

枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良及抑郁症状疗效及安全性多中心、开放、随机对照研究

刘方旭 许 乐

(卫生部北京医院消化科, 北京, 100730)

摘要 目的:观察枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良餐后不适综合征患者消化不良症状和抑郁症状的疗效和安全性。方法:观察北京5家医院202例功能性消化不良餐后不适综合征患者,将其随机分为治疗组(97例),给予枳术宽中胶囊3粒Tid po;对照组(105例),给予多潘立酮10mg Tid po。分别观察2周、4周疗程后消化不良症状和抑郁症状积分变化,同时观察记录不良事件。结果:治疗组经治疗后消化不良症状积分及抑郁积分明显下降,较治疗前差异具统计学意义。抑郁症状积分明显优于对照组。治疗4周后,治疗抑郁的有效率高于对照组,差异具统计学意义($P < 0.05$)。结论:枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良餐后不适综合征有效、安全,并能改善功能性消化不良患者抑郁症状。

关键词 功能性消化不良/中医药疗法;@枳术宽中胶囊;餐后不适综合征;抑郁症状

Efficacy and Safety of Zhizhu Kuanzhong Capsule in the Treatment of Functional Dyspepsia and Depression Symptoms in a Multi-centre Open Randomized Controlled Trial

Liu Fangxu, Xu Le

(Department of Gastroenterology, Beijing Hospital of the Ministry of Health, Beijing, China, Post code: 100730)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of Zhizhu Kuanzhong capsule in the treatment of dyspepsia symptoms and depression symptoms in postprandial distress syndrome (PDS) of functional dyspepsia (FD). **Methods:** A total of 202 patients with PDS were divided into two groups randomly. The treatment group ($n = 97$) received Zhizhu Kuanzhong capsule 1.29g tid po, the control group ($n = 105$) received Domperidone 10mg tid po. After 2 weeks and 4 weeks, the changes of dyspepsia symptoms score and depression symptoms score were recorded. **Results:** After treatment, the indigestion and depression symptom score points in treatment group decreased significantly, and had statistically significant differences compared with before treatment. Depressive symptom score was significantly better than that of the control group. 4 weeks after treatment, the effective rate for depression in treatment group was higher than that of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhizhu Kuanzhong capsule is safe and effective for dyspepsia symptoms and depression symptoms in postprandial distress syndrome (PDS) of functional dyspepsia.

Key Words Functional dyspepsia/ Chinese medical therapy; @ Zhizhu Kuanzhong capsule; Postprandial distress syndrome; Depression symptom

功能性消化不良 (Functional Dyspepsia, FD) 为内科多发病及常见病,其发病率高,发病机制复杂,治疗上无特效药物与方法,严重影响患者的生活质量^[1]。枳术宽中胶囊作为一种纯中药制剂,在临床应用中对FD尤其是餐后不适综合征 (Post Prandial Distress Syndrome, PDS) 的消化不良症状表现出较好疗效,本研究在于进一步验证枳术宽中胶囊对于FD餐后不适综合征的临床疗效。近年来精神心理因素在FD的发病中的作用越来越受到重视,约87%的FD患者存在抑郁、焦虑等精神心理异常^[2],本研究同时观察枳术宽中胶囊对于改善FD患者抑郁症状的疗效。

1 材料与方法

1.1 一般材料 来自北京5家三级及二级医院的消化科门诊患者。纳入标准:1)依据罗马Ⅲ标准诊断为功能性消化不良;2)功能性消化不良分型属于餐后不

适综合征(PDS);3)年龄18~70岁。排除标准:1)年龄在18岁以下及70岁以上;2)1周内使用其他胃肠动力剂;3)妊娠及哺乳期妇女;4)对枳术宽中胶囊及多潘立酮过敏者;5)存在严重心肝肾功能障碍或其他可能对试验产生影响的疾病。

1.2 研究方法 采用多中心、开放、随机分组、与多潘立酮对照的研究方法。符合条件的患者随机分入治疗组(枳术宽中组)和对照组(多潘立酮组)。首先对消化不良症状和抑郁症状进行治疗前评分。然后治疗组给予枳术宽中胶囊(山西双人药业有限公司生产,国药准字Z20020003 每粒含量0.43g)3粒Tid,餐前15~30min温水送服;对照组给予多潘立酮(商品名吗丁啉,西安杨森制药有限公司生产,批准文号:国药准字H10910003,每粒含量10mg)10mg Tid,餐前15~30min温水送服。分别于14d及28d后再次对消化不良症状

和抑郁症状进行评分。对治疗组延长疗程至 56d, 再次对消化不良症状和抑郁症状进行评分。

1.3 症状积分 消化不良症状评分包含腹胀及上腹不适、早饱、恶心、厌食、暖气等症状, 每项症状按照无症状、提醒后可意识到症状、日常生活未受影响、日常生活受到影响分别为 0、1、2、3 分, 计算所有症状积分总和。抑郁症状评分采用汉密尔顿抑郁量表 17 项 (HAMD-17), 计算 17 项症状总积分。

1.4 疗效标准 根据 2002 年中华中医药学会内科脾胃病专业委员会制定的《功能性消化不良中医诊治规范》^[3]。治愈: 主要症状基本消失, 症状积分值较治疗前下降 >90%; 显效: 主要症状明显减轻, 症状积分值较治疗前下降 60%~90%; 有效: 主要症状减轻, 症状积分值较治疗前下降 30%~60%; 无效: 主要症状改善不明显, 症状积分值较治疗前小于 30%。安全性评估: 本研究安全性指标设定为研究过程中出现的药物不良事件。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后积分变化采用双因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 症状积分比较 消化不良症状积分显示: 枳术宽中组与治疗前比较, 治疗 2 周后则症状明显缓解, 治疗 4 周时数据间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与多潘立酮组比较在 4 周时差异具统计学意义。抑郁症状积分显示: 枳术宽中组与治疗前比较, 治疗 2 周后数据间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗 4 周后效果显著 ($P < 0.05$)。与多潘立酮组比较, 第 2 周即存在差异, 4 周后差异显著。多潘立酮组抑郁症状积分治疗 2 周后与治疗前差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 2 组症状改善比较

症状	组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
消化不良积分	枳术宽中组	9.07 ± 3.81	6.99 ± 3.36	5.24 ± 3.32*
	多潘立酮组	8.22 ± 3.62	4.67 ± 2.35	3.72 ± 3.10 [△]
抑郁积分	枳术宽中组	8.31 ± 6.13	5.85 ± 4.12*	3.62 ± 3.48*
	多潘立酮组	7.00 ± 5.86	6.11 ± 4.50 [△]	5.06 ± 4.77 [△]

注: 同组内比较, * $P < 0.05$, 与同期对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 症状疗效比较 消化不良症状 2 组内比较治疗 4 周后差异均具统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2、4 周后, 2 组间差异均无统计学意义。抑郁症状比较, 治疗 4 周后 2 组比较差异具统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 安全性评价 枳术宽中组和多潘立酮组在治疗过程中均未见明显不良反应, 2 组患者治疗后复查未见明显异常。

表 2 2 组患者临床症状疗效比较

症状	组别	2 周有效率%	4 周有效率%
消化不良症状	枳术宽中组	44.4	77.1*
	多潘立酮组	57.1	84.6*
抑郁症状	枳术宽中组	28.8	56.3*
	多潘立酮组	12.5	21.7* [△]

注: 同组内比较, * $P < 0.05$, 与同期对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

FD 的病因及发病机制迄今尚未完全阐明, 目前认为其发病可能与胃肠动力障碍、内脏感知过度、胃酸分泌异常、幽门螺杆菌感染和精神心理障碍等多种因素有关。治疗 FD 也主要针对以上发病机制, 采用抑酸剂、促胃肠动力剂、根除幽门螺杆菌治疗以及抗抑郁药和精神心理治疗等^[1]。

本研究显示在改善消化不良症状方面, 治疗 2 周时, 枳术宽中胶囊与多潘立酮无差异。治疗 4 周后枳术宽中胶囊改善效果显著。有研究表明, 枳术宽中胶囊具有促进胃排空作用^[4-5]。

精神心理因素在 FD 发病中的作用越来越引起人们的重视。由于精神类药物不良反应较常见, 导致 FD 患者抗抑郁治疗的依从性差^[6]。本研究显示枳术宽中胶囊具有改善患者抑郁症状的疗效, 用药 4 周为最佳。枳术宽中胶囊可以改善动物抑郁行为, 具有抗抑郁作用, 其机制可能与改善 5-羟色胺能神经元传递、抑制应激引起的皮质激素分泌有关^[7]。

综上所述, 枳术宽中胶囊通过促进胃肠动力及改善患者抑郁状态, 从多方面有效改善功能性消化不良餐后不适症状患者的症状, 且在治疗中无明显不良事件发生, 有良好的安全性和耐受性。

参考文献

- [1] 廖献花, 陈吴湖. 要重视功能性消化不良的诊断与治疗[J]. 新医学, 2009, 40(8): 491-494.
- [2] Haug TT, Svebak S, Wilhelmsen J. Psychological factors and somatic symptoms in functional dyspepsia. A comparison with duodenal ulcer and healthy controls. J Psychosom Res, 1994, 38: 281-291.
- [3] 张声生, 汪红兵, 李乾构. 功能性消化不良中医诊疗规范[S]. 中国医药学报, 2002, 17(4): 245-247.
- [4] 许翠萍, 徐大毅, 寇秋爱, 等. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良 403 例的 II 期临床试验[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(8): 493-497.
- [5] 李岩, 陈苏宁, 李宇权. 芍药甘草汤、四逆散对胃排空及小肠推进功能影响的拆方研究[J]. 中华消化杂志, 1996, 16(1): 20-23.
- [6] 杨希林, 方秀才, 刘晓红, 等. 功能性消化不良的抗抑郁治疗[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(48): 3450-3452.
- [7] 畅洪昇, 梁吉春, 石任兵, 等. 枳术宽中胶囊对抑郁动物模型的抗抑郁作用研究[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(10): 690-694.

(2012-06-14 收稿)