

莫沙必利联合奥美拉唑镁治疗反流性食管炎的临床研究

雷奥¹, 齐文海², 刘明^{3*}

1. 延安大学医学院, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院, 陕西 延安 716099

3. 西安交通大学第一附属医院, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 探讨莫沙必利联合奥美拉唑镁治疗反流性食管炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 6 月—2022 年 7 月在延安大学附属医院诊治的 104 例反流性食管炎患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服艾司奥美拉唑镁肠溶片, 20 mg/次, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上口服枸橼酸莫沙必利片, 2 mg/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者胃肠激素 (GAS) 和胃动素 (MTL) 水平及炎症因子白细胞介素-4 (IL-4)、IL-7 和 IL-17 水平, 血清血红素氧合酶-1 (HO-1) 和瘦素水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率明显高于对照组 (94.23% vs 76.92%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组 GAS、MTL 和 IL-4 水平明显升高, 而 IL-7、IL-17、HO-1 和瘦素水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 莫沙必利联合奥美拉唑镁治疗反流性食管炎具有理想效果, 不仅能调整胃肠激素, 并且能降低炎症因子及 HO-1、瘦素表达, 且安全性高。

关键词: 枸橼酸莫沙必利片; 艾司奥美拉唑镁肠溶片; 反流性食管炎; 胃肠激素; HO-1; 瘦素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)09-2290-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.028

Clinical study on mosapride combined with magnesium omeprazole in treatment of reflux esophagitis

LEI Ao¹, QI Wen-hai², LIU Ming³

1. Medicine School of Yan'an University, Yan'an 716000, China

2. Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716099, China

3. The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of mosapride combined with magnesium omeprazole in treatment of reflux esophagitis. **Methods** Patients (104 cases) with reflux esophagitis in Yan'an University Affiliated Hospital from June 2020 to Junly 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Esomeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets, 20 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mosapride Citrate Tablets on the basis of the control group, 2 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the levels of GAS, MTL, IL-4, IL-7, IL-17, HO-1, and leptin in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (94.23% vs 76.92%, $P < 0.05$). After treatment, the levels of GAS, MTL, and IL-4 were significantly increased, while the levels of IL-7, IL-17, HO-1, and leptin were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the levels of these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Mosapride combined with magnesium omeprazole is effective in treatment of reflux esophagitis. It can not only regulate gastrointestinal hormones, but also reduce the expression of inflammatory factors and HO-1 and leptin.

Key words: Mosapride Citrate Tablets; Esomeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets; reflux esophagitis; gastrointestinal hormones; HO-1; leptin

收稿日期: 2023-05-05

作者简介: 雷奥, 研究方向为胃肠外科。E-mail: 2272742439@qq.com

*通信作者: 刘明, 研究方向为药剂科。E-mail: 290684013@qq.com

反流性食管炎是临床常见胃肠道疾病,多伴随胃肠道功能紊乱、胃肠道黏膜炎症^[1]。目前,医务人员治疗反流性食管炎多用药物干预,如质子泵抑制剂和促动力药物等,虽然这些药物在某种程度上可改善反流性食管炎病症,但多仅能暂时缓解症状,对于胃肠道功能的改善和机体炎症因子的平衡等无显著作用^[2]。因此,为了保障反流性食管炎长远治疗效果,还需拓宽思路,寻找更为完善的治疗方法。奥美拉唑镁是一种质子泵抑制剂,主要通过抑制胃酸的分泌来减轻胃肠道对胃酸的刺激,从而缓解反流性食管炎相关症状,但奥美拉唑单独应用时无法根治反流性食管炎,常需要联合应用其他药物增强治疗效果^[3-4]。莫沙必利是一种胃肠道平滑肌的促动力药物,主要通过促进胃肠道蠕动和加速胃内容物排出来改善胃肠道功能紊乱^[5]。莫沙必利联合奥美拉唑镁可以加快胃肠蠕动,促进胃内容物的排出,从而缩短治疗时间,对于反流性食管炎患者,特别是严重程度较高的患者,莫沙必利联合奥美拉唑镁可以更好地控制病情,提高治疗效果。因此,本研究以 104 例反流性食管炎患者作为研究对象,分析莫沙必利联合奥美拉唑镁在反流性食管炎患者中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 6 月—2022 年 7 月在延安大学附属医院诊治的 104 例反流性食管炎患者作为研究对象。其中,男 54 例,女 50 例;年龄 39~54 岁,平均年龄 (45.88 ± 3.06) 岁,体质指数(BMI) $17.0 \sim 31.0 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(23.53 \pm 2.79) \text{ kg/m}^2$ 。

纳入标准:(1)经胃镜检查确诊为反流性食管炎,符合反流性食管炎的诊断标准^[6];(2)初次患病;(3)伴有胸痛、反酸、胃灼热感等临床表现;(4)入组前未接受相关治疗。

排除标准:(1)患有恶性肿瘤;(2)对本次治疗药物过敏;(3)既往接受过胃食管、十二指肠手术者;(4)认知功能障碍。

1.2 药物

艾司奥美拉唑镁肠溶片由 AstraZeneca AB 生产,规格 20 mg/片,产品批号 20190215、20201245、20210714;枸橼酸莫沙必利片由鲁南贝特制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20190611、20200430、20211106。

1.3 分组及治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组

各 52 例。其中对照组男性 28 例,女性 24 例;年龄 28~66 岁,平均年龄 (45.85 ± 3.09) 岁;BMI $20 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(23.58 \pm 2.86) \text{ kg/m}^2$;合并高血压 11 例,合并高脂血症 8 例,合并糖尿病 9 例。治疗组中男性 26 例,女性 26 例;年龄 28~65 岁,平均年龄 (45.74 ± 3.05) 岁;BMI $19 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(23.52 \pm 2.74) \text{ kg/m}^2$;合并高血压 9 例,合并高脂血症 7 例,合并糖尿病 10 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服艾司奥美拉唑镁肠溶片,20 mg/次,2 次/d;治疗组在对照组基础上口服枸橼酸莫沙必利片,2 mg/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.4 疗效评价标准

于治疗结束后根据症状缓解、内镜观察结果评估疗效。治愈:反酸、胃灼热等表现消失,内镜下见食管黏膜光泽红润,无损伤;显效:患者症状较治疗前明显改善,内镜下见黏膜愈合较好,破损长径在 5 mm 以内,分级减少 2 个等级;有效:症状减少,内镜可见食管黏膜损伤,分级减少 1 个等级;无效:未达到上述标准。

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 胃肠激素 于治疗前后取患者清晨空腹静脉血 3 mL,3000 r/min 离心 10 min,取上层血浆采用放射免疫法测定胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)水平,试剂盒采购自北京华英生物技术研究。

1.5.2 炎症因子 于治疗前后取患者清晨空腹静脉血 5 mL,3000 r/min 离心 15 min,取血清采用酶联免疫吸附法测白细胞介素-4(IL-4)、IL-7、IL-17 水平,试剂盒选购自上海生物科技有限公司。

1.5.3 瘦素、血红素氧合酶-1(HO-1) 于治疗前后取清晨空腹静脉血 5 mL,3500 r/min 离心 10 min,分两份,1 份抗凝后取血清用酶联免疫吸附法测瘦素水平,试剂盒选购自上海生物科技有限公司;另 1 份置于 -80°C 保存,采用酶联免疫吸附法测 HO-1 水平,试剂盒选购自 Bio-Swamp 公司。

1.6 不良反应观察

记录患者恶心呕吐、头晕、皮疹、腹泻等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;分类变量以例数和百分率用表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率明显高于对照组 (94.23% vs 76.92%, $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组胃肠激素比较

治疗后, 两组 GAS、MTL 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的 GAS、MTL 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-4 水平明显升高, 而 IL-7 和 IL-17 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-4、IL-7

和 IL-17 明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清 HO-1 和瘦素比较

治疗后, 两组患者 HO-1 和瘦素水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 HO-1 和瘦素均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应发生率与对照组相比, 差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

反流性食管炎是一种常见的消化系统疾病, 其主要特征是胃酸和胃内容物倒流至食管, 导致食管

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	13	15	12	12	76.92
治疗	52	25	17	7	3	94.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组胃肠激素比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on gastrointestinal hormones between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GAS/(pg·mL ⁻¹)		MTL/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	95.17 ± 12.41	131.02 ± 20.74*	198.47 ± 23.08	241.05 ± 29.74*
治疗	52	95.25 ± 12.32	162.85 ± 29.74*▲	198.52 ± 23.02	298.14 ± 37.08*▲

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-4/(ng·L ⁻¹)		IL-7/(μg·L ⁻¹)		IL-17/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	225.08 ± 41.73	241.32 ± 52.04*	192.48 ± 19.08	142.65 ± 15.79*	186.17 ± 43.88	152.74 ± 21.47*
治疗	52	225.02 ± 41.65	265.85 ± 56.96*▲	192.45 ± 19.12	102.32 ± 12.47*▲	186.25 ± 43.96	121.02 ± 15.74*▲

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 4 两组血清 HO-1 和瘦素比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum HO-1 and leptin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HO-1/(mg·L ⁻¹)		瘦素/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	0.92 ± 0.23	0.66 ± 0.15	23.48 ± 5.11	15.41 ± 3.96
治疗	52	0.89 ± 0.25	0.53 ± 0.10*▲	23.52 ± 5.07	8.25 ± 2.32*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头晕/例	皮疹/例	腹泻/例	发生率/%
对照	52	2	1	0	1	7.69
治疗	52	3	2	1	0	11.54

黏膜受到损害和炎症反应^[7]。反流性食管炎通常是由食管下括约肌功能失调或胃食管返流引起的。常见的诱发因素包括胃食管括约肌松弛、膈食管裂孔疝、胃排空障碍、食管运动功能异常以及食管酸敏感性增加等。主要表现为胸骨后灼热感、疼痛、酸味等。据统计,反流性食管炎已成为全球范围内最普遍的食管疾病之一,发病率在不同地区和族群中有所差异,但通常在成年人中的发病率较高^[8]。研究表明,反流性食管炎的发病率高达 10%,反流性食管炎如果不及时治疗,可能会引发一系列并发症,包括食管狭窄、出血、溃疡、Barrett 食管等,其中 Barrett 食管是一种食管上皮细胞发生异型增生的病变,极易发展成食管腺癌,因此十分危险^[9]。临床治疗反流性食管炎多采用质子泵抑制剂和促动力药物干预,但其远期疗效有限。

莫沙必利和奥美拉唑镁是常用于治疗反流性食管炎的药物。莫沙必利是一种多巴胺受体拮抗剂,通过抑制多巴胺受体的作用,增加胃肠道运动和促进胃排空,具有抗呕吐和促进胃肠动力的作用,可用于缓解消化不良、胃酸倒流和食管功能障碍等症状。莫沙必利还可通过增加下括约肌张力,减少胃内容物向上返流,从而减轻反流性食管炎的症状。奥美拉唑镁是一种质子泵抑制剂,通过抑制胃壁的质子泵酶,降低胃酸的分泌量^[10]。它可以有效减少胃酸的产生,从而减轻胃酸对食管黏膜的刺激和损害。奥美拉唑镁常用于治疗胃食管反流症、消化性溃疡和胃食管黏膜损伤等疾病^[11]。然而,单独应用奥美拉唑镁治疗反流性食管炎也存在一些劣势,奥美拉唑镁无法根治反流性食管炎,只能缓解症状,且长期应用可能会导致营养不良、骨质疏松,因此,在治疗反流性食管炎时,常常需要联合应用其他药物共同干预^[12]。

IL-4、IL-7、IL-17、HO-1 和瘦素的检测可以提供有关反流性食管炎患者免疫状态、炎症程度、氧化应激状态和代谢调节的信息。通过这些指标的评估,可以更好地了解疾病的发展和患者的病情,指导

治疗方案的制定和调整。IL-4 升高可能提示存在过敏性炎症反应^[13]。在反流性食管炎中,IL-4 的升高可能与食管黏膜的过敏性炎症反应有关。检测 IL-7 的水平可以评估免疫功能的状态,以及对免疫治疗的敏感性^[14]。在反流性食管炎中,IL-7 的异常水平可能与免疫功能的紊乱相关。IL-17 是一种炎症性细胞因子,参与炎症反应的调节^[15]。在反流性食管炎中,IL-17 的升高可能反映炎症的程度和活动性,特别是在食管黏膜受损和炎症进程中。HO-1 是一种抗氧化酶,参与调节氧化应激和细胞损伤修复。在反流性食管炎中,HO-1 水平可以在一定程度上反映食管黏膜的氧化应激状态和组织损伤程度^[16]。瘦素是由脂肪细胞分泌的激素,与能量代谢和食欲调控密切相关^[17]。在反流性食管炎中,瘦素的变化可能与体质量、脂肪分布和食欲等因素有关,而这些因素又可能影响炎症反应和病情发展。因此,检测 IL-4、IL-7、IL-17、HO-1 和瘦素对于反流性食管炎病情及疗效的评估具有重要意义。

在本研究中,治疗组总有效率为 94.23%,明显高于对照组,说明莫沙必利联合奥美拉唑镁更能提高反流性食管炎治疗效果。莫沙必利联合奥美拉唑镁可以通过增强胃肠道的运动功能,加速胃排空,减少胃内容物在食管内停留的时间,从而更加有效地缓解反流性食管炎症状可以缩短治疗时间^[18]。此外,本研究结果显示,治疗后,治疗组 GAS、MTL 高于对照组,治疗后,治疗组 IL-4 高于对照组,而 IL-7、IL-17 低于对照组,说明治疗组患者胃肠激素、炎性因子改善明显。GAS、MTL 是参与胃肠道运动的两种消化激素,它们可以促进胃肠道蠕动和增加胃肠道的运动能力。莫沙必利作为一种胃肠动力药,能够促进胃肠道蠕动和排空,从而提高胃肠道的运动能力^[5]。莫沙必利联合奥美拉唑镁相比于单独应用奥美拉唑镁可以更好地改善胃泌素和胃动素,从而提高胃肠道的运动能力,缓解反流性食管炎的症状。HO-1 是一种抗氧化酶,可以抑制炎症反应,保护组织免受氧化应激损伤。瘦素则是一种激素,能

够调节能量代谢和免疫反应等多个生理过程。在本研究中,治疗后,治疗组的HO-1、瘦素均低于对照组,说明治疗组患者机体代谢免疫功能有所改善,氧化应激状况得到减轻。同时,本研究结果显示,治疗组不良反应并未增加,说明莫沙必利联合奥美拉唑镁安全性有一定保障。同时,值得注意的是长期的胃酸反流可能导致食管黏膜损伤和炎症,增加患胃癌的风险^[19]。也有学者指出,幽门螺杆菌感染和胃癌与反流性食管炎存在一定的相关性^[20]。因此,对于反流性食管炎患者,及时发现和治疗,并进行有效的管理非常重要。

综上所述,莫沙必利联合奥美拉唑镁治疗反流性食管炎具有较为理想效果,不仅能调整胃肠激素,并且能降低炎症因子及HO-1、瘦素表达,且安全性高,无严重不良反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Souza R F. Reflux esophagitis and its role in the pathogenesis of barrett's metaplasia [J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(7): 767-776.
- [2] Goda K, Abe K, Kanamori A, et al. Advanced endoscopy for benign esophageal disease: A review focused on non-erosive reflux disease and eosinophilic esophagitis [J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(11): 2183.
- [3] 高巍,姚红娟. 奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃溃疡合并胃出血的临床研究 [J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(8): 1001-1003.
- [4] 高媛,王爽,王鸿婵,等. 酒石酸西尼必利片联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗胃食管反流病患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(15): 1731-1734.
- [5] 韦月辽,杨锐,梁小群,等. 莫沙必利对胃食管反流病患者食管动力的影响 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27(3): 347-350.
- [6] 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): 221-222.
- [7] Li T, Cong L X, Chen J H, et al. Association of obesity with coronary artery disease, erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Iran J Public Health*, 2022, 51(8): 1690-1705.
- [8] Otake R, Kumagai K, Ohashi M, et al. Reflux esophagitis after laparoscopic pylorus-preserving gastrectomy for gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(4): 2294-2303.
- [9] Nortunen M, Väkkiparta N, Parkkila S, et al. Carbonic anhydrases II, IX, and XII in reflux esophagitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(5): 1761-1772.
- [10] 李梅英,董卫青. 铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗老年胃食管反流症的临床疗效观察 [J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(1): 79-80.
- [11] 方宝霞,方东菲,陈富超,等. 持续静滴奥美拉唑治疗上消化道出血疗效的 Meta-分析 [J]. *药物评价研究*, 2018, 41(11): 2102-2107.
- [12] 王海翠,牛美娜,李美荣,等. 艾司奥美拉唑、莫沙必利联合铝碳酸镁治疗胃食管反流性咽喉炎的临床疗效 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 31(1): 41-46.
- [13] 张婵萍,胡婧,谢杏芝,等. 艾司奥美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎效果及对血清 CGRP、IL-4、IL-17 水平的影响 [J]. *浙江医学*, 2021, 43(21): 2349-2352.
- [14] 宋好,薛彦. IL-7 通过调节 CD127 表达调控脓毒症患者 CD8⁺T 细胞的体外活性 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2022, 42(4): 293-301.
- [15] 王佳薇,裴生梁. 旋覆代赭汤联合低强度氦-氖激光治疗对反流性食管炎患者血清 IL-4、IL-17 含量的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(4): 864-867.
- [16] 辛丽娟,熊文生. 反流性食管炎患者血清血红素氧合酶-1、谷胱甘肽表达及临床意义 [J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(4): 434-437.
- [17] 吴旻,戴一扬,厉朝喜,等. 老年反流性食管炎患者血清 Ghrelin 和 Leptin 水平及在胃黏膜中表达的意义 [J]. *中国现代医生*, 2015, 53(24): 21-24.
- [18] 杨艳,张艇,张芳旭,等. 莫沙必利片联合奥美拉唑镁肠溶片治疗质子泵抑制剂-难治性胃食管反流病患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(21): 2875-2877.
- [19] 刘超群,韩东,徐健. 80 例胃癌患者腹水常规细胞形态学检查分析 [J]. *检验医学*, 2021, 36(5): 517-518.
- [20] 王艳红,庞训雷,沈桂芳,等. 不同年龄幽门螺杆菌感染人群血清胃功能相关指标和外周血炎症细胞检测结果分析 [J]. *检验医学*, 2021, 36(10): 1055-1059.

[责任编辑 金玉洁]