

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.03.23

中药治疗功能性消化不良伴抑郁的研究现状

关霜霜, 李岩

(中国医科大学附属盛京医院 消化内科, 辽宁 沈阳 110000)

关键词: 功能性消化不良; 抑郁; 中药

中图分类号: R723.1

文献标志码: A

文章编号: 1671-038X(2016)03-0241-04

近年来功能性消化不良(Functional dyspepsia, FD)的发病率呈上升趋势。随着研究的深入,国内外学者普遍认为,该病部分与心理因素密切相关。目前西医尚无行之有效的治疗方法,中医采用辨证论治,遵循个体化原则,对本病的治疗具有显著优势。本文就中药对功能性消化不良伴抑郁的治疗进行了综述,旨在为本病的治疗提供更多选择。

FD属于中医学“痞满”“胃脘痛”“噎气”“反胃”“呕吐”“嘈杂”等范畴。抑郁证属于中医学“郁病”“百合病”“脏躁”“癫证”等范畴。中医学认为情志不畅,可使肝气郁滞,肝失疏泄,而致气机不利,进而脾胃升降失常,运化失健,最终致病。

随着医学模式的转变,心理因素与FD的关系逐渐被临床医生所认识。大量文献报道,FD患者的焦虑、抑郁评分显著高于正常人群水平,提示其发生、发展与心理因素密切相关。近年来,许多学者以中医理论为基础,研究中药治疗FD伴抑郁的疗效,获得了宝贵的经验。

1 辨证分型论治

FD的辨证分型复杂,迄今尚无统一标准。虽然一些权威学会已对此提出了参考标准,但在实际应用中,各医家多依据自身多年的临床经验,总结出自己的辨证分型方法。较为常见的几种FD辨证分型分别为肝郁气滞证、肝郁脾虚证、脾虚痰湿证、饮食积滞证、寒热错杂证、脾胃虚弱证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾虚气滞证,其中肝郁气滞及肝郁脾虚两证多伴有抑郁状态。治疗上,各医家均遵循辨证施治这一总原则,肝郁气滞证治以疏肝解郁、理气导滞,方选柴胡疏肝散加减;肝郁脾虚证治以疏肝解郁、理气健脾,方选逍遥散加减。

付鹏等^[1]应用柴胡疏肝散加减治疗肝郁气滞证FD患者38例,并与该类患者37例应用多潘立酮进行对比,疗程4周。结果显示,治疗组总有效率显著

高于对照组。储莉^[2]应用柴胡疏肝散加减治疗肝郁气滞证抑郁症患者91例,以应用阿米替林71例作为对照,疗程6周。治疗结束后,治疗组症候改善总有效率显著高于对照组。提示,柴胡疏肝散对肝郁气滞型FD及抑郁均有效。

傅诗书^[3]对肝郁脾虚型FD患者给予加味逍遥散及多潘立酮治疗,每组48例,疗程4周,并进行血浆胃动素和P物质的检测。结果显示,前者总有效率显著高于后者,两组血浆胃动素和P物质含量均高于本组治疗前,且中药组高于西药组,差异有统计学意义。提示,加味逍遥散可能是通过增加血浆胃动素和P物质的含量,进而加强胃肠道平滑肌收缩,促进胃排空,从而改善临床症状。洗慧等^[4]应用逍遥散治疗肝郁脾虚型抑郁症患者30例,并与氟西汀对比,治疗6周后,两组HAMD减分率无显著差异。提示,加味逍遥散治疗肝郁脾虚型FD及抑郁疗效显著,优于西药多潘立酮及氟西汀。

2 单味中药

沙建飞^[5]首次提出了“胃动力中药”的概念,将行气疏肝类枳实、枳壳、厚朴等,消食类山楂、神曲、谷芽等,补气健脾类人参、党参、白术等,芳香化湿类藿香、佩兰、白豆蔻等,利胆类茵陈、郁金、金钱草等,降下类大黄、芒硝、番泻叶等,活血祛瘀化痰类三棱、莪术、半夏等中药定为胃动力中药,指出这几类中药均具有改善胃动力,促进胃排空作用。

张淑洁等^[6]通过实验发现,厚朴在炮制前后均表现出促进胃肠运动的作用,在厚朴的各种炮制品中,以樟帮出霜姜厚朴最优,作用与多潘立酮相似。杨淑娟等^[7]在动物实验中发现,郁金能显著增加兔离体胃底及胃体纵行平滑肌张力,减小胃体纵行平滑肌收缩波平均振幅。表明郁金对胃肌收缩活动具有兴奋作用,并指出这种兴奋作用部分经由胆碱能M受体介导。祝捷等^[8]通过实验发现,半夏泻心汤对FD大鼠有显著的促胃排空及促胃动素分泌的作用,该方减去半夏后,上述作用明显减弱,间接证明半夏有促胃动力作用。此外,李岩等^[9]在对四逆散

的拆方研究中发现,柴胡可以增强小鼠胃排空功能,且对小肠推进功能也有促进作用,表明柴胡对胃动力也有一定调节作用。

大量研究证实,厚朴、郁金、柴胡、半夏等也有一定的抗抑郁作用。傅强等^[10]在实验中发现,厚朴的主要成分厚朴酚可以促进抑郁模型小鼠海马齿状回神经前体细胞增殖,并能上调海马脑源性神经营养因子(BDNF)蛋白表达,进而促进海马神经元再生,从而起到抗抑郁作用。韩珍等^[11]通过实验发现,郁金可显著缩短小鼠强迫游泳时间及悬尾不动时间,表现出了较强的抗抑郁作用。张静艳等^[12]通过实验发现,柴胡的有效成分柴胡皂苷能显著降低大鼠海马 AChE 和 ChAT 的蛋白表达与活性,抑制海马区神经细胞的凋亡,发挥抗抑郁作用。戈宏焱等^[13]也通过实验证实,柴胡皂苷 A 可使抑郁症大鼠脑中海马区单胺类神经递质及其代谢产物的含量升高,减少神经细胞损伤,从而起到抗抑郁作用。虽然目前关于半夏在抗抑郁方面的研究较少,但多年的临床经验表明,半夏却有抗抑郁作用。

厚朴、郁金、柴胡、半夏等中药同时具有促胃肠动力及抗抑郁作用,临床医生可根据具体病情选择用药,为患者制定出最适合、最有效的治疗方案。

3 经典古方加减

季芳等^[14]采用加减柴胡疏肝散治疗 FD 合并抑郁症患者 80 例,并与莫沙必利加泮托拉唑、莫沙必利加泮托拉唑加黛力新对比。结果显示,治疗 4 周后,3 组症候总积分及 HAMD 评分均较本组治疗前下降,其中莫沙必利加泮托拉唑加黛力新组症候总积分及 HAMD 评分最低,加减柴胡疏肝散组次之,莫沙必利加泮托拉唑组最高,前 2 组比较,差异无统计学意义,后 2 组比较,差异显著。提示,莫沙必利加泮托拉唑对本病的疗效不如加减柴胡疏肝散,加入黛力新后,疗效与柴胡疏肝散相似。詹程颢等^[15]对伴抑郁的 FD 患者运用柴胡疏肝散加减进行干预治疗,将 48 例患者随机分为治疗组及对照组各 24 例,分别给予中药及黛力新联合莫沙比利或奥美拉唑治疗,疗程 4 周。结果发现,治疗后患者各项症状积分较治疗前均明显下降,差异有统计学意义,除绝望感外,HAMD 各因子评分均低于治疗前,差异显著。与对照组相比,早饱及暖气症状积分下降明显,差异有统计学意义,2 组 HAMD 各因子评分差异无显著性。比较上述两项研究结果,后者在改善早饱及暖气方面优于前者,可能与后者加用郁金及槟榔两味药有关。正如前文所述,郁金作为一种胃动力中药,具有明显的促进胃排空作用。槟榔可增加肠管的张力和蠕动,减轻胃肠胀气,也可改善早

饱及暖气症状。

党中勤等^[16]、韩永祥等^[17]采用加味四逆散(治疗组)治疗 FD 伴抑郁状态的患者,同时与多潘立酮加黛力新(对照组)对比。治疗结束后,治疗组总有效率明显高于对照组,HAMD 评分明显低于对照组。提示,加味四逆散对本病的疗效优于多潘立酮加黛力新。

肖琳等^[18]应用加减半夏厚朴汤治疗伴心理因素的 FD 患者 23 例,并与该类患者 22 例应用多潘立酮加路优泰治疗进行对照。4 周后结果示,2 组 FD 症状评分及 HAMD 评分均较本组治疗前显著下降,2 组间差异无统计学意义。提示,应用加减半夏厚朴汤治疗本病的疗效与应用多潘立酮加路优泰相似。

柴胡疏肝散疏肝解郁、理气止痛,四逆散疏肝健脾、理气和胃,半夏厚朴汤行气散结、降逆化痰。此三种中药均具有治疗 FD 及抗抑郁作用,能有效改善本病患者的临床症状。

4 经验方

谭文婧等^[19]将 90 例 FD 伴焦虑抑郁状态患者随机分为疏肝组、疏肝养心组和疏肝黛力新组,疏肝组采用疏肝健脾方治疗,疏肝养心组采用疏肝健脾方联合养心安神方治疗,疏肝黛力新组采用疏肝健脾方联合黛力新治疗。治疗 4 周后,疏肝组总有效率显著低于疏肝养心组和疏肝黛力新组,疏肝养心组与疏肝黛力新组总有效率比较,差异无统计学意义。治疗后疏肝养心组、疏肝黛力新组 HAMD 评分显著低于疏肝组。提示,疏肝健脾方联合养心安神方治疗本病的疗效与疏肝健脾方联合黛力新相似,且优于单用疏肝健脾方。研究证实,抑郁和焦虑可加重 FD 的病情,疏肝养心组在原有疏肝健脾基础上加以养心安神治疗,增强了对情志的改善作用,减轻了抑郁症状,进而减轻 FD 的临床症状,从而提高了对本病的疗效。

陆海燕等^[20]对 31 例伴有焦虑、抑郁的 FD 患者运用理气降浊方治疗,并同时给 24 例该类患者运用枸橼酸莫沙必利片加黛力新治疗(HP 阳性者加奥美拉唑肠溶片、阿莫西林胶囊及克拉霉素胶囊)。治疗 4 周后,治疗组总有效率明显高于对照组,治疗组 HAMD 评分较本组治疗前明显下降。提示,理气降浊方可明显改善 FD 患者的临床症状,并有一定的抗抑郁作用。

临床上许多医家以促胃动力中药及抗抑郁中药为基础,结合自己多年的用药经验,随证加减,组成固定的经验方,对本病的治疗获得了满意的疗效。

5 中成药

刘方旭等^[21]在一项多中心、开放、随机对照研究中指出,枳朮宽中胶囊治疗功能性消化不良及抑郁症状疗效可靠。该研究将 202 例功能性消化不良餐后不适综合征患者随机分为治疗组(97 例)及对照组(105 例),治疗组给予枳朮宽中胶囊,对照组给予多潘立酮,疗程为 4 周。分析结果发现,治疗组经治疗后消化不良症状积分及抑郁积分明显下降,较治疗前差异具统计学意义,与对照组相比,差异具统计学意义。

枳朮宽中胶囊是在古代名方枳朮丸基础上加柴胡、山楂而成。现代药理研究表明,枳实可增加胃窦组织 P 物质及胃动素的分布,减少血管活性肠肽的含量,从而改善功能性消化不良大鼠的胃排空^[22]。枳实含药血清可能通过调节钙调蛋白的表达,增加平滑肌细胞内钙离子的浓度来促进胃窦平滑肌细胞的收缩,从细胞水平阐明了枳实的促动力作用^[23]。大剂量生白术可降低胃残留率,提高黑色炭末推进率,对胃肠动力有一定调节作用^[24]。张超贤^[25]在研究中发现,枳朮宽中胶囊可以通过升高血浆中胃动素的含量,进而改善胃动力,并指出本药在改善胃动力方面的疗效与莫沙比利相当。畅洪昇等^[26]通过动物实验证实,枳朮宽中胶囊可以通过改善 5-羟色胺(5-HT)能神经元传递、抑制应激所引起的皮质激素分泌等机制起到抗抑郁作用。提示,枳朮宽中胶囊同时具有促进胃排空及抗抑郁的作用,在治疗 FD 伴抑郁方面具有广阔的应用前景。

近年来,广大中医学者在 FD 伴抑郁的治疗方面做了大量的研究,取得了可喜的成果。祖国医学强调整体观念的指导下进行辨证施治,对不同症候进行随证加减,方法灵活多样,广泛覆盖了患者的症状谱,最大程度的减轻药物所致的不良反应,体现出中药对本病治疗独特的优越性,为本病的治疗拓宽了新思路。然而中药治疗在体现优势的同时,也存在诸多不足,概括如下:①缺乏多中心参与的符合完全随机、对照、双盲原则的科研设计,降低了结论的可信性。②缺乏统一的辨证分型方案,各医家多按自己多年的临床经验进行辨证分型,导致各研究之间缺乏可比性。③造模困难,缺乏公认的 FD 伴抑郁的动物模型,目前多为两种动物模型的单独研究,降低了结论的可信度。④临床上对本病疗效的评价多以症状改善为主,主观性较强,缺乏客观的物理及化学检查方法,降低了结论的可信性。⑤中药可因所选药材的品种不同、产地不同、炮制方法不同等因素影响其疗效的稳定性。⑥目前临床应用的中药剂型多为汤药,不方便服用,导致患者的依从性较

差。因此,在现有研究的基础上,如何实现更为严谨的科研设计,统一辨证分型,建立可信的动物模型,确立客观的评价方法,研发疗效稳定、服用简便的中药剂型将成为未来研究的方向。

本文总结了中药在治疗 FD 伴抑郁中的应用,指出了中药治疗本病的优势及不足。相信随着中医学者对本病更深入的研究,中药治疗在未来将占有更重要的地位。

参考文献

- [1] 付 鹏,黄雅慧.柴胡疏肝散治疗功能性消化不良 38 例临床观察[J].黑龙江中医药,2013,56(4):34—35.
- [2] 储 莉.柴胡疏肝散治疗郁病肝气郁结型 91 例疗效观察[J].新中医,2002,34(6):28—28
- [3] 傅诗书.加味逍遥散对功能性消化不良患者血浆胃动素和 P 物质的影响[J].世界中西医结合杂志,2014,9(12):1338—1340.
- [4] 洗 慧,唐启盛,赵 晶.疏肝健脾法治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(12):856—859.
- [5] 沙建飞.胃动力中药初探[J].中国医药学报,1993,8(6):5—7.
- [6] 张淑洁,钟凌云.厚朴不同炮制品对胃肠运动功能的影响[J].中药材,2014,37(10):1762—1765.
- [7] 杨淑娟,郑天珍,瞿颂义.郁金对胃平滑肌条运动的影响[J].宁波大学学报(理工版),2004,17(2):227—229.
- [8] 祝 捷,李宇航,王庆国,等.半夏泻心汤对功能性消化不良大鼠胃排空及血浆胃动素的影响[J].中华中医药杂志,2005,20(6):335—337.
- [9] 李 岩,陈苏宁,李宇权,等.芍药甘草汤、四逆散对胃排空及小肠推进功能影响的拆方研究[J].中华消化杂志,1996,16(1):18—21.
- [10] 傅 强,马占强,杨 文,等.厚朴酚对慢性温和刺激所致抑郁小鼠的抗抑郁作用研究[J].中药药理与临床,2013,29(2):47—51.
- [11] 韩 珍,贺 弋,杨 艳,等.郁金抗抑郁作用的实验研究[J].宁夏医学院学报,2008,30(3):275—276,288.
- [12] 张静艳,张晓杰.柴胡皂苷对抑郁模型大鼠海马乙酰胆碱代谢及组织形态学影响的实验研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(4):506—508.
- [13] 戈宏焱,陈 博,许 丹,等.柴胡皂苷 A 对抑郁模型大鼠脑中单胺类神经递质及其代谢产物含量的影响[J].高等学校化学学报,2008,29(8):1535—1538.
- [14] 季 芳,王长洪,刘宝军.加减柴胡疏肝散治疗功能性消化不良合并抑郁症随机对照研究[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(2):95—99.
- [15] 詹程膈,陈建永,潘 锋.柴胡疏肝散加减治疗伴有抑郁的功能性消化不良的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2004,24(12):1119—1121.

- [16] 党中勤, 赵长普, 许向前, 等. 加味四逆散治疗功能性消化不良伴抑郁症 40 例[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12):2385—2386.
- [17] 韩永祥, 汪红兵. 四逆散加味治疗功能性消化不良伴抑郁状态 30 例疗效观察[J]. 北京中医药, 2011, 30(6):457—458.
- [18] 肖琳, 李岩. 加减半夏厚朴汤治疗伴心理因素功能性消化不良随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(3):298—302.
- [19] 谭文婧, 陶智会, 王鑫, 等. 肝心同治法治疗功能性消化不良伴焦虑抑郁状态 30 例[J]. 安徽中医学院学报, 2013, 32(1):23—27.
- [20] 陆海燕, 陈建权. 理气降浊方对功能性消化不良伴焦虑、抑郁患者的影响[J]. 河北中医, 2011, 33(7):986—988.
- [21] 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.
- [22] 朱金照, 张志坚, 张捷. 中药枳实对功能性消化不良大鼠胃排空的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 14(5):291—294.
- [23] 李东鑫, 凌江红, 王煜姣, 等. 枳实含药血清对大鼠胃窦平滑肌细胞收缩效应及细胞内钙离子浓度、钙调蛋白表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(8):1224—1230.
- [24] 次苗苗, 王文革, 刘兴, 等. 生白术、生地及其不同比例对比对“泻剂结肠”大鼠胃肠动力的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(10):1621—1626.
- [25] 张超贤. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良的疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(14):1207—1209.
- [26] 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, 32(10):690—694.

《中国中西医结合消化杂志》编辑部严正声明

近日,本刊编辑部频繁接到作者举报,有机构冒充本刊采编部的名义进行论文代写及快速发表业务。严重侵犯本刊的合法权益,损害本刊的名誉。本刊特严正声明如下:

1. 本刊严格遵守和执行新闻出版的有关法律、法规和管理规定,从未在全国任何地方设立过分支机构、分部和代办点;从未委托任何人或组织进行组稿、征稿、代发论文及快速发表活动。

2. 中国标准连续出版物号 CN 42-1612/R,国际标准连续出版物号 ISSN 1671-038X 为本刊出版物和编辑部设在湖北武汉的特定登记号,凡在湖北武汉以外出现的 CN 42-1612/R 刊号的出版物和编辑出版机构都是非法冒充的。

3. 本刊唯一联系地址:湖北省武汉市解放大道 1277 号 协和医院杂志社,邮编:430022;官方网站:www.whuhzss.com;联系电话:027-85726342-8011;E-mail: zxyjhxhzz@qq.com。

4. 敬请广大作者、读者务必认准本刊刊号和编辑部地址及电话,谨防上当受骗。

《中国中西医结合消化杂志》编辑部