

氟哌噻吨美利曲辛联合复方消化酶治疗功能性消化不良的疗效观察

朱桂丽¹, 朱大艳¹, 杨国华²

1. 开封市中心医院 消化内科, 河南 开封 475000

2. 开封市中心医院 普外科, 河南 开封 475000

摘要: 目的 研究氟哌噻吨美利曲辛联合复方消化酶治疗功能性消化不良的临床疗效。方法 选择2016年1月—2018年1月开封市中心医院的102例功能性消化不良患者作为研究对象, 采用抽签法将患者随机分为对照组和观察组, 每组各51例。对照组患者在饭后30 min口服复方消化酶胶囊, 2粒/次, 3次/d。观察组患者在对照组的基础上分别于早晨和中午口服氟哌噻吨美利曲辛片, 1片/次, 2次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和中医症候评分。结果 治疗后, 观察组的总有效率为94.12%, 明显高于对照组的78.43% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的HAMA和HAMD评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组HAMA和HAMD评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组症状评分均明显降低 ($P < 0.05$), 观察组各症状评分有所降低, 但明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 氟哌噻吨美利曲辛联合复方消化酶能显著提高功能性消化不良的疗效, 减轻抑郁、焦虑状况, 缓解躯体症状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 氟哌噻吨美利曲辛; 复方消化酶; 功能性消化不良; 汉密尔顿焦虑量表; 汉密尔顿抑郁量表; 症候

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 09-1856-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.034

Clinical observation of fupentixol and melitracen combined with compound digestive enzyme in treatment of functional dyspepsia

ZHU Guili¹, ZHU Dayan¹, YANG Guohua²

1. Department of Gastroenterology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

2. Department of General Surgery, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of fupentixol and melitracen combined with compound digestive enzyme in treatment of functional dyspepsia. **Methods** A total of 102 patients with functional dyspepsia in Kaifeng Central Hospital from January 2016 to January 2018 were selected as the study subjects. The patients were randomly divided into control group and observation group by lottery, with 51 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Compound Digestive Enzyme Capsules at 30 min after meals, 2 grains/time, three times daily. Patients in observation group were *po* administered with Flupentixol and Melitracen Tablets on the basis of the control group in the morning and noon, 1 tablet/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy in two groups were observed, HAMA and HAMD scores, and TCM syndrome scores before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 94.12%, which was significantly higher than 78.43% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, HAMA and HAMD scores in the observation group were significantly decreased ($P < 0.05$), and HAMA and HAMD scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, scores of symptoms in the control group were significantly decreased ($P < 0.05$), scores of TCM symptoms in the observation group were decreased, but it was significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fupentixol and melitracen combined with compound digestive enzyme could significantly improve the efficacy of functional dyspepsia, alleviate depression and anxiety, and alleviate somatogenic symptoms, so it has certain clinical application value.

Key words: fupentixol and melitracen; compound digestive enzyme; functional dyspepsia; HAMA; HAMD; symptoms scores

收稿日期: 2020-06-05

第一作者: 朱桂丽(1977—), 女, 河南开封人, 本科, 副主任医师, 研究方向为胃肠、肝胆胰疾病。E-mail: guili104029@163.com

功能性消化不良的发病原因比较复杂,可能由胃酸、胃十二指肠动力异常、精神心理因素、饮食、脑-肠轴功能障碍、幽门螺杆菌感染、内脏的高敏感性、遗传、胃肠激素紊乱、十二指肠炎症以及不良生活方式等多种原因共同发挥作用而引起^[1]。药物治疗是治疗功能性消化不良的重要手段,常用的药物包括促胃肠动力药、抑酸药、根除幽门螺杆菌、精神心理治疗药物和消化酶等^[2]。由于功能性消化不良是一种多因素的身心疾病,大约有80%的患者均会合并有不同严重程度的精神心理异常,使得常规疗法的效果并不满意^[3]。复方消化酶是一种复合酶类药物,包括胃蛋白酶、淀粉酶、木瓜酶等消化酶,对促进患者的消化功能有显著作用。临床研究表明,复方消化酶对于各种消化功能不良的治疗均有一定的效果,而且其安全性极高,几乎没有不良反应,因此受到很多医师和患者的认可^[4]。氟哌噻吨美利曲辛主要成分氟哌噻吨和美利曲辛,氟哌噻吨为神经阻滞剂,可以增加突触间隙多巴胺的含量,发挥抗焦虑和抑郁的作用,美利曲辛为双向抗抑郁剂,对功能性消化不良的患者应用氟哌噻吨美利曲辛,可通过作用于中枢神经递质来改善患者对消化道不适症状的不良情绪,增加耐受性^[5]。本研究主要分析了氟哌噻吨美利曲辛联合复方消化酶对功能性消化不良的疗效,旨在寻找更有效的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2018年1月开封市中心医院的102例功能性消化不良患者作为研究对象。其中男57例,女45例;年龄44~82岁,平均(55.85±6.53)岁;病程3周~15个月,平均(4.21±1.46)个月。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:均符合功能性消化不良相关诊断标准^[6],治疗前1个月内服用过H₂受体阻滞剂、抑酸剂、质子泵阻滞剂以及微生态制剂,无胃部手术史,患者均知情同意。排除标准:胆、肝、胃、胰、肠道出现器质性病变者;有糖尿病、肠易激综合征、自身免疫性疾病和甲状腺功能亢进者。

1.3 分组和治疗方法

采用抽签法将患者随机分为对照组和观察组,每组各51例。对照组男28例,女23例;年龄45~82岁,平均(55.42±6.74)岁;病程3周~15个月,平均(4.26±1.54)个月。观察组男29例,女22例;年龄44~82岁,平均(56.38±7.92)岁;病程3周~15个

月,平均(4.13±1.72)个月。两组的基线资料对比无统计学差异,具有可比性。

对照组患者在饭后30 min口服复方消化酶胶囊(广东星昊药业有限公司,国药准字H20064646,规格:193 mg/粒,生产批号:080307、27659182011、11608264197),2粒/次,3次/d。观察组患者在对照组的基础上分别于早晨和中午口服氟哌噻吨美利曲辛片(H.Lundbeck A/S,批准文号:H20171104,规格:氟哌噻吨0.5 mg和美利曲辛10 mg/片,生产批号:20080421、20150527、2329546),1片/次,2次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准^[6] 治愈:患者的消化不良症状完全消失,随诊复查保持2个月以上不再复发,疗效指数≥90%;好转:症状好转或改善在1级以上,或疗效指数≥30%;无效:未达到好转的标准者,疗效指数<30%。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4.2 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 使用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[7]从精神性以及躯体性2种因子共14个项目进行评估,评分值小于7分表示无焦虑,评分值7~13分表示可能有焦虑,评分值14~20分表示肯定有焦虑,评分值21~28分表示有明显焦虑,评分值大于29分表示有严重的焦虑。

使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[8]判断抑郁程度,评分值小于8分表示无抑郁,8~19分表示轻度抑郁,20~35分表示中度抑郁,大于35分表示严重抑郁。

1.4.3 症状评分 采取4级计分法^[9]判断患者治疗前后的症状严重程度(包括腹胀、上腹痛、早饱、厌食、嗝气、烧心、恶心呕吐、反酸)。3分:症状极为严重,影响学习以及正常生活;2分:症状比较显著,但不会对学习以及正常生活造成影响;1分:症状比较轻微;0分:无症状。

1.4.4 不良反应 对比两组治疗期间出现的不良反应,如恶心呕吐、失眠、头晕、乏力、口干、便秘等。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0,两组间计量资料对比用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为94.12%,明显高于对照组的78.43%($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	21	19	11	78.43
观察	51	25	23	3	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 HAMA 和 HAMD 评分比较

治疗后, 观察组的 HAMA 和 HAMD 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组 HAMA 和 HAMD 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组症状评分比较

治疗后, 对照组的腹胀、上腹痛、早饱、厌食、暖气、烧心、恶心呕吐、反酸评分均明显降低 ($P < 0.05$); 观察组各症状评分有所降低, 但明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表2 两组 HAMA 和 HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on HAMA and HAMD scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMA 评分		HAMD 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	16.53±3.21	16.25±3.24	15.62±3.35	15.27±3.32
观察	51	16.49±2.76	4.28±1.48**	15.59±3.17	6.27±1.36**

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

2.4 不良反应对比

治疗期间, 观察组患者出现恶心呕吐 2 例、失眠 1 例、口干 2 例、便秘 1 例, 不良反应的发生率为 11.76%。对照组出现恶心呕吐 1 例、失眠 2 例、头晕乏力 2 例, 不良反应的发生率为 9.8%, 两组对比差异无统计学意义。

表3 两组症状评分值比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	腹胀评分	上腹痛评分	早饱评分	厌食评分	暖气评分	烧心评分	恶心呕吐评分	反酸评分
对照	51	治疗前	2.34±0.45	2.09±0.32	2.18±0.33	2.25±0.43	2.07±0.28	1.97±0.29	1.82±0.21	1.91±0.25
		治疗后	1.92±0.35*	1.79±0.25*	1.80±0.22*	1.88±0.37*	1.73±0.21*	1.52±0.24*	1.43±0.23*	1.49±0.20*
观察	51	治疗前	2.33±0.44	2.08±0.31	2.19±0.34	2.26±0.45	2.06±0.29	1.98±0.27	1.83±0.22	1.92±0.26
		治疗后	2.23±0.41#	1.96±0.14#	2.06±0.21#	2.04±0.27#	1.89±0.15#	1.81±0.16#	1.73±0.12#	1.78±0.11#

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

3 讨论

功能性消化不良是指具有早饱感、餐后饱胀不适、上腹痛、上腹胀、上腹烧灼感以及恶心等不适症状, 但是上述症状的产生并不能用代谢性、系统性或器质性疾病等病因进行解释一种功能性胃肠疾病^[10]。目前, 医学上仍无以完全治愈功能性消化不良的特效药物, 更多的是结合患者病史以及症状等经验选择药物进行治疗。总体来说, 单一治疗的效果往往并不满意。抑郁/焦虑因素与功能性消化不良紧密相关, 已逐渐获得临床上消化内科医师的广泛认可, 因而, 抗抑郁/焦虑药物在临床上的应用越来越多^[11-12]。

复方消化酶能促进胆汁的分泌, 增强机体的消化功能, 明显减少肠腔中的细菌分解产物, 从而能快速消除腹部胀满, 而且能增加营养物质的消化和吸收^[4]。氟哌噻吨美利曲辛片是一种由美利曲辛以及氟哌噻吨组成的复合制剂, 对抑郁症以及轻、中度焦虑症患者均会产生较好的疗效^[13]。氟哌噻吨

能发挥作用于突触前膜的多巴胺受体, 对神经递质的释放和合成进行有效的调节, 使突触间隙内的多巴胺等神经递质水平明显升高, 进而产生抗抑郁以及抗焦虑效果。美利曲辛是一种具有双相作用的抗抑郁剂, 可以显著抑制 5-羟色胺以及去甲肾上腺素的再摄取, 使单胺类递质的含量大大提高^[12]。美利曲辛以及氟哌噻吨成分合用可产生协同效果, 能达到抗焦虑以及抗抑郁的临床治疗目的, 改善食管功能, 使患者机体内脏的敏感度明显降低, 有效提高患者的兴奋度障碍。

本研究发现, 观察组患者的总有效率明显高于对照组, 表明氟哌噻吨美利曲辛联合复方消化酶具有较好的协同作用, 可以通过不同的作用机制提高功能性消化不良的疗效。治疗后, 观察组的 HAMA 和 HAMD 评分均明显降低, 且明显低于对照组, 表明在复方消化酶的基础上联用氟哌噻吨美利曲辛, 能显著改善不良情绪。其原因可能是由于美利曲辛通过可以提高单胺类神经递质的传导速度, 氟哌

噻吨可以刺激多巴胺受体而促进多巴胺的释放以及合成,美利曲辛以及氟哌噻吨联合使用能显著提高5-羟色胺、多巴胺和肾上腺素水平,从而使中枢自主神经系统兴奋,减轻抑郁及焦虑情绪,打断负性情绪以及患者症状之间形成的恶性循环。

本研究结果显示,对照组治疗后的腹胀、上腹痛、早饱、厌食、嗝气、烧心、恶心呕吐、反酸评分均明显降低,且对照组各症状评分明显低于观察组,说明复方消化酶能显著的改善患者的肠道症状,通过促进胆汁的分泌,增强机体的消化功能,明显减少肠腔中的细菌分解产物,从而能快速消除腹部胀满,而且能增加营养物质的消化和吸收。

综上所述,氟哌噻吨美利曲辛联合复方消化酶能显著提高功能性消化不良患者的疗效,减轻抑郁、焦虑状况,缓解躯体症状,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 余 姣,郑 丹.功能性消化不良的发病机制及治疗策略[J].临床消化病杂志,2017,29(2): 122-125.
- [2] 沈云芳,庄 蕙,朱 焱,等.功能性消化不良的诊断和药物治疗[J].国外医药:合成药、生化药、制剂分册,2001,22(2): 79-81.
- [3] 杨 筱,李 岩.精神心理因素与功能性消化不良相关性研究进展[J].中国医师进修杂志,2018,41(10): 943-947.
- [4] 王本贤.复方消化酶胶囊联合泮托拉唑治疗功能性消化不良的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(7): 1281-1284.
- [5] 李秀清.氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良的疗效和安全性[J].现代中西医结合杂志,2014,23(26): 2878-2880.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)[J].中国中西医结合杂志,2011,31(11): 1545-1549.
- [7] 汤毓华,张明园.汉密顿焦虑量表(HAMA)[J].上海精神医学,1984,2(2): 64-65.
- [8] 李文波,许明智,贾福军,等.汉密顿抑郁量表6项版本的临床应用[J].中国神经精神疾病杂志,2007,33(2): 119-120.
- [9] 张声生,陈 贞.中医药诊疗功能性消化不良若干问题的思考[J].环球中医药,2009,2(4): 245-248.
- [10] 韩 瑞,张春晖,范宏宇.功能性消化不良的治疗进展[J].中国现代药物应用,2011(7): 137-138.
- [11] 杨希林,方秀才,刘晓红,等.功能性消化不良的抗抑郁治疗[J].中华医学杂志,2010,90(48): 3450-3452.
- [12] 赵 明.功能性消化不良行氟哌噻吨美利曲辛治疗的疗效分析[J].中国临床研究,2014,27(1): 32-33.
- [13] 上海黛力新临床协作组.氟哌噻吨美利曲辛联合多潘立酮治疗伴有焦虑抑郁状态的功能性消化不良患者的疗效研究[J].中华消化杂志,2013,33(7): 441-445.