

• 论著 •

埃索美拉唑联合莫沙比利治疗反流性食管炎的疗效评价

李传元 卜勤煜 田 涛

摘要:目的 探讨埃索美拉唑(ESO)联合莫沙比利治疗反流性食管炎的临床疗效。方法 将 80 例经内镜证实为反流性食管炎的病例随机分为治疗组 40 例,给予埃索美拉唑 40 mg,每日 1 次;莫沙比利 5 mg,每日 3 次口服。对照组 40 例,给予奥美拉唑 20 mg,每日 1 次口服;莫沙比利 5 mg,每日 3 次口服。疗程均为 4、8 周,分别在治疗第 4 周、第 8 周末,记录烧心、反酸和胸骨后灼痛等症状记分并记录不良反应,分别在第 4 周、第 8 周末复查胃镜,观察胃镜下愈合率。结果 第 8 周末两组患者症状评价有效率:治疗组 97.5%,对照组 80%;第 4 周及第 8 周胃镜下有效率治疗组明显高于对照组,第 8 周末治疗组有效率 95%,对照组 75%,两组有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 埃索美拉唑联合莫沙比利是治疗反流性食管炎的有效药物,值得广泛应用于临床。

关键词:埃索美拉唑;莫沙比利;反流性食管炎

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2011.06.014

Valuation of curative effect on reflux esophagitis treated by mosapride combined withesomeprazole LI Chuan-yuan, BU Qin-yu, TIAN Tao. Department of Gastroenterology, Shanghai Gongli Hospital, Shanghai (214400), China

Abstract: **Objective** To observe the effect of the mosapride combined withesomeprazole against the reflux esophagitis. **Methods** To divide the reflux esophagitis patients confirmed with endoscope into the control group and the treatment group. The treatment group included 40 patients and the control group included 40 patients. The treatment group was treated with theesomeprazole 40 mg, once a day; mosapride 5 mg, 3 times a day, the control group was treated with the omeprazole 20 mg, once a day; mosapride 5 mg, 3 times a day, two groups lasted 4, 8 weeks. The effects were evaluated with symptoms and gastroscop when on fourth week and eighth week. **Results** The clinical curative rates were 97.5% in the treatment group and 80% in the control group. The efficient rate evaluation under endoscope were 95% in the treatment group and 75% in the control group when on eighth week. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Eesomeprazole combined with mosapride is effective to reflux esophagitis and is worth to use widely in clinical treatment.

Key words: Eesomeprade; Mosapride; Reflux esophagitis

反流性食管炎是临床上常见消化道疾病之一,主要由胃和十二指肠内容物,特别是酸性胃液或酸性胃液加胆汁反流至食管而引起的食管黏膜炎症、糜烂、溃疡和纤维化病变,同时伴有消化道动力障碍。临床上常表现为反酸、烧心、胸骨后疼痛等症状,严重影响患者生活质量。埃索美拉唑是第一个发展为异构体的质子泵抑制药,莫沙比利也是新一代胃动力药。近年来研究表明约二分之一的反流性食管炎患者存在排空延缓,故而我们z将埃索美拉唑及莫沙比利联合应用治疗反流性食管炎,取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选病例为 2009 年 2 月至 2011 年 2 月门诊或住院患者,临床明确诊断为反流性食管炎 80 例,其

中男 45 例,女 35 例。内镜下反流性食管炎分级按洛杉矶(LA)分级^[1,2]标准将反流性食管炎分为:正常,食管黏膜没有破损;A 级 黏膜皱壁表面黏膜破损,但破损直径 <5 mm;B 级 黏膜皱壁表面黏膜破损直径 >5 mm,但破损间无融合;C 级 黏膜皱壁表面黏膜破损之间相互融合,范围不超过食管周径的 75%;D 级 黏膜皱壁表面黏膜破损之间相互融合并侵及食管壁四周 75% 以上。排除食管狭窄、纤维化、短食管及 Barrett 食管、肿瘤、胃十二指肠溃疡、炎症性肠病、肠梗阻、胰腺炎及其他疾病,并且所有患者均因烧心、反流等相关症状就诊。治疗前 2 周内未用过 H_2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂,均为采用抬高床头和改进食谱等抗反流措施无效者,符合以上条件患者共 80 例,且同意定期来院复诊治疗和复查内镜。将以上病例随机分成两组,治疗组 40 例,对照组 40 例。两组性别、年龄及食管炎的严重程度均无显著性差异,具有可比性。资料见表 1。

表 1 两组患者一般情况

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	RE 内镜分级(LA)			
				A	B	C	D
治疗组	40	22/18	49.13 ± 12.33	15	13	7	5
对照组	40	23/17	51.16 ± 10.25	13	14	8	5

1.2 治疗方法

治疗组埃索美拉唑 40 mg, 每日 1 次, 对照组奥美拉唑 20 mg, 每日 1 次口服, 两组均应用莫沙比利 5 mg, 每日 3 次口服。疗程均为 4、8 周。

1.3 评价标准

1.3.1 临床症状评价 对治疗前后根据烧心、反酸、胸骨后疼痛的严重程度及发生频率进行症状记分。症状总评分为症状严重程度评分乘以其频率评分。(1) 症状严重评分: 0 分-无症状; 1 分-症状轻微可以忍受; 2 分-介于 1 分与 3 分之间; 3 分-症状明显不能忍受, 需休息和药物治疗。(2) 症状频度评分: 0 分-无症状; 1 分-症状每月发生; 2 分-症状每周发生; 3 分-症状每日发生。(3) 疗效评定标准: 显效-症状评分降低大于 80%; 有效-症状评分降低大于 50%; 无效-症状评分降低小于 50%; 症状有效率 = (显效 + 有效) 例数 × 100%。

1.3.2 内镜下食管炎疗效评定标准 愈合-内镜下 0 级; 有效-病灶好转 ≥ 1 个级别; 无效-病灶好转 < 1 个级别或恶化。内镜下有效率 = (愈合 + 有效) 例数 × 100% / 总例数。

1.4 统计学分析

采用 SPSS11.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗 4 周及 8 周时, 两组临床症状评分较治疗前有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。治疗后内镜下两组反流性食管炎变化的有效率见表 3 ($P < 0.05$)。两组症状评价有效率比较, 治疗组有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。经过 8 周治疗, 治疗组有 2 例出现轻度腹泻, 1 例出现倦怠, 1 例出现口干; 对照组出现头晕 2 例, 腹泻 2 例, 乏力 1 例。以上不良反应均较轻, 均未停药。两组患者治疗后血常规、肝肾功能及心电图检查均未见异常。

表 2 两组患者治疗前后临床症状的评分比较

组别	n	临床症状评分		
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	40	4.9 ± 1.2	2.4 ± 1.5	0.3 ± 0.7
对照组	40	4.7 ± 1.3	3.3 ± 1.6	1.5 ± 0.9

注: 埃索美拉唑组与奥美拉唑组治疗前后临床症状评分比较, $P < 0.01$

表 3 两组患者治疗后内镜下反流性食管炎有效率比较 (%)

组别	n	治疗 4 周				治疗 8 周			
		愈合	有效	无效	有效率	愈合	有效	无效	有效率
治疗组	40	20	11	9	77.5%	27	11	2	95%
对照组	40	14	9	17	57.5%	19	12	9	77.5%

注: 埃索美拉唑组与奥美拉唑组治疗后反流性食管炎有效率比较, $P < 0.05$

表 4 两组患者治疗后症状评价有效率比较

组别	n	治疗 4 周			治疗 8 周		
		显效	有效	有效率	显效	有效	有效率
治疗组	40	25	10	87.5%	33	6	97.5%
对照组	40	18	7	65%	24	8	80%

注: 埃索美拉唑组与奥美拉唑组治疗后症状评价有效率比较, $P < 0.05$

3 讨论

反流性食管炎是临床常见多发病, 也是明显影响生活质量的慢性病, 是多因素参与的酸相关性上消化道动力性疾病, 多由食管下端括约肌功能减退, 食管酸清除异常, 胃内反流物的毒性作用和食管黏膜抵抗力降低及胃排空延迟等因素引起^[3], 患者均有生活质量、工作效率和整体健康情况等各方面不同程度的下降。研究表明酸反流造成食管上皮细胞间隙增宽, 通透性增加, 使得酸和(或)蛋白酶进入上皮细胞对其造成损伤, 同时对神经末梢造成刺激, 就发生了烧心、疼痛等症状。临床研究发现胃酸浓度与反流性食管炎严重程度密切相关, 因此抑酸治疗是公认的治疗反流性食管炎的主要措施之一^[4]。埃索美拉唑是奥美拉唑的左旋异构体, 作为第一个治疗酸相关疾病的单一光学异构体, 优化了其药动学, 增加了药物到达壁细胞水平的浓度, 并减少了机体个体差异, 使其抑酸作用起效快, 能持续提高胃内值, 抑酸作用更强, 更有效, 全天维持较高的抑酸水平, 且疗效无明显的个体差异等优势, 故临床效果更加稳定可靠。大多数学者认为, 治疗反流性食管炎要求 24 h 胃内 pH > 4 的时间不小于 18 h^[5]。因此强力地抑制胃酸, 使胃内 pH 尽量长时间地保持在 4 以上是反流性食管炎缓解症状和治疗成功的关键^[6,7]。埃索美拉唑较消旋的奥美拉唑有更高的生物利用度。在维持 24 h 胃酸抑制方面, 埃索美拉唑 40 mg 比奥美拉唑 20 mg、兰索拉唑 30 mg、泮托拉唑 40 mg 或雷贝拉唑 20 mg 更为有效^[8,9]。另外促进胃排空也是治疗反流性食管炎的一种有效方法。莫沙比利是具有苯甲酰胺结构的新型胃动力药, 是强效选择性 5-羟色胺 (5-HT₄) 受体激动剂, 通过兴奋肌间神经丛的 5-HT₄ 受体, 刺激乙酰胆碱释放, 从而产生上消化道

的的促动力作用,增强胃及十二指肠运动,促进胃排空,从而有利于防止胃内容物反流。豚鼠灌胃实验证实,莫沙比利能快速促进胃排空^[10]。

本研究结果证实,应用质子泵抑制剂联合促动力药治疗反流性食管炎,症状有效率及胃镜下病变改善有效率埃索美拉唑组 4 周、8 周时均明显高于奥美拉唑组,两组患者均未发现有严重不良反应,少数出现腹泻,可能与莫沙比利有关。以上结果表明,埃索美拉唑组的作用更强、更快,疗效优于奥美拉唑组,这与国内外文献报道一致,埃索美拉唑组是治疗反流性食管炎有效、安全的药物,适宜临床推广使用。

参 考 文 献

- Shaw MJ, Talley NJ, Beebe TJ, et al. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96: 52-57.
- 陆再英, 钟南山. 内科学. 第七版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 372-378.
- 邹晓平, 徐肇敏. 胃食管反流病的发病机理及非药物治疗的进展. *临床内科杂志*, 2006, 23: 83-86.
- 胡品津. 胃食管反流病的治疗. *胃肠病学*, 2003, 8: 240-243.
- 彭兰, 冯琦, 李昌平, 等. 埃索美拉唑与奥美拉唑治疗反流性食管炎的疗效观察. *西部医学*, 2009, 6: 962-966.
- 许国铭. 胃食管反流病的研究回顾与世纪展望. *第二军医大学学报*, 2001, 22: 201-203.
- 陈秀伟. 雷贝拉唑联合莫沙比利治疗反流性食管炎的疗效观察. *中国医药指南*, 2011, 9: 20-21.
- 钟捷. 埃索美拉唑与奥美拉唑对胃食管反流病 24 h 胃内 pH 效果比较. *中华消化杂志*, 2003, 23: 491-492.
- 江汉龙, 钟世顺, 金峰, 等. 埃索美拉唑联合莫沙比利治疗反流性食管炎 90 例. *中国实用医药*, 2010, 2: 39-40.
- 刘瑞, 黄明慧, 李献, 等. 枸橼酸莫沙比利分散片对豚鼠胃排空的影响. *胃肠病学*, 2005, 10: 103-106.
- (收稿日期: 2011-09-05)
- (本文编辑: 王立明)
- (上接第 341 页)
- 许冬梅, 张源潮, 杨清锐. 多药耐药基因敲除小鼠结肠炎的免疫病理改变. *中华消化杂志*, 2005, 25: 71-74.
- Farnood A, Naderi N, Moghaddam SJ. The frequency of C3435T MDR1 gene polymorphism in Iranian patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis*, 2007, 22: 999-1003.
- Ardizzone MD, Maconi G, Bianchi V. Multidrug resistance 1 gene polymorphism and susceptibility to inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2007, 13: 516-523.
- Palmieri O, Latiano A, Valvano R. Multidrug resistance 1 gene polymorphisms are not associated with inflammatory bowel disease and response to therapy in Italian patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22: 1129-1138.
- Fady Daniel, Marie-Anne Lorient. Multidrug resistance gene-1 polymorphisms and resistance to cyclosporine a in patients with steroid resistant ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*, 2007, 13: 19-23.
- Potocnik U, Ferkolj I. Polymorphisms in multidrug resistance 1 (MDR1) gene are associated with refractory Crohn disease and ulcerative colitis. *Genes Immun*, 2004, 5: 530-539.
- Farrell RJ, Murphy A, Long A, et al. High multidrug resistance (P-glycoprotein 170) expression in inflammatory bowel disease patients who fail medical therapy. *Gastroenterology*, 2000, 118: 279-288.
- Sambuelli AM, Negreira SM, Gil AH, et al. Multidrug resistance gene (MDR-1) expression in the colonic mucosa of patients with refractory ulcerative colitis. *Acta Gastroenterol Latinoam*, 2006, 36: 23-32.
- Juyal G, Midha V, Amre D, et al. Associations between common variants in the MDR1 (ABCB1) gene and ulcerative colitis among North Indians. *Pharmacogenet Genomics*, 2009, 19: 77-85.
- Yacyshyn B, Maksymowych W, Bowen Yacyshyn MB. Differences in P-glycoprotein-170 expression and activity between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Hum Immunol*, 1999, 60: 677-687.
- Fiedler, Brining C, Reuter W, et al. Possible role of MDR1 two-locus genotypes for young-age onset ulcerative colitis but not Crohn's disease. *Eur J Clin Pharmacol*, 2007, 63: 917-925.
- Garat A, Cauffiez C, Renault N, et al. Characterisation of novel defective thiopurine S-methyltransferase allelic variants. *Biochem Pharmacol*, 2008, 76: 404-415.
- Sandborn WJ. Rational dosing of azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut*, 2001, 48: 591-592.
- Ansari A, Arenas M, Greenfield SM, et al. Prospective evaluation of the pharmacogenetics of azathioprine in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28: 973-983.
- Barahona-Garrido J, Camacho-Escobedo J, Garcia-Martinez CI. Antinuclear antibodies: a marker associated with steroid dependence in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*, 2009, 15: 1039-1043.
- Rutgeerts P, Goobes K, Peeters M, et al. Effect of faecal stream diversion on recurrence of Crohn's disease in the neoterminal ileum. *Lancet*, 1991, 338: 771-774.
- Minami M, Ohta M, Ohkura T, et al. Cytomegalovirus infection in severe ulcerative colitis patients undergoing continuous intravenous cyclosporine treatment in Japan. *World J Gastroenterol*, 2007, 13: 754-760.
- Kane S, Huo D, Aikens J, et al. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am J Med*, 2003, 114: 39.
- Lenderking WR, Gelber RD, Cotton DJ, et al. Evaluation of the quality of life associated with zidovudine treatment in asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*, 1994, 330: 738-743.
- (收稿日期: 2011-07-18)
- (本文编辑: 周骏)