

# 胃食管反流病患者焦虑抑郁状态及其对治疗的影响

王伟伟<sup>1</sup>, 王亚雷<sup>1</sup>, 许建明<sup>1</sup>, 李仁君<sup>2</sup>, 吴军<sup>3</sup>, 张开光<sup>4</sup>, 牛小平<sup>5</sup>

**摘要** 收集胃食管反流病(GERD)患者189例,其中反流性食管炎(RE)患者56例,非糜烂性反流病(NERD)患者133例,以347例健康体检者作为对照组。GERD组及对照组填写反流性疾病问卷(RDQ)、综合医院焦虑抑郁量表(HADS)、匹茨堡睡眠质量指数表(PSQI)。GERD患者接受埃索美拉唑40 mg/d治疗2周。结果显示GERD组焦虑抑郁状态及睡眠障碍的发生率高于对照组( $P < 0.05$ );RE患者与NERD患者焦虑抑郁状态及睡眠障碍的发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。GERD患者焦虑抑郁状态、睡眠障碍与症状严重程度呈正相关。单因素Logistic回归分析显示女性、NERD、焦虑抑郁状态是质子泵抑制剂(PPI)疗效的影响因素,多因素Logistic回归分析显示女性、NERD是PPI疗效的独立预测因素。

**关键词** 胃食管反流病; 质子泵抑制剂; 焦虑; 抑郁

**中图分类号** R 571; R 975; R 749

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2014)06-0856-04

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是消化科常见疾病,严重影响患者的生活质

量。研究<sup>[1]</sup>表明GERD患者存在焦虑抑郁状态,同时部分GERD患者也存在睡眠障碍。但GERD患者焦虑抑郁状态、睡眠障碍与症状严重程度间的关系尚无定论。治疗方面,质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)是治疗GERD的常用药物,但仍有10%~40%患者经过标准剂量的PPI治疗后症状无法缓解<sup>[2]</sup>。该研究旨在探讨GERD患者的焦虑抑郁状态及其对治疗的影响,以为GERD的临床诊治提供一定的指导依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 研究对象** 收集2012年7月~2013年6月安徽医科大学第一附属医院、安徽医科大学附属安庆医院、淮南朝阳医院、安徽医科大学附属省立医院、皖南医学院附属弋矶山医院5家医院消化内科门诊就诊的189例GERD患者,男91例,女98例,年龄20~79( $50.37 \pm 11.28$ )岁。GERD患者中反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)患者56例,非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)患者133例。另外选择安徽医科大学第一附属医院347例健康体检者作为对照组,其性别、年龄比较,差异无统计学意义。

**1.1.2 入选标准** GERD组:①有典型烧心、反流等症状,症状持续1个月以上,平均每周 $\geq 3$ 次,胃

2014-01-05 接收

作者单位: <sup>1</sup>安徽医科大学第一附属医院消化内科,合肥 230022

<sup>2</sup>安徽医科大学附属安庆医院消化内科,安庆 246003

<sup>3</sup>淮南朝阳医院消化内科,淮南 232000

<sup>4</sup>安徽医科大学附属省立医院消化内科,合肥 230001

<sup>5</sup>皖南医学院附属弋矶山医院消化内科,芜湖 241001

作者简介: 王伟伟,男,硕士研究生;

王亚雷,男,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,

E-mail: alei416@163.com

## Space closure using micro-implant and sliding mechanics: the three-dimensional finite element modeling and numerical analysis

Wu Yingyan<sup>1,2</sup>, Jiang Yong<sup>1</sup>, Chen Lin<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>College of Stomatology, Anhui Medical University, Hefei 230032; <sup>2</sup>Dept of Stomatology, Anhui Medical College, Hefei 230601; <sup>3</sup>Dept of Stomatology, Armed Police General Hospital, Beijing 100039)

**Abstract** A volunteer was scanned by spiral CT, the Dicom format images were imported into Mimics software to reconstruct 3-D mandibular model, then optimized by Geomagic and meshed in Ansys software. A good geometric precise three-dimensional finite element model was constructed. The displacement of dentition was similar with clinical situation by computer.

**Key words** finite element model; biomechanics; sliding mechanics; micro-implant

镜检查有 RE 表现者; ② 有典型烧心、反流等症状, 症状持续 1 个月以上, 平均每周  $\geq 3$  次, 胃镜检查无食管黏膜破损, 且反流性疾病问卷 (reflux disease questionnaire, RDQ) 积分  $\geq 12$  分。有上述情况之一即入选。对照组: 无 GERD 的典型症状, RDQ 积分  $< 12$  分, 内镜检查为慢性浅表性胃炎的健康体检者。

**1.1.3 排除标准** 食管及胃肠道肿瘤患者; 食管、胃部分及全切者; 近 1 周有明确黑便者; 心、肝、肾功能不全者; 孕妇、18 岁以下、80 岁以上者; 不能接受胃镜检查或 PPI 治疗者; 有焦虑、抑郁等精神疾病史者。有上述情况之一即排除。

## 1.2 方法

**1.2.1 所用量表及治疗** 对照组及 GERD 组患者行 RDQ、综合医院焦虑抑郁量表 (hospital anxiety and depression scale, HADS)、匹茨堡睡眠质量指数量表 (pittsburgh sleep quality index scale, PSQI) 评分。给予 GERD 患者埃索美拉唑 40 mg/d 治疗 2 周, 治疗结束后根据 GERD 患者治疗第 2 周期间的症状再次行 RDQ 评分, 根据 GERD 的 Montreal 定义<sup>[3]</sup>, 该研究以治疗第 2 周期间症状频率  $< 2$  次/周为缓解。

**1.2.2 RDQ 评分** 统计研究对象近 4 周烧心、反流、非心源性胸痛和反酸 4 种症状, 根据症状频率及程度计分, 积分为症状出现的频率与程度的计分相加<sup>[4]</sup>。

**1.2.3 HADS 评分** 研究对象就近 1 个月的精神状态回答 14 题, 焦虑和抑郁各部分评分  $\geq 8$  分视为焦虑或抑郁。

**1.2.4 PSQI 评分** 由 19 个自评问题和 5 个他评问题组成。本调查对其中 18 个自评问题评分 (按常规其他问题不参与评分)。18 个自评问题构成 7 个因子, 每个因子按 0~3 等级记分。各因子累积得分  $\geq 8$  分视为睡眠障碍。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件分析, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间计量资料比较采用  $t$  检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 连续性变量采用 Pearson 相关, PPI 疗效的影响因素分析采用 Logistic 回归分析。

## 2 结果

**2.1 GERD 患者的焦虑抑郁状态及睡眠障碍** GERD 组有 89 例存在焦虑状态, 74 例存在抑郁状

态, 107 例存在睡眠障碍。对照组有 19 例存在焦虑状态, 17 例存在抑郁状态, 28 例存在睡眠障碍。两组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2$  值分别为 131.697、101.856、153.024,  $P < 0.01$ )。GERD 组中 RE 患者与 NERD 患者焦虑抑郁状态及睡眠障碍比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 不同类型 GERD 患者焦虑抑郁状态及睡眠障碍情况 [ $n$  (%) ]

| 项目   | RE 患者    | NERD 患者  | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|------|----------|----------|------------|-------|
| 焦虑状态 | 21(37.5) | 68(51.1) | 2.937      | 0.087 |
| 抑郁状态 | 19(33.9) | 55(41.4) | 0.912      | 0.340 |
| 睡眠障碍 | 35(62.5) | 72(54.1) | 1.123      | 0.289 |

**2.2 GERD 患者焦虑抑郁状态、睡眠障碍与症状严重程度间的关系** 通过对焦虑抑郁积分、PSQI 积分、RDQ 积分相关分析显示, 焦虑、抑郁状态、睡眠障碍与症状严重程度呈正相关。见表 2。

表 2 GERD 患者焦虑抑郁状态、睡眠障碍与症状严重程度间的相关分析

| 项目   | 症状严重程度 |       |
|------|--------|-------|
|      | $r$ 值  | $P$ 值 |
| 焦虑状态 | 0.372  | 0.000 |
| 抑郁状态 | 0.316  | 0.000 |
| 睡眠障碍 | 0.207  | 0.004 |

**2.3 PPI 疗效的影响因素分析** 189 例 GERD 患者经 PPI 治疗 2 周, 119 例 (63.0%) 症状未达缓解标准。以症状是否缓解为应变量 (0 = 未缓解, 1 = 缓解), 年龄、性别 (0 = 女, 1 = 男)、GERD 类型 (0 = NERD, 1 = RE)、焦虑状态 (0 = 有, 1 = 无)、抑郁状态 (0 = 有, 1 = 无)、睡眠障碍 (0 = 有, 1 = 无) 为自变量, 单因素分析显示女性 ( $OR = 3.152$ , 95%  $CI$ : 1.700 ~ 5.842,  $P < 0.01$ )、NERD ( $OR = 3.333$ , 95%  $CI$ : 1.741 ~ 6.381,  $P < 0.01$ )、焦虑状态 ( $OR = 1.868$ , 95%  $CI$ : 1.026 ~ 3.402,  $P < 0.05$ )、抑郁状态 ( $OR = 1.874$ , 95%  $CI$ : 1.002 ~ 3.504,  $P < 0.05$ ) 是 PPI 疗效的影响因素, 多因素 Logistic 回归分析显示女性 ( $OR = 2.421$ , 95%  $CI$ : 1.259 ~ 4.657,  $P < 0.01$ )、NERD ( $OR = 2.483$ , 95%  $CI$ : 1.247 ~ 4.944,  $P < 0.05$ ) 是 PPI 疗效的独立预测因素。

## 3 讨论

GERD 患者的症状感知各异, 有的患者症状严重, 显著影响生活质量, 有的患者内镜下有严重的食

管炎表现,却没有症状,揭示 GERD 症状与内镜下食管黏膜的损伤不一致,可能存在影响 GERD 症状的其他因素。近年来,GERD 患者的焦虑抑郁状态越来越受到重视。本研究显示 47.1% 的 GERD 患者合并焦虑状态,39.2% 的 GERD 患者合并抑郁状态,与国内研究<sup>[5]</sup>结果相似。但 RE 患者与 NERD 患者的焦虑抑郁状态有无差异,目前研究结论不一致。研究<sup>[6]</sup>表明 NERD 患者焦虑抑郁状态的比例高于 RE 患者,也有研究<sup>[1]</sup>显示 RE 患者与 NERD 患者在焦虑抑郁方面无明显差异。本研究结果与后一种结论一致。导致这种结果的可能原因是不同研究的患者纳入标准不同,有的研究依据胃镜结果纳入 RE 患者,其中包括一些无症状的 RE 患者,有的研究依据患者的症状纳入,入组的 RE 患者既有胃镜下 RE 表现,又有 GERD 的典型症状,而无症状的 RE 患者焦虑抑郁状态的比例可能低于有症状的 RE 患者。

有研究<sup>[7]</sup>报道焦虑抑郁状态与 GERD 症状的严重程度呈正相关,本研究结果与此一致。可能的机制是焦虑抑郁状态与 GERD 症状相互影响,互为因果,长期症状困扰可能导致患者出现焦虑抑郁状态,而焦虑抑郁状态也可能加重患者的症状感知。本研究显示睡眠障碍与 GERD 症状的严重程度相关。国外研究<sup>[8]</sup>显示 GERD 的症状与睡眠障碍存在联系。Schey et al<sup>[9]</sup>报道睡眠剥夺可降低食管的疼痛阈值,增加食管酸感知的频率及严重程度,揭示了睡眠障碍影响 GERD 症状的可能机制。

据文献<sup>[2]</sup>报道 10% ~ 40% 的 GERD 患者经标准剂量的 PPI 治疗症状无缓解,而本研究中 63.0% 的 GERD 患者症状未缓解。可能原因如下:① 该研究中患者接受 PPI 治疗 2 周,短于国外报道的 4 周疗程<sup>[2]</sup>。选择 2 周,是因为国内 GERD 治疗共识意见推荐以标准剂量 PPI 治疗 1 ~ 2 周,作为 GERD 的经验性治疗的疗程<sup>[10]</sup>;② 该研究的疗效评判标准依据 Montreal 定义,即 1 周出现 2 次以上轻度症状或 1 周出现 1 次以上中/重度症状往往会被患者认为存在不适,而影响生活质量,目前严格按此定义评判疗效的研究较少。

本研究单因素分析提示女性、NERD、焦虑抑郁状态是 PPI 疗效的影响因素,与国外研究<sup>[11]</sup>结果一致。但多因素分析显示女性、NERD 是 PPI 疗效的独立预测因素,原因可能是女性、NERD 患者易产生焦虑抑郁状态,且这两个因素对疗效的影响高于焦

虑抑郁状态。Hiyama et al<sup>[12]</sup>发现男性患者抑酸效果较好,可能与男性患者酸反流较多,同时女性患者常合并胃肠道动力及情绪障碍有关。NERD 是 GERD 的常见类型,研究<sup>[13]</sup>显示 NERD 多存在非酸或弱酸反流,33% ~ 50% 的 NERD 患者食管酸暴露正常,患者的症状可能是由非酸反流因素引发,也可能是患者对酸敏感性增高,从而导致抑酸治疗效果不佳。

综上所述,GERD 患者常见焦虑抑郁状态,焦虑抑郁状态与症状的严重程度相关。按照生物-心理-社会医学模式,在治疗疾病的同时,应关注患者的精神心理社会因素,根据患者整体情况,适时进行心理疏导、合理应用抗焦虑抑郁药可能会全面改善其症状。

## 参考文献

- [1] Kovács Z, Kerékgyártó O. Psychological factors, quality of life, and gastrointestinal symptoms in patients with erosive and non-erosive reflux disorder [J]. Int J Psychiatry Med, 2007, 37(2): 139-50.
- [2] Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors [J]. Gut, 2009, 58(2): 295-309.
- [3] Vakil N, van Zanten S V, Kahrilas P, et al. The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1900-20.
- [4] 甘惠中,胡乃中,谢惠君,等. 适应性 IHB 色彩强调联合耐信量表对非糜烂性反流性食管炎的诊断价值 [J]. 安徽医科大学学报, 2006, 41(1): 114-5.
- [5] 张峻,郭秀丽,王燕斌,等. 老年胃食管反流病患者临床症状、心理状况和生活质量调查 [J]. 胃肠病学, 2010, 15(1): 25-8.
- [6] Oh J H, Kim T S, Choi M G, et al. Relationship between psychological factors and quality of life in subtypes of gastroesophageal reflux disease [J]. Gut Liver, 2009, 3(4): 259-65.
- [7] 郝坤艳,姜柳琴,李学良,等. 胃食管反流病反流症状程度及相关因素的临床分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(8): 459-61.
- [8] Kahrilas P J, Howden C W, Wernersson B, et al. Impact of persistent, frequent regurgitation on quality of life in heartburn responders treated with acid suppression: a multinational primary care study [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 37(10): 1005-10.
- [9] Schey R, Dickman R, Parthasarathy S, et al. Sleep deprivation is hyperalgesic in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. Gastroenterology, 2007, 133(6): 1787-95.
- [10] 袁耀宗. 胃食管反流病治疗共识意见(2007, 西安) [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(10): 689-90.

◇ 综 述 ◇

# $\alpha$ -Klotho 蛋白在肾性继发性甲状旁腺功能亢进中的作用

闫军放<sup>1</sup> 综述 郝 丽<sup>1</sup> 张 凌<sup>2</sup> 审校

**摘要** 肾性继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)是慢性肾脏病最常见并发症之一,也是影响慢性肾脏病患者预后的重要因素,近年来成为研究热点。目前认为抗衰老蛋白 $\alpha$ -Klotho与SHPT关系密切。现综述近年来 $\alpha$ -Klotho对钙、磷代谢以及甲状旁腺激素的合成与分泌的影响,旨在进一步阐明 $\alpha$ -Klotho蛋白在肾性SHPT发生、发展中的作用,进而为临床诊

治提供科学依据。

**关键词** Klotho; 慢性肾脏病; 继发性甲状旁腺功能亢进**中图分类号** R 582.1**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2014)06-0859-04

2014-02-17 接收

**基金项目** 安徽省高等学校省级自然科学基金项目(编号: KJ2013Z154)**作者单位**: <sup>1</sup>安徽医科大学第二附属医院肾脏内科,合肥 230601<sup>2</sup>中日友好医院肾脏内科,北京 100029**作者简介**: 闫军放,男,硕士研究生;

郝 丽,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: haoliqilin@163.com

张 凌,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: zhangling@medmail.com

继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)是慢性肾脏病-矿物质和骨代谢紊乱(chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD)最常见的一种表现形式,是慢性肾脏病最常见并发症之一。早期主要表现为血清生化指标的异常,如钙、磷代谢紊乱及甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)升高,临床症状多不明显。随着病情进展,逐渐发展成持续性或难治性SHPT<sup>[1]</sup>,除出现难以控制的钙磷代谢紊乱及PTH升高外,临床上还可表现为:①骨病:骨痛、骨折、急

[11] Heading R C, Mönnikes H, Tholen A, et al. Prediction of response to PPI therapy and factors influencing treatment outcome in patients with GORD: a prospective pragmatic trial using pantoprazole[J]. BMC Gastroenterol, 2011, 11: 52.

[12] Hiyama T, Matsuo K, Urabe Y, et al. Meta-analysis used to identify factors associated with the effectiveness of proton pump inhibitors

against non-erosive reflux disease [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(8): 1326-32.

[13] Fass R, Fennerty M B, Vakil N. Nonerosive reflux disease—current concepts and dilemmas [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(2): 303-14.

## Effect of anxiety and depression on the treatment in patients with gastroesophageal reflux disease

Wang Weiwei, Wang Yalei, Xu Jianming, et al

(Dept of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract** Reflux disease questionnaire (RDQ), hospital anxiety and depression scale (HADS) and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) were filled out by 189 gastroesophageal reflux disease (GERD) patients and 347 healthy subjects. The GERD patients were divided into 56 reflux esophagitis (RE) patients and 133 non-erosive reflux disease (NERD) patients. GERD patients were treated with esomeprazole 40 mg/d for 2 weeks. The proportion of anxiety, depression and sleep disorder in GERD patients was significantly higher than that in healthy subjects ( $P < 0.05$ ). There was no difference between RE patients and NERD patients in the proportion of anxiety, depression and sleep disorder ( $P > 0.05$ ). Anxiety, depression and sleep disorder of GERD patients were positively correlated with the severity of symptoms. Single logistic regression analysis showed that female, NERD, anxiety and depression were risk factors of the efficacy of proton pump inhibitors (PPI). Multivariable logistic regression showed that NERD and female were independent predictors of the efficacy of PPI.

**Key words** gastroesophageal reflux disease; proton pump inhibitors; anxiety; depression