

# 四磨汤口服液联合抗抑郁药治疗功能性消化不良 62 例疗效观察

李贵华 黄晓燕

(江西省上饶市第三人民医院 上饶 334000)

**摘要:**目的:探讨四磨汤口服液联合抗抑郁药米氮平片治疗功能性消化不良(FD)的临床疗效。方法:将 124 例 FD 患者随机分为两组,对照组 62 例应用内科常规治疗(抑酸药和/或促胃动力药),治疗组 62 例在对照组基础上加用四磨汤口服液和抗抑郁药米氮平片,治疗时间均为 8 周。以自制 FD 症状评定量表(FDSR)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定疗效。结果:治疗 8 周,治疗组总有效率为 93.55%,高于对照组 77.42%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:四磨汤口服液联合抗抑郁药米氮平片治疗功能性消化不良疗效显著,是一个理想的 FD 治疗方案。

**关键词:**功能性消化不良;四磨汤口服液;抗抑郁药;疗效观察

中图分类号:R 574.4

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.03.014

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是消化科的常见病,发病率 20%~49%,罗马 III 标准中 FD 分为餐后不适综合征和上腹痛综合征,其病因及发病机制均有待明确。绝大多数 FD 均可按照《精神障碍分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)诊断为神经症中的躯体形式障碍,即躯体形式自主神经紊乱中高位和低位胃肠功能紊乱共同组成的疾病类型<sup>[1]</sup>。由于 FD 患者具有神经症躯体形式障碍的基本特点,又常伴有焦虑和抑郁等情绪障碍<sup>[2]</sup>,内科常规治疗往往难以获得满意疗效,在国外已开始广泛使用抗抑郁药或抗焦虑药辅助治疗 FD<sup>[3]</sup>。为探讨四磨汤口服液联合抗抑郁药米氮平片治疗 FD 的疗效,我们于 2005 年 6 月~2007 年 4 月对我院消化

科 124 例 FD 患者进行了为期 8 周的对照治疗。现报道如下:

### 1 临床资料

1.1 一般资料 所有对象为 2005 年 6 月~2007 年 4 月本院消化科住院的患者,符合罗马 III 标准:具有持续或反复发作的早饱、上腹痛、上腹烧灼感和没有可以解释症状的器质性疾病的证据。诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月症状符合以上标准。年龄 20~60 岁,性别、文化程度不限,愿意合作完成治疗,同时符合 CCMD-3 神经症中躯体形式障碍之胃肠功能紊乱的诊断标准。排除标准:(1)内镜检查存在胃和十二指肠溃疡、糜烂、肿瘤、食管炎等或既往有过上述疾病病史;(2)B 超、生化、X 线、CT 检查

胃肠功能,增强胃肠平滑肌张力及免疫调节作用,从而取得较好的疗效。

### 参考文献

[1]中国胃食管反流病共识意见专家组.中国胃食管反流病共识意见(2006.10 三亚)[J].中华内科杂志,2007,46(2):170-173  
[2]Vakil N,van Zanten SV,Kahrilas P,et al.The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J].Am J Gastroenterol,2006,101(8):1900-1920  
[3]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(2007,西安)[J].现代消化及介入诊疗,2008,13(1):71-72  
[4]陆显华,钱家鸣.消化系统疾病诊断与诊断评价[M].上海:上海科学技术出版社,2006.45-50  
[5]中华医学会消化内镜分会.反流性食管炎诊断及治疗指南(2003)[J].中华消化内镜杂志,2004,8(4):221-222  
[6]梁浩.消化系统疾病诊断与治疗[M].北京:金盾出版社,2004.13-14  
[7]许国铭.重新认识,深入研究胃食管反流病[J].中华消化杂志,2003,23(1):5-6  
[8]芮以融.柴胡疏肝散加减治疗胆胃食管反流病 60 例[J].中国中西医结合消化杂志,2009,17(3):200-201  
[9]吴卫莲,张存钧.胃食管反流病的中医治疗对策[J].上海中医药杂志,2009,43(10):28-29  
[10]陶琳,肖旻,李帷,等.四逆散合左金丸联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病 36 例[J].北京中医药,2009,28(10):785-787  
[11]李仪奎,姜名瑛.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,1992.114-115  
[12]冉冉,潘岩.左金丸药理研究进展[J].光明中医,2008,23(5):698-699  
(收稿日期:2010-02-10)

但近年来多数学者认为,在治疗本病时应治病求本,治疗以健脾疏肝、和胃降逆为基本原则<sup>[4]</sup>。本治疗组病例在西药治疗的基础上加用四逆散合左金丸加减治疗,总有效率达 93.8%,疗效明显优于单纯西药治疗的对照组。四逆散中柴胡、枳壳疏肝理气,利胆和胃,行气止痛;白芍、甘草养血柔肝,缓急止痛,敛肝气。左金丸中黄连苦寒,清胃热,开肝郁以使肝胃调和,配以少量吴茱萸佐制黄连之寒,且能疏肝降逆;瓜蒌宽胸,利气,散结;苏梗、厚朴降肺胃之气;白术健脾益胃,运脾以升清,具治本之意。诸药合用具有疏肝利胆、健脾和胃之功,从而达到胃气通降、肝气舒畅、气机升降出入有序的目的。现代药理研究证明,疏肝理气和胃之品能抑制胃酸分泌,降低胃蛋白酶活性,减少胃黏膜损伤;同时可降低胃肠平滑肌紧张,促进胃肠蠕动,有解痉止痛和消除胃肠胀气作用<sup>[5]</sup>。而左金丸具有抑制胃液分泌、降低胃酸流量等作用<sup>[6]</sup>。配合奥美拉唑抑制胃酸分泌,吗丁啉增强胃动力,将辨病与辨证相结合,整体与局部兼治,能有效地消除患者的临床症状,调整

为肝、胆、胰及肠道等器质性病变；(3)患有糖尿病、肾病、结缔组织病、癫痫、精神病；(4)既往做过腹部手术者；(5)同时伴有肠易激综合征( IBS)者；(6)已知或怀疑有酒精或药物滥用史；(7)已知对抗抑郁药米氮平片过敏的患者；(8)妊娠及哺乳期妇女；(9)任何情况下患者感觉不适宜进行临床研究的患者。共入组 124 例，按随机编码，依序进入治疗组、对照组。治疗组：共 62 例，其中男 22 例，女 40 例，年龄 20~59 岁，平均(44± 12)岁；对照组：共 62 例，其中男 24 例，女 38 例，年龄 21~60 岁，平均(38± 13)岁。

1.2 治疗方法 对照组：根据个体化原则，上腹疼痛综合征选用奥美拉唑（国药准字 H20033444）20mg，2 次 /d；餐后不适综合征选用莫沙比利(国药准字 H19990315)5mg，3 次 /d，餐前 30min 口服。治疗组：除上述治疗外，加用四磨汤口服液和抗抑郁药米氮平片 10.5mg，1 次 /d，疗程均为 8 周。

1.3 观察项目 治疗前和治疗后第 4、8 周分别评定 FDSR、HAMD 和 HAMA。治疗前和疗程结束时检查三大常规、血糖、血脂、肝肾功能、心电图、脑电图等。(1)FD 症状评定量表(FDSR)：根据 ICD-10 和 CCMD-3 中的有关诊断标准和症状描述，设计量表 FDSR 评定下面 10 个症状条目：餐后饱胀感、呃逆、嗳气、胃肠痉挛、胃肠胀气、食欲不振、恶心呕吐、上腹胀痛、胃内搅拌感、上腹部烧灼感、大便次数。各条目均按 4 级评分，0 分为无症状，1 分为轻度，2 分为中度，3 分为重度。(2)FD 情绪障碍评定(FDED)：以汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)为工具。

1.4 疗效标准 以 FDSR 总分、HAMA 及 HAMD 总分在治疗后不同时段末的变化和减分率评价疗效。减分率 >75%为临床治愈，50%~74%为显效，25%~49%为有效，<25%为无效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行  $\chi^2$  检验、t 检验和 Pearson 相关检验， $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状评分比较 见表 1。治疗前两组 FDSR 评分比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，治疗前后两组 FDSR 评分比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

| 表 1 两组治疗前后 FDSR 评分比较 ( $\bar{X} \pm S$ ) 分 |    |             |              |                          |  |
|--------------------------------------------|----|-------------|--------------|--------------------------|--|
|                                            | n  | 治疗前         | 治疗后          |                          |  |
|                                            |    |             | 第 4 周        | 第 8 周                    |  |
| 治疗组                                        | 62 | 19.27± 9.35 | 8.21± 8.43*  | 3.57± 5.64* <sup>△</sup> |  |
| 对照组                                        | 62 | 19.16± 9.51 | 11.18± 7.32* | 9.38± 5.76*              |  |

注：与治疗前比较，\* $P<0.05$ ；与第 4 周比较，<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组疗效比较 见表 2。在治疗第 4 周末，两组显效率相当( $P>0.05$ )；随疗程的延长，在 8 周末，两组间显效率的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。提示随着时间的延长治疗组疗效明显大于对照组。

| 表 2 两组治疗前后疗效比较 例(%) |     |           |           |           |           |
|---------------------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                     |     | 临床治愈      | 显效        | 有效        | 无效        |
|                     |     | 显效率(%)    |           |           |           |
| 4 周                 | 治疗组 | 13(20.97) | 16(25.81) | 29(46.77) | 4(6.45)   |
|                     | 对照组 | 11(17.74) | 15(24.19) | 22(35.48) | 14(22.58) |
| 8 周                 | 治疗组 | 33(53.22) | 14(22.58) | 11(17.74) | 2(3.22)   |
|                     | 对照组 | 14(22.58) | 12(19.35) | 22(35.48) | 14(22.58) |

注：与对照组比较，\* $P>0.05$ ，<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较 见表 3。治疗前两组间 HAMD 和 HAMA 的评分比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )；治疗后第 4 周起至疗程结束，治疗组 HAMD 和 HAMA 评分均较对照组低，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

| 表 3 两组治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较 ( $\bar{X} \pm S$ ) 分 |     |      |             |              |               |
|-------------------------------------------------|-----|------|-------------|--------------|---------------|
|                                                 | n   | 治疗前后 |             |              |               |
|                                                 |     | 治疗前  | 疗后 4 周      | 疗后 8 周       |               |
| HAMD                                            | 治疗组 | 62   | 27.56± 6.12 | 15.11± 5.56* | 10.96± 7.36** |
|                                                 | 对照组 | 62   | 27.35± 6.11 | 20.22± 6.02  | 19.31± 7.86   |
| HAMA                                            | 治疗组 | 62   | 27.77± 7.11 | 16.33± 8.90* | 11.02± 7.75** |
|                                                 | 对照组 | 62   | 27.32± 7.21 | 20.12± 7.56  | 19.88± 7.21   |

注：与对照组比较，\* $P<0.05$ ；与第 4 周比较，\*\* $P<0.05$ 。

2.4 不良反应 疗程中有 2 例出现腹痛、腹泻，5 例出现头晕、嗜睡，症状较轻，很快缓解，未见其他不良应。全部病例均能完成疗程，无因不良反应终止治疗者。

3 讨论

FD 是一种发病率很高的功能性胃肠病，其特点为持续或反复发作的上腹痛或不适，但至今仍然缺乏解释这些症状的器质性或生化异常<sup>[4]</sup>。一般认为，FD 的发病机制与胃及十二指肠动力异常、内脏敏感性异常有关。随着心身医学和精神医学的发展，越来越多的研究表明，相当多的 FD 患者有不同程度的精神、心理障碍<sup>[5]</sup>。Talley 等<sup>[6]</sup>对慢性消化不良患者进行精神量表分析，发现他们较正常人更具有焦虑、抑郁、疑病症和神经质特征。一些流行病学调查也提示社会心理异常是 FD 的高危因子，也是 FD 的特征之一<sup>[7]</sup>。

在 CCMD-3 中，FD 的定义为一种持久的以担心或相信各种躯体症状的优势观念为特征的神经症，各种医学检查的阴性结果及医生的解释均不能打消患者顾虑，即使有时存在某种躯体障碍，也不能解释其所述症状的性质、程度及优势观念，经常伴有焦虑或抑郁情结。尽管症状的发生和持续与生活事件、困难冲突密切相关，但患者往往缺乏自省能力，病程多呈慢性波动性。常规运用促动力药、胃黏膜保护剂、抑酸剂、抗 HP 等治疗可使部分患者症状

# 含左氧氟沙星三联疗法根除幽门螺杆菌的临床观察

吴勇刚<sup>1</sup> 指导:李晓波<sup>2</sup>

(1 上海市奉贤区奉城医院 上海 201400; 2 上海市交通大学医学院附属仁济医院 上海 200025)

**摘要:** 目的: 进一步探讨左氧氟沙星在根除幽门螺杆菌治疗中的有效性和安全性。方法: 治疗组给予枸橼酸铋雷尼替丁 400mg、左氧氟沙星 200mg、阿莫西林 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d; 对照组给予枸橼酸铋雷尼替丁 400mg、克拉霉素 0.5g、阿莫西林 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d。停药 4 周后复查 C<sup>14</sup> 呼气试验。结果: 治疗组根除 55 例, 根除率 91.67%; 对照组根除 52 例, 根除率 86.67%; 两组比较无统计学差异 ( $P>0.05$ )。两组患者不良反应轻微, 于停药后均消失, 总体安全性好。结论: 以枸橼酸铋雷尼替丁为基础的含左氧氟沙星三联方案根除幽门螺杆菌 10d 疗法根除率达 91.67%, 且不良反应轻微, 同时 10d 疗程费用比对照组低廉, 容易被患者接受, 值得临床推广。

**关键词:** 幽门螺杆菌; 左氧氟沙星; 枸橼酸铋雷尼替丁; 阿莫西林

中图分类号: R 554.6

文献标识码: B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.03.015

目前共识, 幽门螺旋杆菌感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌、MALT 淋巴瘤等胃肠疾病密切相关, 根除 HP 可以减少溃疡病及早期胃癌的复发, 缩小甚至治愈早期低度恶性的 MALT 淋巴瘤。随着时间的推移, HP 根除率却逐渐下降, 究其原因, 最重要的因素是幽门螺杆菌对抗生素产生了耐药。目前根除 HP 的方案有很多, 中国 2007 年庐山共识意见中推荐的三联方案包括了 PPI 三联疗法和 RBC 三联疗法, 但建议将 PPI 三联疗法作为首选<sup>[1]</sup>。由于临床上抗生素的滥用, 导致甲硝唑、克拉霉素在根除幽门螺杆菌方面耐药率越来越高, 故国内外近来选用含左氧氟沙星的三联方案根除 HP 也很多, 疗效不一。本文选用以枸橼酸铋雷尼替丁(RBC)为基础含左氧氟沙星的三联方案根除幽门螺杆菌, 旨在进一步观察含左氧氟沙星的三联疗法的有效性及其安全性, 但不少患者无明显疗效, 影响工作和生活。而本研究还表明, 单独运用促动力药或抑酸剂随着时间延长疗效并不增加。因此, FD 的治疗主张同时运用精神、心理因素治疗。抗抑郁药米氮平是一种神经阻滞剂, 能拮抗突触后膜的多巴胺受体, 降低多巴胺能神经活性, 低剂量应用时, 具有兴奋特性, 可以抑制突触前膜对去甲肾上腺素及 5-羟色胺的再摄取作用, 提高了突触间隙单胺类递质的含量。

四磨汤口服液组方为: 木香、枳壳、乌药、槟榔。功效: 顺气降逆, 解除郁滞。方义: (1) 气上宜降之, 故用木香、槟榔; 槟榔消积导滞, 有轻泻之功。(2) 气逆宜顺之, 故用乌药。(3) 配枳壳增强升清降浊的功能, 使补而不滞, 促进传导。现代实验研究表明: 该四味药对消化功能有明显的影 响, 木香能使肠蠕动幅度和肌张力明显增强; 枳壳能增强小肠平滑肌紧张程度和收缩功能, 对非生理性收缩具有抑制作用; 槟榔可增加胃肠平滑肌张力, 增加肠蠕动, 使消化液分泌旺盛, 食欲改善; 乌药既对胃肠平滑肌有双重作用, 又能增加消化液分泌。本组资料显示, 在常规

全性, 探究更有效的根除 HP 的三联方案。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 自 2008 年 3 月~2009 年 5 月期间, 以上腹不适为主诉在本院内科门诊就诊, 经胃镜检查及病理证实为慢性胃炎, 且经快速尿素酶试验及 Geimase 染色均判断 HP 为阳性的 18~70 岁患者纳入研究。排除标准: (1) 治疗前 2 周内曾接受过 PPI、H<sub>2</sub> 受体拮抗剂、铋剂及抗生素治疗者, 曾经抗 HP 治疗者; (2) 胃镜检出消化性溃疡者; (3) 恶性肿瘤者; (4) 有严重心肝肾疾病者; (5) 妊娠或哺乳期妇女; (6) 对研究药物有过敏史者。将 120 例入选患者按入选时间的先后顺序, 随机配对后分为治疗组和对照组各 60 例。

1.2 治疗方法 治疗组: 枸橼酸铋雷尼替丁(国药准字 H20020725) 400mg, 左氧氟沙星(乐朗, 国药准字 H20020725) 200mg, 阿莫西林(阿莫西林, 国药准字 H20020725) 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d。对照组: 枸橼酸铋雷尼替丁(国药准字 H20020725) 400mg, 克拉霉素(克拉霉素, 国药准字 H20020725) 0.5g, 阿莫西林(阿莫西林, 国药准字 H20020725) 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d。治疗组在常规治疗的基础上加用四磨汤口服液和抗抑郁药米氮平片治疗 FD 与常规治疗相比, 总有效率明显增高, 且未出现严重不良反应。该方案起效快, 在患者抑郁情结改善的同时, 消化不良症状也获得了缓解, 且副作用较轻, 值得临床推广使用。需注意的是抗抑郁药米氮平片停药前应逐渐减量, 以免精神因素在突然撤药后反复。

## 参考文献

[1] 中华医学会精神分会. 精神障碍分类与诊断标准[M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001. 111  
[2] Hang TT, Withelmen, Ursin H, et al. What are the real problems for patients with functional dyspepsia[J]. Scand J Gastroenterol, 1995, 30: 97  
[3] 潘小平, 李瑜元, 沙卫红, 等. 功能性消化不良的情结障碍及治疗[J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 12(2): 2-3  
[4] Barry S, Dinan TG. Functional dyspepsia are psychosocial factors of relevance[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(17): 2 701  
[5] 张晓光, 胡品津, 王启仪, 等. 功能性消化不良患者心理因素和自主神经功能的研究[J]. 胃肠病学, 2006, 11(5): 295  
[6] Talley NJ. A unifying hypothesis for the functional gastrointestinal disorders: really multiple diseases or one irritable gut [J]. Rev Gastroenterol Disord, 2006, 6(2): 72  
[7] Choung RS, Talley NJ. Novel mechanisms in functional dyspepsia[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(5): 673

(收稿日期: 2010-01-30)