

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.12.041

◇ 药物与临床 ◇

文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗胃肠功能紊乱伴抑郁症 69 例疗效观察

孙祥生^a, 丁兆猛^a, 王建荣^b作者单位: 泰州市第四人民医院,^a药剂科,^b消化科, 江苏 泰州 225300

摘要:目的 探讨文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗胃肠功能紊乱伴抑郁症病人的疗效和安全性。方法 选择2016年9月至2017年9月期间泰州市第四人民医院收治的胃肠功能紊乱伴抑郁症病人136例,按随机数字表法分为对照组(67例)和观察组(69例),对照组病人接受文拉法辛口服治疗,每次75 mg,每天1次;观察组在此基础上联合舒肝解郁胶囊口服治疗,舒肝解郁胶囊4粒/次,每天3次。两组病人均持续进行6周的治疗。比较两组病人治疗后的疗效和安全性,并进行6个月的随访调查。**结果** 观察组病人胃肠功能紊乱治疗的总有效率94.20%,高于对照组的79.10%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.748, P < 0.05$);治疗后,观察组各项症状积分均低于对照组;治疗后,观察组血清白细胞介素(IL)-6水平(75.2 ± 9.7) pg/mL,抑郁评分(31.5 ± 6.7)分,均低于对照组(81.5 ± 11.3) pg/mL, (39.2 ± 5.4)分,差异有统计学意义($t = 3.492, 7.366$, 均 $P < 0.05$);对照组不良反应发生率10.44% (7/67)与观察组的5.79% (4/69)比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.173, P = 0.278$);经6个月随访,观察组复发率1.45% (1/69)低于对照组的14.93% (10/67),差异有统计学意义($\chi^2 = 12.083, P = 0.001$)。**结论** 文拉法辛联合舒肝解郁治疗胃肠功能紊乱伴抑郁症可有效提高临床疗效,促进抑郁症状恢复,降低血清IL-6水平,促进胃肠功能紊乱的改善,降低复发率,安全性高,值得推广。

关键词: 胃肠疾病; 消化不良; 胃肠功能紊乱; 抑郁症; 文拉法辛; 疏肝解郁药; 不良反应

Efficacy and safety of venlafaxine combined with *Shugan Jieyu* capsule in the treatment of gastrointestinal disorders with depression: an analysis of 69 cases

SUN Xiangsheng^a, DING Zhaomeng^a, WANG Jianrong^b

Author Affiliation: ^aDepartment of Pharmacy, ^bDepartment of Gastroenterology, Fourth People's Hospital of Taizhou, Taizhou, Jiangsu 225300, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of venlafaxine combined with *Shugan Jieyu* capsule in the treatment of gastrointestinal disorders with depression. **Methods** A hundred and thirty-six patients with gastrointestinal disorders and depression, treated in the Fourth People's Hospital of Taizhou from September 2016 to September 2017, were selected and randomly assigned into control group (67 cases) and observation group (69 cases). The patients in control group were treated with venlafaxine, 75 mg orally once a day, while the patients in the observation group were treated with additional *Shugan Jieyu* capsule, 4 capsules orally three times a day. All the patients were treated for 6 weeks. The efficacy and safety of the two groups after treatment were compared and patients were followed up for 6 months. **Results** The total effective rate of gastrointestinal disorders in the observation group was 94.20%, which was higher than that in the control group (79.10%) ($\chi^2 = 6.748, P < 0.05$). After treatment, the scores of the symptoms in the observation group were lower than those of the control group; the serum IL-6 level and the depression score in the observation group were both lower than those in the control group [(75.2 ± 9.7) pg/mL vs. (81.5 ± 11.3) pg/mL, (31.5 ± 6.7) points vs. (39.2 ± 5.4) points], and the differences were statistically significant ($t = 3.492, 7.366$, both $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reaction between the control group (10.44%, 7/67) and the observation group (5.79%, 4/69) ($\chi^2 = 1.173, P = 0.278$). After 6 months of follow-up, the recurrence rate in the observation group was 1.45% (1/69), which was lower than that in the control group (14.93%, 10/67), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 12.083, P = 0.001$). **Conclusion** In the treatment of gastrointestinal disorders with depression, venlafaxine combined with *Shugan Jieyu* capsule can effectively improve the clinical efficacy, promote the recovery of depression, reduce serum IL-6 level, improve gastrointestinal dysfunction and reduce the recurrence rate, which is safe and worthy of promotion.

Key words: Gastrointestinal diseases; Dyspepsia; Gastrointestinal disorders; Depression; Venlafaxine; Depressed liver relieving drugs; Adverse reactions

胃肠功能紊乱是临床常见疾病,在排除器质性病变前提下,精神因素是导致该病发生的主要诱因,例如情绪焦虑、紧张等均可对胃肠功能正常活动造成影响,从而引起胃肠道功能障碍,因此,胃肠功能紊乱病人常合并抑郁症^[1]。胃肠功能紊乱与抑郁互为因果,形成恶性循环,严重影响治疗及疾病转归,因此,临床治疗需同时有效治疗胃肠功能紊乱及抑郁症,方可提高疗效^[2-4]。胃肠功能紊乱的常规治疗为西药,疗效肯定,但副作用明显,影响临床使用及推广。近年来,毒副作用较少的传统中医药逐渐受到广大医患的关注,研究表明,在抗抑郁药物基础上联合舒肝解郁胶囊能够提高胃肠功能紊乱伴抑郁症病人的疗效^[5]。本课题组拟探讨文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗胃肠功能紊乱伴抑郁症病人的疗效和安全性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年9月至2017年9月期间泰州市第四人民医院门诊收治的胃肠功能紊乱伴抑郁症病人136例,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。按随机数字表法分为对照组(67例)和观察组(69例)。观察组中,男36例,女33例;年龄范围为24~61岁,年龄(43.5±4.8)岁;病程范围为4个月至6年,病程(2.5±0.7)年。对照组中,男35例,女32例;年龄范围为23~62岁,年龄(43.8±5.4)岁;病程范围为5个月至5年,病程(2.4±0.5)年。纳入标准:①病人均确诊为胃肠功能紊乱伴抑郁症,其中胃肠功能紊乱诊断标准符合中华医学会消化病学分会胃肠动力学组制订的《中国消化不良的诊治指南》中的相关标准^[6],抑郁症的诊断标准符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)中抑郁症的诊断标准^[7];②自愿参与本研究并签署知情同意书;③入组前未使用影响本研究的相关药物;④能够积极配合并顺利完成本研究。排除标准:①合并严重心、肝、肾等脏器疾病;②合并反流性食管炎、消化性溃疡;③更年期综合征;④妊娠期、哺乳期女性;⑤重度抑郁症;⑥对本研究药物过敏;⑦治疗依从性差。两组性别($\chi^2=0.261, P=0.609$)、年龄($t=0.342, P=0.733$)、病程($t=0.961, P=0.338$)等资料比较,差异无统计学意义。

1.2 方法 病人均接受饮食调整、心理指导等治疗,并予以硫糖铝、奥美拉唑、莫沙必利等常规药物治疗。对照组在常规治疗基础上给予病人文拉法辛缓释片(成都康弘药业集团股份有限公司,生产批号1601058)口服治疗,每次75 mg,每天1次。观察组在常规治疗基础上给予病人文拉法辛缓释片

的同时加用舒肝解郁胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司,生产批号100601)治疗,文拉法辛缓释片用法用量与对照组相同,舒肝解郁胶囊4粒/次,每天3次。两组病人均持续进行6周的治疗。

1.3 观察指标 ①观察两组病人治疗后胃肠功能紊乱的治疗效果,主要通过评价病人症状、体征及症状积分改善程度来判定疗效,包括显效、有效和无效,总有效=显效+有效。②评价观察两组病人治疗前后主要症状积分情况,包括腹痛、腹胀、早饱及恶心呕吐,每个症状根据程度不一分为0~3分,分数越低说明症状越轻。③检测两组病人治疗前后血清白细胞介素(IL)-6水平。④采用抑郁评价量表对两组病人治疗前后心理状态进行评分,分数越低说明病人抑郁症状越轻。⑤观察记录两组治疗过程中不良反应发生情况,包括大便次数增加、头痛、烦躁易激动等。⑥对两组病人进行6个月的随访调查,观察两组复发情况。

1.4 疗效评价标准 显效:治疗后病人症状、体征显著改善,症状积分改善程度为90%以上;有效:治疗后病人症状、体征有所改善,症状积分改善程度在60%~90%之间;无效:未达以上标准。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0软件分析,以率表示计数资料,行 χ^2 检验;以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,行成组 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 观察组病人胃肠功能紊乱治疗的总有效率94.20%,高于对照组的79.10%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组胃肠功能紊乱伴抑郁症病人136例
临床治疗效果比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	67	38(56.72)	15(22.39)	14(20.90)	53(79.10)
观察组	69	49(71.01)	16(23.19)	4(5.80)	65(94.20) ^a

注:a与对照组比较, $\chi^2=6.748, P=0.009$

2.2 两组症状积分变化比较 治疗前,两组症状积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组各项症状积分均低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组血清IL-6水平和抑郁评分比较 治疗前,两组血清IL-6水平和抑郁评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组血清IL-6水平和抑郁评分均低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 对照组治疗期间2例出现头痛,4例大便次数增加,1例烦躁易激动,发生率为10.44%;观察组治疗期间1例出现头痛,3例出现大便次数增加,发生率为5.79%。两组

表2 两组胃肠功能紊乱伴抑郁症病人136例
症状积分变化比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹痛	腹胀	早饱	恶心呕吐
对照组	67				
治疗前		2.89±0.97	2.86±0.95	2.78±0.71	2.75±0.64
治疗后		1.78±0.56	1.72±0.54	1.52±0.43	1.97±0.55
观察组	69				
治疗前		2.84±0.92	2.91±0.86	2.82±0.67	2.76±0.81
治疗后		1.02±0.23	0.99±0.31	0.84±0.22	1.09±0.28
治疗前 t , P 值		0.308, 0.758	0.321, 0.748	0.337, 0.735	0.079, 0.936
治疗后 t , P 值		10.406, 0.000	9.703, 0.000	11.659, 0.000	11.808, 0.000

表3 两组胃肠功能紊乱伴抑郁症病人136例
血清白细胞介素(IL)-6水平和抑郁评分比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	血清IL-6水平/(pg/mL)		抑郁评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	67	92.3±18.6	81.5±11.3	56.9±4.1	39.2±5.4
观察组	69	91.2±14.8	75.2±9.7	57.4±3.6	31.5±6.7
t 值		0.382	3.492	0.756	7.366
P 值		0.702	0.000	0.450	0.000

不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.173, P = 0.278$)。

2.5 两组复发率比较 经过进行6个月的随访调查, 观察组中仅1例病人出现复发胃肠功能紊乱, 复发率为1.45%; 对照组中10例病人出现复发胃肠功能紊乱, 复发率为14.93%; 观察组复发率低于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 12.083, P = 0.001$)。

3 讨论

胃肠功能紊乱伴抑郁症病人, 治疗难度加大, 需同时予以病人抗抑郁、促进胃肠动力、保护胃黏膜等治疗^[8-10]。

目前认为抑郁症的发生与5-羟色胺或去甲肾上腺素的不足密切相关, 故而临床一线的抗抑郁药主要有选择性5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂及去甲肾上腺素和特异性5-羟色胺能抗抑郁药等^[11]。文拉法辛能够对去甲肾上腺素和5-羟色胺的再摄取产生双重抑制作用, 提高突触间隙去甲肾上腺素和5-羟色胺等神经递质水平, 在抗抑郁时还能够促进胃肠功能紊乱相关症状改善^[9, 12-13]。而且文拉法辛缓释剂型能够使服药次数减少, 且可减少不良反应, 但在常规治疗上单独使用文拉法辛治疗胃肠功能紊乱伴抑郁症的疗效及安全性有限^[14]。本研究对照组病人仅服用文拉法辛治疗疗效低于联合用药的观察组, 病人治疗期间的副作用明显, 与文献^[9]报道相符。

中医学上, 胃肠功能紊乱属“胃脘痛”“痞满”等范畴, 肝郁是其主要病机, 故临床主要以舒肝解郁为

治疗原则。舒肝解郁胶囊是一种由贯叶金丝桃及刺五加经精制提炼而成的复方制剂, 具有清热解毒、开郁安神等功效。现代药理学研究表明, 舒肝解郁胶囊具有镇静、抗抑郁及提高免疫力等作用, 契合胃肠功能紊乱伴抑郁症的治疗原则^[15-17]。在文拉法辛治疗基础上联合舒肝解郁胶囊能够发挥协同作用, 两者相互弥补不足, 各自发挥自身优势, 进而共同促进疗效整体性提高。本研究观察组治疗后的胃肠功能紊乱疗效高于对照组, 症状积分改善程度明显, 说明文拉法辛联合舒肝解郁胶囊能够提高胃肠功能紊乱的治疗效果, 促进相关症状得到更显著地改善。另外, 胃肠功能紊乱病人机体存在炎症状态, IL-6为炎症细胞因子, 介导机体的细胞免疫应答^[18]。感染、组织损伤等均是引起机体炎症反应的重要因素。本研究观察组血清IL-6水平改善程度优于对照组, 说明联合用药还可促进胃肠蠕动, 抑制炎症。远期疗效方面, 联合用药可降低复发率, 同时不会明显增加不良反应, 说明文拉法辛联合舒肝解郁治疗胃肠功能紊乱伴抑郁症具有较好的近、远期疗效及安全性。

综上所述, 文拉法辛联合舒肝解郁治疗胃肠功能紊乱伴抑郁症可有效提高临床疗效, 促进抑郁症恢复, 降低血清IL-6水平, 促进胃肠功能紊乱的改善, 降低复发率, 安全性高, 值得推广。

参考文献

- [1] BARBOSA-LEIKER C, MCPHERSON S, CAMERON JM, et al. Depression as a mediator in the longitudinal relationship between psychological stress and alcohol use[J]. Journal of Substance Use, 2014, 19(4): 327-333.
- [2] 贺素容, 雷素华. 中药联合帕罗西汀治疗门诊眩晕患者抑郁症的临床疗效[J]. 中外健康文摘, 2014, 27(15): 10-11.
- [3] 吴庆庆. 神经内科用中药联合帕罗西汀治疗眩晕患者抑郁症的疗效分析[J]. 中外健康文摘, 2014, 16(25): 161-162.
- [4] 高莹. 关于眩晕患者抑郁症治疗给予中药联合帕罗西汀的临床观察[J]. 中国保健营养(上旬刊), 2014, 24(3): 1572-1573.
- [5] 李恒. 用中药方剂联合帕罗西汀治疗抑郁症合并眩晕的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 34(5): 168-168, 169.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国消化不良的诊治指南(2007, 大连)[J]. 中华全科医师杂志, 2008, 7(9): 593-595.
- [7] COOPER J. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th edn, text revision) (DSM-IV-TR) [J]. Brit J Psychiatry, 2001, 179 (1): 97-98.
- [8] 周艳, 刘峰. 盐酸文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗伴躯体症状抑郁症的临床对照研究[J]. 四川精神卫生, 2015, 14(4): 327-329, 330.
- [9] 李荣妮, 楚孔渠. 舒肝解郁胶囊联合盐酸文拉法辛缓释片治疗抑郁症疗效及安全性观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(13): 167-168.

- [10] 王春花. 舒肝解郁胶囊与文拉法辛胶囊治疗轻中度抑郁症的对照分析[J]. 实用医技杂志, 2016, 23(7): 740-741.
- [11] 甘谱琴, 王亚瑜, 潘琦, 等. 脾胃培元散穴位贴敷配合红外线灯照射治疗胃脘痛35例疗效及护理观察[J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1412-1414.
- [12] 徐海霞, 刘妮娜, 曹承楼. 耳穴压豆联合穴位按摩缓解急性胃痛效果的观察[J]. 安徽医药, 2016, 20(8): 1533-1535.
- [13] 雷旭伟, 应益飞. 舒肝解郁胶囊与盐酸文拉法辛胶囊治疗抑郁症的疗效比较[J]. 中国药师, 2016, 19(4): 726-727.
- [14] 王树峰. 舒肝解郁胶囊联合盐酸文拉法辛缓释片治疗抑郁症临床研究[J]. 河北中医, 2015, 37(10): 1510-1512.
- [15] 郭新文, 王隼, 阿不力克·木克里木, 等. 疏肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗抑郁症合并功能性消化不良的临床疗效和安全性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(20): 133-136.
- [16] 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.
- [17] 张云琛, 钱小容, 段丽芳, 等. 盐酸文拉法辛缓释片联用舒肝解郁胶囊致5-羟色胺综合征[J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(5): 364-366.
- [18] 张春霞. 舒肝解郁胶囊合并文拉法辛与文拉法辛治疗抑郁症的对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(19): 170-171.

(收稿日期: 2018-09-07, 修回日期: 2018-11-12)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.12.042

◇ 药物与临床 ◇

前列地尔对糖尿病肾病病人胱抑素 C、视黄醇结合蛋白、游离脂肪酸的影响

杨栋民¹, 陈洪波², 刘占民³, 陈宏¹, 李玉凤¹

作者单位: ¹秦皇岛市工人医院检验科, 河北 秦皇岛 066200; ²中铁山桥集团医院检验科, 河北 秦皇岛 066200; ³秦皇岛市骨科医院检验科, 河北 秦皇岛 066000

基金项目: 河北省秦皇岛市科技计划项目(201703A182)

摘要: **目的** 探讨前列地尔对2型糖尿病肾病(T2DN)病人胱抑素 C(Cys-C)、视黄醇结合蛋白(RBP)、游离脂肪酸(FFA)的影响。**方法** 选取2016年9月至2018年4月秦皇岛市工人医院T2DN病人92例作为研究对象, 按照随机数字表法分为两组, 各46例。对照组行常规控糖治疗+辅助治疗, 对病人饮食进行低脂肪控制, 根据病人具体情况进行降糖药物、降血压药物及蛋白尿治疗; 观察组在对照组的基础上加用前列地尔治疗, 成年人每天1次, 每次1~2 mL(5~10 μg), 加入10 mL 0.9%氯化钠溶液缓慢静脉滴注。两组均治疗10 d。分别检测并比较两组病人用药前、用药10 d后血糖水平、血脂水平、肾功能指标以及Cys-C、RBP、FFA水平。**结果** 用药后, 观察组病人空腹血糖水平(5.79±0.69)mmol/L、HbA1c水平(7.33±0.76)%低于对照组空腹血糖水平(6.52±0.78)mmol/L、HbA1c水平(8.64±0.85)%($P<0.05$)。用药后, 观察组三酰甘油水平(2.00±0.69)mmol/L、总胆固醇水平(4.01±0.59)mmol/L及LDL-C水平(3.41±0.70)mmol/L低于对照组三酰甘油水平(2.58±0.68)mmol/L、总胆固醇水平(5.34±0.52)mmol/L及LDL-C水平(4.23±0.65)mmol/L, 观察组HDL-C水平(2.90±0.63)mmol/L高于对照组HDL-C(2.32±0.69)mmol/L, 均差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。用药后, 观察组病人尿素氮水平(4.28±1.23)mmol/L、血肌酐水平(90.06±15.38)μmol/L、24 h UAER水平(40.28±6.30)μg/min低于对照组尿素氮水平(7.96±1.50)mmol/L、血肌酐水平(103.52±19.54)μmol/L、24 h UAER水平(99.34±8.77)μg/min(均 $P<0.05$)。用药后, 观察组病人Cys-C水平(0.85±0.17)mg/L、RBP水平(39.26±4.87)mg/L、FFA水平(0.52±0.21)mmol/L水平低于对照组Cys-C水平(1.23±0.24)mg/L、RBP水平(48.33±5.03)mg/L、FFA水平(0.52±0.21)mmol/L(均 $P<0.05$)。**结论** 前列地尔治疗T2DN病人, 能够有效改善其血糖、血脂水平, 降低肾功能指标以及Cys-C、RBP、FFA水平。**关键词:** 糖尿病肾病; 前列地尔; 胱抑素 C; 视黄醇结合蛋白质类; 脂肪酸类, 非酯化

Effect of alprostadil on cystatin C, retinol-binding protein and free fatty acid in patients with type 2 diabetic nephropathy

YANG Dongmin¹, CHEN Hongbo², LIU Zhanmin³, CHEN Hong¹, LI Yufeng¹

Author Affiliations: ¹Clinical laboratory, The Qinhuangdao Workers Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066200, China; ²Clinical laboratory, The China Railway Mountain Bridge Group Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066200, China; ³Clinical laboratory, The Orthopedic Hospital Qinhuangdao City, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: Objective To explore the effects of Alprostadil on cystatin C (Cys-C), retinol binding protein (RBP) and free fatty ac-