

# 氟哌噻吨美利曲辛治疗老年糖尿病性胃肠功能紊乱 伴焦虑抑郁病人的效果观察

刘绪和, 梁 冰

**[摘要]** **目的:** 观察氟哌噻吨美利曲辛辅助治疗伴焦虑抑郁的老年糖尿病性胃肠功能紊乱病人的临床疗效。 **方法:** 将 104 例确诊的伴焦虑抑郁的老年糖尿病性胃肠功能紊乱病人随机分为观察组及对照组, 每组 52 例。2 组病人均给予对应的药物, 观察组在此基础上加服氟哌噻吨美利曲辛 1 片/日, 观察 8 周, 治疗前后对所有病人均进行临床症状评分、治疗总有效率、汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表测评。 **结果:** 观察组临床症状改善总有效率 86.5%, 优于对照组的 63.5% ( $P < 0.05$ ), 观察组病人治疗 8 周后焦虑和抑郁评分均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ )。 **结论:** 对于伴有焦虑抑郁的老年糖尿病性胃肠功能紊乱病人在传统治疗的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛可显著改善其精神及躯体症状, 值得推广应用。

**[关键词]** 胃肠功能紊乱; 氟哌噻吨美利曲辛; 糖尿病; 焦虑抑郁

[中图分类号] R 574.4

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.04.008

## Effect of Deanxit in the treatment of anxiety and depression in elderly diabetic patients complicated with gastrointestinal dysfunction

LIU Xu-he, LIANG Bing

(Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of flupentixol and melitracen in the treatment of anxiety and depression in elderly diabetic patients complicated with gastrointestinal dysfunction. **Methods:** One hundred and four elderly diabetic patients with anxiety and depression complicated with gastrointestinal dysfunction were randomly divided into the observation group and control group (52 cases each group). Two groups were treated with corresponding drugs, and the observation group was additionally treated with flupentixol and melitracen, 1 tablet per day, for 8 weeks. The clinical symptom scores before and after treatment, total effective rate, Hamilton Depression Scale (HAMD) score and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) after treatment in two groups were analyzed. **Results:** The total effective rate of improvement of clinical symptom in observation group (86.5%) was better than that in control group (63.5%) ( $P < 0.05$ ). The score of anxiety and depression in observation group was significantly lower than that in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The treatment of anxiety and depression in elderly diabetic patients complicated with gastrointestinal dysfunction with flupentixol and melitracen based on traditional therapy can significantly improve their mental physical symptoms, and which is worthy of promotion.

**[Key words]** gastrointestinal dysfunction; flupentixol and melitracen; diabetes mellitus; anxiety and depression

[收稿日期] 2015-11-12 [修回日期] 2018-03-08

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 老年病科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 刘绪和(1979-), 男, 硕士研究生。

[通信作者] 梁 冰, 硕士研究生导师, 主任医师. E-mail: liuxuhe2010@126.com

糖尿病是一种常见的内分泌疾病, 目前我国患病人数已达到 1.14 亿<sup>[1]</sup>, 可引起心血管疾病、脑卒中、肾脏损害及视网膜等病变的发生和进展, 已引起人们的重视。但糖尿病的胃肠道并发症往往被人忽

[2] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 83.

[3] KWAK WJ, CHO YB, HAN CK, et al. Extraction and purification method of active constituents from stem of *Lonicera japonica* thunb. its usage for anti-inflammatory and analgesic drug: US, US7314644B2[P]. 2008.

[4] 毛淑敏, 许家珍, 焦方文, 等. 金银花多糖对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2): 18.

[5] 黄丽荣, 王星慧, 骆衡. 3 味中草药组方提取物的抗菌与抗癌活性研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(12): 2888.

[6] 刘涛峰, 刘小平, 张虹亚, 等. 中药水煎剂对马拉色菌分离株的

体外抑菌实验[J]. 中国皮肤性病杂志, 2011, 25(1): 62.

[7] 冯娜, 刘芳, 郭会彩, 等. 车前子多糖抗炎作用机制的实验研究[J]. 天津医药, 2012, 40(6): 5981.

[8] 许福泉, 许旭东, 陈士林. 玄参化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2013, 15(9): 752.

[9] 石世华, 周必胜. 中药漏渍法治疗下肢丹毒的临床疗效观察[J]. 北京中医药, 2013, 32(7): 509.

(本文编辑 刘畅)

视,国内一项关于2型糖尿病的流行病学调查研究<sup>[2]</sup>发现,有胃肠道紊乱表现的达31.7%,多表现出腹泻、便秘或二者交替出现。主要与年龄和病程相关,即年龄大且病程长者,更易出现胃肠道症状。目前临床治疗手段大多仅针对消化系统症状,治疗效果差。长期的病情控制不佳,使越来越多的老年糖尿病病人产生焦虑、抑郁、情绪。人的情绪可影响肠道菌群状态<sup>[3]</sup>,长期的焦虑抑郁会导致肠道厌氧菌增多和肠道菌群多样性降低,反过来加重肠道症状。本研究在传统治疗的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛,能够身心同治,治疗效果较好。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2015年5月在我院老年病科及内分泌科住院的老年糖尿病病人104例,其中男58例,女46例,年龄60~79岁,随机分为观察组及对照组,每组52例。2组病人年龄、性别、病程和糖化血红蛋白差异均无统计学意义( $P>0.05$ ) (见表1)。纳入标准:(1)年龄60~79岁;(2)入选病人腹泻、便秘等肠功能紊乱情况达6个月以上;(3)焦虑抑郁评分符合轻中度焦虑抑郁者;(4)签署自愿参加知情同意书。排除标准:(1)对美利曲辛、氟哌噻吨过敏;(2)合并有其他消化系统器质性病变;(3)合并有冠心病、各种程度的心脏传导阻滞或心律失常、脑血管意外;(4)严重肝肾功能不全;(5)肾上腺嗜铬细胞瘤、青光眼、严重失眠等。

表1 2组病人一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组  | n  | 男     | 女     | 年龄/岁       | 病程/年       | 糖化血红蛋白/%  |
|-----|----|-------|-------|------------|------------|-----------|
| 观察组 | 52 | 30    | 22    | 68.17±5.44 | 14.63±4.66 | 6.90±0.53 |
| 对照组 | 52 | 28    | 24    | 67.63±5.37 | 15.25±4.23 | 6.75±0.59 |
| t   | —  | 0.16* | 0.51  | 1.02       | 1.36       |           |
| P   | —  | >0.05 | >0.05 | >0.05      | >0.05      | >0.05     |

\*示 $\chi^2$ 值

1.2 治疗方法 对照组服用酪酸梭菌二联活菌胶囊(1.26 g,口服,2次/天)、曲美布汀(0.1 g,3次/天)、甲钴胺(0.5 mg,3次/天)。观察组在此基础上加用氟哌噻吨美利曲辛(1片,口服,1次/天)<sup>[4]</sup>。2组疗程均为8周。

1.3 临床疗效的评定标准<sup>[5]</sup> 无效:病人肠道症状无好转;有效:病人偶有肠道症状,但不影响病人日常生活及工作;显效:病人肠道症状明显好转。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数×100%。

抑郁焦虑量表采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)测评;HAMA标准:总分>29分为严重焦虑;14~21分存在焦虑;>21分,肯定有明显焦虑;>7~14分,可能有焦虑;<7分,没有焦虑。HAMD标准:总分>35分为严重抑郁;>20分为轻或中等度抑郁;<8分无抑郁症状。

1.4 统计学方法 采用t检验、 $\chi^2$ 检验和秩和检验。

## 2 结果

2.1 2组病人治疗前后HAMD、HAMA评分比较 2组病人治疗前HAMD和HAMA评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组病人治疗后2项评分较治疗前明显降低( $P<0.01$ ),而且观察组病人2项评分降低程度明显高于对照组( $P<0.01$ ) (见表2)。

表2 2组病人治疗前后HAMD和HAMA评分比较(分)

| 分组                       | n  | HAMD        | HAMA        |
|--------------------------|----|-------------|-------------|
| 治疗前( $\bar{x} \pm s$ )   |    |             |             |
| 观察组                      | 52 | 25.54±3.38  | 21.52±4.00  |
| 对照组                      | 52 | 24.63±4.16  | 21.27±4.46  |
| t                        | —  | 1.22        | 0.30        |
| P                        | —  | >0.05       | >0.05       |
| 治疗后( $\bar{d} \pm s_d$ ) |    |             |             |
| 观察组                      | 52 | -12.52±3.35 | -10.90±3.11 |
| 对照组                      | 52 | -0.33±1.04  | -0.37±1.42  |
| t                        | —  | 25.09       | 22.26       |
| P                        | —  | <0.01       | <0.01       |

2.2 2组病人临床疗效比较 观察组病人临床疗效优于对照组( $P<0.05$ ) (见表3)。

表3 2组临床疗效比较(n)

| 分组  | n   | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率/% | $u_c$ | P     |
|-----|-----|----|----|----|--------|-------|-------|
| 观察组 | 52  | 27 | 18 | 7  | 86.5   |       |       |
| 对照组 | 52  | 18 | 15 | 19 | 63.5   | 2.45  | <0.05 |
| 合计  | 104 | 45 | 33 | 26 | 70.2   |       |       |

## 3 讨论

肠道的生理活动大部分是由植物神经控制调节的。肠道的植物神经可分为两部分,一部分是交感神经,一部分是副交感神经,二者相辅相成。副交感神经包括迷走神经,主要增强肠道的分泌功能;交感

神经主要抑制肠道的运动及分泌功能。糖尿病人肠道植物神经因受长期高血糖毒性及高血糖造成的高渗性损害出现功能紊乱,其消化及吸收功能失常,若副交感神经兴奋性增强,分泌增加,病人就会出现腹泻;若交感神经兴奋性增强,肠道蠕动受限,则引起便秘。

焦虑、抑郁是患有慢性疾病病人常见的情感障碍<sup>[6-7]</sup>。焦虑是以紧张焦虑情绪为主,伴有自主神经症状为特征。抑郁是以持续的心境低落为特征,伴有思维迟钝、认知损害、睡眠障碍等症状。病程在 5 年以上的糖尿病病人有 1/3 出现不同程度的焦虑、抑郁。糖尿病病人出现焦虑、抑郁的机制有以下可能<sup>[8-10]</sup>:(1)糖尿病特有的生物学特性引起焦虑、抑郁症状,主要包括糖代谢紊乱及神经内分泌异常,糖代谢紊乱可直接引起焦虑、抑郁;(2)糖尿病病人血浆皮质醇浓度增高,影响下丘脑-垂体-肾上腺轴活性受损,引起内环境失衡,产生焦虑、抑郁等不良情绪;(3)糖尿病病人大脑 5-羟色胺、去甲肾上腺素相对不足或绝对缺乏。其中 5-羟色胺、去甲肾上腺素缺乏为主要机制。另外糖尿病病人长期的饮食量控制,生活受到影响及对严重并发症的过分担忧等是糖尿病病人产生焦虑、抑郁的病因。氟哌噻吨美利曲辛是 0.5 mg 氟哌噻吨和 10 mg 美利曲辛的复方制剂。氟哌噻吨是一种神经阻滞剂,主要作用于突触前膜多巴胺自身调节受体,使多巴胺的合成及释放增加,使突触间隙中多巴胺的含量增加,进而发挥抗焦虑及抑郁的作用。美利曲辛是四甲萘丙胺,可抑制突触前膜对 5-羟色胺、去甲肾上腺素的再摄取,提高了突触间隙单胺类神经递质的含量,具有双向抗焦虑、抑郁作用。两种成分的配伍在疗效上具有协同作用,不良反应方面又相互拮抗<sup>[11]</sup>。氟哌噻吨可削弱美利曲辛的抗胆碱能不良反应;美利曲辛可对抗大剂量时氟哌噻吨可能产生的锥体外系作用。对于轻中度焦虑、抑郁病人具有良好的治疗效果<sup>[12]</sup>。

本文结果显示,观察组病人治疗后 HAMD、HAMA 评分较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),而且观察组病人 2 项评分降低程度明显高于对照组( $P < 0.01$ ),病人临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ )。提示

氟哌噻吨美利曲辛一方面可以改善糖尿病病人焦虑、抑郁状态,另一方面辅助治疗老年糖尿病性胃肠功能紊乱效果较好,且无明显的不良反应出现,明显提高了病人的生活质量,临床上可予推广应用。

#### [参 考 文 献]

- [1] 王志会,王临虹,李镒冲. 2010 年中国 60 岁以上居民高血压和糖尿病及血脂异常状况调查[J]. 中华预防医学杂志, 2012,46(10):922.
- [2] ZHAO J, DONG J, WANG H, *et al.* Efficacy and safety of vitamin D3 in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(15):2837.
- [3] KACZMARCZYK MM, MILLER MJ, FREUND GG. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer[J]. Metabolism, 2012, 61(8):1058.
- [4] RODIĆ N, SHARMA R, SHARMA R, *et al.* Long interspersed element-1 protein expression is a hallmark of many human cancers[J]. Am J Pathol, 2014, 184(5):1280.
- [5] 李洁. 探讨莫沙必利和黛力新治疗老年功能性消化不良的临床效果以及对病人心理状态的影响[J]. 中国实用医药, 2015, 10(20):3.
- [6] YANG Y, ZHANG M, GUO J, *et al.* Quality of life in 188 patients with myasthenia gravis in China[J]. Int J Neurosci, 2016, 126(5):455.
- [7] COHEN BE, EDMONDSON D, KRONISH IM. State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(11):1295.
- [8] CHEN C, WANG Y, ZHANG J, *et al.* Contribution of neural cell death to depressive phenotypes of streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Dis Model Mech, 2014, 7(6):723.
- [9] FANG P, MIN W, SUN Y, *et al.* The potential antidepressant and antidiabetic effects of galanin system[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2014, 120:82.
- [10] ZUCCOLI ML, MILANO G, LEONE S, *et al.* A case report on escitalopram-induced hyperglycaemia in a diabetic patient[J]. Int J Psychiatry Med, 2013, 46(2):195.
- [11] 杨少军,陈玉峰,路青,等. 胃安胶囊联合黛力新治疗功能性消化不良临床观察[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(11):2718.
- [12] WARNECKE S, RINNANÄ, ALLESØ M, *et al.* Fluorescence spectroscopy in process analytical technology (PAT): simultaneous quantification of two active pharmaceutical ingredients in a tablet formulation[J]. Appl Spectrosc, 2015, 69(3):323.

(本文编辑 姚仁斌)