

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.017

埃索美拉唑联合胃力康颗粒对胃食管反流的临床疗效及其对患者促甲状腺激素、胃蛋白酶原水平的影响*

罗春生¹ 宋丽² 王月香¹ 席燕¹ 刘红阳¹ 谢岩¹

(1 石河子大学医学院第一附属医院 老年病科 新疆 石河子 832000; 2 石河子市人民医院 麻醉科 新疆 石河子 832000)

摘要 目的:探讨埃索美拉唑联合胃力康颗粒对胃食管反流的临床疗效及其对患者促甲状腺激素、胃蛋白酶原水平的影响。**方法:**选取我院老年病科诊断为胃食管反流患者 70 例,按随机数字表法平均分为两组,对照组 35 例予以胃力康颗粒治疗,观察组 35 例在对症治疗基础上联合埃索美拉唑治疗,测定并记录两组治疗前后血清促甲状腺激素(TSH)、胃蛋白酶原(PG I、II)水平、反流症状评分,治疗后临床疗效及不良反应的发生情况。**结果:**观察组治疗有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,观察组治疗后促甲状腺激素水平较高,PG I 水平较高,PG II 水平较低,反流症状评分水平较低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**埃索美拉唑联合胃力康颗粒治疗胃食管反流的临床效果显著,且能升高促甲状腺激素及 PG I 水平,降低 PG II 水平。

关键词:埃索美拉唑;胃力康颗粒;胃食管反流;促甲状腺激素(TSH);胃蛋白酶原

中图分类号:R571 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)13-2466-04

Effects of Esomeprazole Combined with Wilikang Granules on the Serum TSH and Pepsinogen Levels in Patients with Gastroesophageal Reflux and Its Clinical Efficacy*

LUO Chun-sheng¹, SONG Li², WANG Yue-xiang¹, XI Yan¹, LIU Hong-yang¹, XIE Yan¹

(1 Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital, Shihezi University School of medicine, Shihezi, Xinjiang, 832000, China;

2 Department of anesthesia, the people's Hospital of Shihezi, Shihezi, Xinjiang, 832000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of esomeprazole combined with wilikang granules on serum levels of TSH and pepsinogen in patients with gastroesophageal reflux and its clinical efficacy. **Methods:** 70 patients with gastroesophageal reflux who were treated in our hospital were selected and randomly divided into two groups, with 35 cases in each group. The patients in the control group were treated with wilikang granules, while the patients in the experiment group were treated with esomeprazole on the basis of symptomatic treatment. Then the serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH) and pepsinogen (PG I and PG II), and the reflux symptoms score, the clinical efficacy and adverse reactions in the two groups were observed and compared. **Results:** The effective rate in the experiment group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); Compared with the control group, the levels of thyroid stimulating hormone and PG I in the experiment group were higher, while the levels of PG II and reflux symptoms score were lower, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Esomeprazole combined with wilikang granules have better effects on the treatment of gastroesophageal reflux, which can increase the thyroid stimulating hormone and PG I levels, and reduce PG II.

Key words: Esomeprazole; Wilikang granules; Gastroesophageal reflux; Thyroid stimulating hormone (TSH); Pepsinogen

Chinese Library Classification(CLC): R571 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)13-2466-04

前言

胃食管反流(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指由于胃食管腔过度接触胃液而引起的临床胃食管反流症和食管黏膜损伤的疾病^[1]。其致病因素复杂,以食管体部运动异常、食管本身抗反流机制的缺陷、食管外诸多机械因素的功能紊乱及食管本身抗反流机制的缺陷多见^[2]。胃力康颗粒临床主要用于治疗胃脘疼痛、胀闷、灼热、嗳气、泛酸所导致慢性浅表性胃炎、

消化性溃疡及胃食管反流等症,具有行气活血,泄热和胃的功效。埃索美拉唑镁肠溶片临床上主要用于治疗糜烂性反流性食管炎、胃食管反流性疾病及愈合与幽门螺杆菌感染相关的十二指肠溃疡等疾病^[3,4]。目前,临床上关于埃索美拉唑治疗胃食管反流的研究较少,本研究主要探讨了埃索美拉唑联合胃力康颗粒治疗胃食管反流的临床疗效及其对患者促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、胃蛋白酶原水平的影响,现报道如下。

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(20090026)

作者简介:罗春生(1984-),主治医师,硕士研究生,研究方向:老年病,电话:18999533095

(收稿日期:2016-10-15 接受日期:2016-11-03)

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取自 2012 年 4 月到 2014 年 8 月来我院消化内科诊断为胃食管反流患者 70 例, 参照选取自 2012 年 4 月到 2014 年 8 月来我院老年病科诊断为胃食管反流患者 70 例, 参照《胃食管反流病诊断和治疗指南》中胃食管反流的诊断标准, 经我院伦理委员会审核通过, 排除其他消化系统疾病、胃肠道症状导致的全身性疾病、自身免疫性疾病及内分泌障碍、存在心脑血管、肝、肾及造血功能严重疾病、炎症感染性疾病以及药物过敏的患者, 患者或家属签订知情同意书, 积极配合此次研究。按随机数字表法将患者分为两组, 对照组 35 例予以胃力康颗粒治疗, 其中男 17 例, 女 18 例, 年龄 34-67 岁, 平均年龄(48.42±6.91)岁; 观察组 35 例在对照组基础上联合埃索美拉唑治疗, 其中男 16 例, 女 19 例, 年龄 35-66 岁, 平均年龄(47.94±6.84)岁。两组间基本资料具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组患者予以胃力康颗粒(四川绿叶宝光药业股份有限公司, 国药准字 Z20103043)治疗, 10 g/次, 3 次/日; 观察组患者在对照组治疗的基础上联合埃索美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20046379) 治疗, 20 mg/次, 2 次/日。注意事项: 2 种药物均连续服用 6 周, 需餐前 30 min。所有患者进行观察前 1 周均未服用过影响研究的药物(抗胆碱能药物、H₂受体拮抗剂、促胃肠动力药及质子泵抑制剂), 服药过程中均禁止服用其他影响消化系统动力作用的药物。

1.3 观测指标

1.3.1 临床疗效 胃食管反流的症状分级标准采用王其璋《胃食管反流病学》中的评分标准: (1) 根据胃食管反流症状, 包括烧心、反酸、吞咽痛、吞咽困难等临床症状发作频率进行评分, 发作频率 1 个月小于 1 次为 1 分, 发作频率 1 周小于 1 次为 2 分, 发作频率 1 日小于 1 次为 3 分, 发作频率每日发作为 4 分; (2) 病程长短, 发病时间小于 6 个月为 1 分, 发病时间在 6~24

个月为 2 分, 发病时间在 4~60 个月为 3 分, 发病时间大于 60 个月为 4 分; (3) 患者自觉的严重程度, 患者轻度厌烦评分为 1 分, 影响患者生活兴趣评分为 2 分, 干扰患者正常生活评分为 3 分, 患者难以忍受评分为 4 分。轻度: 2~7 分、中度: 8~15 分、重度: 16~23 分、极重度 24~32 分。临床疗效, 显效: 临床症状积分降低 $\geq 80\%$; 有效: 临床症状积分降低 50%~80%; 无效: 临床症状积分降低 $<50\%$ 。有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 促甲状腺激素(TSH)水平 由专业人员于治疗前后空腹采取外周静脉血 2 mL, 注入 EDTA-K2 真空抗凝管中, 在 25℃ 的室温下, 3 h 内检测完毕, 采用应用日立全自动生化分析仪测定促甲状腺激素水平。

1.3.3 炎症指标 由专业人员于治疗前后空腹采取外周静脉血 2 mL, 注入 EDTA-K2 真空抗凝管中, 待血液凝固后置型医用离心机 3000 r/min 离心 10 min, 分离提取血清 -80℃ 冻存备用, 采用酶联免疫吸附试验测定胃蛋白酶原(PG I、II)水平, 应用日立全自动生化分析仪。

1.3.4 不良反应 记录患者每 2 周复诊的血常规、肝功、血脂及肾功能情况。治疗期间观察并记录所有患者药物副反应发生情况。

1.4 统计学分析

所有统计数据均统一整理, 采用 SPSS17.0 软件包进行分析, 符合正态性的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示, 两组患者治疗前后指标比较采用配对样本 t 检验, 两组间指标比较采用独立样本 t 检验, 计数资料采用百分率(%)表示, 予以 $R \times C$ 卡方检验, 以 $P<0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床治疗效果的比较

对照组患者治疗后临床总有效率为 74.29%(26/35), 观察组为 94.29%(33/35), 显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗后临床治疗效果比较(例, %)

Table 1 Comparison of the clinical efficacy after treatment between two groups (n, %)

Groups	Case	Excellence	Effective	Invalid	Clinical total effective rate
Control group	35	12(34.29 %)	14(40.00 %)	9(25.71 %)	26(74.29 %)
Experimental group	35	18(51.43 %)	15(42.86 %)	2(5.71 %)	33(94.29 %)

2.2 两组患者治疗前后反流症状评分的比较

与治疗前比较, 两组患者治疗后反流症状评分均降低, 观

察组患者治疗后反流症状评分显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后反流症状评分的比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of the reflux symptom score before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	Case	Time point	Reflux symptom score(score)
Control group	35	Before treatment	12.87 $\pm$ 1.83
		After treatment	7.67 $\pm$ 1.09*
Experimental group	35	Before treatment	12.92 $\pm$ 1.84
		After treatment	3.56 $\pm$ 0.50*#

注: * 与治疗前比较, $P<0.05$; # 与对照组治疗后比较, $P<0.01$, T_1 为对照组患者治疗前后数据对比, T_2 为观察组患者治疗前后数据对比, T_3 为两组患者治疗后数据对比。

Note: * compared with before treatment, $P<0.05$; # compared with control group after treatment, $P<0.01$, T_1 was control group compared before and after treatment, T_2 was experiment group compared before and after treatment, T_3 was the two groups compared after treatment.

2.3 两组患者治疗前后血清 TSH 水平的比较

察组显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

与治疗前比较,两组患者治疗后血清 TSH 水平均升高,观

表 3 两组患者治疗前后血清 TSH 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the serum TSH level before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Case	Time point	TSH(μ IU/mL)
Control group	35	Before treatment	3.43 $\pm$ 0.49
		After treatment	6.78 $\pm$ 0.96*
Experimental group	35	Before treatment	3.49 $\pm$ 0.49
		After treatment	10.26 $\pm$ 1.46*#

注:* 与治疗前比较, $P<0.05$;# 与对照组治疗后比较, $P<0.01$, T_1 为对照组患者治疗前后数据对比, T_2 为观察组患者治疗前后数据对比, T_3 为两组患者治疗前后数据对比。

Note: *compared with before treatment, $P<0.05$; # compared with the control group after treatment, $P<0.01$, T_1 was control group compared before and after treatment, T_2 was experiment group compared before and after treatment, T_3 was the two groups compared after treatment.

2.4 两组患者治疗前后血清胃蛋白酶原(PG I、II)水平的比较

平升高, 观察组患者治疗后 PG I 水平低于对照组,PG II 水平

与治疗前比较, 两组患者治疗后 PG I 水平降低,PG II 水 高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后胃蛋白酶原(PG I、II)水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the serum pepsinogen(PG I、II) levels before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Case	Time point	PG I (μ g/L)	PG II (μ g/L)
Control group	35	Before treatment	40.84 $\pm$ 5.83	8.23 $\pm$ 1.17
		After treatment	46.27 $\pm$ 6.32*	10.41 $\pm$ 1.48*
Experimental group	35	Before treatment	41.05 $\pm$ 5.87	8.41 $\pm$ 1.20
		After treatment	53.16 $\pm$ 7.59*#	13.34 $\pm$ 1.76*#

注:* 与治疗前比较, $P<0.05$;# 与对照组治疗后比较, $P<0.01$, T_1 为对照组患者治疗前后数据对比, T_2 为观察组患者治疗前后数据对比, T_3 为两组患者治疗前后数据对比。

Note: *compared with before treatment, $P<0.05$; # compared with control group after treatment, $P<0.01$, T_1 was control group compared before and after treatment, T_2 was experiment group compared before and after treatment, T_3 was the two groups compared after treatment.

2.5 两组的安全性分析

两组患者均获得随访,均未出现严重不良反应。观察组出现不良反应 5 例(14.29%),其中恶心呕吐 2 例,稀便 2 例,腹泻 1 例,停药后症状消失;对照组出现不良反应 4 例(11.43%),其中稀便 2 例,腹痛 2 例,停药后症状消失,两组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

胃食管反流病是指人体胃内容物反流进入食管内所产生的不适症状,发病率较高,且呈不断上升趋势^[5]。胃食管反流病患者具有反食、反酸、烧心等分典型症状和恶心、上腹痛、胸痛等典型症状^[6]。胃力康颗粒具有抗炎反应作用,可使胃粘膜血流量增加,同时能够降低胃酸浓度,发挥镇痛等作用^[7]。埃索美拉唑是奥美拉唑 S- 异构体,可通过特异性的靶向作用在壁细胞分泌微管的高酸环境中浓集并转化为活性形式抑制壁细胞中质子泵,从而抑制胃酸分泌^[8]。本研究显示胃力康颗粒单药治疗的有效率低于胃力康颗粒联合埃索美拉唑治疗,说明埃索美拉唑可提高胃力康颗粒治疗胃食管反流的疗效。

促甲状腺激素(TSH)主要由腺垂体分泌,是一种促进甲状腺技能活动及生长的激素^[9-11],可促进酪氨酸碘化,增强过氧化物酶活性及碘泵活性,促进甲状腺球蛋白合成^[12]。有研究表明促甲状腺激素水平异常与自身免疫性疾病有关。促甲状腺激素

释放激素通过下丘脑垂体甲状腺轴调节 TSH, 促进 FT4(FT4 又名血清游离甲状腺素,甲状腺素是甲状腺滤泡细胞合成及分泌的激素,以游离形式释放入血循环中,大部分迅速与血浆蛋白相结合)释放,促甲状腺激素为中间枢纽,故 TSH 在反流性食管炎中亦起到重要的调节作用。本研究结果显示观察组患者治疗后血清 TSH 水平显著高于对照组,说明埃索美拉唑联合胃力康颗粒可以有效升高促甲状腺激素水平。

胃蛋白酶原主要由泌酸腺主细胞合成,经胃腔内经盐酸作用变成胃蛋白酶,或通过具有活性的胃蛋白酶作用变成胃蛋白酶,胃蛋白酶将蛋白质分解成肽、胺及少量多肽,从而作用于人体^[13-16]。胃蛋白酶在 pH 为 2 的外环境中作用最为明显,当胃蛋白酶进入小肠时,其活性会随之消失^[17]。本研究中,观察组患者治疗后 PG I 水平低于对照组,PG II 水平高于对照组,说明埃索美拉唑联合胃力康颗粒治疗胃食管反流可以降低 PG I 水平,升高 PG II 水平,抑制胃食管反流,对临床治疗胃食管反流及预后具有指导作用。本研究结果还显示胃食管反流患者经埃索美拉唑联合胃力康颗粒治疗后,其胃食管反流评分显著降低,说明采用埃索美拉唑联合胃力康颗粒治疗胃食管反流能改善患者不适感,有效提高治疗依从性。

综上所述,埃索美拉唑联合胃力康颗粒治疗胃食管反流的临床效果显著,能升高促甲状腺激素及 PG I 水平,降低 PG II 水平。然而由于本次研究时间、样本数限制,埃索美拉唑联合胃

力康颗粒治疗胃食管反流的有效性仍需要循证医学证据进一步证实。

参考文献(References)

- [1] Cui L, Chao L, Wang X, et al. The therapeutic effect of high-dose esomeprazole on stress ulcer bleeding in trauma patients [J]. Chinese Journal of Traumatology, 2015, 18(1): 41-43
- [2] Yan Xue, Li-Ya Zhou, San-Ren Lin, et al. Effect of Helicobacter pylori Eradication on Reflux Esophagitis Therapy: A Multi-center Randomized Control Study [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(8): 995-999
- [3] Kawami N, Lwakiri K, Sano H, et al. Effects of aging and acid reflux on esophageal motility [J]. Digestion, 2015, 91(3): 181-186
- [4] Lee H S, Kang D I, Yoon S Z, et al. Evidence for novel age-dependent network structures as a putative primo vascular network in the dural mater of the rat brain [J]. Neural Regeneration Research, 2015, 10(7): 1101-1106
- [5] Hanada K, Adachi K, Mishihiro T, et al. Relationship between esophageal cardiac glands and gastroesophageal reflux disease [J]. Intern Med, 2015, 54(2): 91-96
- [6] Nian Y Y, Feng C, Jing F C, et al. Reflux characteristics of 113 GERD patients with abnormal 24-h multichannel intraluminal impedance-pH tests [J]. Journal of Zhejiang University (science.b), 2015, 16 (9): 805-810
- [7] Wang RH. From reflux esophagitis to Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(17): 5210-5219
- [8] АС Трухманов, ИВ Маев. Условный рефлекс и квантово – подобное поведение [J]. Acta Mechanica Sinica, 2014, 85 (24): 24-55
- [9] Nho K J, Chun J M, Kim D S, et al. D08.811.277.656.300.480.205.360 [Categoria DeCS] [J]. Chinese Journal of Polymer Science, 2014, 936 (7): 176-180
- [10] Yue Q, Ye J Y, Han D M, et al. Esophageal Functional Changes in Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome and Their Impact on Laryngopharyngeal Reflux Disease [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128 (16): 2162-2167
- [11] Honda M, Hiki N, Nunobe S, et al. Preoperative vs Postoperative Eradication of Helicobacter pylori in 150 Patients with Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial [J]. J Am Coll Surg, 2015, 221 (2): 273-279
- [12] Yang C X, Huang X P, Lin J S, et al. Manufacture and Quality Control of Follicle Stimulating Hormone Products [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2014, 49(7): 529-533
- [13] Teng M, Khoo AL, Zhao YJ, et al. Meta-analysis of the effectiveness of esomeprazole in gastroesophageal reflux disease and Helicobacter pylori infection [J]. J Clin Pharm Ther, 2015, 20(4): 209-221
- [14] Orbelo DM, Enders FT, Romero Y, et al. Once-daily omeprazole/sodium bicarbonate heals severe refractory reflux esophagitis with morning or nighttime dosing [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60 (1): 146-162
- [15] Sandip, Sabale, Vishwajeet. Synthesis and Properties of Monodisperse Superparamagnetic Mg_{0.8}Mn_{0.2}Fe₂O₄ Nanoparticles Using Polyol Reflux Method [J]. Acta Metallurgica Sinica, 2014, 27 (6): 1122-1126
- [16] Feng Y, Pan J, Liu H, et al. An acetic acid refluxing-electrochemistry combined strategy to activate supported-platinum electrocatalysts [J]. Particuology, 2016, 123(85): 798-996
- [17] Ma X, Ning G, Qi C, et al. One-step synthesis of basic magnesium sulfate whiskers by atmospheric pressure reflux [J]. Particuology, 2016, 24(1): 191-196
- [18] Hsu PI, Lu CL, Wu DC, et al. Eight weeks of esomeprazole therapy reduces symptom relapse, compared with 4 weeks, in patients with Los Angeles grade A or B erosive esophagitis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(5): 859-866
- [19] Han WW, Zhang WP, Sun N. Technique of Tubularized Bladder Mucosa Method for Treating Recurrent Vesicoureteral Reflux [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(15): 2109-2111
- [20] Gong Y, Li Y, Sun Q. Probiotics improve efficacy and tolerability of triple therapy to eradicate Helicobacter pylori: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8 (4): 6530-6543
- [17] Zhang J, Li K, Pardinas J R, et al. Proofreading genotyping assays mediated by high fidelity exo⁺ DNA polymerases [J]. Trends Biotechnol, 2005, 23(2): 92-96
- [18] Legge A, Bouzayen R, Hamilton L, et al. The impact of maternal body mass index on in vitro fertilization outcomes [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36(7): 613-619
- [19] Shaikh N, Dadachanji R, Meherji P, et al. Polymorphisms and haplotypes of insulin-like factor 3 gene are associated with risk of polycystic ovary syndrome in Indian women [J]. Gene, 2016, 577(2): 180-186
- [20] Brower MA, Jones MR, Rotter JJ, et al. Further investigation in Europeans of susceptibility variants for polycystic ovary syndrome discovered in genome-wide association studies of Chinese individuals [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(1): E182-E186

(上接第 2413 页)