

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.032

埃索美拉唑联合莫沙比利干预老年性反流性食管炎临床研究

张林 邓晓玲 江艳燕 顾雪梅 蔡晓军[△]

(湖北医药学院附属人民医院 湖北 十堰 442000)

摘要 目的:探讨埃索美拉唑联合莫沙比利对老年性反流性食管炎临床疗效。方法:选择符合 2003 年反流性食管炎诊断及治疗指南诊断标准的 160 例老年反流性食管炎患者,随机分为治疗组(埃索美拉唑联合莫沙比利)和对照组(奥美拉唑),观察治疗前后内镜下疗效及症状评分变化。结果:治疗组内镜下病变较对照组显著缓解,总有效率高于对照组,症状评分明显低于对照组,两者间差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗中未发现明显不良反应。结论:埃索美拉唑联合莫沙比利对老年性反流性食管炎有较好的治疗效果,具有很高的临床应用价值。

关键词:埃索美拉唑;莫沙比利;老年;反流性食管炎

中图分类号:R571 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)02-320-03

Clinical Observation of Combined Treatment of Esomeprazole and Mosapride in Patients of Senile Reflux Esophagitis

ZHANG Lin, DENG Xiao-ling, JIANG Yan-yan, GU Xue-mei, CAI Xiao-jun[△]

(1 Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical effect of combined treatment of Esomeprazole and Mosapride on patients of senile reflux esophagitis. **Methods:** 160 patents with senile reflux esophagitis in accord with the diagnostic and therapic guideline of 2003 were divided into treatment group (Esomeprazole+Mosapride) and control group (omeprazole). The endoscopic effect, symptoms and scores were evaluated before and after treatment. **Results:** The endoscopic lesions in treatment group improved significantly than that in control group, and the total effective rate were higher. The symptom scores of treatment were lower than that in the control group and no obvious adverse effects were observed during the course of therapy. **Conclusion:** Combined treatment of Esomeprazole and Mosapride has good therapeutic effect on patients of senile reflux esophagitis and thus it has high value in clinical application.

Key words: Esomeprazole; Mosapride; Senile; Reflux esophagitis

Chinese Library Classification(CLC): R571 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)02-320-03

前言

反流性食管炎(Reflux esophagitis, RE)属于胃食管反流病(GERD)的一种^[1,2],是指胃和十二指肠内容物反流至食管所引起的食管炎症病变^[3]。具有病程长,病情易反复、难根治特点,临床治疗难度较大^[4]。资料显示,RE 的发病具有随年龄增大而增加的趋势,该病在老年群体中常见,其发病率和发病程度均高于青年人^[5],是老年人的常见病^[6]。埃索美拉唑属新一代质子泵抑制剂,目前在胃肠道疾病临床治疗中,该药与选择性 5-羟色胺受体激动剂莫沙比利应用较为广泛^[7]。本研究应用埃索美拉唑及莫沙比利治疗老年性反流性食管炎,疗效满意,报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

作者简介:张林(1973-),女,硕士,副主任医师,主要从事临床医疗工作,电话:13971908661;0719-8637329, E-mail: syryzl@163.com

△通讯作者:蔡晓军(1969-),男,副主任医师、副教授,医学硕士,主要从事临床医疗工作,电话:15872735229,

0719-8637329, E-mail: 15872735229@163.com

(收稿日期:2013-03-07 接受日期:2013-03-30)

选择 2010 年 11 月至 2012 年 6 月间我院就诊的符合反流性食管炎诊断及治疗指南(2003 年)^[8]诊断标准的老年 RE 患者 160 例,其中男性 95 例,女性 65 例,年龄 50~71 岁,中位年龄 60.5 岁,病程 2-24 年。治疗前均经临床、实验室、影像学(内镜、超声等)检查排除继发性反流性食管炎、可解释症状的器质性疾病。入选前 1 个月内未应用影响胃肠功能的药物。排除标准:精神病、血液系统疾病、肝肾功能不全、有家族史、近 3 个月内有吞咽困难、黑便、体重下降等报警症状者,有食管或胃手术史,不能接受胃镜检查者。

1.2 方法

将已确诊的 RE 患者随机分为治疗组($n=80$)和对照组($n=80$)。治疗组口服埃索美拉唑(英文名 Esomeprazole, 商品名 Nexium)40 mg (晨起空腹),1 次/d,莫沙比利 5mg 口服,3 次/d。对照组服用奥美拉唑 20 mg 口服,2 次/d;治疗期间每周复诊一次,记录病情变化。治疗周期为 8 周。疗程结束时,对比治疗前后内镜下变化及 RE 症状评分情况。药物治疗期间,患者需注意饮食及改变不良生活方式,坚持按时服用药物。

1.3 症状分级评分标准

治疗前入选病例均进行 Olympus 电子胃镜检查,按照反流性食管炎诊断及治疗指南(2003 年)标准将 RE 内镜下表现分为

4级:0级为正常(可有组织学改变);Ia级:点状或条状发红,糜烂<2处。Ib级:点状或条状发红,糜烂≥2处。II级:有条状发红,糜烂,并有融合,但非全周性,融合<75%;III级:病变广泛,发红,糜烂融合呈全周性,融合≥75%。临床症状评分,0分:无症状;1分:症状偶尔出现,或症状较轻,常未引起患者注意;2分:有轻度症状,但不影响日常生活;3分:症状明显,影响患者生活质量。

1.4 内镜下疗效判断标准

治愈:食管黏膜恢复正常;有效:食管黏膜炎症较前改善;无效:食管黏膜病变较前无改善。有效率=(治愈+好转)/总病例数×100%。

1.5 治疗效果评估

(1)统计两组FD治疗前后的内镜下食管炎愈合率。总有效率=显效率+有效率。(2)评估治疗前后症状评分的变化。应用统计学软件SPSS13.0处理数据,计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 治疗后内镜下变化

治疗组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗后内镜下食管炎愈合情况表[例(%)]

Table 1 In two group patients after endoscopic esophagitis healing table[Cases (%)]

Group	Cure	Improve	Invalid	Total efficiency (%)
Treatment group	15(18.8)	57(71.3)	8(10.0)*	90.0*
Control group	10(12.5)	50(62.5)	20(25.0)	75.0

Note:* $P<0.05$ compared with the control group.

2.2 治疗前后症状评分比较

治疗后两组症状评分均较治疗前均明显降低,差异有统计

学意义($P<0.05$);治疗组分值明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后症状评分比较表(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Two groups of patients before and after treatment the symptom score comparison table (Branch, $\bar{x} \pm s$)

Group	Before treatment	After treatment	P
Treatment group	2.51±0.34	1.02±0.25*	$P<0.05$
Control group	2.49±0.33	1.56±0.24	$P<0.05$

Note:* $P<0.05$ compared with the control group.

3 讨论

反流性食管炎是临床上常见的消化系统疾病,约占胃食管返流性疾病的48%~79%。患者常表现为饱胀不适、胸骨后疼痛、反酸、烧心、吞咽困难等症状。食管钡餐检查显示食管黏膜毛糙、增粗,不规则,或管腔狭窄等;胃镜检查可清晰显示食管下段不同程度的炎症改变,是最直观的检查方法^[9]。该病致病因素主要与胃十二指肠反流物刺激、损伤食管黏膜,及食管下段括约肌收缩功能下降、食管整体廓清能力降低等因素相关^[10]。研究^[11]发现,反流性食管炎发生发展与食管内pH值关系密切,故使抑酸治疗在RE治疗中占具重要的地位,反流性食管炎的治愈率也因质子泵抑制剂(PPI)的应用得以提高^[12],PPI已成为治疗反流性食管炎的首选药物。一项3000余例反流性食管炎患者的随机对照安慰剂研究显示,应用PPI、H2RA及安慰剂治疗反流性食管炎的症状缓解率分别为83%、60%和27%^[13]。

埃索美拉唑是奥美拉唑的左旋异构体,其代谢途径较多,具有代谢优势,生物利用度和药代动力学一致性更高,研究表明其抑酸能力较其他质子泵抑制剂更快、更有效、持续时间更长,研究表明^[15,16],该药能迅速缓解反流性食管炎烧灼感症状,可明显提高反流性食管炎治愈率。与奥美拉唑相比,其口服后

肝脏首过效应低,生物利用度和血浓度高,到达壁细胞的有效成分更多^[17]。文献报道埃索美拉唑比奥美拉唑具有更高的生物利用性^[18]。但有资料显示单用胃酸分泌抑制剂或胃黏膜保护剂治疗RE疗效欠佳^[14]。

莫沙必利是5-羟色胺受体的激动剂,是一种新型胃肠道促动力药^[19]。其通过激动5-HT4受体,促进肠间神经丛乙酰胆碱的释放,使食管下端括约肌张力、远端食道蠕动增加,从而加速胃排空,减缓、消除胃及十二指肠的返流现象。本研究表明,埃索美拉唑和莫沙必利治疗组能明显改善反酸、胃灼热、胸骨后疼痛等症状,从而使总体RE症状改善率、内镜下食管炎愈合率提高,明显优于对照组。基于食管动力及食管内pH值等因素在该病发病及损伤机制中的重要作用,推测其作用机制可能为:埃索美拉唑通过降低胃黏膜壁细胞中的氢钾ATP酶的活性,从而抑制胃酸分泌(包括基础胃酸分泌和刺激引起的胃酸分泌)。莫沙必利能使食道的蠕动力、下食道括约肌张力均增强,阻止胃内容物反流入食道,且能使胃、十二指肠收缩性、协调性增加,以此减少胃、十二指肠反流现象。

治疗过程中未观察到明显不良反应,治疗后血、尿、粪常规、肝肾功能、血电解质、心电图检查未发现异常,提示该联合用药方案对此类FD患者有较好的安全性,与其他报道一致^[20]。

因此可以认为埃索美拉唑和莫沙必利是一种对老年性反流性食管炎较为理想的药物治疗方案,由于本研究病例观察时间较短,需追踪观察病例作更进一步的研究探讨。

参考文献(References)

- [1] Inaba K, Sakurai Y, Isogaki J, et al. Laparoscopic repair of hiatal hernia with mesenterioaxial volvulus of the stomach [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(15): 2054-2057
- [2] Habesoglu M, Habesoglu TE, Gunes P, et al. How does reflux affect laryngeal tissue quality? An experimental and histopathologic animal study[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 143(6): 760-764
- [3] Vakil N, Vakil Zanten SV, 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): 1900-1920
- [4] Park DJ, Lenz Y. Determinants of chemosensitivity in gastric cancer [J]. Curr Opin Pharmacol, 2006, 6(4): 337-344
- [5] 岑戎, 徐富星, 郑松柏, 等. 老年人反流性食管炎 393 例分析[J]. 中华老年医学杂志, 1997, 16(3): 138-143
Cen Rong, Xu Fu-xing, Zheng Song-bai, et al. Analysis of 393 cases of elderly reflux esophagitis [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 1997, 16(3): 138-143
- [6] 郑松柏, 项平, 徐富星, 等. 老年人反流性食管炎 119 例分析[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(8): 574-576
Zheng Song-bai, Xiang Ping, Xu Fu-xing, et al. Analysis of 119 cases of elderly reflux esophagitis[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2005, 24(8): 574-576
- [7] 谢睿, 储辉, 姚万青. 三联疗法治疗胃食管反流病疗效观察[J]. 实用临床医学, 2010, 11(11): 32-54
Xie Rui, Chu Hui, Yao Wan-qing. Clinical Observation of triple therapy for the treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. Practical Clinical Medicine, 2010, 11(11): 32-54
- [8] 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003 年)[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 221-222
China Medical Association of Digestive Endoscopy credits will be. Anti-reflux esophagitis diagnosis and treatment guidelines (2003)[J]. Chin J Dig Endosc, 2004, 21(4): 221-222
- [9] Ponce J, Argüello L, Bastida G, et al. On-demand therapy with rabeprazole in nonerosive and erosive gastroesophageal reflux disease in clinical practice: effectiveness, health-related quality of life, and patient satisfaction[J]. D Dis Sci, 2004, 49(6): 931-936
- [10] Maev RV, Smsonov AA, Odintsova AN, et al. The quality of life dynamics in patients with gastroesophageal reflux disease during rabeprazole therapy[J]. Eksp in Gasstroenteml, 2009, 4: 97-100
- [11] 仲永根. 雷贝拉唑治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠球部溃疡的疗效[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(7): 1145-1146
Zhong Yong-geng. Rabeprazole of methimazole treatment of Helicobacter pylori positive duodenal ulcer[J]. The Journal of Practical Medicine, 2009, 25(7): 1145-1146
- [12] 吴小平, 凌奇荷. 胃酸抑制与反流性食管炎的愈合[J]. 中华消化内科杂志, 2003, 23(3): 178-179
Wu Xiao-ping, Lin Qi-he. Gastric acid suppression and healing of reflux esophagitis [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2003, 23(3): 178-179
- [13] Richter JE, Bochenek W. Oral pantoprazole for erosive esophagitis: a placebo-controlled randomized clinical trial. Pantoprazole US GERD study group[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95: 3071-3080
- [14] 徐欣萍, 杨昭徐. 4 种质子泵抑制剂治疗胃食管反流病的临床观察[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(1): 73-74
Xu Xin-ping, Yang Zhao-xu. Efficacies of esomeprazole, omeprazole, lansoprazole and rabeprazole in patients with gastro-esophageal reflux disease[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2008, 17(1): 73-74
- [15] Gold BD, Gunasekaran T, Tolia V, et al. Safety and symptom improvement with esomeprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2007, 45(5): 520-529
- [16] Miwa H, Sasaki M, Fumita T. Efficacy of rabeprazole on heart-burn symptom resolution in patients with non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease: a multicenter study from Japan[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(1): 69-77
- [17] 杨丽, 亚宝霞. 埃索美拉唑的药动学 [J]. 中国新药杂志, 2004, 13(5): 398-400
Yang Li, Ya Bao-xia. Pharmacokinetics of esomeprazole [J]. Chinese New Drugs Journal, 2004, 13(5): 398-400
- [18] 王淑芳, 孙士东. 埃索美拉唑治疗反流性食管炎的疗效观察及机理探讨[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(20): 113-115
Wang Shu-fang, Sun Shi-dong. Clinical observation and mechanism of esomeprazole treatment of reflux esophagitis[J]. Modern Digestion & Intervention, 2010, 15(20): 113-115
- [19] 王海勇, 俞杏萍, 郁敏敏, 等. 莫沙必利治疗反流性食管炎的近期疗效[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(10): 604-606
Wang Hai-yong, Yu Xing-ping, Yu Min-min, et al. Short-term effect of mosapride in treating reflux esophagitis[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2002, 21(10): 604-606
- [20] 朱浩峰, 李英祥, 韩利民, 等. 埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎临床疗效观察[J]. 中国现代医药杂志, 2010, 5(12): 33-34
Zhu Hao-feng, Li Ying-xiang, Han Li-min, et al. Clinical effect of the Esomeprazole combined with Mosapride against the reflux esophagitis[J]. Modern Medicine Journal of China, 2010, 5(12): 33-34