doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.13.030

疏肝解郁胶囊治疗消化道出血禁食诱发酒精依赖综合征疗效观察*

陈林艳,秦进芳△,卢 薇,谷林秀,程 崇

(河北省衡水市精神病医院,河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨疏肝解郁胶囊治疗消化道出血禁食诱发酒精依赖综合征(ADS)的临床疗效。**方法** 选取医院2018年7月至2020年12月收治的消化道出血禁食诱发ADS患者200例,随机分为对照组和研究组,各100例。两组患者均予常规戒酒和地西泮片治疗,研究组患者加用疏肝解郁胶囊,均持续治疗6周。**结果** 研究组患者的总有效率为97.00%,显著高于对照组的76.00%($P<0.05$)。治疗后,两组患者的汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和心理健康症状自评量表(SCL－90)评分、摄食素水平均显著下降,且研究组显著低于对照组($P<0.05$);两组均无重度心理渴求患者,研究组患者的心理渴求程度显著低于对照组($P<0.05$);研究组患者副反应量表(TESS)评分显著低于对照组($P<0.05$);研究组患者的复饮率为16.00%,显著低于对照组的43.00%($P<0.05$)。**结论** 疏肝解郁胶囊治疗消化道出血禁食诱发ADS疗效较好,可改善患者的焦虑等负性情绪,降低心理渴求程度和复饮率,激发心理渴求的摄食素水平,且安全性良好。

关键词:酒精依赖综合征;消化道出血;禁食;舒肝解郁胶囊;负性情绪;心理渴求;不良反应;复饮;摄食素

中图分类号:R969.4;R2－031;R975 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)13－0102－03

Efficacy of Shugan Jieyu Capsules in the Treatment of Alcohol Dependence Syndrome Induced by Fasting in Patients with Gastrointestinal Bleeding

CHEN Linyan, QIN Jinfang, LU Wei, GU Linxiu, CHENG Chong

(*Hengshui Municipal Psychiatric Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000*)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shugan Jieyu Capsules in the treatment of alcohol dependence syndrome (ADS) induced by fasting in patients with gastrointestinal bleeding. **Methods** A total of 200 gastrointestinal bleeding patients with ADS induced by fasting admitted to our hospital from July 2018 to December 2020 were selected and randomly divided into the control group and the study group, 100 cases in each group. The patients in the two groups were treated with routine abstinence and Diazepam Tablets, on this basis, the patients in the study group were treated with Shugan Jieyu Capsules. Both groups were continuously treated for six weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 97.00%, which was significantly higher than 76.00% of the control group($P<0.05$). After treatment, the Hamilton Anxiety Scale(HAMA) score, Symptom Checklist 90(SCL－90) score and orexin level in the two groups were significantly lower than those before treatmant, and those in the study group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). There was no severe psychological craving in the two groups, and the degree of psychological craving in the study group was significantly lower than that in the control group($P<0.05$). The Treatment Emergent Symptom Scale(TESS) score in the study group was significantly lower than that in the control group($P<0.05$). The rehydration rate of the study group was 16.00%, which was significantly lower than 43.00% of the control group($P<0.05$). **Conclusion** Shugan Jieyu Capsules are effective and safe in the treatment of ADS induced by fasting in patients with gastrointestinal bleeding, which can improve the patients' anxiety and other negative emotions, reduce the degree of psychological craving and rehydration rate, and stimulate the level of orexin induced by psychological craving.

Key words: alcohol dependence syndrome; gastrointestinal bleeding; fasting; Shugan Jieyu Capsules; negative emotion; psychological craving; adverse reactions; rehydration; orexin

酒精依赖综合征(ADS)是一种以躯体和精神依赖为特征的临床常见精神慢性疾病,主要由习惯性饮酒过度导致,具有复发性,由社会文化、生物学、经济、心理等因素共同作用所致[1]。调查显示,ADS已成为全球继恶性肿瘤、心血管疾病后的第三大公共卫生问题[2],不仅危害患者躯体功能,并发肠胃疾病、肝硬化疾病等,且影响患者的心理和生理健康。有研究表明,ADS与交通事故、暴力犯罪、高离婚率等社会问题关系密切,是影响患者生活、工作、家庭和社会秩序的主要因素[3]。摄食素在激发和维持动物饮酒行为中作用突出,可能是消化道出血禁食诱发ADS的危险因素[4]。且ADS多伴有焦虑等负性情绪,常给予具有镇静、抗焦虑等作用的苯二氮䓬类药物[5]。疏肝解郁胶囊是临床治疗抑郁症的常用药物,具有抗焦虑等功效,用于治疗ADS[6]。本研究中探讨了疏肝解郁胶囊治疗消化道出血禁食诱发ADS的疗效。现报道如下。

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020542]。

第一作者:陈林艳,女,大学本科,主治医师,研究方向为药物结合心理治疗慢性精神心理疾病,(电子信箱)chenlinyanhengshui@126.com。

△通信作者:秦进芳,女,大学本科,副主任医师,研究方向为药物结合心理治疗慢性精神心理疾病,(电子信箱)280724083@qq.com。

表 1 两组患者一般资料比较（$n=100$）

Tab. 1 Comparison of the patients′ general data between the two groups（$n=100$）

组别	年龄（$\overline{X}\pm s$，岁）	体质量指数（$\overline{X}\pm s$，kg/m²）	受教育年限（$\overline{X}\pm s$，年）	日饮酒量（$\overline{X}\pm s$，mL）	婚姻状况[例(%)]	
					未婚	已婚/离婚
对照组	43.85±1.27	22.56±2.25	12.25±3.17	597.26±32.15	62(62.00)	38(38.00)
研究组	44.02±1.15	22.43±2.31	12.19±3.21	602.13±31.02	65(65.00)	35(35.00)
t/χ^2 值	0.992	0.403	0.133	1.090	0.194	
P 值	0.322	0.687	0.894	0.277	0.660	

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《精神障碍诊断与统计手册（第五版）》中 ADS 诊断标准[7]；发病诱因为消化道出血禁食。患者签署知情同意书。

排除标准：精神障碍性疾病；合并脑或躯体等严重疾病；对本研究用药有严重过敏史。

病例选择与分组：选取我院 2018 年 7 月至 2020 年 12 月收治的消化道出血禁食诱发 ADS 患者 200 例，随机分为对照组和研究组，各 100 例。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。详见表 1。

1.2 方法

对照组患者给予保肝、补充维生素 B 等常规治疗，同时口服地西泮片（四川泰华堂制药有限公司，国药准字 H51020649，规格为每片 5 mg），初始剂量为 1 次 10～12.5 mg，1 日 3 次，根据戒断症状缓解程度，逐渐递减剂量。研究组患者在对照组治疗基础上加用疏肝解郁胶囊（四川济生堂药业有限公司，国药准字 Z20174037，规格为每粒 0.36 g）治疗，1 次 2 粒，早晚各 1 次。两组均连续治疗 6 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）采用汉密尔顿焦虑量表（HAMA）评估患者治疗前后的焦虑状况。总分为 56 分，分值与焦虑程度呈正比。采用心理健康症状自评量表（SCL－90）评估患者治疗前后的心理状况，包括焦虑、敌对、偏执、抑郁、恐怖、躯体化、强迫症状、精神性疾病、人际关系敏感、其他 10 个因子，90 个项目。2）采用宾夕法尼亚酒精渴求量表（PACS）评估患者治疗前后对酒精的心理渴求程度，包括 5 个问题，采用 0～6 分的 7 级评分法对症状发生的严重程度进行评定。总分为 100 分，得分与心理渴求程度呈正比，按得分分为无渴求（<60 分）、轻度渴求（60～70 分）、中度渴求（71～80 分）和重度渴求（>80 分）。3）采用副反应量表（TESS）评定治疗后的不良反应。采用 0～4 分的 5 级评分法，0 分为无症状；1 分为偶有症状；2 分为轻度症状，不影响正常功能；3 分为中度症状，在一定程度上影响正常功能；4 分为重度症状，严重损害正常功能。4）摄食素测定。分别采集患者治疗前后的清晨空腹外周静脉血各 5 mL，离心，采用酶联免疫吸附法测定上清液中摄食素的水平。

疗效判定[8]：根据 HAMA 评分减分率，将疗效分为显效、有效和无效。显效，减分率≥75%；有效，25%≤减分率<75%；无效，减分率<25%。总有效＝显效＋有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\overline{X}\pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)，$n=100$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)，$n=100$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	41(41.00)	35(35.00)	24(24.00)	76(76.00)
研究组	65(65.00)	32(32.00)	3(3.00)	97(97.00)
χ^2 值				18.880
P 值				0.000

表 3 两组患者负性情绪评分比较（$\overline{X}\pm s$，分，$n=100$）

Tab. 3 Comparison of negative emotion scores between the two groups（$\overline{X}\pm s$，point，$n=100$）

组别	HAMA 评分		SCL－90 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	18.25±3.21	9.13±1.57*	21.53±2.63	19.13±2.41*
研究组	18.18±3.30	7.41±1.29*	20.85±3.12	15.26±2.37*
t 值	0.152	8.465	1.666	11.449
P 值	0.879	0.000	0.097	0.000

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$。表 5 同。

Note：Compared with those before treatment，* $P<0.05$，as well as Tab. 5.

3 讨论

苯二氮䓬类药物是治疗 ADS 的有效药物，地西泮为常见苯二氮䓬类药物，属外源性抑制性神经递质，通过结合下丘脑、中脑边缘和丘脑中的苯二氮䓬受体，促进神经递质 γ－氨基丁酸和 A 受体结合，有利于突触后膜超极化，可抗焦虑和抗惊厥[9－10]。其半衰期长，特别是对于肝功能代谢异常的 ADS 患者，药品不良反应严

表4 两组患者心理渴求程度比较[例(%),$n=100$]

Tab. 4 Comparison of psychological craving degree between the two groups[case(%), $n=100$]

组别	治疗前			治疗后		
	轻度渴求	中度渴求	重度渴求	无渴求	轻度渴求	中度渴求
对照组	22(22.00)	31(31.00)	47(47.00)	53(53.00)	19(19.00)	28(28.00)
研究组	23(23.00)	34(34.00)	43(43.00)	85(85.00)	14(14.00)	1(1.00)
χ^2值	0.480			5.357		
P值	0.631			0.000		

表5 两组患者TESS评分、复饮率和摄食素水平比较($n=100$)

Tab. 5 Comparison of TESS scores, rehydration rate and orexin levels between the two groups($n=100$)

组别	TESS评分($\overline{X}\pm s$,分)	复饮[例(%)]	摄食素($\overline{X}\pm s$,pg/mL)	
			治疗前	治疗后
对照组	3.26±0.25	43(43.00)	74.53±7.62	68.25±5.21*
研究组	2.17±0.19	16(16.00)	75.02±6.81	56.45±5.30*
t/χ^2值	34.713	17.526	0.480	15.877
P值	0.000	0.000	0.632	0.000

重。疏肝解郁胶囊为纯中药复合制剂,主要由贯叶金丝桃和刺五加组成,多用于抗抑郁治疗。方中,贯叶金丝桃性寒、味微苦,能明显抑制多巴胺、去甲肾上腺素和5-羟色胺的摄取,同时非特异竞争性抑制上述物质的重吸收,增加其在突触间隙中的浓度;刺五加性温、味微涩,通过保护多巴胺神经元功能,发挥抗抑郁功效,具有改善情绪、提高记忆力和注意力等作用[11-12]。

10%~15%的ADS患者伴有焦虑等精神损害,且戒酒后较长时间内仍持续存在[13]。本研究结果显示,研究组患者的总有效率显著高于对照组,HAMA和SCL-90评分均显著低于对照组,提示疏肝解郁胶囊能提高ADS患者的心理健康水平和戒酒效果,且使患者恢复良好的情绪。

间断性或持续性酒精需求是ADS患者的主要临床表现,心理渴求是导致ADS患者复饮的关键,是某种精神活性物质的动力[14]。研究组患者的渴求程度明显改善,无渴求率显著提高。针对消化道出血禁食诱发的ADS,有研究显示,ADS的产生涉及脑内多种递质和受体系统,而摄食素是一种神经肽,下丘脑外侧区的摄食素由神经元分泌,可能在药物成瘾的奖赏效应中发挥作用[15]。本研究中,研究组患者治疗6周后的摄食素水平显著下降,且显著低于对照组患者,提示患者的刺激饮酒行为得到根本控制。

复饮率是ADS患者临床疗效的关键判断指标[16]。本研究中,研究组患者的复饮率显著低于对照组患者。可见,疏肝解郁胶囊的治疗效果相对理想。此外,研究组患者的TESS评分显著低于对照组患者,提示疏肝解郁胶囊的用药安全性良好。

综上所述,疏肝解郁胶囊治疗消化道出血禁食诱发ADS疗效较好,可改善患者的焦虑等负性情绪,降低心理渴求程度和复饮率,激发心理渴求的摄食素水平,且安全性良好。

参考文献

[1] 朱 冉,倪照军,张 顺,等. 临床特征对酒精依赖复发的影响:前瞻性队列研究[J]. 北京大学学报(医学版),2019,51(3):519-524.
[2] 柳学华,马 莉,徐文静,等. 酒精依赖患者配偶应对方式相关因素[J]. 中国心理卫生杂志,2020,34(3):229-233.
[3] 胡令明,陈 旭. 男性酒依赖患者食欲素A与急性期戒断反应的相关性[J]. 中国神经精神疾病杂志,2020,46(3):154-158.
[4] 刘国良,林 玲. 慢性饮酒及戒断对老年大鼠学习记忆的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(11):2745-2748.
[5] 朱燕珍,黄妃文,卢锡林. 视频脑电监测在静脉用苯二氮䓬类药物控制癫痫发作中的应用[J]. 实用医学杂志,2018,34(4):657-659.
[6] 王春燕,李文茜,金 妮,等. 龙血通络联合舒肝解郁胶囊对恢复期脑梗死患者生活质量及运动性失语的影响[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(12):72-74.
[7] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册(第五版)[M]. 北京:北京大学出版社,2015:482-495.
[8] 李 艺,彭 英.《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志,2019,19(1):1-4.
[9] 赵 杰,吴政霖,洪 武,等. 苯二氮䓬类药物在抑郁障碍中使用现状[J]. 中国神经精神疾病杂志,2019,45(2):120-124.
[10] 杨 滨,KOOKANA RS,应光国. 苯二氮䓬类药物地西泮的水相光解转化机制[J]. 华南师范大学学报(自然科学版),2018,50(1):21-27.
[11] 王 彬,杨开波,刘光美. 疏肝解郁胶囊联合阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效及对脑损伤标志物水平的影响研究[J]. 中国药业,2018,27(24):46-48.
[12] 王含彦,郭冬梅,唐 珍,等. 舒肝解郁胶囊的抗抑郁作用及其机制[J]. 中成药,2018,40(1):187-190.
[13] 李建芬,鲁文兴,廖帮磊,等. 集体治疗缓解酒依赖患者焦虑抑郁症状的初步评价[J]. 中国心理卫生杂志,2017,31(2):118-122.
[14] 童 薇,陈桃林,黄晓琦,等. 背景性渴求与事件性渴求:区分心理渴求对尼古丁成瘾的不同作用路径[J]. 心理科学进展,2017,25(11):1932-1941.
[15] 潘建设,郑 克,刘家洪,等. 血浆摄食素在男性酒精依赖患者戒断后心理渴求及复饮中的作用[J]. 中国慢性病预防与控制,2019,27(11):827-830.
[16] 高 哲,王 卓,曹秉蓉,等. 四川省酒依赖患者康复后饮酒程度影响因素分析[J]. 四川大学学报(医学版),2018,49(2):264-270.

(收稿日期:2020-06-28;修回日期:2020-11-18)