

疏肝解郁胶囊联合兰索拉唑和莫沙必利治疗伴有抑郁焦虑状态的功能性消化不良的疗效观察

杨海云¹, 李红阁², 牛永利³

1. 渭南市中心医院消化内科, 陕西 渭南 714000

2. 渭南市中心医院中医科, 陕西 渭南 714000

3. 渭南市中心医院精神心理科, 陕西 渭南 714000

摘要: **目的** 探讨疏肝解郁胶囊联合兰索拉唑和莫沙必利治疗伴有抑郁焦虑状态的功能性消化不良的临床效果。**方法** 选取2012年12月—2014年6月106例伴抑郁焦虑状态的功能性消化不良患者为研究对象, 随机分成2组, 对照组53例, 予联合兰索拉唑和莫沙必利; 观察组53例, 在对照组的基础上加用疏肝解郁胶囊治疗, 观察治疗后疗效、不良反应等指标变化情况。**结果** 疗效上, 对照组痊愈率为24.53%、总有效率为79.25%, 观察组痊愈率为39.62%、总有效率为94.34%, 观察组在痊愈率和总有效率上显著优于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗后在抑郁、焦虑评分上均较治疗前显著下降, 治疗前后比较差异显著 ($P < 0.05$), 治疗后观察组抑郁、焦虑评分显著优于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗后NOS较治疗前显著下降, 5-HT较治疗前显著升高, 治疗前后比较差异显著 ($P < 0.05$), 治疗后观察组5-HT、NOS显著优于对照组 ($P < 0.05$); 对照组睡眠障碍、头晕、便秘等不良反应发生率为58.49%, 观察组睡眠障碍、头晕、便秘等不良反应发生率为20.75%, 观察组显著低于对照组, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。**结论** 疏肝解郁胶囊联合兰索拉唑和莫沙必利治疗伴有抑郁焦虑状态的功能性消化不良临床疗效满意。

关键词: 疏肝解郁胶囊; 兰索拉唑; 莫沙必利; 抑郁焦虑; 功能性消化不良

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2016)02-0250-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.02.019

Clinical observation of Shugan Jieyu Capsule in treatment of functional dyspepsia combined with depression and anxiety state

YANG Hai-yun¹, LI Hong-ge², NIU Yong-li³

1. Gastroenterology Department, Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China

2. Traditional Chinese Medicine Department, Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China

3. Mental Division, Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shugan Jieyu Capsule (SJC) in treatment of functional dyspepsia combined with depression and anxiety state, in order to improve the clinical efficacy. **Methods** Patients (106 cases) with liver resolve depression capsule in treatment of functional dyspepsia combined with depression and anxiety state were chosen as two groups, the control group had 53 cases, who were given Western medicine treatment, the observation group were taken with liver resolve depression capsule on the base of control group. The efficacy, adverse reaction after treatment were observed. **Results** The cure rate of control group was 24.53%, the total efficacy was 79.25%, while those in the observation group were 39.62% and 94.34%, the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). Compared with that before treatment, the depression anxiety score of two groups after treatment were obviously decreased ($P < 0.05$). The depression and anxiety score was greater than that in the control group ($P < 0.05$), the NOS of two group were significant lower than those before treatment, the 5-HT was obviously higher ($P < 0.05$), compared with control group, the 5-HT and NOS of observation group were higher than the control group ($P < 0.05$), the adverse reaction of sleep disturbance, dizziness, constipation of control group was 58.49%, the observation group was 20.75%, the control

收稿日期: 2015-08-28

作者简介: 杨海云 (1977—), 女, 陕西大荔人, 本科, 主治医师, 研究方向为胃肠疾病、肝病、胰腺炎。

Tel: 13571518877 E-mail: yanghaiyun_8877@163.com

group was significant lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The SJC in treatment of functional dyspepsia combined with depression and anxiety state has great clinical efficacy.

Key words: Shugan Jieyu Capsule; depression and anxiety state; functional dyspepsia

功能性消化不良是临床上常见病和多发病,占胃肠道疾病的20%~30%,而随着生活方式改变和医学模式转变,社会心理因素在功能性消化不良患者中逐渐被人认识和重视。研究称,心理因素是影响功能性消化不良患者症状严重性和就诊行为的重要因素,其往往伴有抑郁、焦虑等心理异常^[1]。西医在此疾病上以镇静药物为主,但长时间服用副作用大。本次研究通过观察采用疏肝解郁胶囊联合兰索拉唑和莫沙必利治疗伴有抑郁焦虑状态的功能性消化不良,以期提高临床效果,丰富治疗方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例来源 选取2012年12月—2014年6月渭南市中心医院收治的106例伴抑郁焦虑状态的功能性消化不良患者为研究对象,随机分成2组,对照组53例,其中男性34例,女性19例,年龄33~65岁,平均年龄(52.1 ± 2.8)岁;平均病程(3.2 ± 1.1)年;抑郁评分为(61.2 ± 3.1)分,焦虑评分为(59.8 ± 3.5)分。观察组53例,其中男性35例,女性18例,年龄35~67岁,平均年龄(52.4 ± 2.7)岁;平均病程(3.4 ± 1.2)年;抑郁评分为(61.5 ± 3.2)分,焦虑评分为(60.1 ± 3.3)分。两组患者在性别、年龄、病程、抑郁焦虑评分等方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.1.2 诊断标准 中医诊断标准采用《中药新药临床研究指导原则》^[2]进行,西医诊断标准参考修正功能性消化不良罗马III标准^[3]。病程至少6个月,近3个月满足以下诊断标准且至少具备下列一项或一项以上症状:餐后饱胀;早饱感;上腹痛;上腹部烧灼感,同时无器质性原因可解释上述症状。

1.1.3 纳入标准 年龄30~70岁,性别不限,均符合以上诊断标准,均签署知情同意书。

1.1.4 排除标准 年龄小于30岁和大于70岁;肝胆胰脾器质性病变;妊娠和哺乳期妇女;合并重要脏器功能障碍和恶性肿瘤;有腹部手术史者;近期有服用质子泵抑制剂和抗精神病类药物;有酒或其他药物依赖者。

1.1.5 剔除、脱落和中止标准 剔除标准为纳入后中途发现不符合标准者,或试验中未能按照研究要

求参与试验者。脱落标准为未完成试验或自行停止治疗或中途放弃参与者,资料不全影响疗效判断者。中止标准为出现不良事件或不良反应者,或试验过程中发现重大问题被迫停止治疗者。

1.2 治疗方案

1.2.1 对照组治疗方案 兰索拉唑肠溶片(扬子江药业集团四川海落药业有限公司,规格15 mg/片),30 mg/次,每日1次口服;给予胃肠动力药枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司,5 mg/片)5 mg/次,每日3次口服。连续治疗4周。

1.2.2 观察组治疗方案 在对照组基础上加用疏肝解郁胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司,生产批号20110415,0.36 g/粒)口服,每次2粒,每日2次,连续4周。

1.3 方法

1.3.1 疗效判定 疗效标准参考《中医病证疗效诊断标准》^[4]进行。痊愈为临床症状、体征消失或基本消失,疗效指数在90%以上;显效为临床症状、体征改善2级以上,疗效指数70%~90%;有效为临床症状体征改善1级以上,疗效指数30%~70%;无效为治疗前后临床症状、体征无改善,疗效指数在30%以下。

痊愈率=痊愈/总例数

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.3.2 观察指标 观察治疗前后一氧化氮合酶(NOS)和5-羟色胺(5-HT)变化情况。采用Zung氏焦虑和抑郁自评量表进行焦虑抑郁积分比较,在治疗前和治疗4周后进行比较。观察睡眠障碍、头晕、便秘等不良反应发生率变化情况。

1.3.3 终止试验条件 经过治疗后,患者临床症状消失,抑郁焦虑情绪消失,实验室指标全部恢复正常,则达到终止使用条件。

1.3.4 毒副作用观察 每天询问患者的身体感受状况,观察患者睡眠障碍、头晕、便秘等不良反应发生情况。

1.3.5 统计学处理 应用SPSS15.0统计软件进行统计学处理。计量资料结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组样本对应数据采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

对照组痊愈率为 24.53%、总有效率为 79.25%，

观察组痊愈率为 39.62%、总有效率为 94.34%，观察组在痊愈率和总有效率上显著优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	例数/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	痊愈率/%	总有效率/%
对照	53	13	15	14	11	24.53	79.25
观察	53	21 [▲]	16	13	3 [▲]	39.62 [▲]	94.34 [▲]

与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患者抑郁、焦虑评分比较

两组治疗后在抑郁、焦虑评分上较治疗前显著下降，治疗前后比较差异显著 ($P < 0.05$)，观察组治疗后抑郁、焦虑评分显著优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者治疗前后症状比较

两组治疗后 NOS 较治疗前显著下降，5-HT 较治疗前显著升高，治疗前后比较差异显著 ($P < 0.05$)，观察组治疗后 5-HT、NOS 显著优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

对照组睡眠障碍、头晕、便秘等不良反应发生率为 58.49%，观察组睡眠障碍、头晕、便秘等不良反应发生率为 20.75%，观察组显著低于对照组，两组比较差异显著 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 2 两组患者抑郁、焦虑评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

Table 2 Comparison on scores of depression and anxiety between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	阶段	抑郁评分/分	焦虑评分/分
对照	治疗前	61.2 $\pm$ 3.1	59.8 $\pm$ 3.5
	治疗后	53.1 $\pm$ 2.3 [△]	50.6 $\pm$ 2.8 [△]
观察	治疗前	61.5 $\pm$ 3.2	60.1 $\pm$ 3.3
	治疗后	40.3 $\pm$ 2.1 ^{△▲}	40.4 $\pm$ 2.4 ^{△▲}

与同组治疗前比较: [△] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

[△] $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者治疗前后 NOS 和 5-HT 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

Table 3 Comparison on NOS and 5-HT before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	阶段	NOS/(U·mL ⁻¹)	5-HT/(nmol·mL ⁻¹)
对照	治疗前	167.34 $\pm$ 15.44	133.34 $\pm$ 11.23
	治疗后	143.12 $\pm$ 10.23 [△]	164.56 $\pm$ 13.46 [△]
观察	治疗前	168.11 $\pm$ 15.48	133.29 $\pm$ 11.41
	治疗后	110.14 $\pm$ 7.45 ^{△▲}	188.72 $\pm$ 10.89 ^{△▲}

与同组治疗前比较: [△] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

[△] $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组患者不良反应比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	例数/例	睡眠障碍/例	头晕/例	便秘/例	发生率/%
对照	53	13	11	7	58.49
观察	53	5	3	3	20.75 [▲]

与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

功能性消化不良以上腹疼痛或不适、上腹胀、早饱、嗝气、恶心、食纳差等上消化道症状为主要表现。约半数以上功能性消化不良患者存在精神心理障碍，功能性消化不良症状的严重程度与抑郁、焦虑及恐惧等有关。因此，精神心理因素是功能性消化不良发病的重要因素之一。研究表明，内脏感觉异常和胃肠道迷走神经功能障碍有关^[5]，生活中不良事件焦虑、抑郁等和功能性消化不良具有相关性。中枢神经、肠神经和自主神经等支配整个胃肠道，临床上多数功能性消化不良均和迷走神经功能障碍有关。研究表明，胃肠激素如脑肠肽在中枢神经中，和肠神经等形成脑肠轴，可影响胃电活动^[6]。也有研究表明^[7]，迷走神经功能异常会造成胃容物功能异常和胃窦动力发生紊乱，病理上心理情绪可通过下丘脑和大脑边缘影响植物神经系统，延长胃肠道排空功能，降低内脏感觉阈值，感觉出现异常。故功能性消化不良患者多数伴有抑郁焦虑情况，在治疗上要对症治疗。

中医认为此病属于“胃脘痛”、“痞证”范畴，其发病和肝郁气滞、脾胃虚弱等有关，情志不舒、饮食所伤，外邪在表积聚和脾胃虚弱等造成此病，其发病机制与肝郁和脾虚有关，病机是虚实夹杂、寒热错杂。肝不顺畅、脾失健运，胃纳差，则食物瘀积、水湿内生。

疏肝解郁胶囊主要成分是贯叶金丝桃和刺五加,贯叶金丝桃味苦,具有清热利湿、消肿止痛、舒肝解郁作用,在治疗小便不利、气滞郁闷、情志不畅上有很好的作用。从西医上看,该药物主要含黄酮类化合物,能通过调节突触前膜、后膜功能,从而提高 5-HT 受体水平,改善其低敏状态,起到抗抑郁作用^[8]。另外贯叶金丝桃消炎止痛,在治疗功能性消化不良上疗效显著。刺五加性温,归肝肾两经,具有祛风湿、补肝肾、强筋骨、活血脉等作用,在治疗风寒湿邪、腰膝疼痛、筋骨痿软、体虚等上疗效显著。现代药理学称,刺五加能调节免疫反应,增加体内干扰素水平,提高机体免疫力,能激活机体免疫系统从而起到调节中枢神经系统作用,能提高脑内劳动能力^[9]。NOS 与胃排空减慢和胃肠激素分泌失调等有关,和中枢神经系统-胃肠-胃肠激素之间有双向调控作用,其水平升高表示神经体系正常兴奋和抑制未得到平衡,胃肠动力处于异常状态^[10]。而刺五加在抑制 NOS 上有显著作用。

结果显示,疏肝解郁胶囊在治疗伴抑郁焦虑功能性消化不良患者上能提高治愈率和总临床效果,而在睡眠障碍、头晕、便秘不良反应上明显下降,说明该药物能降低患者不适症状,提高疗效,而在抑郁、焦虑评分上明显下降,这说明该药物能改善抑郁、焦虑状态,结合总疗效改变,可能和改善了神经功能从而促进功能性消化不良有关。故疏肝解郁胶囊联合兰索拉唑和莫沙必利对伴抑郁焦虑功能

性消化不良患者中能改善抑郁焦虑情绪,提高睡眠质量和改善不适症状,提高免疫力和生活质量,同时能降低睡眠障碍、头晕、便秘等不良反应发生率。

参考文献

- [1] 王佩影. 疏肝解郁胶囊联合多潘立酮治疗功能性消化不良合并抑郁焦虑患者疗效观察 [J]. 中国医科大学, 2012, 1(3): 12-15.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 2002.
- [3] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马III诊断标准 [J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-765.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 1994
- [5] 李书良, 姬文燕, 李 晶, 等. 疏肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良临床疗效观察 [J]. 中国医药科学, 2014, 2(1): 63-65.
- [6] 孙兆伦, 陈 瑞, 元玉涛, 等. 舒肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良的临床研究 [J]. 现代养生, 2014, 4(5): 54.
- [7] 陈仕武, 朱 娟, 张 晓, 等. 难治性功能性消化不良并发抑郁、焦虑情况及干预治疗效果 [J]. 实用预防医学, 2011, 15(5): 1518-1520.
- [8] 傅锦华. 新型抗抑郁中药舒肝解郁胶囊对抑郁模型大鼠的作用机制研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [9] 涂正伟, 周渭渭, 单 淇, 等. 刺五加的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(03): 213-216.
- [10] 陈春风, 钦丹萍, 梁哲浩, 等. 30 例伴抑郁焦虑功能性消化不良患者胃动力改变分析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5): 703-704.