

奥美拉唑不同疗程治疗胃食管反流病的疗效观察

徐晓军*, 江雅峰(缙云县人民医院消化内科, 浙江 缙云 321400)

中图分类号 R571;R573 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1870-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.16

摘要 目的:观察奥美拉唑不同疗程治疗胃食管反流病(GERD)的疗效和安全性。方法:选择80例GERD患者,所有患者均口服奥美拉唑20 mg, bid, 分别于治疗4周、6周时观察患者的临床疗效,比较治疗前、治疗4周、6周时的反酸、烧心的症状积分,并于治疗6周时复查胃镜。结果:治疗4周、6周后,患者的反酸、烧心等症状明显减轻,症状积分均较治疗前显著下降,且治疗6周时显著优于治疗4周时,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗6周时的总有效率(95.0%)显著高于治疗4周时(70.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。经胃镜检查,治疗6周时的胃镜积分改善情况显著优于治疗4周和治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。结论:奥美拉唑治疗GERD疗效与安全性均较好,且治疗6周的疗效优于治疗4周。

关键词 奥美拉唑;胃食管反流病;疗效观察;疗程;胃镜

Efficacy Observation of Different Courses of Omeprazole in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

XU Xiao-jun, JIANG Ya-feng (Dept. of Gastroenterology, Jinyun County People's Hospital, Zhejiang Jinyun 321400, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of different courses of omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease. METHODS: 80 cases of gastroesophageal reflux disease admitted were selected and given omeprazole 20 mg, bid, orally. The symptoms of acid reflux and heartburn were observed after 4 weeks and 6 weeks of treatment, and gastroscopy was carried out again 6 weeks after treatment. RESULTS: At 4th and 6th week, the symptom of acid reflux and heartburn were relieved significantly, and the symptom score decreased significantly, compared with before treatment therapeutic efficacy of 6 weeks of treatment is significantly better than 4 weeks of treatment; there was statistical significance ($P<0.05$). At 6th week, the effective rate was 95.0%, which was significantly higher than 4th week (70.0%); there was statistical significance ($P<0.05$). After gastroscopy, total effective rate of symptom improvement at 6th week was higher than 4 weeks of treatment; there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence rate of ADR had no statistical significance between 2 groups. CONCLUSIONS: Omeprazole is effective and safe in the treatment of reflux esophagitis; therapeutic efficacy of 6 weeks of treatment is significantly better than 4 weeks of treatment.

KEYWORDS Omeprazole; Gastroesophageal reflux disease; Efficacy observation; Treatment course; Gastroscopy

胃食管反流病(GERD),是由于过多的胃、十二指肠内容物反流入食管引起的上胃肠道动力障碍性疾病。据调查,我国有7%~15%的人群有胃食管反流症状^[1]。因此,探索GERD的有效治疗方法已日趋成为研究热点,其中抑制胃酸分泌是其重要的治疗方法。奥美拉唑作为质子泵抑制剂有强大的抑酸作用。有研究认为,奥美拉唑不同疗程治疗GERD的临床效果不尽相同^[2]。为探索奥美拉唑治疗GERD的最佳治疗疗程,笔者选择了80例GERD患者,观察并比较其治疗4周和6周时的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2010年1月—2013年12月我院收治的GERD患者80例,就诊时均有反酸、烧心、反食、胸疼等GERD的相关症状。经胃镜证实为GERD,胃镜诊断及分级依据《反流性食管炎(病)诊断及治疗方案试行》^[3]标准。排除食管狭窄、肿瘤、消

化性溃疡、炎症性肠病,并除外肝、胆、胰和结缔组织等疾病。患者入组前1个月内未服用过抑酸药及其他影响胃肠道功能的药物。本研究方案经医院有关部门批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者均给予口服奥美拉唑胶囊(浙江康恩贝公司)20 mg, bid, 连服6周,并于治疗4周和6周时观察患者的临床症状和胃镜检查结果。

1.3 临床症状评分标准及疗效判定标准

根据患者症状的严重程度及发生频率进行症状评分。根据症状的严重程度记录为0、1、2、3分。0分:无症状;1分:症状轻微可以忍受;2分:介于1分和3分之间;3分:症状明显,不能忍受,需休息和药物治疗。根据症状发生频率不同记录为0、1、2、3分。0分:无症状;1分:症状每月发生;2分:症状每周发生;3分:症状每天发生。症状积分=症状严重程度评分+症状发生频率评分。显效:症状积分减少百分率(W) $>80\%$;有效: $50\%<W\leq 80\%$;无效: $W\leq 50\%$ 。总有效率=(显效例数+

* 主治医师。研究方向:消化内科。电话:0578-3148079。E-mail:xxj2155@163.com

有效例数)/总例数×100%。

1.4 胃镜检查积分

于治疗前及治疗6周后2 d内采用电子胃镜检查,观察并记录食管炎症状的变化。胃镜分级标准^[3]:0级(0分):正常;Ⅰ级(1分):病变部位呈点状或条状,发红、糜烂,无融合现象;Ⅱ级(2分):病变部位呈条状,发红、糜烂,有融合,但非全周性;Ⅲ级(3分):病变部位广泛,发红、糜烂融合呈全周性,或溃疡。

1.5 统计学方法

采用统计学软件SPSS 17.0对数据进行分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗4周和6周时患者的临床疗效比较

分别于治疗4周和6周时观察患者治疗效果,结果治疗6周时的总有效率为95.0%,显著高于治疗4周时(70.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 治疗4周和6周时患者的临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 4 weeks of treatment and 6 weeks of treatment[case(%)]

时间	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗4周时	80	44(55.0)	12(15.0)	24(30.0)	70.0
治疗6周时	80	68(85.0)	8(10.0)	4(5.0)	95.0

2.2 治疗前后患者烧心和反酸的症状积分比较

治疗4周、6周时,患者的烧心、反酸症状积分均显著低于治疗前,且治疗6周时显著优于治疗4周时,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 治疗前后患者烧心和反酸的症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the symptom score of acid reflux and heartburn before and after treatment(score, $\bar{x} \pm s$)

症状	<i>n</i>	治疗前	治疗4周时	治疗6周时
烧心	80	2.56 ± 0.66	1.21 ± 0.31*	0.13 ± 0.02**
反酸	80	1.97 ± 0.57	1.19 ± 0.38*	0.03 ± 0.00**

与治疗前比较: * $P < 0.05$; 与治疗4周时比较: * $P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.05$; vs. after 4 weeks treatment: * $P < 0.05$

2.3 治疗前后患者胃镜积分变化

经胃镜检查,治疗6周时的胃镜积分改善情况显著优于治疗4周和治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 治疗前后患者胃镜积分变化[例(%)]

Tab 3 Changes of gastroscopy score before and after treatment[case(%)]

时间	0级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
治疗前	0	30(37.5)	44(55.0)	6(7.5)
治疗4周时	29(36.3)	19(23.6)	29(36.3)	3(3.8)
治疗6周时	64(80.0)*	8(10.0)*	8(10.0)*	0*

与治疗前、治疗4周时比较: * $P < 0.05$

vs. before treatment, after 4 weeks treatment: * $P < 0.05$

2.4 不良反应

治疗4周后,不良反应表现为轻微恶心9例,上腹痛4例,轻度皮疹1例,上述发生不良反应患者均未给予任何对症处理,不良反应发生率为17.5%;继续治疗2周后,新增加轻微恶心者1例和轻度皮疹者2例,1例腹痛症状消失,不良反应发生率为20.0%;两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$)。停止用药后以上各不良反应均消失。

3 讨论

GERD是消化系统常见的疾病之一,属于消化道动力性障碍性疾病,主要是指下食管括约肌功能障碍引起胃、十二指肠内容物反流而导致的一系列慢性症状和食管黏膜损害。西方国家患病率为10%~20%,我国患病率北京、上海为5%~10%。近年来其发病率逐渐升高,严重影响患者的生活质量,GERD主要的致病因素有吸烟、饮酒、感染、胃酸分泌过多等。根据内镜所见可分为反流性食管炎和非糜烂性病,治疗GERD最主要的方法是抑制胃酸分泌与抗反流。在临床上抑制胃酸分泌及提高食道下端括约肌功能、增加胃的正向蠕动是治疗GERD的关键所在^[4]。

一般认为,胃内pH=4.0时,反流的胃液对食管黏膜尚无侵袭力,这是胃液是否存在伤害力的临界点^[5]。大量研究证明,胃内pH<4的胃液含有活性胃蛋白酶,可引起反流症状,损伤黏膜,故维持胃内pH>4.0是治疗GERD有效的关键^[6]。大量研究已证实,采用质子泵抑制剂抑制胃酸分泌是当前治疗GERD的主要手段^[7]。质子泵抑制剂在抑制24 h胃酸分泌,减少食管酸暴露、缓解反流症状及促进损伤胃肠黏膜愈合方面均明显优于H₂受体拮抗药,因而被临床广泛应用于治疗GERD^[8]。质子泵抑制剂抑制胃酸分泌的作用强,且作用时间长,维持作用可达24 h,能有效缓解GERD症状、治愈炎症及预防复发,对幽门螺杆菌(Hp)也有一定的清除作用,有利于食管黏膜的愈合。

奥美拉唑属于苯丙咪唑的衍生物,是第一代质子泵抑制剂,能够对胃酸分泌的最终环节——质子泵发挥特异选择性和持久的抑制作用^[9]。奥美拉唑通过高选择性的作用机制降低胃酸的分泌,其选择性抑制壁细胞膜H⁺-K⁺-ATP酶活性,从而抑制基础胃酸的分泌以及组胺、乙酰胆碱、胃泌素和食物刺激引起的酸分泌,并且能够减少胃内容量,有效地缓解患者的临床症状。奥美拉唑作用时间长,使胃内pH>4的时间得到延长,与H₂受体拮抗药比较,其抑酸作用强且持续时间长、特异性高、缓解症状快^[10],并能达到90%以上的镜下治愈率。在治愈胃肠道糜烂及缓解症状方面都显著优于H₂受体拮抗药。此外,奥美拉唑对胃酸分泌的抑制是可逆的,对胃蛋白酶的分泌也无直接影响。

本研究对80例GERD患者予以奥美拉唑连续治疗,并对治疗4周时及6周时患者的临床症状积分情况进行比较。结果,治疗4周、6周时,患者的反酸、烧心症状积分显著低于治疗前,且治疗6周显著优于治疗4周,差异有统计学意义。治疗6周的总有效率(95%)亦显著优于治疗4周(70.0%),差异有统计学意义。经胃镜检查发现,治疗6周时的胃镜积分改善情况显著优于治疗4周和治疗前,差异有统计学意义。此结论与杨日芳^[11]的研究结果大体一致。有研究表明,奥美拉唑治疗GERD超过6周,症状积分无显著改变,临床有效率变化也无统计学差异,且随着疗程的增加,患者出现的不良反应逐渐增多。因此,6周为奥美拉唑治疗GERD的最佳疗程^[12]。

综上所述,奥美拉唑治疗GERD疗效较好,且治疗6周疗效显著优于治疗4周。由于纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

[1] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 5.

我国北方汉族冠心病人群氯吡格雷抵抗相关影响因素的回顾研究

邸晓辉*,边佳明,徐娟,张梅(北京军区总医院药理科,北京 100700)

中图分类号 R968 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1872-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.17

摘要 目的:探讨影响我国北方汉族冠心病人群氯吡格雷抵抗的相关影响因素。方法:选择425例首次行经皮冠状动脉介入术的患者,根据血小板聚集率结果将患者分为氯吡格雷抵抗(CRG)组和氯吡格雷敏感(CSG)组。检测其基因型,分析其CYP2C19*2等位基因携带状态,并分析血小板聚集率等实验室指标和冠心病易感指标等与其是否发生氯吡格雷抵抗的相关性。结果:CYP2C19基因G681A突变携带者(GA、AA)在CRG组与CSG组的分布率分别为64.4%和33.1%,携带突变基因与否在两组间的分布比较差异具有统计学意义($P < 0.0001$),而其他非遗传性指标在两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:CYP2C19*2等位基因的携带与氯吡格雷抵抗有显著的相关性,G681A突变基因的携带是导致氯吡格雷抵抗的危险因素,其他非遗传因素与氯吡格雷抵抗的关联不大。

关键词 冠心病;CYP2C19;氯吡格雷;经皮冠状动脉介入

Retrospective Study on Related Influential Factors of Clopidogrel Resistance in Northern Han Chinese with Coronary Heart Disease

DI Xiao-hui, BIAN Jia-ming, XU Juan, ZHANG Mei (Dept. of Pharmacology, General Hospital of Beijing Military Command, Beijing 100700, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the related influential factors of clopidogrel resistance in northern Han Chinese with coronary heart disease. METHODS: 425 northern Han Chinese patients underwent first percutaneous coronary intervention were chosen and divided into clopidogrel resistance group (CRG) and clopidogrel sensitivity group (CSG) according to platelet aggregation rate. Genotypes of them were detected, and the carry of CYP2C19*2 allele was analyzed; the relevance of biochemical index as platelet aggregation rate and susceptibility index of coronary heart disease with clopidogrel resistance were compared. RESULTS: The frequency of CYP2C19 gene G681A mutation carriers (GA, AA) in CRG and CSG were 64.4% and 33.1%, respectively; there was statistical significance ($P < 0.0001$). The nongenetic factors showed no statistical difference between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The carry of CYP2C19*2 allele is significant relevant with the occurrence of clopidogrel resistance, and G681A mutation is a predictor for clopidogrel resistance. Other nongenetic factors show no significant effect on clopidogrel resistance.

KEYWORDS Coronary heart disease; CYP2C19; Clopidogrel; PCI

氯吡格雷(Clopidogrel)是目前世界上处方量最多的药物之一,在所有急性冠状动脉综合征(ACS)和接受经皮冠状动脉介入(PCI)支架治疗的患者中,联合应用阿司匹林与氯吡格雷

抗凝已成为标准治疗方案。但是,氯吡格雷的治疗反应在不同患者间存在巨大差异。有不少研究表明,这可能与患者间不同的遗传背景相关,其中细胞色素P₄₅₀代谢酶(CYP)2C19亚

- [2] 柯美云.反流性食管炎患者的症状特征及雷贝拉唑治疗疗效的多中心评估[J].中华消化杂志,2009,25(6):363.
- [3] 中华医学会消化内镜学会.反流性食管炎(病)诊断及治疗方案:试行[J].中华消化内镜杂志,1999,16(6):326.
- [4] 蒋烈.奥美拉唑联合莫沙比利治疗反流性食管炎22例疗效观察[J].现代医药卫生,2010,23(2):194.
- [5] 兰索拉唑临床协作组.兰索拉唑治疗反流性食管炎康复中心临床观察[J].中华消化内镜杂志,1998,15(4):243.
- [6] 王家珑,侯晓华,吴小平,等.胃食管反流病与质子泵抑制剂[J].中华消化杂志,2009,23(3):176.
- [7] 柯美云.反流性食管炎患者的症状特征及雷贝拉唑治疗

- 疗效的多中心评估[J].中华消化杂志,2009,25(6):363.
- [8] 黄敏.奥美拉唑联合莫沙比利治疗反流性食管炎临床观察[J].山西医药杂志,2010,37(4):313.
- [9] 倪丰广.三联疗法治疗胃食管反流疾病的疗效观察[J].中国药房,2012,23(12):1112.
- [10] 许天波,柯美云.酸相关疾病治疗研究进展[J].中国医药导刊,2007,5(2):101.
- [11] 杨日芳,恽榴红,丁振.质子泵抑制剂的研究进展[J].中国新药杂志,1994,3(6):3.
- [12] 林森,曲云东.质子泵抑制剂的临床应用[J].世界临床药物,2010,26(7):410.

(收稿日期:2013-11-18 修回日期:2014-02-19)

* 副主任药师。研究方向:临床药理。电话:010-66721842。
E-mail:beizongjigou@163.com