

莫沙必利联合他克莫司治疗肾病综合征继发胃肠功能紊乱疗效观察

赵高琪, 陈军, 李莎

赵高琪, 陈军, 李莎, 金华市中心医院药剂科 浙江省金华市 321000

赵高琪, 药师, 研究方向为临床药学.

作者贡献分布: 赵高琪负责项目计划实施和文章撰写; 陈军负责文章资料收集和润色; 李莎负责项目统计分析.

通讯作者: 赵高琪, 药师, 321000, 浙江省金华市金东区东孝街道绣景路118号, 金华市中心医院药剂科. suyixi943272@163.com

收稿日期: 2024-10-16

修回日期: 2024-11-28

接受日期: 2024-12-17

在线出版日期: 2024-12-28

Efficacy of mosapride combined with tacrolimus in treatment of gastrointestinal dysfunction secondary to nephrotic syndrome

Gao-Qi Zhao, Jun Chen, Sha Li

Gao-Qi Zhao, Jun Chen, Sha Li, Department of Pharmacy, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Gao-Qi Zhao, Pharmacist, Department of Pharmacy, Jinhua Central Hospital, No. 118 Xiujiing Road, Dongxiao Street, Jindong District, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. suyixi943272@163.com

Received: 2024-10-16

Revised: 2024-11-28

Accepted: 2024-12-17

Published online: 2024-12-28

Abstract

BACKGROUND

Nephrotic syndrome (NS) is often accompanied by gastrointestinal hormone metabolic disorders, which can easily lead to gastrointestinal dysfunction. Tacrolimus capsules

are commonly used in clinical treatment of gastrointestinal dysfunction, and mosapride has the effect of promoting gastrointestinal peristalsis. This study attempted to use mosapride combined with tacrolimus to treat patients with gastrointestinal dysfunction secondary to NS.

AIM

To explore the efficacy of mosapride combined with tacrolimus in the treatment of gastrointestinal dysfunction secondary to NS.

METHODS

A total of 128 patients with gastrointestinal dysfunction secondary to NS in our hospital from May 2021 to May 2023 were randomly divided into a control group and a study group, with 64 cases in each group. Both groups were given diet control, exercise intervention, and tacrolimus capsules. On this basis, the control group was given probiotics treatment, and the study group was given mosapride + probiotics treatment. Both groups were treated continuously for 8 weeks. The treatment effects and adverse reaction rates of the two groups were compared, as well as the renal function indicators [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), and 24-hour quantitative proteinuria (TUP)], inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), and tumor necrosis factor alpha (TNF- α)], typical intestinal flora indicators (*Cocci*, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, and *Enterobacterial* colony count) before treatment, 4 weeks after treatment, and 8 weeks after treatment.

RESULTS

The total effective rate of the study group (93.75% vs 81.25%) was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After 4 and 8 weeks of treatment, the plasma GAS level in the study group was lower than that of the control group, and the levels of SS and MTL were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The levels of peripheral blood Scr, BUN,

and 24 h urine TUP after 4 and 8 weeks of treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$). Serum levels of IL-6, IL-17, and TNF- α in the study group were lower than those of the control group after 4 and 8 weeks of treatment ($P < 0.05$). After 4 and 8 weeks of treatment, the number of colonies of *Enterobacter* and *Coccibacterium* was lower than that before treatment, and the number of colonies of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* was higher than that before treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the study group and the control group (10.94% vs 6.25%) ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Moxapride combined with tacrolimus capsules has a significant effect in the treatment of gastrointestinal dysfunction secondary to NS, which can effectively improve gastrointestinal hormones and renal function in patients, and is worthy of promotion and application.

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Nephrotic syndrome; Gastrointestinal dysfunction; Mosapride; Tacrolimus capsules; Gastrointestinal hormone; Renal function

Citation: Zhao GQ, Chen J, Li S. Efficacy of mosapride combined with tacrolimus in treatment of gastrointestinal dysfunction secondary to nephrotic syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2024; 32(12): 897-903

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i12/897.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v32.i12.897>

摘要

背景

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)多伴有胃肠激素代谢障碍, 易引发胃肠功能紊乱。他克莫司胶囊是临床治疗胃肠功能紊乱的常用药物, 莫沙必利具有促进胃肠道蠕动的作用。本研究尝试采用莫沙必利联合他克莫司治疗NS继发胃肠功能紊乱患者。

目的

探究莫沙必利联合他克莫司治疗NS继发胃肠功能紊乱疗效。

方法

选取2021-05/2023-05我院128例NS继发胃肠功能紊乱患者, 随机分为对照组、研究组, 每组64例。两组均给予控制饮食、运动干预, 并给予他克莫司胶囊, 于此基础上, 给予对照组益生菌治疗, 给予研究组莫沙必利+益生菌治疗, 连续治疗8 wk。对比两组治疗效果、不良反应发生率及治疗前、治疗4 wk、8 wk后肾功能指标[血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、24 h蛋白尿定量(24 h urinary

protein, TUP)]、炎症因子[白介素6(interleukin-6, IL-6)、白介素17(interleukin-17, IL-17)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)]、典型肠道菌群指标(球杆菌、乳杆菌、双歧杆菌、肠杆菌菌落数)。

结果

研究组总有效率(93.75% vs 81.25%)高于对照组($P < 0.05$); 两组治疗4 wk、8 wk后外周血Scr、BUN水平、尿液24 h TUP水平低于治疗前($P < 0.05$); 研究组治疗4 wk、8 wk后血清IL-6、IL-17、TNF- α 水平低于对照组($P < 0.05$); 两组治疗4 wk、8 wk后肠杆菌、球杆菌菌落数小于治疗前, 乳杆菌、双歧杆菌菌落数大于治疗前($P < 0.05$); 研究组不良反应发生率(10.94% vs 6.25%)与对照组对比差异无统计学意义。

结论

莫沙必利联合他克莫司胶囊治疗NS继发胃肠功能紊乱的效果显著, 能有效改善患者胃肠激素及肾功能, 值得推广应用。

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肾病综合征; 胃肠功能紊乱; 莫沙必利; 他克莫司胶囊; 胃肠激素; 肾功能

核心提要: 莫沙必利在肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)继发胃肠功能紊乱中的治疗效果尚未明确。因此, 本研究创新性探究莫沙必利联合他克莫司胶囊治疗NS继发胃肠功能紊乱效果及对胃肠激素、肾功能的影响, 以期为临床治疗本病提供重要参考。

文献来源: 赵高琪, 陈军, 李莎. 莫沙必利联合他克莫司治疗肾病综合征继发胃肠功能紊乱疗效观察. *世界华人消化杂志* 2024; 32(12): 897-903

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i12/897.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v32.i12.897>

0 引言

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)以高蛋白尿(超过3.5 g/24 h)、低白蛋白血症、全身水肿和高凝状态为主要特征, 已成为导致终末期肾病的主要原因之一^[1,2]。在成年人中, NS主要由糖尿病肾病、膜性肾病等引起, 随着病情加重可进展为肾衰竭, 威胁患者生命健康^[3]。研究发现^[4], 有肾脏疾病基础的患者多伴有胃肠激素代谢障碍, 可导致胃肠道黏膜充血、水肿, 最终引发胃肠功能紊乱, 严重影响患者生活质量。他克莫司胶囊是临床治疗NS的常用药物, 具有改善肾功能的作用, 其治疗效果已得到临床普遍认可^[5,6]。但对于NS继发胃肠功能紊乱患者, 仅采用他克莫司胶囊并不能缓解胃肠道症状。莫沙必利是一

表 1 两组治疗前一般资料对比[$(\text{mean} \pm \text{SD})/n(\%)$]

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	NS病程(年)	体重指数(kg/m^2)	慢性肾脏病分期 ^①			NS类型	
						I期	II期	III期	原发性	继发性
研究组	64	40/24	30-75(51.26 ± 8.75)	1-8(4.03 ± 1.15)	18.9-27.5(23.46 ± 1.62)	30(46.88)	24(37.50)	10(15.63)	51(79.69)	13(20.31)
对照组	64	35/29	27-75(50.41 ± 8.49)	1-7(3.86 ± 1.09)	19.4-28.0(23.71 ± 1.74)	32(50.00)	26(40.63)	6(9.38)	56(87.50)	8(12.50)
$\chi^2/t/u$		0.805	0.558	0.858	0.841		0.584		1.424	
P		0.370	0.578	0.392	0.402		0.559		0.233	

NS: 肾病综合征.

种选择性5-羟色胺-4受体激动剂, 能促进胃肠道蠕动, 加速胃排空, 缓解胃肠道痉挛和消化不良等症状, 可有效改善胃肠道功能障碍, 在胃食管反流病、功能性消化不良、慢性胃炎等疾病治疗中获得良好应用效果^[7,8]. 但莫沙必利在NS继发胃肠功能紊乱中的治疗效果尚未明确. 因此, 本研究创新性探究莫沙必利联合他克莫司胶囊治疗NS继发胃肠功能紊乱效果及对胃肠激素、肾功能的影响, 以期为临床治疗本病提供重要参考.

1 材料和方法

1.1 材料 根据纳入排除标准选取2021-05/2023-05我院128例NS继发胃肠功能紊乱患者, 根据1:1对照原则, 采用电脑随机数字表法分为对照组、研究组, 各64例. 纳入标准: (1)符合NS诊断标准^[9]; (2)继发胃肠功能紊乱符合诊断标准: 伴有腹胀、腹痛、恶心、消化不良、腹泻等一种或多种胃肠道症状表现^[10]; (3)认知功能正常; (4)对本研究药物无禁忌; (5)已签署同意书. 排除标准: (1)其他原因引起的胃肠功能紊乱; (2)有胃肠道手术史; (3)恶性肿瘤; (4)免疫系统或血液系统疾病; (5)严重感染、心脑血管疾病; (6)长期应用激素类药物. 对比两组一般资料差异无统计学意义. 见表1. 本研究通过医院伦理委员会审批.

1.2 方法 两组均给予控制饮食、运动干预, 并给予他克莫司胶囊(国药准字H20083943, 国药集团川抗制药), 口服, 0.05 mg/(kg·d), 均分为早晚两次服用. 在此基础上, 给予对照组益生菌治疗, 口服地衣芽孢杆菌活菌胶囊(国药准字S20153010, 浙江京新药业)0.5 g/次, 3次/d. 给予研究组莫沙必利(国药准字H20173152, 上海新黄河制药)+益生菌治疗, 益生菌治疗方法同对照组, 口服莫沙必利5 mg/次, 3次/d. 均连续治疗8 wk. 治疗期间禁止服用其他药物, 并将影响他克莫司治疗效果的食物列出, 制成手册发放给患者, 嘱咐患者禁止食用相关食物. 他克莫司与莫沙必利根据说明书用药, 莫沙必利餐前服用, 他克莫司餐后2-3 h服用.

1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果: 治疗8 wk后评估治疗效果, 显效: 腹胀、上腹不适等临床症状基本消失, X线钡餐检查胃功能恢复正常; 有效: 腹胀、上腹不适等临床症状明显减轻, X线钡餐检查胃功能明显改善; 无效: 临床症状、胃功能无明显改善甚至加重^[11]. 将显效、有效纳入总有效.

1.3.2 肾功能指标: 分别于治疗前、治疗4 wk、8 wk后采集患者晨起空腹静脉血2 mL、及清洁中段尿, 取血液标本, 采用OTA-400型全自动生化分析仪(沈阳万泰医疗设备)检测血肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平, 取尿液标本, 采用H800型全自动尿液分析仪(长春迪瑞医疗)及配套试剂检测24 h蛋白尿定量(24 h urinary protein, TUP).

1.3.3 炎症因子: 分别于治疗前、治疗4 wk、8 wk后采集患者晨起空腹静脉血3 mL, 离心处理(半径8 cm, 转速3000 r/min, 时间10 min)取上层清液, 采用酶联免疫吸附法(试剂盒厂家: 上海梵态生物)检测血清白介素6(interleukin-6, IL-6)、白介素17(interleukin-17, IL-17)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平.

1.3.4 典型肠道菌群指标: 分别于治疗前、治疗4 wk、8 wk后采集患者新鲜粪便, 30 min内送检, 由专业检测师取0.1 g标本与0.9 mL稀释液充分混合, 并以10倍稀释法稀释至1000 mL, 完成后接种培养, 采用ATB型全自动微生物检测仪(法国生物梅里埃)检测肠杆菌、球杆菌、乳杆菌、双歧杆菌, 并分离出肠杆菌、球杆菌、乳杆菌、双歧杆菌, 采用平板计数法对菌株计数, 计算菌落数.

1.3.5 不良反应: 统计治疗期间口干、皮疹、倦怠、头晕、血糖升高等发生情况.

统计学处理 采用SPSS 27.0软件统计、检验. 计数资料(治疗效果、不良反应)以 n 描述, 采用 χ^2 检验. 计量资料(肾功能指标、炎症因子、典型肠道菌群指标)采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验, 均确认具备方差齐性且服从正态分布, 以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 描述, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组内

表 2 两组治疗效果对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	无效	有效	显效	总有效
研究组	64	4(6.25)	31(48.44)	29(45.31)	60(93.75) ^a
对照组	64	12(18.75)	28(43.75)	24(37.50)	52(81.25)
χ^2					4.571
<i>P</i>					0.033

^a*P*<0.05, 与对照组相比.

表 3 两组治疗前后肾功能指标对比(mean ± SD)

组别	<i>n</i>	Scr(μmol/L)			BUN(mmol/L)			24 h TUP(g/L)		
		治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后
研究组	64	94.16 ± 8.53	76.18 ± 7.83 ^b	71.02 ± 7.19 ^b	9.12 ± 1.45	6.73 ± 1.12 ^b	6.15 ± 0.96 ^b	3.96 ± 0.41	0.78 ± 0.22 ^b	0.71 ± 0.20 ^b
对照组	64	93.42 ± 8.19	77.50 ± 7.91 ^b	72.37 ± 7.42 ^b	8.90 ± 1.37	6.91 ± 1.18 ^b	6.33 ± 0.99 ^b	3.89 ± 0.37	0.82 ± 0.24 ^b	0.75 ± 0.22 ^b
<i>t</i>		0.501	0.949	1.045	0.882	0.885	1.044	1.014	0.983	1.076
<i>P</i>		0.618	0.345	0.298	0.379	0.378	0.298	0.313	0.328	0.284

^b*P*<0.01, 与治疗前相比. Scr: 血肌酐; BUN: 血尿素氮; TUP: 24 h蛋白尿定量.

表 4 两组治疗前后炎症因子对比(mean ± SD)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)			IL-17(μg/L)			TNF-α(pg/mL)		
		治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后
研究组	64	13.81 ± 3.75	8.14 ± 3.51 ^{bd}	7.53 ± 3.24 ^{bd}	51.39 ± 8.42	36.27 ± 7.25 ^{bd}	30.43 ± 6.83 ^{bd}	15.43 ± 4.18	5.91 ± 2.27 ^{bd}	5.22 ± 1.86 ^{bd}
对照组	64	13.22 ± 3.60	10.29 ± 3.75 ^d	9.41 ± 3.41 ^d	50.27 ± 8.16	40.18 ± 7.54 ^d	35.69 ± 7.12 ^d	15.19 ± 4.02	7.23 ± 2.45 ^d	6.53 ± 1.95 ^d
<i>t</i>		0.908	3.349	3.197	0.764	2.990	4.265	0.331	3.162	3.889
<i>P</i>		0.366	0.001	0.002	0.446	0.003	<0.001	0.741	0.002	<0.001

^b*P*<0.01, 与对照组相比; ^d*P*<0.01, 与治疗前相比. IL-6: 白介素6; IL-17: 白介素17; TNF-α: 肿瘤坏死因子α.比较采用配对*t*检验. *P*<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组治疗效果对比 治疗8 wk后, 研究组总有效率为93.75%, 对照组为81.25%, 组间比较研究组高于对照组(*P*<0.05). 见表2.

2.2 两组治疗前后肾功能指标对比 两组治疗前、治疗4 wk、8 wk后外周血Scr、BUN水平、尿液24 h TUP水平对比差异无统计学意义; 两组治疗4 wk、8 wk后外周血Scr、BUN水平、尿液24 h TUP水平低于治疗前(*P*<0.05). 见表3.

2.3 两组治疗前后炎症因子对比 两组治疗前血清IL-6、IL-17、TNF-α水平对比差异无统计学意义; 治疗4 wk、8 wk后, 两组血清IL-6、IL-17、TNF-α水平低于治疗前, 且研究组低于对照组(*P*<0.05). 见表4.

2.4 两组治疗前后典型肠道菌群指标对比 两组治疗

前、治疗4 wk、8 wk后肠杆菌、球杆菌、乳杆菌、双歧杆菌菌落数对比差异无统计学意义; 两组治疗4 wk、8 wk后肠杆菌、球杆菌菌落数小于治疗前, 乳杆菌、双歧杆菌菌落数大于治疗前(*P*<0.05). 见表5.

2.5 两组治疗期间不良反应对比 治疗期间, 研究组不良反应发生率为10.94%, 对照组为6.25%, 组间比较差异无统计学意义. 见表6. 且两组不良反应均为轻微反应, 未经干预自动消失, 未对治疗造成明显影响.

3 讨论

目前, 他克莫司胶囊广泛应用NS治疗中, 他克莫司胶囊能明显改善NS患者肾功能及微循环状态, 是治疗NS的安全有效药物^[12]. Huang等^[13]报道指出, 他克莫司胶囊可作为难治性NS的一线免疫抑制剂, 在改善患者肾功能方面具有良好效果. 由于慢性肾脏疾病可引起肠道菌群紊乱, 而益生菌被证实能通过调节肠道菌群改善胃肠道功

表 5 两组治疗前后典型肠道菌群指标对比(mean ± SD, lgN/g湿便)

组别	n	肠杆菌			球杆菌			乳杆菌			双歧杆菌		
		治疗前	治疗4wk后	治疗8wk后	治疗前	治疗4wk后	治疗8wk后	治疗前	治疗4wk后	治疗8wk后	治疗前	治疗4wk后	治疗8wk后
研究组	64	11.07 ± 1.14	9.21 ± 0.96 ^b	8.65 ± 0.92 ^b	8.24 ± 1.05	7.87 ± 0.91 ^a	7.63 ± 0.85 ^b	5.98 ± 0.97	7.65 ± 0.90 ^b	7.94 ± 0.85	6.88 ± 0.92	8.67 ± 0.90 ^b	8.94 ± 0.88 ^b
对照组	64	10.85 ± 1.09	9.43 ± 0.98 ^b	8.87 ± 0.95 ^b	8.31 ± 1.02	7.90 ± 0.94 ^a	7.86 ± 0.89 ^b	6.17 ± 0.99	7.52 ± 0.89 ^b	7.78 ± 0.87 ^b	7.01 ± 0.95	8.49 ± 0.92 ^b	8.72 ± 0.91 ^b
t		1.116	1.283	1.331	0.383	0.183	1.495	1.097	0.822	1.052	0.786	1.119	1.390
P		0.267	0.202	0.186	0.703	0.855	0.137	0.275	0.413	0.295	0.433	0.265	0.167

^aP<0.05, ^bP<0.01, 与治疗前相比.

表 6 两组治疗期间不良反应对比[n(%)]

组别	n	口干	皮疹	倦怠	头晕	血糖升高	合计
研究组	64	2(3.13)	1(1.56)	1(1.56)	2(3.13)	1(1.56)	7(10.94)
对照组	64	2(3.13)	0(0.00)	1(1.56)	1(1.56)	0(0.00)	4(6.25)
χ^2							0.895
P							0.344

能^[14,15]. 因此, 本研究将他克莫司胶囊联合益生菌作为NS继发胃肠功能紊乱患者的常规治疗方案. 结果显示, 他克莫司胶囊联合益生菌治疗能明显下调NS继发胃肠功能紊乱患者外周血Scr、BUN及尿液24 h TUP水平, 且能减少球杆菌、肠杆菌菌落数, 增加乳杆菌、双歧杆菌菌落数. 说明他克莫司胶囊联合益生菌治疗在改善患者肾功能及典型肠道菌群指标方面具有良好效果, 肾功能改善能减轻机体内毒素排泄障碍, 降低内毒素对胃肠功能紊乱的影响, 而典型肠道菌群指标改善能提高肠道免疫功能, 发挥修复肠道溃疡、改善肠道黏膜屏障功能的作用, 从而改善胃肠激素分泌, 减轻患者胃肠功能紊乱症状. 但他克莫司胶囊联合益生菌治疗NS继发胃肠功能紊乱的整体效果仍不尽理想, 总有效率仅为81.25%, 仍有待提高空间, 需联合其他药物治疗.

临床上治疗胃肠功能紊乱的其他常用药物包括抑酸药、促动力药、胃黏膜保护剂等, 其中莫沙必利是一种促动力药, 临床多将莫沙必利用于治疗功能性消化不良等消化道疾病, 也可应用反流性食管炎、2型糖尿病并发胃肠功能紊乱的治疗, 治疗效果良好^[16,17]. 但莫沙必利治疗NS继发胃肠功能紊乱的疗效鲜有研究报道, 为填补此方面的空白, 本研究在NS继发胃肠功能紊乱患者他克莫司胶囊联合益生菌治疗基础上加用莫沙必利, 结果显示, 加用莫沙必利能明显提高治疗效果. 说明加用莫沙必利能更有效改善治疗NS继发胃肠功能紊乱患者的效果. 分析其原因在于, 莫沙必利能通过促进乙酰胆碱释放刺激胃肠道, 发挥促动力的作用, 可加速胃排空, 进一步改善胃肠道症状, 提高治疗效果^[18]. 董丽娟等研究

显示, 莫沙必利能促进患者胃排空功能, 有效减轻患者胃肠道症状^[19]. 杨艳等报道指出, 加用莫沙必利能进一步减轻难治性胃食管反流病患者临床症状, 显著提升临床疗效^[20]. 支持本研究结果结论. 莫沙必利联合他克莫司胶囊、益生菌能发挥协同作用, 显著改善患者胃肠道功能, 明显提高治疗效果.

此外, 本研究采用血清IL-6、IL-17、TNF- α 水平评估患者炎症反应程度, 结果显示, 与他克莫司胶囊联合益生菌治疗比较, 加用莫沙必利能进一步下调血清IL-6、IL-17、TNF- α 水平. IL-6、IL-17、TNF- α 是评估炎症反应的常用指标, 随着机体炎症反应的加重, 血清IL-6、IL-17、TNF- α 水平逐渐升高. 且有报道指出慢性肾脏疾病胃肠功能紊乱患者存在不同程度炎症反应, 刺激多种炎症因子大量释放, 导致血清IL-6、TNF- α 水平明显升高, 而炎症因子可刺激肾功能损害加重, 导致病情进展^[21]. 说明加用莫沙必利在降低炎症反应方面具有明显优势, 这可能与其能更有效缓解患者胃肠道症状有关, 有助于减轻局部炎症反应. 且加用莫沙必利不会明显增加不良反应发生率, 是一种安全可靠的治疗方案.

4 结论

综上所述, NS继发胃肠功能紊乱患者他克莫司胶囊联合益生菌治疗基础上加用莫沙必利, 能有效改善患者肾功能、典型肠道菌群指标, 且能更有效减轻炎症反应, 提高疗效, 安全可靠. 但本研究存在样本量较少的不足, 导致研究结果可能存在一定误差, 一定程度上限制了研究结果的泛化, 未来仍需通过多中心、大样本研究进一步

深入探讨.

文章亮点

实验背景

支持本研究结果结论. 莫沙必利联合他克莫司胶囊、益生菌能发挥协同作用, 显著改善患者胃肠道功能, 明显提高治疗效果.

实验动机

在成年人中, 肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)主要由糖尿病肾病、膜性肾病等引起, 随着病情加重可进展为肾衰竭, 威胁患者生命健康.

实验目标

本研究创新性探究莫沙必利联合他克莫司胶囊治疗NS继发胃肠功能紊乱效果及对胃肠激素、肾功能的影响, 以期为临床治疗本病提供重要参考.

实验方法

选取2021-05/2023-05我院128例NS继发胃肠功能紊乱患者, 随机分为对照组、研究组, 每组64例. 两组均给予控制饮食、运动干预, 并给予他克莫司胶囊, 于此基础上, 给予对照组益生菌治疗, 给予研究组莫沙必利+益生菌治疗, 连续治疗8 wk.

实验结果

研究组总有效率(93.75% vs 81.25%)高于对照组($P<0.05$); 两组治疗4 wk、8 wk后外周血血肌酐、血尿素氮水平、尿液24 h 蛋白尿定量水平低于治疗前($P<0.05$); 研究组治疗4 wk、8 wk后血清白介素(interleukin, IL)-6、IL-17、肿瘤坏死因子水平低于对照组($P<0.05$); 两组治疗4 wk、8 wk后肠杆菌、球杆菌菌落数小于治疗前, 乳杆菌、双歧杆菌菌落数大于治疗前($P<0.05$); 研究组不良反应发生率(10.94% vs 6.25%)与对照组对比差异无统计学意义.

实验结论

莫沙必利联合他克莫司胶囊治疗NS继发胃肠功能紊乱的效果显著, 能有效改善患者胃肠激素及肾功能, 值得推广应用.

展望前景

NS继发胃肠功能紊乱患者他克莫司胶囊联合益生菌治疗基础上加用莫沙必利, 能有效改善患者肾功能、典型肠道菌群指标, 且能更有效减轻炎症反应, 提高疗效, 安全可靠.

5 参考文献

- 1 Politano SA, Colbert GB, Hamiduzzaman N. Nephrotic Syndrome. *Prim Care* 2020; 47: 597-613 [PMID: 33121631 DOI: 10.1016/j.pop.2020.08.002]
- 2 Teplan V. [Multimorbidity in nephrotic syndrome]. *Vnitr Lek* 2023; 69: 156-165 [PMID: 37468310 DOI: 10.36290/vnl.2023.028]
- 3 Wada T, Ishimoto T, Nakaya I, Kawaguchi T, Sofue T, Shimizu S, Kurita N, Sasaki S, Nishiwaki H, Koizumi M, Saito S, Nishibori N, Oe Y, Yoshida M, Miyaoka Y, Akiyama S, Itano Y, Okazaki M, Ozeki T, Ichikawa D, Oguchi H, Kohsaka S, Kosaka S, Kataoka Y, Shima H, Shirai S, Sugiyama K, Suzuki T, Son D, Tanaka T, Nango E, Niihata K, Nishijima Y, Nozu K, Hasegawa M, Miyata R, Yazawa M, Yamamoto Y, Yamamoto R, Shibagaki Y, Furuichi K, Okada H, Narita I; Committee of Clinical Practical Guideline for Nephrotic Syndrome 2020. A digest of the Evidence-Based Clinical Practice Guideline for Nephrotic Syndrome 2020. *Clin Exp Nephrol* 2021; 25: 1277-1285 [PMID: 34564793 DOI: 10.1007/s10157-021-02098-5]
- 4 郭弋凡, 赵文景, 王梦迪, 刘志强, 王玉锋, 王亚伟, 沈晓琼, 董晋舟. 慢性肾衰竭胃肠功能紊乱的发病机制及中医药治疗进展. *中国中西医结合肾病杂志* 2020; 21: 1025-1028
- 5 Liao M, Wang M, Zhu X, Zhao L, Zhao M. Tacrolimus Population Pharmacokinetic Model in Adult Chinese Patients with Nephrotic Syndrome and Dosing Regimen Identification Using Monte Carlo Simulations. *Ther Drug Monit* 2022; 44: 615-624 [PMID: 36101928 DOI: 10.1097/FTD.0000000000001008]
- 6 张宇. 联合应用他克莫司与吗替麦考酚酯治疗成人难治性肾病综合征的临床观察. *中国冶金工业医学杂志* 2021; 38: 578-579 [DOI: 10.13586/j.cnki.yjyx.1984.2021.05.079]
- 7 Mao C, Wu X, Pu Z, Chen D, Pu Y, Peng A. Effects of mosapride combined with rabeprazole on symptom scores and inflammatory factors in elderly patients with reflux esophagitis. *Minerva Gastroenterol (Torino)* 2023; 69: 149-151 [PMID: 36149334 DOI: 10.23736/S2724-5985.22.03248-X]
- 8 Nishizawa T, Mori K, Yoshida S, Ebinuma H, Toyoshima O, Suzuki H. Additional Mosapride to Proton Pump Inhibitor for Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis. *J Clin Med* 2020; 9 [PMID: 32825721 DOI: 10.3390/jcm9092705]
- 9 葛均波, 徐永健. 内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 369-378
- 10 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马III诊断标准. *胃肠病学* 2006; 11: 761-765 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2006.12.017]
- 11 中国康复医学会肾脏病康复专业委员会; 中关村肾病血液净化创新技术联盟肾康复专业委员会; 中国医师协会康复医师分会肾康复专业委员会. 慢性肾脏病患者功能评估及康复服务规范. *中华全科医学* 2021; 19: 1983-1988 [DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002217]
- 12 贾倩倩, 梁燕, 程静茹. 百令胶囊联合他克莫司胶囊对肾病综合征患者肾功能及微循环状态的影响. *世界中西医结合杂志* 2021; 16: 1349-1352 [DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.210735]
- 13 Huang Q, Lin X, Wang Y, Chen X, Zheng W, Zhong X, Shang D, Huang M, Gao X, Deng H, Li J, Zeng F, Mo X. Tacrolimus pharmacokinetics in pediatric nephrotic syndrome: A combination of population pharmacokinetic modelling and machine learning approaches to improve individual prediction. *Front Pharmacol* 2022; 13: 942129 [PMID: 36457704 DOI: 10.3389/fphar.2022.942129]
- 14 Bhargava S, Merckelbach E, Noels H, Vohra A, Jankowski J. Homeostasis in the Gut Microbiota in Chronic Kidney Disease. *Toxins (Basel)* 2022; 14 [PMID: 36287917 DOI: 10.3390/toxins14100648]
- 15 Li L, Liu T, Gu Y, Wang X, Xie R, Sun Y, Wang B, Cao H. Regulation of gut microbiota-bile acids axis by probiotics in inflammatory bowel disease. *Front Immunol* 2022; 13: 974305 [PMID: 36211363 DOI: 10.3389/fimmu.2022.974305]
- 16 刘邓生. 雷贝拉唑加莫沙必利治疗反流性食管炎患者的效果及对胃分泌功能、不良反应的影响. *中国医学创新* 2023; 20: 53-56

- [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2023.06.013]
- 17 韩洁, 孙茜, 张伟, 许婧, 曹宁, 彭丽雅. 莫沙必利联合阿格列汀对2型糖尿病合并胃肠功能紊乱的疗效. 现代消化及介入诊疗 2020; 25: 1217-1220 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2020.09.019]
- 18 王晓峰. 酪酸梭菌和莫沙必利治疗功能性消化不良对患者胃肠功能恢复的作用研究. 中国药物与临床 2020; 20: 2033-2034 [DOI: 10.11655/zgywylc2020.12.055]
- 19 董丽娟, 贺继东, 赵文亭, 刘霞. 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. 临床误诊误治 2020; 33: 48-52 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2020.03.012]
- 20 杨艳, 张艇, 张芳旭, 张哲铭, 孔帅. 莫沙必利片联合奥美拉唑镁肠溶片治疗质子泵抑制剂-难治性食管反流病患者的临床研究. 中国临床药理学杂志 2021; 37: 2875-2877 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.21.003]
- 21 刘慧, 米杰, 修方睿, 于琳琳, 丁彦敏, 苏珊珊. 不同Hp感染情况的慢性肾脏病胃肠功能紊乱患者血清TNF- α 、IL-6水平观察. 山东医药 2021; 61: 68-71 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.20.017]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2024 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 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: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$. 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/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/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.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

