

常规治疗联合氟哌噻吨美利曲辛片 治疗非糜烂性反流性食管炎的疗效和安全性评价

吴海波

(皖北煤电集团总医院消化内科,安徽 宿州 234000)

摘要:目的 观察常规治疗联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗非糜烂性反流性食管炎的临床疗效,并评价其安全性。**方法** 选取80例非糜烂性反流性食管炎患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组各40例。对照组接受兰索拉唑片联合盐酸伊托必利分散片的常规治疗,观察组在对照组基础上增加氟哌噻吨美利曲辛片。比较分析两组治疗前后反流性疾病问卷评分(RDQ)、焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分,临床总有效率和不良反应发生情况。**结果** 两组治疗前的反酸、反食、烧心和胸部不适的RDQ评分比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后的反酸、反食、烧心和胸部不适的RDQ评分均较治疗前低,均差异有统计学意义($P<0.001$);且观察组的各项数值均明显少于对照组,差异有统计学意义($t=2.605, 2.773, 2.189, 2.617, P<0.05$)。两组治疗前的SAS和SDS评分比较,均差异无统计学意义($t=0.072, 0.083, P>0.05$)。两组治疗后的SAS和SDS均较治疗前低,均差异有统计学意义($t=4.609, 7.285, 3.142, 5.256, P<0.001$);且观察组的SAS(32.83 ± 11.12)分和SDS(40.83 ± 10.35)分均明显少于对照组[(39.91 ± 10.40)、(45.76 ± 10.41)分],差异有统计学意义($t=2.941, 2.124, P<0.05$)。观察组的治疗总有效率90.00%明显高于对照组67.50%,差异有统计学意义($\chi^2=4.781, P=0.029$)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.114, P=0.735$)。**结论** 非糜烂性反流性食管炎患者在常规治疗基础上加用氟哌噻吨美利曲辛片可有效减轻反酸、反食、烧心和胸部不适感症状,并改善患者焦虑、抑郁的负面情绪,疗效确切,安全可靠,值得在临床上推广应用。

关键词: 氟哌噻吨美利曲辛;非糜烂性反流性食管炎;临床疗效和安全性

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.05.043

The curative effect and safety evaluation of conventional therapy combined with deanxit in the treatment of non-erosive reflux disease

WU Haibo

(Department of Gastroenterology, General Hospital of Coal-electricity Group, Suzhou, Anhui 234000, China)

Abstract: Objective To observe the curative effect of conventional treatment combined with Deanxit in the treatment of non-erosive reflux disease, and to evaluate its safety. **Methods** Eighty cases of patients with non-erosive reflux disease were selected as the research objects in General Hospital of Coal-electricity Group in Suzhou and randomly assigned into control group and experimental group, each group having 40 cases. The control group received conventional treatment of Omeprazole Lansoprazole Tablets combined with Itopride Hydrochloride Dispersible Tablets while the experimental group received an additional Deanxit on the basis of the therapy in control group. **Results** The differences in RDQ scores of sour regurgitation, food regurgitation, heartburn and chest discomfort between the two groups before the treatment had no abut significance ($P>0.05$). But the RDQ scores of sour regurgitation, food regurgitation, heartburn and chest discomfort in two groups after the treatment were lower than before, with significant difference ($P<0.001$). And those data in experimental group were all lower than control group with significant difference ($t=2.605, 2.773, 2.189, 2.617, P<0.05$). The

- [5] 王亮. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(33): 6953.
- [6] CAREY I, D'ANTIGA L, BANSAL S, et al. Immune and viral profile from tolerance to hepatitis B surface antigen clearance: a longitudinal study of vertically hepatitis B virus-infected children on combined therapy[J]. J Virol, 2011, 85(5): 2416-2428.
- [7] LI J, LIU CH, WANG FS. Thymosin alpha 1: biological activities, applications and genetic engineering production[J]. Peptides, 2010, 31(11): 2151-2158.
- [8] 牛卫理. 恩替卡韦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎的临床效果分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(27): 58-59.
- [9] KIM GA, LIM YS, AN J, et al. HBsAg seroclearance after nucleoside analogue therapy in patients with chronic hepatitis B: clinical outcomes and durability[J]. Gut, 2014, 63(8): 1325-1332.
- [10] 卢天虎. 恩替卡韦联合胸腺素 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎48周疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(24): 2.
- [11] 程凯亮, 徐曼曼, 邱倩, 等. HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者HBsAg清除率: 基于真实世界的比较效果研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(5): 335-340.
- [12] 白雪松, 张丰晓, 卢锋, 等. 恩替卡韦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎疗效[J]. 江苏医药, 2014, 40(5): 576-578.
- [13] 侯彦亭, 孙宗云, 魏连军. 慢性乙型肝炎患者核苷(酸)类似物停药后胸腺肽 $\alpha 1$ 序贯治疗的疗效观察[J]. 安徽医药, 2013, 17(3): 498-499.
- [14] 武任桃. 恩替卡韦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎的临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(18): 51-53.

(收稿日期: 2016-08-31, 修回日期: 2016-12-05)

differences in SAS and SDA scores between two groups before the treatment had no statistical significance ($t = 0.072, 0.083, P > 0.05$). But the SAS and SDA scores in two groups after the treatment were lower than before with significant difference ($t = 4.609, 7.285, 3.142, 5.256, P < 0.001$). SAS and SDS in the observation group were significantly lower [(32.83 ± 11.12) points, (40.83 ± 10.35) points] than in the control group [(39.91 ± 10.40) points, (45.76 ± 10.41) points], the difference was statistically significant ($t = 2.941, 2.124, P < 0.05$). And the clinical efficacy rate of experimental group (90.00%) was obviously higher than that of the control group (67.50%) with significant difference ($\chi^2 = 4.781, P = 0.029$). The incidence rates of the bloodline in two groups had no statistically significant difference ($\chi^2 = 0.114, P = 0.735$). two groups before the treatment had no statistical significance ($P > 0.05$). But the RDQ scores of sour regurgitation, food regurgitation, heartburn and chest discomfort in two groups after the treatment were lower than before, with significant difference ($P < 0.001$). And those data in experimental group were all lower than control group with significant difference ($t = 2.605, 2.773, 2.189, 2.617, P < 0.05$). The differences in SAS and SDA scores between two groups before the treatment had no statistical significance ($t = 0.072, 0.083, P > 0.05$). But the SAS and SDA scores in two groups after the treatment were lower than before with significant difference ($t = 4.609, 7.285, 3.142, 5.256, P < 0.001$). And those data in experimental group were all lower than those in control group with significant difference ($t = 2.941, 2.124, P < 0.05$). And the clinical efficacy rate of experimental group (90.00%) was obviously higher than that of the control group (67.50%) with significant difference ($\chi^2 = 4.781, P = 0.029$). The incidence rates of adverse reactions in two groups had no statistically significant difference ($\chi^2 = 0.114, P = 0.735$).

Conclusions Conventional treatment combined with Deanaxit used in treating non-erosive reflux disease can effectively alleviate the symptoms of sour regurgitation, food regurgitation, heartburn and chest discomfort, and improve patients' anxious and depressive emotion. It has definite curative effect and reliable security, and is worth promoting in clinical practice.

Keywords: Deanaxit; non-erosive reflux disease; curative effect and safety

胃食管反流病(GERD)是由于食管下段括约肌功能失调,或幽门括约肌的关闭功能不全,胃酸、胃蛋白酶或十二指肠内容物反流入食管,引起食管黏膜充血、水肿的疾病^[1]。根据内镜下食管黏膜有无溃疡和糜烂将GERD分为反流性食管炎(RE)与非糜烂性反流性食管炎(NERD)。其中,NERD患者黏膜虽无明显病变,但其烧心、反酸和胸骨后疼痛症状与RE无异,且患者常伴抑郁、焦虑等负面情绪^[2]。目前临床治疗该病尚无规范统一方案,主要给予抑酸剂和黏膜保护剂对症支持治疗,常忽略患者负面情绪对病情的影响,治疗周期长,药物副作用较大,且容易复发,对患者生活造成严重影响^[3]。因此,如何有效改善NERD的食管炎症状并降低药物副作用已成为消化内科探讨的热点课题。笔者观察了常规治疗联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗NERD的临床疗效,并评价其安全性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取皖北煤电集团总医院2015年1月至2016年12月收治的80例NERD患者为研究对象,所有患者均经胃镜、食管钡餐检查和食管滴酸试验确诊,并符合2007年中国胃食管反流病专家组制定的《胃食管反流病治疗共识意见》^[4]中对NERD的诊断,了解本研究所涉及药物的毒副作用,自愿参与研究并签署同意书,按照随机数字法分成对照组与观察组,每组40例。两组在年龄、性别和病程等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究得到了医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 (1)年龄18~60岁,遵从医嘱,坚持完成疗程,临床资料完整者;(2)上消化道内镜检查无食管黏膜损害和无Barrett食管表现者;(3)治疗前2周末服用研究所涉及药物及其他中医药控制反流症状者;(4)有轻中度抑郁、焦虑情绪,经心理疏导仍无减轻者。

表1 两组基线资料对比

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别/例		病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)
			男	女	
对照组	40	33.96 $\pm$ 5.14	16	24	3.97 $\pm$ 1.57
观察组	40	34.17 $\pm$ 5.29	18	22	4.05 $\pm$ 1.48
$t(\chi^2)$ 值		0.180	(0.051)		0.235
P 值		0.858	0.821		0.815

1.3 排除标准 (1)合并胃癌、食管癌、食管裂口疝,或长期放置胃管、三腔管者;(2)合并严重心、肝、肾等器质性损害,有内分泌或造血系统等严重疾病者;(3)精神异常,或其他原因致抑郁症者。(4)妊娠、哺乳期,以及近期备孕者。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组药物治疗 对照组患者接受常规治疗,主要包括给予兰索拉唑片(扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司,批号:18010105,每片15mg),一次30mg,每天1次,晨起空腹吞服,疗程为8周。并联用盐酸伊托必利分散片(迪沙药业集团有限公司,批号:171204,每片50mg),一次50mg,每天3次,饭前30min服用,疗程为2周。

1.4.2 观察组药物治疗 观察组在对照组的药物治疗基础上增加氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新,丹麦灵北制药有限公司,批号:2557171,每片含氟哌噻吨0.5 mg和美利曲辛10 mg),一次1片,每天1次,早餐后30 min服用,疗程为8周。

1.5 观察指标 比较两组治疗前后的反流性疾病问卷评分(RDQ)、焦虑自评量表评分(SAS)和抑郁自评量表评分(SDS),临床治疗总有效率和不良情况发生情况。(1)RDQ评分内容包括反酸、反食、烧心和胸部不适4个方向,按严重程度和发作频率评分,均为0~5分^[5]。严重程度的0分为无症状;1分为轻微症状,患者需医师提醒才察觉;2分为轻度症状,无明显不舒服感;3分为中度症状,不舒服感明显,但不影响日程生活;4分为较重症状,不舒服感明显,影响到日常生活;5分为重度症状,不舒服感强烈,严重影响日常生活。发作频率的0分为不发作;1分为每周发作1 d以下;2分为每周发作1~2 d;3分为每周发作2~3 d;4分为每周发作4~5 d;5分为几乎每天发作。RDQ评分=严重程度评分+发作频率评分。(2)SAS和SDS均由患者勾选,采用标准分表示,焦虑和抑郁情绪严重程度与评分呈正相关^[6]。(3)临床治疗结果分为显效、有效和无效,显效:反酸、反食、上腹烧灼感和胸部不适感完全消失;有效:反酸、反食、上腹烧灼感和胸部不适感有明显减轻;无效:反酸、反食、上腹烧灼感和胸部不适感无明显减轻,甚至恶化^[7]。治疗有效率=(显效+有效)/总例数×100%。以上指标评价和统计时间均为服药前和8周疗程结束时,计算方法为治疗半年后,通过门诊复诊、住院及电话

等方式进行随访统计。

1.6 统计学方法 采用SPSS20.0对所有数据进行统计学处理。用 $\bar{x} \pm s$ 描述计量数据,组间比较采用成组 t 检验,组内前后比较采用配对 t 检验;用百分率(%)描述计数数据,比较采用 χ^2 检验。均以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组治疗前后RDQ评分比较 两组治疗前的反酸、反食、烧心和胸部不适的RDQ评分比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后的反酸、反食、烧心和胸部不适的RDQ评分均较治疗前低,均差异有统计学意义($P<0.001$);且观察组的各项数值均明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 两组治疗前后SAS和SDS评分比较 两组治疗前的SAS和SDS评分比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后的SAS和SDS评分均较治疗前低,均差异有统计学意义($P<0.001$);且观察组的SAS和SDS数值均明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 两组临床疗效比较 观察组的治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.781$, $P=0.029$),见表4。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率的差异无统计学意义($\chi^2=0.114$, $P=0.735$),且反应程度较轻,均为一过性,疗程结束后症状消失,不影响治疗结果,见表5。

3 讨论

NERD占GERD的70%,其发病率和复发率较

表2 两组治疗前后RDQ评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	反酸		反食		烧心		胸部不适	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	4.27±0.63	2.35±0.73 ^a	3.14±1.06	1.27±0.76 ^a	4.23±0.85	1.52±0.64 ^a	3.81±1.03	1.34±0.72 ^a
观察组	40	4.24±0.66	1.91±0.78 ^a	3.06±1.11	0.82±0.69 ^a	4.15±0.91	1.16±0.82 ^a	3.88±1.10	0.96±0.57 ^a
t 值		0.208	2.605	0.330	2.773	0.406	2.189	0.294	2.617
P 值		0.836	0.011	0.743	0.007	0.686	0.032	0.770	0.011

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表3 两组治疗前后SAS和SDS评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAS		SDS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	51.14±11.37	39.91±10.40 ^a	53.63±11.94	45.76±10.41 ^a
观察组	40	50.96±11.14	32.83±11.12 ^a	53.85±11.76	40.83±10.35 ^a
t 值		0.072	2.941	0.083	2.124
P 值		0.943	0.004	0.934	0.037

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	40	12	15	13	67.50
观察组	40	19	17	4	90.00

表 5 两组不良反应发生情况比较

组别	例数	胃肠道 不适/例	头痛/ 例	口干/ 例	失眠/ 例	不良反应 发生率/%
对照组	40	2	1	1	0	10.00
观察组	40	3	1	0	2	15.00

高,其与 RE 除了酸分泌及动力异常的共同发病基础外,还有着本身的一些特点,包括患者食管防御机制增强和精神心理因素等^[8]。现代医学认为 NERD 的发病机制涉及食道高敏感性、上皮间隙增宽和持续收缩,主要原因不仅与胃排空延迟、食管黏膜防御作用减弱和清除能力下降有关^[9],还与自主神经功能失调和精神心理障碍存在较大联系^[10]。随着生活节奏的加快,NERD 患者日益增多,他们常伴有焦虑、抑郁的消极情绪,主要症状为反酸、烧心、反流、咽部异物、吞咽困难和胸骨后不适,严重者出现哮喘、慢性咳嗽和声音嘶哑等食管外症状^[11]。目前临床治疗该病主要是针对食管炎症状进行对症治疗,对于患者精神障碍方面治疗尚不够重视,且在药物的种类、剂量和疗程等的选择,还没有统一的临床路径,常使用抑酸剂和促胃动力药减轻患者食管反流症状^[12],但临床治疗过程中发现部分患者对抑酸剂反应较差,停药后反流症状易复发,重复治疗疗效欠佳^[13]。

近年来,临床医学模式已从生物医学模式转变为生物-心理-社会模式,越来越重视心理因素对疾病的发生、发展及预后的影响。有研究提及 NERD 患者有较明显的心理状态,主要表现为焦虑、抑郁、强迫和躯体化等,这些负面情绪状态是 NERD 难以治愈的重要心理因素,临床治疗时在心理疏导效果欠佳情况下宜加用改善情绪的药物。而黛力新(氟哌噻吨美利曲辛片)是临床治疗轻中度抑郁、焦虑的常用药物,含神经阻断成分为氟哌噻吨,可阻断突触后 D₁ 与 D₂ 和突触前 D₂;含抗抑郁成分为美利曲辛可阻断单胺类介质再摄取^[14]。两者的合剂比各自单用时有更强的 NE 再摄取抑制作用,且氟哌噻吨可削弱美利曲辛的抗胆碱能副作用,而美利曲辛可对抗大剂量氟哌噻吨可能产生锥体外系症状的副作用^[15]。加之,黛力新对组胺受体具有一定拮抗作用,由此发挥镇静、抗惊厥作用,使黛力新可有

效地抗抑郁和焦虑,从而改善躯体神经衰弱和植物神经功能紊乱的症状。

本研究观察了常规治疗联合黛力新治疗 NERD 的临床疗效,结果显示两组治疗后的反酸、反食、烧心和胸部不适的 RDQ 评分均较治疗前低,且观察组的各项数值均明显少于对照组。两组治疗后的 SAS 和 SDS 评分均较治疗前低,且观察组的 SAS 和 SDS 数值均明显少于对照组。观察组的治疗总有效率明显高于对照组。两组不良反应发生率的差异无统计学意义,且反应程度较轻,均为一过性,疗程结束后症状消失,不影响治疗结果。由此可见,非糜烂性反流性食管炎患者在常规治疗基础上加用黛力新可有效减轻反酸、反食、烧心和胸部不适感症状,并改善患者焦虑、抑郁的负面情绪,疗效确切,安全可靠,值得在临床上推广应用。

参考文献

[1] 郭丽媛,王捷虹.中西医结合治疗反流性食管炎 30 例[J].南京中医药大学学报,2012,28(1):83-85.

[2] 潘红艳,向雪莲,吕尚泽,等.非糜烂性反流病与反流性食管炎症状特点的比较[J].中华内科杂志,2016,55(7):510-514.

[3] 禹晓娟,刘丽,熊志强,等.胃食管反流病的治疗进展[J].现代生物医学进展,2014,14(13):2577-2579.

[4] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组.胃食管反流病治疗共识意见[J].中华消化杂志,2007,27(10):689-690.

[5] CUI R,ZHANG H,ZHOU L,et al. Diagnostic value of dilated intercellular space and histopathologic scores in gastroesophageal reflux disease[J]. Dis Esophagus,2015,28(6):530-537.

[6] 王敬斋,张树荣.焦虑抑郁自评量表对消化内科门诊患者焦虑抑郁的测评[J].临床消化病杂志,2016,28(3):150-153.

[7] 陆再英,钟南山.内科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:387-395.

[8] WOODLAND P,SIFRIM D.Oesophageal mucosal barrier;a key factor in the pathophysiology of non-erosive reflux disease (NERD) and a potential target for treatment[J]. Gut,2014,63(5):705-706.

[9] 王树美,骆真,褚传莲,等.非糜烂性反流病发病机制及诊疗进展[J].中华全科医师杂志,2014,13(3):199-201.

[10] 李军,张腊梅,沈历宗,等.中西医结合治疗反流性食管炎的临床观察[J].海南医学院学报,2014,20(12):1648-1651.

[11] 刘均平,戚燕云,魏红山.胃食管反流病合并焦虑及抑郁状态初步临床评估[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(2):161-163.

[12] 田秋实,戴高中.非糜烂性胃食管反流病的研究及中西医治疗进展[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(12):772-775.

[13] 白研,白文元.难治性胃食管反流病的识别与治疗进展[J].临床荟萃,2017,32(1):9-12.

[14] 李军华,周薇.黛力新辅助治疗难治性胃食管反流病疗效观察[J].内科急危重症杂志,2014,20(4):246-247,272.

[15] 徐艳,王晓璐.氟哌噻吨美利曲辛片辅助治疗难治性非糜烂性胃食管反流病的临床观察[J].临床消化病杂志,2016,28(6):367-369.