

李军, 吴本俨

#### ■背景资料

反流性食管炎是目前消化界研究热点之一, 质子泵抑制剂是治疗该病的首选药物之一, 但国内外对长期使用该药的效果和远期影响的报道少见。

李军, 吴本俨, 解放军总医院南楼消化科 北京市 100853  
通讯作者: 李军, 100853, 北京市, 解放军总医院南楼消化科.  
bjlijun1@sohu.com  
电话: 010-66937512  
收稿日期: 2006-05-09 接受日期: 2006-05-17

## Long-term use of proton pump inhibitors in treatment of reflux esophagitis in 11 aged patients

Jun Li, Ben-Yan Wu

Jun Li, Ben-Yan Wu, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China  
Correspondence to: Jun Li, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, South Building, Beijing 100853, China. bjlijun1@sohu.com  
Received: 2006-05-09 Accepted: 2006-05-17

### Abstract

**AIM:** To observe the changes of symptoms in the aged patients with reflux esophagitis (RE) after long-term use of proton pump inhibitors (PPI).

**METHODS:** Eleven RE patients over 70 years old, who received PPI treatment for above 5 years, were investigated. The changes of reflux symptoms, the development of mucosal lesions under endoscope and the effects of PPI were analyzed.

**RESULTS:** Reflux symptoms were well controlled in all the 11 patients. Polypi (villous adenoma pathologically) were founded in duodenum in one case, who had been continuously treated with PPI for 6 years.

**CONCLUSION:** Long-term use of PPI is benefit for the aged RE patients in the control of the symptoms, but it is necessary to pay attention to the occurrence of digestive cancer.

**Key Words:** Reflux esophagitis; Aged patients; Proton pump inhibitors; Long-term use

Li J, Wu BY. Long-term use of proton pump inhibitors in treatment of reflux esophagitis in 11 aged patients. *Shijie*

*Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(15):1524-1526

### 摘要

: 研究老年反流性食管炎患者长期服用质子泵抑制剂的临床特点和不利因素, 为防治老年反流性食管炎提供依据。

: 对11例长期服用质子泵抑制剂的老年人进行随访观察, 分析其临床症状及内镜上消化道黏膜病变的发展变化, 研究长期用药的影响。

: 11例患者在随访中, 长期使用质子泵抑制剂均取得良好的症状控制, 1例长期服用后出现十二指肠息肉, 病理为绒毛状腺瘤。

: 老年反流性食管炎患者长期服用质子泵抑制剂的疗效值得肯定, 但需警惕对上消化道肿瘤发生的影响。

**关键词:** 反流性食管炎; 老年人; 质子泵抑制剂; 长期

李军, 吴本俨. 长期质子泵抑制剂治疗老年反流性食管炎11例. *世界华人消化杂志* 2006;14(15):1524-1526  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1524.asp>

### 0 引言

反流性食管炎(RE)是消化系统常见疾病之一, 质子泵抑制剂问世(1979)以来, 该病在很大程度上得到了控制, 但长期服用该药物的临床报告少见. 本文对1994年以来反复在我院诊断治疗的老年反流性食管炎患者中, 超过5 a长期服用质子泵抑制剂治疗的病例共11例进行了追踪随访, 现报道如下。

### 1 材料和方法

1.1 材料 本组病例中, 男10例, 女1例, 年龄71-88岁, 平均80.6岁, 其中食管或贲门癌术后5例. 均有反酸症状, 其中伴烧心者9例, 上腹部不适者3例, 胸骨后痛者2例, 吞咽不适者1例, 呃逆1例, 黑便1例. 11例患者均经内镜及食管24 h

#### ■应用要点

本研究对老年反流性食管炎患者长期使用质子泵抑制剂后的疗效和影响进行了分析研究, 对指导临床工作实践有重要参考价值。

酸反流测定明确诊断. 参照我国消化内镜学会1999年烟台会议拟定的反流性食管炎内镜分级标准: I级3例, II级4例, III级4例; 酸反流得分25.9-273, 平均142.3, 中小于50分者仅1例, 大于150分者5例.

1.2 方法 该组病例病程时间6-56 a, 平均14.7 a. 使用质子泵抑制剂5-13 a, 平均9.4 a, 其中10例为间断服用, 每年服用时间为7-12 mo, 平均每年9.5 mo(其中2例在病程中后期改为连续服用, 时间为4, 8 a), 服药初期均采用口服洛塞克(20 mg, 2次/d)或兰索拉唑(30 mg, 1次/d), 维持治疗量为20 mg, 1次/d, 维持药物有洛塞克、奥美片、奥克、兰索拉唑(30 mg, 1次/d)等多种剂型. 1例为连续服用13 a, 治疗方式为口服洛塞克20 mg, 2次/d. 11例患者均在服用质子泵抑制剂2-3 mo后行胃镜检查, 并且以后仍定期复查胃镜(每年1次者9例, 2次者2例)及血常规、肝肾功能等检查项目.

## 2 结果

使用质子泵抑制剂4 wk后, 4例临床症状消失, 7例明显缓解, 内镜下黏膜表现0级3例, I级8例, 但10例间断服用者, 在停药或改用H<sub>2</sub>受体拮抗剂为维持治疗药物后, 临床症状及内镜下黏膜表现均出现反复. 病程中, 有6例患者出现息肉(食管2枚, 十二指肠2枚, 贲门、胃体、胃窦各1枚, 其中1例在食管和十二指肠各形成1枚息肉, 共形成7枚, 病理结果3枚为炎性, 3枚腺体增生, 1枚位于十二指肠者为管状-绒毛状腺瘤), 不典型增生者2例(食管1例, 胃窦1例), 有溃疡者9例(食管3例, 贲门2例, 吻合口1例, 十二指肠3例, 其中Barrett食管2例). 继续使用质子泵抑制剂后, 症状再次得到明显改善, 内镜下黏膜病变也再度好转: 溃疡愈合, 绒毛状腺体及不典型增生均未再发现. 其中1例病程达16 a的顽固性反酸烧心患者, 使用质子泵抑制剂前酸反流得分高达273, 食管病理活检提示有溃疡, 服用质子泵抑制剂后症状明显改善, 内镜下溃疡愈合, 但停用后症状反复, 病程中出现Barrett食管、不典型增生, 改为连续使用质子泵抑酸治疗后, 临床症状消失, 每年复查胃镜均提示食管黏膜光滑, 偶有小片状充血或血管纹理欠清晰, 治疗效果良好, 现已连续服用8 a, 但在连续服用质子泵抑制剂6 a后十二指肠出现息肉, 病理为绒毛状-管状腺瘤(钳除), 以后内镜随访未有类似发现. 1例连续13 a服用质子泵抑制剂的病例, 临床症状一直控

制良好, 胃镜随访观察食管曾出现片状充血, 无息肉及不典型增生发现.

11例患者在病程中, 2例曾因胆囊炎、胆石症出现白细胞总数及转氨酶短暂升高, 经治疗后恢复正常外, 其他病例白细胞总数及肝肾功能均处于正常范围.

## 3 讨论

胃内容物(包括十二指肠内容物)反流入食管, 损伤食管黏膜, 引发临床症状称之为反流性食管炎. 主要表现为烧心、反酸、反胃、胸骨后痛等表现, 其发病是多因素的, 主要包括食管下段括约肌功能减退, 反流物对食管黏膜攻击增强、食管防御性机制下降(或破坏)<sup>[1]</sup>. 老年人的发病因素中还有唾液分泌减少, 贲门松弛等<sup>[2]</sup>. 反流物中H<sup>+</sup>的损伤作用最为严重, 所以抑制胃酸分泌成为治疗反流性食管炎的主要措施之一<sup>[3]</sup>. 目前质子泵抑制剂是临床广泛使用的抑制胃酸药物之一<sup>[4]</sup>, 临床已证实, 口服奥美拉唑(OME)20 mg/d, 可使胃酸减少约90%左右, 且半衰期长, 可维持作用近24 h, 可快速缓解症状并治愈食管炎. 文献报道, 老年人反流性食管炎的发病率要高于非老年人, 且具有发病率高、易漏误诊、病变程度重, 复发率高的特点<sup>[5]</sup>, 并与口咽部及呼吸道疾病有密切关系<sup>[6]</sup>. 所以提高对老年人反流性食管炎的治疗水平显得非常重要, 药物治疗仍是缓解老年反流性食管炎症状的必要手段<sup>[7]</sup>. 质子泵抑制剂被认为是主要的控制症状<sup>[8]</sup>和维持治疗药物<sup>[9]</sup>, 国外文献报道老年反流性食管炎服用PPI维持治疗3 a以上仍有良好的控制症状的效果<sup>[10]</sup>, 长期治疗甚至优于手术<sup>[11]</sup>. 而国内鲜见长期服用后的临床报告. 本组病例均长期服用质子泵抑制剂治疗, 时间最长者连续服用13 a, 症状表现和内镜下黏膜病变均能得到持续改善, 也没有影响白细胞总数及肝肾功能的证据, 说明此类药物对老年患者长期治疗的疗效值得肯定. 然而近年来, 国外有报道认为长期服用质子泵抑制剂会对胃黏膜肿瘤的发生有潜在影响, 但一些研究发现长期服用该药对胃黏膜的内、外分泌功能均未见到有明显的损害<sup>[12]</sup>, 也并不增加胃黏膜上皮细胞的分裂速度和表皮生长因子及p53基因的过度表达<sup>[13]</sup>. 但在本组病例中, 有1例在连续服用此类药物6 a后出现1枚十二指肠息肉, 且病理类型为绒毛-管状腺瘤, 提示长期服用是否对肿瘤的发生有影响, 仍需做更多的研究工作. 在10例间断服药的病例中, 短期停药

## ■名词解释

质子泵: 也称H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATP酶, 能主动将壁细胞内的H<sup>+</sup>逆浓度差转运到胃腔内, 是胃酸形成的最终步骤. 在壁细胞处于非活动状态时, 细胞质内有大量小管泡, 质子泵便贮存在小管泡膜内, 当受到化学的、神经的、激素的刺激后, 壁细胞内的小管泡迅速与分泌小管相融合, 质子泵转移到分泌小管膜上并在有氧化代谢中高能磷酸键产生的能量的参与下, 将H<sup>+</sup>从pH为7.4的壁细胞质中跨梯度转运到pH为1的分泌小管管腔内, 最后进入胃腔. 当质子泵受到抑制时, 由于阻断了胃酸形成的最终步骤, 所以不论是基础胃酸分泌, 还是各种形式引起应激性胃酸分泌都可受到有效的抑制.

#### ■同行评价

本文对11例老年反流性食管炎患者长期应用质子泵抑制剂治疗的情况进行总结分析,肯定了长期服用质子泵抑制剂治疗老年反流性食管炎的疗效,同时指出要警惕上消化道肿瘤的发生,对临床有较大的指导意义。

或换用H<sub>2</sub>受体拮抗剂维持治疗后,出现息肉者有5例,胃窦腺体绒毛状增生1例、食管及胃窦轻-中度不典型增生各1例,也表明在服用质子泵抑制剂一段时间后停药,各种癌前疾病或状态的发生似有增速表现,尚需进一步探讨。

#### 4 参考文献

- 1 陈清林, 操寄望, 罗和生. 洛塞克治疗反流性食管炎临床疗效观察. 胃肠病学和肝病杂志 2002; 12: 42
- 2 高本林, 吴俊杰, 奥美拉唑 多潘立酮联合治疗老年人反流性食管炎. 江苏大学学报(医学版) 2002; 12: 591-592
- 3 张东兴, 马西宽. 兰索拉唑治疗老年人反流性食管炎42例. 中国综合临床 2000; 16: 65
- 4 Edwards SJ, Tind T, Lundell L. 质子泵抑制剂治疗急性反流性食管炎的系统回顾. 中华消化杂志 2002; 22: 491-493
- 5 李泽民, 陈正言. 老年反流性食管炎78例临床特点分析. 实用老年医学 2001; 15: 93-94
- 6 王升, 吴本俨, 吴道宏. 老年例胃食管反流病98例5年随访报告. 解放军医学杂志 2004; 29: 358-359
- 7 吴本俨, 邵勇, 李园, 王升, 尚铁跃, 雷全友. 北京地区老年人胃食管反流症状流行病学调查. 军医进修学院学报 2004; 25: 110-112
- 8 Mine S, Iida T, Tabata T, Kishikawa H, Tanaka Y.

Management of symptoms in step-down therapy of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1365-1370

- 9 Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD003245
- 10 Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, Novello R, Di Mario F, Valerio G. Long-term clinical outcome of elderly patients with reflux esophagitis: a six-month to three-year follow-up study. *Am J Ther* 2002; 9: 295-300
- 11 Arguedas MR, Heudebert GR, Klapow JC, Centor RM, Eloubeidi MA, Wilcox CM, Spechler SJ; VA Cooperative Study Group. Re-examination of the cost-effectiveness of surgical versus medical therapy in patients with gastroesophageal reflux disease: the value of long-term data collection. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1023-1028
- 12 Lamberts R, Brunner G, Solcia E. Effects of very long (up to 10 years) proton pump blockade on human gastric mucosa. *Digestion* 2001; 64: 205-213
- 13 Hritz I, Herszenyi L, Molnar B, Tulassay Z, Pronai L. Long-term omeprazole and esomeprazole treatment does not significantly increase gastric epithelial cell proliferation and epithelial growth factor receptor expression and has no effect on apoptosis and p53 expression. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4721-4726

电编 张敏 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

#### • 消息 •

### 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》

本刊讯 《世界华人消化杂志》为中国科技核心期刊、2003年百种中国杰出学术期刊、《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊,《世界华人消化杂志》发表的英文摘要被美国《化学文摘(Chemical Abstracts)》,荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica)》,俄罗斯《文摘杂志(Abstracts Journals)》收录。

本刊主要报道食管癌、胃癌、肝癌、大肠癌、病毒性肝炎、幽门螺杆菌、中医中药、中西医结合等胃肠病学和肝病学的最新进展及原创性等基础或临床研究的文章。

《世界华人消化杂志》2006年由北京报刊发行局发行,国际标准刊号ISSN 1009-3079,国内统一刊号CN 14-1260/R,邮发代号82-262,出版日期8, 18, 28日,月价72.00,年价864元。欢迎广大消化科医务工作者及科教人员、各大图书馆订阅。联系地址: 100023 北京市2345信箱,世界胃肠病学杂志社。联系电话: 010-85381901-1020; 传真: 010-85381893; E-mail: wcjd@wjgnet.com; 网址: www.wjgnet.com.