

## • 临床研究 •

## 莫沙必利联合雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎的临床研究

赖新兰<sup>1</sup>, 杨新魁<sup>2</sup>, 刘水清<sup>2</sup>

1. 中山市陈星海医院 药剂科, 广东 中山 528415

2. 中山市陈星海医院 消化内科, 广东 中山 528415

**摘要:** **目的** 研究莫沙必利联合雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 7 月—2015 年 12 月中山市陈星海医院消化内科收治的反流性食管炎患者 60 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组口服雷贝拉唑钠肠溶片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服枸橼酸莫沙必利胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组症状改善情况和内镜分级情况。比较两组一氧化氮(NO)水平变化和复发情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 70.00%、93.33%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组烧心感、反酸、胸骨后灼痛患者例数均显著减少, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组治疗后这些患者例数少于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组内镜 0 级人数显著增多, I 级、III 级人数显著减少, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组内镜 0 级人数多于对照组, II 级、III 级人数少于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗第 4、8 周, 两组 NO 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 NO 低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组和治疗组的复发率分别为 36.36%、7.69%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 莫沙必利联合雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎具有较好的临床疗效, 可改善患者的临床症状和内镜分级情况, 降低 NO 水平和复发率, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 枸橼酸莫沙必利胶囊; 雷贝拉唑钠肠溶片; 反流性食管炎; 烧心感; 反酸

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)10-1538-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.006

## Clinical study on mosapride combined with rabeprazole in treatment of reflux esophagitis

LAI Xin-lan<sup>1</sup>, YANG Xin-kui<sup>2</sup>, LIU Shui-qing<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Chenxinghai Hospital of Zhongshan City, Zhongshan 528415, China

2. Department of Gastroenterology, Chenxinghai Hospital of Zhongshan City, Zhongshan 528415, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the clinical efficacy of mosapride combined with rabeprazole in treatment of reflux esophagitis. **Methods** Patients (60 cases) with reflux esophagitis in Department of Gastroenterology of Chenxinghai Hospital of Zhongshan City from July 2014 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. The patients in the control group were *po* administered with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets, 1 tablet/time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Mosapride Citrate Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of symptoms improvement and endoscopic classification in two groups were compared. The levels of NO and recurrence in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 70.00% and 93.33%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the cases of heartburn, acid reflux, and retrosternal burning pain in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ( $P <$

收稿日期: 2016-01-26

基金项目: 中山市医学科研基金项目 (2015J179)

作者简介: 赖新兰, 女, 主管药师, 工作于中山市陈星海医院。Tel: 13680172741 E-mail: lanlan2741@126.com

0.05)。After treatment, the cases of this kind of patients in the treatment group were less than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of endoscopy level 0 in two groups significantly were increased, and the number of level I and III significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of endoscopy level 0 in the treatment group were more than those in the control group, and endoscopic level I and III in the treatment group were less than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment of 4 and 8 weeks, the levels of NO in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NO in the treatment group was lower than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the recurrence rate in the control and treatment groups were 36.36% and 7.69%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Mosapride combined with rabeprazole has clinical curative effect in treatment of reflux esophagitis, and can improve the clinical symptoms and endoscopic classification, also can reduce NO and the recurrence rate, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Mosapride Citrate Capsules; Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets; reflux esophagitis; heartburn; acid reflux

反流性食管炎属于消化系统常见病,其发病率逐年增加,可能与生活方式和饮食结构逐步西化、人口老龄化以及随年龄增长而出现的食管下段括约肌张力下降、唾液分泌减少和食管上皮修复能力下降等因素有关<sup>[1]</sup>。反流性食管炎主要表现为胃/十二指肠内容物反流导致食管黏膜产生炎症、溃疡、糜烂甚至纤维化等病变,临床治疗原则主要是减少胃食管反流、降低反流液的酸度、增强食管清除力以及保护食管黏膜等。目前药物治疗除常用的抑酸剂如雷贝拉唑钠之外,促进胃排空、增强胃肠道运动为主的药物如莫沙必利也是治疗的重要选择。笔者主要研究了雷贝拉唑钠联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年7月—2015年12月中山市陈星海医院消化内科收治的反流性食管炎患者60例,其中男35例,女25例;平均年龄( $48.87 \pm 6.60$ )岁。所有患者均符合2003年中华医学会消化内镜学会制定的反流性食管炎的诊断标准<sup>[2]</sup>。所有患者对治疗方案均知情同意。

**排除标准** 近2周内急性发作史,并给予药物治疗的患者;合并心、肝、肾等全身性疾病的患者;有相关的胃病等并发症的患者。

### 1.2 药物

枸橼酸莫沙必利胶囊由上海上药信谊药厂有限公司生产,规格5 mg/粒,产品批号20140602;雷贝拉唑钠肠溶片由成都迪康药业有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号140305。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各30

例。其中,对照组男17例,女13例;平均年龄为( $48.60 \pm 6.78$ )岁。主要症状:烧心感者26例,反酸者24例,胸骨后灼痛者14例。内镜诊断分级:

I级17例,II级8例,III级5例。治疗组男18例,女12例;平均年龄( $49.15 \pm 6.42$ )岁。主要症状:烧心感者28例,反酸者24例,胸骨后灼痛者15例。内镜诊断分级:I级19例,II级7例,III级4例。两组患者的性别组成、年龄、症状和内镜分级等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服雷贝拉唑钠肠溶片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服枸橼酸莫沙必利胶囊,1粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗8周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[3]</sup>

痊愈:临床症状消失,复查内镜表现为0级;有效:临床症状消失或显著减轻,内镜表现分级减少1~2级;无效:临床症状改善不明显或无改善,内镜表现分级无变化或增加。

总有效率=(痊愈+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

两组患者分别于治疗前、治疗第4、8周清晨空腹采静脉血4 mL,采用硝酸还原酶法检测血清一氧化氮(NO)水平。

### 1.6 不良反应和复发率

记录两组患者治疗过程中可能出现的药物不良反应如头晕、恶心、腹泻等。

停药后反流症状重现或加重持续1周以上判定为复发<sup>[4]</sup>。逐日记录反流症状的复发时间、顺序和严重程度,给予药物待临床症状缓解、内镜证实食管炎愈合再停药。

复发率=复发例数/总例数

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件对所得数据进行统计学分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 如符合正态分布采用  $t$  检验, 如不符合正态分布或方差不齐行非参数检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 13 例, 有效 8 例, 无效 9 例, 总有效率为 70.00%; 治疗组痊愈 21 例, 有效 7 例, 无效 2 例, 总有效率为 93.33%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状改善情况比较

治疗后, 两组烧心感、反酸、胸骨后灼痛患者例数均显著减少, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组治疗后这些患者例数少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组内镜分级情况比较

治疗后, 两组内镜 0 级人数显著增多, I 级、III 级人数显著减少, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 0 级人数多于对照组, II 级、III 级人数少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 30  | 13   | 8    | 9    | 70.00  |
| 治疗 | 30  | 21   | 7    | 2    | 93.33* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状改善情况比较

Table 2 Comparison on symptoms improvement between two groups

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 烧心感/例 | 反酸/例 | 胸骨后灼痛/例 |
|----|-----|------|-------|------|---------|
| 对照 | 30  | 治疗前  | 26    | 24   | 14      |
|    |     | 治疗后  | 6*    | 5*   | 2*      |
| 治疗 | 30  | 治疗前  | 28    | 24   | 15      |
|    |     | 治疗后  | 1*▲   | 0*▲  | 0*▲     |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组内镜分级情况比较

Table 3 Comparison on endoscopic grading between two groups

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 内镜分级情况/例 |     |      |       |
|----|-----|------|----------|-----|------|-------|
|    |     |      | 0级       | I 级 | II 级 | III 级 |
| 对照 | 30  | 治疗前  | 0        | 17  | 8    | 5     |
|    |     | 治疗后  | 13*      | 9*  | 7    | 1*    |
| 治疗 | 30  | 治疗前  | 0        | 19  | 7    | 4     |
|    |     | 治疗后  | 20*▲     | 8*  | 2*▲  | 0*▲   |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组 NO 水平变化比较

治疗第 4、8 周, 两组 NO 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 NO 低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应和复发情况比较

治疗过程中, 对照出现恶心 1 例, 不良反应发生率为 3.33%; 治疗组出现头晕 1 例、腹泻 1 例, 不良反应发生率为 6.67%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表4 两组 NO 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )Table 4 Comparison on NO between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 30$ )

| 组别 | NO水平/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |                    |                    |
|----|----------------------------------------------|--------------------|--------------------|
|    | 治疗前                                          | 治疗第4周              | 治疗第8周              |
| 对照 | 102.95 $\pm$ 12.31                           | 89.95 $\pm$ 8.74*  | 79.60 $\pm$ 7.46*  |
| 治疗 | 100.30 $\pm$ 10.51                           | 78.60 $\pm$ 7.99*▲ | 69.60 $\pm$ 7.18*▲ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group in the same time of treatment

对照组随访22例,复发8例,复发率为36.36%;治疗组随访26例,复发2例,复发率为7.69%,治疗组的复发率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

反流性食管炎的食管黏膜破损,可引起烧心、胸痛和反酸等症状,主要机制是食管抗反流防御减弱,反流物对食管黏膜的攻击和破坏。研究表明,黏膜损伤程度与反流症状发生频率和食管酸暴露相关<sup>[5]</sup>。目前该病的治疗原则主要是抑酸和促进胃动力,雷贝拉唑钠属于第二代质子泵抑制剂,可抑制胃壁细胞 $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶系统,其抑酸作用强大而持久。莫沙比利是选择性5-羟色胺4受体(5-HT<sub>4</sub>R)激动剂,可兴奋胃肠道胆碱能中间神经元和肌间神经丛的5-HT<sub>4</sub>R,增强胃肠道运动。临床研究表明,雷贝拉唑钠联合莫沙比利治疗反流性食管炎具有安全性高,症状改善率高,患者恢复快等优点<sup>[6]</sup>。

内镜检查是诊断反流性食管炎最准确的方法,被认为是诊断反流性食管炎的金标准。内镜检查能判断其严重程度,结合活检等检查可与其他原因引起的食管炎和其他食管病变作鉴别。研究表明,反流性食管炎经抑酸和促胃动力治疗后可明显改善患者的内镜表现<sup>[7]</sup>。治疗后,两组内镜0级人数显著增多,I级、III级人数显著减少,同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组0级人数多于对照组,II级、III级人数少于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示莫沙比利联合雷贝拉唑钠可有效改善反流性食管炎的临床症状,保护食管黏膜。本研究表明,治疗组复发率明显低于对照组,提示莫沙比利联合雷贝拉唑钠可有效治疗和控制反流性食管炎发作。

在反流性食管炎的发病机制研究中,食管组织NO起着很重要的作用<sup>[8]</sup>。研究表明,食管炎症程度越重,NO水平越高,提示内源性NO参与反流性食管炎的发生发展<sup>[9]</sup>。随着治疗的进行,酸反流显著下降,对食管刺激减弱,食管组织黏膜产生NO水平减少。本研究中治疗组较对照组NO水平降低更明显,提示莫沙比利联合雷贝拉唑钠可减少患者胃酸对食管黏膜的刺激,降低NO水平,使食管下段括约肌松弛作用减弱,不利于酸的反流,促进反流性食管炎的愈合。治疗组治疗后复发率明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示莫沙比利联合雷贝拉唑钠在有效的治疗反流性食管炎的同时具有一定的预防复发的作用。

综上所述,莫沙比利联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎具有较好的临床疗效,可改善患者的临床症状和内镜分级情况,降低NO水平和复发率,具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] Wu P, Zhao X H, Ai Z S, *et al*. Dietary intake and risk for reflux esophagitis: A case-control study [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2013(5): 111-113.
- [2] 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年) [J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 221-226.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年) [J]. 2004, 21(4): 221-222.
- [4] 李泽民, 陈正言. 老年反流性食管炎78例临床特点分析 [J]. 实用老年医学, 2001, 15(2): 93-94.
- [5] 李红平, 牟海军, 周元昆, 等. 老年反流性食管炎的临床及内镜分析 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(8): 1131-1132.
- [6] 兰雄华, 王旭升. 雷贝拉唑联合莫沙比利治疗反流性食管炎的疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(28): 40-41.
- [7] 张殿华. 反流性食管炎老年患者内镜特点及药物治疗 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(14): 3081-3082.
- [8] Song E M, Jung H K, Jung J M. The association between reflux esophagitis and psychosocial stress [J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58(2): 471-477.
- [9] Kim S W, Lee J H, Sim Y S, *et al*. Prevalence and risk factors for reflux esophagitis in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Korean J Intern Med*, 2014, 29(4): 466-473.