

• 论著 •

舒眠胶囊治疗慢性萎缩性胃炎患者临床症状的研究

冯璐 张硕 刘璐 张堃 魏良洲

【摘要】 目的 探讨舒眠胶囊联合常规方案治疗幽门螺杆菌 (*Hp*) 阴性的慢性萎缩性胃炎 (CAG) 患者临床症状的疗效。**方法** 选择 2020 年 8 月至 2021 年 9 月在青岛大学附属医院消化内科就诊, 经胃镜及活体组织病理检查确诊为 CAG 的 96 例患者作为研究对象。采用随机数表法将 96 例患者分为对照组、阿普唑仑组和舒眠胶囊组, 每组 32 例患者。对照组给予常规治疗, 阿普唑仑组在常规治疗的基础上加用阿普唑仑, 舒眠胶囊组在常规治疗的基础上加用舒眠胶囊。以胃肠道症状积分问卷 (GIS) 量表、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 及血清 5-羟色胺 (5-HT) 水平作为疗效的评价指标, 观察 3 组患者用药前后相关指标的变化情况。**结果** 舒眠胶囊组的消化系统症状及焦虑、失眠症状均较对照组明显改善 ($P < 0.05$), 而阿普唑仑组与舒眠胶囊组的疗效差异则无统计学意义 ($P > 0.05$)。舒眠胶囊组的不良反应发生率明显低于阿普唑仑组 ($P < 0.05$)。**结论** 在 *Hp* 阴性的 CAG 患者的常规治疗方案基础上加用舒眠胶囊, 可明显改善消化系统症状, 并可有效缓解焦虑、失眠症状。

【关键词】 慢性萎缩性胃炎; 舒眠胶囊; 焦虑; 失眠

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2022. 05. 009

Clinical symptoms of patients with chronic atrophic gastritis treated by shumian capsule FENG Lu, ZHANG Shuo, LIU Lu, ZHANG Kun, WEI Liangzhou. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

【Abstract】 Objective This paper attempts to investigate the clinical effect of shumian capsule in combination with conventional regimen on chronic atrophic gastritis (CAG) patients with negative *Helicobacter pylori* (*Hp*). **Methods** Ninety-six patients diagnosed as CAG by gastroscopy and biopsy in the Department of Gastroenterology of the Affiliated Hospital of Qingdao University from August 2020 to September 2021 were selected as the study subjects and assigned to the control group, the alprazolam group, and the shumian capsule group with 32 patients in each group according to the number table method. The control group was given routine treatment, the alprazolam group was added with alprazolam on the basis of the routine treatment, and the shumian capsule group was added with shumian capsule on the basis of the routine treatment. The gastrointestinal symptom score questionnaire (GIS), the Pittsburgh sleep quality index (PSQI), the Hamilton anxiety scale (HAMA), and serum 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels were used as evaluation indicators of the efficacy, and the changes of relevant indicators before and after treatment were observed in the three groups. **Results** Compared with the control group, the effect of shumian capsule on digestive system symptoms, anxiety, and insomnia symptoms is significantly improved ($P < 0.05$). However, there is no significant difference between the alprazolam group and the shumian capsule group ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions in the shumian capsule group is significantly lower than that in the alprazolam group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shumian capsule can significantly improve the symptoms of the

作者单位: 266003 青岛大学附属医院消化内科

通信作者: 魏良洲, Email: weiliangzhou62@162.com

digestive system, anxiety, and the symptoms of insomnia of patients with *Hp* negative CAG based on the conventional treatment scheme.

【Key words】 Chronic atrophic gastritis; Shumian capsules; Anxiety; Insomnia

慢性萎缩性胃炎 (CAG) 是由多种因素共同作用引起的疾病^[1],其病因包括幽门螺杆菌 (*Hp*) 感染、免疫因素和遗传因素等^[2]。临床研究发现, CAG 患者中伴有心理问题的高达 50%^[3]。因此, 在治疗 CAG 的基础上联合应用抗抑郁、焦虑药物非常重要, 目前已逐渐成为治疗慢性胃炎患者 (特别是伴有精神症状的患者) 的临床共识^[4]。本研究探讨了舒眠胶囊联合常规方案治疗 *Hp* 阴性的 CAG 患者临床症状的疗效, 为 CAG 患者的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 8 月至 2021 年 9 月在青岛大学附属医院消化内科就诊, 经胃镜及活体组织病理检查确诊为 CAG 的 96 例患者作为研究对象。其中女性 62 例, 男性 34 例, 年龄 31~65 岁, 平均年龄为 (49.15±7.83) 岁。纳入标准: (1) 患者主诉有胃肠道症状 (如上腹痛、腹胀、餐后饱胀、早饱感等); (2) 患者的胃镜及活体组织病理检查诊断符合《中国慢性胃炎共识意见 (2017 年, 上海)》^[5] 中 CAG 的诊断标准, 并且病理检查结果显示 *Hp* 为阴性; (3) 患者主诉有睡眠障碍的临床症状 (如入睡困难, 睡眠浅、时间短, 早醒等); (4) 检查前 2 周内未应用 H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂 (PPI)、铋剂、抗生素及精神类药品。排除标准: (1) 因全身症状如疼痛、发热、咳嗽或手术引起的躯体疼痛不适等, 以及外界环境干扰因素引起的失眠者; (2) 妊娠或哺乳期妇女; (3) 有 PPI 类药物过敏史的患者; (4) 心血管、肺、肝和造血系统等严重原发性疾病患者, 严重脑器质性疾病及精神疾病患者; (5) 酗酒和 (或) 精神活性物质、精神类药物滥用者和依赖者 (含安眠药物)。

1.2 治疗方法

采用随机数表法将 96 例患者分为对照组、阿普唑仑组和舒眠胶囊组, 每组 32 例患者。对照组给予常规抑酸药物艾司奥美拉唑镁肠溶片口服 (每日 1 次, 每次 0.2 g, 阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20046380)、胃黏膜保护药物瑞巴派特片口服 (每日 3 次, 每次 0.1 g, 浙江大冢制药有限公司, 国药准字 H20020541) 治疗。阿普唑仑组在给予与

对照组相同的常规治疗基础上, 额外给予阿普唑仑片口服 (每日 1 次, 每次 0.4 mg, 山东信谊制药有限公司, 国药准字 37021444) 治疗。舒眠胶囊组在给予与对照组相同的常规治疗基础上, 额外给予舒眠胶囊口服 (每日 2 次, 每次 1.2 g, 贵州大隆药业有限责任公司, 国药准字 Z20000105)。3 组的疗程均为 4 周。

1.3 观察指标

3 组均采用胃肠道症状积分问卷 (GIS) 量表评估治疗前后患者消化系统的临床症状, GIS 评分的疗效计算公式=[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分]×100%。疗效的判定标准: (1) 显效 症状、体征均得到明显改善, GIS 评分降低≥70%; (2) 有效 症状、体征均有好转, GIS 评分降低 30%~69%; (3) 无效 症状、体征均无明显改善, 甚至有加重, GIS 评分降低<30%。治疗有效率=[(显效患者+有效患者)/所有患者]×100%。采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评估治疗前后患者的焦虑及失眠症状。检测对照组和舒眠胶囊组治疗前后的血清 5-羟色胺 (5-HT) 水平。

1.4 统计学方法

所有数据应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组的一般资料比较

对照组中, 男性 11 例, 女性 21 例, 年龄 31~65 岁, 平均年龄为 (48.94±8.53) 岁。阿普唑仑组中, 男性 10 例, 女性 22 例, 年龄 37~65 岁, 平均年龄为 (49.00±8.18) 岁。舒眠胶囊组中, 男性 13 例, 女性 19 例, 年龄 39~64 岁, 平均年龄为 (49.50±6.93) 岁。3 组患者在性别、年龄、是否吸烟、是否饮酒方面的差异无统计学意义 (*P*均>0.05), 具有可比性。见表 1。

2.2 3 组的消化系统症状疗效比较

分别在药物治疗前和治疗 4 周后, 采用 GIS 量表评估 3 组患者的消化系统症状, 得出治疗前后

的 GIS 评分,并最终计算出治疗有效率。对照组、阿普唑仑组、舒眠胶囊组的治疗有效率分别为 53.1%、81.3%、78.1%,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结果表明,与常规治疗相比,舒眠胶囊联合常规治疗对 *Hp* 阴性的 CAG 患者的疗效更显著,可明显改善患者的消化系统症状。见表 2。

表 1 3 组的一般资料比较

项目	对照组	阿普唑仑组	舒眠胶囊组	<i>P</i> 值
性别 / 例 (%)				0.727
男	11 (34.4)	10 (31.2)	13 (40.6)	
女	21 (65.6)	22 (68.8)	19 (59.4)	
年龄 / 岁	48.94±8.53	49.00±8.18	49.50±6.93	0.953
吸烟 / 例 (%)				0.685
是	7 (21.9)	8 (25.0)	10 (31.2)	
否	25 (78.1)	24 (75.0)	22 (68.8)	
饮酒 / 例 (%)				0.592
是	7 (21.9)	5 (15.6)	4 (12.5)	
否	25 (78.1)	27 (84.4)	28 (87.5)	

表 2 3 组的消化系统症状疗效比较

组别	有效 / 例	无效 / 例	有效率 / %	<i>P</i> 值
对照组	17	15	53.1	
阿普唑仑组	26	6	81.3	0.025
舒眠胶囊组	25	7	78.1	

2.3 3 组的焦虑、失眠症状疗效比较

分别在治疗前和治疗 4 周后,采用 HAMA、PQSI 量表评估 3 组患者的精神方面症状,以 HAMA 量表评估焦虑症状,以 PQSI 量表评估患者失眠症状。对照组两个量表治疗前后评分的差异均无统计学意义 (P 均 >0.05),阿普唑仑组、舒眠胶囊组两个量表治疗后评分均较治疗前评分明显下降 (P 均 <0.05)。该结果表明,在常规治疗的基础上加用阿普唑仑或舒眠胶囊,不仅可明显改善 *Hp* 阴性的 CAG 患者的消化系统症状,还能有效缓解患者的焦虑、失眠症状。将 3 组的两个量表治疗前后评分的差值 (δ 值)进行两两比较,结果显示阿普唑仑组、舒眠胶囊组的 δ 值与对照组的差异均有统计学意义 (P 均 <0.01),而阿普唑仑组与舒眠胶囊组的 δ 值差异无统计学意义 ($P>0.05$)。该结果表明常规治疗方案不能明显改善 *Hp* 阴性的 CAG 患者的焦虑、失眠症状,而其与阿普唑仑或舒眠胶囊联合治疗可有效缓解患者的焦虑、失眠症状。见表 3、表 4。

2.4 3 组的药物不良反应发生情况比较

本研究中,96 例患者均未发生严重不良反应,无实验室检查结果异常的事件发生,总计发生 19 例不良反应,包括日间困倦、头晕、头痛、

恶心等。3 组的不良反应发生率差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

表 3 3 组的治疗前后 HAMA 量表评分比较

组别	评分 / 分		<i>P</i> 值	δ 值 / 分
	治疗前	治疗后		
对照组	14.38±6.12	13.88±6.02	0.417	0.50±3.44
阿普唑仑组	11.91±3.38	7.75±2.29	<0.01	4.16±2.83 ^a
舒眠胶囊组	12.56±4.26	8.06±3.17	<0.01	4.50±2.62 ^{ab}

注: δ = 治疗前评分 - 治疗后评分; 与对照组比较, ^a $P<0.01$; 与阿普唑仑组比较, ^b $P>0.05$

表 4 3 组的治疗前后 PQSI 量表评分比较

组别	评分 / 分		<i>P</i> 值	δ 值 / 分
	治疗前	治疗后		
对照组	12.38±3.08	12.22±3.31	0.42	0.16±1.08
阿普唑仑组	13.47±3.00	9.06±2.30	<0.01	4.41±2.23 ^a
舒眠胶囊组	12.88±3.33	9.06±1.88	<0.01	3.81±2.76 ^{ab}

注: δ = 治疗前评分 - 治疗后评分; 与对照组比较, ^a $P<0.01$; 与阿普唑仑组比较, ^b $P>0.05$

表 5 3 组的不良反应发生情况比较

组别	不良反应症状	例数	发生率 / %
对照组	无	0	0
阿普唑仑组			43.75
	日间困倦	8	
	头晕	3	
	头痛	1	
	恶心	2	
舒眠胶囊组			15.63
	日间困倦	3	
	头晕	1	
	恶心	1	

2.5 对照组与舒眠胶囊组治疗前后的血清 5-HT 水平比较

抽取对照组和舒眠胶囊组患者晨起空腹静脉血,置于有 EDTA-K2 的真空管中,离心后取上层血清,置于 -20 °C 冰箱保存。采用 ELISA 法检测血清 5-HT 水平。比较结果显示,对照组治疗前后的

血清 5-HT 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$),舒眠胶囊组治疗前后的血清 5-HT 水平差异有统计学意义 ($P<0.01$)。两组治疗前后血清 5-HT 水平的差值 (δ 值) 的差异有统计学意义 ($P<0.01$),结果表明舒眠胶囊可升高血清 5-HT 水平。见表 6。

表 6 对照组与舒眠胶囊组治疗前后的血清 5-HT 水平比较

组别	5-HT/ng·mL ⁻¹		P 值	δ 值 /ng·mL ⁻¹
	治疗前	治疗后		
对照组	73.41±16.14	76.74±15.27	0.28	3.33±8.17
舒眠胶囊组	75.91±15.68	110.28±15.38	<0.01	34.37±13.63 ^a

注: δ =治疗后血清 5-HT 水平-治疗前血清 5-HT 水平; 与对照组比较, ^a $P<0.01$

3 讨论

目前 CAG 的主要治疗目标是去除病因、缓解症状和改善胃黏膜组织病理学^[6]。流行病学及血清学研究表明,随着年龄的增长,CAG 的患病率呈升高趋势^[1]。另有基于活体组织检查或血清学检测的研究也发现,40 岁及以上人群的 CAG 患病率比 40 岁以下人群高 2 倍^[7]。然而,瑞典的一项横断面血清学研究发现,35~44 岁人群的 CAG 患病率较 55~64 岁人群高^[8]。因此,不能仅将老年人群视为 CAG 的高危人群。

目前 CAG 的临床常规治疗方案为根除 *Hp*、胃黏膜保护剂、抑酸剂、H₂受体拮抗剂或 PPI^[9-11]。然而,临床上常见到 CAG 患者经常规治疗(抑酸、保护黏膜及四联抗 *Hp* 治疗)后症状改善不明显,或表现出的症状与检查结果不符。这部分患者除有明显的消化道症状外,还有多种躯体症状,伴有明显精神心理异常,如抑郁、焦虑等^[3]。研究显示有 54.5% 的 CAG 患者伴有不同程度的焦虑和抑郁^[12]。目前对 CAG 病因的研究更多聚焦于 *Hp* 感染上^[8,13-14],但不可忽略精神心理因素,精神心理因素也是 CAG 发病的重要危险因素^[15]。

消化系统功能不仅受植物神经系统调节,也受内分泌系统调节,两者均易受内外环境及情绪因素的影响,是心身相关器官。在某些情绪因素刺激下,人脑皮质调节功能会减弱,植物神经系统和内分泌系统的功能也随之减弱,从而影响消化系统功能,该途径通过脑-肠轴实现^[16]。脑-肠轴是指中枢神经系统与胃肠道之间通过神经、内分泌、免疫等多个方面进行双向调节的信号通路。在中枢神经系统对胃肠道的调节中,脑肠肽起着重要

作用。脑肠肽存在于胃肠道和脑组织中,既发挥着神经递质作用,又发挥着神经激素作用,其机制为化学信号(如 5-HT、P 物质、脑啡肽、胆囊收缩素、血管活性肽等)作为神经系统与胃肠道之间的信息载体,参与情绪和胃肠运动调节,使两者相互影响。因此,CAG 患者除有消化系统症状外,还常伴有焦虑或抑郁等躯体症状,表现为失眠、多梦、易醒、早醒、肩背痛或全身不适等症状。此外,胃肠道症状如腹胀、腹痛、嗝气、反酸等可以经脑肠肽来影响中枢神经系统,从而引起失眠,而失眠患者由于大脑功能失调,又可通过脑-肠轴反向影响胃肠道功能^[17]。5-HT 具有胃黏膜屏障保护作用,研究显示轻、中度 CAG 患者的 5-HT 阳性细胞轻微减少,而重度 CAG 伴肠上皮化生患者的 5-HT 阳性细胞明显减少,导致 5-HT 分泌减少。5-HT 及其受体对于维持睡眠也起着重要作用^[18]。因此,CAG 伴发失眠的机制可能也与脑-肠轴紊乱、脑肠肽的异常密切相关。这些 CAG 患者的症状反复发作,不仅影响了生活质量,也造成了巨大的心理和经济负担,各种不良情绪也影响着 CAG 的病程进展。由此可见,CAG 的治疗理念不应局限化,而应采取心身合一的治疗理念,应在常规治疗方案的基础上给予抗焦虑、抑郁治疗。

本研究中,*Hp* 阴性的 CAG 患者在给予常规治疗基础上,加用了阿普唑仑或舒眠胶囊,结果显示,不仅可明显改善消化系统症状,也可有效缓解患者的焦虑、失眠症状。舒眠胶囊组的不良反应发生率较阿普唑仑低,安全性更好。此外,本研究检测了对照组和舒眠胶囊组患者的血清 5-HT 水平,结果显示舒眠胶囊可显著提高血清 5-HT 水平。5-HT

可恢复交感神经与副交感神经的平衡,还可降低环磷酸腺苷与环磷酸鸟苷的比值,提高去甲肾上腺素水平,与蓝斑核一起促使慢波和快波睡眠时间达到合适的比例,以恢复患者的自主睡眠,改善睡眠质量,从而达到改善失眠的效果^[12]。

综上所述,在 *Hp* 阴性的 CAG 患者的常规治疗方案的基础上加用舒眠胶囊,可明显改善消化系统症状,并可有效缓解焦虑、失眠症状。本研究存在一定的局限性:数据多数来源于量表测评,受患者主观影响较大,故在客观性上可能存在欠缺;CAG 无特异性临床表现,本研究将焦虑、睡眠障碍等临床症状归因为 CAG,未甄别伴发症状的情况。今后的研究将进一步追溯患者焦虑、睡眠障碍等临床症状的病史,进一步完善入组条件及扩大样本量,以提高研究的可信度。

参 考 文 献

- Annibale B, Esposito G, Lahner E. A current clinical overview of atrophic gastritis[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(2): 93-102.
- Li Y, Xia R, Zhang B, et al. Chronic atrophic gastritis: a review[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2018, 37(3): 241-259.
- 张燕,朱婷婷,许倩倩,等.慢性胃炎患者焦虑、抑郁状态分析[J].胃肠病学,2017,22(2): 103-105.
- 魏玮,杨洋.慢性萎缩性胃炎中医药研究难点及对策[J].现代中医临床,2017,24(6): 20-22,30.
- 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11): 670-687.
- Lahner E, Zagari RM, Zullo A, et al. Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management[J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(12): 1621-1632.
- de Vries AC, Meijer GA, Looman CW, et al. Epidemiological trends of pre-malignant gastric lesions: a long-term nationwide study in the Netherlands[J]. Gut, 2007, 56(12): 1665-1670.
- Song H, Held M, Sandin S, et al. Increase in the prevalence of atrophic gastritis among adults age 35 to 44 years old in Northern Sweden between 1990 and 2009[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(9): 1592-1600. e1.
- Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51(4): 365-388.
- Mera RM, Bravo LE, Camargo MC, et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial[J]. Gut, 2018, 67(7): 1239-1246.
- Lahner E, Carabotti M, Annibale B. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in atrophic gastritis[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(22): 2373-2380.
- Sun Y, Wang S, Qi M, et al. Psychological distress in patients with chronic atrophic gastritis: the risk factors, protection factors, and cumulative effect[J]. Psychol Health Med, 2018, 23(7): 797-803.
- Roman LD, Lukyanchuk R, Sablin OA, et al. Prevalence of *H. pylori* infection and atrophic gastritis in a population-based screening with serum biomarker panel (GastroPanel®) in St. Petersburg[J]. Anticancer Res, 2016, 36(8): 4129-4138.
- Piscione M, Mazzone M, Di Marcantonio MC, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a controversial relationship[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 630852.
- 曹阳,顾巍杰,杨德才,等.基于临床流调的慢性萎缩性胃炎发病危险因素研究[J].世界科学技术:中医药现代化,2020,22(4): 1060-1067.
- 高飞,刘铁钢,白辰,等.脑肠轴与胃肠动力之间相关性的研究进展[J].天津中医药大学学报,2018,37(6): 520-524.
- 裴豫琦,曹国定,崔涛,等.失眠症的神经生物学机制研究进展[J].中国医药导刊,2020,22(11): 794-799.
- 张美娅,王平,丁莉,等.睡眠及睡眠剥夺与 5-羟色胺及其受体的相关性探讨[J].中华中医药学刊,2018,36(4): 805-807.

(收稿日期:2022-03-23)

(本文编辑:林磊)