

厚朴温中汤加味配伍吗丁啉 对功能性消化不良血浆胃肠激素的影响

唐荣伟^{1*}, 李德科¹, 唐玲¹, 郭举烈²

(1. 达州职业技术学院, 四川 达州 635000; 2. 达州市中心医院, 四川 达州 635000)

[摘要] 目的:探讨厚朴温中汤加味配伍吗丁啉对功能性消化不良血浆胃动素及治疗效果的影响。方法:选择115例功能性消化不良患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组58例及对照组57例,对照组给予吗丁啉口服治疗,观察组在对照组基础上联合厚朴温中汤加味配伍口服治疗,两组疗程均为3周,观察两组患者治疗临床疗效、临床症状评分、两组治疗前后血浆胃肠激素水平及药物不良反应。结果:观察组治疗有效率明显高于对照组(94.83% VS 80.70%);观察组腹胀感、早饱感、上腹痛及上腹灼烧感等症状评分临床症状积分均明显低于对照组;观察组血浆胃动素水平明显高于对照组(279.31 ± 60.47) VS (224.54 ± 57.62) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$,血浆生长抑素水平明显低于对照组(9.38 ± 4.14) VS (12.53 ± 3.79) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$;两组均无明显药物不良反应发生。结论:厚朴温中汤加味配伍吗丁啉有助于改善血浆胃动素及生长抑素水平,缓解临床症状,提高临床疗效,是一种安全有效的中西药结合治疗方案。

[关键词] 功能性消化不良; 厚朴温中汤; 吗丁啉; 血浆胃动素

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)13-0174-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015130174

Impact of Houpu Wenzhong Decoction Combined with Domperidone on Plasma Gastrointestinal Hormone and Treatment Effect for Functional Dyspepsia TANG Rong-wei^{1*}, LI De-ke¹, TANG Ling¹, GUO Ju-lie²
(1. Dazhou Vocational and Technical College, Dazhou 635000, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine Dazhou Central Hospital of Sichuan Province, Dazhou 635000, China)

[Abstract] **Objective:** The aim of this article was to study the effect of Houpu Wenzhong decoction combined with domperidone on plasma gastrointestinal hormone and curative effect on functional dyspepsia. **Method:** One hundred and fifteen cases with functional dyspepsia were divided into observation group (58 cases) and control group (57 cases), with control group given domperidone and observation group treated with domperidone and Houpu Wenzhong decoction. Efficacy, clinical symptoms scores, plasma gastrointestinal hormone level, and adverse drug reactions were compared between two groups. **Result:** Curative efficacy in observation group was significantly higher than that in control group (94.83% VS 80.70%); clinical symptom scores were all significantly lower than those in control group; in observation group, plasma motilin level was significantly higher than in control group [(279.31 ± 60.47) VS (224.54 ± 57.62) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$], and the plasma somatostatin in observation group was significantly lower than in control group [(9.38 ± 4.14) VS (12.53 ± 3.79) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$]; there was no obvious adverse drug reactions occurred in both two groups. **Conclusion:** Houpu Wenzhong decoction combined with domperidone can help to improve plasma motilin and somatostatin levels, relieve the clinical symptoms, and improve the clinical curative effect.

[Key words] functional dyspepsia; Houpu Wenzhong decoction; domperidone; plasma motilin

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是临床常见的功能性胃肠道疾病,其发生率随着生活节

奏的加快而表现出逐渐上升趋势,临床上主要表现为上腹部疼痛、腹胀、食欲不振、嗝气、恶心、泛酸等

[收稿日期] 20150105(002)

[基金项目] 四川省教育厅2013年度科研项目(13SB0377)

[通讯作者] *唐荣伟,副教授,从事中医理论与临床研究, Tel:13882874666, E-mail: fac764d2@163.com

症状,明显影响患者的生活质量。目前,该疾病的发病机制尚未完全阐明,已有学者发现功能性消化不良发病与血浆胃动素和生长抑素水平有重要关系^[1]。临床常应用促胃肠动力药等进行对症治疗,其中吗丁啉是一种常用的 FD 治疗药物,具有一定的疗效,但效果仍不甚理想,有待进一步提高。随着中医药的发展,中医在 FD 的治疗中表现出明显优势。厚朴温中汤是主要含有厚朴、草豆蔻、茯苓、陈皮、木香、干姜等多种药理成分的中药汤剂,具有燥湿除满、行气消胀、渗湿健脾、调和气机升降的多种功效^[2]。而且,其调节胃肠道平滑肌及张力、增强胃肠功能、保护胃黏膜等作用已经得到现代药理学的证实^[3]。然而,目前关于厚朴温中汤配伍吗丁啉治疗 FD 及对患者胃动素、生长抑素等胃肠激素影响的研究较少。本研究采取厚朴温中汤加味配伍吗丁啉治疗 58 例功能性消化不良患者,并与单纯应用吗丁啉治疗的 57 例同病种患者作对照研究,旨在探讨厚朴温中汤加味配伍吗丁啉对功能性消化不良血浆胃肠激素及治疗效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入符合研究标准的病例 115 例,均来源于 2012 年 7 月至 2014 年 6 月期间在本院消化门诊就诊的功能性消化不良患者,均以上腹部疼痛、腹胀、嗝气、泛酸、食欲不振等上腹部不适症状为就诊主诉,且均经电子胃镜检查排除胃黏膜糜烂、胃溃疡、十二指肠溃疡及肿瘤等器质性病变。功能性消化不良西医诊断标准,符合 FD 罗马 III 标准^[4]:①餐后胀满、早饱、上腹疼痛、上腹烧灼感 1 项或多项;②胃镜检查未发现可能解释症状的器质性疾病证据;③病程超过半年,近 3 个月来症状持续。中医诊断标准:符合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)》标准^[5]:①自觉胃脘部痞塞、胀满、胀痛;②起病缓慢,轻重不一、反复发作 2 个月以上;③病因与饮食、情志、起居、寒温等有关。排除标准:①不愿意参加本次研究者;②合并严重肝、胆、肾、胰腺疾病者;③合并糖尿病、风湿病者;④合并心功能不全者;⑤妊娠哺乳期妇女;⑥本次试验过敏患者;⑦既往有精神病史或腹部手术史者。

采用随机数字表法分为观察组 58 例及对照组 57 例。观察组男 32 例,女 26 例;年龄 23~58 岁,平均年龄(38.62±6.73)岁;病程 4 个月~3 年,平均(2.43±0.38)年。对照组男 30 例,女 27 例;年龄

24~59 岁,平均年龄(37.69±6.56)岁;病程 3 个月~3 年,平均(2.51±0.41)年。两组患者性别构成比例、平均年龄、平均病程、临床表现及病情严重程度等基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗 对照组给予吗丁啉(多潘立酮片,西安杨森制药有限公司,国药准字 H10910003,10 mg/片)口服治疗,3 次/d,10 mg/次,餐前 30 min 服用。

观察组在对照组治疗的基础上联合厚朴温中汤加味口服治疗,基本药物组成:厚朴 12 g,陈皮 10 g,茯苓 12 g,木香 12 g,草豆蔻 6 g,干姜 6 g,炙甘草 5 g,另根据病情辨证加味:伴脾气虚者加白术 12 g,伴上腹疼痛较甚者加炒蒲黄 12 g,伴腹胀者加槟榔 9 g,伴泛酸者加煅瓦楞子 15 g,伴恶心者加制半夏 9 g,伴头身困重者加藿香 9 g,伴里急后重者加苦参、苍术各 12 g。上述药物水煎服日 1 剂,早晚 2 次分服。两组患者疗程均为 3 周。两组患者用药期间均注意调整饮食,忌食生冷、辛辣、过烫及油腻刺激之品。

1.3 疗效判定 临床症状积分参照中华中医药学会内科脾胃病专业委员会制定的《功能性消化不良中医诊疗规范》^[3] 相关规定进行评估;临床疗效判断标准参照文献^[4]进行,①痊愈:临床症状全部消失,钡餐检查显示胃肠蠕动功能恢复正常;②有效:临床症状基本消失,钡餐检查显示胃肠蠕动功能明显好转;③无效:临床症状无改善甚至加重,钡餐检查显示胃肠蠕动功能无明显改善甚至加重。痊愈例数+有效例数=总有效例数。

1.4 观察指标 参照《功能性消化不良的中西医结合的诊治方案》^[6],观察并比较两组患者治疗前后腹胀感、早饱感、上腹痛及上腹灼烧感临床症状评分,主证按无、轻、中、重分别记 0,2,4,6 分,次证记 0,1,2,3 分。观察两组患者药物不良反应情况。分别于治疗前后采用放射免疫法测定血浆胃动素及生长抑素水平。

1.5 统计学分析 所有数据均采用 SPSS 18.0 软件进行分析及处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,计数资料用率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 对照组治疗痊愈 23 例,显效 23 例,总有效率 80.70%,观察组痊愈 35 例,显效 20 例,总有效率(94.83%),其治疗有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后症状积分变化比较 两组

表 1 两组患者临床疗效比较 例(%)

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups cases(%)

组别	痊愈	显效	无效	总有效
观察	35(60.35)	20(34.48)	3(5.17)	55(94.83) ¹⁾
对照	23(40.35)	23(40.35)	11(19.30)	46(80.70)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后主要症状评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of symptom scores between two groups before and after treatments ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	腹胀感	早饱感	上腹痛	上腹灼烧感
观察	58	治疗前	4.37 ± 0.88	4.29 ± 0.73	3.79 ± 0.73	3.49 ± 0.82
		治疗后	1.01 ± 0.58 ^{1,2)}	1.01 ± 0.43 ^{1,2)}	0.97 ± 0.43 ^{1,2)}	0.73 ± 0.37 ^{1,2)}
对照	57	治疗前	4.22 ± 0.96	4.39 ± 0.82	3.68 ± 0.79	3.34 ± 0.93
		治疗后	1.24 ± 0.76 ¹⁾	1.39 ± 0.57 ¹⁾	1.29 ± 0.53 ¹⁾	1.29 ± 0.43 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

较差异无统计学意义,治疗后血浆胃动素水平均较治疗前明显上升($P < 0.05$),血浆生长抑素水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$),观察组血浆胃动素水平上升与生长抑素下降幅度均显著优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血浆胃动素水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of motilin and somatostatin levels between two groups before and after treatments ($\bar{x} \pm s$) ng·L⁻¹

组别	例数	时间	胃动素	生长抑素
观察	58	治疗前	205.38 ± 64.52	16.54 ± 5.38
		治疗后	279.31 ± 60.47 ^{1,2)}	9.38 ± 4.14 ^{1,2)}
对照	57	治疗前	201.65 ± 58.23	14.54 ± 6.27
		治疗后	224.54 ± 57.62 ¹⁾	12.53 ± 3.79 ¹⁾

2.4 两组患者药物不良反应比较 两组患者均无明显药物不良反应发生。

3 讨论

FD 是指非器质性病变引起的消化系统一系列表现的临床综合征,发病率较高,且该病易反复发作,缠绵难愈,严重影响患者的工作和生活。临床研究发现^[7],多数 FD 患者均具有胃窦活动异常、胃排空延迟、幽门及十二指肠运动协调紊乱等胃肠功能障碍的表现,因此西医认为,胃肠道动力障碍是 FD 发病的主要病理生理学基础^[8],所有导致患者胃肠运动功能障碍的因素皆可导致相应的临床症状发生,故西医治疗 FD 常应用吗丁啉等促进胃肠动力药物治疗,西药治疗该病尽管有一定疗效,但疗效并不甚理想,且长期应用西药易导致多种不良反应发

患者治疗前腹胀感、早饱感、上腹痛及上腹灼烧感等症状评分比较差异无统计学意义,治疗后症状评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),观察组症状评分下降幅度均显著优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后胃肠激素水平变化比较 两组患者治疗前血浆胃动素与生长抑素水平比

生,尚需探索一种安全有效的药物治疗方案。

FD 证属中医学的“胃痛”、“痞满”等范畴,其主要病机为脾胃功能障碍,患者多因感受寒湿外邪、饮食失调、劳倦内伤、情志所伤或素体虚弱等,致中焦气机阻滞,脾胃升降失常,治疗宜采用温中行气、燥湿除满为原则^[9]。本研究所用厚朴温中汤组成药物中,厚朴燥湿除满、行气消胀、运化中焦,草豆蔻温中燥湿散寒,茯苓渗湿健脾,陈皮、木香行气宽中,干姜温中散寒,炙甘草缓急止痛、调和诸药,整方具有温中散寒、行气消胀、燥湿除满、调和气机升降的功效。现代药理学研究证实,厚朴、陈皮、干姜、草豆蔻等药物均具有调节胃肠道平滑肌及张力、增强胃肠功能的作用,尤其茯苓、甘草可促进消化吸收及保护胃黏膜,干姜可促进胃肠道血流动力。中医辨证该病可根据病因及表现分为多种类型,如脾胃虚弱型、饮食内伤型、湿热蕴胃型等^[10],可以厚朴温中汤为主方,根据不同病症辨证加减治疗。临床常有学者以厚朴温中汤与西药进行对照或以厚朴温中汤联合西药与单纯西药进行对照,结果均表明,中药或中西药结合在治疗 FD 效果方面均优于单纯西药治疗^[11]。本研究中,观察组应用厚朴温中汤加味配伍吗丁啉治疗 FD,在降低临床症状积分及提高总有效率方面,与单纯应用吗丁啉的对照组比较,具有十分显著的优势。

FD 发病机制至今不明,但有研究表明,胃肠激素分泌异常与 FD 发病关系极为密切。胃动素是十二指肠及空肠分泌的一种消化道激素,当胃肠道功能障碍时分泌量减少,影响了胃肠道的正常蠕功

能^[12]。生长抑素对胃酸分泌具有负反馈调节作用,还可以通过中枢神经系统的调节加速胃排空,在胃动力调节中具有重要作用^[13]。现代药理研究表明,木香可通过刺激胃黏膜细胞促进内源性胃动素的分泌^[14],厚朴亦具有提高血浆胃动素水平的作用^[15],从而增强胃肠道蠕动,促进胃排空,缓解腹痛、腹胀等一系列症状。此外,本研究结果表明,两组患者经治疗后血清胃动素水平均较治疗前显著上升,生长抑素显著降低,但观察组改善幅度明显优于对照组,提示厚朴温中汤加味配伍吗丁啉的中西药结合治疗方案,既能针对FD的发病机制,又符合该病的治疗原则,因而相得益彰,可起到协同治疗作用,从而显著改善临床症状,提高临床疗效。

本文研究表明,厚朴温中汤加味配伍吗丁啉有助于改善血浆胃动素水平,缓解临床症状,提高临床疗效。本文研究的局限性在于样本选择数量较少,临床症状缺乏分解分析,且没有对两组治疗前后生活质量进行比较,一定程度影响到本文研究的深度,有待于今后扩大样本展开更深的研究。

[参考文献]

[1] Lee Y Y, Wahab N, Mustaffa N, et al. A Rome III survey of functional dyspepsia among the ethnic Malays in a primary care setting [J]. BMC Gastroenterol, 2013,13(6):84-87.
[2] 董素云,周玉来,周芳,等.厚朴温中汤治疗功能性消化不良疗效观察[J].实用中医药杂志,2010,26(10):677-679.
[3] 周起蛟.厚朴温中汤治疗功能性消化不良的疗效观察[J].中医临床研究,2011,3(22):59-60.
[4] Tack J, Talley N J, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders [J]. Gastroenterology, 2006, 130(5):1466-1479.

[5] 张声生,王红兵,李乾构.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.
[6] 张万岱,危北海,陈治水.功能性消化不良中西医诊治方案[J].世界华人消化杂志,2004,12(11):2683-2685.
[7] 刘汪平.厚朴温中汤加味治疗功能性消化不良88例[J].光明中医,2012,27(4):710-711.
[8] Gallo A, Giovinale M, Fonnese C, et al. Comparison of a new medical device with domperidone in functional dyspepsia: a randomized, cross-over, controlled study [J]. Minerva Med, 2011,102(2):133-139.
[9] 崔桐华,蹇芳.逍遥散加味治疗功能性消化不良42例临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(6):693-696.
[10] 方振雄,方永奇.疏肝健胃汤加吗丁啉对功能性消化不良患者胃动素、胃泌素的影响[J].中国中医药科技,2010,17(4):287-288.
[11] 肖琳,李岩.加减半夏厚朴汤治疗伴心理因素功能性消化不良随机对照研究[J].中国中西医结合杂志,2013,33(3):298-302.
[12] Khoo J, Rayner C K, Feinle-Bisset C, et al. Gastrointestinal hormonal dysfunction in gastroparesis and functional dyspepsia. [J]. Neurogastroenterol Motil, 2010,22(12):1270-1278.
[13] 陈振,万明.生长抑素与儿童功能性消化不良疗效的关系(附66例分析)[J].广西医学,2008,30(7):997-998.
[14] 徐寅,郭璇,弭艳红,等.舒胃汤对功能性消化不良大鼠P物质与办窦Cajal间质细胞的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(6):206-209.
[15] 胡雨峰,俞晶华,陈亮,等.加味半夏厚朴汤对RE模型大鼠血MTL,SOD,MDA含量变化的影响[J].南京中医药大学学报,2012,28(2):156-159.

[责任编辑 邹晓翠]