

## 不同疗程莫沙必利联合雷贝拉唑对缓解 反流性食管炎症状的效果比较

崔星华, 骆建文, 农小芬

(广东省佛山市南海区桂城医院, 广东 佛山 528200 E-mail: gcyyyjk@126.com)

**摘要:** **目的** 探讨莫沙必利联合雷贝拉唑的疗程对缓解反流性食管炎症状的临床效果。**方法** 将收治的反流性食管炎患者 72 例随机分为三组, 每组 24 例。三组均予戒烟及禁酒, 避免食用高脂肪和刺激性的食物, 停用所有可使反流加重的药物, 并联合莫沙必利与雷贝拉唑治疗(具体用法: 莫沙必利片 10 mg 一日三次, 饭前 15 min 口服; 雷贝拉唑片 20 mg, 一日一次)。第一组疗程为 4 周, 第二组疗程为 6 周, 第三组疗程为 8 周。**结果** 疗程 6 周组总有效率高达 95.83%, 对反流性食管炎的症状改善最为显著, 不良反应少, 且 6 周组内镜检查食管黏膜改善程度方面均优于 4 周组及 8 周组; 在 24 h 食管 pH 的监测结果改善方面, 6 周组与 8 周组各项指标的改善无明显差异, 均优于 4 周组。**结论** 莫沙必利联合雷贝拉唑治疗 6 周对缓解反流性食管炎的症状最为显著, 不良反应少, 值得推荐使用。

**关键词:** 食管炎, 消化性; 莫沙必利; 雷贝拉唑; 疗程

**中图分类号:** R571 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)03-0401-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.03.022

### An efficacy comparison of different courses of treatment with Mosapride combined Rabeprazole in easing the reflux esophagitis

Cui Xinghua, Luo Jianwen, Nong Xiaofen

(Foshan Nanhai District Guicheng Hospital, Foshan 528200,  
Guangdong, China E-mail: gcyyyjk@126.com)

**Abstract:** **Objective** To study clinical efficacy of the course of treatment with mosapride combined rabeprazole for easing the symptoms of reflux esophagitis. **Methods** Seventy-two cases of reflux esophagitis patients were randomly divided into 3 groups, 24 cases in each group. Patients of three groups received stop smoking and drinking alcohol, avoid eating high fat and excitant food, stop all drugs that can aggravate reflux, then were treated by rabeprazole combined mosapride (usage: oral Mosapride 10 mg, three times a day, taking 15 minutes before meals; Rabeprazole 20 mg, once a day). The first group was treated for 4 weeks, the second group was treated for 6 weeks, the third group was treated for 8 weeks. **Results** The total effective rate of the six-week treatment group was as high as 95.83%, the reflux esophagitis symptoms were significantly improved with less adverse reaction; and the improvement of the esophageal mucosa presented on endoscopy of the 6-week group was higher than those of the 4-week and 8-week groups; as to the improvement of esophageal pH monitoring results within 24 hours, there was no obvious difference between 6-week and 8-week groups, but both were better than 4-week group. **Conclusion** Six weeks is the best course of treatment by mosapride combined with rabeprazole for easing the reflux esophagitis, it has less adverse reaction and is worthy of being recommended.

**Key words:** esophagitis, peptic; Mosapride; Rabeprazole; course of treatment

反流性食管炎是消化内科的常见疾病, 以反酸、烧心、胸骨后疼痛、嗝气、吞咽困难等症状为主要特征, 起病缓, 多呈慢性病程, 常迁延难愈。反流性食管炎的患病率在逐年增长, 特别是在经济比较发达的大城市, 患病率高达 80%<sup>[1]</sup>。临床以抑制胃酸分泌及促进胃肠动力为主要治疗手段。笔者自 2011 年 10 月~2013 年 10 月用莫沙必利联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎患者 72 例, 发现不同的疗程对反流症状的改善有所不

同, 现将结果报道如下:

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 我院自 2011 年 10 月~2013 年 10 月收治反流性食管炎患者 72 例, 所有患者均有明显的反流症状, 且内镜显示食管黏膜均有不同程度的充血、糜烂、破损或融合。根据洛杉矶分级法, A 级者 45 例, B 级者 21 例, C 级者 4 例, D 级者 2 例。其中, 男性 40 例, 女性 32 例, 年龄最大者 72 岁, 最小者 24 岁, 平均

年龄(47.23±1.47)岁。病程最短者 4 个月,病程最长者 7 年,平均病程(17.35±2.83)年,且排除消化性溃疡,其它病因引起的食管炎、胆道疾病及心源性胸痛等疾病的患者。

1.2 研究方法 所有患者经知情同意后,按就诊顺序随机分为三组,每组各 24 例。第一组为莫沙必利片+雷贝拉唑片,疗程 4 周(以下简称 4 周组);第二组为莫沙必利片+雷贝拉唑片,疗程 6 周(以下简称 6 周组);第三组为莫沙必利片+雷贝拉唑片,疗程 8 周(以下简称 8 周组)。三组均予戒烟及禁酒,避免食用高脂肪和刺激性的食物,停用所有可使反流加重的药物,并联合莫沙必利与雷贝拉唑治疗(具体用法:莫沙必利片 10 mg,一日三次,饭前 15 min 口服;雷贝拉唑片 20 mg,一日一次)。三组在年龄、性别、病程上差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.3 疗效判断 ①显效:临床症状、体征明显改善,内镜检查结果及 24 h 食管 pH 明显好转。②有效:临床症状、体征有所好转,但仍反复发作,内镜结果及 24 h 食管 pH 显示有所改善。③无效:临床症状、体征无明显改善,甚至加重,内镜检查结果及 24 h 食管 pH 无好转甚至恶化。④总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.4 统计学方法 将收集到的数据输入计算机建立 EXCEL 数据库,用 SPSS18.0 统计软件进行数据整理和分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料用百分率表示;组间比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者疗效比较 经治疗后,4 周组总有效率为 75.00%,8 周组总有效率为 87.50%。6 周组的总有效率为 95.83%,明显高于 4 周组及 8 周组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 三组患者治疗效果比较 (n,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
4 周	24	7(29.17)	11(45.83)	6(25.0)	18(75.00)
6 周	24	15(62.5)	8(33.33)	1(4.0)	23(95.83) <sup>ab</sup>
8 周	24	13(54.17)	8(33.33)	3(12.5)	21(87.50)

注:a 与 4 周组比较  $P < 0.05$ ;b 与 8 周组比较  $P < 0.05$

2.2 三组患者单项症状改善的比较 治疗后三组患者在烧心、反酸及嗝气、胸痛的症状上均有不同程度的改善。在烧心及嗝气、胸痛症状的改善中,6 周组均优于 4 周组及 8 周组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。在反酸症状的改善中,6 周组与 8 周组疗效相当,优于 4 周组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 三组治疗前后 24 h 食管 pH 的监测结果比较 治疗前三组的 24 h 食管 pH 的监测结果差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。治疗后三组的 24 h 食管 pH 监测结果从 pH<4 的反流次数、反流时间超过 5 min 的次数及最长反流时间三个指标都有明显改

善,与治疗前相比,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后组间比较,6 周组与 8 周组的 24 h 食管 pH 的监测结果较 4 周组改善更为明显,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 6 周组与 8 周组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 2 三组患者单项症状改善的效果比较 (n,%)

症状	n	4 周组	6 周组	8 周组
烧心	24			
	治疗前	20(83.33)	22(91.67)	23(99.65)
治疗后	15(62.5)	5(22.72) <sup>ab</sup>	10(41.67)	
反酸	24			
	治疗前	22(91.67)	23(99.65)	23(99.65)
治疗后	13(54.17)	8(33.33) <sup>a</sup>	8(33.33) <sup>a</sup>	
嗝气、胸痛	24			
	治疗前	18(75.0)	20(83.33)	18(75.0)
治疗后	14(58.33)	5(22.72) <sup>ab</sup>	11(45.83)	

注:a:与 4 周组比较, $P < 0.05$ ;b:与 8 周组比较, $P < 0.05$

表 3 三组患者治疗前后 24 h 食管 pH 的监测结果比较

组别	n	pH<4 的反流次数	反流时间超过 5min 的次数	最长反流时间(min)	
4 周组	24	治疗前	51±13	5.18±2.47	35.68±1.39
		治疗后	32±11	2.31±1.78	13.09±1.74
6 周组	24	治疗前	53±16	6.07±1.45	32.68±4.25
		治疗后	18±9 <sup>a</sup>	1.15±0.22 <sup>a</sup>	5.58±1.44 <sup>a</sup>
8 周组	24	治疗前	49±17	5.21±2.03	29.89±6.34
		治疗后	19±7 <sup>b</sup>	1.17±0.42 <sup>b</sup>	4.08±2.87 <sup>b</sup>

注:a:6 周组与 4 周组比较, $P < 0.05$ ;b:8 周组与 4 周组比较, $P < 0.05$

2.4 三组患者内镜检查结果改善程度的比较 经内镜检查,6 周组的食管炎程度好转超过 1 个级别者 16 例,超过两个级别者 3 例;4 周组的食管炎程度好转超过 1 个级别者 8 例,超过两个级别者 2 例;8 周组的食管炎程度好转超过 1 个级别者 15 例,超过两个级别者 1 例。6 周组的内镜改善程度的人数明显高于 4 周组,略高于 8 周组。

2.5 三组患者不良反应发生情况比较 4 周组发生腹泻、腹痛 2 例,头晕 1 例;6 周组发生腹泻 1 例,心悸 1 例,手抖 1 例;8 周组发生腹泻、腹痛 3 例,心悸 3 例,头晕 2 例。6 周组与 4 周组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组不良反应较少;与 8 周组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),8 周组不良反应较多。

## 3 讨论

反流性食管炎是胃—十二指肠的内容物反流入食管引起食管黏膜以及食管以外的组织,如喉部、气管等处受损。其本质是一种消化动力障碍性疾病,以烧心、

胸痛、反酸为主症。主要的发病机制为食管下端括约肌结构异常或功能障碍,机体抗反流的能力减弱,在此基础上,反流物对食管黏膜的攻击作用也是重要的因素,尤其是胰酶及非结合胆盐是主要的攻击因子,侵袭食管黏膜。反流性食管炎病情迁延难愈,食管黏膜长期处于炎症、糜烂及修复交替的病理变化中,易发生上消化道大出血、食管狭窄及 Barrett 食管等危重并发症。正常食管 pH 现采用参数值为 5~7,当 pH<4 时被认为是反流指数帕<sup>[2]</sup>。24 h 食管 pH 的监测可为反流性疾病的诊断提供重要线索,并可判断其严重程度,常用的指标有 pH<4 的反流次数,反流时间超过 5 min 的次数及最长反流时间。有多种因素参与其发病,反流至食管的胃酸是主要致病因素<sup>[3-4]</sup>。因此,针对反流性疾病,抑制胃酸分泌是治疗的主要措施,其次还要积极促进胃排空。因此,治疗过程中不仅要加强对抑酸的重视,同时还要加强对促胃动力的重视<sup>[5]</sup>,并积极改变生活方式及饮食习惯。疗程通常为 4~8 周。反流性食管炎的治疗方式早已达成共识,但临床缺乏不同的疗程对缓解反流性食管炎症状的比较研究。

莫沙必利是新型的胃肠动力药,也是食管反流性疾病的推荐用药。莫沙必利能刺激乙酰胆碱的释放,是具有高选择性的 5-HT<sub>4</sub> 受体激动剂<sup>[6-7]</sup>。莫沙必利的优势在于能促进胃肠蠕动,但却不增加胃酸的分泌,而且能增强食管下端括约肌张力,从而达到防止反流的效果,同时还可增强食管的清除率<sup>[8]</sup>,尤其适用于反流性食管炎的患者。雷贝拉唑是强效的抑酸剂,通过附着在胃壁细胞表面而抑制 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP 酶来抑制胃酸的分泌,口服后一小时内即发挥作用<sup>[9-10]</sup>。雷贝拉唑作为新一代质子泵抑制剂,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,使胃内 pH>4 的时间更长<sup>[11-12]</sup>,治疗反流性食管炎疗效确切,单独使用疗效明显高于胃肠动力药及 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂,适用于反流症状较重的食管炎患者。本研究用莫沙必利联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎,针对不同疗程对症状的缓解做了详细的比对,结果显示 6 周组总有效率为 95.83%,明显高于 4 周组和 8 周组;6 周组对反流性食管炎的烧心及嗝气、胸痛症状的改善最为显著,反酸症状的改善与 8 周组疗效相当,优于 4 周组;在 24 h 食管 pH 值的监测结果改善方面,6 周组与 8 周组各项指标的改善无明显差异,均优于 4 周组;经内镜检查,6 周组的食管炎程度好转超过 1 个级别者 16 例,超过两个级别者 3 例,明显高于 4 周组,略高于 8 周组;且 6 周组的不良反应发生较少,与 4 周组相当,明

显低于 8 周组。综上,联合莫沙必利与雷贝拉唑治疗反流性食管炎疗程 6 周疗效最好,对缓解反流症状效果最为显著,不良反应少,值得临床推广使用。

#### 参考文献:

- [1] 李辉. 奥美拉唑联合莫替丁治疗反流性食管炎的疗效分析[J]. 当代医学, 2013, 25(19): 141.
- [2] 胡尔西旦木·哈力克. 胃食管反流性咳嗽患者 24 h 食管 pH 值监测的临床意义[J]. 医学信息, 2013, 26(2): 348-349.
- [3] Dimango E, Walker P, Keating C, et al. Effect of esomeprazole versus placebo on pulmonary exacerbations in cystic fibrosis [J]. BMC Pulm Med, 2014, 14(1): 21.
- [4] Langner C, Wolf EM, Plieschneqger W, et al. Multilayered epithelium at the gastroesophageal junction is a marker of gastroesophageal reflux disease: data from a prospective Central European multicenter study (histo GERD trial) [J]. Virchows Arch, 2014, 464(4): 409-417.
- [5] 许国铭, 方裕强, 程能能, 等. 质子泵抑制剂(奥美拉唑)试验在胃食管反流病中的诊断价值[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(1): 7-10.
- [6] Xu DT1, Feng GJ, Zhao LL, et al. Relationship among symptoms, mucosal injury, and acid exposure in gastroesophageal reflux disease[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(23): 4430-4434.
- [7] 张平. 莫沙必利联合雷贝拉唑及铝镁加治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. 中国现代药物应用 2013, 10(7): 162-163.
- [8] 药俊芳. 莫沙必利辅助治疗反流性食管炎临床观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(24): 5206.
- [9] Funk LM, Kanji A, Scott Melvin VV, et al. Elective antireflux surgery in the US: an analysis of national trends in utilization and inpatient outcomes from 2005 to 2010 [J]. Surg Endosc, 2014, 28(5): 1712-1719.
- [10] Zhou J, Guo SY, Zhang Y, et al. Human prokinetic drugs promote gastrointestinal motility in zebrafish[J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(4): 589-595.
- [11] 齐秀荣, 赵景成, 宗湘裕. 雷贝拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. 医学综述, 2013, 19(15): 2875-2876.
- [12] Thrift AP, Risch HA, Onstad L, et al. Risk of Esophageal Adenocarcinoma Decreases with Height, Based on Consortium Analysis and Confirmed by Mendelian Randomization [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2014, 12(10): 1667-1676.

收稿日期: 2014-12-16; 修回日期: 2015-02-15