

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.022

氟哌噻吨美利曲辛对反流性食管炎伴焦虑患者负性情绪及黏膜愈合的影响

周翔禹, 李旭[△], 王叶茂, 雷蕾, 贺建华, 黄进启

(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院消化内科, 湖北 恩施 445000)

摘要:目的 探讨氟哌噻吨美利曲辛对反流性食管炎伴焦虑患者负性情绪及黏膜愈合的影响。方法 选择医院2014年3月至2016年11月收治的患者98例,根据治疗方法的不同分为对照组及观察组,各49例。两组患者均口服兰索拉唑及莫沙必利,观察组患者加服氟哌噻吨美利曲辛片。两组患者均治疗8周。结果 治疗后,两组患者耐信量表(RDQ)灼痛感、反酸、烧心、嗝气等症状程度及频次评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$),且观察组下降更显著($P < 0.05$);治疗后,两组患者洛杉矶内镜分级标准评价中食管黏膜评分、焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)负性情绪评分均较治疗前显著下降($P < 0.05$),且观察组负性情绪评分下降更显著($P < 0.05$),治疗后两组患者食管黏膜评分无显著差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者食管括约肌压力(LES)与治疗前相比均升高,各类反流时间百分比均降低($P < 0.05$),且观察组各项反流时间百分比降低更显著($P < 0.05$),但组间LES比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 氟哌噻吨美利曲辛片治疗伴有焦虑症状的反流性食管炎疗效肯定,可减轻反流性食管炎相关不适症状,缩短反流时间百分比,并改善负性情绪,提高食管括约肌压力,值得临床推广。

关键词:反流性食管炎;兰索拉唑;氟哌噻吨美利曲辛片;负性情绪;黏膜愈合

中图分类号:R969.4;R975+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)14-0067-03

Effect of Flupentixol and Melitracen on Negative Emotion and Mucosal Healing in Patients with Reflux Esophagitis Complicated with Anxiety

Zhou Xiangyu, Li Xu, Wang Yemao, Lei Lei, He Jianhua, Huang Jinqi

(Department of Gastroenterology, Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi, Hubei, China 445000)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of flupentixol and melitracen on the negative emotions and mucosal healing in patients with reflux esophagitis complicated with anxiety. **Methods** Totally 98 patients with reflux esophagitis complicated with anxiety admitted to our hospital from March 2014 to November 2016 were selected and divided into the control group and the observation group according to the different treatment methods, 49 cases in each group. The two groups were given lansoprazole and mosapride, on this basis, the observation group were given Flupentixol and Melitracen Tablets. The two groups were treated for 8 weeks. **Results** After treatment, the severity and frequency of symptoms such as burning sensation, acid reflux, heartburn, belching and so on in the reliability scale (RDQ) in the two groups were significantly decreased than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of esophageal mucosa in Los Angeles endoscopy grading scale and negative emotion in self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) were significantly decreased in the two groups ($P < 0.05$), and the score of negative emotion in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the scores of esophageal mucosa between the two groups after treatment ($P > 0.05$). After treatment, the lower esophageal sphincter (LES) in the two groups were significantly increased compared with those before treatment, and the percentages of various types of reflux time were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the percentage of reflux time in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the LES between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Flupentixol and Melitracen Tablets have certain clinical effect on patients with reflux esophagitis complicated with anxiety, they can reduce the discomfort symptoms of reflux esophagitis, shorten the percentage of reflux time, improve negative emotion and increase the LES pressure, which are worthy of clinical promotion.

Key words: reflux esophagitis; lansoprazole; Flupentixol and Melitracen Tablets; negative emotions; mucosal healing

反流性食管炎(RE)病因多为胃内容物长期反流进入食道,导致食管黏膜出现损害,属胃食管反流病(GERD)^[1]。据统计,33.33% GERD患者为RE,相较于GERD患者,RE患者可经消化内镜检查发现明确的食管黏膜损害,患者早期可表现为反酸、烧心、胸骨后不适

或烧灼感^[2]。随着病情加重,患者出现吞咽困难甚至出血,食管可出现溃疡、狭窄,严重者可出现癌变。本病为慢性病程,易反复,患者症状明显,可严重影响生活质量,早发RE患者中部分出现负性情绪,往往增加食管敏感性,导致症状加重。质子泵抑制剂(PPI)是目前抑制

第一作者:周翔禹(1976-),男,大学本科,副主任医师,研究方向为反流性食管疾病的诊治,(电子信箱)llhw140722@126.com。

[△]通信作者:李旭(1976-),男,大学本科,副主任医师,研究方向为反流性食管疾病的诊治,(电子信箱)1805468733@qq.com。

消化道酸性物质分泌的主要药物,然而,治疗 RE 时单纯阻断胃酸分泌往往不能彻底根治食管慢性炎症^[3]。复合制剂氟哌噻吨美利曲辛片对改善抑郁焦虑患者的负性情绪具有显著疗效。本研究中旨在分析氟哌噻吨美利曲辛片对伴焦虑症状的反流性食管炎患者负性情绪及黏膜愈合的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[4]:参考国际胃食管反流病诊疗指南(2013年版)及中华医学会消化内镜学会制订的反流性食管炎诊断标准,经消化内镜检查确诊;反流性疾病问卷(RDQ)总分超过12分;综合医院焦虑抑郁量表评分(HADS)超过8分;存在上述消化道症状超过6个月,近1个月内未服用过质子泵抑制剂、H₂受体阻滞剂及精神药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均知晓并签署知情同意书。

排除标准:合并食道或胃溃疡;因外伤、药物、手术或器质性原因出现继发性食管糜烂;食管有霉菌感染或出血倾向;合并心源性疾病;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选择2014年3月至2016年11月在我院诊治的伴有焦虑症状的反流性食管炎患者98例,根据治疗方法的不同分为对照组和观察组,各49例。两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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=49$)

组别	性别[例(%)]		年龄	病程	RE 分级(例)			
	男	女	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, 年)	A 级	B 级	C 级	D 级
对照组	29(59.18)	20(40.82)	46.2 ± 2.1	3.3 ± 0.9	21	13	10	5
观察组	28(57.14)	21(42.86)	46.6 ± 2.4	3.4 ± 0.8	20	14	11	4
χ^2/t 值	0.04		0.87	0.58	0.22			
P 值	0.84		0.19	0.28	0.97			

1.2 方法

两组患者口服兰索拉唑肠溶片(汕头经济特区鮑滨制药厂,国药准字 H10980136,规格为每片15 mg),每次30 mg,每日1次;口服枸橼酸莫沙必利片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H19990315,规格为每片5 mg),每次5 mg,每日3次。观察组患者在此基础上加服氟哌噻吨美利曲辛片(丹麦灵北制药有限公司,进口药品注册证号 H20130126,规格为每片含氟哌噻吨0.5 mg,美利曲辛10 mg),每次1片,每日2次。两组均治疗8周。

1.3 观察指标及评价方法

躯体症状:采用耐信量表(RDQ)^[5],分别对烧心、食道灼痛、反酸、嗝气等症状的程度及频率进行评分。无症状记0分,轻微症状不影响生活记1分,症状明显并影

响生活睡眠等记2分,症状严重、需用药控制记3分;无发作记0分,每周平均发作1次记1分,每周平均发作2~3次记2分,每周平均发作4~5次记3分。综合症状程度及发作频率评分,总分可达24分。

黏膜愈合情况:参考1994年版洛杉矶内镜分级标准评价^[6],分为A、B、C、D级,A级为食管黏膜皱襞表面可出现破溃,直径小于5 mm;B级为食管黏膜皱襞表面可出现破溃,直径大于5 mm但破溃间无融合;C级为食管黏膜破溃可融合但小于食管周径面积的3/4;D级为食管黏膜破溃可融合但大于食管周径面积的3/4,可合并食管狭窄、溃疡、出血等。正常黏膜记0分,A级记1分,B级记3分,C级记5分,D级记7分。

负性情绪变化:采用焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评价^[7],两量表均包括20项条目,每项评分1~4分,患者评价后分数的1.25倍记为标准分,标准分>50分提示可能正处于焦虑、抑郁等负性情绪中。

其他:观察患者治疗前后食管括约肌压力(LES),不同体位反流时间及总反流时间百分比。

1.4 统计学处理

应用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者躯体症状评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=49$)

组别	时间	食道灼痛感	反酸	烧心	嗝气
对照组	治疗前	4.78 ± 1.02	5.02 ± 1.12	4.88 ± 0.68	5.08 ± 1.02
	治疗后	3.32 ± 0.89	3.40 ± 0.80	3.28 ± 0.64	3.29 ± 0.92
	t 值	7.55	8.24	11.99	9.12
	P 值	0.00	0.00	0.00	0.00
观察组	治疗前	4.74 ± 1.01	5.03 ± 1.08	4.91 ± 0.63	5.10 ± 1.01
	治疗后	2.71 ± 0.75 ^a	2.61 ± 0.68 ^a	2.78 ± 0.57 ^a	2.52 ± 0.60 ^a
	t 值	11.30	13.27	17.55	15.37
	P 值	0.00	0.00	0.00	0.00

注:与对照组治疗后比较, $t=3.67, 5.27, 4.08, 4.91$, $^a P < 0.05$ 。

表3 两组患者食管黏膜评分及负性情绪评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=49$)

组别	时间	食管黏膜评分	SAS	SDS
对照组	治疗前	4.78 ± 0.79	58.32 ± 8.21	59.08 ± 8.70
	治疗后	1.72 ± 0.64	49.70 ± 7.80	51.28 ± 9.34
	t 值	21.07	5.33	4.23
	P 值	0.00	0.00	0.00
观察组	治疗前	4.74 ± 1.00	58.90 ± 8.34	59.11 ± 8.60
	治疗后	1.67 ± 0.48	42.71 ± 7.78 ^a	43.18 ± 8.20 ^a
	t 值	19.37	9.94	9.38
	P 值	0.00	0.00	0.00

注:与对照组治疗后比较, $t=4.44, 4.56$, $^a P < 0.05$ 。

表4 两组患者LES及反流时间百分比比较($\bar{X} \pm s, n=49$)

组别	时间	LES(kPa)	反流时间百分比(%)		
			卧位	立位	合计
对照组	治疗前	1.59 ± 0.27	12.36 ± 1.39	8.08 ± 0.70	10.37 ± 1.11
	治疗后	2.11 ± 0.28	5.73 ± 1.10	4.29 ± 0.74	4.32 ± 0.97
	t值	9.36	26.18	26.04	28.73
	P值	0.00	0.00	0.00	0.00
观察组	治疗前	1.57 ± 0.23	12.39 ± 1.36	8.11 ± 0.60	10.42 ± 1.21
	治疗后	2.20 ± 0.26	3.90 ± 0.98 ^a	3.18 ± 0.58 ^a	3.22 ± 0.69 ^a
	t值	14.52	35.45	41.35	36.18
	P值	0.00	0.00	0.00	0.00

注:与对照组治疗后比较, $t=8.70, 8.26, 6.47, ^a P < 0.05$ 。

3 讨论

食管下段括约肌松弛舒张功能受损后会导致胃及十二指肠等内容物如胃酸、胃蛋白酶、胆汁、胰液等病理性反流进入食管,与此同时,食管缺乏对胃反流酸性物质及时屏障及清除的能力,食道黏膜无法屏蔽过多反流进来的 H^+ ,因此,随着病程的延长,食道出现慢性灼伤并出现黏膜受损,形成了慢性反流性食管炎^[8]。RE患者卧位及总反流时间较非糜烂性反流病患者明显延长,因此基础治疗方案为抑酸治疗^[9]。兰索拉唑为质子泵抑制剂,对胃黏膜细胞中的质子泵(如 $H^+, K^+ - ATP$ 酶)具有选择性抑制作用,最终可有效阻断酸性物质的分泌,且还可缓解消化道局部炎症作用,修复受损黏膜创面。

流行病学显示,1/3以上胃食管反流病患者存在抑郁焦虑等不良情绪,随着疾病程度及年限的增加,此比例人群呈增高趋势,伴随不良情绪的患者除存在反流烧心、胸骨后不适感等典型症状外,还可存在疲劳、失眠、精神难以集中等症状,且往往躯体症状与RE症状交互存在,伴随性加重^[10]。临床研究发现,RE患者的食管呈高敏状态,患者处于精神情绪异常状态下,躯体不适症状会随之加重且难以缓解,并通过脑、肠反射对胃肠道的急速分泌产生反馈,出现疼痛及不适等感知异常。抑酸药物难以改善患者内脏高敏感性,因此,接受长时间治疗的RE患者往往出现疗效减退、症状反复等情况。氟哌噻吨美利曲辛片是精神异常患者常用的复合药物制剂,其中所含的氟哌噻吨可阻断机体神经节,并对神经节突触起到调节作用,帮助释放多巴胺,从而缓解机体抗抑郁焦虑等不良情绪;美利曲辛片可抑制神经突触对5-羟色胺的再摄取,增加突触间单胺类物质的含量,增加机体抗抑郁焦虑的作用。两者复合使用,可高效改善患者不良情绪,缓解内脏高敏感性^[11]。

徐春红^[12]研究发现,使用雷贝拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗非糜烂性胃食管反流病,可显著改善反酸、烧心等不良症状,并有效改善患者焦虑抑郁量表评

分。林华强等^[9]采用氟哌噻吨美利曲辛片配合雷贝拉唑治疗RE,可显著改善患者胃部灼热、反流及胸骨疼痛症状,并改善患者汉密尔顿焦虑及抑郁评分。本研究中,观察组患者与对照组患者比较,食道灼痛感、反酸、烧心、暖气等症状显著缓解,负性情绪显著减少,LES压力及不同体位反流时间和总反流时间百分比均较对照组缩短,此结果与国内相关研究结果相一致。

综上所述,氟哌噻吨美利曲辛片治疗伴焦虑症状的RE疗效肯定,可帮助患者减轻相关不适症状,缩短不同体位反流时间及总反流时间百分比,并改善患者的负性情绪,提高患者食管括约肌压力,值得推广。

参考文献:

- [1] Desart K, Rossidis G, Michel M, et al. Gastroesophageal Reflux Management with the LINX® System for Gastroesophageal Reflux Disease Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy[J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(10):1782-1786.
- [2] 闫秀娥,周丽雅,王 晔,等. 反流性食管炎A级患者的临床特点评估[J]. 中华消化杂志, 2015, 35(5):309-314.
- [3] 霍贵云. 黛力新辅助治疗伴抑郁焦虑反流性食管炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(31):3506-3508.
- [4] 周朋哲. 兰索拉唑联合莫沙必利片治疗反流性食管炎的临床观察[J]. 山东大学学报(医学版), 2014, 52(z1):231-232.
- [5] 徐文俊,许建国,朱 华,等. 雷贝拉唑或奥美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎有效性和安全性的meta分析[J]. 药学与临床研究, 2017, 25(4):145-148.
- [6] 黄盛秋. 奥美拉唑联合莫沙必利治疗不同级别反流性食管炎疗效分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(12):760-761.
- [7] 苟 丽,郭 辉,高 峰,等. 肥胖与重度反流性食管炎相关性的病例对照研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7):387-389.
- [8] 覃立锋,张继乔,郑晓辉,等. 常规治疗联合氟哌噻吨美利曲辛对反流性食管炎的疗效[J]. 中华消化杂志, 2015, 35(12):811-815.
- [9] 林华强,陈创杰. 氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床研究[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30(1):87-89.
- [10] Zenda T, Hamazaki K, Oka R, et al. Endoscopic assessment of reflux esophagitis concurrent with hiatal hernia in male Japanese patients with obstructive sleep apnea[J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49(9):1035-1043.
- [11] Katada N, Moriya H, Yamashita K, et al. Laparoscopic antireflux surgery improves esophageal body motility in patients with severe reflux esophagitis[J]. Surg Today, 2014, 44(4):740-747.
- [12] 徐春红. 雷贝拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛治疗非糜烂性胃食管反流病伴焦虑抑郁的临床疗效和安全性[J]. 中国基层医药, 2016, 23(10):1459-1462.

(收稿日期:2017-11-12;修回日期:2017-12-22)