

较低剂量氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良的疗效观察

杨雅娟, 郭建华, 王中平(河北省邯郸市第一医院消化内科 056000)

【摘要】 目的 研究功能性消化不良患者采用较低剂量氟哌噻吨美利曲辛治疗的临床疗效。**方法** 据患者自愿原则,将本院 2011 年 3 月至 2013 年 3 月接诊的功能性消化不良患者 120 例分为研究组与对照组,每组各 60 例。对照组患者采取个体化治疗原则,包括促动力药物和(或)质子泵抑制剂治疗,而研究组患者在对照组治疗方式上加用较低剂量氟哌噻吨美利曲辛治疗。两组患者皆治疗 8 周后行疗效评定,对比两组患者治疗前后症状积分改变情况,抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)得分,有效指数,不良反应情况。**结果** (1)两组患者治疗后症状积分明显低于治疗前,比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后研究组与对照组症状积分比较,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。(2)治疗前研究组各亚组 SDS 与 SAS 评分与对照组相应亚组比较,比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者各亚组治疗后 SDS 与 SAS 评分均明显低于治疗前,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)研究组有效率 93.33%(56/60),对照组则为 78.33%(48/60),组间对比,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。(4)研究组不良反应发生率为 3.33%(2/60),对照组为 13.33%(8/60),组间对比,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 较低剂量氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良患者效果明显,症状积分与抑郁症状改善明显,并且不良反应较少,值得临床借鉴。

【关键词】 功能性消化不良; 氟哌噻吨美利曲辛; 较低剂量; 临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.18.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)18-2596-02

功能性消化不良(FD)属于临床常见上消化道功能性疾病,在消化内科门诊就诊患者中约占 40%^[1-2]。该疾病主要临床表现为反复发作性或持续性消化不良症候群,如餐后饱胀、上腹胀满、呕吐、厌食与腹痛等^[3],目前普遍认为该病发病原因同消化道动力障碍有关,同时与患者的抑郁、焦虑、失眠等心理因素有关^[4]。国内外相关学者针对抑郁与焦虑等心理因素,在抗抑郁药物辅助 FD 方面取得了一定的成果。本研究选取 2011 年 3 月至 2013 年 3 月接诊的 120 例 FD 患者作为研究对象,旨在探讨较低剂量氟哌噻吨美利曲辛(商品名黛力新)对该疾病的辅助治疗作用。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据自愿原则,将本院 2011 年 3 月至 2013 年 3 月接诊的 FD 患者 120 例分为研究组与对照组,每组各 60 例。其中对照组中男 23 例,女 37 例;年龄 20~66 岁,平均(45.6±5.2)岁;病程 1~20 年之间平均(2.5±0.6)年;根据症状分为上腹疼痛综合征亚组(27 例),餐后不适综合征亚组(33 例)。研究组中男 22 例,女 38 例;年龄 21~63 岁,平均(45.8±5.1)岁;病程 1~21 年,平均(2.4±0.7)年;根据症状分为上腹疼痛综合征亚组(29 例),餐后不适综合征亚组(31 例)。

1.2 纳入与排除标准 所有患者符合功能性胃肠病罗马Ⅲ标准^[5]:(1)病程超过 6 个月,且近 3 个月有 FD 症状;(2)出现早饱感、餐后饱胀、上腹痛、上腹部烧灼感等症状(出现 1 项以上);(3)实验室、B 超及消化道内镜检查等检查显示无肝胆胰腺及肠道等器质性病变;(4)无糖尿病、结缔组织病等。排除标准:(1)患有严重精神心理疾病的患者,如人格障碍、精神分裂症等;(2)孕妇与哺乳期的患者;(3)既往有各种严重胃肠道疾病史患者,如消化性溃疡病史、胃肠道肿瘤病史、糖尿病史、腹部大手术史等;(4)有酒精或者药物滥用史的患者;(5)重叠综

合征患者,如胃食管反流病、重叠肠易激综合征(IRS)等;(6)有青光眼等病史的患者;(7)有本次研究治疗药物过敏史及说明书上相关禁忌证的患者^[6]。两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 方法 对照组患者采用个体化治疗原则,其中上腹疼痛综合征患者采用 10 mg 雷贝拉唑(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20020330)治疗,每天 1 次,餐后不适综合征患者采用 5 mg 莫沙必利(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H19990315)治疗,每天 3 次,在餐前半小时口服。研究组患者在对照组治疗方式上给予 10.5 mg(较低剂量)氟哌噻吨美利曲辛(H. Lundbeck A/S,注册证号 H20130126)治疗,每天 1 次。两组患者治疗皆以 8 周为 1 个疗程,并且患者在治疗期间皆严格根据医嘱戒烟限酒,同时要避免服用非甾体抗炎药物^[7]。

1.4 观察指标 患者治疗期间给予随访,评定治疗前后症状积分、焦虑自评量表(SAS)得分、抑郁自评量表(SDS)得分情况,以及治疗效果与不良反应情况。其中,症状积分采用消化道症状评分标准(FD)评定^[8-9],无症状为 0 分(0 级),轻度、稍加注意感到有症状为 1 分(1 级),中度、自觉有症状但不影响工作为 2 分(2 级),重度、自觉症状明显并影响工作与生活为 3 分(3 级)。疗效指数=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分×100%,疗效指数等于 51%~75%表示有效;疗效指数小于或等于 50%表示无效。SAS 与 SDS 量表采用 Zung 编制的量表,评分大于 50 分表示存在焦虑与抑郁。详细记录患者治疗期间女性泌乳、男性乳房发育、女子月经不调、哮喘发作、锥体外系反应,以及便血、大便失禁等不良反应发生率。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS18.0 处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表

示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 症状积分变化情况 治疗前研究组与对照组症状积分比较,比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后症状积分明显低于治疗前,比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后研究组与对照组症状积分比较,比较差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组各亚组与对照组相应亚组比较,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后症状积分对比($\bar{x}\pm s$,分)				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	
研究组	60	14.66±2.46	4.69±2.17*#	
上腹疼痛综合征亚组	27	14.57±2.50	5.01±2.01*#	
餐后不适综合征亚组	33	14.62±2.47	4.39±2.62*#	
对照组	60	14.65±2.49	8.33±2.78*#	
上腹疼痛综合征亚组	29	14.62±2.51	8.56±2.82*#	
餐后不适综合征亚组	31	11.64±2.53	8.04±2.53*#	

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组相应亚组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.2 焦虑与抑郁变化情况 治疗前研究组各亚组 SDS 与 SAS 评分与对照组相应亚组比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者各亚组治疗后 SDS 与 SAS 评分均明显低于治疗前,比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后研究组各亚组与对照组相应亚组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后抑郁测评得分情况对比($\bar{x}\pm s$,分)				
组别	<i>n</i>	时间	SDS	SAS
研究组				
上腹疼痛综合征亚组	27	治疗前	76.65±10.33	74.39±11.35
		治疗后	58.38±7.23*#	55.64±8.59*#
餐后不适综合征亚组	33	治疗前	75.96±10.39	75.03±10.97
		治疗后	58.03±7.19*#	56.07±8.61*#
对照组				
上腹疼痛综合征亚组	29	治疗前	77.62±10.09	75.69±11.15
		治疗后	66.92±9.04*	64.28±9.17*
餐后不适综合征亚组	31	治疗前	77.04±10.38	76.02±10.92
		治疗后	65.84±9.06*	65.31±8.99*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组相应亚组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.3 治疗效果 研究组有效率 93.33%(56/60),对照组为 78.33%(48/60),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 不良反应情况 研究组不良反应发生率为 3.33%(2/60),对照组则为 13.33%(8/60),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

FD 主要指的是由于胃与十二指肠的功能紊乱而引发的餐后腹胀、上腹痛、早饱与烧灼感等相关症状,且经相关检查排除引发这些症状的器质性病变^[10-11]。本病的发病机制至今没有确切的定论,但普遍认为与胃肠动力紊乱、内脏感觉过敏、遗传

易感性及心理因素等有关^[12]。少部分学者也认为其与幽门螺旋杆菌(HP)感染有关,如有学者发现 HP 感染造成的胃黏膜炎症可以引发胃感觉与运动异常^[13]。然而,有研究发现根除 HP 后,FD 的症状并不能得到缓解^[14]。近年来,国外很多学者发现心理因素是 FD 患者的高危因子,国内也有学者提出 FD 患者同健康人群比较,在心理特征上有着明显差异,尤其是抑郁与焦虑的比例在 FD 患者中明显增加^[15]。为此,大量学者探讨了本疾病的发生、发展、诊断、治疗及预后与心理因素的关系,取得了良好的进展。

该疾病常规治疗主要采用的是促动力药物、抑酸剂、胃黏膜保护剂及抗 HP 等治疗,这些方案在一定程度上可以缓解患者症状,效果并不明显。本研究中,对照组给予常规治疗,研究组在常规治疗基础上加用氟哌噻吨美利曲辛治疗,结果显示研究组在症状积分改善、焦虑与抑郁改善、治疗效果及不良反应发生率上皆明显优于对照组($P<0.05$),说明研究组治疗效果更佳。氟哌噻吨美利曲辛是小剂量氟哌噻吨和四甲萘丙胺的复合制剂,对于人体出现的异常情绪有着双相调节的效果,也是目前比较新型的一类抗焦虑与抑郁药物。较低剂量的氟哌噻吨作用于人体中枢系统突触前膜多巴胺自身调节受体上,可以促进神经介质多巴胺的合成与释放,从而增加突触间隙中的多巴胺。而四甲萘丙胺有着再摄取作用,使得突触间隙单胺类递质含量增加,从而提升了中枢神经系统的调节功能。这两种成分同时作用,起到了调整中枢神经系统、抗焦虑、抗抑郁、抗兴奋等作用,且四甲萘丙胺具有减少药物不良反应的作用。

综上所述,较低剂量氟哌噻吨美利曲辛治疗 FD 患者效果明显,症状积分与焦虑、抑郁症状改善明显,且产生的不良反应较少,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 宋素贞,任卿,王洪波,等. 氟哌噻吨/美利曲辛片治疗老年功能性消化不良[J]. 中国老年学杂志,2010,30(23): 3564-3565.

[2] 饶芳,田峰. 联用氟哌噻吨美利曲辛片治疗功能性消化不良 50 例[J]. 实用医学杂志,2011,27(1):97-99.

[3] 黄更珍,贺国斌,张耀丹,等. 伊托必利、兰索拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛及心理干预治疗功能性消化不良[J]. 南昌大学学报:医学版,2013,53(5):33-35.

[4] 任玉英,赵素琴,贾丽芳,等. 氟哌噻吨美利曲辛联合六味安消胶囊对功能性消化不良患者生活质量的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(5):425-427.

[5] 王霞,陈玉龙. 氟哌噻吨美利曲辛对伴抑郁的功能性消化不良患者疗效的多中心随机对照临床研究[J]. 中华消化杂志,2013,33(7):446-450.

[6] 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.

[7] 冯晨晨,颜秀娟,陈胜良,等. 氟哌噻吨美利曲辛片辅助治疗中国功能性消化不良患者疗效的 Meta 分析[J]. 胃肠病学,2012,17(11):673-677.

[8] 孟凡冬,宗晔,杨迅,等. 氟哌噻吨美利(下转第 2599 页)

IgG 水平得以明显提高($P<0.05$)。IVIg 治疗能够为早产儿提供足够的 IgG,有助于调节由于细菌或病毒感染而导致的免疫缺陷状态,也可通过特异性抗体的作用增强患儿对病原菌的免疫反应,从而能够有效预防早产儿感染的发生。

综上所述,使用 IVIg 能使早产儿的感染率得到有效降低,也避免了抗菌药物的不合理使用,提高了早产儿感染的治愈率。同时,IVIg 无明显不良反应,安全性较好。另一方面,虽然 IVIg 对早产儿感染具有较好的防治效果,但在不同疾病中的使用剂量、疗程及作用机制尚不明确,有待进一步研究。

参考文献

[1] 董宗祈. 静脉内免疫球蛋白在儿科感染性疾病中的应用[J]. 中国全科医学, 2009, 17(4): 267.

[2] 杨映. 静脉用免疫球蛋白在儿科应用的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 22(14): 2200.

[3] 刘洪清. 静脉注射免疫球蛋白在儿科临床的应用研究[J]. 医学信息, 2011, 24(8): 375.

[4] 李平甘, 何展文, 张丽娜, 等. 免疫调节治疗儿童癫痫疗效分析[J]. 中国生育健康杂志, 2011, 4(3): 478-479.

[5] 刘仕勇, 安宁, 杨辉. 药物难治性癫痫外科治疗展望[J]. 中华神经医学杂志, 2009, 8(3): 316-318.

[6] 彭建霞, 庞保东, 徐应军, 等. 原发性癫痫患儿治疗前后血清细胞因子水平的变化及意义[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(8): 1157-1159.

[7] 黄丽. 静脉滴注人免疫球蛋白致癫痫样发作 2 例[J]. 解放军医学学报, 2010, 2(5): 396-397.

[8] 祝伟, 王广州, 马淑丽, 等. 静脉注射丙种球蛋白治疗小儿难治性癫痫 25 例疗效观察[J]. 实用神经疾病杂志, 2007, 8(2): 62-63.

[9] 罗向阳, 梁立阳, 魏菁, 等. 免疫球蛋白治疗儿童癫痫的疗效及机制分析[J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9(3): 299-301.

[10] 曲辛片联合常规治疗对功能性消化不良疗效的临床研究[J]. 临床消化病杂志, 2013, 25(3): 134-137.

[9] 章静, 冯琦, 罗玉君, 等. 氟哌噻吨美利曲辛治疗伴有焦虑抑郁症状的功能性消化不良的疗效观察[J]. 四川医学, 2012, 33(5): 777-778.

[10] 李志刚, 郭敬志. 氟哌噻吨美利曲辛、米氮平对功能性消化不良的疗效观察[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(21): 31-32.

[11] 何仁胜, 方春华, 常城, 等. 莫沙必利联合氟哌噻吨/美利曲辛治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 河北医药, 2013, 11(19): 2937-2938.

[12] 李达斌. 氟哌噻吨美利曲辛联合莫沙比利治疗功能性消

[10] 杨东明. 大剂量免疫球蛋白输注在儿科疾病的应用[J]. 临床医学, 2007, 11(1): 58-59.

[11] 廖清奎, 贾苍松. 大剂量免疫球蛋白输注在儿科常见疾病中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 1997, 12(4): 199-200.

[12] 李永柏, 易岂建, 李秋, 等. 优选静脉免疫球蛋白剂量治疗川崎病临床与免疫学效应研究[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(2): 97-100.

[13] 安肃英, 孙宗芝, 李根山. 哮喘儿童血免疫球蛋白 E、T 细胞亚群与细胞因子动态观察及临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(2): 117-119.

[14] 杨冰岩, 黄东明, 伍淑雯, 等. 静注免疫球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血症的疗效观察[J]. 新生儿科杂志, 2000, 15(4): 174-175.

[15] Hahn AF. Intravenous immunoglobulin treatment in peripheral nerve disorders indications, mechanisms of action and side effects[J]. Curr Opin Neuro, 2000, 13(15): 575-582.

[16] Wang SM, Lei HY, Huang MC, et al. Modulation of cytokine production by intravenous immunoglobulin in patients with enterovirus 71 associated brainstem encephalitis[J]. J Clin Virol, 2006, 37(1): 47-52.

[17] 廖清奎, 马廉. 静脉注射免疫球蛋白的副作用[J]. 临床儿科杂志, 2002, 20(10): 579-581.

[18] 唐艳. 静注免疫球蛋白治疗支气管哮喘 25 例疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(6): 1068.

[19] 曹志然, 陈淑兰. 静脉注射免疫球蛋白免疫调节机制的研究进展[J]. 医学综述, 2007, 13(13): 1026-1028.

[20] Nigro G, Adler SP, Torte RL, et al. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection[J]. Engl J Med, 2005, 353(10): 1350-1362.

(收稿日期: 2014-01-22 修回日期: 2014-04-13)

(上接第 2597 页)

化不良临床观察[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(6): 854-855.

[13] 周庆国, 陈妙辉. 氟哌噻吨美利曲辛联合抗幽门螺杆菌药物治疗功能性消化不良的疗效及对负性情绪的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(7): 34-36.

[14] 方燕红. 莫沙必利、雷贝拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(1): 65-66.

[15] 杨子敬. 氟哌噻吨美利曲辛和奥美拉唑治疗功能性消化不良疗效分析[J]. 华夏医学, 2010, 23(1): 39-41.

(收稿日期: 2014-01-22 修回日期: 2014-04-26)