

# 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

郭芃利\*, 古 赛 #(重庆医科大学附属第一医院消化内科, 重庆 400016)

中图分类号 R573.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1608-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.08

**摘要** 目的:观察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疗效和安全性。方法:156例伴腹胀的上腹痛综合征型功能性消化不良患者随机分为对照组(75例)和观察组(81例)。对照组患者给予埃索美拉唑肠溶片40 mg,每日早餐前半小时服用1次;观察组患者在对照组治疗的基础上加用复方消化酶片243.6 mg,每日3次,餐后即服。两组疗程均为2周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后临床症状评分和胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)水平,餐后2、4 h胃排空率及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前,两组患者临床症状评分和PG I、PG II水平,餐后2、4 h胃排空率比较,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( $P < 0.05$ );观察组患者PG I、PG II水平均显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗前后餐后2、4 h胃排空率及对照组患者PG I、PG II水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: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疗效显著优于单用质子泵抑制剂,且安全性相当。

**关键词** 功能性消化不良;复方消化酶片;质子泵抑制剂;疗效;安全性

## Clinical Observation of Proton Pump Inhibitors Combined with Compound Digestive Enzyme Tablet in the Treatment of Functional Dyspepsia of Epigastric Pain Syndrome with Abdominal Distension

GUO Pengli, GU Sai (Dept. of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of proton pump inhibitors combined with Compound digestive enzyme tablet in the treatment of epigastric pain syndrome with abdominal distension. METHODS: 156 patients with epigastric pain syndrome with abdominal distension were randomly divided into control group (75 cases) and observation group (81 cases). Control group was given 40 mg Esomeprazole enteric-coated tablet for once half an hour before breakfast; observation group was additionally given 243.6 mg Compound digestive enzyme tablet immediately after meal, 3 times a day. The treatment course for both groups was 2 weeks. Clinical efficacy, clinical symptom score, pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), 2, 4 h postprandial gastric emptying rate before and after treatment, and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ( $P > 0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in the clinical symptom score, PG I, PG II and 2, 4 h postprandial gastric emptying rate ( $P > 0.05$ ). After treatment, clinical symptom score in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group; PG I and PG II in observation group were significantly higher than before and control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); and there were no significant differences in the 2, 4 h postprandial gastric emptying rate between 2 groups and PG I and PG II in control group before and after treatment ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: The efficacy of proton pump inhibitors combined with Compound digestive enzyme tablet is superior to the proton pump inhibitors in the treatment of epigastric pain syndrome with abdominal distension, with similar safety.

**KEYWORDS** Functional dyspepsia; Compound digestive enzyme tablets; Proton pump inhibitors; Efficacy; Safety

功能性消化不良(Functional dyspepsia, FD)是指由胃和十二指肠功能紊乱引起的症状,经检查排除引起这些症状的器质性疾病的一组临床综合征,主要症状包括上腹痛、上腹灼热感、餐后饱胀和/或早饱,可伴上腹胀、嗝气、食欲不振、恶心、呕吐等。相关诊断标准将FD分为两个亚型,即上腹痛综合征

(Epigastric pain syndrome, EPS)型和餐后不适综合征(Postprandial distress syndrome, PDS)型,两个亚型可重叠<sup>[1]</sup>。据统计,欧美FD人群发病率达19%~41%,平均32%,我国为18%~45%,占消化专科门诊的20%~40%<sup>[2]</sup>。目前研究表明,FD对患者的生命不会造成威胁,但可严重影响患者的生活质量并消耗大量的医疗资源<sup>[3]</sup>。

EPS型FD机制复杂且尚未完全阐明,胃酸分泌异常、酸敏感性增加及消化酶分泌不足可能是导致该病的重要原因。目前,该病的治疗以抑制胃酸分泌、促进胃肠动力为主,但部分

\* 硕士研究生。研究方向:脂肪性肝病、胃肠动力。E-mail: guopengli1119@126.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:幽门螺杆菌、胃肠动力。E-mail: 1601792466@qq.com

患者不能获得满意疗效,而补充消化酶制剂往往可获益。但针对质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPI)抑制胃酸分泌、改变胃内酸碱度是否会影响消化酶制剂的疗效,消化酶制剂是否能通过改善胃肠动力进一步缓解相关症状的研究尚不足。为此,在本研究中笔者观察了PPI联合复方消化酶片治疗伴腹胀的EPS型FD的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2014年7月—2015年4月我院消化内科门诊收治的156例伴腹胀的EPS型FD患者,均符合罗马Ⅲ诊断标准<sup>[2]</sup>。将所有患者按随机数字表法分为对照组(75例)和观察组(81例)。对照组男性37例、女性38例,平均年龄(42.17±14.12)岁;观察组男性38例、女性43例,平均年龄(41.19±13.36)岁。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)症状每周至少发生1次,至少持续出现6个月;(2)近2周末使用任何药物者。排除标准:(1)治疗期间服用了阿司匹林、激素类药物、镇痛药、抑酸药、胃黏膜保护药、胃肠动力药、利胆药、解痉药、其他消化酶制剂和能够改善消化不良症状的中草药;(2)进入本研究前4周内参加过其他临床试验者;(3)依从性差,不能遵医嘱服药者。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予埃索美拉唑肠溶片(阿斯利康制药有限公司,规格:40 mg/片)40 mg,每日早餐前半小时服用1次;观察组患者在对照组治疗的基础上加用复方消化酶片(韩国大熊制药株式会社,规格:243.6 mg/片)243.6 mg,每日3次,餐后即服。两组疗程均为2周。

### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后临床症状评分和胃蛋白酶原Ⅰ(PGⅠ)、胃蛋白酶原Ⅱ(PGⅡ)水平,餐后2、4 h胃排空率及不良反应发生情况。胃排空时间测定:采用胃动力临床检测方法<sup>[4]</sup>,同时服用标准试餐和含有20粒小钡条的胶囊1粒,餐后2、4 h分别行腹部立位X线检查,根据钡条排空情况计算胃排空率。胃排空率=(20-胃内标志物残留数/20)×100%。临床症状评分:采用成人FD诊断性问卷评分<sup>[6]</sup>,包括症状程度和频率。症状包括:上腹饱胀不适、早饱、上腹痛、上腹灼热感、暖气、恶心、呕吐和腹部胀气。症状程度——0分:无症状;1分:不影响工作和生活;2分:对工作和生活有部分影响,但能忍受;3分:对工作和生活造成严重影响,不能忍受。症状频率——1分:<每周1 d;2分:每周1 d;3分:每周2~3 d;4分:每周4~5 d;5分:每周6~7 d。

### 1.5 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

显效:治疗后临床症状评分较治疗前下降>75%;有效:

治疗后临床症状评分较治疗前下降30%~75%;无效:治疗后临床症状评分较治疗前下降<30%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 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1。

表1 两组患者治疗前后临床症状评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 1 Comparison of clinic symptom scores of between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	75	15.61±1.94	10.21±2.17*
观察组	81	16.02±3.62	6.60±1.14**

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

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

### 2.2 两组患者治疗前后PGⅠ、PGⅡ水平比较

治疗前,两组患者PGⅠ、PGⅡ水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者PGⅠ、PGⅡ水平均显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );对照组患者治疗前后PGⅠ、PGⅡ水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后PGⅠ、PGⅡ水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of PGI and PG II of between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	PGⅠ, ng/ml		PGⅡ, ng/ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	75	81.27±10.03	82.61±9.18	5.98±9.18	5.83±1.01
观察组	81	85.09±16.12	143.71±6.35**	6.14±1.33	14.15±2.18**

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

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

### 2.3 两组患者治疗前后餐后2、4 h胃排空率比较

两组患者治疗前后餐后2、4 h胃排空率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后餐后2、4 h胃排空率比较( $\bar{x}\pm s$ ,%)

Tab 3 Comparison of 2, 4 h postprandial gastric emptying rate of between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , %)

组别	<i>n</i>	餐后2 h		餐后4 h	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	75	0.42±0.14	0.46±0.37	0.79±0.42	0.81±0.11
观察组	81	0.44±0.28	0.45±0.25	0.80±0.10	0.82±0.44

### 2.4 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,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 4 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	75	21	35	19	74.67
观察组	81	29	39	13	83.95*

注:与对照组比较, \* $P<0.05$

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

### 2.5 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups(case)

组别	n	恶心	腹胀	腹痛	腹泻	总发生率, %
对照组	75	1	1	2	0	5.33
观察组	81	0	0	1	2	3.70

### 3 讨论

EPS是FD常见的一种亚型,也是目前临床上常见的消化系统疾病。对于EPS型FD的治疗,多采用抑酸药、促胃肠动力药和消化酶制剂缓解症状。复方消化酶片主要成分有生物淀粉酶、肠溶胰酶颗粒、脂肪酶100、蛋白酶、纤维素酶、熊去氧胆酸、二甲硅油等,该药可促进食物在胃内得到消化,减少未消化食物进入肠腔比例,而其成分中的肠溶胰酶颗粒还可促进食物在肠腔内的消化<sup>[7]</sup>。

有研究表明,部分EPS型FD患者因胃酸水平较高而致上腹痛和上腹灼热感<sup>[8]</sup>,因而对伴上腹痛或灼热感的患者,PPI往往有效。埃索美拉唑为新一代PPI,用药后第1天,胃内pH>4的时间较其他PPI长2h<sup>[8-9]</sup>,且PG I和PG II水平均显著增加<sup>[9-10]</sup>。PPI可抑制胃酸分泌,反馈性刺激胃窦部的胃泌素分泌,加强了PG的代谢和释放,故PG水平可间接反映胃内酸碱情况<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者PG I、PG II水平均显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义;对照组患者治疗前后PG I、PG II水平比较,差异均无统计学意义。这表明,PPI联合复方消化酶片可有效抑制胃酸分泌。观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。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,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这表明,复方消化酶片在胃肠道内发挥作用不受胃内酸碱度改变的影响,可能与其具有独特的多层消化酶混合颗粒型结构,能在胃内释放出不同的耐酸消化酶有关。因此,对伴腹胀的EPS型FD患者,PPI联合复方消化酶片对改善临床症状更为有利,安全性较好。两组患者治疗前后餐后2、4h胃排空率比较,差异均无统计学意义。这说

明,上腹饱胀感的改善仍可能与复方消化酶片中所含纤维素酶、熊去氧胆酸、二甲硅油等有效成分所具有的减少胃肠胀气作用有关。

综上所述,PPI联合复方消化酶片治疗伴腹胀的EPS型FD的疗效显著优于单用PPI,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,且未深入研究作用机制,因此今后仍需加大样本量深入研究,以验证结论的可靠性。

### 参考文献

- [1] Ohara S, Kawano T, Kusano M, *et al.* Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan[J]. *Gastroenterology*, 2011, 46(5):603.
- [2] Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(19):1853.
- [3] Brook RA, Kleinman NL, Choung RS, *et al.* Functional dyspepsia in an outpatient clinic with primary care physicians in Japan [J]. *Gastroenterology*, 2010, 45(2):187.
- [4] 李莉,刘庆森.胃动力功能的临床检查方法[J]. *医学综述*, 2010, 16(2):221.
- [5] 项忆瑾,林江.消化不良症状量表和生活质量量表评价功能性消化不良的研究进展[J]. *胃肠病学*, 2015, 20(3):180.
- [6] 吴永东,胡善联,何江江,等.复方消化酶片治疗消化不良的有效性及其药经济学研究[J]. *中国医刊*, 2015, 50(11):58.
- [7] 雷凤雄.复方消化酶胶囊治疗95例消化不良患者效果观察[J]. *微量元素与健康研究*, 2014, 31(2):12.
- [8] 董丽萍,孟磊,陈肖肖,等.功能性消化不良的研究进展[J]. *大家健康:学术版*, 2012(10):91.
- [9] Freedberg DE, Lebwohl B, Abrams JA, *et al.* The impact of proton pump inhibitors on the human gastrointestinal microbiome[J]. *Clin Lab Med*, 2014, 34(4):771.
- [10] Ward RM, Kearns GL. Proton pump inhibitors in pediatrics mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics[J]. *Paediatr Drugs*, 2013, 15(2):119.
- [11] Igarashi M, Nagano J, Tsuda A, *et al.* Correlation between the Serum Pepsinogen I Level and the Symptom Degree in Proton Pump Inhibitor-Users Administered with a Probiotic[J]. *Pharmaceuticals*, 2014, 7(7):754.
- [12] Di Mario F, Ingegnoli A, Altavilla N, *et al.* Influence of antisecretory treatment with proton pump inhibitors on serum pepsinogen I levels[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2005, 19(4):497.

(收稿日期:2015-09-27 修回日期:2016-03-02)

(编辑:陈宏)