

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.10.026

马来酸曲美布汀联合莫沙必利对功能性消化不良患者胃电图参数、肠道菌群和血清 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 的影响*

王晓媛¹ 徐梦园² 彭 昭¹ 卢书明³ 杨婕琳^{1Δ}

(1 河北北方学院附属第一医院消化内科 河北 张家口 075000;

2 杭州市临安区第一人民医院消化内科 浙江 杭州 311300; 3 大连医科大学附属第一医院消化内科 辽宁 大连 116011)

摘要 目的: 观察马来酸曲美布汀联合莫沙必利对功能性消化不良(FD)患者胃电图参数、肠道菌群和血清神经肽 S 受体-1(NPSR-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)的影响。**方法:** 选取 2019 年 8 月~2021 年 6 月期间我院收治的 FD 患者 100 例,根据信封抽签法分为对照组(莫沙必利治疗, n=50)和观察组(马来酸曲美布汀联合莫沙必利治疗, n=50)。对比两组疗效、胃电图参数、肠道菌群变化情况和血清 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 水平,记录两组不良反应发生率。**结果:** 观察组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组空腹及餐后正常慢波百分比均较治疗前升高,胃电频率、胃电紊乱节律百分比均较治疗前下降,且观察组的变化幅度更大($P<0.05$)。治疗后,两组肠杆菌、肠球菌、酵母菌数量较治疗前下降,且观察组的下降幅度更明显($P<0.05$)。治疗后,两组血清 CGRP 水平较治疗前下降, NPSR-1、MTL、GAS 水平较治疗前升高,且观察组的变化幅度更大($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 马来酸曲美布汀联合莫沙必利治疗 FD 患者,可有效改善胃电图参数和肠道菌群分布,调节其血清 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 水平,安全有效。

关键词: 马来酸曲美布汀;莫沙必利;功能性消化不良;胃电图参数;肠道菌群;神经肽 S 受体-1;降钙素基因相关肽;胃动素

中图分类号: R57 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)10-1923-05

Effects of Trimebutine Maleate Combined with Mosapride on Electrogastrogram Parameters, Intestinal Flora and Serum NPSR-1, CGRP, MTL and GAS in Patients with Functional Dyspepsia*

WANG Xiao-yuan¹, XU Meng-yuan², PENG Zhao¹, LU Shu-ming³, YANG Jie-lin^{1Δ}

(1 Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China;

2 Department of Gastroenterology, Hangzhou Lin'an District First People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang, 311300, China;

3 Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning, 116011, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of trimebutine maleate combined with mosapride on electrogastrogram parameters, intestinal flora, serum neuropeptide S receptor-1 (NPSR-1), calcitonin gene-related peptide (CGRP), motilin (MTL) and gastrin (GAS) in patients with functional dyspepsia (FD). **Methods:** 100 patients with FD who were treated in our hospital from August 2019 to June 2021 were. According to the envelope lottery method, the patients were divided into control group (mosapride treatment, n=50) and observation group (trimebutine maleate combined with mosapride treatment, n=50). The efficacy, electrogastrogram parameters, intestinal flora changes and serum NPSR-1, CGRP, MTL and GAS levels were compared between the two groups, and the incidence of adverse reactions in the two groups was recorded. **Results:** The total clinical effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the percentage of fasting and postprandial normal slow wave in the two groups increased compared with those before treatment, and the gastric electrical frequency and the percentage of gastric electrical disorder rhythm decreased compared with those before treatment, and the change range in the observation group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the number of enterobacter, enterococcus and yeast bacteria in two groups were decreased compared with those before treatment, and the decrease range in the observation group was more obvious ($P<0.05$). After treatment, the CGRP level in two groups was decreased compared with that before treatment, while the NPSR-1, MTL and GAS levels were increased compared with those before treatment, and the change range in the observation group was larger ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Trimebutine maleate combined with mosapride in the treatment of patients with FD can effectively improve the electrogastrogram parameters and intestinal microflora distribution, and regulate the NPSR-1, CGRP, MTL and GAS levels, which is safe and effective.

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81502274);河北省卫健委青年科技课题(20190874)

作者简介:王晓媛(1991-),女,硕士,住院医师,从事消化病学方向的研究, E-mail: xiaoyuancaller@163.com

Δ 通讯作者:杨婕琳(1984-),女,硕士,主治医师,从事消化病学方向的研究, E-mail: yjl71112@163.com

(收稿日期:2021-11-08 接受日期:2021-11-25)

Key words: Trimebutine maleate; Mosapride; Functional dyspepsia; Electrogastrogram parameters; Intestinal flora; Neuropeptide S receptor-1; Calcitonin gene-related peptide; Motilin

Chinese Library Classification(CLC): R57 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)10-1923-05

前言

功能性消化不良(FD)是指一组持续性或反复发作的非器质性消化不良系统症候群,临床症状主要表现为早饱、上腹痛、食欲不振、饱胀等^[1]。据统计^[2],普通群体中FD的发病率为20%~40%,并且约50%的FD患者症状可持续5年以上,严重影响患者的生活质量。有关FD的治疗,除了调整生活方式,一般以抑制胃酸、促胃肠动力药物治疗为主,但尚未形成统一的治疗方案^[3]。莫沙必利为全胃肠道促动力药,可促进FD症状改善,但有部分患者用药后疗效不显著,且停药后易反复发作^[4]。马来酸曲美布汀是一种胃肠道运动功能调节剂,对于改善胃肠道运动受限、胃肠激素失调有一定作用^[5]。FD的发病机制较为复杂,与多种因素有关,多数学者认为其发病与胃肠道活动异常、内脏高敏感、肠道菌群异常、肠-脑轴异常等因素息息相关。本研究旨在观察马来酸曲美布汀联合莫沙必利对FD患者胃电图参数、肠道菌群和血清神经肽S受体-1(NPSR-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)的影响,以期为临床治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年8月~2021年6月期间我院收治的FD患者100例作为研究对象,纳入标准:(1)符合《功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[6]中FD的诊断标准;(2)经内镜检查等排除消化系统相关器质性病变,且病程不短于6个月;(3)年龄不小于18周岁;(4)对本次研究用药无过敏症者;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)哺乳、妊娠期妇女;(2)严重肝肾功能不全者;(3)有精神疾病史;(4)治疗前2周服用过可能会影响本研究结果的药物者;(5)幽门螺杆菌感染者;(6)接受过腹部手术者;(7)急慢性胃炎、佝偻病、结核、贫血等非FD所致厌食。研究方案通过我院伦理学委员会批准进行。根据信封抽签法分为对照组(莫沙必利治疗,n=50)和观察组(马来酸曲美布汀联合莫沙必利治疗,n=50)。其中对照组女性22例,男性28例,病程6个月~3年,平均 (1.94 ± 0.43) 年;体质指数 $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.43 \pm 1.52) \text{ kg/m}^2$;年龄 $21 \sim 64$ 岁,平均 (38.46 ± 7.19) 岁。观察组女性23例,男性27例,病程8个月~4年,平均 (1.87 ± 0.36) 年;体质指数 $20 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.96 \pm 1.47) \text{ kg/m}^2$;年龄 $23 \sim 64$ 岁,平均 (38.91 ± 6.84) 岁。两组患者一般资料对比,未见统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

入院后指导两组患者建立均衡饮食等习惯,并保持适当运动,给予抑酸剂、黏膜保护剂等常规治疗。在此基础上,对照组患者接受枸橼酸莫沙必利胶囊[厂家:上海新黄河制药有限公司,国药准字H20173152,规格:5 mg(以枸橼酸莫沙必利计)]治疗,餐前30 min口服,5 mg/次,3次/d,连续服用2周。观察组

患者接受枸橼酸莫沙必利胶囊(用药方案参考对照组)联合马来酸曲美布汀片(厂家:海南普利制药股份有限公司,国药准字H20000390,规格:0.1 g)治疗,马来酸曲美布汀片口服,20 mg/次,症状减轻后减少至10 mg/次,均3次/d,连续治疗2周。

1.3 疗效判定标准

显效:治疗后,饱胀、上腹痛、早饱、食欲不振等临床症状完全消失。有效:治疗后,上述临床症状好转,但未完全消失。无效:治疗后,临床症状未见改善甚至加重。总有效率 = 显效率 + 有效率^[7]。

1.4 观察指标

(1)分别于治疗前、后采用WCDF胃肠电分析仪(中国科学院合肥分院医疗仪器公司生产)记录所有患者的胃电图参数,包括胃电紊乱节律百分比、胃电频率、正常慢波百分比。受检者取平卧位,以体表电极记录胃电图,电极分别置于脐与剑突连线中点处以及脐与剑突连线中点左上方5 cm处和右侧5 cm处。空腹检查0.5 h,进食标准餐(水200 mL、100 g火腿肠、50 g面包)后检查1 h。

(2)在无菌条件下采集两组患者治疗前、后干燥新鲜大便0.5 g,采用生理盐水连续稀释,稀释度分别为 10^{-1} 、 10^{-3} 、 10^{-5} 、 10^{-7} 、 10^{-9} ,各取5个稀释度下的溶液0.5 mL,采用涂布法的方式接种于肠杆菌(中国兰琼脂平板)、肠球菌(羊血平板)和酵母菌(沙氏琼脂及显色琼脂平板)这3个选择培养基中进行培养。培养条件:酵母菌置于30℃孵箱培养24~48 h,肠杆菌、肠球菌置于35℃孵箱培养24 h。肠杆菌、肠球菌、酵母菌细菌数量结果以每克粪便湿重中菌落数的对数值进行表示(IgCFU/g)。(3)分别于治疗前、后采集所有患者的空腹静脉血5 mL,肝素抗凝,经3100 r/min的速率离心12 min(离心半径9 cm),分离上清液保存待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清NPSR-1、CGRP水平,试剂盒购自上海羽喙生物科技有限公司。采用放射免疫分析法检测血清MTL、GAS水平,严格遵守试剂盒说明书步骤进行检测,试剂盒购自上海抚生实业有限公司。(4)观察治疗期间两组药品不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法

研究数据采用SPSS23.0软件进行统计分析。计数资料以例数及率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用成组t检验,组内比较采用配对t检验。检验标准设为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组疗效对比

观察组治疗结束后,无效6例,有效28例,显效16例,临床总有效率为88.00%(44/50)。对照组治疗结束后,无效16例,有效23例,显效11例,临床总有效率为68.00%(34/50)。组间对比有差异($\chi^2 = 5.828, P = 0.016$)。

2.2 两组胃电图参数对比

治疗前,两组空腹及餐后正常慢波百分比、胃电频率、胃电紊乱节律百分比组间对比无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组空腹及餐后正常慢波百分比比较治疗前升高,胃电频率、胃电紊乱节律百分比比较治疗前下降,且观察组的变化幅度大于对照组($P<0.05$),如表 1 所示。

表 1 两组胃电图参数对比($\bar{x}\pm s$)Table 1 Comparison of electrogastric parameters between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Time		Indexes	Control group (n=50)	Observation group (n=50)	t	P
Before treatment	Fasting	Percentage of normal slow wave(%)	59.48±7.05	58.64±8.13	0.552	0.582
		Gastric electrical frequency(times/min)	4.68±0.30	4.72±0.32	-0.645	0.521
		Percentage of gastric electrical disorder rhythm(%)	17.27±2.57	17.50±2.13	-0.487	0.627
	Postprandial	Percentage of normal slow wave(%)	58.32±6.41	57.19±5.23	0.966	0.337
		Gastric electrical frequency(times/min)	4.53±0.27	4.45±0.26	1.509	0.314
		Percentage of gastric electrical disorder rhythm(%)	16.39±2.18	16.17±2.35	0.485	0.629
After treatment	Fasting	Percentage of normal slow wave(%)	64.98±7.43 ^a	75.32±6.46 ^a	-7.426	0.000
		Gastric electrical frequency(times/min)	3.79±0.36 ^a	2.91±0.29 ^a	13.461	0.000
		Percentage of gastric electrical disorder rhythm(%)	13.86±2.25 ^a	9.66±1.45 ^a	11.095	0.000
	Postprandial	Percentage of normal slow wave(%)	63.68±5.31 ^b	72.55±6.26 ^b	-7.641	0.000
		Gastric electrical frequency(times/min)	3.42±0.21 ^b	2.68±0.24 ^b	16.408	0.000
		Percentage of gastric electrical disorder rhythm(%)	12.09±2.27 ^b	8.14±1.97 ^b	9.293	0.000

Note: compared with fasting before treatment in the same group, ^a $P<0.05$. Compared with postprandial before treatment in the same group, ^b $P<0.05$.

2.3 两组肠道菌群指标对比

治疗前,两组肠杆菌、肠球菌、酵母菌数量组间对比无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组肠杆菌、肠球菌、酵母菌数量均

较治疗前下降,且观察组的变化幅度大于对照组($P<0.05$),如表 2 所示。

表 2 两组肠道菌群指标对比($\bar{x}\pm s$, IgCFU/g)Table 2 Comparison of intestinal flora indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$, IgCFU/g)

Groups	Enterobacter		Enterococcus		Yeast bacteria	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=50)	9.52±0.59	8.39±0.43 ^a	8.39±0.47	6.93±0.47 ^a	5.94±0.49	4.06±0.38 ^a
Observation group (n=50)	9.45±0.57	6.86±0.44 ^a	8.31±2.46	5.29±0.35 ^a	5.89±0.38	3.17±0.29 ^a
t	0.603	17.585	0.226	19.789	0.570	13.165
P	0.548	0.000	0.822	0.000	0.571	0.000

Note: compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组血清 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 水平对比

治疗前,两组 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 水平组间对比无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组 CGRP 水平较治疗前下降, NPSR-1、MTL、GAS 水平较治疗前升高,且观察组的变化幅度大于对照组($P<0.05$),如表 3 所示。

2.5 两组不良反应发生率对比

治疗期间,对照组出现疲倦、口干各 1 例,不良反应发生率为 4.00%(2/50)。观察组出现疲倦、头晕、心动过速各 1 例,不良反应发生率为 6.00%(3/50)。组间对比无差异($\chi^2=0.211$, $P=0.$

646)。

3 讨论

学者们认为 FD 病因可能与内脏高敏感性、遗传、胃肠运动异常、胃肠激素、社会心理因素、饮食等多种因素有关^[8]。其中胃肠运动异常是 FD 的基本病理机制,包括胃容受性舒张受损、胃排空延迟及消化间期移行性复合运动异常等^[9]。随着生物信息学、宏基因组学的发展,肠道微生态的研究进入到了新的阶段^[10]。既往不少研究证实 FD 患者存在肠道菌群失调现象,主

表 3 两组血清 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum NPSR-1, CGRP, MTL and GAS levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	NPSR-1(pg/mL)		CGRP(pg/mg)		MTL(pg/mg)		GAS(pg/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=50)	172.18±19.23	194.31±17.41 ^a	91.64±7.22	68.29±5.62 ^a	382.21±29.27	423.06±38.32 ^a	71.28±8.24	86.63±9.14 ^a
Observation group(n=50)	171.85±20.36	215.52±22.74 ^a	90.83±10.25	49.18±8.35 ^a	381.97±30.32	493.76±34.67 ^a	70.84±9.26	124.61±14.71 ^a
t	0.083	-5.237	0.457	13.425	0.040	-9.674	0.251	-15.507
P	0.934	0.000	0.649	0.000	0.948	0.000	0.802	0.000

Note: compared with the same group before treatment, ^aP<0.05.

要表现为小肠细菌过度生长和肠道菌群的组成改变两个方面^[11,12]。因此,本次研究考察马来酸曲美布汀联合莫沙必利治疗对 FD 患者肠道菌群指标和胃肠运动异常相关指标的影响,旨在观察该治疗方案的实用性和有效性。

FD 患者的首选治疗方案为药物治疗,基础实验证实莫沙必利可有效改善 FD 模型大鼠的胃排空延迟情况^[13]。同时现有的研究也证实莫沙必利可通过兴奋胃肠道胆碱能中间神经元以及肌间神经丛的 5-羟色胺受体,从而提高乙酰胆碱含量,恢复正常的胃肠道运动^[14]。也有临床研究表明^[15],FD 患者经莫沙必利治疗后,临床症状可得到一定程度的缓解。由于 FD 发病具有一定的复杂性和不确定性,单独应用莫沙必利疗效并不稳定,需寻求更为有效的联合治疗方案。马来酸曲美布汀是一种新型的胃肠动力调节剂,其调节胃肠道功能的主要机制有:阻止钙离子内流或钾离子外流^[16];双向调节亢进或低下的胃肠运动^[17]。本次研究结果显示,与单用莫沙必利治疗相比,联合马来酸曲美布汀治疗 FD 患者,临床疗效更为显著。

胃电图可有效反映人体胃肌电活动状况,同时其还与胃的生理、病理现象有关^[18]。胃电图主要参数包括正常慢波百分比、胃电频率、胃电紊乱节律百分比等。本次研究发现,马来酸曲美布汀联合莫沙必利治疗 FD 对于患者的协调胃收缩功能、胃电节律紊乱的作用更显著。可能是因为马来酸曲美布汀对胃肠平滑肌神经受体起到双向调节作用,对胃肠运动障碍引起的胃肠运动过度、胃肠运动抑制均具有调节作用,从而改善胃肠道的运动功能^[19,20]。研究表明,多种细胞因子参与 FD 的发生发展。MTL^[21]、GAS^[22]是机体主要的胃激素,具有调节主细胞胃蛋白酶原分泌、胃收缩等作用,既常用于反映人体胃肠道运动状态。CGRP 可以增强胃肠道运动,促进肠道内容物排出^[23]。NPSR-1 参与胃肠道运动及感觉功能的调节,其水平升高可导致饱胀、早饱等临床症状^[24]。研究表明,莫沙必利联合马来酸曲美布汀治疗在调节 FD 患者的血清 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 水平中,效果更为显著。马来酸曲美布汀在调节胃肠激素分泌上有明显优势,及时的纠正胃肠道的异常运动^[25];同时马来酸曲美布汀还能促进血管活性肠肽、P 物质等胃肠激素的分泌,促进人体食物消化吸收,利于血清指标恢复^[26]。既往的报道显示^[27],FD 患者由于长期的胃肠功能紊乱,可造成肠道菌群紊乱,加重对消化吸收功能的影响。本次观察结果显示莫沙必利、马来酸曲美布汀联合治疗有助于改善肠道菌群分布。马来酸曲

美布汀可通过作用于消化道平滑肌上的钾离子和钙离子,改善异常的胃肠道运动状态,从而促进肠道菌群恢复^[28-30]。在用药安全性方面,本研究结果显示两组患者不良反应发生率组间对比未见统计学差异,可见该治疗方案安全性良好。

综上所述,马来酸曲美布汀联合莫沙必利治疗 FD 患者,可有效调节患者的血清 NPSR-1、CGRP、MTL、GAS 水平,同时还可改善其肠道菌群状况、胃电图参数,是一种较为安全有效的治疗方案。

参考文献(References)

- [1] Sayuk GS, Gyawali CP. Functional Dyspepsia: Diagnostic and Therapeutic Approaches[J]. *Drugs*, 2020, 80(13): 1319-1336
- [2] 吴柏瑶, 张法灿, 梁列新. 功能性消化不良的流行病学[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2013, 22(1): 85-90
- [3] Wauters L, Talley NJ, Walker MM, et al. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gut*, 2020, 69(3): 591-600
- [4] Sinha S, Chary S, Thakur P, et al. Efficacy and Safety of Acotiamide Versus Mosapride in Patients With Functional Dyspepsia Associated With Meal-Induced Postprandial Distress Syndrome: A Phase III Randomized Clinical Trial[J]. *Cureus*, 2021, 13(9): e18109
- [5] Kountouras J, Gavalas E, Papaefthymiou A, et al. Trimebutine Maleate Monotherapy for Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo Controlled Prospective Trial [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(7): 339
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(12): 889-894
- [7] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国消化不良的诊治指南(2007,大连)[J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(12): 832-834
- [8] 邢相宜, 晏子俊, 段磊, 等. 六味能消胶囊联合复方消化酶对功能性消化不良患者临床症状及脑-肠轴相关因子水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(9): 1702-1705
- [9] Ye JT, Dai YK, Li DY, et al. Efficacy of Jianpi Liqi therapy for functional dyspepsia: A meta-analysis of randomized, positive medicine-controlled trials [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(33): e16607
- [10] Han J, Yang Q, Xu X. Clinical efficacy of Tiaoqi Jiangni decoction in the treatment of functional dyspepsia and its influence on life quality [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(10): 11662-11670

- [11] Hashimoto K, Tashima K, Imai T, et al. The rodent model of impaired gastric motility induced by allyl isothiocyanate, a pungent ingredient of wasabi, to evaluate therapeutic agents for functional dyspepsia[J]. J Pharmacol Sci, 2021, 145(1): 122-129
- [12] Lee JW, Youn YH, Choi SC, et al. Multicenter, Randomized, Placebo-controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a Controlled-release, Once-daily UIC201609/UIC201610 Combination Therapy for Functional Dyspepsia: Preliminary Study [J]. Korean J Gastroenterol, 2021, 77(4): 171-178
- [13] 包瑞玲, 刘文滨, 丁瑞峰, 等. 舒肝解郁胶囊联合莫沙必利对功能性消化不良大鼠胃黏膜 CRF、C-KIT 表达的影响[J]. 中成药, 2021, 43(2): 506-509
- [14] 董丽娟, 贺继东, 赵文亭, 等. 莫沙必利联合氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良对患者近端胃舒张及胃排空功能影响分析[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(3): 48-52
- [15] 张静瑜, 吕丹丹, 谢燕东. 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[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(16): 43-46
- [16] Kountouras J, Doulberis M, Papaefthimiou A, et al. Gastroesophageal reflux disease, irritable bowel syndrome and functional dyspepsia as overlapping conditions: focus on effect of trimebutine [J]. Ann Gastroenterol, 2019, 32(3): 318
- [17] Kountouras J, Gavalas E, Doulberis M, et al. The Effect of Trimebutine and/or Helicobacter pylori Eradication on the Gastroesophageal Reflux Disease, Irritable Bowel Syndrome, and Functional Dyspepsia Overlapping Disorders[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2019, 25(3): 473-474
- [18] Chacón M, Curilem G, Acuña G, et al. Detection of patients with functional dyspepsia using wavelet transform applied to their electrogastrogram[J]. Braz J Med Biol Res, 2009, 42(12): 1203-1209
- [19] Cho KH, Choi YK, Kang JH, et al. Development of a novel combination tablet containing trimebutine maleate and mosapride citrate for the treatment of functional dyspepsia[J]. Int J Pharm, 2010, 400(1-2): 145-152
- [20] 李稳, 丁媛媛, 刘晨晨, 等. 马来酸曲美布汀联合莫沙比利对功能性消化不良的治疗效果及对血清 5-HT NO SP 与胃肠激素的作用研究[J]. 河北医学, 2020, 26(5): 740-744
- [21] 王向辉, 李小芹. 功能性消化不良患儿血清 MTL、NPY、GLP-1、LEP 的水平变化及其临床意义[J]. 华南国防医学杂志, 2018, 32(3): 173-175, 182
- [22] 刘红玉, 李志婷. 功能性消化不良患者焦虑、抑郁状态与胃窦黏膜 GAS 及 SS 表达的关系[J]. 山东医药, 2016, 56(18): 57-58
- [23] 蒋莉, 吴长亮, 蒙华莹. 六味能消丸治疗功能性消化不良效果及其对患者血清 NPSR1、CGRP、SP 水平的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(2): 54-56
- [24] 高宏. 功能性消化不良患者血浆中 NPSR1、CGRP 及 IL-6 的表达水平及临床意义[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(8): 57-59
- [25] 张蓉, 卢王, 张哲, 等. 马来酸曲美布汀联合疏肝解郁胶囊治疗功能性消化不良的疗效观察 [J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(11): 1632-1635
- [26] 于惠玲, 鲁素彩, 常颖, 等. 马来酸曲美布汀联合香砂平胃颗粒治疗功能性消化不良的效果及对胃肠激素的影响[J]. 中国综合临床, 2017, 33(8): 690-694
- [27] 李娟娟, 王凤云, 唐旭东, 等. 肠道菌群失调与功能性消化不良的相关性研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(1): 77-81
- [28] 黄博, 崔德军, 任映. 马来酸曲美布汀与多潘立酮治疗老年功能性消化不良的疗效比较 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(13): 3278-3279
- [29] 周琪, 姜政. 马来酸曲美布汀联合莫沙必利对功能性消化不良患者胃激素水平的影响[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(9): 61-64
- [30] 沈爱红, 张洪涛, 施有奎. 马来酸曲美布汀联合舒肝颗粒对功能性消化不良患者血清神经肽 S 受体 -1、降钙素基因相关肽及胃动素的影响[J]. 中国药师, 2019, 22(8): 1493-1495, 1499