减轻胃酸对食管的腐蚀及刺激。该药用于治疗胃食管反流疗效已有研究证实^[9]。虽然采用质子泵抑制剂治疗胃食管反流的疗效及安全性均得到了认可^[10],但该类药物对反流本身无改善作用,根据胃食管反流的发病机制,抗胃食管反流、维持胃食道正常的动力功能也是治疗的关键。

胃食管反流在中医学中属于“吐酸”“嘈杂”“胃脘痛”“反胃”“噎膈”“胸痞”等范畴,属肝胃气逆,故中医治疗方法多以疏肝理气、和胃降逆为主。达立通颗粒主要成分为木香、陈皮、清半夏、山楂、党参、延胡索、枳实、柴胡等。方中的柴胡、蒲公英及延胡索能疏肝、清热、解郁;六神曲、山楂、清半夏、鸡矢藤有和胃降逆、消食化积的作用;陈皮、枳实、木香、焦槟榔可行气消胀;党参有补中益气、治脾胃之虚的功效,因此全方共奏健脾和胃、理气消痞、疏肝解郁之功^[11]。其药理作用为:(1)兴奋胃肠蠕动,促进胃排空及胃动素的释放,消除胃动力障碍,降低胃肠平滑肌张力,以达到解痉的作用,同时对胃肠平滑肌运动具有双向调节作用;(2)双向调节胃及肠消化液及消化酶的分泌与释放;(3)健脾胃,抗黏膜损伤,防治胃溃疡;(4)提高机体免疫力,抗炎镇痛^[12]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义。治疗前两组患者临床症状评分、食管黏膜病变分级情况比较,差异均无统计学意义。治疗后两组患者临床症状评分均显著低于同组治疗前,且观察组

低于对照组;食管黏膜病变N、M级例数均显著多于同组治疗前,且观察组多于对照组;A、B、C、D级例数均显著少于同组治疗前,且观察组A、B级少于对照组,差异均有统计学意义。这表明达立通(颗粒)联合奥美拉唑可显著提高胃食管反流患者的疗效,对食管黏膜也具有保护作用。可能与达立通颗粒不仅具有多潘立酮的调节胃肠蠕动、胃肠液的分泌,减少食管黏膜的致病因素的作用外,还可健脾养胃、提高食管黏膜的抗病毒能力、促进食管黏膜的修复有关。安全性方面,观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义。这表明达立通颗粒联合奥美拉唑治疗胃食管反流的安全性较好。

综上所述,达立通颗粒联合奥美拉唑治疗胃食管反流较奥美拉唑疗效更显著,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 王树美,骆真,褚传莲,等.非糜烂性反流病发病机制及诊疗进展[J].中华全科医师杂志,2014,13(3):199.
- [2] 丁西平,余跃,王巧民,等.非糜烂性胃食管反流病食管黏膜肥大细胞的改变[J].中华消化内镜杂志,2007,24(6):431.
- [3] 张庆,谭小平.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.
- [4] 中华医学会消化病学分会.中国胃食管反流病专家共识意见:2014[J].中华消化杂志,2014,34(10):649.
- [5] 龙彦.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎46例[J].中国药业,2012,21(3):59.
- [6] 王碧江.奥美拉唑、多潘立酮、大黄苏打片治疗反流性食管炎疗效观察[J].海南医学,2010,21(18):24.
- [7] 钟英强,许哲,于钟,等.雷贝拉唑对不同类型胃食管反流病疗效和食管黏膜环氧化酶2的影响[J].中国新药与临床杂志,2006,25(4):255.
- [8] 沈许德,王雯,庄惠军.福建省人群胃食管反流病流行病学调查[J].中华消化杂志,2010,30(6):38.
- [9] 李海泓.奥美拉唑联合多潘立酮治疗胃食管反流病40例[J].中国药业,2012,21(21):65.
- [10] 冯盛才,夏敏,晏明君,等.多潘立酮聚肌胞与奥美拉唑治疗Hp(-)慢性浅表性胃炎疗效的比较研究[J].四川医学,2011,32(8):1269.
- [11] 张超贤,郭李柯,郭宝瑞.电针联合达立通颗粒治疗胃食管反流病的临床疗效及其作用机制[J].中国针灸,2012,32(6):491.
- [12] 李乾构.达立通颗粒治疗胃食管反流病的研究[C]//海南:中华中医药学会脾胃病分会第二十三次全国脾胃病学术交流会论文集,2011.

(收稿日期:2014-08-20 修回日期:2014-11-26)

(编辑:陈宏)