doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.14.026

舒肝解郁胶囊佐治伴焦虑抑郁功能性消化不良的有效性和安全性Meta分析

程书平,李 明,张庆玉,谭诗云△

(武汉大学人民医院消化内科,湖北 武汉 430060)

摘要:目的 评价舒肝解郁胶囊佐治伴焦虑抑郁功能性消化不良(FD)的有效性及安全性。**方法** 计算机检索中国知网、万方、中国生物医学数据库,以及PubMed,Embase,The Cochrane Library数据库,检索时限为各数据库自建库至2020年5月15日,收集舒肝解郁胶囊佐治伴焦虑抑郁FD的随机对照试验(RCT),提取资料并评估文献质量,使用RevMan 5.3软件对数据进行Meta分析。**结果** 最终纳入29篇,共3 292例患者;Meta分析结果表明,与对照组相比,观察组的总有效率[*RR*=1.35,95% *CI*(1.30,1.41),*P*<0.000 01]明显升高,胃肠道症状评分[*MD*=－3.06,95% *CI*(－3.30,－2.81),*P*<0.000 01]、汉密尔顿抑郁量表评分[*MD*=－5.62,95% *CI*(－6.69,－4.56),*P*<0.000 01]、汉密尔顿焦虑量表评分[*MD*=－5.36,95% *CI*(－7.46,－3.25),*P*<0.000 01]、复发率[*RR*=0.27,95% *CI*(0.17,0.42),*P*<0.000 01]明显降低;两组患者不良反应发生率相当[*RR*=1.08,95% *CI*(0.78,1.48),*P*=0.65]。**结论** 舒肝解郁胶囊佐治伴焦虑抑郁FD的疗效优于常规西药,复发率低,安全性较高。但本研究中纳入文献质量偏低,需更高质量的RCT进行验证。

关键词:舒肝解郁胶囊;辅助治疗;功能性消化不良;焦虑;抑郁;有效性;安全性;Meta分析

中图分类号:R932;R285.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)14－0094－09

Efficacy and Safety of Shugan Jieyu Capsules in the Adjuvant Treatment of Functional Dyspepsia with Anxiety and Depression: A Meta－Analysis

CHENG Shuping, LI Ming, ZHANG Qingyu, TAN Shiyun

(*Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, China 430060*)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Shugan Jieyu Capsules in the adjuvant treatment of functional dyspepsia (FD) with anxiety and depression. **Methods** The randomized controlled trials(RCTs) of Shugan Jieyu Capsules in the treatment of FD with anxiety and depression were searched from CNKI, Wanfang, CBM, PubMed, Embase databases and The Cochrane Library from the inception to May 15th, 2020. The data were extracted and the quality of the literature was evaluated. Meta－analysis was conducted by Revman 5.3 software. **Results** A total of 29 studies were finally included, with a total of 3 292 patients. Meta－analysis results showed that the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group[*RR*=1.35, 95% *CI*(1.30, 1.41), *P*<0.000 01], the gastrointestinal symptom score[*MD*=－3.06, 95% *CI*(－3.30, －2.81), *P*<0.000 01], Hamilton Depression Scale score[*MD*=－5.62, 95% *CI*(－6.69, －4.56), *P*<0.000 01], Hamilton Anxiety Scale score[*MD*=－5.36, 95% *CI*(－7.46, －3.25), *P*<0.000 01] and the recurrence rate[*RR*=0.27, 95% *CI*(0.17, 0.42), *P*<0.000 01] of the observation group were significantly lower than those of the control group. The incidence of adverse reactions was similar between the two groups[*RR*=1.08, 95% *CI*(0.78, 1.48), *P*=0.65]. **Conclusion** Shugan Jieyu Capsules are more effective than conventional Western medicine in the adjuvant treatment of FD with anxiety and depression, with a low recurrence rate and good safety. However, the quality of the included studies is low, and higher quality RCTs are required for verification.

Key words: Shugan Jieyu Capsules; adjuvant treatment; functional dyspepsia; anxiety; depression; efficacy; safety; Meta－analysis

功能性消化不良(FD)临床主要表现为早饱感、餐后上腹饱胀、上腹疼痛和烧灼感,且不属于器质性、系统性和代谢性疾病[1]。其常伴有焦虑、抑郁等精神心理问题,造成患者反复就医,严重影响生活质量[2]。普通居民问卷调查显示,FD的发病率为18.4% ~23.3%[3]。与健康人群比较,FD患者焦虑抑郁评分更高,需引起临床重视。治疗时除常规使用质子泵抑制剂(PPI)、H_2受体拮抗剂(H_2RA)、消化酶、促胃肠动力药物及根除幽门螺旋杆菌(HP)等措施外,对伴焦虑、抑郁状态的患者还需加用相应药物辅助治疗。但使用抗焦虑、抗抑郁药会给患者带来心理压力和神经精神系统等的不良反应[4]。近年来,越来越多的临床医师使用舒肝解郁胶囊治疗伴焦虑、抑郁状态的FD,但缺乏对其安全性及有效性的科学、系统评价。本研究中对舒肝解郁胶囊佐治伴焦虑、抑

第一作者:程书平,男,在读硕士研究生,住院医师,研究方向为消化系统疾病的治疗,(电子信箱)2305822908@qq.com。

△**通信作者:**谭诗云,男,博士研究生,主任医师,研究方向为消化系统肿瘤防治及消化内镜临床诊治优化,(电子信箱)tanshiyun@medmail.com.cn。

郁 FD 的临床随机对照试验(RCT)进行 Meta 分析与系统评价,以期为临床制订治疗方案提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索中国知网、万方、中国生物医学数据库,以及 PubMed,Embase,The Cochrane Library 数据库,检索时限为各数据库自建库起至 2020 年 5 月 15 日。中文检索词为“疏肝解郁胶囊”or“舒肝解郁胶囊”and“功能性消化不良”or“消化不良”or“功能性胃肠病”and“随机对照”;英文检索词为“Shuganjieyu capsules”or“Shuganjieyu”and“FD”or“functional dyspepsia”or“functional gastrointestinal disorder”and“Randomized Controlled Trials”OR“RCT”。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:研究类型,舒肝解郁胶囊治疗 FD 的 RCT,语言限中文或英文;研究对象,伴焦虑抑郁 FD 患者,其中 FD 诊断依据罗马Ⅲ标准或国内相关 FD 诊治共识,焦虑、抑郁依据汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)或其他常用的评分量表判定;干预措施,两组均采用相应西药治疗,试验组加用疏肝解郁胶囊辅助治疗;结局指标,①总有效率,② HAMD 评分,③ HAMA 评分,④胃肠道症状量表(GSRS)评分,⑤不良反应发生率,⑥复发率。

排除标准:综述、会议、评述、非原始临床研究等;未设置对照组,不能提供相应的治疗;文中的治疗效果无法应用或转化。

干预措施:两组均予促消化西药(莫沙必利、伊托必利、多潘立酮、复方消化酶)、质子泵抑制剂(奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑)、抗焦虑、抗抑郁药(氟哌噻吨美利曲辛、文拉法辛),治疗剂量为常规治疗量;观察组加服舒肝解郁胶囊,对照组加用安慰剂。疗程至少 4 周。

结局指标:1)总有效率。显效,临床症状基本消失,或 GSRS 减分率>75%;有效,临床症状明显改善,或 GSRS 减分率为 50%~75%。总有效=显效+有效。2)不良反应(大便次数增多、口干、便秘、头昏、失眠等)发生率。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究员分别进行文献检索、文献筛选、数据提取。如存在异议,由第 3 位研究员协助解决。提取数据使用统一的表格,提取内容包括作者信息、发表年份、研究对象基本信息、干预措施、疗程、结局指标等。

1.4 文献质量评价

使用 Jadad 评分对纳入文献进行质量评价。1)随机序列,随机数字或类似方法计 2 分;采取随机但未描述随机方法计 1 分;采用交替分配,如单双号计 0 分。2)盲法,使用完全一致的安慰剂或类似方法计 2 分;使用盲法但未具体描述计 1 分;未采取盲法计 0 分。3)退出与失访,描述具体的退出与失访计 1 分;未报告失访与退出或报告但未说明理由计 0 分。4)分配隐藏,中心或药房控制分配方案或用序列编号一致的容器、信封等计 2 分;使用随机数字表法或其他随机分配方案计 1 分;不恰当使用及未使用计 0 分。1~3 分为低质量文献,4~7 分为高质量文献。

1.5 统计学处理

采用 RevMan 5.3 软件分析。分类资料以相对危险度(*RR*)及 95% 置信区间(*CI*)表示,连续性资料以均数差(*MD*)及 95% *CI* 表示。当组内各研究无统计学异质性时($P \geqslant 0.10$, $I^2 \leqslant 50\%$),采用固定效应模型分析;反之,采用敏感性分析寻找异质性来源,如仍存在高度异质性,则采用随机效应模型。采用倒漏斗图评估纳入研究的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索出 256 篇文献,最终纳入 29 篇[5-33],筛选流程见图 1。共纳入 3 292 例患者,其中观察组 1 719 例,对照组 1 573 例。患者基本特征见表 1。

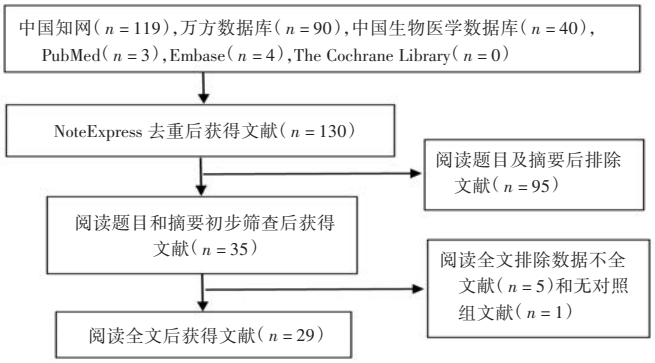


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究质量评价

29 篇文献中,10 篇[6,8-9,12,14,16-17,21-22,29]采用随机数字表法进行分组,15 篇[5,7,11,13,15,18-20,23,25-26,28,30,32-33]未描述随机方法,1 篇[27]使用奇偶法,3 篇[10,24,31]未描述随机分组;3 篇[5,7,29]使用盲法;1 篇[24]描述参试人员的退出和失访情况。所有研究均未描述分配隐藏。纳入文献均为低质量文献,Jadad 评分见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效性评价

总有效率:有 23 篇[5-6,9,12,14,16-33]报道,各研究间无统计学异质性($I^2 = 31\%$, $P > 0.05$),故采用固定效应模型分析。结果表明,观察组的总有效率明显高于对照组[$RR = 1.35$, 95% *CI*(1.30, 1.41), $P < 0.000\ 01$]。详见

表1 纳入研究的基本特征和Jadad评分

Tab. 1 Basic characteristics and Jadad scores of the included studies

第一作者及发表年份	组别	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	性别（男/女，例）	诊断标准	干预方案	疗程（周）	结局指标	Jadad评分（分）
段雪雁[5]2017	观察组（$n=60$）	39.50±11.20	34/26	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+奥美拉唑20 mg/d	4	①②⑤	3
	对照组（$n=60$）	37.20±12.30	36/24		安慰剂+奥美拉唑20 mg/d			
李伟[6]2018	观察组（$n=49$）	42.90±6.10	18/31	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+雷贝拉唑20 mg/d+多潘立酮30 mg/d	6	①②⑤	2
	对照组（$n=49$）	43.10±6.80	21/28		雷贝拉唑20 mg/d+多潘立酮30 mg/d			
李前龙[7]2016	观察组（$n=135$）	42.56±8.23	32/103	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+雷贝拉唑20 mg/d+多潘立酮30 mg/d	4	②④⑤	1
	对照组（$n=110$）	42.61±8.87	28/82		安慰剂1.44 g/d+雷贝拉唑20 mg/d+多潘立酮30 mg/d			
沈初[8]2016	观察组（$n=33$）	43.27±20.12	15/18	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	4	②③	2
	对照组（$n=32$）	40.21±17.32	17/15		莫沙必利15 mg/d			
王佩影[9]2012	观察组（$n=30$）	43.90	6/24	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊2.16 g/d+多潘立酮30 mg/d	4	①②③⑤	2
	对照组（$n=30$）	45.00	7/23		多潘立酮30 mg/d			
王华[10]2017	观察组（$n=62$）	43.29±5.12	34/28	中国FD诊治共识	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	4	②③	1
	对照组（$n=62$）	43.74±5.11	30/32		莫沙必利15 mg/d			
王欢[11]2019	观察组（$n=30$）	54.50±4.22	13/17	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	8	⑤	2
	对照组（$n=30$）	54.46±4.16	14/16		莫沙必利15 mg/d			
王萍[12]2019	观察组（$n=48$）	54.03±5.73	29/19	中西医FD诊治共识	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+复方消化酶1~2粒，3次/d	4	①②③⑤	2
	对照组（$n=47$）	53.96±5.64	26/21		复方消化酶1~2粒，3次/d			
席一榕[13]2012	观察组（$n=46$）	41.34±1.72	19/27	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	6	②③⑤	2
	对照组（$n=40$）	39.86±1.64	16/24		莫沙必利15 mg/d			
徐汤舟[14]2020	观察组（$n=49$）	45.83±7.16	27/22	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+雷贝拉唑20 mg/d+多潘立酮30 mg/d	6	①②④⑤	2
	对照组（$n=49$）	46.21±8.07	26/23		雷贝拉唑20 mg/d+多潘立酮30 mg/d			
杨海云[15]2016	观察组（$n=53$）	52.40±2.70	35/18	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+兰索拉唑20 mg/d+莫沙必利15 mg/d	4	⑤	1
	对照组（$n=53$）	52.10±2.80	34/19		兰索拉唑20 mg/d+莫沙必利15 mg/d			
张建伟[16]2018	观察组（$n=36$）	未提供	未提供	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	4	①②④⑤	2
	对照组（$n=36$）	未提供	未提供		莫沙必利15 mg/d			
杨旭东[17]2017	观察组（$n=46$）	43.00±7.00	19/27	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+雷贝拉唑20 mg/d+莫沙必利15 mg/d	6	①②③⑤	2
	对照组（$n=46$）	43.00±7.00	20/26		雷贝拉唑20 mg/d+莫沙必利15 mg/d			
郭江芳[18]2017	观察组（$n=30$）	45.78±12.15	15/15	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	6	①②	1
	对照组（$n=30$）	46.33±12.25	15/15		莫沙必利15 mg/d			
黄勤[19]2013	观察组（$n=40$）	35.75±11.13	13/27	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+常规西药+氟哌噻吨美利曲辛2片/d	6	①	1
	对照组（$n=40$）	36.23±11.72	14/26		常规西药+氟哌噻吨美利曲辛2片/d			
郝丽萍[20]2010	观察组（$n=135$）	46.80±10.23	未提供	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+奥美拉唑20 mg/d或莫沙必利15 mg/d	4	①	1
	对照组（$n=115$）		未提供		奥美拉唑20 mg/d或莫沙必利15 mg/d			
董志超[21]2012	观察组（$n=42$）	51.07±6.08	19/23	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	4	①⑤⑥	2
	对照组（$n=42$）	51.49±6.28	15/27		莫沙必利15 mg/d			
李燕飞[22]2017	观察组（$n=55$）	45.80±10.20	24/31	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	4	①④⑤⑥	2
	对照组（$n=55$）	44.60±9.80	26/29		莫沙必利15 mg/d			
莫红霖[23]2017	观察组（$n=61$）	45.00±7.00	30/31	未提供	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	4	①⑤⑥	1
	对照组（$n=61$）	46.00±7.00	32/29		莫沙必利15 mg/d			
季霞[24]2015	观察组（$n=70$）	40.53±4.68	30/40	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+奥美拉唑20 mg/d	4	①②③	1
	对照组（$n=70$）	41.32±4.85	32/38		奥美拉唑20 mg/d			
汪琛[25]2016	观察组（$n=50$）	45.00	26/24	未提供	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+氟哌噻吨美利曲辛2片/d	4	①	1
	对照组（$n=50$）	42.00	22/28		氟哌噻吨美利曲辛2片/d			
吴启斌[26]2011	观察组（$n=60$）	46.00	22/38	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+莫沙必利15 mg/d	4	①⑤⑥	1
	对照组（$n=60$）	45.00	25/35		莫沙必利15 mg/d			
刘军[27]2019	观察组（$n=40$）	38.26±3.41	20/20	未提供	舒肝解郁胶囊1.44 g/d+文拉法辛75 mg/d	6	①⑤	1
	对照组（$n=40$）	38.24±3.43	19/21		文拉法辛75 mg/d			

续表 1 纳入研究的基本特征和 Jadad 评分

Continued Tab. 1 Basic characteristics and Jadad scores of the included studies

第一作者及发表年份	组别	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	性别（男/女，例）	诊断标准	干预方案	疗程（周）	结局指标	Jadad 评分（分）
张云[28]2013	观察组（$n=46$）	37.20	24/22	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊 1.44 g/d＋伊托必利 150 mg/d	4	①	1
	对照组（$n=46$）	38.30	26/20		伊托必利 150 mg/d			
李博璋[29]2016	观察组（$n=42$）	41.80±9.10	21/21	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊 1.44 g/d＋多潘立酮片 30 mg/d	4	①⑤	2
	对照组（$n=42$）	42.30±8.90	20/22		多潘立酮片 30 mg/d			
甘德琼[30]2019	观察组（$n=225$）	45.58±9.52	75/150	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊 1.44 g/d＋多潘立酮 30 mg/d＋雷贝拉唑 20 mg/d	4	①②④⑤	3
	对照组（$n=130$）	43.56±8.32	38/92		多潘立酮 30 mg/d＋雷贝拉唑 20 mg/d＋安慰剂			
刘志敏[31]2018	观察组（$n=48$）	47.14±9.03	10/38	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊 1.44 g/d＋雷贝拉唑 10 mg/d 或莫沙必利 15 mg/d	6	①⑥	1
	对照组（$n=47$）		15/32		雷贝拉唑 10 mg/d 或莫沙必利 15 mg/d			
纪建富[32]2015	观察组（$n=50$）	34.27±3.00	19/31	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊 2.16 g/d＋莫沙必利 30 mg/d	8	①	1
	对照组（$n=49$）	37.12±2.70	15/34		莫沙必利 30 mg/d			
李书良[33]2014	观察组（$n=48$）	52.20±11.30	23/25	罗马Ⅲ	舒肝解郁胶囊 1.44 g/d＋莫沙必利 15 mg/d	6	①④⑤⑥	1
	对照组（$n=52$）	53.10±12.50	23/29		莫沙必利 15 mg/d			

图 2。以总有效率为指标对不同治疗方案进行亚组分析。结果表明，观察组与对照组的总有效率差异显著（$P<0.05$）。详见图 3。

GSRS 评分：有 6 篇[7,14,16,22,30,33]报道，各研究间有统计学异质性（$I^2=56\%$，$P=0.04$）。进行敏感性分析，剔除李书良等[33]的研究后各研究间的异质性明显下降（$I^2=20\%$，$P=0.29$），采用固定效应模型分析。结果表明，观察组的 GSRS 评分明显低于对照组[$MD=-3.06$，95% CI（-3.30，-2.81），$P<0.000\ 01$]，详见图 4。对不同治疗方案进行亚组分析，舒肝解郁胶囊联合助消化药组（观察组）与助消化药组（对照组）比较，各研究间无统计学异质性（$I^2=0$，$P=0.83$），故采用固定效应模型分析。结果表明，两组差异有统计学意义[$MD=-2.46$，95% CI（-2.80，-2.11），$P<0.000\ 01$]；舒肝解郁胶囊联合 PPI 和助消化药组（观察组）与 PPI 联合助消化药组（对照组）比较，各研究间有统计学异质性（$I^2=0$，$P=0.72$），采用固定效应模型分析。结果显示，两组差异有统计学意义[$MD=-3.18$，95% CI（-3.45，-2.90），$P<0.000\ 01$]。详见图 5。

HAMD 评分：有 12 篇[5-6,8-10,12-13,16-18,24,30]报道，各研究间有统计学异质性（$I^2=96\%$，$P<0.05$），进行敏感性分析，逐个剔除研究后未发现各研究异质性

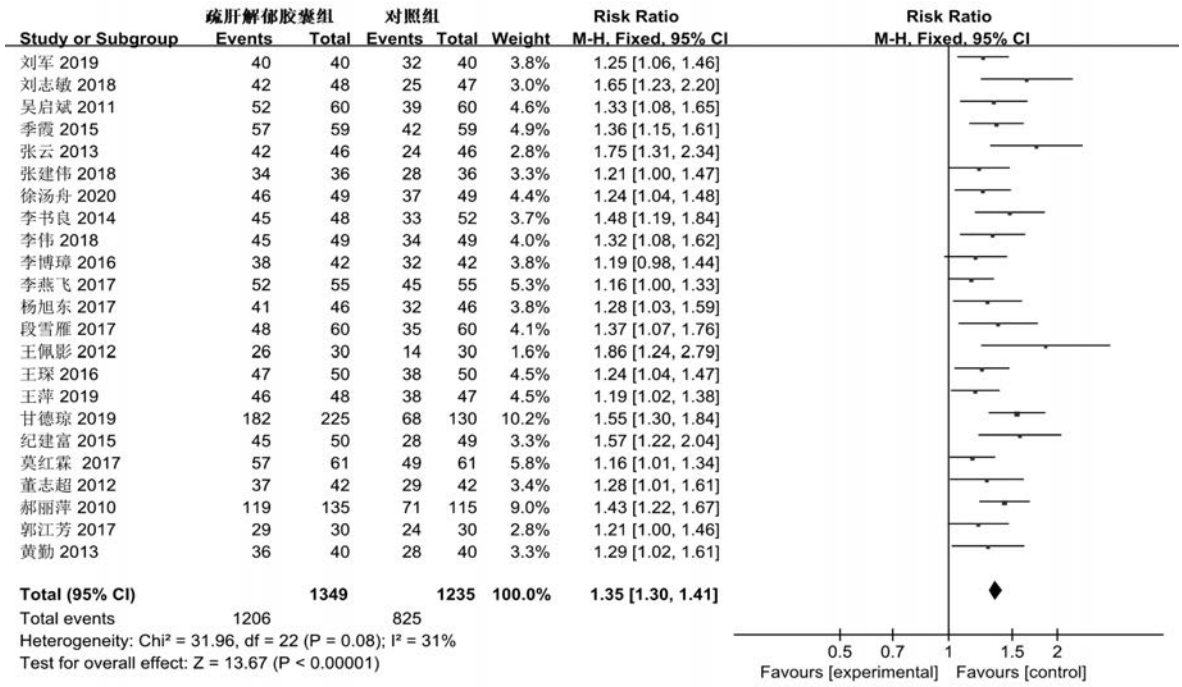


图 2 两组患者总有效率 Meta 分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis: The total effective rate of the two groups

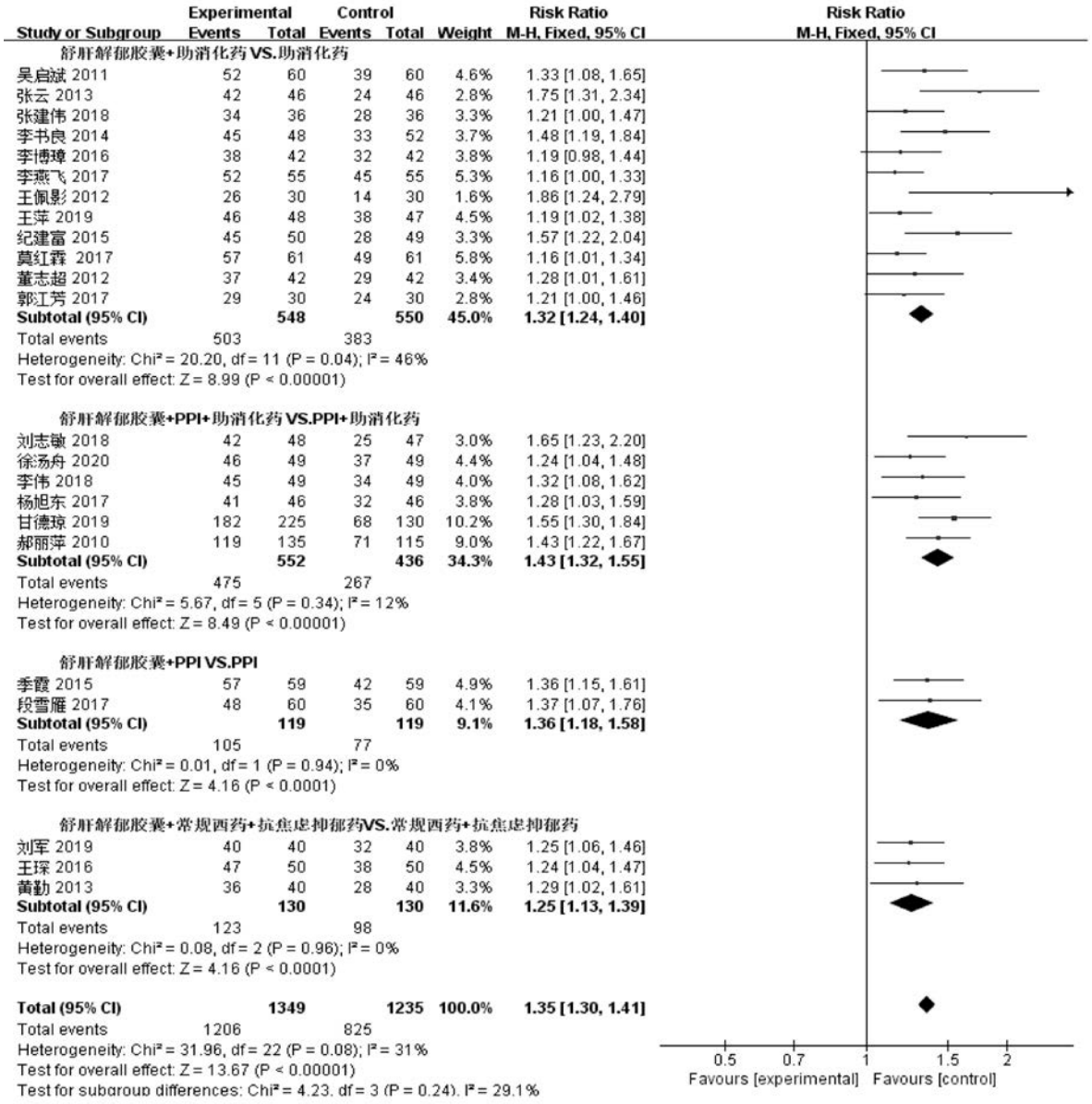


图3 总有效率亚组 Meta 分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta – analysis: The total effective rates of the subgroups

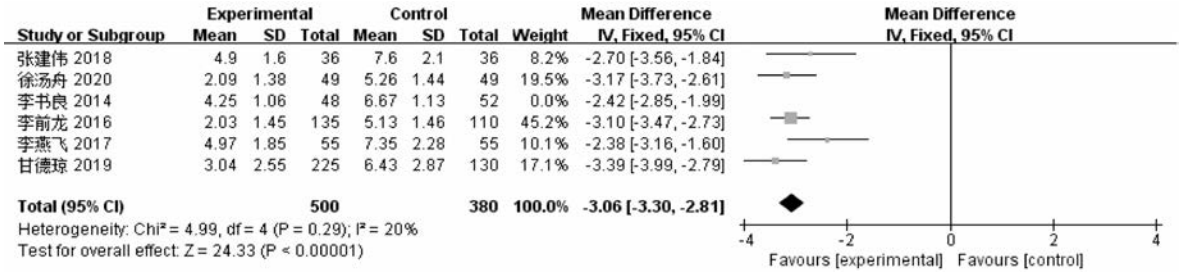


图4 两组患者 GSRS 评分 Meta 分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta – analysis: The GSRS scores of the two groups

明显下降，采用随机效应模型分析。结果表明，观察组 HAMD 评分明显低于对照组[$MD = -5.62$，95% CI（-6.69，-4.56），$Z = 10.35$，$P < 0.000\ 01$]。根据不同治疗方案进行亚组分析，以总 HAMD 评分为指标进行分析，结果显示，舒肝解郁胶囊联合助消化药或联合 PPI 和助消化药组（观察组）与相应对照组比较，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），而舒肝解郁胶囊联合 PPI 组（观察组）与相应对照组比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见图6。

HAMA 评分：有8篇[5，8－10，12－13，17，24]报道，各研

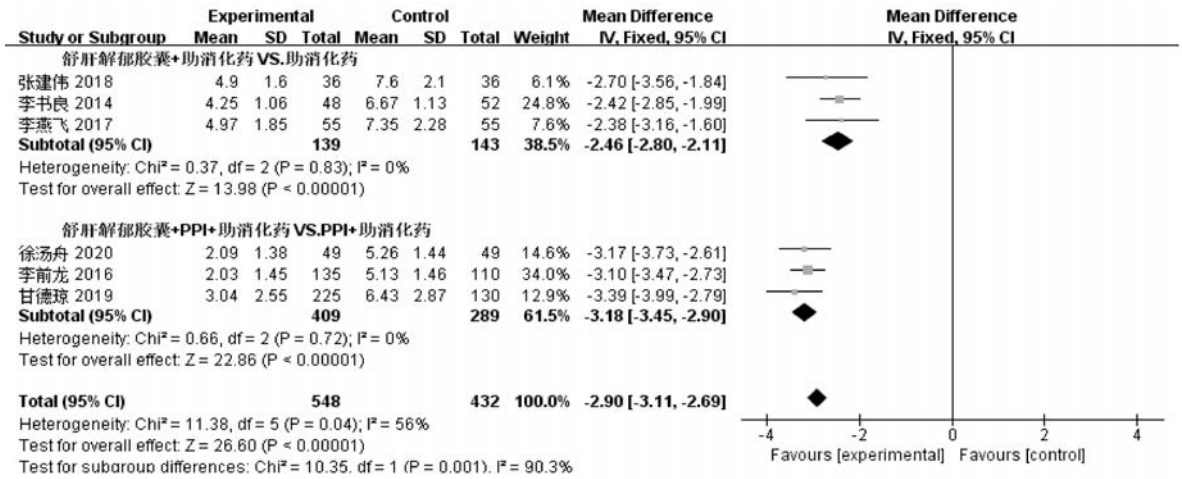


图 5 GSRS 评分亚组 Meta 分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta – analysis: The GSRS scores of the subgroups

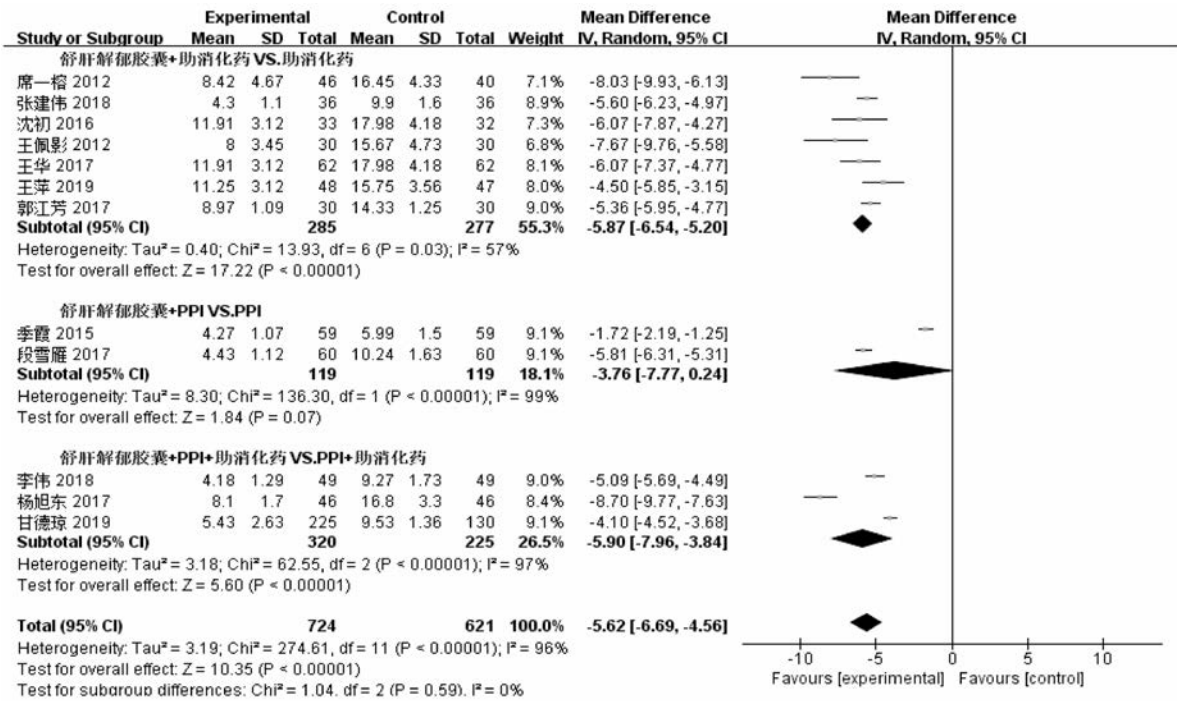


图 6 HAMD 评分亚组 Meta 分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta – analysis: The HAMD scores of the subgroups

究间有统计学异质性(I^2=96%，P<0.05)，逐一对文献进行敏感性分析，未发现异质性来源，采用随机效应模型分析。结果表明，观察组的 HAMA 评分明显低于对照组[MD= −5.36，95% CI(−7.46，−3.25)，P<0.000 01]。对不同治疗方案进行亚组分析，舒肝解郁胶囊联合 PPI、助消化药与相应对照组比较，各研究间有统计学异质性(I^2=86%，P<0.05)，采用随机效应模型。结果两组 HAMA 评分差异有统计学意义[MD= −5.45，95% CI(−7.25，−3.64)，P<0.000 01]。其余两亚组为单项研究，无异质性。详见图 7。

复发率：有 6 篇[21−23,26,31,33]报道，各研究间无统计学异质性(I^2=0，P=0.96)，采用固定效应模型分析。结果显示，观察组的复发率明显低于对照组[RR=0.27，95%(0.17，0.42)，P<0.000 01]。对不同治疗方案进行亚组分析，舒肝解郁胶囊联合助消化药组(观察组)与相应对照组比较，各研究间无统计学异质性(I^2=0，P>0.05)，采用固定效应模型分析。结果表明，两组复发率差异有统计学意义[MD=0.28，95% CI(0.17，0.45)，P<0.000 01]。详见图 8。

2.3.2 安全性

有 18 篇[5,7,9,11−15,17,21−23,26−30,33]报道，各研究间有统计学异质性(I^2=37%，P=0.08)，剔除杨海云等[15]的文献后，各研究间无统计学异质性(I^2=0，P=0.54)，采用固定模型分析。结果表明，观察组不良反应发生率与对照

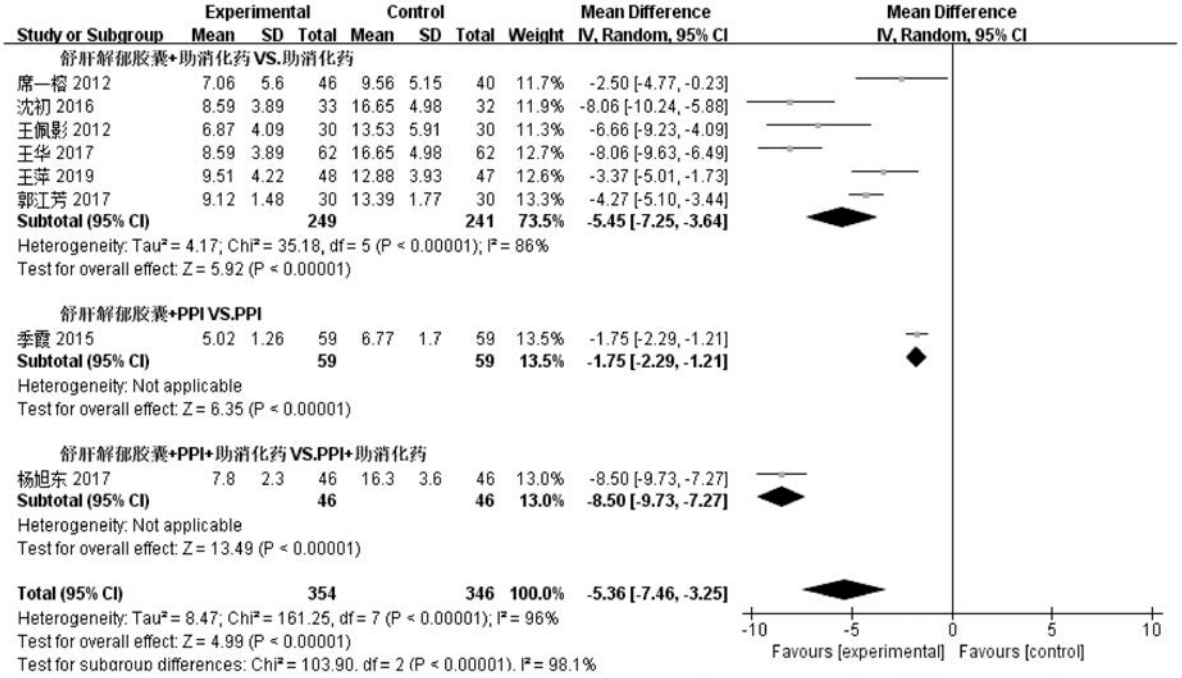


图 7 HAMA 评分亚组 Meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta – analysis: The HAMA scores of the subgroups

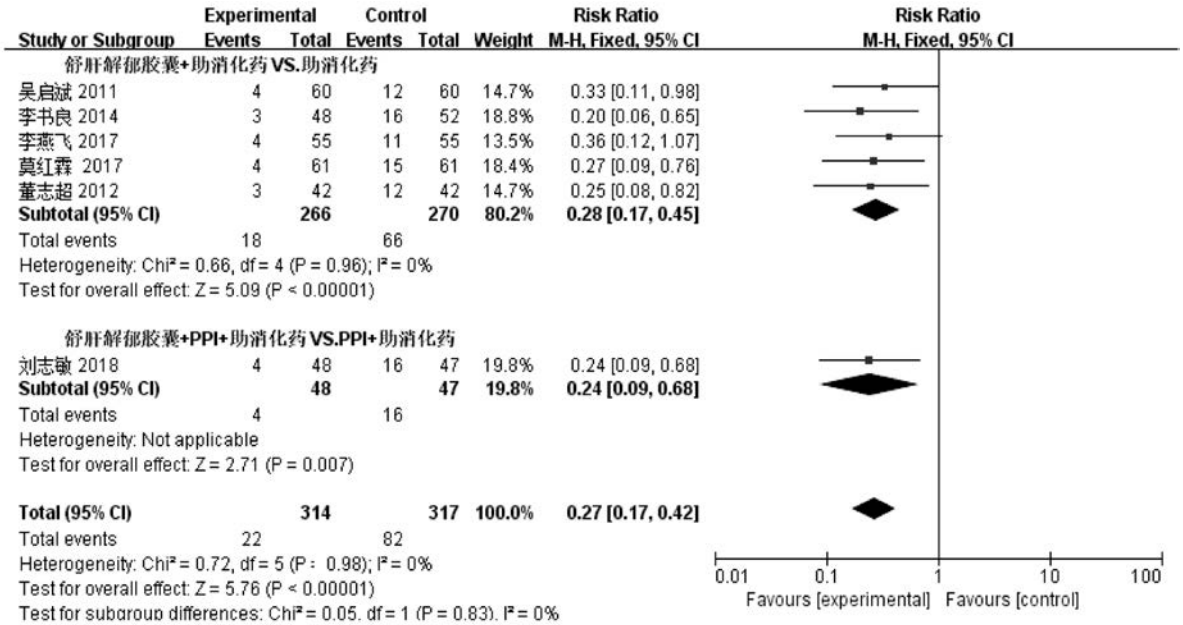


图 8 复发率亚组 Meta 分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta – analysis: The recurrence rates of the subgroups

组相似[$RR = 1.08, 95\%\ CI(0.78, 1.48)$, $P = 0.65$],见图 9。对不同的不良反应进行亚组分析发现,有大便次数增多、便秘、恶心、头晕、口干、失眠、食欲减退、头痛、肠鸣、头昏等主要不良反应,两组发生率相当($P > 0.05$)。详见表 2。

2.4 发表偏倚

以临床总有效率绘制倒漏斗图,详见图 10。结果显示,各研究位于倒漏斗图尖端,中线两端存在不均匀分布,提示本研究可能有潜在的发表偏倚。

3 讨论

对于伴焦虑抑郁 FD 患者,可谨慎给予抗焦虑、抗抑郁药物[1]。舒肝解郁胶囊是由原国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准的首个抗抑郁中成药,广泛用于临床,抗焦虑、抗抑郁效果良好,且不良反应较少[34]。本研究中,观察组辅助治疗 FD 的总有效率高于对照组,与汤勇等[35]的研究结果一致。亚组分析发现,舒肝解郁胶囊联合抗焦虑、抑郁药(氟哌噻吨美利曲辛和文拉法辛)可提高治疗 FD 的有效率,表明舒肝解郁胶囊与抗焦

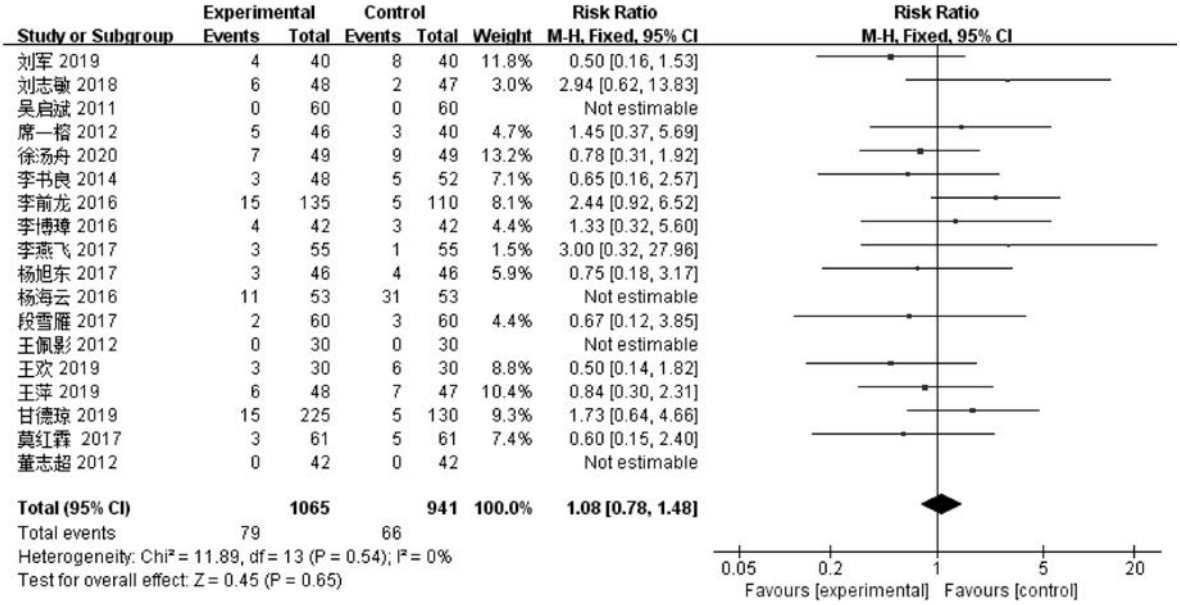


图 9 两组患者不良反应 Meta 分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta – analysis: The incidence of adverse reactions of the two groups

表 2 两组患者不良反应的 Meta 分析结果

Tab. 2 Meta – analysis results of adverse reactions between the two groups

不良反应	纳入研究（篇）	异质性分析		效应模型	*RR*	95% *CI*	*Z* 值	*P* 值
		*I*²(%)	*P* 值					
大便次数增多	7	0	0.81	固定	0.85	(0.39,1.86)	0.41	0.68
便秘	7	0	0.58	固定	0.91	(0.44,1.88)	0.26	0.97
恶心	6	0	0.79	固定	1.15	(0.51,2.62)	0.34	0.73
头晕	5	12	0.33	固定	1.79	(0.85,3.78)	1.53	0.13
口干	5	0	0.70	固定	1.11	(0.35,3.58)	0.18	0.86
失眠	4	0	0.58	固定	1.93	(0.88,4.22)	1.65	0.10
食欲减退	3	26	0.26	固定	1.45	(0.37,5.67)	0.53	0.59
头痛	2	52	0.15	随机	1.68	(0.11,24.76)	0.38	0.71
肠鸣	2	0	0.77	固定	0.41	(0.08,2.07)	1.07	0.28
头昏	2	14	0.28	固定	3.07	(0.50,18.71)	1.22	0.22

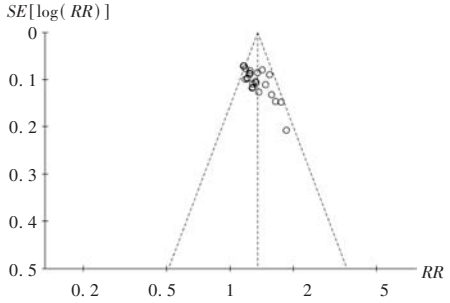


图 10 总有效率的倒漏斗图

Fig. 10 Funnel plot of the total effective rate

虑、抑郁药在治疗 FD 方面具有协同作用[19]。疏肝解郁胶囊可辅助常规药物缓解 FD 患者腹痛、腹胀、早饱感等症状，从而降低 GSRS 评分，这可能与舒肝解郁胶囊参与调节血管活性肽、5 – 羟色胺、P 物质等脑肠肽有关[36]。此外，舒肝解郁胶囊还能明显降低患者的 HAMD 和 HAMA 评分，表明舒肝解郁胶囊可改善患者的焦虑、抑郁症状，与苏伟等[37]的研究结果一致。舒肝解郁胶囊为含贯叶金丝桃和刺五加的复合制剂，贯叶金丝桃素被证实为贯叶金丝桃抗抑郁的主要活性成分，通过非竞争性抑制多种神经递质包括 5 – 羟色胺、多巴胺、γ – 氨基丁酸等的重吸收而发挥抗抑郁作用[34]；中药刺五加具有保护神经细胞，改善植物神经紊乱及睡眠等作用，可用于调节睡眠及改善神经衰弱等症状，两者相辅可改善患者焦虑、抑郁、失眠等精神心理症状[33,38]。舒肝解郁胶囊治疗 FD 复发率较对照组低，表明舒肝解郁胶囊长期疗效比常规西药稳定[19]。安全性分析，18 篇报道了不良反应，5 篇数据无法提取，观察组与对照组不良反应发生率相当，表明加用舒肝解郁胶囊不会明显增加不良反应。且这些不良反应较轻，患者大多能耐受。

进行 GSRS 的 Meta 分析时，李书良等[33]的研究对总体异质性影响较大，该研究认为舒肝解郁胶囊可降低 GSRS 积分，但降低程度不及其他研究，可能受患者和研究员主观因素影响，需更客观地评估和高质量研究。进行不良反应分析时，发现杨海云等[15]的研究对整体异质性影响大，该研究认为观察组不良反应发生率低于对照组，可能与该研究纳入患者较少有关。纳入的 29 篇文献均为中文文献，存在语言发表偏倚，可能影响分析结果。

本研究中尚存在不足，如纳入文献质量偏低，研究设计方案缺陷是其主要原因，所有研究均未完整描述失访与退出，仅 3 项研究提及盲法，所有研究均未提及分配隐藏；各研究的药物剂量及疗程存在不同，可能会导致研究结果出现偏倚；纳入研究的样本量较小。

综上所述，舒肝解郁胶囊辅助治疗伴有焦虑抑郁FD的有效性及安全性均较好，可明显改善患者的焦虑、抑郁评分。但纳入研究质量偏低，下一步需进行大样本、高质量的RCT，以获得可靠证据。

参考文献

[1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组，中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组．中国功能性消化不良专家共识意见(2015年，上海)[J]．中华消化杂志，2016，36(4)：217－229.
[2] 张洪领．功能性消化不良的脑肠轴机制研究进展[J]．实用医学杂志，2010，26(17)：3265－3266.
[3] 吴柏瑶，张法灿，梁列新．功能性消化不良的流行病学[J]．胃肠病学和肝病学杂志，2013，22(1)：85－90.
[4] TOMLINSON A，EFTHIMIOU O，BOADEN K，et al. Side effect profile and comparative tolerability of 21 antidepressants in the acute treatment of major depression in adults：protocol for a network meta－analysis[J]. Evid Based Ment Health，2019，22(2)：61－66.
[5] 段雪雁．舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁症相关的胃肠道症状[J]．中外医学研究，2017，15(22)：136－137.
[6] 李　伟，高　励，曾　仲．舒肝解郁胶囊治疗伴轻中度抑郁症的功能性消化不良的疗效评价[J]．医药前沿，2018，8(32)：342－343.
[7] 李前龙，古　赛．舒肝解郁胶囊治疗伴轻中度抑郁症的功能性消化不良的临床效果观察[J]．临床消化病杂志，2016，28(1)：13－16.
[8] 沈　初．舒肝解郁胶囊联合莫沙比利治疗功能性消化不良临床疗效观察[J]．新中医，2016，48(11)：30－32.
[9] 王佩影．疏肝解郁胶囊联合多潘立酮治疗功能性消化不良合并抑郁焦虑患者疗效观察[D]．沈阳：中国医科大学，2012.
[10] 王　华．舒肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良疗效分析[J]．亚太传统医药，2017，13(11)：131－132.
[11] 王　欢．舒肝解郁胶囊治疗伴轻中度抑郁症状的功能性消化不良患者的临床疗效及不良反应[J]．中国处方药，2019，17(5)：91－92.
[12] 王　萍，吴　坤，王玉芳，等．舒肝解郁胶囊联合复方消化酶对功能性消化不良患者疗效及焦虑抑郁情绪的影响[J]．国际精神病学杂志，2019，46(3)：539－541.
[13] 席一榕，树鸣霞，郭付松，等．舒肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良疗效评价[J]．中国当代医药，2012，19(26)：88－89.
[14] 徐汤舟，邱冰峰，汪玲羽．舒肝解郁胶囊联合西药治疗功能性消化不良伴轻中度抑郁临床研究[J]．新中医，2020，52(7)：70－72.
[15] 杨海云，李红阁，牛永利．疏肝解郁胶囊联合兰索拉唑和莫沙必利治疗伴有抑郁焦虑状态的功能性消化不良的疗效观察[J]．药物评价研究，2016，39(2)：250－253.
[16] 张建伟．舒肝解郁胶囊治疗功能性消化不良合并抑郁效果观察[J]．北方药学，2018，15(3)：9－10.
[17] 杨旭东．舒肝解郁胶囊联合雷贝拉唑及莫沙必利治疗难治性消化不良效果研究[J]．山西医药杂志，2017，46(21)：2602－2604.
[18] 郭江芳．莫沙必利联合舒肝解郁胶囊治疗功能性消化不良的临床疗效[J]．深圳中西医结合杂志，2017，27(18)：35－36.
[19] 黄　勤，黄慧民，刘　莹．黛力新联合舒肝解郁胶囊治疗功能性消化不良的临床观察[J]．环球中医药，2013，6(S2)：107－108.
[20] 郝丽萍，赖洁莹．抗焦虑抑郁药物联合治疗餐后不适综合征和上腹痛综合征的临床观察[J]．临床消化病杂志，2010，22(5)：282－284.
[21] 董志超，王云溪，歧红阳．莫沙必利联合舒肝解郁胶囊与单药应用治疗功能性消化不良的临床疗效观察[J]．现代预防医学，2012，39(7)：1848－1850.
[22] 李燕飞．莫沙必利联合舒肝解郁胶囊治疗功能性消化不良的效果及对脑肠肽的影响[J]．中国综合临床，2017，33(2)：138－141.
[23] 莫红霖．莫沙必利联合舒肝解郁胶囊治疗功能性消化不良的效果探讨[J]．中国实用医药，2017，12(32)：129－130.
[24] 季　霞，王　波，陆其明．舒肝解郁胶囊联合奥美拉唑对功能性消化不良患者生活质量的影响[J]．中华中医药学刊，2015，33(6)：1498－1500.
[25] 汪　琛，陈　卉．舒肝解郁胶囊联合黛力新治疗功能性消化不良的疗效观察[J]．淮海医药，2016，34(5)：608－613.
[26] 吴启斌，谢崇凡，冯晓霞．舒肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良疗效观察[J]．重庆医学，2011，40(21)：2149－2150.
[27] 刘　军．舒肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗抑郁症合并功能性消化不良的临床疗效和安全性研究[J]．海峡药学，2019，31(4)：155－156.
[28] 张　云，余东丰，陈文旭．舒肝解郁胶囊联合伊托必利治疗功能性消化不良的疗效观察[J]．医药前沿，2013(3)：185.
[29] 李博璋，黄越前，丁飞跃，等．舒肝解郁胶囊联用多潘立酮片治疗功能性消化不良临床研究[J]．国际中医中药杂志，2016，38(7)：602－604.
[30] 甘德琼．舒肝解郁胶囊治疗伴轻中度抑郁症的功能性消化不良的临床效果观察[J]．养生保健指南，2019(29)：15－16.
[31] 刘志敏，陆明军，李　明，等．舒肝解郁胶囊治疗伴有抑郁症状功能性消化不良患者近期疗效观察[J]．临床消化病杂志，2018，30(3)：139－143.
[32] 纪建富．疏肝解郁胶囊合莫沙必利治疗功能性消化不良50例临床观察[J]．中国民族民间医药，2015，24(3)：59.
[33] 李书良，姬文燕，李　晶，等．疏肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良临床疗效观察[J]．中国医药科学，2014，4(1)：63－65.
[34] 梁颖华，王冬梅，杨得坡，等．贯叶金丝桃素及其衍生物的合成与神经药理学研究进展[J]．中草药，2007，38(5)：789－791.
[35] 汤　勇，陈　雄，杨周平，等．舒肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗FD的随机对照研究Meta分析[J]．现代中西医结合杂志，2016，25(16)：1734－1736.
[36] CRYAN JF，O'RIORDAN KJ，COWAN CSM，et al. The Microbiota－Gut－Brain Axis[J]. Physiol Rev，2019，99(4)：1877－2013.
[37] 苏　伟，那万秋，李建华，等．舒肝解郁胶囊与西酞普兰治疗老年缺血性脑卒中后抑郁的疗效比较[J]．医药导报，2012，31(3)：322－325.
[38] 潘景芝，金　莎，崔文玉，等．刺五加的化学成分及药理活性研究进展[J]．食品工业科技，2019，40(23)：353－360.

(收稿日期：2020－07－03；修回日期：2020－12－10)