

吗丁啉、雷尼替丁加中药宽中理气汤治疗功能性消化不良的临床对比观察

陈欣童, 苏 峥, 黄晓军, 陈李华

(深圳市人民医院中西医结合科, 广东 深圳 518020)

摘 要: 【目的】观察吗丁啉、雷尼替丁加中药宽中理气汤治疗功能性消化不良(FD)的疗效和对胃动素、胃泌素的影响。【方法】将 130 例 FD 患者随机分成中药治疗组(宽中理气汤, $n=43$)、西药治疗组(吗丁啉、雷尼替丁, $n=43$)和中西医结合治疗组(吗丁啉、雷尼替丁加中药宽中理气汤, $n=44$), 疗程 4 周, 观察治疗前后症状, 并测定血清胃动素及胃泌素的含量变化。【结果】中西医结合组的疗效指数(85.7%)和有效率(97.7%)明显高于单用中药组(68.1%、79.1%)或单用西药组(68.6%、76.7%); 治疗前 FD 患者的血清胃动素(195.6 ± 46.7)与胃泌素(96.1 ± 25.7)水平明显低于正常对照组(326.6 ± 58.4 , 163.1 ± 28.7), 3 种疗法都能升高血清胃动素与胃泌素水平, 而以中西医结合组的作用最好(胃动素与胃泌素平均升高 58.9, 34.3), 优于单用中药组(60.8, 13.5)或单用西药组(17.1, 17.2)。【结论】吗丁啉、雷尼替丁和中药宽中理气汤是治疗 FD 的有效药物, 中西药联合应用可进一步提高 FD 的治疗效果, 更有效地促进胃肠道的功能。

关键词: 宽中理气汤; 功能性消化不良; 胃动素; 胃泌素

中图分类号: R574

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2004)05-0478-03

Clinical Comparative Observation on Effect of Motilium and Ranitidine in Combination with Kuanzhongliqi Decoction Against Functional Dyspepsia

CHEN Xin-tong, SU Zheng, HUANG Xiao-jun, CHEN Li-hua

(Department of Integrated Medicine, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the effect of motilium and ranitidine in combination with Kuanzhongliqi Decoction on functional dyspepsia (FD) and serum levels of motilin and gastrin.

【Methods】A total of 130 FD cases were randomly divided into three groups-Chinese medicine group (Kuanzhongliqi Decoction, $n=43$), western medicine group(motilium and ranitidine, $n=43$), and combination therapy group(motilium, ranitidine, and Kuanzhongliqi Decoction, $n=44$), and treated for 4 weeks. The symptoms and serum levels of motilin and gastrin were measured before and after treatment. 【Results】The curative index (85.7%) and effective rate (97.7%) of combination therapy were higher than that of Chinese medicine group (68.1% and 79.1%) or western medicine group (68.6% and 76.7%). Serum levels of motilin (195.6 ± 46.7) and gastrin (96.1 ± 25.7) before treatment were obviously lower in FD cases than that in normal control (326.6 ± 58.4 and 163.1 ± 28.7). Serum levels of motilin and gastrin were increased in three groups after treatment, but the effect of combination therapy (motilin and gastrin increased for 58.9 and 34.3) was the best.

【Conclusion】Motilium and ranitidine and Kuanzhongliqi Decoction are effective in the treatment of FD. Combination therapy can strengthen the effect and improve gastrointestinal function.

Key words functional dyspepsia; kuanzhongliqi decoction; motilin; gastrin

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2004, 25(5): 478-480 485]

收稿日期 2003-12-17

作者简介 陈欣童(1948-),男,广东普宁人,副主任医师. E-mail: chenxt2@163.com

对功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 的临床和实验研究是近年来国内外消化病研究的热点。我们曾报道采用中西医结合治疗 FD^[1]。本文依据国内最新诊疗标准,并扩大临床病例,观察中西医结合治疗 FD 的疗效,并与单用西药吗丁啉和雷尼替丁、单用中药宽中理气汤进行比较,同时从胃动素和胃泌素的角度探讨其机理,报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

本次观察病人 130 例,为 2002 年 4 月至 2003 年 11 月我院中医科住院或门诊病人,男 53 例,女 77 例;年龄 20~69 岁,平均 43.6 岁;病程 5 月~20 月。经胃镜、B 超等项检查,符合 FD 诊断标准^[2]。

1.2 诊断标准

①在过去 1 年内至少持续 1 个月或间断发作累计达 3 个月的上腹正中疼痛或不适(如上腹胀、早饱、嗝气、恶心等);②上腹痛和不适与排便无关,不能在排便后缓解,亦未见有粪便次数和性

状的变化;③生化、内镜、影像等理化检查排除了可解释上述症状的器质性病变。

1.3 症状分级标准积分

所有症状分为轻、中、重 3 级,主症分别记 2、4、6 分,次症分别记 1、2、3 分,无症状记 0 分。症状的分级标准:轻:症状轻微,不影响工作、生活,可以忍受;中:症状较重,已影响工作、生活,尚能忍受;重:症状严重,妨碍工作、生活,难以忍受^[2]。

1.4 治疗方法

病例随机分为 3 组:①中药组每天单服中药复方宽中理气汤(自拟),由枳实、陈皮、白术、木香、大腹皮各 10 g、谷芽、鸡内金各 20 g、山楂、海螵蛸、党参、茯苓、半夏各 15 g、炙甘草 5 g 组成;水煎服,每日一剂。②西药组每天服吗丁啉 10 mg 3 次/d(餐前 30 min),雷尼替丁 0.15 g 2 次/d。③中西医结合治疗组:上述中药西药并用。疗程 4 周,每例患者在治疗前后由同一医师填写临床观察表,疗程完成后作疗效评估。治疗前 3 组病例资料经方差分析无显著性差异 ($P > 0.05$),具有齐同可比性,见表 1。

表 1 治疗前 3 组病例资料的比较

Table 1 Comparison of general data before treatment among the three groups

Group	n	Sex		Age (years)	Course (months)	Symptoms integral
		Male	Female			
Combination therapy	44	18	26	43.7 ± 11.3	12.3 ± 3.5	30.7 ± 8.5
Chinese medicine	43	16	27	42.8 ± 11.9	11.9 ± 3.8	28.5 ± 11.3
Western medicine	43	19	24	44.3 ± 10.5	12.6 ± 3.7	27.4 ± 10.6
χ^2 or F		0.56	0.49	0.98	0.86	0.77
P		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

1.5 疗效评定标准

根据治疗前、后的症状积分计算疗效指数,疗效指数 = (疗前症状积分 - 疗后症状积分) / 疗前症状积分 × 100%。临床痊愈:主要症状基本消失,疗效指数 ≥ 90%;显效:主要症状明显减轻,疗效指数 ≥ 60% ~ < 90%;有效:主要症状减轻,疗效指数 ≥ 30% ~ < 60%;无效:主要症状无减轻,疗效指数 < 30%。

1.6 胃动素、胃泌素测定

患者在治疗前后各抽血一次检测胃动素、胃泌素,并设健康人 30 例为正常对照组。于清晨空腹时抽取静脉血 2 mL,分离血清,放射免疫法测定胃动素、胃泌素含量。胃泌素、胃动素药盒采用东亚免疫技术研究所产品,批内变异 CV < 10%,批间变异

CV < 15%,实验方法均按说明书方法操作,用 FJ-2008PS γ 放射免疫计数器(西安核仪器厂)测定。

1.7 数据统计

数据统计采用 SPSS10.0 软件,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用方差分析。

2 结果

2.1 3 种疗法临床疗效比较

各组治疗 4 周后,疗效见表 2,可见中西医结合组的症状改善程度(症状积分差值,26.5 ± 7.2)疗效指数(85.7%)和有效率(97.7%)明显高于单用中药组(19.7 ± 7.1,68.1%、79.1%)或单用西药

组 (17.2 ± 6.8 、 68.6% 、 76.7%), 方差分析和 χ^2 检验显示差异有显著性意义 ($P < 0.05 \sim 0.001$)。

表 2 3 组临床疗效比较

Table 2 Comparison of curative effect among the three groups

Group	Symptoms integral			Curative index	Total efficiency
	Before	After	Difference		
Combination therapy	30.5 ± 8.5	4.2 ± 2.8	26.5 ± 7.2	85.7%	97.7%
Chinese medicine	28.5 ± 11.3	$8.8 \pm 3.5^{3)}$	$19.7 \pm 7.1^{3)}$	68.1% ¹⁾	79.1% ²⁾
Western medicine	27.4 ± 10.6	$10.2 \pm 4.5^{3)}$	17.2 ± 6.8	68.6% ¹⁾	76.7% ²⁾
F (among three groups)	0.77	6.49	7.16		
χ^2 (among three groups)				6.16	9.87
P	> 0.05	< 0.001	< 0.001	< 0.05	< 0.01

Compared with combination therapy group, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$, 3) $P < 0.001$

2.2 3 种疗法对血清胃动素与胃泌素的影响

治疗前 3 组 FD 患者总的血清胃动素 [195.6 ± 46.7] ng/L 与胃泌素 [106.1 ± 25.7] ng/L 水平明显低于正常对照组 [326.6 ± 58.4] (163.1 ± 28.7) ng/L, 经 t 检验 $P < 0.01$; 治疗前 3 组胃动素和胃泌素水平, 经方差分析无显著性

差异 ($P > 0.05$), 具有齐同可比性。3 种疗法都能不同程度地升高血清胃动素与胃泌素水平, 而以中西医结合组的作用最好, 优于单用中药组或单用西药组, 治疗前后差值 3 组间差异有显著性 ($P < 0.05 \sim 0.001$), 见表 3。

表 3 3 组 FD 患者血清胃动素、胃泌素的比较

Table 3 Comparison of motilin and gastrin among the three groups

($\bar{x} \pm s$ ng/L)

Group	n	Motilin			Gastrinin		
		Before	After	Difference	Before	After	Difference
Combination therapy	44	217.5 ± 62.3	276.4 ± 87.2	58.9 ± 13.2	99.5 ± 23.6	133.8 ± 36.5	34.3 ± 8.5
Chinese medicine	43	163.3 ± 41.5	$194.1 \pm 78.7^{2)}$	$30.8 \pm 9.7^{3)}$	96.8 ± 19.1	$110.3 \pm 30.2^{1)}$	$13.5 \pm 5.1^{3)}$
Western medicine	43	189.5 ± 42.5	$206.6 \pm 38.9^{2)}$	$17.1 \pm 5.8^{3)}$	89.7 ± 38.4	$106.9 \pm 32.6^{2)}$	$17.2 \pm 6.6^{3)}$
F (among three groups)		2.32	4.65	6.37	1.36	3.91	7.82
P		> 0.05	< 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.05	< 0.01

Compared with combination therapy group, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$, 3) $P < 0.001$

3 讨论

功能性消化不良是一组以餐后上腹部胀满隐痛, 暖气恶心, 纳呆食少等为主要表现的临床综合征, 在临床上极为常见, 而且容易反复发作。西药虽然对其有一定疗效, 但长期疗效并不理想, 且有一定不良反应。我们应用中药复方宽中理气汤联合西药治疗 FD 患者 44 例, 并与单用中药组和单用西药组作对照观察。西药组中吗丁啉可促进胃排空, 增加胃近端收缩力及十二指肠协调运动(但对十二指肠以下肠道无促进作用); 雷尼替丁为 H_2 受体拮抗剂, 可抑制胃酸分泌, 降低胃酸浓度而减少胃酸对胃壁刺激, 使腹胀、暖气、反酸等症状得到改善。

中药组以健脾理气为主的中药复方宽中理气汤进行治疗。据现代中药药理研究^[3], 党参、白术、茯苓、炙甘草有增强消化吸收功能, 调节消化道平滑肌张力以及保护胃黏膜作用; 枳实、陈皮、大腹皮、木香能兴奋胃肠平滑肌, 增强胃肠运动; 木香加速胃的排空时间, 升高血中胃动素水平, 木香刺激胃黏膜产生内源性胃动素, 加速胃排空^[4]。鸡内金、山楂有促进消化液分泌及增强胃肠蠕动功能; 半夏有止呕及显著增强胃肠蠕动作用; 白术能使正常小肠张力增高, 使麻痹肠管振幅加大, 恢复节律性收缩, 故能纠正胃肠运动减弱, 使腹胀、痞满得以解除; 海螵蛸有抗酸作用。全方共起宽中理气, 增强胃肠运动, 消痞消胀、止呕、消除暖气、帮助消化、抗酸、保护胃黏

(下转第 485 页 to page 485)

及IV期, $P < 0.01$, 这提示 HLA-ABC 的表达可能有助于预测卵巢癌的发生发展。单因素分析显示 HLA-ABC 与卵巢癌的生存呈正相关, 阳性表达组的生存率明显高于阴性组, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 提示 HLA-ABC 表达下降可导致肿瘤细胞免疫原性降低, 不能有效地将肿瘤抗原呈递给 CD8⁺T 细胞, 因而不能有效发挥 CD8⁺T 细胞的细胞毒作用, 从而导致肿瘤细胞的免疫逃逸, 使肿瘤得以发生、发展; 上调 HLA-ABC 可提高肿瘤细胞的免疫原性, 增加其对 CTL 的敏感性, 提高免疫治疗的疗效。

参考文献:

- [1] Beck S, Aguado B, Bahram S, *et al.* Complete sequence and gene map of a human major histocompatibility complex the MHC sequencing consortium[J]. *Nature*, 1999, 401(6756): 921-3.
- [2] 许良中, 杨文涛. 免疫组织化学反应结果的判断标准

[J]. *中国癌症杂志*, 1996, 6(4): 229-31.

- [3] 沈文律, 夏仁品. HLA-DR 抗原在结肠癌组织中的表达及其意义 [J]. *中华普通外科杂志*, 2000, 15(3): 142-4.
- [4] 肖国宏, 陈惠祯, 张桂清, 等. HLA-DR 在上皮性卵巢癌中的表达及意义 [J]. *实用医学杂志*, 2001, 17(2): 112-3.
- [5] Matsushita N, Ghazizadeh M, Konishi H, *et al.* Association of ovarian tumor epithelium coexpressing HLA-DR and CA-125 antigens with tumor infiltrating cytotoxic T lymphocytes [J]. *J Nippon Med Sch*, 2003, 70(1): 40-4.
- [6] Ostrand-Rosenberg S, Thakur A, Clements V. Rejection of mouse sarcoma cells after transfection of MHC class II genes [J]. *J Immunol*, 1990, 144(10): 4068-71.
- [7] Tait B D. HLA class I expression on human cancer cells. Implications for effective immunotherapy [J]. *Hum Immunol*, 2000, 61(2): 158-65.

(编辑 张恩健)

(上接第 480 页 from page 480)

膜作用。此外, 以上中药促进胃肠蠕动的作用尚可以弥补吗丁啉仅促进胃、十二指肠排空作用而无促进十二指肠以下肠蠕动的缺陷, 达到胃以下消化道都有蠕动加强的效果。中西医结合的治疗方案, 既吻合西医对 FD 的发病机制及治疗原则, 又符合中医对该病的病因、病机及辨证施治的原则, 因而中西药合用相得益彰, 更能消除腹胀、腹痛、早饱、嗝气、反酸、恶心、呕吐的症状, 提高疗效。本组资料表明, 吗丁啉、雷尼替丁和中药宽中理气汤是治疗 FD 的有效药物, 中西药联合应用可进一步提高 FD 的治疗效果, 其疗效指数和有效率明显高于单用中药组或单用西药组, 可能与两者起协同作用有关。

近年来研究发现, 大多数 FD 患者与胃肠运动功能紊乱有关^[5, 6]。上消化道运动功能紊乱是 FD 患者腹胀、早饱、上腹疼痛、恶心、厌食症状的主要原因^[7]。目前已知胃肠激素对消化系统的生理功能具有重要的调节作用, 其分泌异常可导致许多临床症状或综合征。其中胃动素与胃泌素的分泌异常被认为与 FD 的发病有密切的关系。胃动素是产生于十二指肠和空肠的一种肽类激素, 其主要功能是影响胃和肠道的蠕动, 与消化间期移动运动复合波 (MMC) 密切相关, 并能刺激胃蛋白酶和胰液的分泌及胆囊的收缩。胃泌素是胃窦和十二指肠 G 细胞分泌的一种消化道激素, 具有促进胃酸分泌、胃窦收缩及营养胃肠道黏膜等生理功能。本组资料表明, FD 患者的血清胃动素与胃泌素水平明显低于

正常对照组, 3 种疗法都能不同程度地升高血清胃动素与胃泌素水平, 而以中西医结合组的作用最好, 优于单用中药组或单用西药组。

参考文献:

- [1] 陈欣童. 吗丁啉、雷尼替丁加中药治疗功能性消化不良疗效观察 [J]. *中国现代医学杂志*, 1999, 9(6): 63-5.
- [2] 中华中医药学会内科脾胃病专业委员会. 功能性消化不良中医诊疗规范 (草案) [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2002, 10(4): 194.
- [3] 李仪奎, 姜名瑛. 中药药理学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1992, 116-28.
- [4] 陈少夫, 李宇权, 何风云, 等. 木香对胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 1994, 14(7): 406-8.
- [5] Kamerling I M, Van Haarst A D, Burggraaf J, *et al.* Motilin effects on the proximal stomach in patients with functional dyspepsia and healthy volunteers [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2003, 284(5): G776-81.
- [6] Serag H B, Talley N J. Health-related quality of life in functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18(4): 387-93.
- [7] Stanghellini V, Ghidini C, Maccarini M R, *et al.* Fasting and post prandial gastrointestinal motility in ulcer and non-ulcer dyspepsia [J]. *Gut*, 1992, 33(2): 184-90.

(编辑 刘清海)