

舒肝解郁胶囊联合氯米帕明用于治疗肝病相关 躯体化症状的疗效及安全性分析

张玉波¹, 孙 燕¹, 李佳桂², 祖庆余¹, 赵 静¹, 张彬辉¹, 刘红静¹, 陈立敏¹

(¹涿州市医院 消化内科, 河北 涿州 072750;

²涿州市医院 重症医学科, 河北 涿州 072750)

摘要:[目的]研究舒肝解郁胶囊联合氯米帕明用于治疗肝病相关躯体化症状的疗效及安全性分析。[方法]选取我院收治的肝病相关躯体化症状患者 90 例, 随机分为 2 组, 每组各 45 例。对照组患者口服盐酸氯米帕明片, 1 片/次, 2 次/d, 治疗组在对照组基础上每日给予舒肝解郁胶囊, 2 粒/次, 2 次/d, 早晚各 1 次, 2 组患者持续治疗 6 周。对比 2 组临床疗效、HAMD 评分、HAMA 评分和 TESS 评分。[结果]经过治疗后, 2 组治疗有效率进行比较, 治疗组较高($P < 0.05$); 2 组患者 HAMD 评分和 HAMA 评分均显著低于治疗前($P < 0.05$); 并且治疗组降低程度较大($P < 0.05$); 2 组患者 TESS 评分差异无统计学意义。[结论]采用舒肝解郁胶囊联合氯米帕明用于治疗肝病相关躯体化症状, 具有较好的临床疗效, 能够改善患者 HAMD 评分和 HAMA 评分, 安全性较高, 值得在临床推广应用。

关键词:舒肝解郁胶囊; 氯米帕明; 肝病相关躯体化症状; 安全性分析

doi: 10.3969/j.issn.1671-038X.2019.08.09

中图分类号: R575 文献标志码: A

The efficacy and safety analysis of Shugan Jieyu capsule combined with clomipramine in the treatment of liver disease related somatic symptoms

ZHANG Yu-bo¹, SUN Yan¹, LI Jia-gui², ZU Qing-yu¹, ZHAO Jing¹,
ZHANG Bin-hui¹, LIU Hong-jing¹, CHEN Li-min¹

(¹Department of Gastroenterology, Zhuozhou Hospital, Hebei Province, Zhuozhou 072750, China;

²Department of Critical Care Medicine, Zhuozhou Hospital, Hebei Province, Zhuozhou 072750, China)

Corresponding author: LI Jia-gui, E-mail: qaz301214@126.com

Abstract: [Objective] To investigate the efficacy and safety of shugan jieyu capsule combined with clomipramine in the treatment of liver disease-related somatic symptoms. [Methods] 90 patients with liver disease-related somatic symptoms admitted to our hospital were randomly divided into two groups of 45 patients each. Patients in the control group were given clomipramine hydrochloride tablets orally, 1 tablet per time and 2 times per day. On the basis of the control group, patients in the treatment group were given shugan jieyu capsules every day, 2 tablets per time and 2 times per day, once in the morning and once in the evening. Patients in the two groups received continuous treatment for 6 weeks. Clinical efficacy, HAMD score, HAMA score and TESS score were compared between the two groups. [Results] After treatment, the effective rates of the two groups were compared, and were higher in the treatment group ($P < 0.05$). HAMD score and HAMA score were significantly lower in the two groups than before treatment ($P < 0.05$). In addition, the degree of reduction was greater in the treatment group ($P < 0.05$). There was no significant difference in TESS score between treatment group and control group ($P > 0.05$). [Conclusion] Shugan jieyu capsule combined with clomipramine for the treatment of liver disease-related somatic symptoms has a good clinical effect, which can improve the patient's HAMD score and HAMA score, and has

收稿日期: 2019-03-02

基金项目: 保定市科技计划项目 (No: 17ZF118)

作者简介: 张玉波, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 胃肠胆胰病学、肝脏病学以及消化内镜诊疗

通讯作者: 李佳桂, E-mail: qaz301214@126.com

high safety. It is worthy of clinical application.

Key words: Shugan Jieyu capsule; clomipramine; liver disease related somatic symptoms; safety analysis

慢性乙型肝炎病毒(HBV)携带、脂肪肝患者常表现有右上腹不适或隐痛^[1]。患者常对肝炎、肝硬化、肝癌产生恐惧、焦虑情绪,但检查除外肝功能异常、胆囊炎、胃肠道器质性疾病,属于躯体化症状,传统治疗如饮食运动调节、护肝、促胃肠动力、抑酸等方法,常不能有效缓解症状^[2]。氯米帕明是一种三环类抗抑郁药,能够抑制去甲肾上腺素(NE)和5-羟色胺(5-HT)再摄取,在临床上常用于治疗抑郁^[3]。舒肝解郁胶囊是由贯叶金丝桃和刺五加组成的中成药,贯叶金丝桃具有开郁安神、利湿止痛之功,刺五加具有益气健脾、补肾安心的功效,临床上用于治疗神经官能症、抑郁症等^[4]。本研究选取来我院进行治疗的肝病相关躯体化症状患者90例,研究舒肝解郁胶囊联合氯米帕明用于治疗肝病相关躯体化症状的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2018年12月来我院进行治疗的肝病相关躯体化症状患者90例,所有患者均符合《中国精神障碍分类与标准》第3版躯体化症状的诊断标准^[5],其中男31例,女59例,年龄37~68岁,平均 (49.68 ± 7.46) 岁,病程为2个月~4年,平均 (2.89 ± 0.76) 年。

入选标准:①慢性HBV携带者,影像学发现单纯性脂肪肝者;②躯体化症状自评量表(SSS)评分 ≥ 40 分;③患者能与医务人员进行有效沟通,且均自愿参加本次研究并签署知情同意书。

排除标准:①肝功能异常、肝硬化、肝癌;②急性胆囊炎、胆囊癌、胰腺炎、胃十二指肠炎症、溃疡、结肠炎、结肠癌等器质性疾病;③心脏病、糖尿病、肾脏病、结缔组织病、药物因素所致胃肠疾病;④患者有严重精神疾病、智力障碍或语言沟通障碍,无法与医务人员进行有效沟通;⑤孕妇、哺乳期妇女。

按照随机数字表法将所有患者分为2组,每组各45例。对照组男16例,女29例,年龄37~67岁,平均 (49.75 ± 7.53) 岁,病程为2个月~4年,平均 (2.94 ± 0.78) 年。治疗组男15例,女30例,年龄38~68岁,平均 (49.61 ± 7.40) 岁,病程为2个月~4年,平均 (2.82 ± 0.73) 年。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组患者入院后给予口服盐酸氯米帕明片,1

片/次,2次/d,治疗组患者在对照组基础上每日给予口服舒肝解郁胶囊,2粒/次,2次/d,早晚各1次,2组患者均持续治疗6周。

1.3 疗效评定

1.3.1 疗效判定标准^[6] ①显效:患者症状消失,治疗后PHQ评分 < 4 分;②有效:患者症状减轻,治疗后PHQ评分4~15分;③无效:患者症状无改善,治疗后PHQ评分 > 15 分。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 观察指标 ①汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD):2组患者在治疗前后采用HAMD,24项评价患者抑郁状态^[7],采用5级(无、轻度、中度、重度、很重,评分依次为0~4分)评分法,严重抑郁:评分 > 35 分;中度抑郁:评分20~35分;轻度抑郁:8分 $<$ 评分 < 20 分;没有抑郁症状:评分 ≤ 8 分,评分越高代表患者抑郁症状越重。②汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA):2组患者在治疗前后采用HAMA,共14个条目评价患者焦虑状态^[8],采用5级(无症状、轻、中等、重、极重,评分依次为0~4分)评分法,严重焦虑:评分 > 29 分;明显焦虑:14分 $\leq$ 评分 < 29 分;肯定有焦虑:7分 $\leq$ 评分 < 14 分;可能有焦虑:评分 < 7 分。HAMA总分 > 14 分时,代表被评估患者具有焦虑症状。③安全性:2组患者在治疗过程中采用药物不良反应量表(TESS)评定患者不良事件^[6],由2名职称中级以上的精神病学医师进行评定,在治疗过程中,观察患者血常规、尿常规以及肝肾功能情况。

1.4 统计学处理

全部数据应用SPSS 19.0进行统计学分析。正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,计数资料行 U 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较

经过治疗后,治疗组治疗总有效率93.33%高于对照组80.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 2组患者HAMD评分和HAMA评分比较

经过治疗后,2组患者HAMD评分和HAMA评分均显著低于治疗前($P < 0.05$);并且治疗组降低程度较大($P < 0.05$),见表2。

表 1 治疗有效率比较

例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	11(24.44)	25(55.56)	9(20.00)	36(80.00)
治疗组	45	14(31.11)	28(62.22)	3(6.67)	42(93.33) ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 2 2 组患者 HAMD 评分和 HAMA 评分比较

分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	HAMD 评分		HAMA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	24.29 $\pm$ 3.42	15.49 $\pm$ 2.15 ¹⁾	25.43 $\pm$ 3.68	17.69 $\pm$ 2.07 ¹⁾
治疗组	45	24.22 $\pm$ 3.46	11.38 $\pm$ 1.69 ¹⁾²⁾	25.47 $\pm$ 3.66	13.78 $\pm$ 1.65 ¹⁾²⁾

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

2.3 2 组安全性比较

经过治疗后,对照组和治疗组患者 TESS 评分分别为(2.25 $\pm$ 0.32)分和(2.14 $\pm$ 0.35)分,2 组差异无统计学意义;对照组患者主要不良反应为恶心、呕吐、便秘等消化症状,治疗组患者主要为恶心、呕吐、便秘、头晕、失眠等症状,但是 2 组不良反应均为轻度,均没有中断治疗,并且 2 组患者血常规、尿常规以及肝肾功能均没有出现异常情况。

3 讨论

慢性 HBV 携带、非酒精性脂肪肝、胆囊结石或胆囊息肉患者常反复发作右上腹不适伴有乏力、食欲不振、恶心、呕吐等症状^[9]。经进一步检查除外肝功能异常、胆囊炎、胃肠道器质性疾病,属于躯体化症状^[10]。其发病率呈逐年上升趋势,通常伴有不同程度的精神心理因素背景,患者常对肝炎、肝硬化、肝癌、胆囊炎、胆囊癌产生恐惧、焦虑、抑郁情绪,另外,社会上部分人对肝病患者存在偏见和歧视,更加剧了患者的抑郁、敌对、偏执心理,无法妥善地处理好人际关系,这已成为现代社会中一个主要的医疗保健问题^[11]。饮食、运动调节、护肝、利胆、促进胃肠道动力和抑酸等传统治疗方法不能显著改善患者临床症状^[12]。氯米帕明是一种三环类抗抑郁药,能够抑制去甲肾上腺素(NE)和 5-羟色胺(5-HT)再摄取,具有抗抑郁作用,能够显著改善患者抑郁综合征的各种临床表现,特别是情绪低落、缺乏动力等,对焦虑也有治疗作用,起效较快,并且不良反应较小^[13]。舒肝解郁胶囊是由贯叶金丝桃和刺五加两味药组成,属中成药,疗效较好,且不良反应少。贯叶金丝桃具有清热解毒、凉血养阴、开郁安神、利湿止痛之功,刺五加具有益气健脾、补肾安心的功效,能镇静、抗疲劳、促进细胞免疫和体液免疫,临床上用于治疗神经官能症、神经衰弱、抑郁症等^[14]。目

前尚未见疏肝解郁胶囊针对慢性 HBV、非酒精性脂肪肝、胆囊结石或胆囊息肉患者的躯体化症状临床作用^[14]。

本研究采用舒肝解郁胶囊联合氯米帕明用于治疗肝病相关躯体化症状,结果表明治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$),提示联用舒肝解郁胶囊具有较好的治疗效果;研究表明舒肝解郁胶囊能改善慢性乙肝患者的不良情绪和社会功能,有利于原发病的治疗和康复,与本研究结果相一致^[15]。2 组患者 HAMD 评分和 HAMA 评分均显著低于治疗前($P<0.05$);并且治疗组降低程度较大($P<0.05$),提示联用舒肝解郁胶囊能够改善患者抑郁和焦虑,有助于患者提高生活质量;对照组和治疗组患者 TESS 评分间差异无统计学意义,提示联用舒肝解郁胶囊不会增加不良反应发生率,安全性较好。

综上所述,采用舒肝解郁胶囊联合氯米帕明用于治疗肝病相关躯体化症状,具有较好的临床疗效,能够改善患者 HAMD 评分和 HAMA 评分,安全性较高,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 黄宗声,郭先文,左国文,等. 肠易激综合征患者肠外躯体化症状与焦虑相关性分析[J]. 临床消化病杂志, 2017,22(2):180-182.
- [2] 明文,向军英,李群华,等. 功能性消化不良患者躯体化与焦虑相关性的研究[J]. 川北医学院学报, 2016,31(2):125-128.
- [3] 王云琼,何影. 帕罗西汀片和氯米帕明片治疗抑郁症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017,5(15):121-123.
- [4] 陈科. 舒肝解郁胶囊联合舍曲林改善老年精神分裂症阴性症状的效果研究[J]. 中华全科医学, 2016,14(5):780-781.
- [5] 曹森林. 加味三香汤联合复方消化酶治疗对肝郁脾虚

- 型功能性消化不良患者疗效及焦虑抑郁状态的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(1): 83—86.
- [6] 于迎, 庄红艳, 尹冬青, 等. 中医体质类型与抗精神病药物不良反应的关系研究[J]. 首都医科大学学报, 2018, 4(2): 204—208.
- [7] 单海燕, 张雪莹, 谷海燕, 等. 电针联合五音疗法治疗伴焦虑抑郁状态溃疡性结肠炎 40 例临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(9): 66—68, 73.
- [8] 杜明君, 肖伟霞, 申丽娟, 等. 西酞普兰联合中药郁乐方治疗对于抑郁症的 HAMD、HAMA、MADS 评分及安全性研究[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 6(1): 17—20.
- [9] 刘伟, 王静, 王钦鹏, 等. 乌灵胶囊联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗脑梗死后患者躯体化症状的评价[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(24): 62—65.
- [10] 汪谋岳, 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(12): 908.
- [11] 陈文泽, 陈雪芬, 张君青, 等. 躯体化障碍者的治疗及其神经电生理指标的变化研究[J]. 浙江医学, 2016, 38(10): 688—690.
- [12] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(12): 95—98.
- [13] 马闯胜, 马玲, 张淑芳, 等. 氯米帕明治疗难治性抑郁症对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(4): 274—274.
- [14] 李前龙, 古赛. 舒肝解郁胶囊治疗伴轻中度抑郁症的功能性消化不良的临床效果观察[J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(1): 13—16.
- [15] 任虹, 孙俊伟. 疏肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗伴有躯体症状老年抑郁症对照研究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1): 77—79.

(上接第 599 页)

- [3] Aravindhbabu RP, Manoharan S, Ramadass P. Diagnostic evaluation of RT-PCR-ELISA for the detection of rabies virus[J]. Indian J Virol, 2014, 25(1): 120—124.
- [4] Puppe W, Weigl J, Gröndahl B, et al. Validation of a multiplex reverse transcriptase PCR ELISA for the detection of 19 respiratory tract pathogens[J]. Infection, 2013, 41(1): 77—91.
- [5] Singh M, Singh RP, Fageria MS, et al. Optimization of a Real-Time RT-PCR Assay and its Comparison with ELISA, Conventional RT-PCR and the Grow-out Test for Large Scale Diagnosis of Potato virus Y, in Dormant Potato Tubers[J]. Am J Potato Res, 2013, 90(1): 43—50.
- [6] Mahajan S, Agrawal R, Kumar M, et al. Comparative evaluation of RT-PCR with sandwich-ELISA for detection of Peste des petits ruminant in sheep and goats[J]. Veterinary World, 2013, 6(6): 288—290.
- [7] Parashar D, Paingankar MS, Sudeep AB, et al. Assessment of qPCR, nested RT-PCR and ELISA techniques in diagnosis of Chikungunya[J]. Current Sci, 2014, 107(12): 2011—2013.
- [8] 陈玲霞, 姬莉莉, 孙建飞. 麻疹实验室诊断中 ELISA 法和实时荧光定量 RT-PCR 法的比较[J]. 实用预防医学, 2016, 23(1): 106—108.
- [9] Soltan MA, Tsai YL, Lee PY, et al. Comparison of electron microscopy, ELISA, real time RT-PCR and insulated isothermal RT-PCR for the detection of Rotavirus group A(RVA) in feces of different animal species[J]. J Virol Methods, 2016, 235: 99—104.
- [10] Eichmeier A, Komínek P. Detection of Moravian Isolates of GFLV: Comparison of Real-Time RT-PCR and ELISA[J]. Intern J Virol, 2014, 10(4): 263—271.
- [11] 赵娣伟. 实时荧光定量 PCR 和 ELISA 检测麻疹病毒的探讨[J]. 中国城乡企业卫生, 2016, 31(5): 75—76.
- [12] 薄芳, 马玉杰, 黄鹤, 等. 实时荧光定量 RT-PCR 和血清学方法联合应用检测风疹病毒[J]. 中国公共卫生管理, 2014, 30(3): 450—451.
- [13] 侯存军, 陈洪晓, 柳君如, 等. 麻疹实验室诊断中病毒抗原与 RNA 检测的对比研究[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(3): 349—351.