

西酞普兰治疗功能性胃肠病伴焦虑抑郁障碍的临床观察^Δ

李 懿^{1*}, 李良平¹, 童荣生^{2#}(1.四川省医学科学院/四川省人民医院消化内科, 成都 610072; 2.四川省医学科学院/四川省人民医院药剂科, 成都 610072)

中图分类号 R749.7²; R472.9¹ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4101-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.22

摘要 目的: 观察西酞普兰治疗伴焦虑抑郁障碍功能性胃肠病(FGIDS)的临床疗效及安全性。方法: 将62例伴焦虑抑郁障碍FGIDS患者按随机数字表法分为治疗组(34例)和对照组(28例)。对照组患者给予常规治疗, 治疗组患者在常规治疗基础上加服西酞普兰片10 mg, qd(起始剂量, 根据患者症状逐步加量至40 mg, qd)。两组患者疗程均为3个月。比较两组患者治疗前后消化道症状积分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、临床疗效及不良反应发生情况。结果: 两组患者治疗前消化道症状积分、HAMD及HAMA评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患者上述评分均显著降低, 且治疗组明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者临床总有效率显著高于对照组(94.12% vs. 67.86%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。仅治疗组患者4例出现轻微的不良反应。结论: 西酞普兰治疗伴焦虑抑郁障碍FGIDS疗效显著, 能有效改善患者消化道症状及焦虑、抑郁状态, 且安全性较好。

关键词 功能性胃肠病; 焦虑; 抑郁; 西酞普兰; 疗效

Clinical Observation of Citalopram in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders Complicated with Anxiety or Depression

LI Yi, LI Liangping, TONG Rongsheng(1. Dept. of Gastroenterology, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2. Dept. of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of citalopram in the treatment of functional gastrointestinal disorders complicated with anxiety or depression. METHODS: 62 patients with functional gastrointestinal disorders complicated with anxiety or depression were randomly divided into treatment group (34 cases) and control group (28 cases). Control group was given routine treatment, treatment group was additionally given Citalopram tablet with initial dose of 10 mg, qd, increasing to 40 mg qd, according to the situation of patients, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 3 months. The gastrointestinal symptom integral, HAMD and HAMA were compared between 2 groups before and after treatment, and clinical efficacy and the occurrence of ADR were observed. RESULTS: There was no statistical significance in gastrointestinal symptom integral, HAMD and HAMA between 2 groups before treatment ($P>0.05$). After Treatment, above scores of 2 groups decreased significantly, and the treatment group was lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). Total effective rate of treatment group was significantly higher than that of control group (94.12% vs. 67.86%), with statistical significance ($P<0.05$). Only 4 patients of treatment group suffered from mild ADR. CONCLUSIONS: Citalopram shows significant therapeutic efficacy in the treatment of functional gastrointestinal disorders complicated with anxiety or depression, and can improve digestive tract symptom and anxiety or depression, and help to improve patients' gastrointestinal symptoms with good safety.

KEYWORDS Functional gastrointestinal disorders; Anxiety; Depression; Citalopram; Clinical efficacy

功能性胃肠病(FGIDS)以慢性持续性或复发性的胃肠道症状候群为主要表现^[1], 临床表现为食欲不振、早饱、腹痛、恶心、呕吐、腹胀、腹泻、便秘和排便困难等, 发病率高达23.5%~74.0%。目前, FGIDS的临床治疗多为针对消化道症状的治疗, 但部分患者疗效差, 且这部分患者多伴有精神、心理状况异常^[2]。采用精神药物治疗FGIDS的研究较多, 但关于西酞普

兰治疗该病的报道较少。因此, 本研究观察了西酞普兰治疗伴焦虑抑郁障碍FGIDS的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 具有早饱、嗝气、反酸、恶心或呕吐、腹痛、腹胀、腹泻、便秘、食欲不振等胃肠道症状且持续3个月以上^[3];

现代药物应用, 2014, 8(16): 97.

[7] 朱慧芳, 陈素芳, 彭海平, 等. 中药灌肠联合阿奇霉素治疗慢性盆腔炎临床疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2012, 11(3): 135.

Δ基金项目: 心身医学理论框架下的临床躯体症状分类及诊疗项目(No. WCPAQ-2015)

* 主治医师, 硕士。研究方向: 胃肠动力及功能性胃肠病。电话: 028-87393999。E-mail: 892797672@qq.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 药理与新药开发。电话: 028-87393999。E-mail: tongrs@126.com

[8] Trent M, Lehmann HP, Qian Q, et al. Adolescent and parental utilities for health states associated with pevic inflammatory disease[J]. *Sex Transm Infect*, 2011, 87(7): 583.

[9] 黄佩芸. 中西药联合保留灌肠及穴位贴自动发热隔盐灸暖宫贴治疗慢性盆腔炎临床疗效观察[J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(6): 84.

[10] 李立青, 姚娟, 张桂枝. 酮咯酸与中药联合治疗慢性盆腔炎疗效观察[J]. 河北北方学院学报, 2014, 30(5): 72.

(收稿日期: 2016-01-15 修回日期: 2016-05-06)

(编辑: 黄 欢)

(2)经汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 ≥ 17 分或汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 ≥ 7 分。

排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)合并严重心脑血管、肝、肾、肺等其他疾病者;(3)不能可靠表达主观症状,依从性差者。

1.2 研究对象

选取于2015年9月—2016年2月至我院消化内科门诊就诊的伴焦虑抑郁障碍的FGIDS患者共62例,按随机数字表法分为治疗组(34例)和对照组(28例)。其中,治疗组患者男性15例,女性19例;年龄(47.85 ± 6.86)岁;病程(20.56 ± 12.34)个月。对照组患者男性12例,女性16例;年龄(45.96 ± 7.46)岁;病程(21.75 ± 13.68)个月。两组患者性别、年龄和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。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者按综合性及个体化原则给予相关基础治疗,包括抑酸、解痉、保护胃肠黏膜、促动力、调节肠道菌群、止泻和导泻等。治疗组患者在对照组基础上加服氢溴酸西酞普兰片(丹麦H. Lundbeck A/S,注册证号:H20120457,规格:20 mg)10 mg, qd(起始剂量,根据患者症状逐步加量至40 mg, qd)。两组患者均连续治疗3个月。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗前后消化道症状积分、HAMD及HAMA评分。消化道症状积分标准:1分为有时有症状,不常引起注意;2分为经常有症状,轻度影响日常活动;3分为症状持续,明显影响日常活动。HAMD评分标准: < 7 分为无抑郁; $7 \sim < 17$ 分为可能有抑郁; $17 \sim < 24$ 分肯定有抑郁; ≥ 24 分为可能为严重抑郁。HAMA评分标准: < 7 分为无焦虑; $7 \sim < 14$ 分为可能有焦虑; $14 \sim < 21$ 分为肯定有焦虑; $21 \sim < 29$ 分为明显有焦虑; ≥ 29 分为严重有焦虑。(2)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准——显效:症状积分降低 $\geq 75\%$;有效:症状积分降低 $50\% \sim < 70\%$;一般:症状积分降低 $25\% \sim < 50\%$;无效:症状积分降低 $< 25\%$ 或增加。总有效=显效+有效。(3)观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 15.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者消化道症状积分比较

治疗前,两组患者消化道症状积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者症状积分均显著降低,且治疗组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后消化道症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)
Tab 1 Comparison of digestive tract symptom integral between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗后12周
治疗组	34	14.00 \pm 5.07	6.06 \pm 2.92**	5.47 \pm 3.08**	4.00 \pm 3.46**
对照组	28	13.74 \pm 4.82	11.50 \pm 5.27*	10.32 \pm 5.41*	9.68 \pm 4.99*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.2 两组患者HAMD及HAMA评分比较

治疗前,两组患者HAMD及HAMA评分比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者HAMD及HAMA评分均显著降低,且治疗组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后HAMD及HAMA评分比较($\bar{x} \pm s$,分)
Tab 2 Comparison of HAMD and HAMA score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	HAMD 评分		HAMA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34	17.79 \pm 4.97	6.71 \pm 2.53**	12.06 \pm 4.74	7.33 \pm 2.73**
对照组	28	17.14 \pm 4.41	12.38 \pm 4.60*	11.93 \pm 4.54	9.24 \pm 2.76*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.3 两种患者临床疗效比较

治疗组患者临床总有效率为94.12%,显著高于对照组的67.86%,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups[case (%)]

组别	n	显效	有效	一般	无效	总有效
治疗组	34	24(70.59)	8(23.53)	2(5.88)	0(0.00)	32(94.12)*
对照组	28	11(39.29)	8(28.57)	6(21.43)	3(10.71)	19(67.86)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

2.4 不良反应

治疗组患者有4例在治疗2周内出现轻微口干、头昏,继续服药1~2周后症状消失。对照组患者未见明显不良反应发生。

3 讨论

FGIDS容易合并有精神、心理异常,以焦虑和抑郁状态多见,其发病机制至今尚未完全阐明。流行病学调查及理论研究显示,精神、心理因素与FGIDS密切相关^[1]。目前认为,FGIDS发病与脑-肠轴调节障碍有关。胃肠道是受中枢神经系统、自主神经系统和肠神经系统共同支配的器官。将胃肠道与中枢神经系统联系的神经内分泌网络称为脑肠轴。研究发现,FGIDS患者与健康人群或器质性胃肠病患者相比,更易出现脑功能异常、脑肠轴调节紊乱及神经内分泌系统调节失衡^[2]。这些研究为精神药物及心理治疗FGIDS提供了理论依据。

西酞普兰是一种高选择性的5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRI),可抑制神经突触前膜对5-HT的再摄取,促使突触间隙中5-HT的浓度增加而发挥作用^[3]。西酞普兰对胆碱能、去甲肾上腺素、组胺能系统的作用轻微,较少导致与这些受体相关的不良反应;同时,因其对蛋白的结合力低,对细胞色素P₄₅₀的抑制作用弱,与其他药物很少发生相互作用,故安全性高^[7]。

本研究采用西酞普兰联合基础治疗,发现该药能明显改善患者消化道症状,这与左艳等^[8]在西酞普兰对FGIDS伴情绪障碍的疗效研究中的结果基本一致。与以前的研究不同的是,本研究两组患者治疗后4、8、12周的消化道症状积分均逐渐下降,但治疗组在同一时间的症状积分较对照组下降更明显;且治疗组患者的总有效率明显高于对照组,这说明西酞普兰有助于减轻胃肠道症状。

西酞普兰是临床上使用较广泛的抗焦虑、抑郁药物,本研究发现两组患者在治疗后12周时HAMD和HAMA评分较治疗前都显著降低,表明患者的焦虑、抑郁状态均得到改善。

综上所述,西酞普兰治疗伴有焦虑抑郁障碍的FGIDS疗效显著,能有效改善患者焦虑、抑郁状态及消化道症状,且安

丙氨酰谷氨酰胺对重症有机磷中毒患者神经和胃肠功能的影响[△]

文武斌*,李红,王玉华,张申杰,李二妮,王军辉,高辉(邢台市人民医院门诊部,河北邢台 054001)

中图分类号 R827.17*2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4103-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.23

摘要 目的:探讨丙氨酰谷氨酰胺对重症有机磷中毒患者神经和胃肠功能的影响。方法:选择重症有机磷中毒患者46例,按入院先后顺序随机分为对照组和观察组,各23例。对照组患者给予解毒剂阿托品、复能剂氯解磷定、血液灌流以及其他对症处理。观察组患者在对照组基础上给予丙氨酰谷氨酰胺注射液0.5 g/kg,ivgtt,qd。两组患者均连续治疗3 d。比较两组患者中毒症状消失时间、全血胆碱酯酶恢复时间、住院时间及神经和胃肠功能指标。结果:观察组患者中毒症状消失时间、全血胆碱酯酶恢复时间、住院总时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者血清二胺氧化酶、乳果糖/甘露醇明显低于对照组,血清瓜氨酸含量高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组腓总神经的运动神经传导速度、感觉神经传导速度明显高于对照组,F波潜伏期明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:丙氨酰谷氨酰胺能促进重症有机磷中毒患者病情缓解,改善肠黏膜功能和神经功能。

关键词 重症有机磷中毒;丙氨酰谷氨酰胺;胃肠功能;神经功能

Effects of Glutamine Dipeptide on Neurological and Gastrointestinal Function of Severe Organophosphate Poisoning Patients

WEN Wubin, LI Hong, WANG Yuhua, ZHANG Shenjie, LI Erni, WANG Junhui, GAO Hui (Dept. of Outpatient, Xingtai People's Hospital, Hebei Xingtai 054001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of glutamine on neurological and gastrointestinal function of severe organophosphate poisoning patients. METHODS: 46 patients with severe organic phosphorus poisoning in our hospital were enrolled and randomly divided into control group and observation group, with 23 cases in each group. Control group was given antidote atropine, energy recovery agent pralidoxime chloride, blood perfusion and other symptomatic treatment. Observation group was additionally given Glutamine dipeptide injection 0.5 g/kg, ivgtt, qd, on the basis of control group. Both groups received the treatment for consecutive 3 d. The time of poisoning symptom disappearance, the time of blood cholinesterase recovery, hospitalization time, neurological and gastrointestinal function indexes were compared between 2 groups. RESULTS: The time of poisoning symptom disappearance, the time of blood cholinesterase recovery and hospitalization time of observation group were significantly shorter than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, serum diamine oxidase and lactulose/mannitol of observation group were significantly lower than those of control group, while the serum content of citrulline was higher than in control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, MCV and SCV of observation group were significantly higher than those of control group, while F wave latency was significantly shorter than control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Glutamine dipeptide is helpful to promote remission, improve gastrointestinal and neurological function.

KEYWORDS Severe organophosphate poisoning; Glutamine dipeptide; Gastrointestinal function; Neurological function

全性较好。至于西酞普兰长期副作用及远期疗效,仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1 377.
- [2] Bouras EP, Talley NJ, Camilleri M, et al. Effects of amitriptyline on gastric sensorimotor function and postprandial symptoms in healthy individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(8): 2 043.
- [3] 关婧,智发朝,张迎春,等.功能性胃肠病患者自评量表心理测评150例分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 28(5): 376.
- [4] Williams M, Budavari A, Olden KW, et al. Psychosocial assessment of functional gastrointestinal disorders in clinical practice[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2005, 39(10): 847.
- [5] 柯美云,张艳丽.重视心理因素与功能性胃肠疾病关系的研究[J]. *诊断学理论与实践*, 2006, 5(1): 1.
- [6] Pajala M, Heikkinen M, Hintikka J. A prospective 1-year follow-up study in patients with functional or organic dyspepsia: changes in gastrointestinal symptoms, mental distress and fear of serious illness[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 24(8): 1 241.
- [7] Clouse RE, Lustman PJ, Geisman RA, et al. Antidepressant therapy in 138 patients with irritable bowel syndrome: a five-year clinical experience[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1994, 8(4): 409.
- [8] 左艳,朱维强,张秋琴,等.西酞普兰对功能性胃肠病伴情绪障碍的疗效[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(12): 368.

△基金项目:邢台市科技计划项目(No.2011ZC028)

*副主任医师,硕士。研究方向:急诊内科。电话:0319-3286194。

E-mail: xiaowei_89zhan@163.com

(收稿日期:2016-06-12 修回日期:2016-07-16)

(编辑:黄欢)