

泮托拉唑钠肠溶片与莫沙必利治疗功能性消化不良的临床效果及安全性

杨正益

背景资料
功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是消化内科常见临床证候群, 据临床统计资料显示, FD 发病率约为16%, 约占消化科门诊量40%。罗马III指出FD是指存在一种或多种起源于胃或十二指肠区域的消化不良症状, 主要临床症状为饱餐不适、早饱感、上腹部灼烧感等, 且缺乏能解释上述症状的任何器质性、系统性和代谢性疾病。从病理生理和治疗角度出发将其分为餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS)和上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS)两个亚型。

同行评议者
黄缘, 教授, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室; 王承党, 教授, 福建医科大学附属第一医院消化内科

杨正益, 毕节市第一人民医院消化内科 贵州省毕节市 551700
杨正益, 副主任医师, 主要从事胃肠疾病和肝病的研究。
作者贡献分布: 本论文写作由杨正益完成。
通讯作者: 杨正益, 副主任医师, 551700, 贵州省毕节市广惠路112号, 毕节市第一人民医院消化内科。bjsyqzy@162.com
电话: 0857-8800158
收稿日期: 2014-07-17 修回日期: 2014-08-22
接受日期: 2014-09-03 在线出版日期: 2014-10-18

Efficacy and safety of pantoprazole sodium enteric-coated tablets combined with mosapride in treatment of functional dyspepsia

Zheng-Yi Yang

Zheng-Yi Yang, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Bijie City, Bijie 551700, Guizhou Province, China

Correspondence to: Zheng-Yi Yang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Bijie City, 112 Guanghui Road, Bijie 551700, Guizhou Province, China. bjsyqzy@162.com

Received: 2014-07-17 Revised: 2014-08-22

Accepted: 2014-09-03 Published online: 2014-10-18

Abstract

AIM: To assess the efficacy and safety of pantoprazole sodium enteric-coated tablets (Pan) combined with mosapride citrate tablets (Mosa) in the treatment of functional dyspepsia (FD).

METHODS: This was a prospective parallel controlled trial. One hundred and forty-nine FD patients were randomly divided into either an observation group ($n = 75$) or a control group ($n = 74$). The observation group was given Mosa plus Pan, and the control group was given Mosa alone. Clinical effects were compared for the two groups.

RESULTS: The total response rate was significantly higher in the observation group than in the control group (96% vs 83.78%, $\chi^2 = 6.1398$, $P = 0.0132$). The incidence of adverse reac-

tions was significantly lower in the observation group than in the control group (16% vs 29.73%, $\chi^2 = 3.9868$, $P = 0.0459$). The recurrence rates at 1, 3 and 6 mo were lower in the observation group than in the control group (8.0% vs 9.46%, 17.33% vs 21.62%, 24% vs 41.89%, and the difference at 6 mo was significant ($\chi^2 = 5.4025$, $P = 0.0201$). At 1, 3 and 6 mo, the functional digestive disorder quality of life questionnaire (FDDQL) scores and scale total scores were significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Pan combined with Mosa has better curative effect and higher safety than Mosa alone in the treatment of FD.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Pantoprazole sodium enteric-coated tablets; Mosapride; Functional dyspepsia

Yang ZY. Efficacy and safety of pantoprazole sodium enteric-coated tablets combined with mosapride in treatment of functional dyspepsia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(29): 4514-4518 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4514.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i29.4514>

摘要

目的: 观察泮托拉唑钠肠溶片(pantoprazole sodium enteric-coated tablets)联合莫沙必利(mosapride citrate tablets)治疗功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)的疗效及安全性。

方法: 采用前瞻性平行对照组试验法, 符合罗马III标的FD患者149例随机分为观察组和对照组, 其中对照组74例, 给予莫沙必利; 观察组75例, 给予泮托拉唑钠肠溶片联合莫沙必利, 4 wk为1疗程, 观察症状变化。

结果: 观察组总有效率96.00%明显高于对照组的83.78%($\chi^2 = 6.1398$, $P = 0.0132$), 不良发生率为16.00%低于对照组的29.73%(χ^2

= 3.9868, $P = 0.0459$), 随访期间观察组1、3、6 mo后复发率分别为8.00%、17.33%、24.00%, 对照组分别为9.46%、21.62%、41.89%, 两组患者6 mo后复发率差异具显著性($\chi^2 = 5.4025$, $P = 0.0201$). 随访1、3、6 mo观察组患者复发率和功能性消化不良生命质量量表(functional digestive disorder quality of life questionnaire, FDDQL)评分、量表总积分(scale total score, GS)均高于对照组($P < 0.05$).

结论: 泮托拉唑钠肠溶片与莫沙必利联合治疗FD的疗效优于单用莫沙必利, 安全性较高.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 泮托拉唑钠肠溶片; 莫沙必利; 功能性消化不良

核心提示: 研究结果显示, 观察组总有效率96.00%明显高于对照组的83.78%($\chi^2 = 6.1398$, $P = 0.0132$), 不良发生率为20.00%低于对照组的41.89%($\chi^2 = 15.9751$, $P = 0.0001$), 随访期间复发率低, 1、3、6 mo后复发率分别为8.00%、17.33%、24.00%, 两组患者6 mo后复发率差异具显著性($\chi^2 = 5.4025$, $P = 0.0201$). 另外, 随访1、3、6 mo观察组患者功能性消化不良生命质量量表评分量表总积分均高于对照组($P < 0.05$), 说明该治疗方案疗效显著, 安全性高, 促进患者生存质量的提高.

杨正益. 泮托拉唑钠肠溶片与莫沙必利治疗功能性消化不良的临床效果及安全性. 世界华人消化杂志 2014; 22(29): 4514-4518
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4514.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i29.4514>

0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是消化内科常见临床证候群, 据临床统计资料显示^[1], FD发病率约为16%, 约占消化科门诊量40%. 罗马III指出FD是指存在一种或多种起源于胃或十二指肠区域的消化不良症状, 主要临床症状为饱餐不适、早饱感、上腹部灼烧感等, 且缺乏能解释上述症状的任何器质性、系统性和代谢性疾病. 从病理生理和治疗角度出发将其分为餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS)和上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS)两个亚型^[2]. 刘秋月等^[2]认为FD可能和胃排空异常、胃内食物分布异常、胃容受性受损、胃电节律异常、胃窦十二指肠动力异常等有密

切关系. 也有研究^[3,4]认为FD的发生可能与心理因素、胃酸分泌过多、内脏高敏感性、幽门螺杆菌感染、基因因素、生长环境、饮食、生活方式等众多因素相关. 因此, 抑制胃酸分泌、促动力药物成为FD治疗的主要药物, 但是, 尚不清楚单用促动力药物、或促动力药物联合抑酸药物对FD的疗效是否存在差异. 本文旨在探析促动力药联合抑酸药治疗FD的疗效, 为今后临床治疗提供参考和借鉴, 对比分析单用促动力要和促动力要联合抑酸药物治疗的效果及安全性, 现将其报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 纳入标准: (1)主诉均为消化不良; (2)符合罗马III FD诊断标准^[4-6]即近期出现餐后饱胀不适、早饱感、上腹痛、上腹部烧灼感4个症状中1个及以上症状时间超过3 mo, 出现症状的累计时间超过6 mo, 并且无可解释上述症状的器质性病变的证据; (3)血常规、尿常规、大便常规、便隐血、肝功能、肾功能、血糖、心电图、腹部彩超等检查均未见异常; (4)电子胃镜检查提示无异常或者仅为慢性浅表性胃炎或者未发现能够解释患者消化不良的器质性病变; (5)年龄18-70岁. 排除标准: (1)可能引起消化不良症状的慢性疾病, 诸如慢性肾功能不全、慢性肝炎、糖尿病、自身免疫性疾病等; (2)腹部和盆腔手术史者; (3)合并严重心、肝、肾、造血系统等原发疾病者; (4)有显著精神障碍, 确诊为抑郁症和焦虑症患者. 收集毕节市第一人民医院消化内科(2013-01/2014-01)门诊和住院、符合罗马III诊断的FD患者149例, 采用前瞻性随机平行试验法将其分为两组: 对照组和观察组. 所有患者签署知情同意书. 使用药物: 莫沙必利(成康弘药业集川股份有限公司生产, 批号: 120508); 泮托拉唑钠肠溶片(北京双鹤药业股份有限公司生产, 批号: JA120300).

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组患者接受莫沙必利治疗, 5 mg/次, 3次/d, 餐前30 min口服, 4 wk为1疗程. 观察组患者在对照组治疗基础上加用泮托拉唑钠肠溶片治疗, 40 mg/次, 1次/d, 早餐前口服, 4 wk为1疗程. 治疗期间进行生活调节, 禁烟酒, 避免服用非甾体抗炎药, 避免患者个人生活经历中可能诱发病状的食物, 保持饮食均衡并富含维生素, 注重食物搭配. 另外, 根据患者的心理特

研发前沿
抑制胃酸分泌、促动力药物成为FD治疗的主要药物, 但是, 尚不清楚单用促动力药物、或促动力药物联合抑酸药物对FD的疗效是否存在差异.

相关报道

刘秋月等认为FD可能和胃排空异常、胃内食物分布异常、胃容受性受损、胃电节律异常、胃窦十二指肠动力异常等有密切关系。也有研究认为FD的发生可能与心理因素、胃酸分泌过多、内脏高敏感性、幽门螺杆菌感染、基因因素、生长环境、饮食、生活方式等众多因素相关。

表 1 两组患者疗程结束后疗效对比分析 $n(\%)$

分组	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	75	45(60.00)	27(36.00)	3(4.00)	72(96.00)
对照组	74	36(48.65)	26(35.13)	12(16.22)	62(83.78)
χ^2 值	-	1.9346	0.0122	6.1398	6.1398
P 值	-	0.1643	0.9122	0.0132	0.0132

表 2 两组患者治疗的不良反应发生情况 $n(\%)$

分组	n	腹泻	皮疹	头晕	失眠	合计
观察组	75	5(6.67)	4(5.33)	2(2.67)	1(1.33)	12(16.00)
对照组	74	7(9.46)	6(8.11)	4(5.41)	5(6.76)	22(29.73)
χ^2 值						3.9868
P 值						0.0459

征进行针对性心理辅导治疗,消除患者对疾病的恐惧和疑虑,对于失眠较重患者必要时可口服舒乐安定促进睡眠。

1.2.2 观察指标: 疗程结束后,观察两组患者疗效及不良反应发生率,随访1-6 mo,对比分析两组患者复发率和功能性消化不良生命质量量表(functional digestive disorder quality of life questionnaire, FDDQL)评分。参照临床症状分级评分标准^[7],0级:无症状,计0分;I级:偶尔出现症状、但无明显不适感,计1分;II级:有症状,有不适感,但不频繁,计2分;III级:症状频繁,有明显不适感,计3分;IV级:症状严重,需要药物控制,计4分。根据症状积分下降幅度评估治疗效果,显效:积分降低 $\geq 80\%$,有效: $50\% < \text{积分降低} < 80\%$,无效:积分降低 $\leq 50\%$,总有效率 = 显效率 + 有效率。停药后患者再次出现消化不良症状,且症状评分 ≥ 2 分视为复发。

采用FDDQL^[8]评价生存质量,含8个领域、43个条目:其中5、8、11、14、19、23、27分为6个等级,分别计1-6分;20、30、31、33、34、35、36、37条分为5个等级,计分6-原始分;其他条目分为5个等级,分别计1-5分。RS(该领域的粗分) = 每个领域总积分/条目数,每个领域各自评分 = $100 - [(RS-1) \times 25]$ 分,量表总积分(scale total score, GS) = $100 - [(RS-1) \times 25]$ 分。

统计学处理 本研究采用SPSS18.0软件包对所得的数据进行统计学分析,计量资料采用mean \pm SD表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用百分率表示, χ^2 检验,检验标准 $\alpha = 0.05$,

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 对照组74例中男39例、女25例,年龄20-68岁,平均38.56岁 \pm 9.85岁,病程1-5年,平均2.58年 \pm 0.76年,临床症状:上腹痛37例、上腹饱72例、早饱56例、暖气食欲不振63例、恶心45例、呕吐21例;其中合并失眠58例、焦虑抑郁42例、头痛34例。观察组75例中男42例、女33例,年龄19-70岁,平均39.3岁 \pm 10.38岁,病程1-6年,平均2.74年 \pm 0.83年,临床症状:上腹痛36例、上腹饱70例、早饱58例、暖气食欲不振66例、恶心42例、呕吐23例;其中合并失眠62例、焦虑抑郁43例、头痛36例。两组患者在性别构成比、年龄、病程等基线资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 疗效分析 疗程(4 wk)结束后,观察组总有效率96.00%,对照组为83.78%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.1398, P = 0.0132$)(表1)。

2.3 不良反应 治疗期间,观察组12例(16.00%)发生腹泻、皮疹、头晕等不良反应,对照组;对照组22例(29.73%)发生上述不良反应,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.9868, P = 0.0459$)(表2),经过对症治疗后均痊愈,不影响试验结果的准确性。

2.4 随访 两组患者疗程结束后均停药,随访1-6 mo,无脱访病例。为了便于统计分析,将用药28 d后无效者视为复发。观察组在疗程结束后1、3、6 mo后复发率分别为8.00%、17.33%、24.00%,对照组在该时间段复发率分别为9.46%、21.62%、41.89%,组间在停药6 mo后复发率差异

同行评价
本研究设计合理,
结论科学, 具有一定
临床参考价值.

表 3 两组用药后不同时间点的功能性消化不良累计复发率对比 $n(\%)$

分组	n	1 mo	3 mo	6 mo
观察组	75	6(8.00)	13(17.33)	18(24.00)
对照组	74	7(9.46)	16(21.62)	31(41.89)
χ^2 值	-	0.0996	0.4370	5.4025
P 值	-	0.7523	0.5086	0.0201

表 4 两组患者随访1、3、6 mo FDDQL评分GS对比分析 (mean \pm SD, 分)

分组	n	随访1 mo	随访3 mo	随访6 mo
观察组	75	89.52 \pm 6.04	92.46 \pm 5.88	98.38 \pm 6.54
对照组	74	70.56 \pm 6.08	76.58 \pm 5.94	80.35 \pm 5.64
χ^2 值	-	19.0953	16.3993	18.0108
P 值	-	0.0000	0.0000	0.0000

FDDQL: 功能性消化不良生命质量量表; GS 量表总积分.

具显著性($\chi^2 = 5.4025, P = 0.0201$)(表3). 随访1、3、6 mo观察组患者FDDQL评分GS均高于对照组($P < 0.05$)(表4).

3 讨论

FD是当前临床消化内科较为多见的功能性病症, 患者器质虽未发生病变, 但其病症因易反复而严重困扰患者工作与生活. 患者临床主要表现为上腹胀、上腹痛、食欲不振、呕吐、恶心、嗝气等上腹不适症状^[9]. 在临床诊疗过程中发现FD和其他胃部疾病症状相似, 由此, 必须排除器质性消化不良, 行胃肠检查、X线钡餐、胆囊造影、计算机断层扫描(computed tomography, CT)等影像学检查可见FD和慢性胃炎、消化性溃疡、慢性胆囊炎等疾病鉴别, 有助于早期明确诊断, 另外, 还需要和继发为运动障碍疾病如胃肠神经肌肉病变、糖尿病胃轻瘫等疾病相鉴别.

临床治疗FD主要为对症治疗, 遵循个体治疗和综合治疗原则^[10], 因疾病发病机制和环节极为复杂, 可能涉及胃酸刺激、胃肠运动节律改变、胃排空障碍、内脏感觉敏感性高等众多病理生理改变, 由此在治疗过程中药物选择和联合用药的搭配要坚持个性化用药原则, 除了抑酸剂、促动力药、胃黏膜保护药等治疗外, 还需要重视心理和精神调节以及饮食调节^[11]. 随着医疗技术不断提高, 人们对医疗服务的需求和要求不断提高, 目前, FD的治疗目标不仅仅是缓

解或者理想控制临床症状, 而是长期维持症状缓解状态并改善患者的生活质量^[12].

莫沙必利是一种促动力药, 常用于治疗功能性消化不良, 改善患者的临床症状, 莫沙必利分散片是选择性5-羟色胺4(5-hydroxy tryptamine 4, 5-HT4)受体激动剂, 3 min内迅速崩解, 相比于常规片吸收更为迅速, 达峰时间更短, 主要通过兴奋胃肠道胆碱能中间神经元和肌间神经丛的5-HT4受体, 促进乙酰胆碱的释放, 进而增强上消化道尤其是胃和小肠运动^[13,14], 但是其缺乏酸分泌过多的证据^[15]. 研究结果显示, 单纯应用莫沙必利治疗FD有效, 有效率达83.78%, 但不良反应较高达51.35%, 随访6 mo后复发率达41.89%, 仍不是治疗FD最理想的治疗方案. 泮托拉唑是第3代新型质子泵抑制剂^[16,17], 相对于常规药物奥美拉唑而言, 该药的明显优势在于靶向性与稳定性均较好^[18,19]. 其能有选择地抑制 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶的活性, 能将壁细胞里的 H^+ 运往胃肠的路径阻隔, 从而降低患者胃酸含量使得抑酸作用更快更持久^[20,21]. 研究结果显示, 观察组总有效率96.00%明显高于对照组的83.78%($\chi^2 = 6.1398, P = 0.0132$), 不良发生率为20.00%低于对照组的41.89%($\chi^2 = 15.9751, P = 0.0001$), 随访期间复发率低, 1、3、6 mo后复发率分别为8.00%、17.33%、24.00%, 两组患者6 mo后复发率差异具显著性($\chi^2 = 5.4025, P = 0.0201$). 另外, 随访1、3、6 mo观察组患者FDDQL评分GS均高于对照组($P < 0.05$), 说明该

治疗方案疗效显著, 安全性高, 促进患者生存质量的提高。彭继承等^[22]报道泮托拉唑肠溶片联合莫沙必利治疗FD疗效显著, 联合用药能促进患者胃肠道动力, 缓解患者餐后饱胀、早饱等临床症状, 同时还能有效抑制胃酸分泌, 缓解患者上腹痛、上腹部灼烧等临床症状, 相比于单纯应用莫沙必利效果更为显著, 且不良反应发生率低, 安全性高, 本次研究结果和其保持一致。

4 参考文献

- 1 莫光英. 功能性消化不良的治疗进展. 中国实用医药 2014; 3: 251-252
- 2 刘秋月, 严祥. 功能性消化不良胃肠动力研究进展. 国际消化病杂志 2013; 33: 319-321
- 3 刘洁. 莫沙比利和多潘立酮治疗功能性消化不良的临床效果. 中外医学研究 2014; 2: 139-139, 140
- 4 罗丽萍, 陈瑞琴. 泮托拉唑治疗消化性溃疡的疗效观察. 医学理论与实践 2014; 6: 756-757
- 5 Sodhi JS, Javid G, Zargar SA, Tufail S, Shah A, Khan BA, Yattoo GN, Gulzar GM, Khan MA, Lone MI, Saif Ru, Parveen S, Shoukat A. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and the effect of its eradication on symptoms of functional dyspepsia in Kashmir, India. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 808-813 [PMID: 23432600 DOI: 10.1111/jgh.12178]
- 6 Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia--symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 134-141 [PMID: 23399526 DOI: 10.1038/nrgastro.2013.14]
- 7 安菊芬, 杨国平. 泮托拉唑联合莫沙必利与单用莫沙必利治疗功能性消化不良的疗效比较. 海峡药学 2012; 24: 220-221
- 8 杨云英, 陈新林, 陈玉琴. 功能性消化不良患者生存质量调查. 护理学报 2014; 3: 34-36
- 9 李贤珍. 药物联合治疗功能性消化不良60例临床分析. 中国药物经济学 2013; 3: 111-112
- 10 吴柏瑶, 张法灿, 梁列新. 功能性消化不良的流行病学. 胃肠病学和肝病杂志 2013; 221: 85-90
- 11 张庆芝. 综合性治疗功能性消化不良的临床研究. 中外健康文摘 2013; 50: 18-19
- 12 Quigley EM, Lacy BE. Overlap of functional dyspepsia and GERD--diagnostic and treatment implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 175-186 [PMID: 23296247 DOI: 10.1038/nrgastro.2012.253]
- 13 Camilleri M, Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 187-194 [PMID: 23381190 DOI: 10.1038/nrgastro.2013.11]
- 14 Talley NJ, Locke GR, Herrick LM, Silvernail VM, Prather CM, Lacy BE, DiBaise JK, Howden CW, Brenner DM, Bouras EP, El-Serag HB, Abraham BP, Moayyedi P, Zinsmeister AR. Functional Dyspepsia Treatment Trial (FDTT): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of antidepressants in functional dyspepsia, evaluating symptoms, psychopathology, pathophysiology and pharmacogenetics. *Contemp Clin Trials* 2012; 33: 523-533 [PMID: 22343090 DOI: 10.1016/j.cct.2012.02.002]
- 15 赵延斌. 功能性消化不良的临床治疗探讨. 中国医药导刊 2013; 6: 954-955
- 16 倪猛, 高改云. 莫沙必利与多潘立酮治疗功能性消化不良的临床疗效比较. 重庆医学 2014; 7: 856-857
- 17 郭文娟. 功能性消化不良症状与机制的研究. 北京: 北京协和医学院中国医学科学院, 2013
- 18 孙欢欢. 功能性消化不良的治疗进展. 医学综述 2013; 19: 3937-3941
- 19 李晓智. 功能性消化不良80例药物治疗体会. 中国现代药物应用 2014; 8: 155-156
- 20 Izzard AS, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, Heagerty AM. Small artery structure and hypertension: adaptive changes and target organ damage. *J Hypertens* 2005; 23: 247-250 [PMID: 15662208]
- 21 Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, Vita JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord* 2010; 11: 61-74 [PMID: 20186491 DOI: 10.1007/s11154-010-9134-4]
- 22 彭继承, 李运泽. 泮托拉唑与莫沙必利治疗功能性消化不良的价值. 中国社区医师(医学专业半月刊) 2009; 11: 54

编辑 郭鹏 电编 都珍珍

