

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.03.17

## 半夏泻心汤联合米氮平治疗特发性胃轻瘫疗效观察

柴莹, 季蕴辛, 侯言彬

(宁波第一医院 中西医结合科, 浙江 宁波 315010)

**摘要:**[目的]观察半夏泻心汤联合米氮平治疗特发性胃轻瘫的临床效果。[方法]将68例特发性胃轻瘫患者随机分为试验组和对照组。试验组予半夏泻心汤联合米氮平治疗,对照组单用米氮平治疗,2组患者均治疗4周。采用胃轻瘫基本症状指数(GCSI)和中医证候量表观察患者临床症状和胃感觉功能的变化情况,评估临床疗效并观察不良事件。[结果]试验组和对照组的总有效率分别为88.2%和64.7%( $P<0.05$ )。治疗后,2组患者的GCSI评分均有改善;试验组患者胀气评分与对照组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组患者不良反应比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。[结论]半夏泻心汤联合米氮平可能对特发性胃轻瘫有效。

**关键词:**特发性胃轻瘫;半夏泻心汤;米氮平

**中图分类号:**R573 **文献标志码:**B **文章编号:**1671-038X(2016)03-0224-03

特发性胃轻瘫是指原因不明的无流出道机械性梗阻的胃排空延迟,临床特征包括恶心、呕吐、早饱、(餐后)腹胀、上腹痛等症状,部分可继发营养代谢障碍<sup>[1]</sup>。目前尚无特别有效的治疗方法,常用胃肠促动力药如甲氧氯普胺、多潘立酮、红霉素等,或止吐药如吩噻嗪类、5-HT<sub>3</sub>拮抗剂如昂丹司琼,三环类抗抑郁药也被试用于个别患者。中医药在治疗胃轻瘫方面具有一定优势<sup>[2]</sup>;少量研究表明,抗抑郁剂米氮平可用于常规治疗无效的患者<sup>[3]</sup>。为进一步证实其疗效,我们采用半夏泻心汤联合米氮平治疗特发性胃轻瘫患者,现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2010年1月-2015年6月在我院就诊的确诊为特发性胃轻瘫患者68例,采用随机数字表法将入选患者分为试验组和对照组。试验组患者中,男性9例,女性25例;平均年龄(41.2±11.6)岁,平均病程(12.3±8.5)个月。对照组患者中,男性13例,女性21例;平均年龄(39.9±10.8)岁,平均病程(14.7±10.3)个月。2组患者的年龄、性别、病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究方案经医院伦理委员会批准同意,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

#### 1.2 纳入与排除标准

**纳入标准:**60岁≥年龄≥18岁,性别不限;具有恶心、呕吐、上腹胀满或隐痛、早饱、厌食、嗝气、便秘等胃排空延迟症状,持续3个月以上,舌质淡,苔白腻或厚,脉沉濡或缓;胃排空检测提示胃排空延迟。

**排除标准:**合并糖尿病;手术后胃轻瘫;胃排空正常;痴呆患者或其他认知功能障碍者;严重肝、肾功能不全者;合并癫痫、脑外伤、肿瘤者;药物滥用者;妊娠、哺乳者;口服其他抗抑郁药物。

**中止标准:**失访者;发现严重躯体疾病者;合并使用其他药物或疗法者,如红霉素、香砂六君子汤等。

#### 1.3 治疗方法

试验组患者每晚口服米氮平片15 mg,必要时可增加剂量,最大剂量不超过45 mg。半夏泻心汤<sup>[2]</sup>,处方:半夏12 g,干姜6 g,人参9 g,黄连3 g,黄芩8 g,厚朴10 g,陈皮12 g,炙甘草6 g,大枣4枚。水煎日1剂,2次分服。对照组单用米氮平治疗。2组患者均治疗4周。2组患者在试验期间停用胃肠动力药、H<sub>2</sub>受体拮抗剂、质子泵抑制剂及其他胃黏膜保护剂。

#### 1.4 疗效判定与安全性评价标准

胃轻瘫基本症状指数(gastroparesis cardinal symptom index, GCSI)<sup>[4]</sup>,分为恶心/呕吐(3个条目)、餐后胀满/早饱(4个条目)、胀气(2个条目)3个子量表,共9个条目,按0~5分评分,得分越高,症状越严重。子量表评分为各条目的平均分,GCSI总分为3个子量表的平均分。

中医证候量表<sup>[5]</sup>,参照痞满证的中医分级量表,共14个条目,为等级评分。无:无症状,0分;轻:症状轻微,不影响工作、生活,可忍受,2分;中:症状较重,影响工作、生活,尚能忍受,4分;重:症状严重,妨碍工作、生活,难以忍受,需休息和药物治疗,6分。

GCSI减分率=(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分×100%。疗效判定<sup>[6]</sup>,临床治愈:减分率≥95%;显效:70%≤减分率<95%;有

收稿日期:2015-10-09

作者简介:柴莹,主治医师,从事临床消化专业

通讯作者:侯言彬,E-mail:282403900@qq.com

效:30%≤减分率<70%,无效:减分率<30%。

药物安全性评价采用药物不良反应量表(TESS)。于治疗前、后监测患者的血压、体重、血常规、肝肾功能、血糖和心电图等。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,中医证候量表采用中位数(M)表示;符合正态分布的资料采用 $t$ 检验;经检测,GCSI、中医证候量表数据不符合正态分布,故采用Wilcoxon秩和检验;计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者治疗前后GCSI评分比较

治疗后,2组患者GCSI评分与同组治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组之间评分比较,治疗后总分、胀气评分,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );恶心/呕吐、餐后胀满/早饱评分,无统计学意义( $P > 0.01$ )。见表1。

### 2.2 2组患者疗效比较

2组患者治疗后症状均有所改善。试验组总有效率为88.2%,对照组总有效率为64.7%,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表1 2组患者治疗前后GCSI评分比较

分,  $\bar{x} \pm s$

项目	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
总分	3.19±0.83	1.37±0.65 <sup>2)3)</sup>	3.21±0.74	1.96±0.52 <sup>2)</sup>
恶心/呕吐	1.88±1.30	1.15±0.99 <sup>1)</sup>	1.97±1.19	1.32±1.09 <sup>1)</sup>
餐后胀满/早饱	3.74±1.05	1.59±1.33 <sup>2)</sup>	3.53±1.42	1.82±1.24 <sup>2)</sup>
胀气	3.94±1.01	1.38±1.16 <sup>2)3)</sup>	4.12±0.84	2.74±0.93 <sup>2)</sup>

与同组治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

表2 2组患者疗效比较

例

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
试验组	34	2	8	20	4	88.2
对照组	34	1	2	19	12	64.7

### 2.3 中医证候积分比较

2组治疗后,胃脘/脘腹胀满、暖气吞酸和饮食减少积分与同组治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );组间治疗后比较,胃脘/脘腹胀满积分差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 2组患者治疗前后中医证候积分比较

分

项目	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胃脘/脘腹胀满	4	0 <sup>2)3)</sup>	4	2 <sup>2)</sup>
胃脘疼痛	2	1	2	2
暖气吞酸	4	2 <sup>2)</sup>	4	2 <sup>2)</sup>
饮食减少	2	0 <sup>1)</sup>	2	1 <sup>1)</sup>
喜太息	2	2	1	1

与同组治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

### 2.4 不良反应

治疗结束时,试验组患者的TESS评分为(2.59±1.63),对照组为(2.87±1.14),2组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。试验组患者中倦怠7人,口干3人,不宁腿综合征1人,体重增加1人;对照组患者倦怠5人,口干4人,头痛1人,体重增加2人。2组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。上述不良反应较为轻微,未予特殊处理。观察期间,两组患者的血压、体重以及血常规、肝肾功能、血糖以及心电图等未见明显异常变化。

## 3 讨论

胃轻瘫发病机制不明,治疗方法有限。中医中药治疗如半夏泻心汤、香砂六君子汤、针灸等具有独特优势<sup>[2,7-8]</sup>。个案研究表明<sup>[9]</sup>,米氮平对胃轻瘫有效。本研究发现,在为期4周的临床观察中,半夏泻心汤联合米氮平可有效治疗特发性胃轻瘫,并未发现严重的不良反应。

中医理论认为,脾虚胃弱,气滞血瘀,升降失调,可导致餐后胀满饱胀、恶心、呕吐、腹痛等胃轻瘫症状,治宜健脾和胃,益气除满。半夏泻心汤中,黄连、黄芩清热燥湿,干姜、半夏温胃止呕,人参、大枣、甘草补气养脾,杏仁、陈皮、厚朴清利湿热、宣畅气机,可有效调节脾胃运化功能,从而改善症状<sup>[2,8]</sup>。

米氮平是同时阻断去甲肾上腺素能和5-羟色

胺能的抗抑郁焦虑药物,可激活 5-HT<sub>1A</sub> 受体,抑制突触前去甲肾上腺素能  $\alpha_2$  受体、突触后 5-HT<sub>2</sub> 和 5-HT<sub>3</sub> 受体,可有效改善肿瘤化疗后和围手术期的恶心、呕吐等症状<sup>[3]</sup>。动物实验<sup>[10]</sup>表明,米氮平可抑制  $\alpha_2$  受体,并通过 5-HT<sub>2C</sub> 和 5-HT<sub>1A</sub> 受体增加 5-羟色胺释放,从而促进胃排空和结肠运动,但对小肠无明显作用。目前认为,米氮平可能是通过多种机制改善功能性消化不良,其对 5-HT<sub>3</sub> 受体的阻断有助于缓解呕吐症状,也可能通过调整中枢神经系统对胃肠道反应的感知觉、促进食欲、改善情绪等方面发挥作用。本研究表明,米氮平可有效改善恶心、早饱、胀气等胃轻瘫症状积分,联合半夏泻心汤的效果优于单药治疗,对胀气的效果尤佳。

本研究中,大部分患者口服 15 mg 米氮平即可改善胃轻瘫症状,少数患者需要酌情增加剂量。由于米氮平可激活 5-HT<sub>1</sub> 受体,有助于镇静和增进食欲,因此,其不良反应以倦怠和口干较为常见,少数患者出现体重轻度增加,症状均较轻微,未予特别干预。

综上,半夏泻心汤联合米氮平可有效改善特发性胃轻瘫患者的症状,效果优于米氮平单药治疗,具有一定的临床应用价值。本研究的局限性在于样本量偏小,未采用盲法,未来可适当延长观察时间,以验证其长期治疗的有效性和安全性。

#### 参考文献

- [1] CAMILLERI M, PARKMAN H P, SHAFI M A, et al; American College of Gastroenterology. Clinical guideline:management of gastroparesis[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108:18-37.
- [2] 张文彩. 半夏泻心汤治疗糖尿病胃轻瘫 38 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16(1):56-56.
- [3] KUNDU S, ROGAL S, ALAM A, et al. Rapid improvement in post-infectious gastroparesis symptoms with mirtazapine[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20: 6671-6674.
- [4] REVICKI D A, RENTZ A M, DUBOIS D, et al. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 18:141-150.
- [5] 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2006:209-209.
- [6] 李熠萌, 金慧玲, 李 鳌, 等. 健脾理气方干预脾虚气滞型功能性消化不良的疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(4):27-30.
- [7] 桂道军, 周建明, 莫剑忠. 胃轻瘫[J]. 胃肠病学, 2014, 19(12):763-768.
- [8] 杨 林, 时昭红, 周晓黎, 等. 调中颗粒联合复方阿嗝米特对糖尿病胃轻瘫疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(5):243-245.
- [9] KUNDU S, ROGAL S, ALAM A, et al. Rapid improvement in post-infectious gastroparesis symptoms with mirtazapine[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20: 6671-6674.
- [10] YIN J, SONG J, LEI Y, et al. Prokinetic effects of mirtazapine on gastrointestinal transit[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2014, 306:G796-801.