

抗躯体化症状疗法在功能性消化不良患者中的应用效果

胡耶芳, 邓碧珠

背景资料

精神心理、周围环境、饮食习惯等多种因素可加重功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)患者的病情; 同时有研究认为躯体化症状已成为影响FD患者病情严重程度的独立因素, 对患者的日常生活及工作造成严重不良影响。

胡耶芳, 邓碧珠, 桂林市中医医院临床药理学室 广西壮族自治区桂林市 541002

胡耶芳, 主管药师, 主要从事临床药学的研究。

作者贡献分布: 本文主要由胡耶芳写作完成; 邓碧珠参与研究过程。

通讯作者: 胡耶芳, 主管药师, 541002, 广西壮族自治区桂林市象山区临桂路2号, 桂林市中医医院临床药理学室。

xiaohuyefnag@163.com

电话: 0773-2566420

收稿日期: 2015-03-05 修回日期: 2015-03-19

接受日期: 2015-03-25 在线出版日期: 2015-04-28

Effect of anti-somatization therapy on quality of life in patients with functional dyspepsia

Ye-Fang Hu, Bi-Zhu Deng

Ye-Fang Hu, Bi-Zhu Deng, Department of Clinical Pharmaceutics, Traditional Chinese Medicine Hospital of Guilin City, Guilin 541002, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Ye-Fang Hu, Pharmacist-in-Charge, Department of Clinical Pharmaceutics, Traditional Chinese Medicine Hospital of Guilin City, 2 Lingui Road, Xiangshan District, Guilin 541002, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. xiaohuyefnag@163.com

Received: 2015-03-05 Revised: 2015-03-19

Accepted: 2015-03-25 Published online: 2015-04-28

Abstract

AIM: To observe somatic symptoms of patients with functional dyspepsia (FD) and assess the effect of anti-somatization therapy on the quality of life in patients with FD.

METHODS: One hundred patients with FD were included in the study, and they were divided into an observation group and a control group. Patients in the control group

were treated with conventional proton pump inhibitors (PPI) and/or prokinetics. Patients in the observation group were given anti-somatization therapy. The somatic symptoms and Nepean dyspepsia index (NDI) were compared after 4 wk of treatment.

RESULTS: The total effective rate was significantly higher in the observation group than in the control group (92.0% vs 70.0%, $P < 0.05$). PHQ-15 score after treatment in the observation group was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in PHQ-15 score in the control group before and after treatment ($P > 0.05$). As the treatment time extended, NDI score was improved in both groups, and the improvement was more significant in the observation group ($P < 0.05$). NDI score at 2-4 wk after treatment in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: The quality of life in patients with FD is affected by somatic symptoms. For FD patients with poor response to conventional treatment, the quality of life could be improved by the combination of anti-somatization therapy and conventional therapy.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Anti-somatization; Functional dyspepsia; Flupentixol and melitrac tablets

Hu YF, Deng BZ. Effect of anti-somatization therapy on quality of life in patients with functional dyspepsia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(12): 1994-1998

同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1994.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i12.1994>

摘要

目的: 探讨抗躯体化症状疗法在功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)患者中的临床效果, 为其临床应用提供可参考依据。

方法: 选择100例确诊为FD且有躯体症状的患者作为研究对象, 采用随机数字法平均分为观察组与对照组, 对照组患者给予常规质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)和/或促动力药治疗, 观察组患者在对照组基础上给予联合氟哌噻吨美利曲辛(抗躯体化症状治疗), 随访观察4 wk比较两组患者躯体化症状及Nepean消化不良指数(Nepean dyspepsia index, NDI)评分。

结果: 观察组总有效率(92.0%)明显高于对照组(70.0%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组PHQ-15总分及各躯体症状比例明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而对照组PHQ-15总分及各躯体症状比例改善不明显($P > 0.05$)。随着治疗时间延长两组患者NDI评分均有改善, 但观察组患者改善更明显($P < 0.05$); 不同时间段比较: 治疗前、治疗后1 wk两组NDI评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后2-4 wk观察组NDI评分明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: FD患者可伴有躯体症状, 在常规治疗基础上, 特别是对于常规治疗无效的患者, 加用氟哌噻吨美利曲辛片进行抗躯体化症状治疗, 可更好改善患者临床症状, 提高其日常生活质量。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 抗躯体化症状; 功能性消化不良; 氟哌噻吨美利曲辛

核心提示: 对于常规治疗无效的患者, 加用氟哌噻吨美利曲辛片进行抗躯体化症状治疗, 可更好改善患者临床症状, 提高其日常生活质量。

胡耶芳, 邓碧珠. 抗躯体化症状疗法在功能性消化不良患者中的应用效果. 世界华人消化杂志 2015; 23(12): 1994-1998
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1994.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i12.1994>

0 引言

临床上功能性消化不良(functional dyspepsia,

FD)是临床常见的功能性胃肠病, 可表现为上腹痛、上腹胀等不适症状, 症状可持续或反复发作。同时部分患者可伴有头晕、头痛、四肢疼痛等消化系统以外的症状, 临床上称为躯体化症状^[1,2]。研究^[3]发现, 精神心理、周围环境、饮食习惯等多种因素可加重FD患者的病情; 同时有研究认为躯体化症状已成为影响FD患者病情严重程度的独立因素, 对患者的日常生活及工作造成严重不良影响。在此背景下, 本研究即探讨抗躯体化症状疗法在FD患者中的临床效果, 为其临床应用提供可参考依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2012-01/2014-12 102例确诊为FD且有躯体症状的患者作为研究对象, 男53例, 女49例, 年龄24-70岁, 平均年龄40.45岁±6.31岁, 病程6 mo-7年, 平均病程30.12 mo±3.56 mo。有2例患者脱落, 剩余100例患者采用随机数字法平均分为观察组与对照组各50例, 两组资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准: 存在上腹痛、上腹胀、早饱、嗝气、恶心呕吐等症状至少6 mo, 诊断符合符合罗马III标准^[4], 同时患者健康问卷躯体症状群量表15项(Patient Health Questionnaire-15, PHQ-15)评分>4分。排除标准: 消化系肿瘤、消化系溃疡、肠易激综合征、既往存在焦虑、抑郁者、近期服用影响消化系统药物者。所有患者均签署知情同意书, 且经过伦理委员会批准。兰索拉唑肠溶片(海南益尔药业有限公司, 国药准字H20041440, 规格: 15 mg/片); 枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司, 国药准字H20031110, 规格: 5 mg/片); 氟哌噻吨美利曲辛(H. Lundbeck A/S, 国药准字H20130126, 规格: 氟哌噻吨0.5 mg和美利曲辛10 mg/片)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 详细记录患者信息, 对照组给予常规兰索拉唑肠溶片30 mg, 1次/d, 及枸橼酸莫沙必利分散片5 mg, 3次/d治疗; 观察组患者在对照组基础上给予抗躯体化症状治疗, 即联合氟哌噻吨美利曲辛1片, 2次/d, 早晨及中午各1片治疗。

1.2.2 观察指标: 随访观察4 wk比较两组患者躯体化症状、PHQ-15及Nepean消化不良指数(Nepean dyspepsia index, NDI)评分。

PHQ-15评分共15个项目, 主要指过去的4 wk被躯体症状困扰的程度: 没有困扰为0分, 少许

■研究前沿

情绪紧张、焦虑、抑郁等均可引起植物神经功能的紊乱, 使得胃肠道运动异常或加重。而植物神经功能紊乱又常常合并有躯体化症状。可见躯体化症状已成为影响FD患者生活质量的危险因素之一。探讨抗躯体化症状疗法在FD患者中的临床效果。

■相关报道

明文等研究发现, 约有32.1%的伴有躯体化症状的FD患者常规PPI和/或促动力药治疗无效, 对该类患者采用联合抗躯体化症状治疗后4 wk PHQ-15总评分由7.3分±3.2分降为2.9分±2.2分。同时胃痛、头痛、胸痛、头晕、气促、感到疲乏或精力不足、睡眠困难、口干在患者治疗前后的不同被扰程度(无影响、略有影响和有较大影响)中比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

■ 创新盘点

NDI是特异性评价消化不良症状与健康相关的生活质量量表, 随着治疗时间延长两组患者NDI评分均有改善, 但观察组患者改善更明显; 治疗后2-4 wk观察组NDI评分明显低于对照组。

表 1 两组患者疗效比较 (n = 50)

分组	显著(n)	有效(n)	有进步(n)	无效(n)	总有效率(%)
观察组	28	18	3	1	92.0
对照组	24	11	10	5	70.0
t值					7.862
P值					0.005

困扰为1, 很多困扰为2. 总分0-30分, 0-4分为无躯体症状; 5-9分为轻度躯体症状; 10-14分为中度躯体症状; ≥15分为重度躯体症状. NDI^[5]为Nicholas J. Talley等于1998年编制, 是特异性评价消化不良症状与健康相关的生活质量量表, 共10项条目, 包括日常生活、疾病认知、工作学习、精神压力、饮食5个维度, 每项条目采用5分制, 总评分为各项条目评分累加分, 得分越低表明疾病对患者生活质量的影响越小。

疗效评价: (1)严重程度: 无症状为0分; 经提醒能回忆起症状为1分; 有症状但对日常生活的影响不大为2分; 有症状且对日常生活产生影响为3分; (2)记录每周FD症状出现天数. 以严重程度积分×天数计算得分, 以得分改善率评价疗效: [(治疗前得分-治疗后得分)/治疗前得分]×100%. (1)显效为得分改善率>75%; (2)有效为50%<得分改善率≤75%; (3)有进步为25%<得分改善率≤50%; 无效为症状积分改善率≤25%或得分增高. 以显效+有效计算总有效率。

统计学处理 应用SPSS17.0统计软件对数据进行处理. 数据资料经正态性检验, 符合正态分布数据的计量资料采用mean±SD进行描述, 两组间的比较采用独立样本t检验; 非正态分布资料采用中位数(四分位间距)表示, 采用秩和检验; 计数资料以构成比(%)表示, 行χ²检验; 多组之间比较采用方差分析. P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组间疗效比较 两组患者疗效分析结果显示: 观察组总有效率92.0%明显高于对照组70.0%, 差异有统计学意义(P<0.05)(表1)。

2.2 两组治疗前后躯体化症状情况比较 两组治疗前后躯体化症状情况比较结果显示: 治疗前两组PHQ-15总分及各躯体症状比例比较差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后观察组PHQ-15

总分及各躯体症状比例明显下降, 差异有统计学意义(P<0.05); 而对照组PHQ-15总分及各躯体症状比例改善不明显(P>0.05)(表2)。

2.3 两组治疗前后NDI评分比较 两组治疗前后NDI评分比较结果显示: 随着治疗时间延长两组患者NDI评分均有改善, 但观察组患者改善更明显(P<0.05); 不同时间段比较: 治疗前、治疗后1 wk两组NDI评分比较差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后2-4 wk观察组NDI评分明显低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)(表3)。

3 讨论

FD是临床较为常见的功能性胃肠道疾病, 目前FD的发病机制尚不明确, 但随着研究的深入, 有研究发现情绪紧张、焦虑、抑郁等均可引起植物神经功能的紊乱, 使得胃肠道运动异常及分泌功能失调, 最终导致FD发作或加重. 而植物神经功能紊乱又常常合并有躯体化症状, 因此有研究^[6-8]随访发现, 约45.6%的伴有头晕、头痛等躯体化症状的FD患者5年后仍存在消化不良, 影响其日常生活及工作. 可见躯体化症状已成为影响FD患者生活质量的危险因素之一。

临床上躯体化症状, 是一种慢性精神疾病, 表现为一种或多种经常反复出现的全身躯体症状, 由于相关检查未发现器质性病变, 因此常常无法用医学来解释^[9-11]. 本研究分析抗躯体化症状疗法在FD患者中的临床效果发现, 抗躯体化症状疗法患者总有效率(92.0%)明显高于对照组(70.0%). 可见抗躯体化症状疗法明显增加临床治疗效果。

本研究分析治疗前后躯体化症状发现, 治疗后观察组PHQ-15总分及各躯体症状比例明显下降, 而对照组PHQ-15总分及各躯体症状比例改善不明显. 可见对于部分FD患者, 常规治疗效果明显欠佳, 且常规治疗对躯体化症状改善不明显, 因此亦不能得到较好的临床效

■ 应用要点

FD患者可伴有躯体症状, 在常规治疗基础上, 特别是对于常规治疗无效的患者, 加用氟哌噻吨美利曲辛片进行抗躯体化症状治疗, 可更好改善患者临床症状, 提高其日常生活质量。

表 2 两组治疗前后躯体化症状情况比较 (n = 50)

躯体化症状	观察组		χ^2 值	P值	对照组		χ^2 值	P值
	治疗前	治疗后4 wk			治疗前	治疗后4 wk		
PHQ-15总分(分)	7.32 ± 2.12	2.73 ± 1.27	5.636	0.000	7.43 ± 2.41	6.90 ± 2.33	0.312	0.533
胃痛n(%)	26(52.0)	8(52.0)	14.439	0.000	24(48.0)	16(32.0)	2.667	0.102
头晕n(%)	22(44.0)	4(8.0)	16.840	0.000	23(46.0)	16(32.0)	2.060	0.151
头痛n(%)	20(40.0)	3(6.0)	16.318	0.000	17(34.0)	11(22.0)	1.786	0.181
气促n(%)	9(18.0)	1(2.0)	7.111	0.008	11(22.0)	8(16.0)	0.585	0.444
乏力n(%)	18(36.0)	3(6.0)	13.562	0.002	20(40.0)	13(26.0)	2.216	0.137
胸痛n(%)	13(26.0)	2(4.0)	9.490	0.002	16(32.0)	10(20.0)	1.871	0.171
睡眠障碍n(%)	16(32.0)	1(2.0)	15.946	0.000	18(36.0)	13(26.0)	1.169	0.280
其他n(%)	10(20.0)	1(2.0)	8.274	0.004	9(18.0)	8(16.0)	0.071	0.790

PHQ-15: 健康问卷躯体症状群量表15项.

表 3 两组治疗前后NDI评分比较 (n = 50, mean ± SD, 分)

时间	观察组	对照组	t值	P值
治疗前	23.30 ± 3.51	23.19 ± 2.36	0.639	0.302
治疗后1 wk	21.50 ± 2.33	20.73 ± 2.27	0.723	0.292
治疗后2 wk	19.93 ± 2.54	13.43 ± 2.55	3.111	0.005
治疗后3 wk	17.55 ± 5.86	8.76 ± 5.68	5.118	0.000
治疗后4 wk	15.44 ± 1.57	4.23 ± 1.38	5.727	0.000

NDI: Nepean消化不良指数.

果. 明文等^[12]研究发现, 约有32.1%的伴有躯体化症状的FD患者常规PPI和/或促动力药治疗无效, 对该类患者采用联合抗躯体化症状治疗后4 wk PHQ-15总评分由7.3分±3.2分降为2.9分±2.2分, 差异有统计学意义($t = 12.653$, $P < 0.01$). 同时胃痛、头痛、胸痛、头晕、气促、感到疲乏或精力不足、睡眠困难、口干在患者治疗前后的不同被扰程度(无影响、略有影响和有较大影响)中比较差异均有统计学意义($\chi^2 = 39.231, 6.796, 6.693, 15.520, 6.698, 51.572, 44.390, 16.506$; 均 $P < 0.05$). 支持本研究结果. 分析认为本研究采用氟哌噻吨美利曲辛片进行抗躯体化症状的治疗, 氟哌噻吨是一种神经阻滞剂, 小剂量具有抗焦虑和抗抑郁作用. 美利曲辛是一种双相抗抑郁剂, 低剂量应用时, 具有兴奋特性. 两种成分的合剂具有抗抑郁、抗焦虑和兴奋特性^[13]. 同时抗抑郁治疗可以明显减少或缓解患者的躯体症状^[14].

本研究进一步分析治疗前后NDI评分发现, 随着治疗时间延长两组患者NDI评分均有改善, 但观察组患者改善更明显; 治疗后2-4 wk

观察组NDI评分明显低于对照组. Abler等^[15]研究发现, FD患者增加抗抑郁药物前NDI总评分为44.3分±11.7分, 加用抗抑郁药后为29.2分±6.9分, 差异有统计学意义($t = 12.503$, $P < 0.01$). 可见抗抑郁治疗可以明显改善患者日常生活质量. 分析可能与抗抑郁治疗后改善了患者的躯体症状有关.

总之, FD患者可伴有躯体化症状, 在常规治疗基础上, 特别是对于常规治疗无效的患者, 加用氟哌噻吨美利曲辛片进行抗躯体化症状治疗, 可更好改善患者临床症状, 提高其日常生活质量.

4 参考文献

1 Talley NJ, Herrick L, Locke GR. Antidepressants in functional dyspepsia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 4: 5-8 [PMID: 20136584 DOI: 10.1586/egh.09.73]
2 Vakil N, Halling K, Ohlsson L, Wernersson B. Symptom overlap between postprandial distress and epigastric pain syndromes of the Rome III dyspepsia classification. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 767-774 [PMID: 23567354 DOI: 10.1038/ajg.2013.89]

■名词解释

躯体化症状: 是一种慢性精神疾病, 其主要特征是存在一种或多种经常反复变化的、可涉及身体任何系统和器官的躯体症状, 其中许多无法用医学来解释, 经各种医学检查不能证实有任何器质性病变足以解释其躯体症状, 常导致患者长期反复就医和显著的社会功能障碍.

■ 同行评价

本研究有一定科学性、可读性。

- 3 Irwin MR. Inflammation at the intersection of behavior and somatic symptoms. *Psychiatr Clin North Am* 2011; 34: 605-620 [PMID: 21889682 DOI: 10.1016/j.psc.2011.05.005]
- 4 梁斌, 张军, 沈凯, 叶颖江, 林峰, 李勇, 张忠涛, 王杉. 厚朴排气合剂对开腹胃肠道手术后胃肠功能恢复影响的多中心前瞻性研究. *中华消化外科杂志* 2012; 11: 574-578
- 5 Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Vos R, Holvoet L, Demyttenaere K, Tack J. Risk factors for impaired health-related quality of life in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 261-274 [PMID: 21083672 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04510.x]
- 6 常小荣, 兰蕾, 严洁, 王小娟, 陈慧敏. 针刺足阳明经特定穴治疗功能性消化不良30例. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 839-844
- 7 Miwa H, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, Gwee KA, Ang TL, Chang FY, Fock KM, Hongo M, Hou X, Kachintorn U, Ke M, Lai KH, Lee KJ, Lu CL, Mahadeva S, Miura S, Park H, Rhee PL, Sugano K, Vilaichone RK, Wong BC, Bak YT. Asian consensus report on functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18: 150-168 [PMID: 22523724 DOI: 10.5056/jnm.2012.18.2.150]
- 8 吴珺玮, 诸琦, 谭继宏, 马天乐, 陈颖, 钱爱华, 徐家裕. 肠易激综合征重叠功能性消化不良的问卷调查. *胃肠病学* 2011; 16: 22-25
- 9 Jones MP, Coppens E, Vos R, Holvoet L, Luyten P, Tack J, Van Oudenhove L. A multidimensional model of psychobiological interactions in functional dyspepsia: a structural equation modelling approach. *Gut* 2013; 62: 1573-1580 [PMID: 22917658 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302634]
- 10 陈胜良. 浅析抗焦虑抑郁药治疗功能性胃肠病的理论和实践. *中华消化杂志* 2013; 33: 433-436
- 11 Marutani T, Yahata N, Ikeda Y, Ito T, Yamamoto M, Matsuura M, Matsushima E, Okubo Y, Suzuki H, Matsuda T. Functional magnetic resonance imaging study on the effects of acute single administration of paroxetine on motivation-related brain activity. *Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 65: 191-198 [PMID: 21414093 DOI: 10.1111/j.1440-1819.2011.02189.x]
- 12 明文, 贺国斌, 向军英, 张琴, 李群华. 抗躯体化症状治疗对功能性消化不良患者生活质量的疗效. *中华消化杂志* 2014; 34: 800-804
- 13 朱传会, 李学良, 林琳. 胃食管反流病与功能性肠道疾病的重叠及其相关因素. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2303-2307
- 14 Larsson MB, Tillisch K, Craig AD, Engström M, Labus J, Naliboff B, Lundberg P, Ström M, Mayer EA, Walter SA. Brain responses to visceral stimuli reflect visceral sensitivity thresholds in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2012; 142: 463-472. e3 [PMID: 22108191 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.11.022]
- 15 Abler B, Seeringer A, Hartmann A, Grön G, Metzger C, Walter M, Stingl J. Neural correlates of antidepressant-related sexual dysfunction: a placebo-controlled fMRI study on healthy males under subchronic paroxetine and bupropion. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36: 1837-1847 [PMID: 21544071 DOI: 10.1038/npp.2011.66]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

