

埃索美拉唑联合莫沙比利治疗老年低压型LES食管运动功能障碍29例

虞 阳, 姚健凤, 夏 俊, 赵尚敏, 于晓峰

虞阳, 姚健凤, 夏俊, 赵尚敏, 于晓峰, 华东医院消化内科 上海市 200040

作者贡献分布: 本课题由虞阳与于晓峰设计; 实验操作由夏俊完成; 数据统计由姚健凤与赵尚敏完成; 论文写作由虞阳完成。

通讯作者: 于晓峰, 200040, 上海市延安西路221号, 华东医院消化内科, yuxiaofeng252@yahoo.cn

电话: 021-62483180

收稿日期: 2008-12-02 修回日期: 2008-12-27

接受日期: 2009-03-25 在线出版日期: 2009-05-08

Effect of esomeprazole and mosapride on the esophageal motility dysfunction in elderly patients with hypotensive LES: an analysis of 29 cases

Yang Yu, Jian-Feng Yao, Jun Xia, Shang-Min Zhao, Xiao-Feng Yu

Yang Yu, Jian-Feng Yao, Jun Xia, Shang-Min Zhao, Xiao-Feng Yu, Department of Gastroenterology, Huadong Hospital, Shanghai 200040, China

Correspondence to: Xiao-Feng Yu, Department of Gastroenterology, Huadong Hospital, 221 Yan'an West Road, Shanghai 200040, China. yuxiaofeng252@yahoo.cn

Received: 2008-12-02 Revised: 2008-12-27

Accepted: 2009-03-25 Published online: 2009-05-08

Abstract

AIM: To investigate the therapeutic effect of esomeprazole and mosapride on aged hypotensive type LES esophageal motility dysfunction.

METHODS: A total of 57 aged hypotensive type LES esophageal motility dysfunction patients were divided into treatment group ($n = 29$) and control group ($n = 28$). Patients in treatment group were given esomeprazole 20 mg per day and mosapride 5 mg three times daily for 1 mo while patients in control group were given mosapride 5 mg three times daily for 1 mo. After medication treatment, the clinical symptoms, lower esophageal sphincter (LES) pressure and esophageal motility were observed.

RESULTS: Fifty seven cases of patients complet-

ed the study. The total effective rate of treatment group was 86.2%, which was significantly higher than that of control group (60.7%). LES pressure was improved significantly in both groups (1.82 ± 0.36 vs 1.09 ± 0.18 , $P < 0.001$; 1.91 ± 0.45 vs 1.06 ± 0.17 , $P < 0.001$, respectively). Esophageal motility became better in both groups, but no statistical difference was observed between them after treatment (48.3% vs 53.6% , $P = 0.193$).

CONCLUSION: Esomeprazole and mosapride are effective for aged hypotensive type LES esophageal motility dysfunction.

Key Words: Esophageal motility dysfunction; Aged hypotensive; Esomeprazole; Mosapride

Yu Y, Yao JF, Xia J, Zhao SM, Yu XF. Effect of esomeprazole and mosapride on the esophageal motility dysfunction in elderly patients with hypotensive LES: an analysis of 29 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(13): 1359-1362

摘要

目的: 探讨埃索美拉唑联合枸橼酸莫沙比利治疗老年低压型食管下括约肌(LES)食管运动功能障碍的作用。

方法: 采用随机对照法, 将低压型LES并伴有食管蠕动功能异常的老年患者分为2组: 治疗组29例, 给予埃索美拉唑20 mg, qd和枸橼酸莫沙比利5 mg, tid, po; 对照组28例给予枸橼酸莫沙比利5 mg, tid, po。1 mo后观察临床症状改善及LES压力和食管运动功能的改变, 并观察有关不良反应的发生。

结果: 57例患者均完成研究, 治疗组总有效率显著高于对照组总有效率(86.2% vs 60.7% , $P < 0.01$); 治疗后, 两组患者LES压较治疗前均明显升高(1.82 ± 0.36 vs 1.09 ± 0.18 , 1.91 ± 0.45 vs 1.06 ± 0.17 , 均 $P < 0.001$); 治疗组食管运动功能改善率与对照组相比无统计学差异(48.3% vs 53.6% , $P = 0.193$)。

结论: 联合应用埃索美拉唑和莫沙比利治疗

■背景资料

老年人常有食管运动功能障碍, 临床多表现为反酸、吞咽困难、胸痛、烧心等症状。对于低压型LES伴食管蠕动功能障碍的老年患者, 促动力药物能有效改善LES压及食管蠕动功能, 质子泵抑制剂(PPIs)能较好地改善患者的临床症状。

■同行评议者

程英升, 教授, 同济大学附属第十人民医院影像临床医学中心; 黄晓东, 副主任医师, 武汉市中心医院消化内科

■应用要点

对于老年低压型LES食管运动功能障碍患者,可应用埃索美拉唑联合莫沙比利治疗,有效且安全。

老年低压型LES食管运动功能障碍性疾病安全有效。

关键词: 食管运动功能障碍; 老年; 埃索美拉唑; 莫沙比利

虞阳, 姚健凤, 夏俊, 赵尚敏, 于晓峰. 埃索美拉唑联合莫沙比利治疗老年低压型LES食管运动功能障碍29例. 世界华人消化杂志 2009; 17(13): 1359-1362

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1359.asp>

0 引言

老年患者常会出现反酸、吞咽困难、胸痛、烧心等症状,内镜、X线及核素扫描等检查往往正常,而通过食管测压检查可以发现不少存在食管运动功能障碍。本研究将我院于2004-08/2008-04通过食管测压检查发现的老年低压型食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)并伴有食管蠕动功能障碍的患者,给予埃索美拉唑和莫沙比利联合治疗观察其疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 57例患者均系我院门诊及住院患者,男49例,女8例,年龄60-86(平均71±8)岁。所有患者均存在反酸、吞咽困难、胸痛、烧心中的一种或一种以上症状,经心电图、心动超声、同位素心肌灌注显像、胸片及腹部B超排除心血管、肺、胸膜、肝胆或其他脏器引起的症状,并通过胃镜检查除外胃、食管器质性疾病引起的上述症状。同时这些患者均经过食管测压检查确定为低压型LES并伴有食管蠕动功能异常。

1.2 方法

1.2.1 分组及用药: 57名患者随机分为治疗组和对照组,治疗组29例给予埃索美拉唑(耐信片,阿斯利康)20 mg, qd及枸橼酸莫沙比利(新络纳片,康宏)5 mg, tid, po; 对照组28例给予枸橼酸莫沙比利(新络纳片,康宏)5 mg, tid, po。疗程均为1 mo。

1.2.2 临床症状: 详细询问患者反酸、吞咽困难、胸痛、烧心等症状严重程度及发生频度进行症状记分。根据症状不同程度积分分别为0、1、2、3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。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)/总例数]×100%。

1.2.3 LES压力和食管蠕动功能测定: 采用瑞典CTD-Synectics公司生产的连续灌注导管测压系统,包括四通道测压导管,液压毛细管灌注系统,压力换能器和计算机记录仪。食管测压术前3 d停用影响食管动力的药物,禁食10 h。患者平卧位,经鼻腔插管,使远端侧孔全部进入胃腔内,用外段外拉法测LES压力,然后通过干咽和湿咽,观察食管体部蠕动幅度、间期、传播速度和方向。记录并比较治疗后LES压力的变化和食管蠕动功能改善情况。

1.2.4 不良反应: 记录治疗期间出现任何与用药有关的症状;治疗前后检查血、尿常规及肝、肾功能。

统计学处理 统计工具采用SPSS13.0统计软件分析。计数数据采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 被认为统计学上有显著性差异。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者的年龄、性别、体质量和胸痛、吞咽困难、烧心、反酸症状的发生率以及治疗前LES压力经比较,差异均无显著性。

2.2 治疗后临床症状改善情况 经治疗后,治疗组29例患者症状改善的显效率为34.5%(10/29),有效率为51.7%(15/29),总有效率为86.2%(25/29);对照组28例患者症状改善的显效率为25%(7/28),有效率为35.7%(10/28),总有效率为60.7%(17/28)。治疗组的总有效率高于对照组($P=0.041$,表1)。

2.3 治疗后LES压力的改变 经治疗后,治疗组和对照组的LES压均较治疗前显著升高($P<0.001$,表2)。

2.4 治疗后食管运动功能的改变 经治疗后,治疗组患者的食管运动功能改善率为48.3%(14/29),对照组为53.6%(15/28),两组间无统计学差异($P=0.193$)。

2.5 不良反应发生率 所有入选病例均完成实验,治疗组29例患者中2例(6.9%)出现腹胀,但症状为一过性,未经停药及治疗自行改善;对照组28例患者中1例(3.6%)出现头晕,症状为轻度,未影响患者治疗及正常生活。治疗前后血、尿常规及肝肾功能检查均未见异常。

3 讨论

老年患者中,反酸、吞咽困难、胸痛、烧心等

表 1 治疗后临床症状改善情况 (%)

分组	n	显效	有效	总有效率
治疗组	29	34.5(10/29)	51.7(15/29)	86.2(25/29) ^a
对照组	28	25.0(7/28)	35.7(10/28)	60.7(17/28)

^aP = 0.023 vs 对照组.

表 2 治疗后LES压力的改变 (kDa)

分组	n	治疗前LES压	治疗后LES压
治疗组	29	1.09 ± 0.18	1.82 ± 0.36 ^b
对照组	28	1.06 ± 0.17	1.91 ± 0.45 ^b

^bP < 0.001 vs 治疗前LES压.

症状十分常见, 在除外心血管和呼吸道的疾病后, 通过食管测压检查可以发现不少患者的这些症状是由于食管运动功能障碍引起的. 近年来食管运动功能紊乱性疾病发病率日益增高, 并引起临床医生, 尤其是消化科医生的重视. 我国人群中食管体部动力障碍为引起上述症状的主要因素^[1], 在我们先前的研究中发现^[2], LES压力异常及食管体部蠕动异常均为产生上述临床症状的主要因素之一. 由于老年患者全身各脏器的慢性退行性变随着年龄而增加, 导致神经肌肉的退行性变, 同时老年人慢性病多也容易继发神经肌肉的异常, 故更容易引起食管体部平滑肌及食管下括约肌功能紊乱失调而产生症状^[3].

本研究入组的57名患者年龄在60-86岁, 其中≥80岁的高龄老人11例(19.30%), 男性明显高于女性约6.1:1, 临床症状主要为反酸、吞咽困难、胸痛、烧心. 所有入组患者均经过食管测压检查确定为低压型LES并伴有食管蠕动功能异常, LES压力异常及食管体部蠕动异常均为产生相关临床症状的因素^[4-5]. 本研究发现, 应用莫沙比利治疗后, 无论是否同时合用埃索美拉唑, 患者的LES压力较治疗前均有明显的增高, 食管运动功能也有了较为明显的改善. 莫沙比利是一种高选择性5-HT₄受体激动剂, 可增强食管蠕动和下食管括约肌张力从而防止胃内容物反流入食管, 增强食管的清除作用^[6-7]. 此外, 莫沙比利还可以增加胃和十二指肠收缩以及胃和十二指肠的协调运动, 减少十二指肠胃反流^[8]. 本研究同时发现, 在应用莫沙比利的同时加用埃索美拉唑, 对反酸、吞咽困难、胸痛、烧心等症状改善的总有效率明显高于单用莫沙比利组. 我们认为, 引起这种结果的主要原因是由于我们入组的患者均是低压型LES, LES压力过低将使胃和十二指肠内容物反流入食管, 造成酸性物质对食管黏膜损害或刺激食管内感觉神经引起相应症状^[9-10]. 质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)能选择性抑制壁细胞膜中H⁺-K⁺-ATP酶来抑制胃酸分泌, 埃索美拉唑作为新型

PPI, 临床治疗效果不逊色于其他PPI制剂^[11-12]. 他通过提高胃内容物的pH值, 从而减少胃内反流物对食管黏膜的损伤作用, 抑制胃酸分泌的治疗对过度的食管黏膜酸暴露及其产生的症状有效^[13]. 国外研究发现, 联合应用PPIs和促动力药物能更有效的改善症状^[14-15]. 本研究也发现, 莫沙比利和/或埃索美拉唑治疗食管运动功能障碍疾病都是安全, 无明显不良反应的.

总之, 食管运动功能障碍疾病是老年人的常见疾病, 应用莫沙比利可以有效改善低压型LES患者的LES压并改善食管蠕动功能异常, 而同时加用埃索美拉唑可以更有效的改善患者的相关症状.

4 参考文献

- Wong WM, Lai KC, Hui WM, Hu WH, Huang JQ, Wong NY, Xia HH, Chan OO, Lam SK, Wong BC. Pathophysiology of gastroesophageal reflux diseases in Chinese--role of transient lower esophageal sphincter relaxation and esophageal motor dysfunction. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2088-2093
- 于晓峰, 夏俊, 姚健凤, 王根生. 食管运动功能障碍临床研究. *上海医学* 2001; 24: 430-432
- 郭荣斌, 彭丽华, 程留芳, 王巍峰. 老年胃食管反流病食管运动功能改变. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 125-128
- Quigley EM. New developments in the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease (GERD): implications for patient management. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17 Suppl 2: 43-51
- Coron E, Hatlebakk JG, Galmiche JP. Medical therapy of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 434-439
- Yoshida N. [Pharmacological effects of the gastroprokinetic agent mosapride citrate] *Nippon Yakurigaku Zasshi* 1999; 113: 299-307
- Cho YK, Choi MG, Han HW, Park JM, Oh JH, Jeong JJ, Cho YS, Lee IS, Kim SW, Choi KY, Chung IS. The effect of mosapride on esophageal motility and bolus transit in asymptomatic volunteers. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 286-292
- Ruth M, Hamelin B, Rohss K, Lundell L. The effect of mosapride, a novel prokinetic, on acid reflux variables in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 35-40
- Trudgill NJ, Riley SA. Transient lower esophageal sphincter relaxations are no more frequent in patients with gastroesophageal reflux disease than

■名词解释

食管运动功能障碍: 指一组临床上表现为胸痛、反酸, 伴有或不伴有吞咽困难的食管症候群, 内镜和组织学检查除外食管结构上的异常, 通过食管动力学检查大致可分为高压型和低压型.

■同行评价

本研究提供了丰富的信息, 研究符合伦理学要求, 但方法缺乏新颖性.

- in asymptomatic volunteers. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2569-2574
- 10 许军英, 谢小平, 侯晓华. 食管运动功能异常与食管黏膜损伤的关系. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 1502-1504
- 11 Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review: proton pump inhibitors (PPIs) for the healing of reflux oesophagitis - a comparison of esomeprazole with other PPIs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 743-750
- 12 Devault KR, Johanson JF, Johnson DA, Liu S, Sostek MB. Maintenance of healed erosive esophagitis: a randomized six-month comparison of esomeprazole twenty milligrams with lansoprazole fifteen milligrams. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 852-859
- 13 Koek GH, Tack J, Sifrim D, Lerut T, Janssens J. The role of acid and duodenal gastroesophageal reflux in symptomatic GERD. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2033-2040
- 14 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
- 15 Miyamoto M, Haruma K, Takeuchi K, Kuwabara M. Frequency scale for symptoms of gastroesophageal reflux disease predicts the need for addition of prokinetics to proton pump inhibitor therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 746-751

编辑 史景红 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志(国际标准刊号ISSN 1009-3079, 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology)》, 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务. (常务副总编辑: 张海宁 2009-05-08)