

抗焦虑抑郁药物对 GERD 辅助治疗作用的临床探究

里提甫江·买买提艾力^{1,2} 买买提·依斯热依力³ 克力木·阿不都热依木^{1,3} 通讯作者

1 新疆医科大学 2 新疆急救中心二病区 3 新疆维吾尔自治区人民医院微创、疝和腹壁外科

〔摘要〕 目的 探究难治性胃食管反流病（GERD）患者应用抗焦虑抑郁药物进行辅助治疗的效果。方法 将 72 例自 2018 年 6 月-2019 年 10 月进行治疗的难治性胃食管反流病患者分成对照组与治疗组，对照组患者采用质子泵抑制剂治疗，实验组在对照组基础上联合采用黛力新治疗。结果 对照组与治疗组两组对比，治疗组临床总有效率显著更高，两组差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗前与治疗组 1 周对照组与治疗组 GERD Q 评分差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），治疗后 2 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月治疗组 GERD Q 评分均低于对照组，两组 GERD Q 评分差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗前对照组与治疗组 HAMA 评分及 HAMD 评分差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），治疗后 1 周、治疗后 2 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月治疗组 HAMA 评分及 HAMD 评分均低于对照组，两组治疗后不同时间 HAMA 评分与 HAMD 评分差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗前及治疗后 1 周两组 PSQI 评分差异不存在统计学意义（ $P>0.05$ ），治疗后 2 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月治疗组患者 PSQI 评分均低于对照组，两组 PSQI 评分差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组患者用药后失眠、口干等不良反应均较为轻微，两组用药安全性差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论 GERD 患者应用抗焦虑抑郁药物进行辅助治疗能够有效改善其胃食管反流症状、心理状态及睡眠质量，同时还能够保证用药安全性。

〔关键词〕 抗焦虑抑郁药物；难治性胃食管反流病；胃食管反流症状；心理状态；睡眠质量；用药安全性

〔中图分类号〕 R749.3

〔文献标识码〕 A

〔文章编号〕 2095-7165（2020）09-020-03

〔基金项目〕 新疆维吾尔自治区人民医院院内项目（20190107）

胃食管反流病以反食、反酸、胃灼热以及胸骨后疼痛等为主要临床表现，主要诱因为过量胃及十二指肠内容物反流进入食管，可造成咽、喉、气管等受损并诱发食管炎^[1-2]。该病属于全球性疾病，长时间反流、反酸及腹胀等可对患者身心舒适度造成严重不良影响，同时也会降低患者生活质量，此外，该病具有迁延难愈及复发率高等特点，严重影响患者心理健康，同时也会加重其经济负担，严重干扰患者正常生活及工作^[3]。质子泵抑制剂为临床常用药，但是约 20%-30% 患者用药后难以取得确切疗效，可知食管炎严重程度与反流物反流量不存在直接关联，不可单纯通过酸反流量预判病情^[4]。胃食管反流病与食管酸清除力抗反流屏障、黏膜抵抗力等食管防御机制及十二指肠内容物反流、酸分泌量、胃酸 pH 值等侵袭因素失衡存在关联，除此之外，还与肥胖以及心理因素等存在相关性^[5]。近年来，有研究^[6]表明，心理因素在胃食管反流病的发生及发展过程中发挥着至关重要的作用，而胃食管反流症状可反过来对心理因素产生影响并最终形成恶性循环。心理因素及精神因素可通过脑肠轴诱发食管内脏高敏感性，食管一旦受到微小刺激即可诱发反酸及烧心等症状，常规抑酸药物难以取得确切疗效。在抑郁及焦虑等异常心理状态影响下，自主神经应激反应可再次诱发食管下段括约肌松弛并导致反流生成或者加重^[7]。难治性胃食管反流病（GERD）具有反复发作、治愈难度大等特点，病情长期迁延不愈对患者生理以及心理、精神状态等都会造成进一步影响，进而也会对临床治疗效果产生负性影响^[8]。临床在进行治疗时必须采取减少胃食管反流、促进胃排空以及抑制胃酸分泌等方式有效控制酸碱反流，同时还需要采用抗焦虑及抗抑郁药物使患者的潜在精神异常得到缓解。现以自 2018 年 6 月-2019 年 10 月接受治疗的 GERD 患者为研究对象，回顾性分析患者应用抗焦虑抑郁药物对控制病情进展以及改善其心理、精神状态所发挥的作用，现做如下报道：

1 资料与方法

1.1 基本资料

回顾性分析 72 例自 2018 年 6 月-2019 年 10 月进行治疗的 GERD 患者临床资料，纳入标准：①根据患者病史、临床症状、食管黏膜组织检查、胃镜内镜检查、上消化道内镜检查、24h 食管 pH 监测等证实病情；②患者汉密尔顿焦虑量表（HAMA）评分不低于 7 根或者汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分不低于 8 分；③ GERD

评分不低于 8 分；④患者意识清醒且思维清晰，具备正常的沟通表达能力以及读写听说能力，了解此次研究目的和风险并在知情同意书上签字；⑤在获得医院伦理委员会通过及批准后实施本次研究。排除标准：①入组前 1 周接受胃动力药或止酸药物治疗者；②有胃、食管或者十二指肠手术史者；③合并胃肿瘤、食管癌、消化性溃疡或者食道狭窄者；④拒绝接受胃镜检查或者有胃镜检查禁忌症者；⑤合并严重内科疾病者；⑥合并精神疾病、抑郁症等严重精神或者心理疾病者；⑦孕妇或者处于哺乳期妇女；⑧合并贫血、出血、吞咽困难、体重下降等症者。根据患者采用治疗方式的差异进行随机分组，对照组共计包括 36 例患者，其中男性 21 例、女性 15 例，年龄 27-84 岁，平均年龄（49.15±5.02）岁，病程 3 个月-17 个月，平均（8.57±1.96）个月，治疗组共计包括 36 例患者，其中男性 20 例、女性 16 例，年龄 23-82 岁，平均年龄（50.25±4.89）岁，病程 3 个月-18 个月，平均（9.04±1.89）个月。以患者病程、年龄等基本资料作为对照组，两组差异不存在统计学意义（ $P>0.05$ ），存在可比性。

1.2 方法

对照组采用质子泵抑制剂治疗，每次服用 40mg 奥美拉唑，每日服用 1 次，连续用药 2 个月。实验组在对照组基础上联合采用黛力新（氟哌噻吨美利曲辛片）治疗，于早餐后服用 10.5mg，每日服用 1 次，连续用药 2 个月。

1.3 观察指标

（1）比较两组临床治疗效果，参考如下标准^[9]进行疗效评价，治愈：患者接受治疗后反食、反酸、胃灼热以及胸骨后疼痛等临床症状完全消失；显效：患者接受治疗后反食、反酸疼痛等临床症状明显减轻且临床症状积分减少幅度不低于治疗前 80%；有效：治疗后临床症状减轻且临床症状积分减少幅度为治疗前 50%-80%；无效：治疗后临床症状变化不显著或临床症状积分减少幅度<50%。临床治疗总有效率 = （治疗有效例数 + 显效例数 + 治愈例数）/ 总例数 × 100%；

（2）比较治疗前与治疗不同时间（治疗后 1 周、治疗后 2 周、治疗后 1 个月、治疗后 2 个月）患者胃食管反流病症状改善情况，主要根据患者反食、反酸、胸骨后疼痛、烧心感等主要临床症状严重程度以及发作频率等计分，对比治疗前后两组患者 GERD Q 评分。临床症状表现不明显且需要在提醒下方可发现 1 分；

有较为明显的临床症状且对患者正常生活造成影响,需要偶尔服药以控制病情:3分;有明显临床症状且对患者正常生活造成严重影响,需要长期服用药物:5分。发作频率为0次/周计0分;发作频率<1d/周计1分;发作频率为1d/周计2分;发作频率为2-3d/周计3分;发作频率为4-5d/周计4分;发作频率为6-7d/周计5分。总分为病情严重程度评分与发作频率总分之和,分值越高则表明患者胃食管反流病症越严重。

(3) 对比治疗后1周、2周以及治疗后1个月、2个月情绪状态评分情况,应用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估焦虑情绪,应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估抑郁情绪。HAMA评分低于7分:无焦虑症;HAMA评分 ≥ 7 分- <14 分:疑似有焦虑症;HAMA评分 ≥ 14 分- ≤ 21 分:有焦虑症;HAMA评分 >21 - ≤ 29 分:有明显焦虑症;HAMA评分 >29 分:有严重焦虑症。HAMD评分低于8分:无抑郁症;HAMD评分 ≥ 8 分- <20 分:疑似抑郁症;HAMD评分 ≥ 20 - ≤ 35 分:有抑郁症;HAMD评分 >35 分:有严重抑郁症。

(4) 对比治疗后1周、2周以及治疗后1个月、2个月睡眠质量,应用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)进行睡眠质量评估,内

容包括催眠药物、睡眠效率、入睡时间、日间功能障碍、睡眠障碍、睡眠时间、睡眠质量等,总分值为0-21分,PSQI评分 ≥ 8 分:存在睡眠紊乱,分值与睡眠质量呈正相关,即分值越高则睡眠质量越差。

(5) 统计两组用药期间出现的不良反应,对比两组用药安全性,用药不良反应主要包括失眠、口干、恶心、便秘、头晕等。

1.4 统计学方法

通过SPSS23.0软件包分析文中相关数据,以“均数 $\pm$ 标准差”表示符合正态性分布计量资料,通过中位数表示不符合正态性分布计量资料。采用两独立样本t检验分析符合正态性及方差齐性的计量资料进行组间比较,采用单因素方差进行多组间比较;不符合标准者用秩和检验进行分析。视 $p < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果比较

对照组与治疗组两组对比,治疗组临床总有效率显著更高,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1: 临床治疗效果比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	临床总有效率
对照组(n=36)	10(27.78)	9(25)	12(33.33)	5(13.89)	30(83.33)
治疗组(n=36)	15(41.67)	13(36.11)	7(19.44)	1(2.78)	35(97.22)
χ^2					3.956
P					0.047

2.2 治疗前及治疗后不同时间患者GERD Q评分比较

治疗前与治疗组1周对照组与治疗组GERD Q评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后2周、治疗后1个月及治疗后2个

月治疗组GERD Q评分均低于对照组,两组GERD Q评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2: 治疗前及治疗后不同时间患者GERD Q评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后1个月	治疗后2个月
对照组(n=36)	8.94 $\pm$ 2.31	7.34 $\pm$ 1.54	6.98 $\pm$ 1.49	5.07 $\pm$ 1.45	3.27 $\pm$ 0.76
治疗组(n=36)	8.91 $\pm$ 2.24	7.21 $\pm$ 1.48	5.73 $\pm$ 1.46	3.21 $\pm$ 1.42	1.84 $\pm$ 0.58
t	0.056	0.365	3.595	5.499	8.945
P	0.956	0.716	0.001	0.000	0.000

2.3 治疗前及治疗后不同时间患者精神状态评分比较

治疗前对照组与治疗组HAMA评分及HAMD评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后1周、治疗后2周、治疗后1个月

及治疗后2个月治疗组HAMA评分及HAMD评分均低于对照组,两组治疗后不同时间HAMA评分与HAMD评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3: 治疗前及治疗后不同时间患者精神状态评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	HAMA				
	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后1个月	治疗后2个月
对照组(n=36)	27.45 $\pm$ 7.21	22.13 $\pm$ 5.03	18.20 $\pm$ 4.76	16.24 $\pm$ 5.34	11.34 $\pm$ 3.15
治疗组(n=36)	27.04 $\pm$ 7.19	19.45 $\pm$ 4.97	14.23 $\pm$ 4.52	11.37 $\pm$ 5.31	9.14 $\pm$ 3.13
t	0.242	2.274	3.629	3.880	2.973
P	0.810	0.026	0.001	0.000	0.004

2.4 治疗前及治疗后不同时间患者睡眠质量评分比较

治疗前及治疗后1周两组PSQI评分差异不存在统计学意义($P > 0.05$),治疗后2周、治疗后1个月及治疗后2个月治疗组

HAMD

组别	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后1个月	治疗后2个月
对照组(n=36)	26.23 $\pm$ 5.39	21.13 $\pm$ 4.76	17.12 $\pm$ 4.16	14.23 $\pm$ 5.11	10.57 $\pm$ 3.45
治疗组(n=36)	26.17 $\pm$ 5.35	18.43 $\pm$ 4.59	13.21 $\pm$ 4.08	10.14 $\pm$ 5.09	7.83 $\pm$ 3.29
t	0.047	2.450	4.026	3.400	3.449
P	0.962	0.017	0.000	0.001	0.001

2.4 治疗前及治疗后不同时间患者睡眠质量评分比较

治疗前及治疗后1周两组PSQI评分差异不存在统计学意义($P > 0.05$),治疗后2周、治疗后1个月及治疗后2个月治疗组

患者PSQI评分均低于对照组,两组PSQI评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4: 治疗前及治疗后不同时间患者PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后1个月	治疗后2个月
对照组(n=36)	17.56 $\pm$ 2.31	16.22 $\pm$ 1.50	15.27 $\pm$ 1.34	13.09 $\pm$ 2.05	11.20 $\pm$ 2.19
治疗组(n=36)	18.02 $\pm$ 2.28	16.31 $\pm$ 1.54	14.11 $\pm$ 1.27	11.23 $\pm$ 2.09	8.35 $\pm$ 2.12
t	0.850	0.251	3.770	3.812	5.610
P	0.398	0.802	0.000	0.000	0.000

2.5 用药安全性比较

对照组失眠 4 例次, 占 11.11%, 口干 2 例次, 占 5.56%, 恶心 3 例次, 占 8.33%, 便秘 1 例次, 占 2.78%, 头晕 2 例次, 占 5.56%; 治疗组失眠 3 例次, 占 8.33%, 口干 2 例次, 占 5.56%, 恶心 2 例次, 占 5.56%, 便秘 2 例次, 占 5.56%, 头晕 3 例次, 占 8.33%, 两组患者用药后不良反应均较为轻微, 未对治疗进程产生影响, 两组用药安全性差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

当前, 由于人们饮食习惯以及生活方式不断发生变化, GERD 发病率不断升高, 临床常用治疗药物包括抗反流药、黏膜保护剂、促动力药以及抑酸剂等。临床主要以抑制胃酸分泌为治疗胃食管反流病的主要原则, 以减轻胃酸对食管黏膜造成的损害, 加快病变部位愈合^[10]。

质子泵抑制剂为临床常用抑制胃酸分泌药物, 药物经小肠吸收后可进入血液循环并于胃壁部位浓集, 可对胃黏膜壁细胞发挥特异性作用, 使壁细胞中氢钾 ATP 酶活性得到有效降低, 进而可对胃酸分泌产生抑制作用。质子泵抑制剂能够使患者临床症状得到有效缓解, 但是合并心理异常或者伴有抑郁、焦虑等症状的患者疗效不佳^[11]。

根据生物-心理-社会医学模式, 在对胃食管反流病患者进行疾病控制和治疗的同时还需要对患者精神及心理、社会因素等加强关注, 及时根据患者的整体情况对其进行心理干预^[12]。胃食管反流病患者长期受病情影响, 易出现疲乏、失眠以及注意力不集中等症状, 长此以往, 容易生成抑郁及焦虑情绪, 负面心理状态可导致患者反流症状进一步加重, 精神及心理因素与病情相互影响并最终进展为 GERD^[13]。在抑郁及焦虑状态影响下, 机体异常放大感知的躯体不适症状, 继而形成反复发作的慢性胸痛、胃灼热等临床症状, 显著增高内脏敏感性并诱发疼痛感知异常。配合抗焦虑抑郁药物有助于使患者临床症状得到全面改善, 可使内脏高敏感性得到有效降低, 有效缓解其胃食管反流及胃灼热等症状^[14]。

黛力新药物成分主要包括氟哌噻吨及美利曲辛, 其中, 氟哌噻吨属于噻吨类神经阻滞剂, 能够对突触前膜发挥作用, 有利于多巴胺合成及释放, 抗焦虑及抗抑郁效果均较为理想。美利曲辛属于双相抗抑郁剂, 能够对突触前膜对 5-羟色胺、去甲肾上腺素再摄取产生抑制作用, 小剂量用药可取得较好的兴奋效果, 大剂量用药则能够取得镇静效果。联合应用两种药物能够使突触间隙 5-羟色胺、去甲肾上腺素以及多巴胺含量获得显著提高, 进而取得促进兴奋以及抗抑郁和抗焦虑的效果, 有助于使患者抑郁及焦虑等不良情绪状态得到显著改善, 促进临床症状缓解并有效稳定病情^[15]。

此次研究中, 对照组与治疗组两组对比, 治疗组临床总有效率显著更高, 治疗后 2 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月治疗组 GERD Q 评分均低于对照组, 治疗后 1 周、治疗后 2 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月治疗组 HAMA 评分及 HAMD 评分均低于对照组, 治疗后 2 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月治疗组患者 PSQI 评分均低于对照组, 两组上述各项观察指标差异均有统计学意义

($P<0.05$)。在为患者实施质子泵抑制剂治疗的同时联合应用抗焦虑抑郁药物可进一步提升临床疗效, 具有治疗谱广、起效迅速、不良反应发生率等特点, 既能够增强抑酸效果, 有效改善 GERD 患者临床症状, 还能够促进其心理状态改善。

综上所述, GERD 患者应用抗焦虑抑郁药物进行辅助治疗能够有效改善胃食管反流症状, 同时能够改善患者的心理状态、睡眠质量, 用药效果及安全性均可得到切实有效的保证, 具有临床采纳价值, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 孔凯, 杨正武. 氟哌噻吨美利曲辛辅助治疗难治性胃食管反流病疗效及安全性 meta 分析 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36(13):1964-1969.
- [2] 陆明军, 谭诗云. 舒肝解郁胶囊联合常规治疗对难治性胃食管反流病患者的症状改善、心理精神及生活质量的影响 [J]. 广西医学, 2019, 41(18):2301-2305, 2325.
- [3] 徐艳, 王晓瑜. 氟哌噻吨美利曲辛片辅助治疗难治性非糜烂性胃食管反流病的临床观察 [J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(6):367-369.
- [4] 丁卫东, 陈瑜. 艾司奥美拉唑联合黛力新治疗难治性胃食管反流病的临床研究 [J]. 国际感染杂志, 2018, 7(3):80-81.
- [5] 朱赞伟. 黛力新治疗难治性胃食管反流病的疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(10):1838-1840.
- [6] 刘冬梅, 王颖, 盛红. 黛力新在难治性胃食管反流病治疗中的效果研究 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(19):85-87.
- [7] 杨凌玲, 谭莉. 黛力新联合多潘立酮、雷贝拉唑治疗老年难治性反流性食管炎的临床疗效研究 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(9):1245-1249.
- [8] 王雪帆. 氟哌噻吨美利曲辛片辅助治疗难治性非糜烂性胃食管反流病的临床观察 [J]. 首都食品与医药, 2017, 24(24):71-72.
- [9] 杨小艳, 郭传勇, 张旭, 钟玉全, 田成. 氟哌噻吨美利曲辛联合舒肝解郁胶囊治疗难治性胃食管反流病的疗效分析 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(44):3475-3479.
- [10] 杨虎. 埃索美拉唑联合黛力新治疗难治性胃食管反流病的疗效观察 [J]. 西南军医, 2017, 19(1):12-14.
- [11] 官瑜. 艾司西酞普兰与黛力新对于难治性胃食管反流患者疗效对比 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(29):56-58.
- [12] 袁莉莉, 季锋, 李治全, 等. 合并食管外症状的难治性胃食管反流病的临床研究 [J]. 中华消化杂志, 2020, 40(1):45-47.
- [13] 欧阳皓, 薛倩, 王晶桐. 食管外症状对胃食管反流病患者焦虑抑郁情绪、生活质量及治疗效果的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(7):855-860, 865.
- [14] 姜佳丽, 郭子皓, 李莉, 等. 难治性胃食管反流病 159 例不同亚型生命质量和精神心理因素研究 [J]. 中华消化杂志, 2020, 40(9):595-600.
- [15] 邱喜文, 黄志豪, 林昱. 氟哌噻吨美利曲辛联合埃索美拉唑、莫沙必利治疗难治性胃食管反流病的价值分析 [J]. 白求恩医学杂志, 2019, 17(1):50-51.

(上接第 19 页)

冠心病伴心律失常方面的应用价值巨大, 值得推广使用。

[参考文献]

- [1] 焦琼. 动态心电图诊断冠心病伴心律失常的临床价值分析 [J]. 四川解剖学杂志, 2018, 026(001):31-33.
- [2] 夏国宏, 郑争达, 杨海燕. 动态心电图检查老年冠心病心肌缺血和心律失常临床价值分析 [J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(002):354-356.

[3] 王和. 动态心电图检查老年冠心病心肌缺血和心律失常临床价值分析 [J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2017, 5(017):35-35.

[4] 黄宇冲. 动态心电图检查老年冠心病心肌缺血和心律失常临床价值分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(19):145-146.

[5] 陈群. 动态心电图与常规心电图应用于冠心病缺血及心律失常诊断的临床价值比较 [J]. 当代医学, 2017, 23(021):151-153.