

康复新液联合泮托拉唑治疗反流性食管炎的临床研究

张登清, 张艳梅, 杨 迪

辽河油田总医院 消化内科, 辽宁 盘锦 124010

摘 要: **目的** 探讨康复新液联合泮托拉唑钠肠溶胶囊治疗反流性食管炎的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 7 月—2018 年 4 月辽河油田总医院收治的 96 例反流性食管炎患者作为研究对象, 随机将患者分为对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组口服泮托拉唑钠肠溶胶囊, 40 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服康复新液, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者疗程均为 8 周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的内镜分级情况、临床症状评分和血清胃泌素 (GAS)、血浆胃动素 (MOT) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.8%, 显著高于对照组的 72.9%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组内镜分级均明显改善 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 0 级例数显著多于对照组, II 级、III 级例数显著少于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组烧心、反酸、胸骨后疼痛、反食和总评分均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组临床症状评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 GAS、MOT 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血清 GAS、MOT 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 康复新液联合泮托拉唑钠肠溶胶囊治疗反流性食管炎的疗效显著, 可有效改善患者临床症状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 康复新液; 泮托拉唑钠肠溶胶囊; 反流性食管炎; 内镜分级; 胃泌素; 胃动素

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0686-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.023

Clinical study on Kangfuxin Liquid combined with pantoprazole in treatment of reflux esophagitis

ZHANG Deng-qing, ZHANG Yan-mei, YANG Di

Department of Gastroenterology, General Hospital of Liaohe Oilfield, Panjin 124010, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical curative effect of Kangfuxin Liquid combined with Pantoprazole Sodium Enteric-coated Capsules in treatment of reflux esophagitis. **Methods** Patients (96 cases) with reflux esophagitis in General Hospital of Liaohe Oilfield from July 2016 to April 2018 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Pantoprazole Sodium Enteric-coated Capsules, 40 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kangfuxin Liquid, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the endoscopic grading, clinical symptom scores, GAS and MOT levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 93.8%, which was significantly higher than 72.9% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the endoscopic grading was significantly improved in two groups ($P < 0.05$). After treatment, the numbers of grade 0 cases in the treatment group were significantly higher than that in the control group, and the number of grade II and III cases was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the heartburn, acid regurgitation, retrosternal pain, food regurgitation, and total scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GAS and MOT in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GAS and MOT in the treatment group were higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kangfuxin Liquid combined with Pantoprazole Sodium Enteric-coated Capsules has significant clinical efficacy in treatment of reflux esophagitis, can effectively improve the clinical symptoms of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Kangfuxin Liquid; Pantoprazole Sodium Enteric-coated Capsules; reflux esophagitis; endoscopic grading; gastrin; GAS; MOT

收稿日期: 2019-01-11

作者简介: 张登清 (1968—), 男, 甘肃金塔人, 副主任医师, 本科, 研究方向为消化系统。E-mail: yangcgne@sina.com

反流性食管炎是指食管黏膜溃疡、糜烂等,临床症状表现为反酸、疼痛、胸骨后灼热等^[1]。泮托拉唑可明显改善反流性食管炎患者的临床症状,提高治愈率,患者耐受性好^[2]。康复新液是一种中药制剂,由美洲大蠊精制而成,可有效改善胃镜分级和临床疗效^[3]。本研究选取辽河油田总医院收治的96例反流性食管炎患者作为研究对象,探讨康复新液联合泮托拉唑钠肠溶胶囊的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月—2018年4月辽河油田总医院收治的96例反流性食管炎患者作为研究对象,所有患者均经过内镜检查确诊。其中男61例,女35例;年龄27~67岁,平均 (46.70 ± 5.92) 岁;病程2个月~4年,平均 (2.45 ± 0.82) 年;内镜诊断标准分级I级21例,II级45例,III级30例。

纳入标准:均符合反流性食管炎诊断标准^[4];具有典型症状,如反酸、烧心、胸骨后灼痛等;近1个月内未服用促进胃肠动力药物或酸抑制剂;本研究经过医院伦理委员会批准;患者均知情同意。

排除标准:合并严重心肝肾等脏器疾病;上消化道溃疡、食道肿瘤等引起的食管病变;妊娠、哺乳期妇女;对研究药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组(48例)和治疗组(48例)。对照组男31例,女17例;年龄27~67岁,平均年龄 (47.02 ± 6.14) 岁;病程3个月~4年,平均病程 (2.57 ± 0.81) 年;内镜诊断标准分级I级11例,II级23例,III级14例。治疗组男30例,女18例;年龄28~66岁,平均年龄 (46.37 ± 5.81) 岁;病程2个月~4年,平均病程 (2.31 ± 0.84) 年;内镜诊断标准分级I级10例,II级22例,III级16例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服泮托拉唑钠肠溶胶囊(杭州中美华东制药有限公司生产,规格40 mg,产品批号151023、170115),40 mg/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服康复新液(四川好医生攀西药业有限责任公司生产,规格100 mL,产品批号160537、170328),10 mL/次,3次/d。两组患者疗程均为8周。

1.3 临床疗效评价标准^[4]

根据内镜复查的积分判断疗效。痊愈:内镜积

分为0分;显效:内镜积分减少2分;有效:内镜积分减少1分;无效:内镜积分无变化或增加1分以上。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 内镜分级表现^[5] 0级:正常;Ia级:点状或条状发红、糜烂 <2 处;Ib级:点状或条状发红、糜烂 ≥ 2 处;II级:有条状发红、糜烂,并有融合,但非全周性,融合 $<75\%$;III级:病变广泛,发红、糜烂融合呈全周性,融合 $\geq 75\%$ 。

1.4.2 临床症状评分^[6] 患者回忆过去7 d中的症状:阳性症状(烧心、反流)发作频率,0、1、2~3、4~7 d分别记为0、1、2、3分,最高得分6分;阴性症状(上腹痛、恶心)发作频率,0、1、2~3、4~7 d分别记为3、2、1、0分,最高得分6分;阳性影响:烧心和反流影响夜间睡眠的频率、额外服药频率0、1、2~3、4~7 d分别记为0、1、2、3分。上述3种症状发作频率积分之和即为该患者胃食管反流病问卷(GerdQ)积分。

1.4.3 血清胃泌素(GAS)、血浆胃动素(MOT)水平 所有患者在治疗前后,抽取清晨空腹静脉血4 mL,以3 000 r/min离心15 min,分离获得血清,置于 -80°C 保存待检。采用酶联免疫吸附法检测GAS和MOT水平,检测设备为美国MD SpectraMax M5全波长酶标仪。

1.5 不良反应观察

比较两组患者的不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

本研究数据均采用SPSS 19.0统计学软件分析,临床症状评分等为计量资料,用 t 检验方法分析;临床疗效等为计数资料,用 χ^2 检验方法分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈20例,显效6例,有效9例,总有效率为72.9%;治疗组痊愈32例,显效5例,有效8例,总有效率为93.8%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组内镜分级情况比较

治疗后,两组内镜分级均明显改善,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后,治疗组0级例数显著多于对照组,II级、III级例数显著少于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组烧心、反酸、胸骨后疼痛、反食和总评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组临床症状评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组血清 GAS、MOT 水平比较

治疗后, 两组血清 GAS、MOT 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清 GAS、MOT 水平均显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	20	6	9	13	72.9
治疗	48	32	5	8	3	93.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组内镜分级情况比较

Table 2 Comparison on endoscopic grading between two groups

组别	n/例	观察时间	0级/例	I级/例	II级/例	III级/例
对照	48	治疗前	0	23	14	11
		治疗后	20*	16*	10*	2*
治疗	48	治疗前	0	25	13	10
		治疗后	27* [▲]	15*	6* [▲]	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 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 3 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	烧心评分	反酸评分	胸骨后疼痛评分	反食评分	总分
对照	治疗前	2.60 ± 0.97	2.76 ± 0.88	2.81 ± 0.72	2.20 ± 0.54	10.31 ± 1.42
	治疗后	1.08 ± 0.47*	1.32 ± 0.46*	1.28 ± 0.49*	0.94 ± 0.31*	4.71 ± 0.62*
治疗	治疗前	2.63 ± 1.04	2.71 ± 0.84	2.75 ± 0.63	2.13 ± 0.45	10.12 ± 1.23
	治疗后	0.41 ± 0.21* [▲]	0.50 ± 0.13* [▲]	0.33 ± 0.11* [▲]	0.27 ± 0.16* [▲]	1.58 ± 0.45* [▲]

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 两组患者血清 GAS、MOT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 4 Comparison on serum GAS and MOT levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	GAS/(pg·mL ⁻¹)	MOT/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	100.21 ± 18.73	219.85 ± 28.13
	治疗后	130.28 ± 20.14*	290.53 ± 35.27*
治疗	治疗前	98.47 ± 19.64	218.76 ± 27.45
	治疗后	173.29 ± 22.51* [▲]	335.42 ± 41.23* [▲]

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

2.5 两组不良反应发生率比较

治疗期间, 未观察到两组患者不良反应的发生。

3 讨论

反流性食管炎的发病机制较为复杂, 主要原因是食管括约肌松弛或降低, 使食管对事物的清除能力降低, 导致反流物胃酸对食管黏膜造成损害^[7]。西药治疗主要包括抗酸药、促胃动力药、质子泵抑制剂等, 但单纯使用西药治疗时间长, 且复发率较高, 通过联合应用中药制剂能明显提高疗效, 降低复发率。

泮托拉唑是第3代质子泵抑制剂,于胃壁的酸性分泌小管发生特异性作用,转化为有活性的亚硫酸酰胺,进一步与食管黏膜表面的 H^+-K^+-ATP 酶上半胱氨酸残基结合,形成二硫化合物,且具有不可逆性,从而抑制胃酸分泌^[8]。其优点为对 H^+-K^+-ATP 酶有较高的选择性,作用强,时间持久,不良反应少,患者耐受性好。泮托拉唑治疗老年反流性食管炎,能有效改善临床症状和内镜下食管情况,且安全可靠^[9]。康复新液是由美洲大蠊精制而成中药制剂,主要成分包括多元醇类、肽类和黏糖氨酸,具有去腐生肌、促进肉芽组织增生、促进坏死组织的修复再生、改善消化道黏膜微循环、消除水肿、提高免疫功能、抗菌消炎的作用^[10]。本研究结果表明,治疗组临床疗效显著高于对照组($P<0.05$)。说明康复新液联合泮托拉唑可显著提高反流性食管炎的疗效,因为泮托拉唑可有效抑制胃酸分泌,阻止胃酸对食管黏膜组织的损伤,而康复新液通过促进创面的愈合,促进坏死的修复再生,消除水肿,减少胃液分泌量、总酸和胃蛋白酶排量,因此两者联合可产生协同作用,显著提高疗效。另外,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示联合用药安全可靠。

本研究结果表明,治疗组烧心、反酸、胸骨后疼痛、反食和总评分均显著低于对照组($P<0.05$)。提示康复新液联合泮托拉唑可明显改善反流性食管炎的食管黏膜损伤程度,降低临床症状评分。分析其原因是两药联合在抑制胃酸分泌、促进胃肠道蠕动、修复受损黏膜修复上产生互补作用,康复新液中的氨基酸和多元醇能够明显改善胃肠黏膜创面局部的微循环,促进毛细血管的再生,通过促进前列腺素分泌,还可保护胃黏膜和食管,从而改善内镜下食管黏膜组织学分级和反酸、烧心等临床症状。

胃泌素主要由胃窦及十二指肠黏膜开放型G细胞分泌,中枢神经系统中也存在有胃泌素,因此它是一种脑肠肽^[11]。反流性食管炎患者胃动素水平低于正常组,提示胃动素在发病机制中可能起一定作用^[12]。本研究结果表明,治疗组血清GAS、MOT水平均显著高于对照组($P<0.05$)。提示康复新液

联合泮托拉唑可调节反流性食管炎患者的食管和胃肠道的运动功能,从而改善食管黏膜的损伤,防止反流的发生。可能是因为康复新液对急性、慢性胃溃疡大鼠均可改善胃黏膜损伤,且其作用机制与调节胃肠激素、改善胃黏膜血流量有关。

综上所述,康复新液联合泮托拉唑钠肠溶胶囊治疗反流性食管炎的疗效显著,可有效改善患者临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李兆申,徐晓蓉,许国铭,等.反流性食管炎的临床特征分析[J].中华消化内镜杂志,2005,22(5):315-318.
- [2] 陈其铭,龙杰文,杨志芬.泮托拉唑治疗反流性食管炎疗效观察[J].中国医药导报,2007,4(22):42-43.
- [3] 耿惠,顾新曦,张红柏.康复新液治疗反流性食管炎的疗效分析[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(4):293-294.
- [4] 中华消化内镜学会.反流性食管病/反流性食管炎诊断及治疗方案(试行)[J].胃肠病学,2000,5(4):251-252.
- [5] 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.
- [6] 唐小波,王亚雷,许建明.胃食管反流病问卷在胃食管反流病诊断中的价值[J].安徽医科大学学报,2011,46(3):275-278.
- [7] 吴学文.中西医结合治疗反流性食管炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(25):2826-2827.
- [8] 刘争辉,张成明,刘力.泮托拉唑肠溶胶囊联合多潘立酮混悬液、达喜治疗反流性食管炎临床观察[J].陕西医学杂志,2016,45(10):1436-1436.
- [9] 尹宏伟,周慧芬.达力通颗粒联合泮托拉唑治疗老年反流性食管炎患者的临床效果[J].中华中医药学刊,2014,32(4):929-931.
- [10] 张林洁.康复新液联合奥美拉唑、莫沙必利治疗反流性食管炎39例[J].中国药业,2012,21(12):88-88.
- [11] 刘玉成,李玉,解晨昊,等.胃泌素对胃食管反流病患者食管压力及pH的影响[J].河北医科大学学报,2002,23(6):327-329.
- [12] 张宏玲,王玉玲,慕仲元,等.反流性食管炎和非糜烂性反流病患者的食管动力、酸暴露与胃动素结果的分析[J].兰州大学学报:医学版,2010,36(4):64-67.