

## 多潘立酮联合复方消化酶治疗功能性消化不良84例

郑丹, 夏冰, 施先艳, 宋敏, 吴杰, 王萍, 张姮

### ■背景资料

功能性消化不良发病率高, 是临床上常见的消化系统疾病, 常规采用的单纯促动力治疗效果并不佳。功能性消化不良有不同的病理生理机制, 不同症状与不同病理生理机制有关, 而非某种病理生理机制能解释所有症状。针对不同机制的多药联合应用治疗功能性消化不良从理论上分析应具有更好的疗效。本文尝试多潘立酮联合复方消化酶治疗, 取得了一定效果。

郑丹, 夏冰, 施先艳, 武汉大学中南医院消化内科 湖北省武汉市 430071

郑丹, 宋敏, 吴杰, 王萍, 张姮, 武汉市中心医院消化内科 湖北省武汉市 430014

作者贡献分布: 此课题由郑丹, 夏冰及施先艳设计; 研究过程由郑丹, 宋敏, 吴杰, 王萍及张姮共同完成; 夏冰, 施先艳, 吴杰及王萍对此研究提供指导、技术支持; 数据分析、论文写作由郑丹完成。

通讯作者: 夏冰, 430071, 湖北省武汉市武昌区, 武汉大学中南医院消化内科. bingxia2004@yahoo.com.cn

电话: 027-67812999 传真: 027-67812892

收稿日期: 2008-09-15 修回日期: 2008-12-17

接受日期: 2008-12-22 在线出版日期: 2009-01-28

### Combined therapy of domperidone and compound digestive enzymes for functional dyspepsia: an analysis of 84 cases

Dan Zheng, Bing Xia, Xian-Yan Shi, Min Song, Jie Wu, Ping Wang, Heng Zhang

Dan Zheng, Bing Xia, Xian-Yan Shi, Department of Gastroenterology, Wuhan University Zhongnan Hospital, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Dan Zheng, Min Song, Jie Wu, Ping Wang, Heng Zhang, Department of Gastroenterology, the Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei Province, China

Correspondence to: Bing Xia, Department of Gastroenterology, Wuhan University Zhongnan Hospital, Wuhan 430071, Hubei Province, China. bingxia2004@yahoo.com.cn

Received: 2008-09-15 Revised: 2008-12-17

Accepted: 2008-12-22 Published online: 2009-01-28

### Abstract

**AIM:** To study the efficacy and safety of combined therapy of domperidone and compound digestive enzymes for functional dyspepsia.

**METHODS:** Eighty-four patients with functional dyspepsia were randomly grouped into experimental group ( $n = 42$ ) and the controls ( $n = 42$ ). The patients in the control group were only given domperidone 10 mg 3 times per day 30 min before meals for 4 weeks. The patients in the experimental group were given 1 capsule of compound digestive enzyme 3 times a day 30 min after meals in addition to domperidone 10 mg 3 times per day for four weeks. The thera-

peutic efficacy and side effects were compared between the two groups by chi square test.

**RESULTS:** The general therapeutic efficacy in the experimental group was superior to the controls (85.7% vs 61.9%,  $P < 0.05$ ). The symptoms of upper abdominal pain, abdominal distention, early satiety and stomach burn in the patients in the experimental group were more improved than in the control group. The experimental group had shown shorter onset time than the controls. No severe side-effects were found in the both groups.

**CONCLUSION:** Combined therapy of domperidone and compound digestive enzymes can more significantly improve general efficacy and symptoms in patients with functional dyspepsia than single use of motility medicine domperidone.

**Key Words:** Functional dyspepsia; Domperidone; Compound digestive enzymes

Zheng D, Xia B, Shi XY, Song M, Wu J, Wang P, Zhang H. Combined therapy of domperidone and compound digestive enzymes for functional dyspepsia: an analysis of 84 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(3): 336-339

### 摘要

**目的:** 观察多潘立酮联合复方消化酶胶囊治疗功能性消化不良的临床疗效和安全性。

**方法:** 84例功能性消化不良患者随机分为两组, 每组42例, 两组均口服多潘立酮片, 三餐饭前30 min服用10 mg; 试验组加服复方消化酶胶囊, 三餐饭后30 min服用1粒, 4 wk后观察疗效。

**结果:** 试验组治疗总有效率明显优于对照组, 分别为85.7%和61.9% ( $P < 0.05$ )。对上腹痛、餐后饱胀、早饱、上腹烧灼感症状改善情况进行比较, 试验组治疗前后的症状总积分及症状改善有效率较对照组有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 而且起效时间明显缩短。两组患者均未发现严重不良反应。

### ■同行评议者

欧希龙, 副教授, 东南大学中大医院消化科

**结论:** 多潘立酮联合复方消化酶胶囊治疗功能性消化不良的临床疗效明显优于单用促动力药多潘立酮。

**关键词:** 功能性消化不良; 多潘立酮; 复方消化酶

郑丹, 夏冰, 施先艳, 宋敏, 吴杰, 王萍, 张姮. 多潘立酮联合复方消化酶治疗功能性消化不良84例. 世界华人消化杂志 2009; 17(3): 336-339

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/336.asp>

## 0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是临床上最为常见的消化系统疾病之一, 30%人群在一生中均出现过消化不良的症状<sup>[1]</sup>. 功能性消化不良的发病率约为30%-50%<sup>[2]</sup>, 其病因十分复杂, 与胃肠动力障碍、内脏感知异常、胃酸分泌异常及消化不良等有关, 其中胃肠动力障碍是功能性消化不良的重要病因<sup>[3]</sup>. 促动力药物(多潘立酮)是治疗功能性消化不良的主要药物, 但由于功能性消化不良的发病机制是多因素的, 单纯促动力治疗效果并不佳. 针对不同机制的多药联合应用治疗功能性消化不良从理论上分析应具有更好的疗效. 我们采用多潘立酮联合复方消化酶治疗功能性消化不良, 并与单用多潘立酮治疗进行比较, 旨在评价该治疗方法治疗功能性消化不良的临床疗效和应用的安全性.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 根据功能性消化不良的诊断标准(罗马III)<sup>[4]</sup>, 选取2007-12/2008-05在我院门诊就诊的84例功能性消化不良患者, 年龄范围在18-65岁, 有餐后饱胀不适, 早饱, 上腹痛, 上腹烧灼感等症状, 上述症状至少存在6 mo, 并且后3 mo符合诊断标准. 经过胃镜、腹部B超或者上消化道造影及肝胆胰等检查, 排除了器质性、系统性及代谢性疾病. 将入选者随机分为两组, 试验组42例, 男20例, 女22例, 平均年龄42.6岁. 对照组42例, 男18例, 女24例, 平均年龄45.2岁. 两组年龄、性别、病情严重程度、分型等差别无统计学意义.

### 1.2 方法

**1.2.1 研究设计:** 研究采用随机、平行、对照设计. 试验组口服多潘立酮片(商品名: 吗叮啉), 饭前30 min服用10 mg, 每日3次; 复方消化酶胶囊(商品名: 达吉), 饭后30 min服用1粒, 每日3次. 对照组仅单独给予10 mg吗叮啉, 饭前30 min服用, 每日3次. 治疗疗程均为4 wk, 每周门诊复诊记录

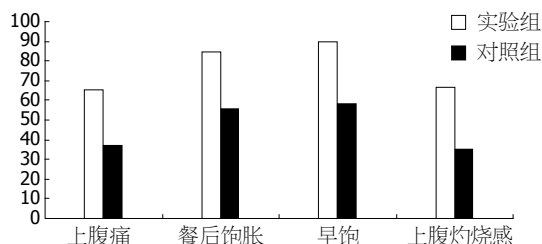


图1 治疗有效率对比.

观察指标.

**1.2.2 观察指标:** 于用药前后随访并记录患者餐后饱胀、早饱、上腹痛、上腹烧灼感、反酸、烧心、恶心呕吐等主要临床症状改善的情况及时间. 并观察患者的不良反应. 症状评分按临床症状程度分级: 0级为没有症状; I级为有轻度症状, 患者需提醒能意识到症状存在; II级为症状稍重, 患者可意识到症状存在, 但不影响工作, 正常活动未受限制; III级为症状重, 患者意识到症状存在, 无自发缓解期, 或明显影响患者生活及工作, 且难以忍受. 评分标准: 0级为0分; I级为1分; II级为2分; III级为3分.

**1.2.3 疗效判断:** 判断标准: 显效为症状积分减轻 $\geq 75\%$ ; 有效为症状积分减轻 $\geq 50\%$ , 而 $< 75\%$ ; 无效为症状积分未减轻或加重. 总有效率 = 显效率 + 有效率.

**统计学处理** 采用SPSS13.0进行统计分析. 二组比较采用 $\chi^2$ 检验、 $t$ 检验.  $P < 0.05$ 具有统计学差异.

## 2 结果

**2.1 患者消化不良症状** 试验组与对照组在治疗后消化不良症状均有改善, 试验组显效28例, 有效8例, 无效6例, 总有效率85.7%; 对照组显效20例, 有效6例, 无效16例, 总有效率61.9%, 试验组较对照组在治疗后改善更显著( $P < 0.05$ ).

**2.2 两组治疗前后消化系症状评分** 治疗前, 两组评分相当, 试验组 $11.5 \pm 2.7$ , 对照组 $11.3 \pm 2.8$ ; 治疗后, 试验组 $3.2 \pm 1.9$ , 对照组 $6.7 \pm 2.1$ , 试验组评分较对照组明显减低( $P < 0.05$ ).

**2.3 治疗前后两组消化系症状** 试验组对主要症状的治疗有效率均较对照组有显著改善(图1), 上腹痛为65.4%与37.5%( $P < 0.05$ ), 餐后饱胀为84.8%与55.5%( $P < 0.01$ ), 早饱为90.0%与58.1%( $P < 0.01$ ), 上腹烧灼感为66.7%与35.0%( $P < 0.05$ ). 治疗前后两组消化系症状发生率见表1.

### ■ 研究前沿

功能性消化不良的病因十分复杂, 病例机制目前国内外均在不断研究中. 针对发病机制多样的特点, 寻找出最优的多药联合治疗方案将是下一步研究的方向.

### ■创新盘点

国内外有关单药物治疗FD的文章较多,但国内目前还未见利用消化酶联合其他药物治疗FD的报道.本文提出多潘立酮联合复方消化酶治疗FD,试验表明疗效明显优于单用促动力药多潘立酮.

表 1 治疗前后两组消化系症状发生率比较  $n(\%)$

症状	治疗前		治疗后	
	试验组	对照组	试验组	对照组
上腹痛	26(61.90)	24(57.14)	9(21.43)	15(35.71)
餐后饱胀	33(78.57)	36(85.71)	5(11.90)	16(38.10)
早饱	30(71.43)	31(73.81)	3(7.14)	13(30.95)
上腹	21(50.00)	20(47.62)	7(16.67)	13(30.95)
烧灼感				

2.4 症状改善的平均时间 试验组症状改善时间为 $8.3 \pm 0.73$  d; 对照组症状改善的时间 $13.6 \pm 0.85$  d. 试验组明显低于对照组.

2.5 不良反应 试验组与对照组均无严重不良反应, 没有因为不良反应而退出试验的患者. 对照组两例有恶心、头晕, 试验组也仅有4例出现不良反应, 除恶心、头晕外还有腹泻发生. 但两组临床安全性评价无统计学差异.

### 3 讨论

FD是消化系统疾病中的常见病和多发病. 功能性消化不良不是一种同质性疾病. 病理生理研究发现, 功能性消化不良有不同的病理生理机制, 不同症状与不同病理生理机制有关, 而非某种病理生理机制能解释所有症状<sup>[5]</sup>. 目前国内外并无标准的治疗方案, 不同的发病机制对应不同的药物治疗. 根据罗马III标准将功能性消化不良分为餐后不适综合征和上腹痛综合征, 餐后不适综合征主要与胃动力障碍、内脏感觉异常有关, 促动力药物治疗效果较明显; 而上腹痛综合征与胃酸分泌异常关系更大一些, 抑酸治疗可能效果好; 另外抗焦虑药物和安慰剂治疗功能性消化不良也有一定疗效. 但胃动力障碍被认为在其中发挥最重要的作用, 因此调节胃肠动力仍是最重要的治疗手段之一, 而且动力障碍可继发或伴发化学性消化不良.

多潘立酮是目前临床上最常用的促胃动力剂, 他结构上与丙甲基酮苯基相似, 是一种外周多巴胺受体拮抗剂, 具有外周阻滞作用, 不透过血脑屏障, 特异性的作用于上消化系统, 可使幽门舒张期直径增大, 增加胃蠕动促进胃排空, 减少胃酸对黏膜损伤, 恢复胃窦与十二指肠的协调性, 有效解除上消化系统动力障碍症状<sup>[6]</sup>. 目前比较常用的胃动力药还有莫沙比利、伊托比利、曲美布汀等, 国内外多项研究表明这些药物在治疗功能性消化不良方面

也具有良好疗效, 尤其是曲美布汀, 目前研究较多, 其对胃肠运动具有双向调节作用<sup>[2,7]</sup>, 并有提高内脏敏感性解除疼痛的作用. 消化酶的代表药物有得每通、泌特、达吉等. 得每通是单纯的胰酶制剂, 仅用于胰源性消化不良; 泌特除胰酶外加入了促进胆汁分泌的阿嗪米特以及减少肠道产气的二甲硅油, 对肝胆疾病引起的伴有胀气的消化不良效果好<sup>[8]</sup>; 而达吉含有胃蛋白酶、木瓜蛋白酶、淀粉酶、纤维素酶、胰脂酶、胰酶和熊去氧胆酸, 分别在胃底、胃窦及十二指肠三个不同部位崩解, 胃肠道内消化酶量升高, 加快碳水化合物、脂肪、蛋白质的消化, 促进腔内食物消化和吸收<sup>[9]</sup>, 使肠道细菌分解产物特别是气体减少而改善症状, 对各种消化功能不良均有效<sup>[10-11]</sup>. 消化酶的补充在胰源性消化不良的治疗已有共识<sup>[12]</sup>, 但在非胰源性消化不良尤其是功能性消化不良的治疗效果还有待明确. 柯美云 *et al*<sup>[13]</sup>观察复方消化酶治疗消化不良患者的疗效和安全性, 结果表明消化酶治疗消化不良是一种安全有效的方法. 本试验中采用随机对照研究, 旨在了解复方消化酶的加入能否明显提高FD的疗效, 研究结果说明, 与单用多潘立酮比较, 合用复方消化酶不仅可明显改善功能性消化不良的症状, 而且在症状改善时间上也明显缩短, 另外, 不良反应也未明显增加.

总之, 多潘立酮联合复方消化酶治疗功能性消化不良的临床疗效明显优于单用促动力药多潘立酮, 值得在临床上应用.

### 4 参考文献

- 1 张万岱. 功能性胃肠病罗马标准的简介和解读. 世界华人消化杂志 2008; 16: 120-124
- 2 Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K, Kusunoki H, Kamada T, Ito M, Tanaka S, Chayama K, Haruma K. Treatment of functional dyspepsia with serotonin agonists: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1566-1570
- 3 周福生, 祝淑贞. 功能性消化不良发病机制的研究进展. 临床消化病杂志 2005; 17: 256-258
- 4 Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-1390
- 5 邹多武, 许国铭. 功能性消化不良. 中华消化杂志 2006; 26: 765-767
- 6 上海多潘立酮多中心临床研究协作组. 多潘立酮片治疗功能性消化不良的临床研究. 中华消化杂志 2003; 23: 220-222
- 7 Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K, Kusunoki H, Kamada T, Ito M, Tanaka S, Nishi N, Chayama K, Haruma K. Meta-analysis of the effects of

- prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 304-310
- 8 王凯旋, 李兆申. 消化酶与消化不良. 国际消化病杂志 2008; 28: 14-16
- 9 上海市达吉临床研究协作组. 多种消化酶制剂治疗消化不良的多中心、随机、安慰剂、双盲、平行对照研究. 胃肠病学 2003; 8: 79-82
- 10 Kleveland PM, Johannessen T, Kristensen P, Løge I, Sandbakken P, Dybdahl J, Petersen H. Effect of pancreatic enzymes in non-ulcer dyspepsia. A pilot study. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 298-301
- 11 Malfertheiner P, Domínguez-Muñoz JE. Effect of exogenous pancreatic enzymes on gastrointestinal and pancreatic hormone release and gastrointestinal motility. *Digestion* 1993; 54 Suppl 2: 15-20
- 12 徐克成. 慢性胰腺炎的胰酶治疗. 中华消化杂志 2005; 25: 313-315
- 13 柯美云, 孙晓红, 钱家鸣, 邹多武, 许国铭, 赵卡冰, 程留芳. 复方消化酶治疗消化不良患者的疗效和安全性随机双盲安慰剂对照多中心临床试验. 中华消化杂志 2008; 28: 179-182

## ■同行评价

本研究设计合理, 方法可靠, 书写规范, 但新颖性欠缺。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## ●消息●

## 世界华人消化杂志正文要求

**本刊讯** 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按 ●、○、■、□、▲、△ 顺序使用标准的符号。统计学显著性用: <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  ( $P > 0.05$  不注)。如同一表中另有一套  $P$  值, 则 <sup>1</sup> $P < 0.05$ , <sup>2</sup> $P < 0.01$ ; 第 3 套为 <sup>3</sup> $P < 0.05$ , <sup>4</sup> $P < 0.01$ 。  $P$  值后注明何种检验及其具体数字, 如  $P < 0.01$ ,  $t = 4.56$  vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小  $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$ , 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。(常务副总编辑: 张海宁 2009-01-28)