

雷贝拉唑联合莫沙必利治疗 功能性消化不良患者的疗效观察

张静瑜, 吕丹丹, 谢燕东

(中国人民解放军空军军医大学/原第四军医大学第二附属医院 消化内科, 陕西 西安, 710038)

摘要: **目的** 观察雷贝拉唑联合莫沙必利治疗功能性消化不良(FD)的临床疗效。**方法** 将152例FD患者按简单随机数字表法分为对照组和联合组,每组76例。对照组给予促胃肠动力药物莫沙必利治疗,联合组给予雷贝拉唑联合莫沙必利方案治疗,均持续治疗6周。比较2组治疗前后胃肠排空率变化、不良反应发生率。治疗后通过门诊和电话等形式随访6个月,观察2组FD复发情况。**结果** 治疗6周后,2组胃、肠排空率均较治疗前提高,且联合组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组临床总有效率为90.79%,高于对照组的77.63%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组随访3个月FD复发率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访6个月联合组FD复发率为7.25%,低于对照组的20.34%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 雷贝拉唑联合莫沙必利能显著提高FD患者胃肠排空率,降低复发率,且联合用药不良反应发生率无明显增加。

关键词: 功能性消化不良; 雷贝拉唑; 莫沙必利; 胃肠排空率; 复发率

中图分类号: R 723.11 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)16-043-04 DOI: 10.7619/jcmp.202016012

Effect observation of rabeprazole combined with mosapride in treatment of patients with functional dyspepsia

ZHANG Jingyu, LYU Dandan, XIE Yandong

(Department of Digestive Medicine, Air Force Military Medical University of People's Liberation Army, formerly named The Second Affiliated Hospital of Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038)

Abstract: Objective To explore the clinical effect of rabeprazole combined with mosapride in the treatment of functional dyspepsia (FD). **Methods** A total of 152 FD patients were divided into control group and combination group according to simple random number table method, with 76 cases in each group. The control group was treated with the gastrointestinal motile drug mosapride, and the combined group was treated with rabeprazole combined with mosapride regimen for 6 weeks. The changes of gastrointestinal drainage rate and adverse reaction rate before and after treatment were compared between the two groups. After treatment, outpatient and telephone follow-up were conducted for 6 months, and the recurrence of FD was observed in the two groups. **Results** After 6 weeks of treatment, the rates of gastric and intestinal drainage in both groups were significantly higher than those before treatment, and the combined group was significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The total clinical response rate of the combined group was 90.79%, which was significantly higher than 77.63% in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in FD recurrence rate between the two groups after 3-month follow-up ($P > 0.05$). The recurrence rate of FD after 6-month follow-up in the combined group was 7.25%, which was significantly lower than 20.34% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rabeprazole combined with mosapride can significantly improve the gastrointestinal emptying rate and reduce the recurrence rate of FD, and the combination of drugs does not significantly increase adverse reactions.

Key words: functional dyspepsia; rabeprazole; mosapride; gastrointestinal emptying rate; recurrence rate

功能性消化不良(FD)是由胃和十二指肠功能紊乱引起的一组临床综合征,经多种检查排除

相关器质性疾病。FD 患者主要表现为餐后饱胀、早饱、上腹痛和烧灼感等症状,部分患者出现厌食或饮食习惯改变,易造成一定程度营养不良,严重影响 FD 患者身心健康和生活质量。药物疗法是目前治疗 FD 的主要手段,药物治疗的作用包括促胃肠动力和抑制胃酸分泌等。目前对 FD 的病因和具体发病机制尚未完全明确,临床未形成统一的治疗方案,医师多依据临床经验给药^[1],其中莫沙必利应用广泛。雷贝拉唑是第 3 代质子泵抑制剂(PPI),体外抗分泌活性是第 1 代 PPI-奥美拉唑的 2~10 倍,抑制胃酸分泌效果显著,目前多用于反流性胃炎、胃溃疡等疾病^[2],但关于雷贝拉唑联合莫沙必利方案治疗 FD 的效果尚需深入探讨。本研究探讨雷贝拉唑联合莫沙必利对 FD 患者胃肠排空率和近期复发率的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 1 月—2019 年 7 月本院消化内科收治的 152 例 FD 患者,纳入标准:① 患者符合 FD 的罗马 IV 诊断标准^[3](2016 年),病程 > 6 个月,近 3 个月有餐后饱胀、早饱、上腹痛和上腹烧灼感等典型症状,持续反复发作,且经胃镜检查排除可解释上述症状的消化道器质性疾病,比如食管炎、肿瘤和溃疡等;② 患者入组前 1 个月未接受促胃肠动力或质子泵抑制剂等相关药物治疗;③ 患者和/或家属均自愿参与本研究,积极配合治疗和随访工作。排除标准:① 患者具有腹部胃肠手术史、放化疗史或精神障碍病史;② 合并严重脏器病变或内科疾病、免疫缺陷、严重肾功能不全者;③ 哺乳期或妊娠期妇女;④ 对本研究药物存在过敏禁忌者。将 152 例入选的 FD 患者随机分成对照组($n=76$)和联合组($n=76$),对照组男 42 例,女 34 例;年龄 26~78 岁,平均(53.57 ± 8.30)岁;FD 病程 6 个月~13 年,平均(2.42 ± 0.53)年。联合组男 40 例,女 36 例;年龄 23~76 岁,平均(53.60 ± 8.47)岁;FD 病程 6 个月~15 年,平均(2.43 ± 0.49)年。2 组 FD 患者上述资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

所有 FD 患者均给予常规治疗或指导,包括避免吸烟、饮酒、饮咖啡和食用可能诱发 FD 症状的食物,医师根据患者个体情况酌情给予非甾体

类抗炎药物治疗,帮助患者养成良好规律的生活习惯,保持积极乐观的生活态度等。对照组给予常规促胃动力剂枸橼酸莫沙必利(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H19990317)治疗,饭前服用,5 mg/次,3 次/d。联合组给予莫沙必利(用法用量同上)联合雷贝拉唑肠溶片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H20020330)方案治疗,整片吞服,10 mg/次,1 次/d,根据患者症状严重程度可酌情调整至 20 mg/次,1 次/d。2 组均持续治疗 6 周,治疗结束后通过门诊复查、电话等形式随访 6 个月,做好随访记录。

1.3 观察指标

① 胃肠排空率:分别于治疗前(入组当天)和治疗后(6 周后门诊复查)空腹状态下进行口服钡条标准试餐试验,10 min 内完成,腹部 X 线平片下观察胃肠内残留钡条数量,计算胃肠排空率,排空率 = $(20 - \text{残留钡条数量}) / 20 \times 100\%$ 。② 参考 FD 疗效标准^[4]进行评估,餐后饱胀、早饱、上腹痛和上腹烧灼感 4 项 FD 症状消失或基本消失为显效;FD 症状较治疗前均明显减轻,发作次数显著减少为有效;FD 症状程度和发作频率无明显改善或无变化或加重为无效。总有效率 = $(\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。③ 记录 2 组治疗期间腹痛、腹泻、皮疹、头晕、嗜睡等不良反应发生率。④ 治疗 6 周结束后随访 6 个月,计算 FD 复发率。FD 复发标准:剔除治疗无效病例,治疗显效者出现 FD 症状,或治疗有效者出现 FD 症状加重,并结合门诊内镜、胃肠道动力检查确诊。记录 2 组随访 3、6 个月 FD 复发率。

1.4 统计分析法

采用 SPSS 23.0 进行数据分析,临床总有效率、不良反应率、随访 FD 复发率为计数资料,采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;胃、肠排空率为计量资料,经检验满足方差齐性和正态分布,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行 $LSD-t$ 检验,组内比较行重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组胃肠排空率比较

2 组治疗 6 周后胃、肠排空率比治疗前提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗 6 周后胃、肠排空率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表1 2组治疗前和治疗6周胃肠排空率比较($\bar{x} \pm s$)

%

组别	n	胃排空率		肠排空率	
		治疗前	治疗6周	治疗前	治疗6周
对照组	76	32.60 ± 4.18	57.41 ± 7.65*	54.93 ± 10.72	75.49 ± 12.38*
联合组	76	33.27 ± 4.23	63.25 ± 8.30*#	55.12 ± 11.23	84.07 ± 12.95*#

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

2.2 2组临床疗效和不良反应发生率比较

治疗6周后门诊复查评估疗效, 对照组显效28例, 有效31例, 无效17例, 总有效率为77.63%; 联合组显效35例, 有效34例, 无效

7例, 总有效率为90.79%, 2组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 2组不良反应率比较[n(%)]

组别	n	腹痛	腹泻	皮疹	头晕	嗜睡	合计
对照组	76	4(5.26)	3(3.95)	3(3.95)	4(5.26)	2(2.63)	16(21.05)
联合组	76	2(2.63)	5(6.58)	2(2.63)	2(2.63)	3(3.95)	14(18.42)

2.3 2组随访6个月复发率比较

治疗6周后剔除治疗无效患者, 对治疗显效、有效者进行随访。随访结果显示, 2组随访3个月复发率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 联合组随访6个月时FD复发率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组随访6个月FD复发率比较[n(%)]

组别	n	随访3个月		随访6个月	
		复发	未复发	复发	未复发
对照组	59	7(11.86)	52(88.14)	12(20.34)	47(79.66)
联合组	69	2(2.90)	67(97.10)	5(7.25)	64(92.75)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

FD是临床常见的消化内科慢性疾病, 也是功能性胃肠病(FGIDs)范畴的主要类型, FD病情迁延, 具有反复性和难治性等特点, 患者反复就医, 严重影响正常生活和耗费大量医疗资源。目前FD病因机制仍未完全明确, 研究^[5]认为胃肠动力功能障碍、胃酸分泌异常、幽门螺杆菌(Hp)感染以及精神心理等因素与FD发病紧密相关, 病因复杂多样, 缺乏统一的临床治疗方案, 给FD治疗带来困难。老年人是FD的高发人群, 本研究对照组和联合组 ≥ 60 岁FD患者占比均接近50%。老年FD患者体质较差, 对上腹痛、上腹烧灼感等症状耐受性较差, 加上胃肠功能存在明显生理性退化, 身体营养状况下降, 药物治疗不良反应多, 临床治疗难度明显增加, 营养不良发生率和程度也明显高于中青年FD患者^[6-7]。因此寻找有效

安全的治疗方案对改善FD患者尤其是老年FD患者生活质量具有重要意义。

促胃肠动力药物干预是临床治疗FD的主要手段, 本研究FD患者均给予促胃动力剂莫沙必利治疗。莫沙必利为5-羟色胺4(5-HT₄)受体高选择性激动剂, 口服后迅速吸收, 在胃肠道的分布浓度较高, 通过促进肠肌间神经丛节, 合成并释放大量乙酰胆碱, 发挥刺激胃肠道的促动力作用, 减轻胃肠压力, 增加胃肠蠕动和提高胃肠排空率, 改善消化功能^[8-9], 对患者食后饱胀和上腹痛等胃肠道症状效果明显。本研究对照组给予莫沙必利治疗6周后胃、肠排空率均明显提高, 也说明莫沙必利治疗FD的积极作用。莫沙必利与大脑神经细胞突触膜上的多巴胺D₂受体、肾上腺素 α_1 受体、5-HT₁及5-HT₂受体无亲和力, 因此不会引起锥体外系综合征和心血管不良反应。但莫沙必利不能调节FD患者胃酸分泌, 单独莫沙必利治疗对FD病程相对较长、症状严重、胃酸分泌过多者和老年FD患者的疗效欠佳^[10]。

本研究联合组给予雷贝拉唑联合莫沙必利治疗。雷贝拉唑是抑制胃酸分泌的有效PPI药物, 口服后1h内即可发挥药效, 首次服用雷贝拉唑24h内可抑制基础胃酸量和由食物刺激产生的胃酸量, 抑制率分别达69%和82%, 抑酸作用明显, 有效减少胃酸对胃肠道黏膜的刺激, 减轻胃肠不适症状, 因此常用于消化性胃溃疡、胃食管反流症的抗胃酸治疗, 抑酸效果明显优于传统奥美拉唑, 而且不良反应更少, 安全性好^[11-12]。研究^[13]指出雷贝拉唑对夜间胃酸分泌异常者的抑

酸效果更佳。此外雷贝拉唑用于 Hp 相关性消化性溃疡时,能为抗菌药物提供适宜的胃内酸碱环境,增益抗菌效果。本研究显示与对照组比较,联合组治疗 6 周后胃、肠排空率均较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且不良反应无明显增加,印证了二者联合治疗的疗效,与研究^[14]报道相符。FD 治疗后易出现复发,复发原因复杂,多与 FD 危险因素继续存在有关,如精神心理因素、Hp 根除失败、遗传易感性、饮食习惯等^[15]。本研究通过随访 6 个月比较 2 组近期 FD 复发率,结果显示联合组治疗后 6 个月内 FD 复发率为 7.25%,低于对照组的 20.34%,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明雷贝拉唑联合莫沙必利预防 FD 近期复发的效果较好,分析认为雷贝拉唑通过抑酸机制,保护胃肠道黏膜和维持酸碱平衡,与莫沙必利联用发挥疗效增益作用,可降低 FD 复发。

综上所述,雷贝拉唑联合莫沙必利治疗 FD 疗效显著,有效提高胃肠排空率和降低近期复发率,且安全性良好。

参考文献

[1] 张琳琳,王承党. 治疗功能性消化不良常用药物的有效性及安全性: Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(9): 1011-1022.

[2] 董涛,王韶华,韩永鹏. 雷贝拉唑与奥美拉唑在非食管胃静脉曲张上消化道出血患者中的疗效差异[J]. 河北医药, 2019, 41(8): 1197-1199, 1203.

[3] 孙晓红. 功能性消化不良的罗马IV标准解读[J]. 中华全科医师杂志, 2017, 16(9): 661-663.

[4] 苗江虎,江华. 三联药物方案对功能性消化不良患者胃

肠排空率、症状缓解率及不良反应的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(3): 308-311.

[5] 张慧华,邓燕,李中跃. 功能性消化不良发病机制研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(7): 602-607.

[6] 徐文慧,严晶,孙志广. 老年人功能性消化不良的五脏论治[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(1): 64-68.

[7] 俞晓青,包晓萍,王青平,等. 不同中医证型药膳干预在老年功能性消化不良患者中的应用价值[J]. 中华全科医学, 2019, 17(3): 483-486.

[8] 郭华,张靖,田静,等. 莫沙必利联合奥美拉唑对老年功能性消化不良患者胃肠激素与胃肠动力的影响[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(2): 121-125.

[9] 李伟冬,江舒曼,贾林. 莫沙必利联合米曲菌胰酶片对功能性消化不良模型小肠 Cajal 间质细胞的影响及其机制的研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(19): 3249-3252, 3256.

[10] 蔡莉莉,孟静岩. 中西医结合治疗功能性消化不良的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(1): 201-203.

[11] 李雅,李亚萍. 雷贝拉唑与奥美拉唑治疗 Hp 相关性胃溃疡的疗效比较[J]. 西南国防医药, 2019, 29(4): 462-463.

[12] 梁灿灿,丁永年. 雷贝拉唑联合胃铋镁治疗消化性溃疡的效果[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(6): 413-417.

[13] 杨艳,王峻峰. 质子泵抑制剂联合复方消化酶片治疗伴腹胀的上腹痛综合征型功能性消化不良的临床观察[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(4): 577-579.

[14] 王亚军,杨阳,苗海军. 雷贝拉唑联合莫沙必利治疗功能性消化不良的临床疗效及对胃肠动力的影响[J]. 贵州医药, 2019, 43(6): 898-899.

[15] 董玮,张怡,郭泉. 枸橼酸莫沙必利联合双歧三联活菌对老年功能性消化不良患者胃肠激素水平的影响及预防复发的作用[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(11): 26-29.

(上接第 28 面)

[8] 林安娜,李雨晴,钟慕晓,等. 炎症细胞因子在溃疡性结肠炎患者中的表达及其对预后的影响[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(12): 1712-1717, 1731.

[9] 师梦,谢庆芝. 幽门螺杆菌毒力基因与致病性研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(3): 233-236.

[10] 司元国,孙滨,王淑惠,等. 不同消化性疾病来源的 Hp 毒力基因检测与临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 489-492.

[11] 梁倩萍,陈宏超,姜媛媛,等. 胃癌患者幽门螺杆菌感染密度与血清炎症因子表达的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3187-3189.

[12] 车章洪,曾芳. 埃索美拉唑四联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡疗效及血清炎症因子的关联性研究[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(12): 1382-1386.

[13] 何兰芬,彭罕鸣,陈静,等. 幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患儿治疗效果的影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂

志, 2018, 28(06): 933-935, 942.

[14] 杨志平,刘为,关晓辉. 中老年慢性胃病幽门螺杆菌感染与胃黏膜病理改变的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4596-4597.

[15] 王颂歌,余会丽,马明,等. 抗菌药物对幽门螺杆菌感染胃溃疡患者血清炎症因子及胃泌素指标的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2470-2472.

[16] 刘宝珍,屈冬冬,金世禄,等. 细胞毒素相关蛋白 A 和白细胞介素-9 与消化性溃疡的关系研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17): 57-59, 70.

[17] 刁云辉,薛萌,樊宏伟,等. 荆胃康胶丸治疗十二指肠溃疡 96 例疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6): 191-192.

[18] 陈惟,卢绮萍. 白细胞介素 6 与消化道肿瘤关系的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(10): 1457-1462.