

氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏对功能性消化不良患者胃电活动的影响

杨琰, 王志红, 石振旺, 陈军, 杨律, 宋江梅

(安徽合肥市第二人民医院新区消化科, 230011)

[摘要] **目的** 探讨氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏对功能性消化不良(FD)患者的临床疗效和胃电活动的影响。**方法** 选择门诊或病房就诊的 60 例 FD 患者, 其中 30 例仅经胃电起搏治疗(单一治疗组), 另 30 例经氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗(联合治疗组), 疗程均为 12 周, 治疗前后分别采用胃电图检测, 对胃电参数进行分析, 并对两组患者进行症状评分、焦虑评分、抑郁评分。**结果** 治疗 12 周后: (1) 联合治疗组的胃电节律紊乱系数较单一治疗组的小[(12.08 ± 2.23) 分比 (36.41 ± 13.34) 分, $P < 0.05$], 慢波频率、餐后与餐前功率比值、慢波幅值、反应面积较单一治疗组的大[(3.12 ± 0.39) CPM 比 (2.33 ± 0.23) CPM, (1.24 ± 0.78) 比 (0.63 ± 0.23), (187.62 ± 61.79) μV 比 (138.25 ± 33.94) μV , (60.34 ± 20.56) $\mu V \cdot S$ 比 (48.99 ± 22.27) $\mu V \cdot S$, 均 $P < 0.05$]。(2) 联合治疗组的临床症状评分较单一治疗组的评分显著降低[(3.07 ± 1.87) 分比 (8.98 ± 3.92) 分, $P < 0.05$], 联合治疗组的总有效率显著高于单一治疗组的总有效率(56.67% 比 33.30%, $P < 0.05$)。(3) 联合治疗组的 HAMA 评分显著低于单一治疗的组评分[(12.23 ± 9.56) 分比 (20.65 ± 7.82) 分, $P < 0.05$]; 联合治疗组的 HAMD 评分显著低于单一治疗组的评分[(13.20 ± 7.76) 分比 (18.87 ± 9.52) 分, $P < 0.05$]。**结论** 氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏可以改善胃电波形, 迅速缓解功能性消化不良的症状。

[关键词] 消化不良; 抗抑郁药; 氟哌噻吨; 美利曲辛; 电刺激疗法

中图分类号: R573.5 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.014

Effect of droperidol combined with gastric pacing on gastric electrical activity in patients with functional dyspepsia Yang Yan, Wang Zhihong, Shi Zhenwang, Chen Jun, Yang Lv, Song Jiangmei (Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230011, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of droperidol combined with gastric electrical pacing in patients with functional dyspepsia. **Methods** Sixty patients with FD were enrolled in our outpatient or ward, and were randomly divided into single treatment group ($n = 30$) and combined treatment group ($n = 30$), single treatment group were treated with gastric pacing only, and the combined treatment group were treated with combination of Droperidol and gastric electrical pacing. The course of treatment was 12 weeks. Before and after treatment, the gastric electrogastrogram (GGD) was used to analyze the parameters of gastric electrical activity. Symptom scores, anxiety scores and depression scores were compared between the two groups. **Results** The coefficient of gastric rhythm disorder in the combined treatment group was smaller than that in the single treatment group [(12.08 ± 2.23) points compare to (36.41 ± 13.34) points, ($P < 0.05$)]. Slow wave frequency, postprandial pre-meal power percentage, slow wave amplitude, and response area were larger than those in single treatment group [(3.12 ± 0.39) CPM compare to (2.33 ± 0.23) CPM, (1.24 ± 0.78) compare to (0.63 ± 0.23), (187.62 ± 61.79) μV compare to (138.25 ± 33.94) μV , (60.34 ± 20.56) $\mu V \cdot S$ compare to (48.99 ± 22.27) $\mu V \cdot S$, $P < 0.05$]. Clinical Symptom Score: The score of the combination group was significantly lower than that of the single treatment group [(3.07 ± 1.87) points compare to (8.98 ± 3.92) points, $P < 0.05$]. Efficacy score: the total effective rate of the combined treatment group was significantly higher than the single treatment group (56.67% compare to 33.30%, $P < 0.05$). HAMA score: The score of the combination group was significantly lower than that of the single treatment group [(12.23 ± 9.56) points compare to (20.65 ± 7.82) points, $P < 0.05$]. HAMD score: The score of the combination group was significantly lower than that of the single treatment group [(13.20 ± 7.76) points compare to (18.87 ± 9.52) points, $P < 0.05$]. **Conclusion** Droperidol combined gastric electrical pacing can speed up gastric motility, improve gastric waveform, and

quickly alleviate the symptoms of functional dyspepsia.

[**Keywords**] Dyspepsia; Antidepressive Agents; Flupenthixol; Melitracen; Electric stimulation therapy

功能性消化不良(FD)是日常生活中常见的功能性胃肠病,它的发病会受到诸多因素的影响,特别是焦虑、抑郁等负面情绪的影响。研究表明部分 FD 患者伴有焦虑和抑郁等情绪障碍,常规抑酸治疗很难取得良好成效。有研究^[1]报道,使用抗抑郁药或抗焦虑药辅助治疗 FD,疗效良好。胃电图是经腹壁体表电极记录出胃肌电活动的电信号,根据胃电的各项参数记录胃电活动,常被用于评判胃功能性疾病的诊疗效果。本研究采用氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗 FD 患者,观察其在临床上联合治疗的疗效对胃电图的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2017 年 9 月在我院门诊或病房就诊的 FD 患者 60 例。按照罗马 III 诊断标准,所入选患者临床表现为过去半年内反复发生的上腹不适、餐后早饱、恶心、烧心和食欲下降,症状持续 3 个月以上,且经胃镜检查、影像学检查排除器质性病变。

排除标准:入选前 1 周内使用过抑酸药、胃酸中和药、促动力药;有腹部手术史者;B 超检查患肝胆胰疾病;有代谢系统疾病、免疫系统疾病。

30 例仅经胃电起搏治疗(单一治疗组),另 30 例经氟哌噻吨美利曲辛(丹麦灵北制药有限公司生产,规格:每片含 0.5 mg 氟哌噻吨 + 10 mg 美利曲辛)联合胃电起搏治疗(联合治疗组),疗程均为 12 周;治疗前后分别进行症状评分、抑郁和焦虑评分及胃电图检测。患者均签署知情同意书,研究方案经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 检查仪器 EGE-8D 型八导智能胃肠电图仪(安徽合肥凯利光电科技有限公司)。根据研究的需要,选择胃电信号 8 导联检测系统。YM-W 型胃动力治疗仪(安徽合肥凯利光电科技有限公司)。

1.2.2 胃电图检查前准备 1 周内避免服药;避免烟、酒、辛辣、刺激、油腻性食物;空腹至少 6 h;避免重体力劳动及紧张的精神活动;休息 10 min;排除一切伪迹干扰及磁场的影响。

1.2.3 检查方法 同常规胃电图电极安放位置:胃体(1 导联),小弯(2 导联),大弯(3 导联),胃窦(4 导联)。

进餐面包或馒头 50 g、火腿肠 50 g,水 400 mL,5 min 内吃完;进食时受检者取坐位,进食完毕后休息 5 min,再缓慢躺下,检查各电极粘贴是否牢固。

1.2.4 检测指标 一般身体健康者波形平均幅值(VPP)餐前为 150 ~ 250 μ V,餐后可为 150 ~ 350 μ V。正常平均频率(F)为 2.4 ~ 3.7 CPM, < 2.4 CPM 为胃动过缓, > 3.7 CPM 为胃动过速。一般胃电节律紊乱百分比 < 15% 为正常, > 40% 为节律紊乱, 15% ~ 40% 为轻度紊乱。正常成人波形面积 50 ~ 150 μ V · S。餐后/餐前功率比正常值 > 1, < 1 为胃动力不足。

1.2.5 症状改善及疗效评价

1.2.5.1 症状评分 两组治疗 12 周后,按症状轻重记分,0 分为无症状;1 分为经提醒后患者可意识到症状存在;2 分为患者意识到有症状存在,但正常活动未受限制;3 分为患者有症状且正常活动受限。主要考核 FD 患者中最常见的 5 种症状:上腹痛,腹胀,嗝气,烧心反酸,恶心呕吐。症状改善评估^[2]: 症状改善 = [(单一治疗总分 - 联合治疗总分)/单一治疗总分] × 100%。

疗效评价为显效:症状改善 ≥ 70;有效:症状改善 ≥ 50;进步:症状改善 ≥ 30;无效:症状改善 ≤ 30;总有效率 = [(显效 + 有效)/该组病例总数] × 100%。

1.2.5.2 焦虑抑郁症状评分 治疗 12 周前后评价治疗前后汉密尔顿焦虑抑郁评分变化。焦虑抑郁判定标准^[3],汉密尔顿焦虑量表(HAMA):5 级评分项目,0 级为无症状,1 级为轻,2 级为中等,3 级为重,4 级为极重。结果分析:总分 < 7 分,正常;总分 7 ~ 14 分,可能有焦虑;总分 14 ~ 21 分,肯定有焦虑;总分 21 ~ 29 分,明显焦虑;总分 > 29 分,可能为严重焦虑。汉密尔顿抑郁量表(HAMD):5 级评分项目,0 级为无症状,1 级为轻,2 级为中等,3 级为重,4 级为极重。3 级评分项目:0 级为无,1 级为轻 - 中度,2 级为重度,结果分析:总分 < 8 分,正常;总分 8 ~ 20 分,可能有抑郁;总分 20 ~ 35 分,肯定有抑郁;总分 > 35 分,严重抑郁。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组胃电参数表测量结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	平均幅值(μV)				平均频率(CPM)			
		餐前	餐后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	餐前	餐后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
单一治疗组	30	112.00 ± 30.90	138.25 ± 33.94	-3.682	<0.05	2.03 ± 0.47	2.33 ± 0.23	-16.025	<0.05
联合治疗组	30	160.86 ± 68.39	187.62 ± 61.79	-0.528	>0.05	2.99 ± 0.39	3.12 ± 0.39	-1.023	>0.05
<i>t</i> 值		-5.492	3.082			-6.323	3.034		
<i>P</i> 值		0.001	0.003			0.027	0.004		

组别	例数	反应面积($\mu V \cdot S$)				紊乱系数				餐后功率/ 餐前功率
		餐前	餐后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	餐前	餐后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	
单一治疗组	30	40.80 ± 21.40	48.99 ± 22.28	-0.386	<0.05	32.04 ± 7.11	36.41 ± 13.34	1.835	<0.05	0.63 ± 0.23
联合治疗组	30	65.24 ± 20.93	60.34 ± 20.56	-0.372	>0.05	11.82 ± 2.03	12.08 ± 2.23	0.604	>0.05	1.24 ± 0.78
<i>t</i> 值		-4.206	-4.094			13.669	9.821			-7.152
<i>P</i> 值		0.015	0.012			0.017	0.012			0.015

注:单一治疗组为仅经胃电起搏治疗,联合治疗组为经氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗(联合治疗组)

2 结果

2.1 两组胃电参数表测量结果 根据各项胃电参数分析:正常值参照 2000 年全国胃电图会议的评判标准。将各组胃电参数取均值,得出结果,见表 1。

2.2 症状评分

2.2.1 临床症状评分 治疗后联合治疗组临床症状评分明显低于单一治疗组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床症状评分($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
单一治疗组	30	18.17 ± 8.16	8.98 ± 3.920	5.26	<0.05
联合治疗组	30	18.25 ± 8.42	3.07 ± 1.867	9.57	<0.05
<i>t</i> 值		-0.180	7.483		
<i>P</i> 值		0.860	0.001		

注:单一治疗组为仅经胃电起搏治疗,联合治疗组为经氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗

2.2.2 两组疗效比较 在治疗 12 周末,联合治疗组总有效率为 56.67%,较单一治疗组的 33.30% 差异有统计学意义($P < 0.05$),提示联合治疗的疗效比单独治疗疗效好。

2.2.3 两组患者治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较 在治疗后,联合治疗组 HAMD 和 HAMA 评分均较单一治疗组为低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3,4。

3 讨论

FD 是一种常见的功能性胃肠病,罗马Ⅲ依据症状与进餐的关系分为餐后不适综合征(PDS)和上腹痛综合征(EPS)^[4]。FD 发病机制尚未完全被阐明,其与遗传易患性,内脏高敏感性,中枢神经系统失调,幽门螺旋杆菌感染,精神心理因素密切相关^[5]。

表 3 两组 HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
单一治疗组	30	27.20 ± 6.80	18.87 ± 9.52	5.01	<0.05
联合治疗组	30	29.32 ± 7.02	13.20 ± 7.76	8.57	<0.05
<i>t</i> 值		-1.690	1.511		
<i>P</i> 值		0.090	0.042		

注:单一治疗组为仅经胃电起搏治疗,联合治疗组为经氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗

表 4 两组 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
单一治疗组	30	27.03 ± 9.01	20.65 ± 7.82	2.19	<0.05
联合治疗组	30	27.30 ± 9.07	12.23 ± 9.56	8.31	<0.05
<i>t</i> 值		1.710	7.592		
<i>P</i> 值		0.090	0.001		

注:单一治疗组为仅经胃电起搏治疗,联合治疗组为经氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗

诸多资料表明 FD 患者常表现有植物神经功能紊乱、内分泌与代谢紊乱,如抑郁、焦虑、失眠等^[6]。药物治疗是治疗 FD 的重要方法。临床中多用抑酸及促动力药物治疗,但大部分患者症状改善缓慢。Reeznde-Filho^[7]研究显示,在 30 例功能性消化不良的患者中有 54% 的患者表现为体表胃电节律异常,而在 9 例健康人中未发现体表胃电节律紊乱,这表明胃电节律紊乱与功能性消化不良是密切相关的。越来越多的证据表明胃肠动力障碍引起的胃排空延缓是消化不良的重要原因^[8]。

有研究认为治疗胃肠动力紊乱疾病的可能有效途径是胃电起搏,通过外源性电刺激调控胃肌电活动,进而促进胃运动。胃的基础慢波是由胃电刺激

控制的^[9-11]。胃电刺激能“起搏”或控制胃的基础慢波。本研究使用的胃动力治疗仪是一种具有胃电起搏功能的仪器,可以施加不同的频率,驱动胃平滑肌收缩,从而改变胃电活动的节律,即胃电起搏治疗。胃电起搏治疗在临床治疗中相对安全,治疗中无不良反应发生。

氟哌噻吨美利曲辛片由小剂量氟哌噻吨和美利曲辛两种化合物按照一定比例混合而成的。前者主要作用于突触前膜多巴胺自身调节受体,促进多巴胺的合成和释放,增加突触间隙中多巴胺的含量;后者通过抑制突触前膜,从而抑制对去甲肾上腺素及 5-羟色胺的摄取作用,增加突触间隙的单胺类递质的含量,最终而发挥抗焦虑和抗抑郁作用^[12]。欧大联等^[13]用氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良也证实心理因素对 FD 患者发病机制重大影响。本文研究结果提示,联合治疗组的胃电节律紊乱系数较单一治疗组的小,慢波频率、餐后餐前功率百分比、慢波幅值、反应面积较单一治疗组的大。这表明氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗功能性消化不良的疗效比单纯胃电起搏治疗功能性消化不良疗效更佳。

FD 患者表现有明显的植物神经功能紊乱、内分泌与代谢紊乱^[14-16]。本文联合治疗组患者通过氟哌噻吨美利曲辛的治疗后,随着抑郁焦虑症状的迅速改善,患者上腹不适、餐后早饱、烧心、恶心等功能性消化不良症状亦能迅速减轻。研究显示联合治疗组症状评分显著下降,提示患者抑郁焦虑确实与 FD 有关,随着 FD 症状改善,患者抑郁焦虑水平下降,表明联用氟哌噻吨美利曲辛可增进临床疗效。

综上所述,氟哌噻吨美利曲辛联合胃电起搏治疗,可以加快胃蠕动,改善胃电波形,促进胃排空,迅速缓解症状,并且无明显不良反应,是治疗 FD 的理想的方法,值得临床上推广与应用。

参考文献

[1] 马红晶,缪英雷. 联合黛力新治疗功能性消化不良的疗效分析[J]. 昆明医科大学学报,2016,37(8):72-74.
[2] 陈晓兵. 莫沙必利联合黛力新治疗功能性消化不良临床疗效[J]. 中外医学研究,2015,13(36):121-123.
[3] 王祖承. 精神疾病诊断学[M]. 上海:上海科学技术出

版社,2006:54-56.

- [4] 朱丽明,洪霞,方秀才,等. 功能性消化不良与精神心理障碍共病的临床研究[J]. 中华内科杂志,2015,54(6):525-529.
[5] 陈艳,刘诗. 功能性胃肠病的最新研究新进展[J]. 临床消化病杂志,2012,24(6):367-370.
[6] 杭星,万伟. 黛力新治疗功能性消化不良疗效评价[J]. 中国实用医药,2016,11(4):140-141.
[7] REZENDE-FILHO J. Myoelectric gastric activity using cutaneous electrogastrography-electrogastrogram [J]. Arq Gastroenterol,1995,32(2):54.
[8] TALLEY NJ, VERLINDEN M. Can symptoms discriminate among those with delayed or normal gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol,2007,96(1):442-449.
[9] LEI Y, CHEN JD. Effects of dual pulse gastric electrical stimulation on gastric tone and compliance in dogs[J]. Dig Liver Dis,2009,41(4):277-282.
[10] MUSUNURU S, BEVERSTEIN G. Preoperative predictors of significant symptomatic response after 1 year of gastric electrical stimulation for gastroparesis[J]. World J Surg,2010,34(8):1853-1858.
[11] LIN Z, MCELHINNEY C, SAROSIEK I, et al. Chronic gastric electrical stimulation for gastroparesis reduces the use of prokinetic and/or antiemetic medications and the need for hospitalizations[J]. Dig Dis Sci,2005,50(7):1328-1334.
[12] 王志英,陈月美. 黛力新联合培菲康治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 现代预防医学,2012,39(3):743-744.
[13] 欧大联,吴小平,霍继荣,等. 黛力新治疗难治性功能性消化不良临床观察[J]. 中国现代医学杂志,2009,19(6):897-898.
[14] 王巧民,吴正祥,殷保书,等. 合肥地区大学生功能性消化不良流行病学调查[J]. 中国临床保健杂志,2005,8(3):205-207.
[15] 吴正祥,解丽,张开光,等. 功能性消化不良者心理因素与食管动力的关系[J]. 中国临床保健杂志,2007,10(5):456-458.
[16] 樊震宇. 黛力新联合胃动力治疗在功能性消化不良治疗中的疗效[J]. 药物与临床,2015,33(10):121-122.

(收稿日期:2018-01-17)