

抗焦虑抑郁药物联合 PPI 治疗 GERD 的临床分析

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 探讨并分析焦虑抑郁药物联合 PPI 治疗反流性食管炎（GERD）患者的临床效果。方法 选取 60 例 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院治疗的 GERD 患者，根据治疗方式的不同将其分为对照组和观察组，各 30 例，给对照组患者实施单纯 PPI 治疗，给观察组患者实施焦虑抑郁药物联合 PPI 治疗，观察并比较两组患者治疗前后 Gerd Q 评分、心理状态（HAMD、HAMA）评分、治疗效果以及不良反应情况等指标。结果 以 Gerd Q 评分为评价依据，与对照组相比较，治疗前，观察组与其差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），治疗 1 个月、治疗 2 个月时，观察组均更低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；以 HAMA 评分、HAMD 评分为评价依据，与对照组相比较，治疗前，观察组与其差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），治疗后，观察组均降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；以治疗效果为评价指标，观察组（93.33%）较对照组（70.00%）更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；以不良反应为评价指标，观察组（13.33%）较对照组（10.00%）差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组患者的不良反应症状均较轻，患者较耐受，未对其采取其他处理措施，随着用药时间的延长症状逐渐消失。结论 临床上对 GERD 患者进行治疗时，在基础的 PPI 治疗上联合应用焦虑抑郁药物治疗，能够有效的改善患者的临床症状及心理状况，还不会引发其他的不良反应，治疗效果显著，有较高的推广价值。

〔关键词〕焦虑抑郁药物；PPI 治疗；GERD；心理状况；返酸；临床治疗

〔中图分类号〕R749.3

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165（2020）09-003-03

〔基金项目〕新疆维吾尔自治区人民医院院内项目（20190107）

反流性食管炎在临床上比较常见，其指的是胃内容物反流至食管或者口腔，引发患者出现了吞咽障碍、返酸、烧心、胃饱胀等多种不适症状。目前临床上对反流性食管炎患者的治疗主要以药物治疗为主，质子泵抑制剂（PPI）是临床上比较常用的用于治疗反流性食管炎患者的药物，此种药物能够较好的抑制胃酸的分泌，对各种刺激导致的胃酸分泌过多行为进行了阻碍，患者用药后能够迅速的缓解患者的临床症状。但是近年来随着临床研究的逐步深入，有越来越多的研究人员发现，给部分反流性食管炎患者使用 PPI 药物治疗后，患者的临床症状并未得到缓解^[1]。有研究人员经过大量的研究发现，由于食管炎患者其长期处于疾病状态，疾病的折磨加上担心癌变、死亡等心理因素，使得其心理状况欠佳，有超过 90% 的患者出现了焦虑、抑郁等负性心理情绪，这些因素的影响导致患者对治疗的依从性降低，甚至形成了恶性循环，患者的病情出现了恶化，导致临床治疗难度增加^[2]。本次研究中选取了 60 例 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院治疗的 GERD 患者，通过对其实施不同的药物治疗，详细的分析了焦虑抑郁药物联合 PPI 治疗 GERD 患者的临床效果。具体如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 60 例 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院治疗的 GERD 患者，纳入标准：（1）符合 GERD 的诊断标准^[3]；（2）Gerd Q 评分 > 12 分，HAMA 评分、HAMD 评分分别 > 7 分、 > 8 分；（3）一个月内未接受手术治疗、未服用抗焦虑抑郁等药物治疗；（4）患者及家属均对本次研究知情，且自愿参与；排除标准：（1）合并严重的心、肝、肾等器官功能障碍；（2）合并其他胃肠道疾病；（3）合并恶性肿瘤；（4）对本次研究中所用药物有过敏史；（5）处于妊娠期、哺乳期的女性；（6）合并严重的心理疾病。根据治疗方式的不同将本组患者分为对照组和观察组，各 30 例。对照组中男 17 例，女 13 例，年龄 34 ~ 62 岁，平均年龄（44.57 ± 7.88）岁，病程 1 ~ 5 年，平均病程（3.15 ± 0.58）年；观察组中男 16 例，女 14 例，年龄 35 ~ 63 岁，平均年龄（44.43 ± 7.93）岁，病程 1 ~ 5 年，平均病程（3.27 ± 0.63）年。本人及时上报了本院伦理委员会，在经过批准后进行了本次研究。以一般资料为评价标准，观察组与对照组对比差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），可继续比较。

1.2 方法

给对照组患者实施单纯 PPI 治疗。治疗人员取奥美拉唑作为质子泵抑制剂给患者口服，40mg/次，1 次/d。

给观察组患者实施焦虑抑郁药物联合 PPI 治疗。PPI 治疗方式与对照组相同，再取抗焦虑药黛力新（氟哌噻吨美利曲辛片）给患者口服，10.5mg/次，1 次/d，早餐后口服。

给两组患者均连续治疗两个月，治疗人员叮嘱患者在治疗期间忌烟、忌酒、忌咖啡、忌辛辣刺激性的食物，观察并比较其治疗效果。

1.3 观察指标及评价标准

观察并比较两组患者治疗前后 Gerd Q 评分、心理状态（HAMD、HAMA）评分、治疗效果以及不良反应情况等指标。在治疗期间对患者进行阶段性的随访，治疗 1 个月结束、2 个月结束时分别对患者进行 Gerd Q 评分，采用 Gerd Q 评分量表对患者的症状发作频率、症状程度进行评价，主要包括烧心、返酸、胸骨后疼痛、反食等 4 种症状，评价人员指导患者对过去 7 天内各种症状的发作频率进行回忆，如发作频率在 1d 以下则记 1 分，如为 1d 则记 2 分，如为 2 ~ 3d 则记 3 分，如为 4 ~ 5d 则记 4 分，如为 6 ~ 7d 则记 5 分，症状程度评分时，如各症状不明显则计 1 分，如症状较为明显，且偶尔需要药物控制则计 3 分，如症状比较明显，需要长期通过药物控制则计 5 分，如症状评分为 1 ~ 3 分，则总评分计 2 分，如症状评分为 3 ~ 5 分，则总评分计 4 分；采用汉密尔顿焦虑量表调查（Hamilton anxiety scale, HAMA）、汉密尔顿抑郁量表调查（Hamilton depression scale, HAMD），在治疗前后对患者的心理状况进行评价，评分越高，表示焦虑和抑郁情况越严重；治疗效果的评价标准，以胃烧心、返酸、反食、胸骨后疼痛等 4 种症状为指标评价指标，经过治疗后，如果患者的各项症状完全消失则评价为治愈，如果患者各项症状积分降低 80% 及以上则评价为治疗显效，如果患者各项临床症状积分降低 50% 及以上，并且没有完全消失则评价为治疗有效，如果患者各项临床症状积分不到 50% 则评价为治疗无效。

1.4 数据处理

采用 SPSS 20.0 软件， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义，用（ $\bar{x} \pm s$ ）和 t 对计量资料进行表示和检验，用（ n ，%）和 χ^2

对计数资料进行表示和检验。

2 结果

2.1 比较两组患者治疗前后 Gerd Q 评分

以 Gerd Q 评分为评价依据,与对照组相比较,治疗前,观察组与其差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗 1 个月、治疗 2 个月时,观察组均更低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见下表 1:

表 1: 两组患者治疗前后 Gerd Q 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗 1 个月时	治疗两个月时
观察组 (n=30)	18.10 $\pm$ 5.35	11.11 $\pm$ 4.02	8.26 $\pm$ 3.19
对照组 (n=30)	18.06 $\pm$ 5.37	17.31 $\pm$ 5.25	14.38 $\pm$ 5.06
t	1.246	4.241	4.533
P	0.093	0.034	0.032

2.2 比较两组患者治疗前后 HAMA 评分、HAMD 评分

以 HAMA 评分、HAMD 评分为评价依据,与对照组相比较,治疗前,观察组与其差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后,观察组均降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见下表 2:

表 2: 两组患者治疗前后 HAMA 评分、HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	HAMA 评分	HAMD 评分
观察组 (n=30)	治疗前	13.24 $\pm$ 3.47	14.26 $\pm$ 3.04
	治疗后	6.13 $\pm$ 2.20 ^{ab}	7.24 $\pm$ 2.48 ^{ab}
对照组 (n=30)	治疗前	13.23 $\pm$ 3.49	14.24 $\pm$ 3.07
	治疗后	11.29 $\pm$ 3.18 ^a	12.03 $\pm$ 2.95 ^a

注:与治疗前相比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后相比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 比较两组患者治疗效果

以治疗效果为评价指标,观察组 (93.33%) 较对照组 (70.00%) 更高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见下表 3:

表 3: 两组患者治疗效果比较

组别	治愈	显效	有效	无效	治疗有效率 (%)
观察组 (n=30)	16	5	7	2	28 (93.33)
对照组 (n=30)	4	8	9	9	21 (70.00)
χ^2	/	/	/	/	11.431
P	/	/	/	/	0.000

2.4 比较两组不良反应

以不良反应为评价指标,观察组 (13.33%) 较对照组 (10.00%) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (详见下表 4)。两组患者的不良反应症状均较轻,患者较耐受,未对其采取其他处理措施,随着用药时间的延长症状逐渐消失。

表 4: 两组不良反应比较

组别	头晕	乏力	嗜睡	恶心	治疗有效率 (%)
观察组 (n=30)	1	1	1	1	4 (13.33)
对照组 (n=30)	0	1	1	1	3 (10.00)
χ^2	/	/	/	/	1.034
P	/	/	/	/	0.095

3 讨论

反流性食管炎在临床上比较常见,尤其成年人为高发群体患者发病后会表现为食管黏膜溃疡、糜烂等食管黏膜炎性反应,病情严重的患者还会出现食管黏膜纤维化病变。患者会表现出明显的咽部不适、胸骨后疼痛、烧心、胃灼热、胃返酸等临床症状。有研究数据显示,在我国,反流性食管炎的发生率在逐年增加,近年来高达 10% 左右^[4]。关于其发病机制,还临床上还没有一个明确的说明,只是有研究人员认为反流性食管炎疾病的发生与患者的饮食结构、生活习惯的改变等因素有关^[5]。目前临床上对反流性食管炎患者的治疗主要以 PPI 药物治疗为主,其虽然对大部分患者的治疗效果较好,但是依旧有少部分患者用药后,效果欠佳,且极易反复发作。导致反流性食管炎发展成为 GERD 的因素比较多,比较常见的如内脏的高敏感性、合并其他基础疾病、食管蠕动功

能较弱、食管黏膜出现异常病变、合并严重的心理疾病等,因此,改善反流性食管炎患者 PPI 治疗短期预后效果已经成了消化内科领域相关人员进行研究的重要方向。

也有人研究人员在对相关的资料进行统计后发现,不仅是我国,甚至全球反流性食管炎患者呈现出了逐年增多的趋势,其中焦虑和抑郁等心理情绪成了增加反流性食管炎患者的重要风险因素。在对反流性食管炎患者进行质子泵抑制剂 (PPI) 治疗后,依旧有 20% ~ 30% 的患者用药效果不佳^[6]。有研究人员在对此进行分析后发现,焦虑、抑郁等心理疾病的发生也可以通过不同的途径对机体免疫系统、氧化系统以及抗氧化系统造成损伤,导致机体免疫系统功能出现紊乱,引发机体部分组织出现了炎症反应,或者氧化应激反应^[7]。因此也可认为,焦虑、抑郁等父亲心里情绪的加重也在一定程度上增加了机体罹患 GERD 的发生风险,并且有文献资料显示,患有功能性胃肠道疾病的患者中,大部分患者同时合并不同程度的心理疾病。并且在经过大量的研究后发现,GERD 患者其焦虑、抑郁等心理应激情绪与食管的高敏感性有着极其密切的联系,这也极有可能是导致部分反流性食管炎患者经 PPI 治疗后,其临床症状依然存在的原因,或者也是反流性食管炎患者发展成难治性反流性食管炎的危险因素之一^[8]。

临床治疗人员在对反流性食管炎患者进行治疗时,多采用了促动力药物、抑酸剂、食管黏膜保护剂等药物进行治疗,质子泵抑制剂 (PPI) 是应用频率较高的一种抑酸剂,如奥美拉唑,其在反流性食管炎患者的治疗中取得了较好的效果^[9]。我院近年来,为了在不影响患者机体肠胃蠕动功能恢复的基础上,在 PPI 治疗的基础上联合使用了焦虑抑郁药物进行治疗,采用了抗焦虑药物黛力新 (氟哌噻吨美利曲辛片),此种药物主要用于对轻度中度抑郁、焦虑、神经衰弱等患者的治疗,其属于一种复方制剂,主要成分为盐酸氟哌噻吨和盐酸美利曲辛,盐酸氟哌噻吨能够有效促进多巴胺的形成与释放,加强了对拮抗组胺受体的效果,缓解了机体抑郁、焦虑等心理症状,有效的减轻了由精神因素所造成的应激反应,从而促进了食管功能的恢复,改善胃动力不足的症状,使得胃内容物反流症状得到了有效的缓解^[10]。而盐酸美利曲辛能够对去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取行为进行抑制,有效的缓解了患者心理上的焦虑、抑郁等状态,患者的胃泌素、胃动素、血管活性肠素等水平等胃功能指标均得到了明显的改善,药物还对食管下段扩约肌的功能障碍以及精神感至异常情况进行了缓解,实现了调节机体中枢神经系统功能的目标,这样一来,患者心理上的负性情绪得到了有效的缓解,临床治疗效果随之提高^[11]。

本次研究结果显示,以 Gerd Q 评分为评价依据,经不同的治疗后,观察组较对照组明显降低,这与翟自霞^[12]等人的研究结果是一致的。进一步提示,对于 GERD 患者,在实施 PPI 治疗的基础上,联合抗抑郁药物治疗,能够有效改善患者的烧心、返酸、胸骨后疼痛、反食等临床症状,还减少了各症状发生的频率,并且效果比较明显。本次研究结果还显示,以 HAMA 评分、HAMD 评分为评价依据,两组治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但是经过不同的方式进行治疗后,观察组各项评分均降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),这与王永飞^[13]的研究结果是一致的。进一步提示,对于 GERD 患者,在常规的质子泵抑制剂治疗的基础上,配合使用抗抑郁药物治疗,能够有效改善患者的不良心理情绪,促使患者以更加乐观、积极的态度接受治疗,从而提高了患者对治疗的依从性,治疗效果也随之提高^[14]。另外,焦虑、抑郁等心理疾病得到了治疗。也说明,在对 GERD 患者实施抗抑郁药物治疗后,使得治疗人员更加明确了抗抑郁药物治疗与 GERD 患者病情发展的相关性,更加证实了抗抑郁药物在 GERD 患者治疗中的重要作用机制,这也为 GERD 患者的临床治疗以及发病机制的研究提供了准确的指导依据^[15]。

本次研究结果还显示,以治疗效果为评价指标,观察组 (93.33%) 较对照组 (70.00%) 更高,差异有统计学意义 ($P <$

0.05)，这与刘芳^[16]等人的研究结果是一致的，这进一步证实了 PPI 治疗上联合应用焦虑抑郁药物治疗 GERD 患者的优势。最后在药物引发的不良反应方面，本次研究结果显示，观察组（13.33%）较对照组（10.00%）差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），并且两组患者的不良反应症状均较轻，患者较耐受，未对其采取其他处理措施，随着用药时间的延长症状逐渐消失。说明，抗抑郁药物的使用并不会增加不良反应，治疗效果得到了保障，并且安全性较高。

综上所述，临床上对 GERD 患者进行治疗时，在基础的 PPI 治疗上联合应用焦虑抑郁药物治疗，能够有效的改善患者的临床症状及心理状况，还不会引发其他的不良反应，治疗效果显著，建议将其推广在更多的临床上应用。

【参考文献】

- [1] 周晓艳, 褚传莲. 重视难治性食管反流病精神心理因素的诊治. 世界华人消化杂志, 2017, 25 (1): 1-6.
- [2] Yisireyli M, Hayashi M, Wu H, Takeshita K. Xanthine oxidase inhibition by febuxostat attenuates stress-induced hyperuricemia, glucosydysmetabolism, and prothrombotic state in mice. Sci Rep. 2017 Apr 28;7(1):1266.
- [3] 陆清, 雷甜甜, 王一岚, 等. 难治性胃食管反流疾病的发病机制和治疗进展 [J]. 四川医学, 2017, 38(10):1212-1216.
- [5] Baldaque-Silva F, Vieth M, Debel M. Impact of gastroesophageal reflux control through tailored proton pump inhibition therapy or fundoplication in patients with Barrett's esophagus. World J Gastroenterol. 2017 May 7;23(17):3174-3183.
- [6] Yisireyli M, Takeshita K, Hayashi M. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitor alogliptin Improves stress-induced insulin resistance and prothrombotic state in a murine model. Psychoneuroendocrinology. 2016 Nov;73:186-195.

[7] 施一春, 张呷庆, 沈醉, 等. 针灸辅助质子泵抑制剂治疗难治性胃食管反流病 63 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2016, 57(24):2113-2116.

[8] Yu YY, Fang DC, Fan LL. Efficacy and safety of esomeprazole with flupentixol/melitracen in treating gastroesophageal reflux disease patients with emotional disorders. J Gastroenterol Hepatol. 2014 Jun;29(6):1200-6.

[9] 徐阳, 唐艳萍. 难治性反流性食管炎的病因及诊治研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(1):183-186.

[10] 刘巧丽, 韩惠杰, 周萍, 等. 国医大师经验方清胃颗粒治疗难治性反流性食管炎的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(9):1267-1270.

[11] 纪韶义. 氟哌噻吨美利曲辛片联合常规方法治疗难治性反流性食管炎的临床研究 [J]. 健康之友, 2020, (3):284-285.

[12] 翟自霞. 氟哌噻吨美利曲辛联合质子泵抑制剂治疗难治性反流性食管炎的疗效 [J]. 中国实用医刊, 2017, 44(7):109-111.

[13] 王永飞. 氟哌噻吨美利曲辛联合多潘立酮、雷贝拉唑治疗对老年难治性反流性食管炎的效果及胃功能分析 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(14):63.

[14] 阿孜古力·阿不来提, 梁灿灿, 纪文静, 等. 质子泵抑制剂治疗反流性食管炎的预后影响因素分析 [J]. 国际消化病杂志, 2019, 39(6):428-431.

[15] 赵敏, 杨泽奇, 李秋晨, 等. 焦虑抑郁及生活事件对非糜烂性胃食管反流病的影响 [J]. 中华消化杂志, 2018, 38(9):598-602.

[16] 刘芳, 姚树坤, 王慧芬, 等. 氟哌噻吨美利曲辛片联合常规方法治疗难治性反流性食管炎的临床研究 [J]. 中日友好医院学报, 2016, 30(2):67-69.

(上接第 1 页)

吞咽运动一般 15s 即可完成，食物从口腔至胃部的延迟判定或者运动障碍即为吞咽障碍，临床以往只注重治疗，而忽视了功能评估的重要性^[4]。吞咽功能障碍在脑卒中患者中发病率较高，约为 51-73%^[5]，会影响其预后。患者出现吞咽障碍后，易造成营养不良、吸入性肺炎和抑郁症等情况，对其身体康复产生严重影响。因此，需要开展合理科学的吞咽管理措施。

本次研究发现，观察组干预后的吞咽功能恢复比对照组更佳，同时吸入性肺炎出现比对照组更少，说明经早期吞咽管理能改善患者的吞咽功能，减少吸入性肺炎出现。考虑原因可能是通过洼田饮水试验确定吞咽障碍患者的吞咽障碍程度，尽早予以干预及护理措施，明确患者是否需行胃管留置，改变了以往经主观观察及临床表现评估患者是否需留置胃管的方法。与此同时，饮水试验结果能为临床诊断提供客观依据，由责任护士于床旁开展，操作较为简单，易被患者耐受^[6]。该方法可以确定患者吞咽障碍的具体程度，并结合最终的饮水试验分级予以针对性吞咽管理，包含指导患者开展自行吞咽训练、吞咽训练加指导自行吞咽训练或者留置胃管等，能避免不必要留置胃管，防止有关并发症出现，提升患者预后，并使护理工作迈向一个崭新的台阶。

总之，对卒中后吞咽障碍患者开展早期吞咽管理效果显著，能减少吸入性肺炎出现，改善其吞咽功能，值得推广应用。

【参考文献】

- [1] 李望, 黄宇. 老年缺血性脑卒中患者早期合并吞咽障碍胃管安置联合饮食管理的疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(23):116-118.
- [2] 刘荣. 早期吞咽障碍管理措施对脑卒中肺炎的预防效果分析 [J]. 中国处方药, 2017, 15(9):120-121.
- [3] 李莉莉, 刘萍, 阮恒芳, 等. 护士主导的吞咽障碍分级管理在神经内科脑卒中患者中的应用 [J]. 中国护理管理, 2020, 20(2):304-308.
- [4] 韩瑞. 基于早期评估与分级管理的康复护理在脑卒中后吞咽功能障碍患者中的应用效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(8):185-186, 189.
- [5] 刘萍, 欧翠玲, 敖友爱, 等. 早期评估与分级管理的康复护理模式对脑卒中后吞咽功能及误吸的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(12):934-936.
- [6] 吴小培, 杨青, 贵国萍. 急性脑卒中患者吞咽障碍早期识别与管理 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(18):176.

(上接第 2 页)

本研究，同对照组相比，观察组手术用时、留置导尿管时长、住院天数都更短，术中出血量更少（ $P < 0.05$ ）。观察组的 IPSS、QOL、MFR 等指标都优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

归纳总结，使用经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症，效果理想，应用价值高。

【参考文献】

- [1] 陈波. 经尿道前列腺电切术对良性前列腺增生的效果 [J].

中国继续医学教育, 2020, 12(10):99-101.

[2] 李晓生, 江文生, 马文松. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生临床疗效分析 [J]. 智慧健康, 2020, 6(09):64-65+68.

[3] 宗有龙, 孙飞达. 经尿道前列腺等离子电切术治疗良性前列腺增生的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(08):91-92.

[4] 毕猛. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的临床疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(03):62-63.