

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2013.10.015

枳实宽中胶囊辅助治疗非糜烂性胃食管反流病伴焦虑状态疗效观察

张亚梅, 华 鹏, 崔 翔, 王振东

(安康市中医医院 脾胃、肝病科, 陕西 安康 725000)

摘要:[目的]观察枳实宽中胶囊辅助治疗非糜烂性胃食管反流病(NERD)伴有焦虑状态的临床疗效。[方法]将 64 例伴有焦虑状态的 NERD 患者随机分为治疗组和对照组, 每组各 32 例。2 组均常规给予兰索拉唑片(30mg/次, 1 次/d)、盐酸依托必利分散片(50mg/次, 3 次/d)口服, 治疗组在此基础上, 加用枳实宽中胶囊口服(1.29g/次, 3 次/d)治疗; 2 组疗程均为 8 周, 治疗结束后随访 4 周。[结果]治疗组总体有效率高于对照组(87.5% : 68.6%, $P < 0.05$); 治疗结束后 2 组耐信量表(RDQ)、HAMA 积分比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 随访 4 周复发率比较, 治疗组复发率低于对照组($P < 0.05$)。[结论]枳实宽中胶囊联合兰索拉唑片及盐酸依托必利分散片可显著提高 NERD 伴有焦虑状态患者临床疗效, 改善患者焦虑状态, 且可以减少复发率。

关键词:非糜烂性胃食管反流病; 枳实宽中胶囊; 焦虑状态

中图分类号:R573.9

文献标志码:B

文章编号:1671-038X(2013)10-0546-03

非糜烂性胃食管反流病(NERD)是指存在典型的胃食管反流症状, 但无内镜下食管黏膜损害的一种疾病。NERD 占胃食管反流病的 70.0%左右^[1], 与反流性食管炎(RE)相比, 本病发病率高, 发病机制复杂, 对各种质子泵抑制剂的治疗反应较差, 并常伴有一定程度的焦虑状态^[2], 严重影响患者的身心健康。本研究旨在观察枳实宽中胶囊联合兰索拉唑片及依托必利分散片治疗 NERD 伴焦虑状态的临床疗效。

1 对象与方法

入选 2011-06—2013-04 期间在安康市中医医院消化内科住院/门诊就诊的 NERD 伴有焦虑状态患者 64 例, 均符合以下标准: ①有反酸、烧心、胸痛、口中酸或苦味典型表现, ②胃镜下食管远端无充血、糜烂或溃疡形成, ③采用中国胃食管反流研究协作组制订的反流性疾病问卷(RDQ, 耐信量表)^[3]进行症状评分, 积分 > 12 分; 并排除: ① 2 周前应用 PPI、钙离子通道阻断剂者, ② 合并有其他系统严重疾病者, ③肝、肾功能损害, ④不能遵医嘱配合治疗者。

64 例中男 28 例, 女 36 例, 年龄 30~60(36 $\pm$ 14.5)岁, 病程 2~6 个月。将患者随机分为治疗组和对照组, 每组各 32 例。治疗组男 14 例, 女 18 例, 平均年龄 42.5 岁; 对照组男 15 例, 女 17 例, 平均年龄 41.4 岁。2 组患者在年龄、性别、病情与病程等基线水平上, 经统计学检验均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

所有患者均行常规非药物治疗: 限制饮酒、戒烟; 减少或避免可能增加胃食管反流的食物(如高

脂食物、巧克力、浓茶、咖啡等); 避免过饱; 临睡前 3h 不再进食; 衣着宽松; 肥胖者应减肥; 适度抬高床头睡觉等。对照组患者在以上基础上, 口服兰索拉唑胶囊(海南益尔药业有限公司, 国药准字 H20041440), 每次 30 mg, 1 次/d; 盐酸依托必利分散片(迪沙药业集团有限公司, 国药准字 H20031270), 每次 50mg, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服枳实宽中胶囊(山西双人药业有限公司生产, 国药准字 Z20020003, 每粒 0.43g), 每次 1.29 g, 3 次/d。2 组患者疗程均为 8 周, 治疗结束后随访 4 周。

疗效评定标准采用 RDQ 量表对 NERD 患者的主要症状(胸骨后疼痛、烧心感、反酸、反食)进行量化积分, 根据症状发生的频率和程度进行评分。根据治疗前后总分进行对比, 按总分比法评价疗效。总分比 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 $\times 100\%$ 。无效: 症状无改善, RDQ 总分比下降幅度 $< 50\%$; 有效: 症状明显改善, RDQ 总分比下降 $\geq 50\%$; 显效: 临床症状消失, RDQ 总分比下降幅度 $\geq 80\%$ 。停药后疗效评价标准: ①复发: 停药 4 周随访 1 次, 随访时填写的 RDQ 积分 $>$ 疗程结束时(8 周) RDQ 积分; 且 ≥ 12 分。②未复发: 停药 4 周时随访, 随访时填写的 RDQ 积分较疗程结束时(4 周) RDQ 积分不增加。

焦虑状态评分参考《国际疾病分类》(ICD-10, 1992)及《中国精神障碍分类与诊断标准》(CCMD-3), 焦虑量表(HAMA)评分 > 10 分为焦虑状态, 对患者治疗前后进行 HAMA 评分比较。

采用 SPSS 10.0 软件包进行统计分析; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

治疗组 32 例中显效 23 例(71.9%),有效 5 例(15.6%),总有效率 87.5%;对照组 32 例中显效 14 例(43.6%),有效 8 例(25.0%),总有效率 68.6%;治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

对照组患者治疗前、后 RDQ 积分分别为(23.5 ± 6.1)、(14.1 ± 4.3)分,治疗前、后比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者治疗前、后 RDQ 积分分别为(22.7 ± 5.9)、(8.9 ± 2.1)分,治疗前、后比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组与对照组治疗后 RDQ 积分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

治疗组患者治疗前、后 HAMA 积分分别为(25.6 ± 7.4)、(7.6 ± 4.3)分,治疗前、后比较,差异有统计学意义($P<0.01$);对照组患者治疗前、后 HAMA 积分分别为(24.3 ± 7.3)、(15.8 ± 7.9)分,治疗前、后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组与对照组治疗后 HAMA 积分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

随访时治疗组脱落 2 例,对照组脱落 1 例。治疗组 30 例中复发 7 例(23.3%),对照组 31 例中复发 14 例(45.2%)。2 组复发率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2 组患者不良反应主要为胃肠道症状,如肠鸣、轻微腹痛、大便次数增多,但反应均较轻微,未影响临床治疗,2 组患者均未发现严重不良反应和并发症。治疗前、后血常规、肾功能及心电图均未见异常变化。

3 讨论

NERD 是胃食管反流病的一种最常见类型,治疗 NERD 常规药物仍以抑酸药为主,辅以促胃肠道动力药物,但临床效果不佳,且停药后易反复。NERD 发病机制复杂,认为可能是一种酸和动力相关性疾病,与食管下端括约肌功能障碍和精神感知异常有关。近年研究^[4-5]发现,患者的情绪状态与 NERD 的症状有密切的相关性,在 NERD 的症状产生中起重要的作用,如抑郁、焦虑等心理因素能调节食管的感知,产生疼痛等感觉;反过来,NERD 患者经久不愈会加重患者心理障碍,NERD 的反流症状与心理因素可能互为因果,互相影响。因此针对心理因素对 NERD 进行干预,越来越受到重视,联合使用抗抑郁或焦虑药物可提高 NERD 临床疗效,但由于抗精神类药物不良反应较常见,且不易被患者理解和接受,导致 NERD 患者抗焦虑治疗的依从性差。

NERD 相当于中医“食管瘕”“泛酸”范畴,其病位在食管、胃,与肝、胆、脾关系密切,其基本病机为肝胆失于疏泄、胃失和降、胃气上逆^[6]。枳实宽中胶

囊是一种新型的纯中药胃肠功能调节剂,其组方是在《金贵要略》经方枳术汤的基础上,加柴胡、山楂衍化而来。方中白术为君,益气健脾、助运化湿;枳实为臣药,破气除痞、下气消积;柴胡、山楂为佐药,疏肝解郁、调畅气机、消食化滞。全方共奏健脾疏肝,和胃降气之效,切中本病基本病机。此外,有药理和临床研究^[7-9]初步证实:枳实宽中胶囊具有改善实验动物和患者抑郁焦、虑状态的作用,其机制可能与改善 5-羟色胺能神经元传递、抑制应激引起的皮质激素分泌有关。

基于以上,本研究在常规抑酸及促进胃肠道动力治疗的基础上,加用枳实宽中胶囊治疗 NERD 伴焦虑状态,研究显示治疗组在总体有效率、RDQ 积分改善方面,均明显优于对照组,且可显著改善患者焦虑状态,停药 4 周治疗组复发率显著低于对照组。

综上,枳实宽中胶囊可能是通过促进胃肠动力及改善患者抑郁状态,从多方面有效改善 NERD 患者不适症状。枳实宽中胶囊可巩固疗效,防止复发,相对远期疗效较好,在治疗中无明显不良事件发生,有良好的安全性和耐受性,可作为 NERD 常规治疗的辅助用药,其远期疗效尚需进一步大样本长期的临床观察。

参考文献

- [1] ROSAIDA M S,GOH K L. Gastro-oesophageal reflux disease,reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population:a prospective, endoscopy based study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2004,16:495—501.
- [2] 王大冰,亓云玲,张太科,等. 胃食管反流病患者临床症状与精神因素关系研究[J]. 现代临床医学,2007,33(2):87—88.
- [3] WONG W M,LAM K F,LAI K C,et al. A validated symptoms questionnaire (Chinese GERDQ) for the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease in the Chinese population[J]. Aliment Pharmacol Ther,2003,17:1407—413.
- [4] 徐志洁,段丽萍,王 琨,等. 焦虑和抑郁与胃食管反流病症状发生的相关研究[J]. 中华医学杂志,2005,85(45):3210—3215.
- [5] 刘 洋,龚 均,董 蕾,等. 非糜烂性反流病的临床研究[J]. 四川大学学报(医学版),2005,46(4):552—554.
- [6] 张声生,李乾构,朱 生,等. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J]. 中医杂志,2010,51(9):844—847.
- [7] 畅洪昇,梁吉春,石任兵,等. 枳实宽中胶囊对嗅球损毁大鼠抑郁症模型的抗抑郁作用研究[J]. 北京中医药大学学报,2009,51(8):557—560.

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2013.10.016

慢传输型便秘动物模型研究进展

刘 兴^{1,2}, 王文革¹

(¹ 中国人民解放军空军总医院 儿科,北京 100142;² 河北北方学院,河北 张家口 075000)

关键词:慢传输型便秘; 动物模型; 肠道传输功能; Cajal 间质细胞

中图分类号:R442.2

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2013)10-0548-04

慢传输型便秘(slow transit constipation STC)是一种以结肠通过时间延长和结肠动力下降为特征的顽固性便秘,是功能性便秘中常见的类型。随着人们饮食结构、生活习惯以及精神心理等因素的影响,其发病率呈逐年上升趋势。美国一项回顾性研究发现 STC 占慢性便秘患者的 42.0%,是慢性便秘常见的病理类型^[1]。国内流行病学调查显示,天津、重庆地区的发病率分别为 3.1%、11.6%^[2-3]。在儿童期其发病率为 3.0%~8.0%,占整个胃肠门诊就诊儿童的 20.0%~25.0%^[4-5]。但由于临床上真正需要手术治疗的 STC 患者仅仅是少部分,无法取得足够的研究资料,难以对 STC 患者进行前瞻性研究,因而目前对该病发病原因、发生机制、防治方法等仍未能系统全面地了解。因此建立一种简单、可重复性强,符合临床特点的动物模型,对深入研究 STC 病理机制意义重大。

1 动物的选择

目前,国内外通常使用大鼠、小鼠制备 STC 动物模型。也有研究人员使用豚鼠、狗、家兔等制备该模型。

1.1 大鼠

大鼠作为制备便秘模型的常用动物,具有许多优点,如价格便宜、来源广、易饲养、繁殖力强,解剖和生理性质与人类相似、标本采集较充足,对传染病的抵抗力较强等。国内常用的品系是 Wistar、SD 大鼠,多采用 6~8 周龄,体质量多为 180~280 g,雌雄均可。亦有报道雄性大鼠对大黄较雌性大鼠敏感,故泻剂结肠造模时可选择雄性大鼠。Wistar、SD 大鼠耐受性好,性情温顺,造模过程中对外界环

境适应性强,不易死亡,造模成功率高,是泻剂结肠、复方苯乙哌啶法建立 STC 模型的常用实验动物。

1.2 小鼠

小鼠作为常用的实验动物亦有经济、易得,品系纯等优点,但小鼠耐受力较大鼠差,不适宜长期给药造模,因而在 STC 造模应用中受到限制。但通过实验观察发现小鼠对吗啡等阿片类镇痛药所致的便秘表现明显,这符合癌症晚期患者缓解疼痛大剂量使用阿片类镇痛药所致的严重、持久的便秘,且吗啡法造模过程相对较短,约 45d,故小鼠主要用于吗啡法建立 STC 动物模型。常用品系为 ICR 鼠、昆明小鼠,体质量为 20~25g,雌雄不限。

此外,狗、猕猴等根据不同便秘模型的需要也常用作便秘动物模型,但 STC 动物模型建立时往往需要的动物数量较多,这些动物由于来源少,且价格贵,在 STC 模型应用中受到限制。家兔在建立出口梗阻型便秘动物模型时应用较多。

2 STC 模型的制备方法

便秘模型制备方法种类较多,根据不同的研究目的、研究条件、研究中侧重点不同,采用不同的动物模型。以下主要介绍几种常用的 STC 动物模型的造模方法。

2.1 泻剂结肠

目前建立该动物模型常用的泻剂主要有大黄、酚酞。该模型主要是利用大黄、酚酞的泻下作用,通过长期使用接触性泻剂导致大鼠腹泻,最终形成不接触泻剂不排便的泻剂结肠。

2.1.1 大黄 大黄价廉、来源广,药效确定,临床上应用较广,是目前最常用的造模药物之一。生大黄

收稿日期:2013-07-13

通讯作者:王文革,E-mail:1264516006@qq.com

[8] 畅洪昇,梁吉春,石任兵,等. 枳术宽中胶囊对抑郁动物模型的抗抑郁作用研究[J]. 北京中医药大学学报, 2009,51(10):690-694.

[9] 刘方旭,许 乐. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良及抑郁症状疗效及安全性多中心、开放、随机对照研究[J]. 世界中医药,2012,7(6):484-485.