

法莫替丁联合奥美拉唑治疗胃食管反流病的临床效果观察

周锦学¹, 干小川^{2*}

(1. 武穴市妇幼保健院内科, 湖北 黄冈 435499; 2. 武穴市第二人民医院内科, 湖北 黄冈 435411)

【摘要】目的 探究法莫替丁联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病(GERD)的临床疗效及对患者胃肠激素水平、食管压力的影响。**方法** 选取2021年6月至2022年7月武穴市第二人民医院收治的70例GERD患者,依照随机数字表法分为对照组和研究组,各35例。对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊治疗,研究组患者在对照组的用药基础上加用法莫替丁片治疗,两组均连续服用8周,治疗后随访3个月。观察对比两组患者的临床疗效,治疗前后胃肠激素水平、食管测压水平及反酸、烧心、食欲不振、胸骨后疼痛症状评分变化。**结果** 研究组患者治疗总有效率显著高于对照组;相较于治疗前,两组患者治疗后血浆胃动素、血清胃泌素水平均显著升高,且研究组显著高于对照组;食管上括约肌(UES)静息压、食管下括约肌(LES)静息压及湿咽成功率均显著升高,且研究组显著高于对照组;反酸、烧心、食欲不振、胸骨后疼痛症状评分及总分均显著降低,且研究组显著低于对照组(均 $P<0.05$);服药后3个月对两组患者进行随访,研究组患者的复发率低于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** GERD患者运用法莫替丁片联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗,能够减轻患者的不适症状,保护胃肠黏膜,改善肠胃功能,疗效确切。

【关键词】 胃食管反流病;法莫替丁;奥美拉唑;胃肠激素

【中图分类号】 R573.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.09.0142.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.09.046

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是临床的一种常见疾病,该病主要是由于胃食管腔大量接触或暴露胃液导致胃食管反流,致使黏膜受损的一种消化内科疾病。GERD临床表现多种多样,反酸,烧心是其典型症状,烧心主要是指患者胸骨后的灼烧感,而反流则是胃内容物有向咽部和口腔涌动的感觉^[1],以上症状在GERD症状表现中的占比超过50%,同时还伴有上腹痛、上腹的灼烧感及嗝气等^[2],严重影响患者的日常生活质量,致使患者食欲不振,严重者甚至会导致食管狭窄并累及呼吸系统。目前临床多采用抑酸药、促胃动力药物治疗GERD,但长期单纯或过量应用会对肝脏、神经系统等产生影响,且会出现恶心、上腹痛等不良反应,致使患者的整体治疗效果不理想^[3]。法莫替丁是一种组胺H₂受体拮抗剂,同样具有抑制胃酸、胃蛋白酶分泌的作用,因此经常用于胃及十二指肠溃疡、反流性食管炎、消化道出血、卓-艾综合征的治疗。为了探究GERD更好的临床用药方案,本次研究旨在观察法莫替丁片联合奥美拉唑肠溶胶囊的临床疗效及对患者胃肠激素水平、食管压力的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月至2022年7月武穴市第二人民医院收治的GERD患者70例,以随机数字表法分为对照组和研究组,各35例。对照组中男、女患

者分别为19、16例;年龄24~72岁,平均(48.56±4.29)岁;病程0.6~4年,平均(2.50±1.21)年;内镜诊断分级:A级11例,B级12例,C级12例;BMI 20~26 kg/m²,平均(22.56±1.57) kg/m²。研究组中男、女患者分别为20、15例;年龄26~74岁,平均(49.05±6.03)岁;病程0.7~5年,平均(2.40±1.15)年;内镜诊断分级:A级13例,B级11例,C级11例;BMI 20~25 kg/m²,平均(22.57±1.48) kg/m²。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间有可比性。纳入标准:符合《中国胃食管反流病共识意见》^[4]中的相关诊断标准;年龄>18岁;在参与本次研究之前未服用过其他药物。排除标准:合并有十二指肠溃疡,胃泌素瘤,无法进行内镜检查;孕妇及哺乳期妇女;患有严重心、肝、肾等器官疾病的患者。武穴市第二人民医院医学伦理委员会已批准通过本研究,且患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊(辅仁药业集团有限公司,国药准字H20074063,规格:20 mg/粒)治疗,20 mg/次,1次/d,持续治疗8周。研究组患者在对照组的用药基础上加用法莫替丁片(湖南迪诺制药股份有限公司,国药准字H43020667,规格:20 mg/片)口服治疗,20 mg/次,2次/d,持续治疗8周。

1.3 观察指标 ①根据《中国胃食管反流病共识意见》^[4]评估患者治疗效果,分为显效、有效、无效3种类型,显

作者简介: 周锦学,大学本科,副主任医师,研究方向:消化内科相关疾病的治疗。

通信作者: 干小川,大学本科,副主任医师,研究方向:消化内科相关疾病的治疗。E-mail: 1064008061@qq.com

效是指患者相关临床症状消退，内镜检查结果显示黏膜修复，食管炎症消失；有效是患者症状得到明显改善，内镜显示黏膜破损有很大缓解，食管炎症有所改善；无效是指症状有所加重，内镜显示黏膜破损未得到缓解，食管炎症未得到改善。总有效率 = 显效率 + 有效率。②分别采集两组患者治疗前后空腹静脉血 4 mL，分成 2 份，其中 1 份以 3 500 r/min 转速离心 10 min，取上层血清，另 1 份抗凝后离心取血浆，利用生化分析仪测定血浆胃动素和血清胃泌素的水平。③于治疗前后使用胃肠动力测定仪采用定点牵拉法分别检测患者食管上括约肌 (UES) 静息压和食管下括约肌 (LES) 静息压，给予患者 10 次湿咽 (咽水 5 mL/次，两次间隔 30 s)，计算湿咽成功率 (湿咽成功标准为湿咽后食管近段压力 >2.0 kPa，远段压力 >2.7 kPa)。④对比治疗前后患者反酸、烧心、食欲不振、胸骨后疼痛的症状评分。0 分代表无症状；1 分代表还有轻度症状；2 分代表仍有中度症状，尚不影响生活；3 分代表重度症状，严重影响生活，得分越高代表症状越严重^[5]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 检验符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 研究组患者治疗总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者胃肠激素水平比较 治疗后两组患者血浆胃动素、血清胃泌素水平均显著高于治疗前，且研究组显著高于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	11(31.43)	14(40.00)	10(28.57)	25(71.43)
研究组	35	22(62.86)	11(31.43)	2(5.71)	33(94.29)
χ^2 值					6.437
P 值					<0.05

2.3 两组患者食管测压水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者 UES 静息压、LES 静息压及湿咽成功率均显著升高，且研究组显著高于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者症状评分比较 治疗后两组患者反酸、烧心、食欲不振、胸骨后疼痛评分及总分均显著低于治疗前，且研究组显著低于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 4。

2.5 服药后 3 个月两组患者复发率比较 在服药后 3 个月随访中，对照组患者复发率为 24.00% (6/25)，研究组患者复发率为 6.06% (2/33)，研究组患者复发率低于对照组，但两组之间比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.489$, $P > 0.05$)。

3 讨论

GERD 常表现为反酸、嗝气，食欲不振，同时有腹泻，头痛等其他合并症状，频繁发作会严重降低患者的生活质量，且疾病严重时并发的喉痉挛、气道梗阻、吸入性肺炎和窒息很可能危及到患者生命^[6]。GERD 主要病因考虑与食管的清除能力减弱、胃食管的蠕动能力降低有关，可选择口服药物或使用内镜进行诊断治疗。

质子泵抑制剂 (PPI) 是治疗 GERD 的首选药物，常见的有奥美拉唑、雷贝拉唑及泮托拉唑等。PPI 抑酸作用强，持续时间长，能够抑制基础胃酸的分泌及胃泌素和食

表 2 两组患者胃肠激素水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆胃动素		血清胃泌素	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	282.43 ± 11.35	289.87 ± 19.32*	38.83 ± 4.39	42.17 ± 3.95*
研究组	35	280.43 ± 12.98	336.92 ± 17.03*	37.94 ± 4.02	48.02 ± 3.89*
t 值		0.686	10.808	0.885	6.243
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者食管测压水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UES 静息压 (mmHg)		LES 静息压 (mmHg)		湿咽成功率 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	54.35 ± 6.40	58.34 ± 11.21*	18.53 ± 2.45	22.54 ± 5.43*	40.24 ± 2.43	54.35 ± 4.32*
研究组	35	54.39 ± 5.83	64.25 ± 7.46*	18.34 ± 2.32	26.83 ± 2.35*	40.67 ± 2.67	61.24 ± 4.35*
t 值		0.027	2.597	0.333	4.290	0.705	6.649
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。UES：食管上括约肌；LES：食管下括约肌。1 mmHg = 0.133 kPa。

表4 两组患者症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	反酸		烧心		食欲不振		胸骨后疼痛		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	2.28±0.67	1.58±0.24*	2.45±0.45	1.23±0.35*	2.13±0.26	1.21±0.29*	2.67±0.43	1.16±0.34*	10.03±1.12	5.18±1.72*
研究组	35	2.21±0.43	1.01±0.35*	2.37±0.43	0.89±0.35*	2.21±0.46	0.83±0.25*	2.64±1.25	0.95±0.16*	10.43±0.95	3.68±1.73*
t 值		0.520	7.946	0.760	4.064	0.896	5.872	0.134	3.306	1.611	3.638
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, *P<0.05。

物刺激引起的胃酸分泌^[7]。但长期服用也会有诸多风险, 由于长期抑制胃酸分泌, 致使胃内 pH 值升高, 不仅影响钙吸收, 干扰骨组织的吸收重塑平衡, 增加骨骼脆性, 而且容易改变呼吸道内腺体分泌液的 pH 值, 破坏呼吸道菌群, 导致机体免疫能力下降, 诱发呼吸系统的感染^[8-9]。鉴于单用 PPI 治疗 GERD 有较大的局限性, 难以起到理想的治疗效果, 所以需要研究其他有效的治疗方案。

法莫替丁是一种组胺 H₂ 受体拮抗剂, 常用于胃及十二指肠溃疡、反流性食管炎、消化道出血、卓-艾综合征的治疗。组胺 H₂ 受体拮抗剂可选择性地阻断胃黏膜上的 H₂ 受体, 抑制胃酸、胃蛋白酶分泌, 改善胃黏膜微循环, 促进细胞再生, 修复溃疡^[10]。本研究中, 研究组患者治疗总有效率高于对照组, 治疗后两组患者反酸、烧心、食欲不振、胸骨后疼痛症状评分及总分均降低, 且研究组低于对照组, 提示 GERD 患者通过奥美拉唑联合法莫替丁治疗后不适症状得到缓解, 治疗效果得以提高。

法莫替丁和奥美拉唑均有抑制胃酸分泌的作用, 而胃酸分泌的减少会对血浆胃动素和血清胃泌素的分泌产生影响^[11]。本研究结果显示, 与治疗前比, 治疗后两组患者血浆胃动素、血清胃泌素水平均升高, 且研究组高于对照组。胃肠激素的分泌对胃肠功能起到保护作用, 影响食管廓清和食管运动功能, 临床可通过监测 UES、LES 静息压及湿咽成功率进行评估。本研究中, 两组患者治疗后 UES、LES 静息压和湿咽成功率均升高, 且研究组高于对照组, 提示通过法莫替丁联合奥美拉唑治疗后, 患者食管运动功能性障碍得到缓解, 有利于保护胃肠黏膜, 调节胃肠激素水平, 改善肠胃功能。在服药后 3 个月对两组患者进行随访, 研究组复发率低于对照组, 这说明法莫替丁联合奥美拉唑治疗 GERD 有利于降低临床复发风险。

此外, 对于食管括约肌能不全或者食管活性功能下降所导致的胃食管反流, 可以加用多潘立酮、西沙必利等促胃肠动力药物, 提高食管下段括约肌的压力, 减少胃内容物返流。但是在使用过程中要注意, 大剂量的抑酸药物难以使促胃肠动力药发挥本身的作用功效, 故在临床工作中医师要根据患者的情况, 选择适当的剂量进行治疗^[12]。对于在双倍剂量 PPI 治疗 8~12 周后无效的、难治型的 GERD

患者可以先停药, 采用食管阻抗 pH 检测、内镜检查, 以排除食管和胃的其他疾病, 如若患者依从性较差不能够长期服药, 可考虑内镜和外科手术治疗。

综上, 消化内科在治疗 GERD 时, 可以考虑运用法莫替丁片联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗方案, 能够减轻患者的不适症状, 保护胃肠黏膜, 改善肠胃功能。但本研究样本量较少, 对样本观察时间较短, 需进一步的深入探究。

参考文献

- [1] 周勇, 付玲, 岳敏, 等. 奥美拉唑和法莫替丁治疗反流性食管炎疗效评价 [J]. 系统医学, 2020, 5(10): 87-88, 91.
- [2] 金雷, 杨剑, 陆兴俊. 氟哌噻吨联合法莫替丁、洛赛克治疗胃食管反流的临床效果及对胃泌素水平的影响 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(3): 210-213.
- [3] 王国栋, 潘艳, 钟江鹏, 等. 艾司奥美拉唑与奥美拉唑治疗胃食管反流病的临床疗效及应用价值比较研究 [J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2021, 36(2): 59-60, 63.
- [4] 林三仁, 许国铭, 胡品津, 等. 中国胃食管反流病共识意见 [J]. 胃肠病学, 2007, 12(4): 233-239.
- [5] 李艳梅, 苏秉忠, 宋建忠. 胃食管反流病的症状评分及内镜下表现的对照研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2006, 23(1): 7-10.
- [6] 李俊峰. 奥美拉唑联合法莫替丁治疗消化内科胃食管反流病的临床效果分析 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(18): 127-128.
- [7] 李紫梦, 康艳楠, 罗如珍, 等. 胃食管反流病症状管理指南/共识的质量评价 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(33): 4151-4159.
- [8] 冯福海, 宋芳, 谭诗云. 氟哌噻吨美利曲辛结合法莫替丁治疗伴睡眠障碍胃食管反流病患者的临床观察及对血清 5-HT、NE 的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(23): 2530-2534.
- [9] 卜凡靖. 消化内科门诊胃食管反流病的临床分析 [J]. 系统医学, 2017, 2(22): 54-56.
- [10] 王婧. 奥美拉唑与法莫替丁治疗胃溃疡的临床效果比较 [J]. 中国实用医药, 2022, 17(24): 123-125.
- [11] 罗密, 郑丽云, 刘节君, 等. 胃酸分泌抑制剂相互作用研究进展 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(1): 94-96.
- [12] 杨晓玉. 奥美拉唑单用或联合法莫替丁治疗胃-食管反流病疗效比较 [J]. 中国药业, 2017, 26(19): 65-67.