

- 5 Kim TK, Bamne AB, Sim JA, *et al.* Is lower tourniquet pressure during total knee arthroplasty effective? A prospective randomized controlled trial[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019,20(1):275
- 6 李永华, 陈巍, 羊黎晔. 右美托咪定抑制全麻下止血带相关反应的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2014,30(2):118-121
- 7 余琼, 姚越, 黄翔, 等. 罗库溴铵单次给药在开颅听神经瘤切除术中的临床应用[J]. 中国临床神经科学, 2019,27(2):162-168
- 8 Dennis DA, Kittelson AJ, Yang CC, *et al.* Does tourniquet use in TKA affect recovery of lower extremity strength and function? A randomized trial [J]. Clin Orthop Relat Res, 2016,474(1):69-77
- 9 Vernon DD, Witte MK. Effect of neuromuscular blockade on oxygen consumption and energy expenditure in sedated, mechanically ventilated children[J]. Crit Care Med, 2000,28(5):1569-1571
- 10 Janda M, Bajorat J, Kudlik C, *et al.* Comparison of heart rate variability response in children undergoing elective endotracheal intubation with and without neuromuscular blockade: a randomized controlled trial [J]. Paediatr Anaesth, 2013,23(12):1153-1159
- 11 Ledowski T, Nissler S, Wenk M, *et al.* Effects of muscle relaxants on ischaemia damage in skeletal muscle[J]. Sci Rep, 2018,8(1):5794
- 12 Baek SB, Shin MS, Han JH, *et al.* Rocuronium bromide inhibits inflammation and pain by suppressing nitric oxide production and enhancing prostaglandin E2 synthesis in endothelial cells[J]. Int Neurol, 2016,20(4):296-303

(收稿日期:2020-03-03)

(修回日期:2020-03-21)

胃食管反流病与睡眠障碍相关性的临床研究

窦维佳 王 新 胡 博 周金池 李丽丽 程 浩 王景杰 刘震雄

摘 要 **目的** 研究胃食管反流病(GERD)患者中睡眠障碍的发生情况,并探讨 GERD 相关症状特点与睡眠障碍的相互关系。**方法** 选择2018年1~12月就诊于笔者医院的96例GERD患者和同期100例健康体检者作为调查对象,发放睡眠质量(匹兹堡睡眠质量指数量表)和反流性疾病调查问卷表,进行量化评分,对睡眠障碍与GERD症状的相关性进行评价。**结果** 96例GERD组中睡眠障碍58例(60.4%)高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);内镜阳性组睡眠障碍发生率(75.9%)显著高于内镜阴性组(53.7%),差异有统计学意义($P < 0.05$);反流性食管炎不同严重程度患者的睡眠障碍发生率比较(A+B:68.2%; C+D:100%)差异无统计学意义($P > 0.05$)。有睡眠障碍GERD患者反酸、胃灼痛症状所占比例分别为79.3%(46/58)、77.6%(45/58),明显高于无睡眠障碍GERD患者($P < 0.05$),而有睡眠障碍GERD患者嗝气、胸骨后疼痛症状所占比例为51.7%(30/58)及39.6%(23/58),与无睡眠障碍GERD患者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);有睡眠障碍GERD患者反酸、胃灼痛及RDQ总评分高于无睡眠障碍GERD患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** GERD患者常合并睡眠障碍,其睡眠障碍与GERD患者反酸、胃灼痛症状密切相关,治疗时应采用联合治疗方案,以提高疗效。

关键词 胃食管反流病 睡眠障碍 匹兹堡睡眠质量指数量表 反流性疾病问卷

中图分类号 R57 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.08.036

Clinical Study of the Correlation between Gastroesophageal Reflux Disease and Sleep Disorders. Dou Weijia, Wang Xin, Hu Bo, *et al.* Department of Gastroenterology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University(Fourth Military Medical University), Shaanxi 710038, China

Abstract Objective To investigation the status of sleep disorder in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and to explore relationship between symptom characteristics of GERD and sleep disorders. **Methods** 96 patients with GERD and 100 controls at our hospital from January 2018 to December 2018 filled in the questionnaire to obtain the scores of sleep quality (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) and reflux disease questionnaire (RDQ). The correlation between sleep disorder and GERD symptoms was evaluated by quantifying the score. **Results** Among 96 patients with GERD, 58 (60.4%) patients had sleep disorders, which was higher than that in control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of sleep disorders in the endoscopic positive group (75.9%) was significantly higher than that in the endoscopic negative group (53.7%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of sleep disorders in patients with reflux esophagitis of different severity (A+B: 68.2%; C+D: 100%) was not statistically significant ($P > 0.05$). The proportion of acid regurgitation and heartburn in GERD patients with sleep disorders were 79.3%

作者单位:710038 西安,中国人民解放军空军军医大学(第四军医大学)唐都医院消化内科(窦维佳、王新、胡博、周金池、程浩、王景杰、刘震雄);715200 陕西省渭南市澄城县人民医院(李丽丽)

通讯作者:刘震雄,硕士生导师,副教授,副主任医师,电子信箱:liuzhx816@126.com

(46/58) and 77.6% (45/58), respectively, which were significantly higher than those of GERD patients without sleep disorders ($P < 0.05$). The proportion of eructation and retrosternal pain in GERD patients with sleep disorders were 51.7% (30/58) and 39.6% (23/58), respectively, which were not statistically significant compared with GERD patients without sleep disorders ($P > 0.05$). The scores of acid regurgitation and heartburn as well as the total scores of RDQ were higher in GERD patients with sleep disorders than those in GERD patients without sleep disorders. And the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Sleep disorders often coexist in GERD patients and Sleep disorders are closely associated with the symptoms in patients with GERD. We should use combined treatment methods to improve therapeutic efficacy of GERD.

Key words Gastroesophageal reflux disease (GERD); Sleep disorders; Pittsburgh sleep quality index (PSQI); Reflux disease questionnaire (RDQ)

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是消化系统常见病多发病, 指胃液或胃内容物通过食管下括约肌反流而引起食管黏膜损伤或不适症状及并发症的慢性疾病, 严重影响患者的生活质量^[1,2]。研究显示在英美等西方国家和地区 GERD 发生率高达 10% ~ 20%^[3]。近年来亚洲国家 GERD 发生率亦呈逐年上升的趋势^[4,5]。睡眠是人类不可缺少的活动, 良好的睡眠是提高生活质量的基础, 长期或严重睡眠障碍对机体健康产生极大的不良影响。临床中可以观察到 GERD 患者的睡眠经常受到相关症状的影响, 然而, 目前对于 GERD 与睡眠障碍关系的研究仍较少, 故本研究拟对 GERD 患者的睡眠情况及 GERD 症状与睡眠关系进行初步探讨。

资料与方法

1. 一般资料: 选取 2018 年 1 ~ 12 月空军军医大学唐都医院消化科 (门诊、住院部) 就诊的符合《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》诊断标准的 GERD 患者共 96 例作为 GERD 组, 其中内镜检查阳性组 29 例 (洛杉矶分级: A 级 10 例、B 级 12 例、C 级 5 例、D 级 2 例), 内镜检查阴性组 67 例。选取同期在笔者医院进行健康体检的正常人群为对照组, 共 100 例。

2. GERD 组纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁, 男女性别不限; ②内镜检查阳性组: 内镜检查诊断为反流性食管炎, 符合洛杉矶 (Los Angeles, LA) 分级的 A、B、C、D 级; ③内镜检查阴性组: 以反酸、胃灼痛、非心源性胸痛为主要症状, 内镜检查未见明显异常, 反流性疾病问卷 (reflux disease questionnaire, RDQ) ≥ 12 分, 行 PPI 诊断性治疗阳性者; ④能够获取知情同意者。

3. GERD 组排除标准: ①有严重心脑血管、肝脏、肾脏及血液系统疾病者; ②有胃肠道手术病史者; ③妊娠期及哺乳期女性; ④有精神疾病病史, 无法配合内镜检查或调查的患者。

4. 一般情况: 由同一名消化科医生对纳入研究对

象基本情况, 包括年龄、性别、身高、体重、生活习惯等一般情况进行调查。

5. 反流性疾病调查问卷 (RDQ) 评分: 统计反酸、胃灼痛、嗝气、胸骨后疼痛等 GERD 典型症状的频率和程度。症状发作频度评分标准: 无上述症状为 0 分; < 1 次/周为 1 分; 1 次/周为 2 分; 2 ~ 3 次/周为 3 分; 4 ~ 5 次/周为 4 分; 6 ~ 7 次/周为 5 分。症状严重程度评分标准: 症状不明显, 需在医生提醒下发现为 1 分; 症状较明显, 不影响日常生活为 2 分; 症状明显, 需偶尔服药为 3 分; 症状较严重, 影响日常生活, 需偶尔服药为 4 分; 症状非常严重, 影响日常生活, 需长期规律服药治疗为 5 分。各项评分的总和记为 RDQ 总分。

6. 匹兹堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI): 本量表包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能等 7 个子项, 每个子项按 0 ~ 3 分计分, 累计各子项得分为 PSQI 总评分, ≥ 8 分则提示存在睡眠障碍, 且得分越高, 睡眠质量越差。

7. 统计学方法: 采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。计数资料以例数 (n) 和百分比 (%) 表示, 采用 χ^2 检验比较。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况: 本研究共纳入 96 例 GERD 患者及健康对照组患者 100 例。GERD 组及对照组中患者的性别、年龄、体重指数 (BMI) 及生活习惯比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

2. GERD 患者伴有明显的睡眠障碍: PSQI 量表显示, GERD 患者中有 58 例出现睡眠障碍 (60.4%), 对照组仅有 43 例出现睡眠障碍 (43.0%), 两者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2)。分层分析显示, 内镜阳性组睡眠障碍发生率 (75.9%) 显著高于内镜

表 1 GERD 组 and 对照组的临床特征比较[<i>n</i> (%)]				
临床特征	GERD 组(<i>n</i> = 96)	对照组(<i>n</i> = 100)	χ^2	<i>P</i>
性别			0.553	0.457
男性	55(57.3)	55(57.3)		
女性	41(42.7)	48(48.0)		
年龄(岁)			1.976	0.160
<60	39(40.6)	31(31.0)		
≥60	57(59.4)	69(69.0)		
BMI(kg/m ²)			3.478	0.620
<24	84(87.5)	95(95.0)		
≥24	12(12.5)	5(5.0)		
吸烟			2.869	0.090
是	43(45.0)	33(33.0)		
否	53(55.0)	67(67.0)		
饮酒			0.437	0.508
是	37(49.0)	34(34.0)		
否	59(51.0)	66(66.0)		

表 2 GERD 组和对照组睡眠障碍的
发生率(PSQI 量表)[*n*(%)]

睡眠障碍	GERD 组(<i>n</i> = 96)	对照组(<i>n</i> = 100)	χ^2	<i>P</i>
是	58(60.4)	43(43.0)	5.949	0.015
否	38(39.6)	57(57.0)		

阴性组(53.7%),差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3),另外,反流性食管炎洛杉矶分级为 A + B 组的患者睡眠障碍的发生率(68.2%)与 C + D 组的患者(100%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。

表 3 内镜阳性组和内镜阴性组睡眠障碍的
发生率(PSQI 量表)[*n*(%)]

睡眠障碍	内镜阳性组 (<i>n</i> = 29)	内镜阴性组 (<i>n</i> = 67)	χ^2	<i>P</i>
是	22(75.9)	36(53.7)	4.145	0.042
否	7(24.1)	31(46.3)		

表 4 洛杉矶分级 A + B 组与 C + D 组睡眠
障碍的发生率(PSQI 量表)[*n*(%)]

睡眠障碍	A + B(<i>n</i> = 22)	C + D(<i>n</i> = 7)	χ^2	<i>P</i>
是	15(68.2)	7(100)	2.936	0.087
否	7(31.8)	0(0)		

3. 伴睡眠障碍 GERD 患者有明显反酸、胃灼痛症状:有睡眠障碍的 GERD 患者的反酸、胃灼痛症状所占比例明显高于无睡眠障碍的 GERD 患者($P < 0.05$,表 5),而两组中嗝气、胸骨后疼痛所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 5)。伴有睡眠障碍的 GERD 患者,其反酸、胃灼痛症状评分及 RDQ 总评分高于无睡眠障碍的 GERD 患者($P < 0.05$),其中

胃灼痛症状严重的 GERD 患者更易出现睡眠障碍($P < 0.05$,表 6)。

表 5 有或无存在睡眠障碍 GERD 患者症状的比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	反酸	胃灼痛	嗝气	胸骨后疼痛
有睡眠障碍	58	46(79.3)	45(77.6)	30(51.7)	23(39.6)
无睡眠障碍	38	23(60.5)	12(31.6)	20(52.6)	21(55.3)
χ^2		4.007	20.146	0.008	2.253
<i>P</i>		0.045	0.000	0.931	0.133

表 6 有或无睡眠障碍 GERD 患者症状和 RDQ
评分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	有睡眠障碍	无睡眠障碍	<i>P</i>
反酸	5.26 ± 2.276	4.16 ± 2.034	0.038
胃灼痛	5.10 ± 1.714	3.63 ± 1.807	0.000
RDQ 评分	16.66 ± 3.659	14.92 ± 3.567	0.024

讨 论

GERD 是消化系统常见疾病之一,我国 GERD 的发生率约为 7.5%,近年来,随着生活节奏和饮食习惯的改变,我国 GERD 发生率呈逐年上升的趋势,严重影响患者的生活质量。反酸、胃灼痛是 GERD 的典型症状。除此之外,GERD 患者还常有嗝气、胸骨后疼痛等不典型症状以及咽痛、声嘶、咳嗽等食管外表现,有些患者还伴有睡眠障碍、焦虑抑郁等精神心理异常^[6]。

睡眠障碍是睡眠量异常、睡眠过程中出现异常行为或睡眠和觉醒正常节律性交替紊乱的现象。睡眠与机体健康密切相关,长期或严重睡眠障碍不仅导致个人认知力、记忆力及处理问题能力下降,还可加重疾病症状,甚至增加疾病发生率和病死率,对人们身体心理健康产生严重的不良影响^[7-10]。近年来研究发现 GERD 常与睡眠障碍合并存在,反流可导致患者出现睡眠质量差、失眠、白天嗜睡,甚至呼吸暂停等睡眠障碍,而睡眠障碍可加重患者反流症状,影响 GERD 患者治疗及预后,两者互为因果、相互影响^[11-15]。

本研究分别对纳入的 GERD 患者及健康人群的一般临床情况及睡眠情况进行调查,发现与对照组比较,GERD 组中合并睡眠障碍的患者明显增加,差异有统计学意义,与既往研究结果一致^[16,17]。分层分析显示,内镜阳性组睡眠障碍发生率显著高于内镜阴性组,提示内镜下有反流性食管炎食管表现的患者睡眠障碍发生率更高。但是,反流性食管炎的内镜分型严重程度与患者睡眠障碍的发生率无明显相关性,这

可能与本研究反流性食管炎病例数较少有关,以后需要开展更大样本量的研究,以明确反流性食管炎的严重程度与睡眠障碍的关系。另外,本研究同时关注 GERD 患者上消化道症状与睡眠障碍的关系,结果显示反酸、胃灼痛这两大 GERD 的主要症状更易引起睡眠障碍,且有睡眠障碍的 GERD 患者其症状的频率和严重程度均显著高于无睡眠障碍的 GERD 患者。嗝气、胸骨后疼痛等 GERD 非典型症状虽也可导致睡眠障碍,但其与无睡眠障碍组比较,差异无统计学意义。一方面,睡眠状态下食管蠕动减慢及内脏感知能力下降,致使食管清除酸能力下降,导致食管黏膜与酸接触时间延长,形成反流^[18~20]。另一方面,为了清除食管内反流物及防止误吸,机体的自我保护作用可导致夜间反流直接刺激使患者从睡眠中觉醒^[11]。因此,胃食管反流与睡眠障碍两者之间交互影响,互相加重,形成恶性循环,影响患者生活质量。

综上所述,本研究发现 GERD 患者中合并睡眠障碍者较为常见,且 GERD 症状与睡眠障碍密切相关,初步揭示了 GERD 症状发生频率和严重程度与睡眠障碍的相关性,提示在 GERD 治疗中应警惕并及时处理睡眠障碍问题,以便达到更好的治疗效果。今后的研究仍需进行多中心调查并进一步扩大样本量,进一步阐明 GERD 及其不同类型与睡眠障碍的相互关系,为 GERD 患者治疗提供新思路。

参考文献

- 1 Lee KJ, Kwon HC, Cheong JY, *et al.* Demographic, clinical, and psychological characteristics of the heartburn groups classified using the Rome III criteria and factors associated with the responsiveness to proton pump inhibitors in the gastroesophageal reflux disease group [J]. *Digestion*, 2009,79(3):131-136
- 2 姜礼双,崔亚,卜平老.老年胃食管反流病的治疗进展[J].实用医学杂志,2017,33(16):2609-2612
- 3 Dent J,El-Serag HB,Wallander MA,*et al.* Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review [J]. *Gut*, 2005,54(5):710-717
- 4 李玉芳,乔大伟,肖云,等.胃食管反流病患者食管动力学特点

- 及其诊治[J].实用医学杂志,2018,34(3):490-492
- 5 El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, *et al.* Update on the epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review [J]. *Gut*, 2014,63(6):871-880
- 6 Fisicella PM, Schlottmann F, Patti MG. Evaluation of gastroesophageal reflux disease[J]. *Updates Surg*, 2018,70(3):309-313
- 7 Futagami S, Shimpuku M, Yamawaki H, *et al.* Sleep disorders in functional dyspepsia and future therapy [J]. *J Nippon Med Sch*, 2013,80(2):104-109
- 8 Massar SAA, Lim J, Huettel SA. Sleep deprivation, effort allocation and performance[J]. *Prog Brain Res*, 2019,246:1-26
- 9 Riemann D, Krone LB, Wulff K, *et al.* Sleep, insomnia, and depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020,45:74-89
- 10 Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease[J]. *Physiol Rev*, 2019,99(3):1325-1380
- 11 田倩弟,徐俊荣.胃食管反流病与睡眠障碍的相关性[J].国际消化病杂志,2017,37(4):224-226
- 12 On ZX, Grant J, Shi Z, *et al.* The association between gastroesophageal reflux disease with sleep quality, depression, and anxiety in a cohort study of Australian men[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017,32(6):1170-1177
- 13 Oh JH. Gastroesophageal reflux disease: recent advances and its association with sleep[J]. *Ann NY Acad Sci*, 2016,1380(1):195-203
- 14 Kim Y, Lee YJ, Park JS, *et al.* Associations between obstructive sleep apnea severity and endoscopically proven gastroesophageal reflux disease[J]. *Sleep Breath*, 2018,22(1):85-90
- 15 Iwakura N, Fujiwara Y, Shiba M, *et al.* Characteristics of sleep disturbances in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. *Intern Med*, 2016,55(12):1511-1517
- 16 Kusano M, Kouzu T, Kawano T, *et al.* Nationwide epidemiological study on gastroesophageal reflux disease and sleep disorders in the Japanese population[J]. *J Gastroenterol*, 2008,43(11):833-841
- 17 Ju G, Yoon IY, Lee SD, *et al.* Relationships between sleep disturbances and gastroesophageal reflux disease in Asian sleep clinic referrals[J]. *J Psychosom Res*, 2013,75(6):551-555
- 18 Xenos ES. The role of esophageal motility and hiatal hernia in esophageal exposure to acid[J]. *Surg Endosc*, 2002,16(6):914-920
- 19 张爱文.胃食管反流病患者夜间症状与睡眠障碍的调查研究[J].中国民康医学,2012,24(1):50-52
- 20 Chen CL, Robert JJ, Orr WC. Sleep symptoms and gastroesophageal reflux[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008,42(1):13-17

(收稿日期:2020-02-20)

(修回日期:2020-03-02)

(上接第 145 页)

- 15 Khalil A, Thilaganathan B. Role of uteroplacental and fetal Doppler in identifying fetal growth restriction at term[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017,38:38-47
- 16 Karlsen HO, Ebbing C, Rasmussen S, *et al.* Use of conditional centiles of middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in the prediction of adverse perinatal outcomes[J]. *Acta Obstetria et Gynecol Scand*, 2016,95(6):690-696
- 17 Nassr AA, Abdelmagied AM, Shazly SA, *et al.* Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome systematic review and Meta-analysis of the association and diagnostic performance[J]. *J*

Perinat Med, 2016,44(2):249-256

- 18 卞丽君.彩色多普勒超声监测胎儿生长受限疾病胎儿脐动脉和大脑中动脉血流动力学指标的临床价值[D].江苏:苏州大学,2018
- 19 罗艳红,陈怡,张新书.胎儿静脉导管超声检查在预测宫内生长受限胎儿出生结局中的应用价值[J].临床超声医学杂志,2013,6:33-36
- 20 谢红宁.胎儿生长发育受限的超声诊断与监测[J].中国医学影像技术,2019,35(10):1582-1585

(收稿日期:2020-03-15)

(修回日期:2020-03-21)