

## 疏肝和胃方结合莫沙必利片治疗功能性消化不良 伴焦虑及抑郁状态的临床研究<sup>\*</sup>

郝丹丹<sup>1</sup> 刘楠<sup>1</sup> 王飞娟<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨疏肝和胃方结合莫沙必利片对功能性消化不良伴焦虑及抑郁状态的治疗疗效。方法:选取 2019 年 5 月—2021 年 5 月收治的 128 例功能性消化不良伴焦虑及抑郁状态的患者作为研究对象,采用数字随机表法分为对照组和研究组,每组 64 例。对照组给予枸橼酸莫沙必利分散片,口服,5 mg/次,3 次/d;观察组在对照组基础上给予疏肝和胃方,2 组均治疗 4 周。比较 2 组治疗后疗效和不良反应,治疗前后按照症状(餐后饱胀、泛酸、嗳气、上腹疼痛)轻重程度对患者症状进行评分,并比较 2 组治疗前后抑郁(SDS)与焦虑(SAS)量表评分。结果:研究组治疗总有效率显著高于对照组(89.06% vs 73.44%,  $P < 0.05$ )。2 组治疗后餐后饱胀、早饱、上腹部灼烧感、上腹疼痛症状评分、SDS 评分与 SAS 评分均显著降低( $P < 0.05$ ),其中研究组症状评分、SDS 评分和 SAS 评分显著低于对照组( $P < 0.05$ )。对照组不良反应(头晕、便秘和睡眠障碍)发生率为 26.56%,观察组不良反应(头晕、便秘和睡眠障碍)发生率为 21.87%,2 组比较差异无统计学意义。结论:疏肝和胃方结合莫沙必利片对功能性消化不良伴焦虑及抑郁状态患者具有较好的临床疗效,不良反应发生率低,可以显著改善临床症状,降低患者的焦虑及抑郁评分,改善机体激素调节。

**[关键词]** 疏肝和胃方;莫沙必利;功能性消化不良;焦虑;抑郁

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.02.07

**[中图分类号]** R256.3 **[文献标志码]** A

## Clinical study on Shugan Hewei Decoction and mosapride tablets in treating functional dyspepsia with anxiety and depression

HAO Dandan LIU Nan WANG Feijuan

(Department of Traditional Chinese Internal Medicine, Yan'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yan'an, 716000, China)

Corresponding author: LIU Nan, E-mail: yangying202108@163.com

**Abstract Objective:** To explore the therapeutic effect of Shugan Hewei Decoction combined with mosapride tablets on functional dyspepsia with anxiety and depression. **Methods:** A total of 128 patients with functional dyspepsia with anxiety and depression from May 2019 to May 2021 were enrolled. They were divided into control group and study group by digital random grouping method, with 64 cases in each group. Patients in the control group were treated with mosapride citrate dispersible tablets(oral 5 mg/time, 3 times a day). Patients in the study group were treated with Shugan Hewei formula on the basis of the control group. Patients in both groups were treated for 4 weeks. After treatment, the therapeutic effects and adverse events of both groups were compared. The patients' symptoms were scored according to the severity of symptoms(postprandial fullness, pantothenic acid, belching and epigastric pain) before and after treatment. The scores of depression(SDS) and anxiety(SAS) were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate of treatment in the study group was significantly higher than that in the control group(89.06% vs 73.44%,  $P < 0.05$ ). After treatment, postprandial fullness, early satiety, burning sensation of upper abdomen, symptom score of upper abdominal pain, SDS score and SAS score were significantly lower in the two groups( $P < 0.05$ ), and the symptom score, SDS score and SAS score in the study group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse events such as sleep disturbance, dizziness, and constipation in the control group was 26.56%, and the incidence of adverse events such as sleep disturbance, dizziness, and constipation in the observation group was 21.87%. There was no significant difference in adverse events between the two groups. **Conclusion:** Shugan Hewei Decoction combined with mosapride tablets has an excellent clinical therapeutic effect on patients with functional dyspepsia accompanied by anxiety and depression, and the incidence of adverse events is low. It can significantly improve clinical symptoms, reduce patients' anxiety and depression scores, and improve

<sup>\*</sup>基金项目:陕西省教育厅 2021 年度青年创新团队建设项目(No:21JP012)

<sup>1</sup>延安市中医院中医内科(陕西延安,716000)

通信作者:刘楠,E-mail:yangying202108@163.com

hormone regulation.

**Key words** Shugan Hewei Decoction; mosapride; functional dyspepsia; anxiety; depression

功能性消化不良是常见的胃肠功能消化疾病,表现为上腹部的一个或一组症状,临床表现主要包括上腹部的疼痛、上腹部灼烧感、餐后的饱胀感、胀气、恶心及呕吐等<sup>[1]</sup>。近年来随着生活节奏加快,生活和工作压力增加,功能性消化不良的发病率也逐年增加,有研究显示功能性消化不良在消化内科门诊收治量比例可达 70%<sup>[2]</sup>,严重影响患者的日常工作和生活。社会心理因素是影响功能性消化不良患者症状和就诊行为的重要因素,伴有焦虑、抑郁等心理异常的功能性消化不良患者往往伴有较为严重的临床症状<sup>[3-4]</sup>。对于伴有焦虑及抑郁状态的功能性消化不良患者西医通常给予镇静药物治疗,但长期服用镇静药物存在药物依赖性、肝脏损害等不良反应<sup>[5-6]</sup>。因此,寻求合适的中西医结合治疗方案对功能性消化不良的胃肠疾病治疗和改善焦虑及抑郁情绪具有重要意义。本研究采用疏肝和胃方结合莫沙必利片对功能性消化不良伴有焦虑及抑郁状态的患者进行治疗,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 5 月—2021 年 5 月我院消化内科收治的 128 例功能性消化不良伴焦虑及抑郁状态的患者作为研究对象,采用数字随机表法分为对照组和研究组,每组 64 例。对照组中男 30 例,女 34 例;平均年龄(42.5±3.4)岁;平均病程(2.8±1.2)年。研究组中男 31 例,女 33 例;平均年龄(41.8±3.6)岁;平均病程(2.6±1.4)年。2 组患者间性别、年龄、病程等基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性。2 组患者对本研究内容均知晓,并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①患者诊断均符合功能性消化不良罗马Ⅳ标准<sup>[7]</sup>,且符合《功能性消化不良中西医结合诊疗共识(2017)》<sup>[8]</sup>;②近 3 个月内具有以下一项以上症状:餐后饱胀、早饱、上腹部烧灼感、上腹痛,同时无器质性原因可解释以上症状;③年龄 30~70 岁;④伴有焦虑及抑郁症状,抑郁自评量表(self-rating depression scale,SDS)评分>53 分,焦虑自评量表(self-rating anxiety scale,SAS)评分>50 分。

排除标准:①具有肝、胆等严重器质性病变的患者;②具有恶性肿瘤的患者;③近期有使用质子泵抑制剂和抗精神病类药物的患者;④处于妊娠期和哺乳期的妇女。

### 1.3 治疗方法

对照组给予枸橼酸莫沙必利分散片,口服,5 mg/次,3 次/d;观察组在对照组基础上给予疏肝和胃方,方剂如下:党参、茯苓、枳实、白芍、炒麦芽、炒神曲、莱菔子各 15 g,陈皮 12 g,柴胡、黄芩、姜半夏、佛手各 10 g,甘草 6 g,每日煎煮 1 剂,取汁 400 mL,分开早晚温服 2 次。2 组均治疗 4 周,治疗期间叮嘱患者忌辛辣及性寒凉的食物,戒烟酒。

### 1.4 观察指标

①疗效评价:疗效评价标准参考《功能性消化不良中西医结合诊疗共识(2017)》<sup>[8]</sup>。显效:胃部不适感、腹胀、餐后饱胀、早饱、上腹部烧灼感、上腹痛等症状消失;有效:胃部不适感、腹胀、餐后饱胀、早饱、上腹部烧灼感、上腹痛等症状改善;无效:临床症状表现无改善。计算总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。②治疗前后按照症状轻重程度对患者症状进行评分,评分包括餐后饱胀、早饱、上腹部烧灼感、上腹痛,每项评分区间为 0~4 分,0 分为无症状,4 分为症状严重<sup>[5]</sup>。③焦虑与抑郁评分,分别采用 SAS 与 SDS 量表<sup>[9-10]</sup>对 2 组患者治疗前后焦虑及抑郁情况进行评定比较。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组临床疗效比较

研究组临床总有效率显著高于对照组(89.06% vs 73.44%,  $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 2 组治疗前后症状评分比较

2 组治疗前餐后饱胀、早饱、上腹部灼烧感、上腹痛症状评分比较,差异无统计学意义;2 组治疗后餐后饱胀、早饱、上腹部灼烧感、上腹痛症状评分均显著降低( $P < 0.05$ ),其中研究组症状评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 2 组临床疗效比较

| 组别  | 例数 | 显效/例(%)   | 有效/例(%)   | 无效/例(%)   | 总有效率/%              |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|---------------------|
| 对照组 | 64 | 20(31.25) | 27(42.19) | 17(26.56) | 73.44               |
| 研究组 | 64 | 29(45.31) | 28(43.75) | 8(12.50)  | 89.06 <sup>1)</sup> |

与对照组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后症状评分比较

分,  $\bar{X} \pm S$

| 组别  |     | 餐后饱胀                      | 早饱                        | 上腹部灼烧感                    | 上腹疼痛                      |
|-----|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 3.42±0.33                 | 3.32±0.28                 | 3.42±0.54                 | 2.80±0.45                 |
|     | 治疗后 | 1.37±0.12 <sup>1)</sup>   | 1.51±0.23 <sup>1)</sup>   | 0.82±0.15 <sup>1)</sup>   | 1.31±0.21 <sup>1)</sup>   |
| 研究组 | 治疗前 | 3.40±0.36                 | 3.43±0.22                 | 3.35±0.46                 | 2.76±0.40                 |
|     | 治疗后 | 0.85±0.20 <sup>1)2)</sup> | 0.87±0.18 <sup>1)2)</sup> | 0.34±0.13 <sup>1)2)</sup> | 0.82±0.32 <sup>1)2)</sup> |

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

2.3 2 组治疗前后焦虑与抑郁评分比较

2 组治疗前 SAS 评分、SDS 评分比较, 差异无统计学意义; 2 组治疗后 SAS 评分、SDS 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 其中研究组 SAS 评分、SDS 评分均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 2 组治疗前后焦虑与抑郁评分比较

分,  $\bar{X} \pm S$

| 组别  |     | SAS 评分                     | SDS 评分                     |
|-----|-----|----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 55.32±4.38                 | 58.49±4.01                 |
|     | 治疗后 | 52.28±3.30 <sup>1)</sup>   | 55.47±2.86 <sup>1)</sup>   |
| 研究组 | 治疗前 | 56.03±4.14                 | 59.33±4.20                 |
|     | 治疗后 | 48.85±5.03 <sup>1)2)</sup> | 50.66±6.17 <sup>1)2)</sup> |

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

2.4 2 组不良反应发生率比较

对照组中 17 例患者发生头晕、便秘和睡眠障碍等不良反应, 不良反应总发生率为 26.56%; 观察组中 14 例患者发生头晕、便秘和睡眠障碍等不良反应, 不良反应总发生率为 21.87%; 2 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

3 讨论

功能性消化不良在临床上呈现持续性和反复性发作, 目前研究认为其发病原因与胃肠动力不足、内脏过敏、Hp 感染和精神心理因素有关<sup>[11]</sup>。有研究显示约半数以上的功能性消化不良患者存在精神心理障碍, 其严重程度与抑郁、焦虑等负面情绪具有相关性<sup>[12]</sup>。胃肠道的消化、蠕动与中枢神经、肠神经和自主神经控制有关, 迷走神经功能异常会造成胃容物功能异常, 导致胃窦动力发生紊乱。功能性消化不良患者自身负面心理情绪可以通过影响机体下丘脑-垂体系统<sup>[13]</sup>, 降低胃肠道排空速度和内脏感觉阈值, 故功能性消化不良患者多数伴有焦虑及抑郁状态, 负面情绪症状的加重也会进一步影响患者的临床症状。因此, 对功能性消化不良伴有焦虑及抑郁的患者需要进行相应的对症治疗。

本研究结果显示, 疏肝和胃方结合莫沙必利片治疗法总有效率显著高于对照组 (89.06% vs 73.44%,  $P < 0.05$ ); 2 组治疗后餐后饱胀、早饱、上

腹部灼烧感、上腹疼痛症状评分显著降低, 其中研究组症状评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 且 2 组治疗后 SDS 评分与 SAS 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 其中研究组 SDS 评分和 SAS 评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。莫沙必利为胃肠动力药, 属于 5-HT<sub>4</sub> 受体激动剂, 经口服后可以被人体迅速吸收, 通过促进乙酰胆碱的释放, 进而增加胃肠蠕动<sup>[14]</sup>, 主要用于治疗消化不良引起的胃灼热、嗝气、恶心、呕吐、早饱、上腹胀等消化道症状, 对于治疗功能性消化不良临床症状具有对症治疗效果。疏肝和胃汤是由小柴胡汤合四逆散加减而来<sup>[15]</sup>, 功能性消化不良伴有焦虑及抑郁症的患者往往肝胃不和, 同时伴有脘腹疼痛、心烦、焦虑及纳差等症, 中医认为功能性消化不良伴有焦虑及抑郁的发病关键是肝气郁结、肝气犯胃及气机升降失调, 因此在中医治疗中需要对其疏肝健脾和调畅气机<sup>[16]</sup>, 重视神经因素在发病中的作用。方剂中添加的党参, 现代中药药理研究认为, 党参中的主要活性成分炔苷对胃黏膜损伤具有保护作用, 具有明显的抗溃疡作用, 其胃黏膜保护作用机制可能与影响胃黏膜内前列腺素代谢有关<sup>[17]</sup>。茯苓水煎液可以通过影响神经递质而对胃肠运动有调节作用, 目前对于茯苓的研究还发现, 茯苓中茯苓多糖及茯苓酸活性成分可对肠道炎症反应起到有效的抑制作用<sup>[18]</sup>。柴胡中的有效活性成分柴胡皂苷具有抗炎作用, 对于慢性胃炎具有抑制作用<sup>[19]</sup>。疏肝和胃汤中柴胡助脾胃气机之升降, 党参健脾补益, 全方调和具有疏肝理气, 健脾和胃之功效, 联合治疗在改善胃肠功能的基础上, 进一步调理胃气, 达到舒缓情绪之功效。因此, 其联合莫沙必利分散片治疗对功能性消化不良伴焦虑及抑郁患者的疗效呈现增益效果, 2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明基于莫沙必利片的胃动力治疗, 再结合疏肝和胃方, 患者不良反应的发生率低, 安全性较好。

综上所述, 疏肝和胃方结合莫沙必利片对功能性消化不良伴焦虑抑郁状态患者具有较好的临床疗效, 不良反应发生率低, 可以显著改善临床症状, 降低患者的焦虑及抑郁评分。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional

- dyspepsia[J]. Lancet, 2020, 396(10263):1689-1702.
- [2] 欧阳华, 姜红建, 李强. 功能性消化不良的抗抑郁焦虑药物治疗研究[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(21):2634-2635.
- [3] Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders: A Holistic Overview[J]. Dig Dis, 2017, 35(Suppl 1):5-13.
- [4] 王凯, 林文, 邹超, 等. 莫沙必利联合黛立新治疗功能性消化不良伴抑郁患者的疗效观察[J]. 当代医学, 2019, 25(3):64-65.
- [5] 耿琼梅, 李坤华. 抗抑郁焦虑药佐治功能性消化不良的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(16):15-17.
- [6] Talley NJ, Locke GR, Saito YA, et al. Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study[J]. Gastroenterology, 2015, 149(2):340-349. e2.
- [7] 王化虹, 刘建湘, 迟雁. 新的功能性胃肠病诊治标准——罗马Ⅲ标准简介[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(18):79-81.
- [8] 李军祥, 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12):889-894.
- [9] 马睿杰, 陈炜吉, 徐霞, 等. 和胃针法治疗失眠伴焦虑状态的随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2):404-407.
- [10] Jokelainen J, Timonen M, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Validation of the Zung self-rating depression scale(SDS) in older adults[J]. Scand J Prim Health Care, 2019, 37(3):353-357.
- [11] Du LJ, Chen BR, Kim JJ, et al. Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(12):3486-3495.
- [12] Mounsey A, Barzin A, Rietz A. Functional Dyspepsia: Evaluation and Management[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(2):84-88.
- [13] Pesce M, Cargiolli M, Cassarano S, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(5):456-465.
- [14] 王大海, 肖嘉新. 泮托拉唑联合莫沙必利对胃食管反流病患者生活质量及满意度的影响[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(16):2564-2566.
- [15] 方红萍, 陈寿元. 疏肝和胃汤治疗慢性胃炎 105 例临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(23):206-211.
- [16] 牟雄军, 明浩, 许乐思, 等. 疏肝和胃汤抗抑郁作用有效物质部位筛选及其对海马内多种神经递质含量影响的研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(3):124-132.
- [17] 张建军, 胡春玲. 中药党参研究的现代进展[J]. 甘肃高师学报, 2017, 22(3):39-43.
- [18] 宫萍, 赵桂年, 尹璐忆, 等. 茯苓治疗胃肠道疾病作用机制研究[J]. 河南中医, 2021, 41(1):159-162.
- [19] 张爱华, 郭姗姗. 柴胡的临床运用及药理研究[J]. 中医研究, 2019, 32(4):7-9.

(收稿日期:2021-08-16)