

NERD患者埃索美拉唑联合莫沙必利与加强生活方式干预对照研究112例

季代金, 黄茂涛, 余宁, 赵悦, 陈勇

■背景资料

NERD是内镜下无食管黏膜损伤的一种疾病, NERD约占GERD的60%-70%。GERD的发病机制除与抗反流机制下降、反流物攻击增强有关外, 还与神经、社会心理因素、生活方式等具有相关性。与RE相比, NERD患者对各种PPI的治疗反应较差。新近文献报告, 生活方式干预可增加反流性食管炎疗效, 但未见有对NERD进行相关研究的报告。作者对112例NERD患者, 在使用埃索美拉唑联合莫沙必利治疗的基础上, 加强了生活方式干预, 取得较好的临床效果。本病在药物治疗控制症状的基础上, 积极介入生活方式干预, 加强了医患之间的沟通, 能提高患者的依从性, 更好地促使患者按照医嘱治疗, 可更有效地改善NERD患者的临床症状, 值得临床推广应用。

季代金, 黄茂涛, 余宁, 赵悦, 陈勇, 中国人民解放军第452医院消化内科 四川省成都市 610021
通讯作者: 季代金, 610021, 四川省成都市, 中国人民解放军第452医院消化内科. jidaijin@163.com
电话: 028-85399452-97313
收稿日期: 2007-01-15 接受日期: 2007-03-06

Efficacy of esomeprazole, mosapride and lifestyle enhancement in the treatment of non-erosive gastroesophageal reflux disease: an analysis of 58 cases and comparative study

Dai-Jin Ji, Mao-Tao Huang, Ning Yu, Yue Zhao, Yong Chen

Dai-Jin Ji, Mao-Tao Huang, Ning Yu, Yue Zhao, Yong Chen, Department of Digestive Diseases, the 452nd Hospital of Chinese PLA, Chengdu 610021, Sichuan Province, China.

Correspondence to: Dai-Jin Ji, Department of Digestive Diseases, the 452nd Hospital of Chinese PLA, Chengdu 610021, Sichuan Province, China. jidaijin@163.com
Received: 2007-01-15 Accepted: 2007-03-06

Abstract

AIM: To investigate the therapeutic effects of lifestyle enhancement on patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease (NERD) based on the combined treatment of esomeprazole and mosapride.

METHODS: A total of 112 NERD patients were divided into control group ($n = 54$) and test group ($n = 58$). All the patients were given esomeprazole (40 mg, qd) and mosapride (5 mg, tid) for 8 weeks. Besides, the lifestyle in test group was enhanced (adjusting lifestyle, diet, mental status and movement intensity). Chi-square test was conducted to compare the efficacy between the two groups.

RESULTS: In the test group, notable efficacy was found in 42 cases, effectivity in 12 cases, and inefficacy in 4 cases and the total effective rate was 93.10% (54/58). In the control group,

notable efficacy was observed in 26 cases, effectivity in 18 cases, and inefficacy in 10 cases are ineffective, and the total effective rate was 81.84% (44/54). There was significant difference between the two groups ($\chi^2 = 7.39, P < 0.01$).

CONCLUSION: On the basis of treatment by esomeprazole and mosapride, lifestyle enhancement can improve the compliance and clinical symptoms of NERD patients.

Key Words: NERD; Esomeprazole; Mosapride; Lifestyle enhancement

Ji DJ, Huang MT, Yu N, Zhao Y, Chen Y. Efficacy of esomeprazole, mosapride and lifestyle enhancement in the treatment of non-erosive gastroesophageal reflux disease: an analysis of 58 cases and comparative study. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(14):1650-1653

摘要

目的: 探讨NERD患者在埃索美拉唑联合莫沙必利治疗的基础上, 介入加强生活方式干预的疗效。

方法: 112例NERD患者分为对照组($n = 54$)和试验组($n = 58$)。所有病例均采用埃索美拉唑(40 mg, qd)联合莫沙必利(5 mg, tid)治疗8 wk, 实验组同时进行加强干预治疗, 如生活方式调整、饮食调整、心理干预及运动调养等。采用 χ^2 检验比较两组疗效。

结果: 实验组58例中显效42例, 有效12例, 无效4例, 总有效率93.10%(54/58); 对照组54例中显效26例, 有效18例, 无效10例, 总有效率81.84%(44/54)。两组比较具有显著的差异性($\chi^2 = 7.39, P < 0.01$)。

结论: 在药物治疗控制症状的基础上, 积极介入生活方式干预, 加强了医患之间的沟通, 能提高患者的依从性, 可更有效地改善NERD患者的临床症状。

关键词: 非糜烂性食管反流病; 埃索美拉唑; 莫沙

必利; 生活方式干预

季代金, 黄茂海, 余宁, 赵悦, 陈勇. NERD患者埃索美拉唑联合莫沙必利与加强生活方式干预对照研究112例. 世界华人消化杂志 2007;15(14):1650-1653
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1650.asp>

0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)根据有无内镜下食管黏膜损伤分为非糜烂性胃食管反流病(non-erosive gastroesophageal reflux disease, NERD)和反流性食管炎(reflux esophagitis, RE). NERD是指存在典型的胃食管反流症状, 但无内镜下食管黏膜损伤的一种疾病, NERD约占GERD的60%-70%^[1]. GERD的发病机制除与抗反流机制下降、反流物攻击增强有关外, 还与神经、社会心理因素、生活方式等具有相关性^[2-3]. 已有研究提示^[4-7], 与RE相比, NERD患者对各种质子泵抑制剂PPI的治疗反应较差. 文献报告, 埃索美拉唑和抗焦虑抑郁药物联合治疗GERD优于单药治疗^[8], 生活方式干预可增加反流性食管炎疗效^[8-9], 但未见有对NERD进行相关研究的报告. 作者对112例NERD患者, 在使用埃索美拉唑联合莫沙必利治疗的基础上, 加强了生活方式干预, 取得较好的临床效果, 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2004-12/2006-12我院就诊的148例NERD患者为研究对象. 患者均有不同程度的反流相关症状(如烧心、反酸、胸骨后或后背心疼痛、口中酸苦味等). 所有病例均经胃镜检查除外RE(RE诊断标准参照2003年济南会议制定的反流性食管炎诊断和治疗指南^[10]). 将符合上述条件的所有患者按照就诊顺序进行编号, 按照预设计随机分为两组: 实验组73例; 对照组75例. 实验过程中, 由于多种原因部分患者退出(因其他疾病需要中断治疗, 治疗过程中因其他疾病加用其他药物, 治疗过程中患者因事出差, 部分患者治疗4 wk后好转而自行停药等), 故被剔除, 选择坚持完8 wk的112例患者进行总结. 其中普通治疗组(对照组)54例: 男38例, 女16例, 年龄19-68(平均 38.65 ± 9.75)岁; 加强干预治疗组(实验组)58例: 男40例, 女18例, 年龄20-67(平均 39.25 ± 8.35)岁. 两组患者年龄、性别、主要症状等均无明显差异.

1.2 方法 所有患者均给予埃索美拉唑镁肠溶片(耐信片, 阿斯利康)40 mg, qd, 枸橼酸莫沙必利分散片(新络纳片, 大西南)5 mg, tid, 观察疗程均为8 wk. 所有完成实验的患者治疗期间均不再加用其他药物.

1.2.1 生活方式干预方法 对照组除口服的药物、疗程相同外, 给予普通康复指导, 如嘱患者注意休息, 避免刺激性食物, 禁忌吸烟饮酒, 坚持服药等. 干预组在对照组药物治疗的基础上, 介入生活方式干预. 要求患者每周来医院随访1次, 除了解患者的病情、家庭情况外, 还指导患者进行生活方式的调整, 发放健康教育资料. 从第3周起发放病情追踪卡, 了解患者的遵医行为和临床症状改善的情况. 发现问题及时进行针对性的指导和帮助. 具体干预内容参照文献[9]改良: (1)生活方式的调整: 进食后不要立即平卧, 夜晚睡前2 h内最好不再进食, 睡眠时将床头抬高约20-30 cm, 改变不良睡姿; 不要过度弯腰、穿紧身衣裤, 扎腰带不要太紧等; 生活要有规律, 尽可能按时进餐和休息, 保证有充足的睡眠时间, 睡眠质量; 肥胖者要求积极锻炼身体, 减轻体质量; 每次烧心、反酸、胸痛等症状发作时, 喝少许温开水, 以冲洗被烧灼过的食管黏膜; 鼓励适当分次多饮水, 每次饮水量不宜超过200 mL; 避免吃过冷、过热、过硬、过咸等食物, 进食宜细嚼慢咽; 尽可能避免使用降低食管括约肌张力、可能诱导反流的药物, 如茶碱、异丙肾上腺素、多巴胺、安定等药物; (2)饮食调养: 宜少量多餐, 避免高脂、过酸、强刺激性的饮食, 避免进食咖啡、巧克力及饮酒、喝浓茶等; 饮食中少用肥肉、奶油及烹调油, 以煮、炖、烩、蒸为主, 少吃油炸食品; 宜吃新鲜蔬菜、瘦肉、蛋、鱼等, 适当进食多种水果(以非酸性水果较好), 以增加多种维生素的摄入, 伴有腹胀的患者少食牛奶、豆制品等易产气食品; (3)心理干预: 建立良好医患关系, 充分了解每位患者病情变化、性格特征、习惯嗜好、生活现状, 甚至家属状况等, 以便采取针对性的指导; 让患者充分了解自己的病情, 扮演合理的角色, 避免角色强化; 根据患者的工作生活状况和习惯嗜好, 指导患者采用音乐疗法、电视疗法、宣泄疗法、放松疗法等保持良好心境, 舒缓紧张、焦虑、抑郁的情绪, 以减轻心理压力, 避免情绪变化使病情反复; 引导家属积极配合参与, 给予患者安慰、关心、支持和鼓励, 为患者营造一个温馨、祥和的家庭氛围. 不要让患者家

■同行评价

本研究体现了当今研究的热点, 对生活方式干预进入结果统计, 较为新颖, 有参考价值.

属认为此病不严重, 没有治疗的必要, 从而淡化治疗; (4)运动调养: 适当参加体育锻炼, 根据患者所处环境及生活条件, 可选择慢跑、散步、健身操、太极拳、游泳等运动, 以增强患者体质; 重视季节变化和气候变化对病情的影响, 注意避免过度受凉、受热。

1.2.2 观察方法 详细询问患者遵医行为和反流相关症状及发生频度, 详细询问患者胃食管反流相关症状, 根据烧心、反酸、胸痛、口中酸苦味症状严重程度及发生频度进行症状记分^[4]。根据症状不同程度积分分别为0、1、2、3、4分, 0分指无症状; 1分症状轻微可以忍受; 2分介于1分、3分之间; 3分症状明显, 不能忍受, 需休息和药物治疗。根据症状发生频度不同记录为0、1、2、3分, 0分指无症状; 1分症状每月发生; 2分症状每周发生; 3分症状每天发生。将各级症状所占的百分比和症状频度分级的积分相乘, 为症状总分。

1.2.3 疗效判定 症状评定标准: (1)显效: 临床症状总分降低80%以上; (2)有效: 临床症状总分降低50%-80%; (3)无效: 临床症状总分降低50%以下。总有效率(%) = [(显效+有效)/实验例数] × 100%。

统计学处理 采用 χ^2 检验(SPSS6.0软件)。

2 结果

干预组58例中, 显效42例, 有效12例, 无效4例, 总有效率93.10%; 对照组54例中, 显效26例, 有效18例, 无效10例, 总有效率81.48%(表1)。干预组的疗效明显优于对照组($P<0.01$)。

3 讨论

在GERD发病机制中, 一过性下食管括约肌松弛(TLESR)、下食管括约肌压力降低(LESP)和食管裂孔疝3个因素起着重要作用^[11], 其中TLESR是目前公认的胃食管反流的主要机制^[5]。食管对胃内反流物清除功能减弱是引起GERD的另一重要因素。50% GERD患者存在胃排空延缓, 胃排空延缓使近端胃扩张, 易诱发TLESR, 导致胃食管反流。下食管括约肌(LES)由交感神经和迷走神经共同支配, 其中迷走神经通路在TLESR引起反流的机制中起重要作用。食管高敏感性在GERD患者中较为普遍^[12-13]。有研究表明^[14], 社会心理因素可以影响一部分GERD患者的症状。非心源性胸痛(NCCP)与焦虑和抑郁有关, 烧心的严重程度与主要生活事件有关, 这一表现可

表 1 两组患者治疗8 wk后症状改善情况比较

分组	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
干预组	58	42	12	4	93.10
对照组	54	26	18	10	81.48

$\chi^2 = 7.39, P<0.01$ 。

能与应激诱发的高敏感性相关^[2,5]。因此, 治疗该病的有效措施可能是如何提高LES张力、降低胃酸、减少胃食管反流、促进胃酸排向下消化道。研究提示^[12], 与RE相比, NERD患者的不典型反流症状发生率更高, 反流的强弱并非惟一因素, 重要的是食管防御机制的差别, NERD并不是GERD的病损轻微阶段, 而是一种异质性疾病。所以, 抑制胃酸分泌和消化道促动力剂是治疗GERD有效的方法, 质子泵抑制剂(PPI)已成为治疗该疾病的首选药物^[6-7,13]。但是, 不同的PPI疗效是有差别的, 埃索美拉唑是纯左旋异构体的PPI, 研究报告其疗效优于奥美拉唑等^[6]。尽管如此, 还有部分患者治疗效果不满意。而且在治疗有效的患者中停药后有相当一部分患者症状复发。

NERD发病可能与神经精神因素更相关, 所以如何减轻患者的心理紧张因素, 提高患者的依从性显得非常重要。故本实验在选用有效的PPI+消化道促动力剂治疗的基础上, 给予加强心理干预治疗, 加强了与患者的沟通, 减轻了患者心理因素, 提高了患者的依从性, 从而进一步提高了疗效。本组结果显示, 干预组患者治疗8 wk后, 对改善烧心、反酸、打胸痛和口中酸苦味症状等症状的效果优于对照组($P<0.01$)。提示应用上述有效药物治疗的基础上, 再加强生活方式干预, 对治疗NERD可起到很好的协同作用^[6,7,15]。其主要原因可能是: (1)生活方式调整及饮食调养, 不仅提高了食管下端下段括约肌功能及食管清除酸性能力, 又避免了各种引起腹内压过高状态, 减少胃内容物反流入食管, 减轻胃酸、胃蛋白酶对食管黏膜损伤, 因此可有效地防止反流; (2)NERD属心身疾病, 心理因素对疾病的影响相当重要, 当情绪紧张、焦虑、抑郁时可影响迷走神经和内分泌系统而增加胃酸的分泌和抑制胃功能的运动。因此, 情绪乐观、心胸开阔, 并适当运动调养时, 可促进胃肠蠕动及排空, 也可有效防止反流而利于NERD的康复。

总之, 本病在药物治疗控制症状的基础上,

积极介入生活方式干预, 加强了医患之间的沟通, 能提高患者的依从性, 更好地促使患者按照医嘱治疗, 可更有效地改善NERD患者的临床症状, 值得临床推广应用。

4 参考文献

- 1 张文洁, 杨冬华. 非糜烂性胃食管反流病的研究现状. 中华内科杂志 2004; 43: 69-70
- 2 Chen M, Xiong L, Chen H, Xu A, He L, Hu P. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 759-767
- 3 汤玉茗, 袁耀宗. 胃食管反流病发病机制若干进展. 国际消化病杂志 2006; 26: 96-98
- 4 Kusano M, Shimoyama Y, Kawamura O, Maeda M, Kuribayashi S, Nagoshi A, Zai H, Moki F, Horikoshi T, Toki M, Sugimoto S, Mori M. Proton pump inhibitors improve Acid-related dyspepsia in gastroesophageal reflux disease patients. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1673-1677
- 5 Tack J. Recent developments in the pathophysiology and therapy of gastroesophageal reflux disease and nonerosive reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 454-460
- 6 Robinson M. Review article: the pharmacodynamics and pharmacokinetics of proton pump inhibitors—overview and clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 Suppl 6: 1-10
- 7 Dean BB, Gano AD Jr, Knight K, Ofman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 656-664
- 8 钟英强, 许哲, 郭佳念. 埃索美拉唑和氟哌噻吨美利曲辛治疗伴有抑郁或焦虑的非糜烂性胃食管反流病. 中华消化杂志 2006; 26: 444-447
- 9 陈妙萍, 吴康英. 生活方式干预对反流性食管炎疗效的影响. 广东医学院学报 2005; 23: 463-464
- 10 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管炎诊断和治疗指南(2003年). 中华消化内镜杂志 2004; 21: 221-222
- 11 张珊珊, 王智峰, 刘玉兰. 非糜烂性胃食管反流病发病机制的研究. 中国实用内科杂志 2005; 25: 525-527
- 12 Labenz J, Nocon M, Lind T, Leodolter A, Jaspersen D, Meyer-Sabellek W, Stolte M, Vieth M, Willich SN, Malfertheiner P. Prospective follow-up data from the ProGERD study suggest that GERD is not a categorical disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2457-2462
- 13 Madan K, Ahuja V, Kashyap PC, Sharma MP. Comparison of efficacy of pantoprazole alone versus pantoprazole plus mosapride in therapy of gastroesophageal reflux disease: a randomized trial. *Dis Esophagus* 2004; 17: 274-278
- 14 Chey WD. Endoscopy-negative reflux disease: concepts and clinical practice. *Am J Med* 2004; 117 Suppl 5A: 36S-43S
- 15 Metz DC, Inadomi JM, Howden CW, van Zanten SJ, Bytzer P. On-demand therapy for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 642-653

电编 郭海丽 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

欢迎订阅 2007 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。

《世界华人消化杂志》综合介绍以下领域的内容: 消化基础研究、消化临床研究、消化内科、消化内镜、消化外科、消化肿瘤、消化介入治疗、消化护理、消化医学影像、消化病理、消化预防医学、消化误诊误治、消化中西医结合、消化检验、消化新技术应用、消化病诊断、消化病治疗、消化新药应用、消化专家门诊。

《世界华人消化杂志》2007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, 出版日期每月8, 18, 28日, 月价72.00, 年价864元。欢迎广大消化科医务人员及科教人员、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。