

改善胃排空障碍在治疗胃食管反流病中的作用

吴高珏, 龚 镨*, 朱颖炜, 谈春晓

(南京医科大学附属无锡第二医院消化内科, 江苏 无锡 214002)

[摘要] 目的:分析埃索美拉唑(耐信)、耐信加多潘立酮或体表胃肠起搏对胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)合并胃排空障碍的疗效。方法:确诊 GERD 且经 X 线胃排空检测证实合并胃排空障碍的 60 例患者,随机分为 3 组:A 组(耐信口服)、B 组(耐信加多潘立酮口服)、C 组(耐信加体表胃肠起搏)。分析临床症状评分、内镜下食管炎、胃排空情况及首次复发时间。结果:①B、C 组的临床症状改善及内镜下食管炎改善无显著差异($P > 0.05$),且均显著高于 A 组($P < 0.05$);②B、C 组胃排空改善情况无显著差异($P > 0.05$);③停药后首次复发时间:C 组较 B 组显著延长($P < 0.05$),B 组较 A 组显著延长($P < 0.05$)。结论:合并胃排空障碍的 GERD 患者,予耐信联合多潘立酮或体表胃肠起搏,症状评分及食管炎的改善优于单用耐信治疗;且耐信联合胃肠起搏者比联合多潘立酮治疗者首次复发时间延迟。

[关键词] 胃食管反流病;胃排空;埃索美拉唑;胃肠起搏;多潘立酮

[中图分类号] R573.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)09-1259-04

近年来,胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)在亚洲的发病率呈上升趋势,严重影响人们的健康及生活质量^[1]。质子泵抑制剂(protonpump inhibitor, PPI)是治疗 GERD 的首选药物^[2],但许多 GERD 病例单用 PPI 疗效欠佳,且反复发作。研究认为,约 58% 的 GERD 患者伴有胃排空延迟^[3],胃排空延迟可使近端胃扩张、诱发一过性食管下括约肌松弛,导致胃食管反流。本研究对有胃排空障碍的 GERD 患者,以 PPI 治疗同时,加用体表胃肠起搏或促胃动力药物多潘立酮,观察 GERD 的症状改善情况、内镜下表现及近期复发情况,探讨改善胃排空障碍对 GERD 治疗的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

选取 2009 年 7 月~2011 年 6 月在本院门诊就诊的存在胃排空障碍的 GERD 患者 60 例。入选标准^[4]:①年龄在 20~60 岁之间,病程 3~24 个月;②有典型的 GERD 症状,包括返酸、烧心、胸骨后疼痛(至少其中 1 项);③电子胃镜检查存在黏膜破损,且符合反流性食管炎洛杉矶(LA)分级标准 A~C 级;④经 X 线胃排空检测,有胃排空障碍。排除标准:①肿瘤、感染性、创伤性、药物性食管炎及其他消化系

统病变;②2 个月内使用过抑酸剂及胃肠动力药或接受胃肠起搏;③妊娠、哺乳期妇女、严重心肺功能不全、慢性全身性疾病。

1.2 方法

1.2.1 分组及治疗

所有患者均接受饮食、生活习惯等指导。有胃排空障碍的 60 例 GERD 患者,随机分为 3 组:A 组予埃索美拉唑(耐信,英国阿斯利康制药有限公司)20 mg,每天 2 次×8 周;B 组予耐信 20 mg,每天 2 次×8 周,多潘立酮(吗丁啉,西安杨森制药有限公司)10 mg,每天 3 次×2 周;C 组予耐信 20 mg,每天 2 次×8 周,体表胃肠起搏,每天 1 次,30 min/次×2 周。

1.2.2 体表胃肠起搏^[5]

采用泰士 WCH 型胃肠起搏器(杭州泰士生物科技有限公司),方法:①定位:采用全国胃电图学会规定的双电极标准位置放置电极,胃起搏点:剑突与脐连线的中点向右 2~4 cm(胃窦),剑突与脐连线的中点向左 3~5 cm 再向上 1 cm(胃体)。肠起搏点:脐上 1~2 cm 处,剑突与与脐连线的中点向右 5~10 cm 处。②参数:胃起搏频率为 3 次/min,肠起搏频率为 10 次/min。起搏电流强度:腹部电极贴片皮肤有轻微针刺感或略烧灼感为宜,并参考仪器指示灯的颜色调节。

1.2.3 计算临床症状积分

对返酸、烧心、胸骨后疼痛 3 种症状计分:严重程度分为 0、1、2、3 分;0 分无症状;1 分症状轻微,可

[基金项目] 无锡市卫生局指导项目(ZD0808)

*通讯作者, E-mail: gonglei0520@yahoo.com.cn

忍受;2分介于1分和3分之间;3分症状明显,严重影响生活。症状频度记录为0、1、2、3、4分;0分为偶发,<1次/周;1分为1次/周;2分为2~3次/周;3分为多发,4~5次/周;4分为频发,几乎每天发作。以上2项评分之和为症状总积分。

1.2.4 内镜检查

内镜下洛杉矶分级(LA分级)标准:A级,黏膜破损长径<5mm;B级,黏膜破损长径>5mm,但病灶间无融合;C级,黏膜破损融合<食管周径的75%;D级,黏膜破损累及食管周径 $\geq 75%$ (D级不在入组范围内)。

1.2.5 X线胃排空检测

患者禁食8h,次日晨6时进食标准餐(方便面80g、火腿肠50g、加水400ml),在进餐中分次吞服钡条(10mm \times 1mm)20个,15min内完成进餐。餐后禁饮禁食5h后,拍摄仰卧位腹部平片,计数胃外钡条数(可口服50%稀钡帮助观察)。胃排空率(%)=排出胃外的钡条数/20 \times 100%;胃排空率<50%为胃排空障碍。

1.2.6 疗效评价

临床症状改善情况:治疗后总积分下降>75%为显效,50%~75%者为有效,<50%者无效。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 \times 100%。

胃镜下疗效判断:①显效:由原来的LA-A、B级转为无黏膜破损,或由原来的LA-C转为A级或无黏膜破损;②有效:由原来的LA-B转为A级,或由

原来的LA-C转为B级;③无效:分级无改善或恶化。有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 \times 100%。

胃排空改善情况:胃排空复查在治疗后第(21 \pm 2)天进行。①显效:治疗后胃排空率恢复正常($\geq 50%$);②有效:治疗后胃排空率增加(<50%,但 $\geq 25%$);③无效:未达到上述标准。有效率=(显效例数+有效例数)/治疗前胃排空障碍的总例数 \times 100%。

首次复发时间:随访所有患者,原有症状首次复发时,再次行症状评分,高于治疗结束后的评分,且经内镜检查,食管炎分级较治疗结束时加重,则记录为首次复发。

1.3 统计学方法

采用SPSS10.0软件分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。治疗有效率比较采用Fisher确切概率法,复发时间的比较采用单因素方差分析,进一步组间两两比较采用 q 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 一般情况

60例合并胃排空障碍的GERD患者,年龄20~60岁,病程3~24个月,各组在性别、年龄、病程及治疗前内镜下分级差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

表1 患者的一般情况

组别	n	年龄(岁)	性别(n)		病程(月)	内镜下食管炎分级(n)		
			男	女		A级	B级	C级
A组	20	40.83 \pm 12.50	12	8	8.63 \pm 4.77	10	6	4
B组	20	43.13 \pm 14.12	11	9	8.25 \pm 4.88	9	7	4
C组	20	42.91 \pm 9.24	12	8	7.92 \pm 4.98	10	7	3

2.2 治疗后临床症状积分改善情况

B、C组有效率无明显差异($P > 0.05$),但均高于A组($P < 0.05$),提示有胃排空障碍的GERD患者,予PPI加吗丁啉或加体表胃肠起搏,症状改善优于单用PPI者(表2)。

表2 治疗后临床症状积分改善情况比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
A组	20	9	5	6	70.0
B组	20	12	6	2	90.0*
C组	20	14	5	1	95.0*

与A组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 治疗后胃镜下疗效观察

治疗后,胃镜下复查GERD患者食管炎的改善情况(表3),B、C组有效率无明显差异($P > 0.05$),但均高于A组($P < 0.05$)。

表3 治疗后胃镜下食管炎改善情况比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
A组	20	9	6	5	70.0
B组	20	12	7	1	95.0*
C组	20	14	5	1	95.0*

与A组比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 治疗后胃排空改善情况评价

治疗前, 各组患者胃排空率无显著差异 [A 组: (32.46 ± 20.52)%, B 组: (37.54 ± 22.73)%, C 组: (35.45 ± 23.57)%, $P > 0.05$]。治疗后: A 组治疗前后胃排空的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); B 组和 C 组治疗后胃排空较 A 组明显改善 ($P < 0.05$), 虽然 C 组的有效率略高于 B 组, 但两组间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 4)。

表 4 治疗后胃排空改善情况比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
A 组	20	0	1	19	5.0
B 组	20	6	9	5	75.0*
C 组	20	7	10	3	85.0*

与 A 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.5 复发时间观察

治疗结束后, 随访患者, 记录患者首次复发时间, C 组较 B 组显著延长 ($P < 0.05$); 而 B 组又较 A 组显著延长 ($P < 0.05$, 表 5)。

表 5 复发时间比较

组别	例数	复发时间(d)
A 组	20	28.13 ± 8.68
B 组	20	38.72 ± 13.05*
C 组	20	60.32 ± 20.05* [△]

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.6 不良反应

B 组 1 例患者用药 2 d 后出现轻度倦怠和头晕, 持续 3 d 即消失; C 组 1 例患者电极片粘贴部位轻微皮肤灼伤, 局部保持干燥, 金霉素眼膏外涂 3~5 d 后痊愈。各组不良反应发生率无显著差异 ($P > 0.05$)。

3 讨论

GERD 的发病是多因素综合作用的结果, 包括抗反流防御机制下降^[6](如一过性下食管括约肌松弛、下食管括约肌压力降低和食管裂孔疝), 胃排空延缓、胃电节律紊乱、协调运动能力下降, 食管组织抵抗力下降, 胃酸和胃蛋白酶等反流物攻击增强, 神经因素, 社会心理因素等。目前 PPI 是治疗 GERD 的首选药物, 长期使用 PPI 带来巨大的经济负担, 也导致长期用药的不良反应, 影响患者的生活质量。

GERD 是一种胃肠动力障碍性疾病。胃酸反流是导致 GERD 的重要病因, PPI 治疗机制即抑制胃酸分泌, 减少食管黏膜的酸暴露和黏膜损害^[7]。研究表明^[3], 38% 的 GERD 患者伴有胃电异常, 其中 58% 有胃排空延迟, 这类患者消化不良症状积分更高。胃排空延迟使近端胃扩张, 易诱发一过性下食管括

约肌松弛, 导致胃反流。单纯的抑酸治疗不能改善食管与胃动力^[8], 因此, 在 PPI 治疗同时, 对有胃排空障碍的 GERD 患者, 使用促动力药物或体表胃肠起搏治疗, 可加速胃排空, 协调胃十二指肠的运动。

胃排空检查是判断胃运动功能的首选方法^[9]; 核素法是测定胃排空的金标准, 但操作复杂、设备要求高、费用贵, 临床较难推广。不透 X 线标志物法检测固体胃排空与核素法结果相近, 是简便可靠的方法^[10]。本研究采用不透 X 线标志物法判断 GERD 患者是否存在胃排空障碍, 对于有胃排空障碍的 GERD 患者, 用 PPI 治疗同时, 予吗丁啉或体表胃肠起搏治疗, 改善胃排空障碍, 有效率显著高于单一 PPI 治疗, 提示胃排空障碍是 GERD 的重要发病机制之一。

胃肠起搏技术是根据“胃肠起搏”理论研制的功能性胃肠病的治疗仪^[5], 它可产生与人体胃肠电节律相似的生物电信号, 利用胃肠运动的“跟随效应”, 使异常的胃肠电活动恢复正常, 操作简单、无创无痛苦、无不良反应。本研究表明, 胃排空障碍的 GERD 患者, 给予 PPI 加吗丁啉或 PPI 联合体表胃肠起搏治疗, 纠正异常胃排空的疗效相似, 改善 GERD 症状及食管炎的疗效亦相似。同时, 有胃排空障碍的 GERD 患者予体表胃肠起搏治疗后, GERD 的首次复发时间显著延长 (优于单用 PPI 或 PPI 联合吗丁啉), 可能与胃肠起搏可促进食管廓清、胃排空、协调胃十二指肠运动有关, 提示体表胃肠起搏是辅助治疗 GERD 的有效方法。本研究中, 吗丁啉或者胃肠起搏, 治疗时间设为 2 周 (明显短于 PPI 服药 8 周), 因为胃肠起搏需要患者到医院治疗, 如疗程延长, 患者依从性较差; 故延长吗丁啉或者胃肠起搏的疗程, 对症状及食管炎的影响有待观察。

综上所述, 胃排空障碍是 GERD 发病的重要机制之一。对于 GERD 患者, 治疗前进行胃排空检测是一种简便有效的辅助诊断方法, 可指导进一步治疗方案的制定。在 PPI 治疗同时, 需考虑有胃排空障碍的 GERD 患者, 应用 PPI 联合促胃动力药或体表胃肠起搏治疗, 可改善胃排空障碍, 有助于食道炎的愈合; 体表胃肠起搏治疗更有助于延缓 GERD 的复发, 是 GERD 的一种安全有效的辅助治疗方法。

[参考文献]

- [1] Jung HK. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia: a systematic review [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2011, 17(1): 14-27
- [2] Coron E, Hatlebakk JG, Galimiche JP. Medical therapy of

- gastroesophageal reflux disease [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2007, 23(4):434-439
- [3] Leahy A, Besherdas K, Clayman C, et al. Gastric dysrhythmias occur in gastro-oesophageal reflux disease complicated by food regurgitation but not in uncomplicated reflux[J]. *Gut*, 2001, 48(2):212-215
- [4] 雷贝拉唑多中心临床协作组. 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*, 2005, 25(6):363-365
- [5] Forster J, Sarosiek I, Delcore R, et al. Gastric pacing is a new surgical treatment for gastroparesis [J]. *Am J Surg*, 2001, 18(6):676-681
- [6] Dent J. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease and novel options for its therapy [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2008, 20(Suppl1):91-102
- [7] Wittbrodt ET, Baum C, Peura DA. Delayed release dexlansoprazole in the treatment of GERD and erosive esophagitis [J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2009, 2:117-128
- [8] Kamiya T, Shikano M, Tanaka M, et al. The effect of omeprazole on gastric myoelectrical activity and emptying [J]. *J Smooth Muscle Res*, 2011, 47(3-4):79-87
- [9] Friedenberg FK, Parkman HP. Delayed gastric emptying: whom to test, how to test, and what to do [J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2006, 9(4):295-304
- [10] 林金坤, 任明, 彭晓忠, 等. 莫沙必利分散片治疗餐后不适综合征的近期疗效观察 [J]. *胃肠病学*, 2009, 14(8):488-490

[收稿日期] 2012-03-30

《南京医科大学学报(社会科学版)》简介

《南京医科大学学报(社会科学版)》于2000年底创刊,2011年改版为双月刊,是江苏省教育厅主管,南京医科大学主办的社科类期刊。十年来一直秉承为我国医疗卫生事业服务的办刊宗旨,为卫生事业改革、医院管理、医学法学、生命伦理学、医学教育等领域提供学术交流的平台。《南京医科大学学报(社会科学版)》为《中国核心期刊(遴选)数据库》全文收录期刊、《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录期刊、《万方数据库——数字化期刊群》入编期刊,连续两届荣获全国理工农医院校优秀社科学报,2011年更荣获全国理工农医院校优秀编辑团队的称号。2012年全新推出,欢迎投稿,欢迎订阅!

地址:江苏省南京市汉中路140号2号楼352室

电话:025-86862036,86862862

邮箱:nyxb_sh@njmu.edu.cn

网址:<http://jnmun.jnmun.edu.cn/aumn/ch/index.aspx>