

非酸反流对糜烂性食管炎抑酸治疗的影响

汪杰¹, 马金春¹, 刘荣², 汪承松²

1. 北京爱康集团黄石市爱康医院, 湖北 黄石 435000;

2. 鄂东医养集团黄石市第五医院, 湖北 黄石 435001

摘要: **目的** 依据非酸反流对胃食管反流病类型之一的糜烂性食管炎(EE)患者抑酸治疗后食管内镜影像的改变,分析并评价非酸反流对抑酸治疗 EE 的影响。**方法** 选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月门诊治疗的 59 例非酸反流 EE 患者作为研究对象。采用质子泵抑制剂(埃索美拉唑镁肠溶片)联合巴氯芬片、多潘立酮片及胃黏膜保护药(复方海藻酸钠片),进行抑酸治疗,治疗前、后对患者进行 24 h 食管 pH 连续监测,统计 24 h 内 pH < 4 的总时间百分率、24 h pH 值、24 h pH < 4 的阳性率。根据反流性食管炎标准进行分级,比较食管内镜影像的变化及食管病变分级比例。**结果** 非酸反流 EE 患者抑酸治疗后 24 h 内 pH < 4 的总时间百分率、24 h pH 值、24 h pH < 4 的阳性率与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗前食管损伤有糜烂并呈非全周性融合;治疗后糜烂面吸收,局部融合创面愈合。非酸 EE 患者治疗后食管内镜影像的食管病变程度分级较治疗前明显好转($P < 0.01$)。**结论** 胃食管反流病临床治疗效果判定主要依据患者临床症状的改善,食管内镜影像阳性率是重要的评价标准。

关键词: 糜烂性食管炎; 胃食管反流病; 内镜影像; 阳性率; 食管下括约肌静息压

中图分类号: R 571 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2016)10 - 1402 - 03

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃十二指肠内容物反流入食管引起烧心等症状,可引起反流性食管炎(reflux esophagitis, RE),以及咽喉、气道等食管邻近的组织损害。GERD 是抗反流防御机制减弱和反流物对食管黏膜攻击作用的结果^[1]。GERD 可分为 3 种类型:糜烂性食管炎(EE)、非糜烂性反流病(NERD)、Barrett 食管(erosive esophagitis, BE),统称为 GERD 相关疾病,典型的症状是胃内容物反流和烧心。随着诊断技术水平的不断提高,多种检查方法的综合应用,以及临床对 GERD 的广泛重视,GERD 的检出率有逐年增加的趋势^[2]。张峻等^[3]研究结果显示 DeMeester 评分等酸反流指标在 EE 组最高,混合反流类型占病理性反流总例数的 68.57%。其发病机制为食管下括约肌(LES)压力降低,发生一过性下括约肌松弛过度,造成机体上消化道防御机制减弱及食管清除酸能力下降,主要的损伤因素为过多的胃内容物对食管黏膜的损伤^[4]。我们对胃食管反流病类型之一的非酸反流 EE 患者 59 例在进行抑酸治疗后,分析非酸反流对治疗的影响,通过食管内镜影像的变化进行比较,报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月,门诊治疗的 59 例非酸反流 EE 患者作为研究对象。男 37 例,女 22 例;年龄 39 ~ 56(44.20 ± 7.70)岁,治疗前做血、尿、便常规和肝、肾功能检查,治疗过程记录症状改善情况。患者均存在泛酸、烧心、腹胀等消化道症状,病史 1.30 ~ 3.50(2.60 ± 0.85)年。经食管内镜影像显示食管下段黏膜均存在不同程度网状糜烂,贲门关闭不严,部分患者有条状发红、糜烂,并呈非全周性融合现象或有溃疡。排除标准:消化性溃疡,胃、食管、十二指肠病变术后和放置支架患者,胃肿瘤放疗患者,幽门或十二指肠梗阻患者。

1.2 检查方法

1.2.1 采用洛杉矶分级法^[1] 根据内镜下所见食管黏膜的损害程度进行糜烂性食管炎分级。A 级:1 个或 1 个以上食管黏膜破损,长径 < 5 mm;B 级:1 个或 1 个以上黏膜破损,长径 ≥ 5 mm,但没有融合性病变;C 级:黏膜破损有融合,但 < 75% 的食管周径;D 级:黏膜破损融合,至少达到 75% 的食管周径。

1.2.2 24 h 食管 pH 监测^[1] 应用 pH 记录仪在生理状态下对患者进行 24 h 食管 pH 连续监测,观察指标:24 h 内 pH < 4 的总百分时间、24 h pH 值均值、

24 h pH < 4 阳性率等指标。在进行该项检查前 3 天停用抑酸药与促胃动力的药物。

1.2.3 食管测压 可测定 LES 的长度和部位、LES 压、LES 松弛压、食管体部压力及食管上括约肌压力等。LES 静息压为 10 ~ 30 mm Hg, 而当 LES 压 < 6 mm Hg 时可能导致反流。

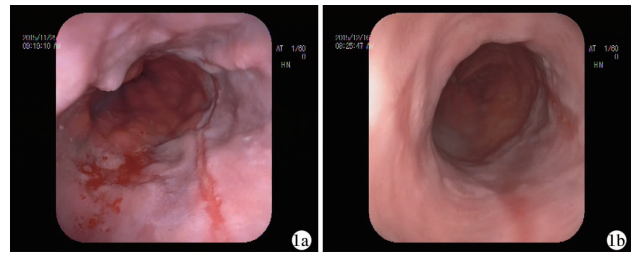
1.3 临床治疗 采用埃索美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药股份有限公司, 批号 D2802931080) 口服 40 mg/次, 4 周后改为需要时口服 20 mg/次, 1 次/d; 莫沙比利片(成都康弘药业集团股份有限公司, 批号 H201311103) 5 mg/次, 3 次/d; 巴氯芬片(卫达化学制药股份有限公司, 批号 H2013011202) 20 mg/次, 3 次/d; 复方海藻酸片(盖胃平山西同达药业有限公司, 批号 H2012100301) 2 ~ 4 片/次, 3 次/d, 餐后、睡前嚼碎服用。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用重复测量方差分析; 计数资料采用例(%)表示, 采用 χ^2 检验; 等级资料的比较采用秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 24 h 食管 pH 监测 在生理状态下对患者进行 24 h pH 连续监测, 非酸反流 EE 患者抑酸治疗后 24 h 内 pH < 4 的总时间百分率、24 h pH 值、24 h pH < 4 的阳性率与治疗前比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01)。见表 1。

2.2 抑酸治疗前、后食管内镜影像所见及病变程度分级变化比较 临床治疗 3 个月后, 随机抽取典型病例, 观察内镜下影像分级变化, 比较可见研究对象治疗前食管局部损伤糜烂, 病变广泛并呈非全周性融合



注: 1a: 治疗前食管损伤有糜烂并呈非全周性融合; 1b: 治疗后糜烂面吸收, 局部融合创面愈合。

图 1 非酸 EE 患者治疗前后食管内镜影像

(图 1a); 治疗后糜烂面吸收, 食管局部融合愈合(图 1b)。非酸 EE 患者治疗后食管内镜影像的食管病变程度分级较治疗前明显好转 (P < 0.01)。见表 2。

3 讨论

EE 是 GERD 的常见类型, GERD 的发生与酸反流和非酸反流有关。GERD 的诊断主要依靠患者反酸、烧心等症状及质子泵抑制剂 (PPI) 的试验性治疗等^[5]。内镜检查是诊断非酸 RE 首选的方法^[6], 并能判断 EE 的严重程度和有无并发症, 结合活检可与其他原因引起的食管炎和其他食管病变(如食管癌等)作鉴别。内镜下无反流性食管炎不能排除 GERD。根据内镜下所见食管黏膜的损害程度进行 EE 分级, 有利于病情判断及指导治疗。目前 EE 的治疗, 一般采用抑酸剂和促胃肠动力药物及抗生素对症治疗, PPI 临床疗效优于其他抑酸剂, 促胃肠动力药可增加 LES 压力, 加强胃肠食管蠕动功能, 减少胃内容物反流入食管及减少其在食管内的暴露时间, 虽然疗效已得到公认, 但因其药理作用偏重于消化道局部功能调节, 缺少全身整体调节效应, 一些患者往往停药后易复发, 所以改变生活方式, 控制高脂肪食物、戒除烟酒等不良饮食习惯, 有利于疾病的康复。现代药理证明: 巴氯芬是 LES 短时松弛的一种强力抑制剂, 可解除十二指肠痉挛。复方海藻酸片属于胃黏膜保护药物, 在 EE 病变处可以看到食管组织以及细胞膜的损伤和退化, 海藻酸钠是生物聚合物, 可以减轻胆汁或胃蛋白酶对食管造成的损伤, 并且可以调节免疫功能, 海藻酸钠与食管黏膜结合, 使黏膜蛋白产生化学反应, 抑制胃蛋白酶的扩散和活性。EE 的治疗目的是控制症状、治愈食管炎、减少复发和防治并发症。Blumin 等^[5]研究发现, GERD 的治疗没有特异性, 对于反流的成分考虑得并不太多。赵红等^[7]研究认为兰索拉唑联合莫沙比利治疗 NERD 疗效优于单用同剂量兰索拉唑。长期应用 PPI 可能影响酸相关物质如维生素 C 和钙离子的吸收, 增加老年患者骨质疏松性骨折的风险; 对细胞色素 P450 同工酶的竞争性

表 1 59 例研究对象抑酸治疗前、后胃食管 24h pH 监测指标比较

时段	pH < 4(24h · %)			pH 值($\bar{x} \pm s$)		24 h pH 值 阳性率(%)
	24 h	立位	卧位	食管	胃	
治疗前	16.5	16.9	14.0	5.62 ± 1.35	1.40 ± 0.78	100.0
治疗 14 d 后	3.4	3.5	0.9	6.17 ± 0.94	1.56 ± 0.92	48.8
治疗 24 d 后	1.6	2.7	0.3	6.75 ± 0.62	1.43 ± 0.90	0
P 值	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.05	< 0.01

表 2 研究对象抑酸治疗前、后, 食管内镜影像的分级变化比较 例(%)

时段	例数	A 级	B 级	C 级	D 级
治疗前	59	3(0.51)	12(20.30)	23(39.00)	21(35.60)
治疗后	59	33(55.90)	21(35.70)	3(0.51)	2(0.03)
P 值		< 0.01			

抑制作用可能影响氯吡格雷的代谢,导致药物效能降低、心血管事件风险增加。临床应用 PPI 应注意适应证及不同 PPI 的特点,关注合并用药的相互作用及长期用药的不良反应,加强合理用药^[8]。一般认为 RE 患者情绪对临床症状有影响,笔者在对本组研究对象的调查后,统计结果有 37 例(62.7%)EE 患者在心情抑郁、焦虑时会发生胃酸、胀气等生理反应,所以患者应该保持良好的心态,愉悦的心情。一过性 LES 松弛是近年研究发现引起胃食管反流的一个重要因素^[1]。一般健康人群每天约有 2% 的直立位反流时间,卧位很少发生反流,这可能与 LES 的压力性保护升高有关^[9-10]。非酸反流成分可以造成食管以及食管外耳鼻喉的损伤,从而引起相应的症状。谢鸿昌^[11]应用雷贝拉唑联合莫沙比利治疗明显降低总反流时间百分比、总反流次数。王霄腾等^[12]认为通过免疫调节药物,抑制自身免疫介导的肌间神经元减少或消失,通过抑制或调节炎性反应,逐渐恢复食管功能,从基因遗传角度入手调控特定基因的表达,移植神经节干细胞,诱导分化,重建食管正常功能,以达到远期的治疗效果。所以应用 PPI 治疗后非酸反流发生频率下降,在评价非酸反流的情况时应该首先停用 PPI。在临床治疗上非酸反流主要是对症治疗,目前治疗方面没有特异性,非酸反流成分对 EE 治疗的影响需进一步研究。本研究结果显示,与治疗前比较,非酸反流 EE 患者抑酸治疗后 24 h 内 pH < 4 的总时间百分率、24 h pH 值、24 h pH < 4 的阳性率比较差异均有统计学意义。治疗前食管损伤有糜烂并呈非全周性融合;治疗后糜烂面吸收,局部融合创面愈合。治疗前、后食管内镜影像的分级比较有统计学意义。临床的治疗效果判定主要依据患者临床症状的改善,食管内镜影像内镜下治愈率是重要的评价标准,所以

对内镜下治疗效果进行比较,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2011;372-375.
- [2] 王爱英,张耀朋,魏慧,等. 上消化道造影对胃食管反流病的诊断价值[J]. 中国医师进修杂志,2015,38(1):14-17.
- [3] 张峻,徐有青,杨昭徐,等. Barrett's 食管、糜烂性食管炎及非糜烂性反流病发生机制的比较[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(31):3249-3254.
- [4] KatzPO, GersonLB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol, 2013,108(3):308-329.
- [5] Blumin JH, Herati AL, Toohill RJ. Duodenogastroesophageal reflux and its effect on extraesophageal tissues: a review [J]. Ear Nose Throat J, 2008, 87(4):234-237.
- [6] 孙远杰,赵燕颖,颜波群,等. 反流性食管炎 571 例胃镜及临床特征分析[J]. 中国临床研究, 2014,27(12):1466-1468.
- [7] 赵红,宋晓华,薛莉,等. 兰索拉唑联合莫沙比利治疗非糜烂性胃食管反流病的疗效观察[J]. 中国医药杂志,2012,7(8):979-980.
- [8] 杨雪松. 质子泵抑制剂研究进展及临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析,2011,5:396-398.
- [9] HoppoT, KomatsuY, NieponiceA, et al. Toward an improved understanding of isolated upright reflux: positional effects on the lower esophageal sphincter in patients with symptoms of gastroesophageal reflux[J]. World J Surg, 2012,36(7):1623-1631.
- [10] 李毅,孙涛胃食管反流病发病机制研究进展[J]. 解放军医学院学报,2013,34(6):552-554,557.
- [11] 谢鸿昌. 雷贝拉唑联合治疗反流性食管炎的临床研究[J]. 中国医药导报,2013,10(7):97-98.
- [12] 王霄腾,吕宾,戴金峰,等. 贲门弛缓症的治疗现状与进展[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(31):73-75.

收稿日期:2016-05-20 修回日期:2016-06-10 编辑:王国品