

·论 著·

铝碳酸镁联合吗丁啉治疗胆汁反流性胃炎的疗效观察

唐世孝, 李小云, 唐川康, 邹义君

(四川省泸州医学院附属医院消化科, 泸州 646000)

摘要:目的 探讨铝碳酸镁和吗丁啉对胆汁反流性胃炎的疗效。方法 经胃镜及病理证实的胆汁反流性胃炎 94 例, 并随机分为 3 组。I 组: 口服铝碳酸镁片每次 1.0g, 每日 3 次; II 组: 口服吗丁啉每次 10mg, 每日 3 次; III 组: 同时口服铝碳酸镁片和吗丁啉。治疗 4 周后观察上腹痛、腹胀、恶心、呕吐等症状积分的变化, 并复查胃镜以评估病变的好转情况。结果 治疗后 3 组患者症状的积分均明显减轻 ($P < 0.05$), 总有效率分别为 93.5%、80%、100%, 且 III 组明显高于 II 组 ($P < 0.05$); 胃镜下病变好转的总有效率分别为 87%、73.3%、100%, 且 III 组也明显高于 II 组 ($P < 0.05$)。结论 铝碳酸镁可结合胃内胆汁, 与促动力药吗丁啉合用, 有效缓解胆汁反流性胃炎症状, 为治疗胆汁反流性胃炎的有效方案。

关键词: 胆汁反流; 胃炎; 铝碳酸镁; 吗丁啉

中图分类号: R573.3

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2004)12-1810-02

Effect of hydrotalcid combined with domperidone on bile reflux gastritis

TANG Shi-xiao, LI Xiao-yun, TANG Chuan-kang, et al.

(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital, Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of hydrotalcid combined with domperidone on bile reflux gastritis. **Methods** Ninety-four patients with bile reflux gastritis proven by gastroscopy and pathology were randomized into 3 groups: there were 31 patients in group I which were treated with hydrotalcid 1.0g three times a day; 30 patients in group II which were treated with domperidone 10mg three times a day; 33 patients in group III which were treated with hydrotalcid 1.0g three times a day combined with domperidone 10mg three times a day. The severity of the symptoms including abdominal pain, abdominal distention, nausea and vomiting were investigated before and four weeks after treatment. Gastroscopy was also reexamined. **Results** The severity of all the symptoms in the three groups decreased greatly after treatment ($P < 0.05$) and the total effective rates were 93.5%, 80%, 100% respectively, group III was higher than group II ($P < 0.05$). The total effective rates gastroscopically were 87%, 73.3%, 100% respectively, group III was also higher than group II ($P < 0.05$). **Conclusion** Hydrotalcid combined with prokinetics domperidone is an effective treatment method for bile reflux gastritis because its binding with intragastric bile.

Key words: bile-reflux; gastritis; hydrotalcid; domperidone

胆酸可损害胃黏膜屏障, 导致胃黏膜炎症、萎缩和肠化生, 是慢性萎缩性胃炎的病因之一。铝碳酸镁既可中和胃酸又可在酸性环境下结合胆酸; 吗丁啉能增加胃窦、十二指肠的协调性收缩, 降低孤立性幽门收缩, 防止胃十二指肠反流。2001 年 7 月~ 2003 年 7 月, 我院以铝碳酸镁、吗丁啉及二者联合治疗胆汁反流性胃炎 94 例, 疗效较好, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 门诊及住院部收治的胆汁反流性胃炎 94 例, 随机进入 I 组 (铝碳酸镁治疗组)、II 组 (吗丁啉治疗组) 和 III 组 (铝碳酸镁与吗丁啉联合治疗组)。其中 I 组 31 例, 男 17 例, 女 14 例, 年龄 17~ 68 岁, 平均 38.5 岁; II 组 30 例, 男 17 例, 女 13 例, 年龄 21~ 72 岁, 平均 40.5 岁; III 组 33 例, 男 19 例, 女 14 例, 年龄 16~ 69 岁, 平均 39.8 岁。所有纳入研究的病人均需满足下列标准: (1) 有上腹痛、腹胀、恶心、呕吐等症状, 病程 1 个月至数年不等; (2) 无胃十二指肠溃疡、反流性食管炎和胃癌; (3) 无其他系统疾病和全身性疾病; (4) 胃镜检查前空腹 12h, 检查时无频繁恶心和呕吐; (5) 胃镜检查见胃底黏液湖呈黄色或黄绿色, 胃壁被胆汁污染带有黄色 (2~ 3 级反流), 胃黏膜呈活动性炎症改变如: 充血、水肿、糜烂、出血等; (6) 如胃镜检查时患者反应大, 幽门口有大量胆汁样液体及泡沫涌入胃腔形成胆汁逆流, 但胃底黏液湖仍为清亮液体, 不纳入本研究; (7) 组织学检查胃黏膜病理积分 (RFI) > 9 ; (8) 治疗前 1 周内未服过制酸剂、抑酸剂、胃动力药和消胆胺等。

1.2 治疗方法 患者随机分为 3 组。I 组: 口服铝碳酸镁片 (商品名: 威地美, 重庆华森制药有限公司生产, 批号: 021003)

每次 1.0g, 每日 3 次, 餐后 1h 咀嚼服用; II 组: 口服吗丁啉 (西安杨森制药公司产品) 每次 10mg, 每日 3 次, 餐前 30min 服用; III 组: 同时服用铝碳酸镁片和吗丁啉, 用法分别同 I 组和 II 组。3 组疗程均为 4 周, 治疗期间停用其他药物。

1.3 观察和随访 治疗期间每周 1 次, 观察上腹痛、腹胀、恶心、呕吐等症状的缓解情况, 以及药物的不良反应。治疗前后检查三大常规和肝肾功能。

1.4 疗效评定 观察指标为上腹痛、腹胀、恶心、呕吐等症状缓解情况和内镜评估。(1) 内镜标准: 胃镜检查划分为: 显效: 胃镜检查胃炎表现明显减轻或消失, 黏液湖清亮; 有效: 胃镜检查胃炎表现明显减轻, 黏液湖可略带黄色; 无效: 胃镜检查胃炎仍呈活动性, 黏液湖仍为黄绿色。(2) 根据不同程度进行症状评定及记分。无症状为 0 分; 经提示可意识到症状存在为 1 分; 可意识症状存在, 不影响日常生活为 2 分; 症状影响日常生活为 3 分。4 周后根据症状积分变化评定疗效。积分降低 $> 80\%$ 为显效, $> 50\%$ 为有效, $\leq 50\%$ 为无效。

1.5 统计学分析 各种症状记分变化用 t 检验, 样本率的比较用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 3 组病人分别治疗 4 周后, 根据每一患者各种症状积分之和变化评定疗效。 I 组显效 22 例, 有效 7 例, 无效 2 例; II 组显效 15 例, 有效 9 例, 无效 6 例; III 组显效 29 例, 有效 4 例, 无效 0 例。3 组显效率分别为 71%、50% 和 87.9%, 总有效率分别为 93.5%、80%、100%。

治疗后患者症状积分均明显下降 (见表 1), 和治疗前比较

有显著性差异($P < 0.05$)。但积分下降值 3 组间比较, III 组和 I 组比较差异无显著性($P > 0.05$), III 组和 II 组比较有显著性差异($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 治疗前后各组症状记分变化

症状	I 组		II 组		III 组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腹痛	2.8±0.5	0.3±0.5*	2.7±0.3	0.8±0.4*	2.8±0.8	0.1±0.3*
腹胀	2.4±0.6	0.4±0.3*	2.6±0.7	0.7±0.4*	2.8±0.4	0.1±0.4*
恶心	1.4±0.5	0.1±0.2*	1.3±0.4	0.4±0.3*	1.5±0.3	0.1±0.3*
呕吐	1.0±0.3	0.1±0.3*	1.1±0.3	0.4±0.3*	1.2±0.5	0±0*

* 与治疗前比较 $P < 0.05$ 。

2.2 3 组病人分别治疗 4 周后, 根据每一患者复查胃镜检查评定疗效。结果如下: I 组显效 18 例, 有效 9 例, 无效 4 例; II 组显效 13 例, 有效 9 例, 无效 8 例; III 组显效 26 例, 有效 7 例, 无效 0 例。3 组显效率分别为 58.1%、43.3% 和 78.8%, 总有效率分别为 87%、73.3%、100%。

2.3 不良反应 3 例出现轻微的不良反应。其中 I 组 1 例出现便秘, III 组 1 例出现便秘、1 例出现失眠, 均很轻微, 不影响继续服药。

3 讨论

目前, 胆汁反流性胃炎的诊断标准尚不统一, 胃镜下 2~3 级反流、胃液胆汁酸浓度(GC) $> 58\mu\text{g/ml}$ 和 $\text{pH} \geq 3.0$ 、组织学 RFI(胃黏膜病理积分) > 9 有诊断价值, 以 2 项或 2 项以上综合指标作为诊断标准^[7]。本研究主要采用胃镜和病理组织学诊断胆汁反流性胃炎(即胃镜下 2~3 级反流、组织学 RFI > 9)。

研究发现, 胆汁酸可致非特异性组织损害, 直接损伤胃黏膜, 造成胆汁反流性胃炎^[1]。

胆汁反流在胃溃疡、残胃癌、Barrett 食管及食管癌的发生中也起重要作用^[2]。因此, 积极治疗胆汁反流有重要的临床意义, 常用结合胆酸及改善胃肠动力药物。

胆汁反流性胃炎是由于十二指肠胃反流所致, 反流需 2 个条件: (1) 十二指肠收缩活动推动十二指肠内容物逆向移动; (2) 幽门口开放。正常情况下, 胃窦、幽门、十二指肠协调收缩, 防止反流发生; 胃肠动力紊乱时, 协调收缩发生障碍, 十二指肠出现逆蠕动, 若此时幽门开放, 可发生肠胃反流; 若反流频率高、持续时间长、反流量大, 则引起胃损伤; 十二指肠液的主要成分为胆汁, 胆汁中的胆酸可以溶解胃黏膜的磷脂和胆固醇, 并干扰胃黏膜上皮细胞的能量代谢和使溶酶体膜破裂, 同时对胃黏膜表面的黏液有清除作用, 损害胃黏膜屏障, 使氢离子反向弥散增加, 从而引起肥大细胞释放组织胺, 导致胃炎的发生。吗丁啉是一种作用于外周多巴胺受体的促动力药, 能增加胃窦、十二指肠的协调性收缩, 降低孤立性幽门收缩, 治疗胆汁反流性胃炎效果较好。临床上对抗胆汁损害的药物较少, 消胆胺作为一种结合胆酸的药物, 但其在碱性环境下才有较强的作用, 而胆汁反流常发生在酸性环境下, 与酸协同致病^[3]。此外, 消胆胺与胆汁不可逆地结合, 经粪便排除体外, 阻断了胆酸的肠肝循环, 影响营养物质的吸收。铝碳酸镁具有独特的大分子层状网络结构, 不仅可以中和胃酸, 也可在酸性环境下结合胆汁

酸, 它与胆汁酸结合后, 进入到肠内的碱性环境中又可将胆汁酸释放^[4], 因此对胆汁酸的肝肠循环不会造成影响; 保持胃内 pH 值 4~5 的最佳治疗生理环境, 持续性地阻止胃蛋白酶和胆酸对胃及食道黏膜的损伤; 增强胃黏膜保护因子作用, 促进病变部位更快更好的愈合。有研究表明^[5], 此类药物可迅速改善胆汁反流性胃炎患者的症状, 并可减少胆汁反流的总次数, 降低胆汁反流总时间的百分比。杨明旺^[8]报道铝碳酸镁通过促进胃黏膜前列腺素的分泌, 对黏膜屏障起保护作用, 同时促进上皮生长因子的释放, 使损伤的上皮细胞再生和修复, 中和胃酸, 抑制胃蛋白酶活性, 促进胃黏膜糜烂愈合。

本研究分别选择铝碳酸镁、吗丁啉和二者联合治疗胆汁反流性胃炎。治疗 4 周后上腹痛、饱胀、恶心、呕吐等 4 种症状积分比治疗前明显降低($P < 0.05$), 这与文献报道一致^[5,6]。有作者^[5]应用胆汁监测仪进行胃内 24h 胆汁监测, 观察铝碳酸镁治疗胆汁反流性胃炎后胆汁在胃内存在情况, 结果发现治疗组在 4 周后, 胆汁反流总时间明显缩短, 这与本观察组 4 周后胃镜检查发现胃底黏液湖被胆汁污染情况明显减少状况相吻合。雷太保等^[6]用铝碳酸镁治疗胆汁反流性胃炎 4 周后复查胃镜发现胃底黏液湖被胆汁污染情况明显减少, 这与本组的研究结果相似。本研究还发现, 铝碳酸镁和吗丁啉联合应用与单用吗丁啉相比, 对症状的缓解率和胃镜下病变的好转率均优于后者($P < 0.05$), 但和单用铝碳酸镁组相比无统计学差异($P > 0.05$)。说明二者联合应用具有协同效果。本组病例不良反应发生率很低(3.2%), 而且均很轻微, 不影响继续治疗。

总之, 铝碳酸镁和吗丁啉为治疗胆汁反流性胃炎的有效药物。二者合用, 具有协同作用, 既能结合反流至胃内的胆酸, 促进胃黏膜糜烂愈合, 又可减少胆酸的反流, 在治疗胃十二指肠反流方面具有广泛的应用前景。

参考文献:

- [1] Bechi P, Amorosi A, Mazzanti R, et al. Reflux related gastric mucosal injury is associated with increased mucosal histamine content in humans [J]. *Gastroenterology*, 1993, 104: 1057
- [2] 许国名. 胆汁反流相关性疾病[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002. 127
- [3] Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterology*, 1996, 111: 1192
- [4] Waler KJ, Murphy GM. An evaluation of the bile acid, binding and antacid properties of hydrotalcid in hiatus hernia and peptic ulceration[J]. *Curr Med Res Opin*, 1997, 6: 85
- [5] 朱爱勇, 许国名, 李兆申, 等. 铝碳酸镁和西沙必利对胆汁反流性胃炎的疗效及胃内胆汁的影响[J]. *中华消化杂志*, 2000, 20(2): 105
- [6] 雷太保, 刘海霞, 王鸿轲. 胆汁反流性胃炎的胃镜诊断及铝碳酸镁治疗观察[J]. *重庆医学*, 2003, 32(5): 602
- [7] 曾锦章, 张万岱, 张洪海, 等. 关于胆汁反流性胃炎诊断标准的探讨[J]. *中华消化内科学杂志*, 1997, 14(5): 287
- [8] 杨明旺. 铝碳酸镁治疗非甾体消炎药所致急性出血糜烂性胃炎疗效观察[J]. *重庆医学*, 2003, 32(12): 1631