

# 六味安消胶囊联合兰索拉唑与莫沙必利治疗反流性食管炎患者疗效研究

傅志成 陆小锋 庄李磊 王苗 何刘 童秀萍

反流性食管炎是一种由于胃和/或十二指肠内容物反流入食管引起食管黏膜的炎症、糜烂、溃疡和纤维化病变,主要表现为胸骨后灼烧感、反流、胸痛、反酸,食管黏膜糜烂而致出血等,内镜下显示食管黏膜的糜烂和/或食管溃疡。临床治疗常应用抑制胃酸、促胃动力等药物进行治疗,但易反复发作,常难以获得令人满意的疗效<sup>[1]</sup>。六味安消胶囊是一种纯中药制剂,主要组方为土木香、寒水石、大黄、诃子、山奈、碱花等,对胃肠道有促动力,可消积导滞、和胃健脾、行气止痛,常用于脘腹胀满、消化不良、便秘等胃肠道疾病的治疗<sup>[2]</sup>。目前六味安消胶囊治疗反流性食管炎研究报道较少,本次研究在常规治疗基础上,联合应用六味安消胶囊治疗反流性食管炎患者,评估临床疗效及对患者症状体征的改善作用,并观察不良反应。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年2月至2018年3月在义乌市中心医院收治的反流性食管炎患者100例,其中男性51例、女性49例;平均年龄(52.95±9.90)岁。纳入标准:均符合反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)诊断标准<sup>[3]</sup>并在电子胃镜下检查确诊。排除恶性肿瘤、消化道溃疡及其他胃肠道疾病、合并严重的肝肾疾病患者。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及家属签署知情同意书。所有对象随机分为对照组和研究组,各50例。研究组男性25例、女性25例;年龄(53.06±10.15)岁;病程(13.15±3.96)月;内镜下食管炎程度分级(洛杉矶分级法)A级11例、B级19例、C级18例、D级2例。对照组男性26例、女性24例;年龄(52.83±9.64)岁;病程(12.81±4.05)月;食

管炎程度分级A级10例、B级19例、C级19例、D级2例。两组患者临床基线资料比较,差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

1.2 方法 对照组患者给予兰索拉唑肠溶片(由江苏康缘药业股份有限公司生产)15 mg 口服,每日清晨1次;枸橼酸莫沙必利片(由鲁南贝特制药有限公司)5 mg 口服,每天3次,餐前30 min服用。研究组在此基础上联合六味安消胶囊(由江西银涛药业有限公司生产)1.5 g,每天3次,餐后30 min口服。两组均连续治疗8周为一个疗程<sup>[4]</sup>。

1.3 疗效评价 治疗一个疗程后,评估临床疗效。评估标准:①临床治愈:临床症状体征基本完全消失,胃镜检查食管黏膜损伤、糜烂黏膜基本消失;②显效:临床症状体征改善显著,胃镜下食管黏膜损伤基本完全消失,只有较少点状、条状发红现象;③有效:临床症状体征、胃镜下食管黏膜损伤有所改善,糜烂黏膜较治疗前减少 $\geq 50\%$ ;④无效:未达到以上标准<sup>[5]</sup>。总有效率=(临床治愈+显效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标 分别于治疗前后,根据反酸、恶心呕吐、胃灼热、上腹痛严重程度评分,无任何症状、症状轻微、较严重和严重分别计0分、2分、4分和6分,并计算总积分<sup>[6]</sup>。评估不良反应,并随访6个月,观察复发病例。

1.5 统计学方法 所有数据均应用SPSS21.0统计软件进行分析、处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料比较用 $\chi^2$ 检验。设 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较见表1

由表1可见,研究组总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义( $\chi^2=9.37, P<0.05$ )。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.023

作者单位: 322000 浙江义乌,义乌市中心医院消化内科

表1 两组患者临床疗效比较

组别	n	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
研究组	50	32	14	4	0	92.00*
对照组	50	28	12	9	1	80.00

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.2 两组治疗前后反酸、恶心呕吐、胃灼热、上腹痛及总积分结果见表2

由表2可见, 两组治疗前患者反酸、恶心呕吐、

表2 两组治疗前后反酸、恶心呕吐、胃灼热、上腹痛及总积分结果/分

组别		反酸	恶心呕吐	胃灼热	上腹痛	总积分
研究组	治疗前	5.62 ± 0.58	5.56 ± 0.71	5.41 ± 0.43	5.32 ± 0.45	21.62 ± 1.31
	治疗后	1.40 ± 0.47*	1.42 ± 0.53*	1.25 ± 0.48*	0.95 ± 0.40*	4.71 ± 0.87**
对照组	治疗前	5.65 ± 0.61	5.52 ± 0.69	5.38 ± 0.47	5.29 ± 0.50	21.50 ± 1.29
	治疗后	1.81 ± 0.43*	1.90 ± 0.54*	1.84 ± 0.39*	1.68 ± 0.43*	8.18 ± 0.96*

注: \*: 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.3 两组患者不良反应发生率和复发率比较见表3

表3 两组患者不良反应发生率和复发率比较/例(%)

组别	n	不良反应				复发率
		口干	头晕头疼	腹部不适	总发生率	
研究组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)*	1(2.00)
对照组	50	3(6.00)	3(6.00)	2(6.00)	8(16.00)	3(6.00)

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见, 研究组不良反应总发生率明显低于对照组( $\chi^2=8.96, P < 0.05$ ), 两组复发率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=1.95, P > 0.05$ )。

## 3 讨论

反流性食管炎因食管括约肌功能障碍及受其他因素影响, 使胃内容物发生反流, 损伤食管黏膜, 各年龄段均可发病。祖国医学将反流性食管炎归属于“胃脘痛”、“吐酸”、“食管瘿”等范畴, 认为其发病与横逆犯胃、肝气郁结、饮食不节有关<sup>[7]</sup>。兰索拉唑是一种抑制胃酸分泌的质子泵抑制药物, 能够抑制胃壁细胞  $H^+ - K^+ - ATP$  酶活性, 降低胃酸分泌量, 缓解胃酸对食管的刺激。莫沙必利属于一种胃肠动力性药物, 可选择性兴奋胃肠道 5-羟色胺受体, 促进乙酰胆碱释放, 增强胃及食管收缩能力, 提升胃排空水平, 减轻反流, 降低食管酸暴露程度, 促进食管黏膜的修复, 改善反流症状<sup>[8]</sup>。

本次研究结果显示, 六味安消胶囊与兰索拉唑与莫沙必利联合治疗的患者总有效率高于对照组,

胃灼热、上腹痛和总积分比较, 差异无统计学意义( $t$  分别=1.38、2.04、1.75、1.41、1.83,  $P$  均  $> 0.05$ ); 对照组和研究组治疗后患者反酸、恶心呕吐、胃灼热、上腹痛和总积分均低于治疗前( $t$  分别=10.43、11.37、10.85、10.26、11.37; 11.42、12.30、11.73、12.05、9.53,  $P$  均  $< 0.05$ ); 研究组治疗后总积分低于对照组( $t=9.78, P < 0.05$ )。两组治疗后患者反酸、恶心呕吐、胃灼热、上腹痛积分比较, 差异无统计学意义( $t$  分别=3.09、3.14、3.70、2.98,  $P$  均  $> 0.05$ )。

且食管积分改善显著, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示联合应用六味安消胶囊治疗反流性食管炎患者, 能够显著提高患者临床疗效。六味安消胶囊中土木香可健脾和胃, 行气止痛, 理气解郁; 大黄可泻热通便、破积滞、解毒消痈, 行瘀血, 清热除湿之功; 山奈可温中行气、化湿, 消食止痛; 寒水石可清热泻火, 消肿利窍, 也可以碱化制酸和胃; 诃子可涩肠止泻, 敛肺止咳, 降火利咽; 碱花能够消食, 破痞, 制酸和胃, 润肠通便。方中诸药合用, 融通敛、寒温、消补于一方, 充分发挥行气导滞、降逆和胃、活血止痛之功效<sup>[9、10]</sup>。梁聚民等<sup>[11]</sup>研究也发现, 加用六味能消胶囊治疗反流性食管炎的治疗总有效率明显提高, 治疗8周后, 其患者的症状改善明显优于对照组。与本次研究结果相一致。

现代药理学研究表明, 大黄中的番泻苷, 在肠道细菌的作用下可转变为黄酸蒽酮, 抑制肠道平滑肌上的  $K^+ - ATP$  酶活性, 升高肠腔内渗透压, 还可兴奋 M-胆碱受体, 加强胃肠道蠕动, 促进胃排空; 诃子

中的鞣质可与蛋白质结合形成保护膜;寒水石与碱花属于碱性药物,可抑制胃酸分泌,保护胃黏膜<sup>[12,13]</sup>。刘洋等<sup>[14]</sup>建立慢传输型便秘大鼠模型,给予六味安消胶囊灌胃,结果证实,六味安消胶囊可改善慢传输型便秘大鼠肠道功能,且呈现剂量依赖性,其机制可能与减少结肠水通道蛋白1、3、4、8蛋白的表达,激活干细胞因子/干细胞因子受体信号通路有关。

本次研究结果还显示,研究组患者不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示应用六味安消胶囊治疗反流性食管炎患者,具有较高的安全性。六味安消胶囊方中各种成分协同作用,发挥促进胃肠动力、通便、保护胃肠道黏膜、抗菌及抑酸作用,减轻患者不良反应<sup>[15]</sup>,具体机制还需进一步研究。两组治疗后复发率比较,差异没有统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与样本量较低有关,需要进一步增加样本量进行研究。

综上所述,应用六味安消胶囊联合兰索拉唑与莫沙必利治疗反流性食管炎患者,能够显著提高患者临床疗效,改善其临床症状体征,且具有较高的安全性。

#### 参考文献

- Song IJ, Kim HK, Lee NK, et al. Prospective single arm study on the effect of ilaprazole in patients with heartburn but no reflux esophagitis[J]. Yonsei Med J, 2018, 59(8): 951-959.
- 袁立红, 张姝娜. 六味安消胶囊联合莫沙必利治疗慢性功能性便秘的有效性研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(7): 40-42.
- 陆星华, 张泰昌. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)[S]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 221-222.
- 金艳英. 兰索拉唑联合莫沙必利片治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2016, 4(1): 145-146.
- 李美姍, 魏鑫, 刘晓欣, 等. 六味安消胶囊治疗功能性消化不良 50 例效果分析[J]. 中医临床研究, 2017, 9(32): 52-53.
- 殷敏. 兰索拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(1): 425-425.
- 周丽雅, 郝建宇, 李兆申, 等. 胃食管反流病量表和质子泵抑制剂试验对胃食管反流病的诊断价值的多中心研究[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(4): 241-245.
- Kinoshita Y, Kato M, Fujishiro M, et al. Efficacy and safety of twice-daily rabeprazole maintenance therapy for patients with reflux esophagitis refractory to standard once-daily proton pump inhibitor: the Japan-based EXTEND study[J]. J Gastroenterol, 2018, 53(7): 834-844.
- 张秀廷. 中西药合用治疗反流性食管炎疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(4): 437-438.
- 刘恩, 杜平. 莫沙必利联合兰索拉唑改善反流性食管炎患者反酸、烧心症状及安全性分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(5): 639-641.
- 梁聚民, 郑延和, 王宏, 等. 六味能消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(12): 1929-1932.
- 吴小冬. 六味安消胶囊联合曲美布汀、奥美拉唑对反流性食管炎患者预后的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(9): 1615-1616.
- 王磊, 毕蓉蓉. 六味安消联合西药治疗萎缩性慢性胃炎伴原发性胆汁反流的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(9): 1203-1206.
- 刘洋, 倪健, 朱晓文. 六味安消胶囊对慢传输型便秘大鼠肠道推进功能影响的实验研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(21): 2268-1172.
- 徐升, 吴敏华. 六味安消胶囊联合常规药物治疗反流性食管炎效果及对远期预后的影响[J]. 新中医, 2017, 49(1): 47-49.

(收稿日期 2019-05-07)

(本文编辑 蔡华波)