

复方阿嗝米特肠溶片对胆囊炎患者外科治疗后消化不良的影响

周建军

周建军, 江山贝林医院药剂科 浙江省江山市 324100
 周建军, 主管药师, 主要从事临床合理用药的研究。
 作者贡献分布: 本文主要由周建军写作完成。
 通讯作者: 周建军, 主管药师, 324100, 浙江省江山市鹿溪北路208号, 江山贝林医院药剂科. 45655838@qq.com
 收稿日期: 2014-10-23 修回日期: 2014-12-19
 接受日期: 2014-12-25 在线出版日期: 2015-02-08

Clinical effects of compound azintamide enteric-coated tablets in treatment of cholecystitis patients with post-surgery dyspepsia

Jian-Jun Zhou

Jian-Jun Zhou, Department of Pharmacy, Jiangshan Beilin Hospital, Jiangshan 324100, Zhejiang Province, China
 Correspondence to: Jian-Jun Zhou, Pharmacist-in-Charge, Department of Pharmacy, Jiangshan Beilin Hospital, 208 Luxi North Road, Jiangshan 324100, Zhejiang Province, China. 45655838@qq.com
 Received: 2014-10-23 Revised: 2014-12-19
 Accepted: 2014-12-25 Published online: 2015-02-08

Abstract

AIM: To investigate the clinical effects of compound azintamide enteric-coated tablets in the treatment of cholecystitis patients with post-surgery dyspepsia.

METHODS: Sixty cholecystitis patients with post-surgery dyspepsia treated at our hospital were randomly divided into either a study group or a control group, with 30 cases in each group. The study group was given compound azintamide enteric-coated tablets, 150 mg each time, three times per day for 4 wk, and the

control group was given matched placebo. The overall symptom score, the total rate of dyspepsia relief and the total score of SF-NDI scale were compared between the two groups before and after treatment.

RESULTS: The overall symptom score and dyspepsia score did not differ significantly between two groups of patients before treatment ($P > 0.05$). After 28 days of treatment, the scores of dyspepsia symptoms such as anorexia, early satiety, belching, abdominal pain or discomfort and the overall symptom were significantly lower in the study group than in the control group ($P < 0.05$). Although the total rate of dyspepsia relief at one week after treatment showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$), the rates at 2, 3, and 4 wk were significantly higher in the study group than in the control group ($P < 0.05$). The total score of the SF-NDI scale showed no significant difference between the two groups before treatment, 7 d or 14 d after treatment ($P > 0.05$), but was significantly lower on 21 d and 28 d in the study group than in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Compound azintamide enteric-coated tablets can effectively improve symptoms and life of quality in cholecystitis patients with post-surgery dyspepsia.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Compound azintamide enteric-coated tablets; Cholecystitis; Dyspepsia

Zhou JJ. Clinical effects of compound azintamide

背景资料

随着社会老龄化的来临, 老年人急性结石性胆囊炎患者逐年增多。胆结石是引起慢性胆囊炎的主要病因, 慢性胆囊炎、胆结石患者除有胆绞痛发作外, 也可表现有消化不良, 对脂肪餐不耐受, 腹胀等症状。腹痛患者中有3%-10%的是急性胆囊炎, 而急性胆囊炎是胆结石的常见并发症, 也是腹痛的常见病因。

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

■ 研发前沿

胆囊切除术后常合并有消化不良症状,消化不良症状形成的机制非常复杂,主要的病理生理基础是胃肠运动功能障碍、内脏高敏感性、消化酶缺乏等。

enteric-coated tablets in treatment of cholecystitis patients with post-surgery dyspepsia. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(4): 671-675 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/671.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i4.671>

摘要

目的: 探讨复方阿嗝米特肠溶片对胆囊炎患者外科治疗后消化不良的影响。

方法: 选取在浙江省江山贝林医院就诊的胆囊炎外科手术后消化不良的患者60例,随机分为研究组和对照组,每组30例。研究组口服复方阿嗝米特肠溶片,对照组服用安慰剂,150 mg/次,3次/d,连续服用4 wk。比较治疗前后两组患者消化不良症状积分、消化不良的总疗效率和两组患者的SF-NDI量表总评分。

结果: 两组患者治疗前消化不良积分及症状总积分情况比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$),研究组患者在治疗第28天食欲不振、早饱、嗝气、腹痛或腹部不适及症状总积分明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者在治疗后1 wk,消化不良的总有效率差异不具有统计学意义($P>0.05$),研究组中患者于治疗后2、3、4 wk消化不良的总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者于治疗前、治疗后第7、14天的SF-NDI量表总评分差异不具有统计学意义($P>0.05$),研究中患者于治疗后第21天及治疗后第28天的SF-NDI量表总评分低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论: 复方阿嗝米特肠溶片可有效的改善胆囊炎患者外科手术后消化不良的症状,提高患者的生活质量。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 复方阿嗝米特肠溶片; 胆囊炎; 消化不良

核心提示: 本研究结果显示复方阿嗝米特肠溶片对于胆囊炎患者外科治疗后消化不良的治疗作用明显,可有效改善患者的消化不良积分及症状总积分,提高患者生活质量。

周建军. 复方阿嗝米特肠溶片对胆囊炎患者外科治疗后消化不良的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(4): 671-675 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/671.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i4.671>

0 引言

胆囊炎是细菌性感染或化学性刺激(胆汁成分改变)引起的胆囊炎性病变,为胆囊的常见病。约有90%-95%的胆囊炎患者是由胆结石引起的,在美国发病率为8%-10%,在中国发病率为3%-11%^[1]。胆结石的发病率在10%-15%之间,近35%的患者有并发症^[2]。呕吐、右上腹疼及白细胞增多等是胆囊炎的常见症状。发生坏死、化脓、穿孔、嵌顿结石者,应及时外科手术治疗,行胆囊切除或胆囊造瘘。早期胆囊切除术是治疗急性胆囊炎的最佳治疗方法,具体的手术方法可以根据患者的严重程度来选择^[3]。胆囊切除术是胆道外科常用的手术,术后患者常会出现不同程度的消化不良症状,临床表现为上腹不适或疼痛,餐后腹部饱胀、早饱症状,同时伴有烧心(反酸)、嗝气、恶心、呕吐或食欲不振症状^[4],从而使患者的生活质量下降,有研究显示有一小部分患者发生消化性溃疡、胰腺炎等也与术后产生的严重消化不良有关。因此,对胆囊炎患者外科治疗后的消化不良进行积极的治疗是十分有必要的。复方阿嗝米特肠溶片是由阿嗝米特、胰酶、纤维素酶4000和活化二甲硅油4种药物组成的复方肠溶片。阿嗝米特是一种强效促胆汁分泌药物,可增加胆汁及其固体成分的分泌量,提高胰酶消化能力,抑制肝内胆固醇合成及分泌^[5];本研究采用阿嗝米特肠溶片对胆囊炎患者外科治疗后消化不良进行治疗。现将研究结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2011-01/2014-06在浙江省江山贝林医院就诊的胆囊炎外科手术后消化不良的患者共60例。患者年龄为19-76岁,平均年龄56.9岁±18.9岁。随机分为对照组和研究组,两组患者的一般资料如表1。纳入标准:胆囊切除术1 mo后,因胃肠道功能不佳就诊,术后有腹部不适或腹痛、腹胀、食欲不振、早饱、嗝气、恶心等胃肠道不良症状。排除标准:排除心、肝、肺、肾功能异常,合并神经不正常,肿瘤等严重疾病,以及对复方阿嗝米特肠溶片成分过敏的患者。且所有患者近半个月均未服用过消化酶、促胃肠动力药和利胆药。复方阿嗝米特肠溶片扬州一洋制药有限公司生产,生产批号: H20001121,规格75 mg/片。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 研究组患者给予复方阿嗝米特肠溶

表 1 两组患者一般资料的比较 ($n = 30$)

分组	性别(n)		平均年龄 (岁)	文化水平(n)		
	男	女		小学	中学	大专及以上
对照组	13	17	56.8 ± 11.4	5	18	7
研究组	14	16	57.1 ± 10.6	5	16	9
P 值	>0.05		>0.05	>0.05		

■ 相关报道

赵莉等研究表明
复方阿嗝米特
肠溶片与促动
力药联用治疗
功能性消化不
良比单用促动
力药疗效显著。

片每次2片, 每日3次, 餐后立即口服, 连续服用4 wk. 对照组给予安慰剂剂量及服用方法同研究组. 两组患者的疗程均为4 wk. 在患者治疗前、治疗后第7、14、21及28天, 对其胃肠道症状进行检查评估. 所用患者均签署知情同意书.

1.2.2 观察指标: (1)疗效评估: 临床症状积分: 每个症状的积分 = 发生频率 × 症状严重程度计分. 患者症状的严重程度的判定标准: 无症状; 经提醒能回忆起症状出现; 有症状但对日常生活的影响不大; 有症状, 但对日常生活产生影响; 分别计为0、1、2、3分. 每位患者症状出现的频率为每周上述消化不良症状出现的天数. 患者的症状积分改善率 = [(治疗前症状积分 - 治疗后症状积分) / 治疗前症状积分] × 100%. 显效: 症状积分改善率 > 75%; 有效: 50% < 症状积分改善率 < 75%. 有进步: 25% < 症状积分改善率 < 50%; 无效: 症状积分改善率 < 25%; 恶化: 症状积分增高. 总有效率 = [(有效例数 + 显效例数) / 总例数] × 100%; (2)生活质量评估: 简明尼平消化不良指数(short form-Nepean Dyspepsia Index, SF-NDI), 由Nicholas J. Talley等于1998年编制, 该量表提供了消化不良症状量度标准和评价消化不良特异生活质量的重要权重, 能有效地测定消化不良患者的生活质量. 该量表共10项条目, 包括5个维度(日常生活、疾病认知、工作学习、精神压力、饮食), 每项条目采用5分Likert量表计算评分, 总评分为各项条目评分累加分, 患者的生活质量与得分成反比.

统计学处理 本研究中数据处理用SPSS13.0软件, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验. $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较 两组患者在性别、年龄、文化水平等方面的比较, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$)(表1).

2.2 两组患者治疗前及治疗第28天消化不良症状积分情况比较 两组患者治疗前消化不良积分及症状总积分情况比较, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 治疗第28天, 两组患者在腹胀、恶心两项消化不良症状积分情况比较, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 两组患者在食欲不振、早饱、嗝气、腹痛或腹部不适及症状总积分情况比较, 差异显著, 具有统计学意义($P < 0.05$)(表2).

2.3 两组患者术后不同时间点功能性消化不良的总有效率比较 两组患者在治疗后1 wk, 消化不良的总有效率差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 于治疗后2、3、4 wk消化不良的总有效率差异显著, 具有统计学意义($P < 0.05$)(表3).

2.4 两组患者治疗前及治疗后各时间点的SF-NDI量表总评分情况比较 两组患者在治疗前、治疗后第7、14天的SF-NDI量表总评分差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 两组患者在治疗后第21天及治疗后第28天的SF-NDI量表总评分差异具有统计学意义($P < 0.05$). 口服安慰剂的对照组治疗前后的SF-NDI量表总评分差异不大, 无统计学意义($P > 0.05$); 口服复方阿嗝米特肠溶片的研究组患者治疗前与治疗后第28天的SF-NDI量表总评分差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表4).

3 讨论

胆囊结石是肝胆外科常见的疾病, 有将近一半的胆囊结石患者无任何临床表现^[6]. 随着社会老龄化的来临, 老年人急性结石性胆囊炎患者逐年增多^[7]. 胆结石是引起慢性胆囊炎的主要病因, 慢性胆囊炎、胆结石患者除有胆绞痛发作外, 也可表现有消化不良, 对脂肪餐不耐受, 腹胀等症状. 3%-10%的腹痛患者是急性胆囊炎^[8], 而急性胆囊炎是胆结石的常见并发症, 也是腹痛的常见病因^[9]. 急性结石性胆囊炎是一种常见的外科疾病^[10], 需外科急诊^[11]. 胆囊切除术后常合并有消化不良症状, 表现为腹胀、

同行评价

本研究设计内容实用, 结果有一定的意义。

表 2 患者治疗前及治疗第28天消化不良症状积分情况比较

消化不良类别	治疗前			治疗第28天		
	对照组	研究组	P值	对照组	研究组	P值
腹胀	9.1 ± 4.7	8.9 ± 5.3	>0.05	2.6 ± 1.9	2.1 ± 1.2	>0.05
食欲不振	2.4 ± 1.3	2.7 ± 1.6	>0.05	2.5 ± 1.7	0.9 ± 0.2	<0.05
早饱	5.2 ± 2.1	4.6 ± 3.4	>0.05	4.3 ± 2.5	1.4 ± 0.8	<0.05
暖气	4.8 ± 1.7	5.3 ± 2.4	>0.05	4.7 ± 1.6	1.7 ± 0.9	<0.05
恶心	0.9 ± 0.3	0.8 ± 0.4	>0.05	0.6 ± 0.3	0.5 ± 0.4	>0.05
腹部不适或腹痛	5.3 ± 3.2	4.5 ± 2.6	>0.05	5.0 ± 2.1	1.2 ± 0.8	<0.05
症状总积分	27.5 ± 4.8	27.2 ± 13.2	>0.05	20.4 ± 8.5	7.6 ± 4.9	<0.05

表 3 两组患者术后不同时间点功能性消化不良的总疗效率比较 (n = 30, %)

分组	治疗后1 wk	治疗后2 wk	治疗后3 wk	治疗后4 wk
对照组	35.6	39.3	41.9	44.7
研究组	42.4	78.2	89.1	94.8
P值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组患者治疗前及治疗后各时间点的SF-NDI量表总评分情况比较 (n = 30, mean ± SD, 分)

分组	治疗前	治疗第7天	治疗第14天	治疗第21天	治疗第28天
对照组	10.7 ± 6.1	10.6 ± 5.9	10.4 ± 7.1	9.9 ± 6.3	9.6 ± 5.8
研究组	10.3 ± 6.5	10.1 ± 5.8	9.2 ± 7.5	6.5 ± 6.8	4.4 ± 3.2
P值	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

SF-NDI: 简明尼平消化不良指数。

食欲不振、暖气、腹痛等。消化不良症状形成的机制非常复杂, 主要的病理生理基础是胃肠运动功能障碍、内脏高敏感性、消化酶缺乏等^[12]。术后出现腹胀, 恶心、呕吐甚至肠麻痹, 直接影响患者的康复^[13]。目前腹腔镜胆囊切除术已成为治疗胆囊疾病的标准术式^[14,15]。胆囊切除术后有部分患者在术后早期或几个月后, 或术后很长时间又出现上腹或右上腹疼痛、患者用餐后出现腹部不适导致的腹胀、消化功能不佳、有些患者还出现胆道感染或梗阻等症状。出现上述问题的原因有以下几点: (1)胆囊炎患者外科手术后, 其消化酶的分泌量相比手术前减少, 甚至导致消化酶的分泌功能下降。这是胆囊炎患者外科手术后产生消化不良症状主要原因; (2)胆囊炎患者外科手术后, 对其胆囊浓缩胆汁的功能产生了影响, 甚至使其丧失了该功能, 从而使很多原胆汁排入肠道, 原胆汁改变了肠道的正常酸碱环境, 此外还造成患者的肠道生理功能紊乱; (3)胆囊炎患者外

科手术后, 会对患者的胃生理功能如延缓胃排空, 升高胃动素, 干扰了患者的胃窦-幽门-十二指肠协同运动的有序进行, 同时胆汁排入十二指肠, 导致患者产生十二指肠反流, 从而使胆囊炎外科手术后的患者出现消化不良。胆囊切除术后常合并消化不良症状, 表现为腹胀、食欲不振、暖气、腹痛等。

复方阿嗝米特肠溶片因其复合制剂特点, 通过多靶点协同作用, 从而促进高脂肪、高蛋白、高纤维素及碳水化合物消化吸收^[16]。其作用机制不仅仅局限于补充消化酶, 还可能包括改善内脏敏感性、改善胃动力等更为全面的机制。杨静等^[17]研究指出复方阿嗝米特缓解腹胀痛的机制可能是存在肠腔中胰酶抑制胰液分泌的负反馈机制。

本研究中两组患者在性别、年龄、文化水平等方面比较, 差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者治疗前消化不良积分及症状总积分情况比较, 差异不具有统计学意义

($P>0.05$), 治疗第28天, 两组患者在腹胀、恶心两项消化不良症状积分情况比较, 差异不具有统计学意义($P>0.05$), 两组患者在食欲不振、早饱、嗝气、腹痛或腹部不适及症状总积分情况比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$). 两组患者在治疗后1 wk, 消化不良的总有效率差异不具有统计学意义($P>0.05$), 于治疗后2、3、4 wk消化不良的总有效率差异显著, 具有统计学意义($P<0.05$). 两组患者在治疗前、治疗后第7、14天的SF-NDI量表总评分差异不具有统计学意义($P>0.05$), 两组患者在治疗后第21天及治疗后第28天的SF-NDI量表总评分差异具有统计学意义. 口服安慰剂的对照组治疗前后的SF-NDI量表总评分差异不大, 不具有统计学意义($P>0.05$); 口服复方阿嗟米特肠溶片的研究组患者治疗前与治疗第28天的SF-NDI量表总评分差异具有统计学意义($P<0.05$). 本研究结果显示复方阿嗟米特肠溶片对于胆囊炎患者外科治疗后消化不良的治疗作用明显, 可有效改善患者的消化不良积分及症状总积分, 提高患者生活质量.

4 参考文献

- 1 Dong ZY, Wang GL, Liu X, Liu J, Zhu DZ, Ling CQ. Treatment of cholecystitis with Chinese herbal medicines: a systematic review of the literature. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1689-1694 [PMID: 22529700 DOI: 10.3748/wjg.v18.i14.1689]
- 2 Oymaci E, Ucar AD, Yakan S, Carti EB, Coskun A, Erkan N, Yildirim M. Determination of optimal operation time for the management of acute cholecystitis: a clinical trial. *Prz Gastroenterol* 2014; 9: 147-152 [PMID: 25097711]
- 3 Saber A, Hakkam EN. Operative outcome and patient satisfaction in early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Minim Invasive Surg* 2014; 2014: 162643 [PMID: 25197568]
- 4 张伟, 李晋平, 杜滨. 复方阿嗟米特联合马来酸曲美布汀治疗胆囊手术后功能性消化不良临床观察. *河北医药* 2013; 19: 40-42
- 5 孟辉. 复方阿嗟米特联合盐酸伊托必利治疗功能性消化不良疗效观察. *安徽医药* 2013; 17: 1374-1375
- 6 韩珊菲. 综合护理干预在腹腔镜治疗胆囊结石中的应用效果. *中华现代护理杂志* 2014; 20: 198-200
- 7 杨洪, 刘永国, 例晓渝. 老年急性结石性胆囊炎外科治疗策略探讨. *检验医学与临床* 2013; 10: 2578-2579
- 8 Pinto A, Reginelli A, Cagini L, Coppolino F, Stabile Ianora AA, Bracale R, Giganti M, Romano L. Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute calculous cholecystitis: review of the literature. *Crit Ultrasound J* 2013; 5 Suppl 1: S11 [PMID: 23902680 DOI: 10.1186/2036-7902-5-S1-S11]
- 9 Shinya S, Yamashita Y, Takada T. The impact of the Japanese clinical guidelines on the clinical management of patients with acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013 Apr 9. [Epub ahead of print] [PMID: 23564194 DOI: 10.1007/s00534-013-0603-5]
- 10 Kortram K, van Ramshorst B, Bollen TL, Besselink MG, Gouma DJ, Karsten T, Kruij PM, Nieuwenhuijzen GA, Kelder JC, Tromp E, Boerma D. Acute cholecystitis in high risk surgical patients: percutaneous cholecystostomy versus laparoscopic cholecystectomy (CHOCOLATE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012; 13: 7 [PMID: 22236534 DOI: 10.1186/1745-6215-13-7]
- 11 Hwang H, Marsh I, Doyle J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Can J Surg* 2014; 57: 162-168 [PMID: 24869607 DOI: 10.1503/cjs.027312]
- 12 海霞, 杨郑, 胡海一. 复方阿嗟米特肠溶片联合多潘立酮治疗老年功能性消化不良腹胀临床观察. *临床和实验医学杂志* 2012; 11: 16-17, 19
- 13 朱志杨, 林凌. 腹腔镜胆囊切除术患者围手术期静脉补钾的临床观察. *全科医学临床与教育* 2012; 10: 346-347
- 14 何志勇, 洪秀宇, 张立清. 急性化脓性胆囊炎行腹腔镜胆囊切除的手术技巧探讨. *全科医学临床与教育* 2013; 11: 450-451
- 15 钱贤忠, 俞世安. 急性胆囊炎腹腔镜手术中转开腹的危险因素分析. *全科医学临床与教育* 2012; 10: 308-310
- 16 黄茜, 杨湛南, 田晓鹏, 赵慧敏, 薛敏捷. 复方阿嗟米特肠溶片治疗急性心肌梗死介入术后卧床患者消化不良疗效观察. *河北医药* 2013; 35: 1816-1818
- 17 杨静, 饶慧燕, 范惠珍, 吴裕文, 李川. 复方阿嗟米特联合盐酸依托必利治疗慢性胰腺炎消化不良的疗效观察. *医学综述* 2014; 20: 725-726

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

