

加味六君子汤治疗功能性消化不良伴抑郁症 40 例临床观察

王宇亮 党中勤* 牛学恩 孙晓娜 张玉峰 张广玉

(河南省中医院, 郑州市东风路 6 号, 450002)

* 通讯作者: dzhqn@126.com, 13653717369

[摘要] 目的 观察加味六君子汤治疗功能性消化不良伴抑郁症患者的临床疗效。方法 将 80 例功能性消化不良伴抑郁症患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 对照组给予多潘立酮片 10 mg, 每日 3 次; 圣约翰草提取物片 300 mg, 每日 3 次。治疗组在对照组基础上给予加味六君子汤, 每日 1 剂。两组均治疗 30 天后评价中医证候疗效, 于治疗前后采用 17 项汉密尔顿量表(HAMD-17)评价抑郁程度, 并检测胃动素(MOT)及促胃泌素(GAS)及胃排空率。结果 两组中医证候疗效比较, 治疗组总有效率(95.0%)明显高于对照组(87.5%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组 HAMD-17 积分改善、MOT、GAS 及胃排空率均明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 加味六君子汤能够显著改善功能性消化不良伴抑郁症患者的临床症状, 升高 MOT、GAS 水平及胃排空率。

[关键词] 功能性消化不良; 抑郁症; 加味六君子汤

Clinical Observation on Modified Liu jun zi Decoction for 40 Cases of Functional Dyspepsia with Depression

WANG Yuliang, DANG Zhongqin, NIU Xueen, SUN Xiaona, ZHANG Yufeng, ZHANG Guangyu

(Henan Province Hospital of TCM, Henan Province 450002)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Modified Liu jun zi Decoction for functional dyspepsia with depression. **Methods** Eighty cases of functional dyspepsia with depression were randomized into the treatment group and control group, with 40 in each. The control group was given domperidone tablets 10 mg each time, 3 times daily and St. John's wort extract tablets 300 mg each time, 3 times daily. The treatment group was added with Modified Liu jun zi Decoction one dose daily. Both groups were treated for 30 days. The total efficacy and the degrees of depression were evaluated. The motilin (MOT) and gastrin (GAS) was detected and the gastric emptying test was conducted. **Results** The total effective rate of TCM patterns in the treatment group and control group was 95.0% and 87.5% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). Comparing with the control group, the scores of Hamilton Depression Rating Scale, the levels of MOT and GAS and the results of gastric emptying test in the treatment group were significantly improved ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified Liu jun zi Decoction can obviously relieve the symptoms of functional dyspepsia patients with depression. It can increase the levels of MOT and GAS and gastric emptying rate.

Keywords functional dyspepsia; depression; Modified Liu jun zi Decoction; gastric emptying test

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)以餐后上腹部不适、早饱、暖气、烧心反酸、腹痛、恶心呕吐、纳呆食少等为主要表现, 且常伴有情绪低落、心烦失眠等抑郁症状, 西医治疗主要以促进胃肠动力、抗抑郁为主, 效果欠佳^[1]。中医药治疗 FD 有良好的疗效, 且无不良反应^[2]。我们应用加味六君子汤治疗 FD 伴抑郁患者 40 例, 并同常规西药治疗进行对照。现报道如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准

FD 的诊断参考文献^[3]及 2003 年《功能性消化不良的中西医结合诊治方案(草案)》^[4]。满足以下至少 1 个条件: ①餐后饱胀不适; ②早饱感; ③上

腹痛; ④上腹烧灼感。抑郁程度采用 17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)^[5]评定。

1.2 中医诊断标准

参照 2001 年中华中医药学会内科脾胃病专业委员会通过的《功能性消化不良中医诊疗规范(草案)》^[6]: 主症为胃脘痞满不适或胀痛, 次症为暖气、呃逆、腹胀、大便改变等消化道症状及疲乏、易怒、失眠多梦、舌脉变化等, 具备 1 项主症和 2 项次症即可诊断。

1.3 纳入标准与排除标准

纳入符合西医诊断及中医诊断标准者; 年龄 18~45 岁; HAMD 评分 8~17 分(轻度抑郁); 患者签署知情同意书。

排除胃镜检查有器质性疾病者;妊娠或哺乳期妇女;合并严重心、肝、肾以及其他系统疾病者,精神病患者。

1.4 一般资料

收集 2010 年 11 月至 2012 年 12 月河南省中医院门诊患者 80 例。采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组中男 18 例,女 22 例;平均年龄(42.21 ± 8.35)岁;平均病程(5.5 ± 1.3)天。对照组中男 19 例,女 21 例;平均年龄(40.15 ± 9.26)岁;平均病程(4.6 ± 2.4)天。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。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予多潘立酮片(西安杨森制药有限公司,批号:200901002)10 mg,每日 3 次,口服;圣约翰草提取物片(路优泰片,德国威玛舒培博士药厂生产,批号:0550506)300 mg,每日 3 次,口服,共治疗 30 天。

治疗组在对照组基础上给予加味六君子汤(党参 15 g,白术 12 g,茯苓 12 g,炙甘草 6 g,陈皮 10 g,法半夏 6 g,柴胡 9 g,枳壳 12 g),中药饮片由河南省中医院药品采购中心提供,采用自动煎药机煎药,每日 1 剂,分早晚两次口服。共治疗 30 天。

2.2 检测指标及方法

治疗前后两组各检测 1 次血浆胃动素(MOT)及促胃液素(GAS)水平、HAMD 积分及胃排空率。并于治疗 6 个月后随访观察复发情况。

2.3 中医证候疗效评定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]单项证候评分标准:胃脘痞满不适或胀痛、早饱、腹胀、暖气或呃逆 4 项主要症状按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分,疗效指数=(治疗前症状总积分-治疗后症状总积分)/治疗前症状总积分 $\times 100\%$ 。HAMD-17 评分标准参考文献^[5]制定。

临床痊愈:主要症状基本消失,疗效指数 $\geq 85\%$,HAMD-17 评分 < 8 分;显效:主要症状明显

减轻,84% $\geq$ 疗效指数 $\geq 51\%$,HAMD-17 评分 8~10 分;有效:主要症状减轻,50% $\geq$ 疗效指数 $\geq 25\%$,HAMD-17 评分 10~14 分;无效:主要症状无减轻,疗效指数 $< 25\%$,HAMD-17 评分 > 14 分。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计分析软件处理。数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数值变量的假设检验采用正态性 D 检验、方差齐性检验和重复测量的 F 检验,组间差异的显著性检验用 q 检验。

3 结果

3.1 两组患者中医证候疗效比较

表 1 示,两组中医证候疗效比较,治疗组总有效率明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者中医证候疗效比较

组别	例数	临床痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	40	10	18	7	5	87.5
治疗组	40	17	20	1	2	95.0

3.2 两组患者治疗前后 HAMD-17 积分比较

表 2 示,与本组治疗前比较,两组治疗后 HAMD-17 积分均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组 HAMD-17 积分改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 HAMD-17 积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	40	12.38 $\pm$ 2.40	9.65 $\pm$ 3.39*
治疗组	40	11.58 $\pm$ 2.42	7.90 $\pm$ 2.37* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后 MOT、GAS 水平及胃排空率比较

表 3 示,与本组治疗前比较,两组治疗后 MOT 及 GAS 水平均明显升高($P < 0.05$)。治疗组治疗后 MOT 及 GAS 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗后胃排空率较治疗前明显好转($P < 0.05$),并且治疗组好转明显优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 MOT、GAS 水平及胃排空率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MOT(ng/L)	GAS(ng/L)	胃排空率(%)
对照组	治疗前	40	89.75 $\pm$ 20.67	63.99 $\pm$ 12.87	40.25 $\pm$ 9.62
	治疗后	40	165.87 $\pm$ 22.63*	85.93 $\pm$ 17.75*	60.34 $\pm$ 8.89*
治疗组	治疗前	40	91.30 $\pm$ 23.41	61.48 $\pm$ 11.52	42.92 $\pm$ 8.58
	治疗后	40	200.14 $\pm$ 27.10* Δ	114.65 $\pm$ 18.58* Δ	75.51 $\pm$ 9.20* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 不良反应

两组患者均未出现任何不良反应,治疗 6 个月随访对照组复发 6 例,治疗组无复发患者。

4 讨论

FD 是临床常见疾病,究其病因主要包括 3 个方面因素:一是心理和精神的不良应激;二是不良饮食习惯;三是环境温度的影响。现代医学研究表明,胃肠动力受中枢神经系统、植物神经系统、肠道自主神经系统、胃肠激素、精神心理因素和胃肠局部免疫等多种因素的调节,而焦虑、恐惧、抑郁等刺激可使支配胃肠运动功能的迷走神经受抑制,胆碱能神经兴奋效能减弱,胃肠运动随之受抑制,出现胃肠动力障碍而导致 FD^[8-9]。治疗上西医常采用的药物包括根除幽门螺杆菌方案、抑酸药、促动力药、黏膜保护药、心理和精神调节药物等。MOT 主要在胃肠道表达,具有强烈刺激上消化道的机械活动和电活动的作用,可引起胃强烈收缩和小肠明显的分节运动。GAS 是胃窦和十二指肠分泌的一种胃肠激素,其作用主要是促进食管和胃的括约肌以及消化道平滑肌的收缩,并刺激胃酸、胰酶、胆汁、小肠液等的分泌。二者分泌不足可导致胃肠平滑肌松弛,胃张力及蠕动减弱,胃排空时间延长,小肠运动减弱等^[10]。而 HAMD-17 具有很好的信度和效度,为评价抑郁疗效的最佳量表^[11]。

根据 FD 的临床表现,本病可属中医“痞满”、“胃脘痛”范畴。《景岳全书·痞满》云:“痞者,痞塞不升之谓,满者,胀满不行之谓”,其基本病机为中焦气机不利,升降失常。本病的发生与情志不畅,外邪内积,脾胃虚弱有关^[12],其病位在胃,与肝、脾密切相关^[13],脾虚是发病的基础,肝郁是发病的条件,胃气不降是引发诸症的原因。脾虚则运化无力,水湿内停,食滞痰阻,气机不畅,气滞、湿阻、痰结、火郁、食积相因为患;厥阴肝经挟胃属肝,本又相通,脾胃属土,必赖肝气条达,土得木而达之。反之则木壅土滞,若情志不遂,肝气郁结,脾胃功能受损,气逆而不降;就胃而言,胃气以降为顺,胃满则肠虚,肠满则胃虚,更虚更满,故气得上下。胃气不降则变生诸症,如反胃、暖气、痞满、恶心、呕吐等消化不良等症^[14]。本病病程较久,久病致虚,并影响肝脾功能,《金匱要略》曰:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾,四季脾旺不受邪,即勿补之。”治疗上多采用健脾和胃、疏肝降逆的法则。六君子汤出自《妇人良方》,由党参、白术、茯苓、炙甘草、陈皮、法半夏 6 味药组成,有益气健脾、止呕、燥湿化痰之效,加入柴胡、枳壳兼有

疏肝理气之功。主治脾胃气虚兼肝郁痰湿之证,出现胸脘痞闷、食少便溏及呕逆等症。

本研究结果显示,加味六君子汤对 FD 患者证候疗效改善、HAMD-17 积分改善及 MOT、胃排空率改善方面均有良好疗效,表明 FD 的发病与抑郁症密切相关,或因病致抑郁,或因抑郁致病,其病机为脾胃虚弱兼有肝郁。其作用机理可能和提高患者血浆 GAS 水平、使胃排空加快及改善患者抑郁状态有关。关于抑郁症和患者血浆 GAS 水平、胃排空率之间的关系有待进一步研究。

参考文献

- [1]刘翀羽. 针刺对功能性消化不良作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2): 215-217.
- [2]张竞超, 龙莎, 卢延年, 等. 疏肝和胃冲剂治疗非溃疡性消化不良的临床疗效[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(2): 6-69.
- [3]Dross man DA. The functional, gastrointestinal disorder sand the Rome III process[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [4]张万岱, 危北海, 陈治水, 等. 功能性消化不良的中西医结合诊治方案(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 13(1): 42.
- [5]张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 11-126.
- [6]张声生, 汪红兵, 李乾构. 功能性消化不良中医诊疗规范(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 12(6): 381-383.
- [7]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 74.
- [8]陈业强, 凌江红. 从脑肠肽进行肝郁证与功能性消化不良病证结合研究的思路[J]. 中医杂志, 2006, 47(10): 784-785.
- [9]杨少军, 刘建鸿, 汪亚莉, 等. 平胃消导胶囊对功能性消化不良模型大鼠胃动力的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(6): 551-553.
- [10]白璐. 和胃理气方治疗功能性消化不良的实验研究[J]. 四川中医, 2012, 30(2): 25-27.
- [11]中华医学会. 抑郁障碍防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 31-32.
- [12]刘汶, 范萌, 王仲霞. 功能性消化不良中医证型与情绪的关系[J]. 中医杂志, 2008, 49(9): 825-827.
- [13]刘汶, 范萌, 陈言言, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良肝气郁结证患者胃动力及胃肠激素的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 30-33.
- [14]余勇, 李倩. 中药离子导入加口服中药治疗功能性消化不良 35 例[J]. 中医杂志, 2009, 50(1): 46.

(收稿日期: 2013-04-22; 修回日期: 2013-07-05)

[编辑: 侯建春]