

内镜治疗术前充分与患者沟通胃镜活检的局限性,并以内镜术后病理为准制定进一步诊疗方案。

综上所述,内镜治疗在食管早癌及癌前病变的治疗中已取得首要地位,是有效的治疗方法,但术前取活检病理与术后病理有一定差异,多数差异表现为术后病理级别较胃镜活检病理级别的升高,对于发现食管癌前病变和早期癌的患者应积极行内镜治疗,并按内镜术后病理制定进一步诊疗方案。

参考文献

- 1 中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年,北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 4: 220 - 240
- 2 Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014[M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014: 374 - 382
- 3 Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumours of the digestive system[M]. Lyon: IARC Press, 2000: 1
- 4 Wang Z, Lu H, Wu L, *et al.* Long - term outcomes of endoscopic multiband mucosectomy for early esophageal squamous cell neoplasia: a retrospective, single - center study[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(6): 893 - 899
- 5 Van Vilsteren FG, Pouw RE, Seewald S, *et al.* Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high - grade dysplasia or early cancer: A multicentre randomised trial[J]. Gut, 2011, 60(6): 765 - 773
- 6 Tsujii Y, Nishida T, Nishiyama O, *et al.* Clinical outcomes of endo-

scopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms; a multicenter retrospective cohort study[J]. Endoscopy, 2015, 47(9): 775 - 783

- 7 余心如. 上皮内瘤变的概念及临床意义[J]. 实用肿瘤杂志, 2004, 19(2): 91 - 94
- 8 王实, 李兆申, 崔刚, 等. 食管黏膜病变术前胃镜活检及内镜黏膜下剥离术后病理等异同[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(7): 432 - 434
- 9 艾耀伟, 曹俊, 吕瑛, 等. 胃食管高级别上皮内瘤变内镜切除术前病理结果对比研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(9): 465 - 468
- 10 袁媛, 周炳喜, 程黎娜, 等. 内镜下黏膜下剥离术治疗 69 例食管早癌及癌前病变的价值及术后病理分析[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(8): 90 - 93
- 11 张松, 贺奇彬, 彭春艳, 等. 活检病理提示食管低级别上皮内瘤变发生内镜黏膜下剥离术后病理升级的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(6): 357 - 361
- 12 朱顺其, 卢忠生, 梁浩, 等. 胃镜活检在食管黏膜病变治疗中的价值[J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(5): 427 - 429
- 13 王业涛, 张明黎, 张开光, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗食管早癌及癌前期病变[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(1): 137 - 139
- 14 刘鹏军, 葛亚强, 王晓燕, 等. 内镜下黏膜下层剥离术治疗上消化道黏膜高级别上皮内瘤变低价值及术后病理分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(12): 1433 - 1436

(收稿日期: 2017 - 04 - 06)

(修回日期: 2017 - 05 - 02)

奥氮平联合西酞普兰治疗慢性紧张型头痛临床研究

杜衍君 邢舒平 都晓帆 张爱娟

摘要 **目的** 探讨小剂量奥氮平联合西酞普兰治疗慢性紧张型头痛的临床疗效。**方法** 将入选的符合慢性紧张型头痛诊断标准的 300 例患者,随机平均分为治疗组(奥氮平 + 西酞普兰组)和对照组 1(阿米替林组)、对照组 2(西酞普兰组),并进行随机单盲对照研究,测评 3 组患者治疗前后(治疗前,治疗后 4、8、12 周)的疼痛程度,发作次数,发作时间及汉密顿焦虑量表(HAMA)、汉密顿抑郁量表(HAMD)、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)、匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)、TESS 不良反应量表等指标。**结果** 治疗组与对照组相比较疼痛程度明显缓解,发作天数明显减少,持续时间明显缩短, HAMA、HAMD、PSQI 量表评分显著下降($P < 0.05$),MOCA 量表评分有所升高($P < 0.05$)。治疗组与对照组治疗效果均随着时间变化而增加($P < 0.05$),治疗组随时间变化的幅度明显大于对照组($P < 0.05$),TESS 评分相对较低($P < 0.05$)。**结论** 小剂量奥氮平联合西酞普兰在治疗慢性紧张型头痛中疗效显著,起效快,对患者焦虑、抑郁情绪及睡眠、认知方面有明显的改善,具有较高的安全性,值得在临床中推广使用。

关键词 西酞普兰 奥氮平 慢性紧张型头痛

中图分类号 R74

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.01.037

Olanzapine Combined with Citalopram in the Treatment of Chronic Tension - headache. Du Yanjun, Xing Shuping, Du Xiaofan, *et al.*

作者单位: 261000 潍坊医学院(杜衍君、都晓帆); 261021 潍坊市人民医院(邢舒平、张爱娟)

通讯作者: 张爱娟, 硕士生导师, 教授, 主任医师, 电子信箱: aijuazhang@aliyun.com

Weifang Medical University, Shandong 261000, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficacy of low - dose olanzapine combined with citalopram in the treatment of chronic tension headache. **Methods** A total of 300 patients with chronic tension headache were enrolled in the study. They were randomly divided into three groups; the treatment group (olanzapine combined with citalopram group) and the control group 1 (amitriptyline group), the control group 2 (citalopram group), and the scores of pain, seizure frequency, attack time Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Hamilton Depression Scale (HAMD), Montreal Cognitive Assessment Scale (MOCA), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), TESS and other indicators were measured and compared with those of the three group before and after the treatment (before treatment, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks after treatment). **Results** Compared with the control group, the pain of the treatment group was significantly alleviated, the number of episodes decreased significantly, the duration was significantly shortened, HAMA, HAMD, PSQI ($P < 0.05$), and the MOCA score was significantly higher ($P < 0.05$). The therapeutic effect of the treatment group and the control group all increased with the time ($P < 0.05$), and the time of the treatment group was significantly larger than that of the control group ($P < 0.05$). TESS score was lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Low - dose olanzapine combined with citalopram is effective in the treatment of chronic tension - type headache. It is an effective treatment for patients with anxiety, depression, sleep and cognitive improvement and it is low incidence of adverse reaction. So it is worthy of clinic application.

Key words Citalopram; Olanzapine; Chronic tension - type headache

紧张型头痛 (tension - type headache, TTH) 是神经内科门诊中最为常见的头痛疾病, 而慢性紧张型头痛为其中最严重的一种, 给患者带来了极大的精神、经济压力。近年来抗精神病联合抗抑郁药物这一新的治疗措施在治疗焦虑、抑郁方面得到了越来越多的肯定。本研究通过比较小剂量奥氮平联合西酞普兰与单用西酞普兰和阿米替林治疗慢性紧张型头痛临床治疗效果的差异及不良反应, 客观评价其可行性, 以期慢性紧张型头痛的治疗提供新思路。

资料与方法

1. 一般资料: (1) 入选标准: ① 300 例入选患者符合 2013 年第 3 版《国际头痛疾病分类》(ICHD3 - β) 慢性紧张型头痛 (CTTH) 诊断标准, 依就诊顺序随机分为治疗组和对照组 1、对照组 2。治疗组患者脱落 6 例 (3 例因经济原因, 3 例因药物不良反应), 最终完成 94 例。对照组 1 患者脱落 12 例 (4 例因自身原因, 8 例因药物不良反应), 最终完成 88 例。对照组 2 患者脱落 7 例 (5 例因药物起效慢, 2 例因药物不良反应), 最终完成 93 例; ② 患者无论有无共病均可入组, 共病有睡眠障碍、焦虑、抑郁等; ③ 能完成相关量表的测评; ④ 取得患者或其家属同意, 必要时签署知情同意书。(2) 排除标准: ① 根据病史及临床表现排除神经痛、偏头痛及各种继发性头痛; ② 行头部影像学检查排除可引起头痛的责任病灶; ③ 严重肝肾功能不全者或有出血倾向者; ④ 妊娠期和哺乳期女性; ⑤ 需排除慢性偏头痛伴慢性紧张型头痛患者 (偏头痛症状 > 8 天/月)。

2. 治疗方法: 所有患者治疗前后分别进行血常

规、肝、肾功能等检验。治疗组给予西酞普兰 (20 毫克/片) 10mg, 1 次/天; 奥氮平 (5 毫克/片), 2.5mg 每晚治疗。对照组 1 给予阿米替林 (25 毫克/片), 25mg 每晚治疗。对照组 2 给予西酞普兰 (20 毫克/片) 20mg, 1 次/天。

3. 观察指标: 随访记录患者治疗前及诊治后 4、8、12 周末疼痛程度、发作次数/周、持续时间 (h) 并且完成汉密顿焦虑量表 (HAMA)、汉密顿抑郁量表 (24 项) (HAMD)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 得分。同时使用 TESS 量表记录其药物不良反应。

4. 评定标准: (1) 疼痛程度分级: 数字分级法 (NRS)。用 0 ~ 10 代表不同程度的疼痛, 疼痛程度分级标准为: 0, 无痛; 1 ~ 3, 轻度疼痛; 4 ~ 6, 中度疼痛; 7 ~ 10, 重度疼痛。(2) 临床疗效按减分率评定^[1]: 减分率 = |治疗前分值 - 治疗后分值| / 治疗前分值, 治愈: 减分率 $\geq 75\%$, 显效: 减分率 50% ~ 75%, 有效: 减分率 25% ~ 50%, 无效: 减分率 $< 25\%$ 。(3) 治疗总有效率 (%) = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总患者例数 $\times 100\%$ 。

5. 统计学方法: 应用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 均进行正态性和方差齐性检验; 方差齐用 t 检验, 方差不齐用 t' 检验; 治疗前、后组间及组内比较, 使用重复测量的方差分析。计数资料用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组间均衡性检验结果: 3 组患者的年龄、性

别、病程、教育程度等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(表1)。

表1 各组间各因素均衡性比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	年龄(年)	性别 (男性:女性)	教育程度 (年)	病程 (年)
对照组1	51.10 ± 9.61	31:57	9.96 ± 3.103	2.43 ± 1.36
对照组2	50.90 ± 10.2	36:57	9.88 ± 3.32	2.39 ± 1.33
治疗组	51.14 ± 9.76	37:57	9.68 ± 3.09	2.38 ± 1.32

2.3 组患者头痛程度改善比较:治疗组的治愈、显效、有效例数大于对照组,无效例数明显少于对照组,总有效率(93.6%)高于对照组(92%、86%),根据 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表2 3组患者治疗前后头痛程度改善比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组1	88	17	49	15	7	92*
对照组2	93	15	46	19	13	86*#
治疗组	94	18	50	20	6	93.6

与治疗组比较,* $P < 0.05$;与对照组1比较,# $P < 0.05$

3.3 组治疗前后疼痛程度、发作天数/周及持续时间(h)的动态比较:重复资料的方差分析处理数据得出:3组患者在治疗前、治疗后4、8、12周的疼痛程度、持续时间、发作次数在不同时间变化的趋势不同,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示随着时间延长治疗效果越好;在不同治疗方法下有所差别,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示3组治疗效果不同,且治疗组优于对照组1、对照组2;并且时间点与治疗方法有交互作用,不同的治疗方法下不同时间点的治疗效果不同,差异有统计学意义($P < 0.05$)。虽然3组疼痛程度随时间变化均下降,但治疗组的下降程度较对照组明显,变化趋势最明显,对照组2前期(4周内)下降趋势较缓(图1~图3)。

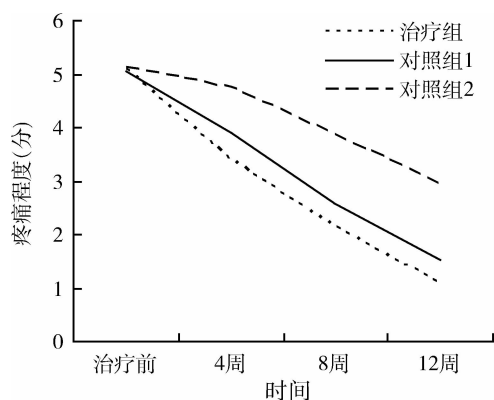


图1 治疗组和对照组疼痛程度动态变化

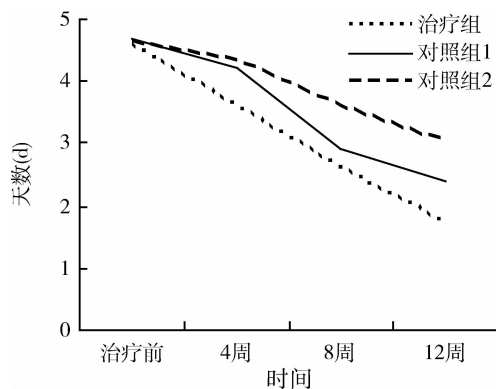


图2 治疗组和对照组发作频率动态比较

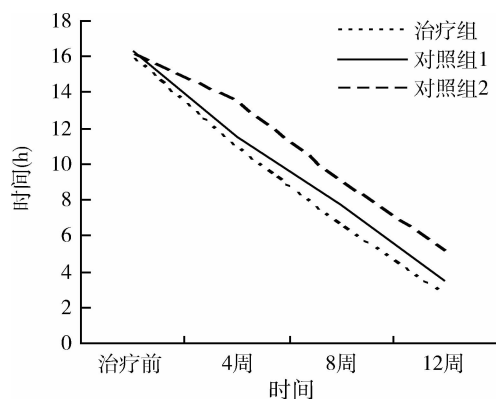


图3 治疗组和对照组持续时间动态比较

4. 治疗组和对照组 HAMD、HAMD、PSQI、MOCA 对比:(1)根据重复资料方差分析得出:3组患者在治疗前后4、8、12周的HAMA、HAMD、PSQI、MOCA的量表得分,在不同时间点、不同方法下、不同的治疗方法下不同时间点得分差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。(2)治疗组变化趋势最快;对照组2前期(4周内)变化趋势较缓(图4~图7);治疗组在图6中变化趋势最明显;从图7中可以看出3组结果变化趋势均不明显,但治疗组仍最快。由图4~图6可以看

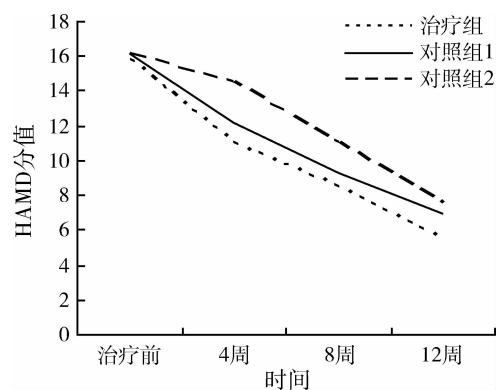


图4 治疗组和对照组治疗前后 HAMD 评分变化

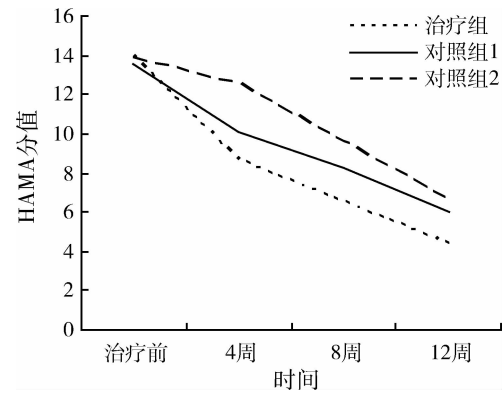


图 5 治疗组和对照组治疗前后 HAMA 评分变化

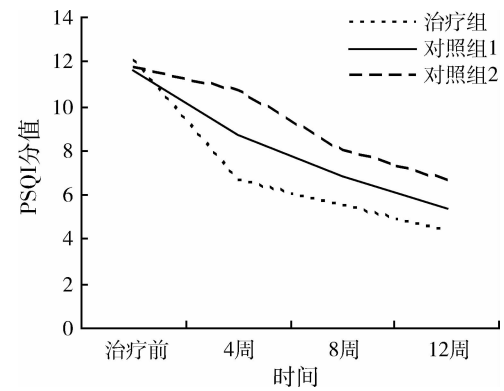


图 6 治疗组和对照组治疗前后 PSQI 评分变化

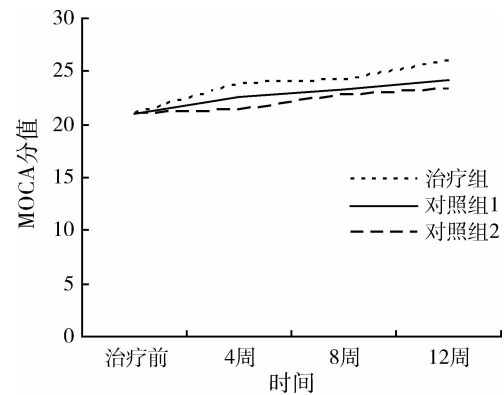


图 7 治疗组和对照组治疗前后 MOCA 评分变化

出,HAMD、HAMA、PSQI 治疗组评分变化最明显,并且前 4 周下降趋势更为显著,说明在 4 周内起效。

5. 药物不良反应 (TESS 评分表):3 组患者 TESS 评分在 4、8、12 周比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示治疗组有较高安全性。另外根据结果可看出治疗组不良反应与对照组 2 相近,对照组 1 不良反应较明显 (表 3)。

表 3 3 组患者 TESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	4 周	8 周	12 周
治疗组	24.43 ± 6.12	12.42 ± 5.89	6.78 ± 5.01
对照组 1	32.31 ± 6.02 *	23.32 ± 5.56 *	14.34 ± 5.40 *
对照组 2	22.67 ± 5.97 **	11.67 ± 6.03 **	6.62 ± 5.16 **

与治疗组比较, * $P < 0.05$; 与对照组 1 比较, # $P < 0.05$

讨 论

紧张型头痛约占头痛患者的 70% ~ 80%, 全球发生率高达 38%, 终身发生率可达 46% [2]。紧张型头痛的发病机制至今尚未明确, 可能与心理因素、中枢痛觉超敏、颅周肌肉收缩和肌筋膜炎、神经递质及 5 - 羟色胺、组胺等有关, 而精神心理因素在紧张型头痛发病中至关重要, 尤其是慢性紧张型头痛 [3 - 6]。有研究发现 62% 的 CTH 患者伴有焦虑、抑郁症状。另外研究表明慢性紧张型头痛患者均存在血清 5 - 羟色胺水平的降低, 这也成为抗抑郁药物治疗紧张型头痛的依据之一 [7]。本研究结果显示 3 组治疗方法对头痛的缓解均有较高的总有效率 (表 2), 而且均可以减少发作次数, 缩短持续时间 ($P < 0.05$), 可见抗焦虑、抑郁治疗的重要性。

三环类抗抑郁药物阿米替林是唯一被多项临床对照研究证实有效的药物, 但其存在明显的抗胆碱不良反应使较多患者难以耐受 [8]。结果可见, 阿米替林对改善头痛有较好的效果 (表 2), 但其不良反应较强, 其中 8 例患者因无法耐受而脱落, TESS 量表也提示阿米替林组最高, 而单用西酞普兰组最低 (表 3)。西酞普兰作为高强度选择性 5 - 羟色胺再摄取抑制剂, 不仅能够改善患者的焦虑和抑郁症状, 同时对缓解头痛有一定的作用, 且不损害认知功能及精神运动, 不影响心脏传导及血液系统等不良反应轻微, 但其仍有明显的不足之处 [9]。由图 1 ~ 图 7 可以看出单用西酞普兰组起效时间慢, 缓解肌肉紧张、减轻疼痛较其余两组效果差, 且其镇静、抗抑郁、抗焦虑作用也有所不如, 在认知领域作用甚微。

新型抗精神病药物广泛应用于神经内科疾病治疗中, 奥氮平作为其中之一, 它不仅能避免 5 - HT 综合征的发生, 而且具有改善躯体功能障碍, 提高认知、记忆、学习等功能, 解除紧张、焦虑等不良心境, 改善睡眠等作用 [10 - 12]。奥氮平并不能直接减轻疼痛程度, 故单用奥氮平起效甚微, 临床中往往不推荐使用 [13]。近年来大量资料证实了奥氮平联合西酞普兰这一思路的可行性, 研究表明小剂量奥氮平就可对西酞普兰起到明显的增效作用。低剂量应用奥氮平不

仅将不良反应降到最低,而且大大减少了患者的经济压力,具有临床价值^[14]。研究中奥氮平联合西酞普兰组起效快,无论在头痛程度还是发作次数、持续时间,皆优于对照组,而且研究发现,其抗焦虑、抑郁作用也是3组最强的,尤其对双相情感障碍的患者较为明显,对认知功能也有一定作用,其药物不良反应 TESS 评分较低,不良反应较小,弥补了阿米替林不良反应大的缺陷。

综上所述,小剂量奥氮平联合西酞普兰在治疗慢性紧张型头痛中治疗效果显著,对患者的焦虑、抑郁情绪及睡眠、认知方面有明显改善,也提高了患者对治疗的信心及依从性,不良反应发生率极低,安全有效,值得临床推广使用。

参考文献

- 1 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 7-10
- 2 Yu S. The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey[J]. Headache, 2012, 52(4): 582-591
- 3 Kaniecki RG. Tension-type headache[J]. Continuum: Minneap Minn, 2012, 18(4): 823-834
- 4 Chen W, Yu S, Zhu J, et al. Personality characteristics of male sufferers of chronic tension-type and cervicogenic headache[J]. J Clin Neurol, 2012, 8(1): 69-74

- 5 Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache possible pathophysiological mechanisms[J]. Cephalalgia, 2000, 20(5): 486-508
- 6 Mongini F, Rota E, Deregibus A, et al. Accompanying symptoms and psychiatric comorbidity in migraine and tension-type headache patients[J]. J Psychosom Res, 2006, 61(4): 447-451
- 7 Vashadze ShV, Sardzhveladze NM. Relationship between serum blood serotonin and tension-type headache[J]. Georgian Med News, 2009, 171: 44-47
- 8 Sun - Edelstein C, M auskop A. Complementary and alternative approaches to the treatment of tension-type headache[J]. Current Pain Headache Rep, 2012, 16(6): 539-544
- 9 王通, 张爱娟. 西酞普兰联合阿普唑仑治疗伴抑郁症状紧张型头痛的临床观察[J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(1): 22-23
- 10 郝伟. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 679-681
- 11 Lalonde P. Evaluating antipsychotic medications: predictors of clinical effectiveness[J]. Can J Psychiatry, 2003, 48: 3-12
- 12 尹贞云, 赵忠新. 镇静催眠作用药物对失眠患者睡眠结构的影响[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(1): 69
- 13 Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(11): 1318-1325
- 14 张蓉. 小剂量奥氮平联合氟西汀治疗难治性抑郁症的随机对照研究[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(4): 274-276

(收稿日期: 2017-04-11)

(修回日期: 2017-04-30)

Logistic 回归和 ROC 曲线分析孕酮、 β -HCG、CA125 对早期先兆流产患者妊娠结局的诊断价值

林峰芳 孙 霞

摘 要 目的 探讨 Logistic 回归和 ROC 曲线综合分析孕酮、 β -HCG、血清糖链蛋白 125(CA125)联合检测在预测早期先兆流产患者妊娠结局的研究价值。**方法** 随机选择 2014 年 8 月~2016 年 10 月期间在笔者医院进行孕检的妊娠 5~7 周先兆流产的孕妇 150 例作为研究对象,根据妊娠结局将该组患者分为继续妊娠组和难免流产组,所有先兆流产患者在接受治疗前均检测孕酮、 β -HCG、CA125 水平。另外随机选择同期在笔者医院进行孕检的 70 例正常妊娠的孕妇作为对照组,并检测其孕酮、 β -HCG、CA125 水平,随访所有患者至妊娠 12 周,采用 Logistic 回归和 ROC 曲线综合分析孕酮、 β -HCG、CA125 水平联合检测诊断先兆流产患者妊娠结局的价值。**结果** 7 例先兆流产组患者脱落。正常妊娠组和继续妊娠组先兆流产患者的孕酮、 β -HCG、CA125 水平明显高于难免流产组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠 5~7 周孕酮、 β -HCG、CA125 检测早期先兆流产的 ROC 曲线下面积分别为 0.764、0.688、0.870,联合检测预测早期先兆流产的 ROC 曲线下面积为 0.916。孕酮、 β -HCG、CA125 以及三者联合检测难免流产的敏感度为 76.54%、61.05%、73.15%、89.09%,特异性为 78.63%、72.38%、69.54%、93.25%,准确度分别为 74.43%、70.15%、65.33%、89.77%。**结论** 妊娠 5~7 周时孕酮、 β -HCG、血清 CA125 联合检测预测难免流产具有很高的临床诊断价值。

作者单位: 315500 宁波市奉化区妇幼保健院妇产科

通讯作者: 林峰芳, 电子信箱: linfengfangxie@126.com