

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观察

张菊芳^{1*}, 金浩¹, 刘朵¹, 黄天生², 吴晓华²(1.上海市嘉定区中医医院药剂科, 上海 201800; 2.上海市嘉定区中医医院消化科, 上海 201800)

中图分类号 R571 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)06-0734-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.06.06

摘要 目的:观察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疗效和安全性。方法:58例反流性食管炎患者随机分为对照组和观察组,每组29例。对照组患者给予雷贝拉唑钠肠溶片10 mg,每日2次,早上、睡前30 min口服;观察组患者在对照组治疗的基础上给予氟哌噻吨美利曲辛片1片,每日1次,早上10点口服。两组患者疗程均为8周。观察两组患者临床疗效,治疗前后临床症状总评分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者临床症状总评分、HAMA评分、HAMD评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者临床症状总评分、HAMA评分、HAMD评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎较单用雷贝拉唑疗效更显著,且安全性相似。

关键词 反流性食管炎;雷贝拉唑;氟哌噻吨美利曲辛;疗效;安全性

Clinical Observation of Flupentixol and Melitracen Combined with Rabeprazole in the Treatment of Reflux Esophagitis

ZHANG Ju-fang¹, JIN Hao¹, LIU Duo¹, HUANG Tian-sheng², WU Xiao-hua²(1.Dept. of Pharmacy, Shanghai Jiading District Hospital of TCM, Shanghai 201800, China; 2.Dept. of Gastroenterology, Shanghai Jiading District Hospital of TCM, Shanghai 201800, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of flupentixol and melitracen combined with rabeprazole in the treatment of reflux esophagitis (RE). METHODS: 58 RE patients were randomly divided into control group and observation group with 29 patients in each group. Control group received Rabeprazole sodium enteric-coated tablets 10 mg orally, twice a day, morning and 30 min before bed; observation group was additionally given flupentixol and melitracen orally, once a day, at 10 o'clock in the morning on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 8 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and total clinical symptom score, HAMA score, HAMD score and ADR of 2 groups were observed before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistically significant difference ($P < 0.05$). Total clinical symptom score and HAMA score, HAMD score of 2 groups had no statistically significant difference before treatment ($P > 0.05$). Those of 2 groups after treatment were significantly lower than before, and the observation group was lower than the control group; there was statistically significant difference ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Flupentixol and melitracen combined with rabeprazole is more effective than rabeprazole alone in the treatment of RE, and they have similar safety.

KEYWORDS Reflux esophagitis; Rabeprazole; Flupentixol and melitracen; Clinical efficacy; Safety

- [J].中国药师,2011,14(6):856.
- [8] 丁红,李晓静,罗璇.注射用红花黄色素致过敏性紫癜1例[J].内蒙古中医药,2013,32(13):152.
- [9] 郭素,孙术红.红花黄色素注射液致不良反应1例[J].抗感染药学,2008,5(1):10.
- [10] 李慧,尹晓飞.注射用红花黄色素致皮疹1例[J].药物流行病学杂志,2010,19(4):189.
- [11] 郑学军,冯冬梅,罗寰,等.静脉滴注红花黄色素致面部血管神经性水肿1例[J].河北医科大学学报,2012,33(8):873.
- [12] 郑雪静.注射用红花黄色素致过敏性休克1例[J].中外健康文摘,2013,33(8):67.
- [13] 陶继阳.注射用红花黄色素不良反应9例分析[J].中国现代药物应用,2013,7(7):91.
- [14] 陈依妹,卢剑萍.注射用红花黄色素不良反应63例分析[J].海峡药学,2009,21(5):201.
- [15] 韩峰,施蓓,菅凌燕.红花黄色素氯化钠注射液致过敏性休克[J].药物不良反应杂志,2008,10(3):220.
- [16] 赵丹英,曹良德,盖菁菁,等.红花黄色素氯化钠注射液致过敏性休克1例[J].中国医院药学杂志,2009,29(11):967.
- [17] 程静,徐淑娜.红花黄色素氯化钠注射液致过敏性休克1例[J].中国医院药学杂志,2009,29(2):175.
- [18] 吴桂芳.红花黄色素氯化钠注射液不良反应的护理[J].内蒙古中医药,2010,29(20):146.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:021-39921679。E-mail: zhangjufang_2009@126.com

(收稿日期:2014-09-30 修回日期:2015-01-12)
(编辑:陈宏)

反流性食管炎是胃内容物反流而导致的不适症状或并发症,分为食管内综合征和食管外综合征。该病易反复发作,症状不适感明显,经治疗后仅有30%不复发,严重影响患者的生活质量^[1]。反流性食管炎常见的临床表现为咽喉痰多、吞咽障碍、咽异物感伴有嗝气、胃饱胀等胃肠不适症状。如果得不到及时有效的治疗,可能演变为喉痉挛、喉癌、食管癌等疾病^[2]。目前,该病的公认治疗药物为质子泵抑制剂(Proton pump inhibition, PPI),该类药物可阻断由任何刺激引起的胃酸分泌,作用持久而稳定。但胃食管问题牵涉到耳鼻喉科、消化科、呼吸科等多学科,而且由于治疗的周期长、剂量较大,患者的耐受性较差,往往临床疗效欠佳。虽然PPI具有较强抑酸作用,但是单纯的抑酸治疗无法从根本上阻止反流^[3]。为此,在本研究中笔者观察了氟哌噻吨美利曲辛联合PPI雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2013年1月—2013年12月我院收治的反流性食管炎患者58例。主要临床症状为反复性胸闷心慌气短、上腹饱胀、喉部哽咽、脖颈憋胀感、食欲不振、打嗝、入睡难、焦虑抑郁等^[4]。纳入标准:患者血常规指标均正常,并且无食管手术史;病程>6个月,经反复治疗疗效不佳。排除标准:排除食管肿瘤、消化性溃疡、食管癌变、心肌炎、慢性鼻窦炎等疾病。按随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组29例。

观察组男性11例,女性18例;年龄26~71岁,平均(47±13.9)岁;病程6~30个月,平均(12±6.8)个月。对照组男性13例,女性16例;年龄23~72岁,平均(51±14.9)岁;病程6~30个月,平均(12±7.1)个月。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性^[5]。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予雷贝拉唑钠肠溶片(山东新华制药股份有限公司,规格:10 mg)10 mg,每日2次,早上、睡前30 min口服^[6];观察组患者在对照组治疗的基础上给予氟哌噻吨美利曲辛片(丹麦灵北制药有限公司,规格:每片含氟哌噻吨0.5 mg和美利曲辛10 mg)1片,每日1次,早上10点口服^[7]。两组患者疗程均为8周。治疗期间两组患者均改变生活方式,放松心情,清淡饮食,床头抬高15 cm,睡前3 h不进食;避免食用高脂肪及刺激性食物、巧克力及戒烟酒以免刺激胃食管,减少摄入以降低食管下段括约肌压力。同时,治疗前后定期监测患者的血、尿常规,检查肝、肾功能^[8-9]。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后临床症状总评分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分^[10],以及不良反应发生情况。临床症状评分标准详见表1。

1.4 疗效判定标准^[11]

表1 临床症状评分标准

Tab 1 Clinical symptom score table

症状	0分	1分	2分	3分
失眠	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
入睡困难	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
早醒	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
多梦	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
睡梦中容易惊醒	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
睡眠质量差	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
精神不振	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
周身乏力	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
记忆力下降	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生
思维迟钝	无	症状轻微,偶有发生,一星期只有1~2天有感觉	症状,发生频率介于1分与3分之间	症状严重,影响生活质量,发生频率高,每天均有发生

(1)显效:治疗后临床症状总评分较治疗前减少>80%;
(2)有效:治疗后临床症状总评分较治疗前减少50%~80%;
(3)无效:治疗后临床症状总评分较治疗前减少<50%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.2 两组患者治疗前后临床症状总评分比较

治疗前两组患者临床症状总评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者临床症状总评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),详见表3。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	29	15(51.7)	9(31.0)	5(17.3)	82.7
对照组	29	8(27.6)	7(24.1)	14(48.3)	51.7

表3 两组患者治疗前后临床症状总评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Tab 3 Comparison of symptom scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, score)

组别	<i>n</i>	临床症状总评分	
		治疗前	治疗后
观察组	29	15.03±4.78	7.21±1.66**
对照组	29	14.10±3.96	10.76±2.90*

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$; vs. control group, ** $P<0.01$

2.3 两组患者治疗前后HAMA、HAMD评分比较

治疗前两组患者HAMA、HAMD评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者HAMA、HAMD评分均

显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后HAMA、HAMD评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of HAMA score and HAMD score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	HAMA 评分		HAMD 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	19.2±2.8	11.3±2.8**	27.5±3.1	10.0±3.1**
对照组	29	17.9±2.5	15.9±2.7*	26.4±3.0	21.1±3.1*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note:vs. before treatment,* $P<0.05$;vs. control group,** $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

目前认为,精神心理疾病引起的中枢神经系统紊乱、焦虑及抑郁可以直接降低胰腺的分泌、增加胃酸的分泌,使胃排空延迟、胃电收缩节律紊乱,从而使胃肠的协调运动功能和分泌功能减弱。合理使用抗焦虑及抗抑郁药物(如氟哌噻吨美利曲辛)在消化科已经成为治疗反流性食管炎的重要组成部分^[12]。本研究在常规应用PPI雷贝拉唑的基础上加上氟哌噻吨美利曲辛治疗,目的在于协同改善患者的中枢神经系统功能,在改善临床症状的同时也能够改善其精神状态,诸如精神焦虑、抑郁及失眠多梦等。消化道是心理活动的一面镜子,许多胃肠道疾病的发生,可由多种原因引起,都伴有显著而持久的心境低落,尤以抑郁及焦虑为多见,且反复发作而持久,可直接影响疾病的发展和预后。而雷贝拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛可调节植物神经系统,从根本上消除胃肠功能紊乱,缓解疾病的进展,缩短治疗时间。

氟哌噻吨美利曲辛为新型三环类抗抑郁焦虑药物,是由小剂量三氟噻吨-氟哌噻吨与小剂量四甲苄丙胺-美利曲辛组成的复方制剂^[12],两药合用不影响各自的药理学特征。氟哌噻吨是一种噻吨类神经阻滞剂,可促进多巴胺的合成和释放,是由两种几何异构体组成的混合物,具有活性的顺式(Z)-氟哌噻吨和反式(E)-氟哌噻吨,其比例大约为1:1,小剂量使用具有抗抑郁和抗焦虑作用;而美利曲辛具有双相抗抑郁作用^[12]。该药与阿米替林具有相同的药理作用,但镇静作用稍弱。此外,该药可通过增加突触间隙中多巴胺、5-羟色胺等多种神经递质的含量,来调节中枢神经系统的功能。美利曲辛抗胆碱能的症状较突出,可用氟哌噻吨拮抗;而氟哌噻吨在治疗初期可能出现锥体外系症状,长期治疗时可能会发生不可逆的迟发性运动障碍,可用美利曲辛拮抗。氟哌噻吨美利曲辛具有兴奋作用,可通过调节胃植物神经紊乱来影响消化系统功能,从而促进胃肠道的蠕动和张力的恢复,使反流的症状得以改善。因此,氟哌噻吨美利曲辛的优势在于作为辅助性用药,可增加疗效,减少不良反应的发生,且患者依从性较好,可提高患者生活质量,促进疾病转归^[13-14]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,

两组比较差异有统计学意义。治疗前两组患者临床症状总评分、HAMA评分、HAMD评分比较,差异均无统计学意义;治疗后两组患者临床症状总评分HAMA评分、HAMD评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎较单用雷贝拉唑疗效更显著,且安全性相似。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力组.食管反流病治疗共识意见[J].中华消化杂志,2007,27(10):689.
- [2] 张园圃,胡围华.咽喉反流的研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,24(1):45.
- [3] 王善娟,张丽航,刘艳丽,等.黛力新联合质子泵抑制剂治疗食管反流病伴咽喉部症状[J].胃肠病学和肝病杂志,2013,22(12):1192.
- [4] 杨文斌,黄展.反流性食管炎的临床特点及治疗情况分析[J].医学信息,2013(9):549.
- [5] 刘建平.临床试验样本含量的计算[J].中国中西医结合杂志,2003,23(7):536.
- [6] 胡毅,丁玲,刁攀娅,等.比较雷贝拉唑与奥美拉唑治疗反流性食管炎的临床效果[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(6):322.
- [7] 莫好红,张俊香.氟哌噻吨美利曲辛与多塞平在难治性胃食管反流病中的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(13):185.
- [8] 方伟英,孙肖姬.黛力新辅助治疗老年非糜烂性胃食管反流病临床观察[J].中国医刊,2009,44(4):39.
- [9] 马晓鹏,周宇,魏国丽.雷贝拉唑结合氟哌噻吨/美利曲辛治疗非糜烂性反流病伴抑郁、焦虑患者的治疗观察[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(2):141.
- [10] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998:121.
- [11] 李军华,周薇,荆门.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.
- [12] 覃益.黛力新联合雷贝拉唑治疗难治性消化性溃疡合并焦虑、抑郁患者48例效果观察[J].中国医药导报,2013,10(14):78.
- [13] 刘小玲.抗抑郁药物联合治疗功能性消化不良临床观察[J].医药论坛杂志,2008,29(7):31.
- [14] 刘艳,黄素娟,黄妙娟,等.黛力新治疗胆汁性反流性胃炎并焦虑抑郁的疗效观察[J].胃肠病学和肝病杂志,2011,20(12):1107.

(收稿日期:2014-08-22 修回日期:2015-01-01)

(编辑:陈宏)