

国产铝碳酸镁治疗胆汁反流性胃炎和 24 小时胆汁监测

叶萍 李兆申 许国铭 邹多武 尹宁

【摘要】 目的 评估国产铝碳酸镁(威地美)和进口同类产品(达喜)治疗胆汁反流性胃炎的疗效及安全性。方法 30 例伴有腹痛、反酸、恶心、呕吐胆汁患者由胃镜诊断为胆汁反流性胃炎,并经胃内 24 h 胆汁监测证实。患者分为两组,试验组 15 例,给予国产铝碳酸镁 1.0 g,每天 3 次;对照组 15 例,给予进口产品 1.0 g,每天 3 次,疗程均为 4 周。治疗前、后均采用 Bilitec 测定胃内胆汁酸。观察治疗前后临床症状积分、临床症状消失时间、胃内胆汁酸变化以及药物不良反应。结果 试验组治疗 2、4 周后烧心、上腹痛、上腹胀、嗝气、反酸、呕吐胆汁样物等症状均明显减轻($P < 0.05$),总有效率为 100%。与对照组相比疗效相当。两组在治疗过程中,烧心、上腹痛、上腹胀、嗝气、反酸、呕吐胆汁样物等症状的消失时间也相当。试验组腹痛完全消失时间为(7.2±3.1) d,对照组为(6.9±4.8) d。Bilitec 监测结果显示:试验组 24 h 胃内胆汁反流总时间百分比由治疗前的(17.0±16.3)% 降至(4.9±4.5)% ($P < 0.05$),对照组由治疗前的(16.8±6.9)% 降至(3.2±2.3)% ($P < 0.05$)。两组均未见明显的不良反应。结论 国产铝碳酸镁可结合胃内胆汁,有效缓解胆汁反流性胃炎症状,是治疗胆汁反流性胃炎安全、有效的药物。

【关键词】 胆汁反流性胃炎;铝碳酸镁;药物治疗

Efficacy of home made hydrotalcite in treating bile reflux gastritis and 24-hour intragastric bile monitoring

YE Ping, LI Zhao-shen, XU Guo-ming, et al. Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of two kinds of hydrotalcite, Weidimei and Talcid, in treating bile reflux gastritis. **Methods** Thirty patients with bile reflux gastritis confirmed by endoscopy were equally divided into experimental group (Weidimei) and control group (Talcid). The patients were given Weidimei or Talcid both at the dose of 1.0 g 3 times a day for 4 weeks, respectively. The severity of the symptoms including abdominal pain, regurgitation, nausea and vomiting of bile were investigated before and after the treatment. Twenty-four hour bile in stomach was monitored. **Results** The severity of all symptoms greatly decreased after the treatment in two groups ($P < 0.05$). The total efficiency was 100%. The mean disappearance time of abdominal pain was (7.2±3.1) days in experimental group, and (6.9±4.8) days in control group. The total fraction time of bile reflux decreased from (17.0±16.3)% to (4.9±4.5)% ($P < 0.05$) in experimental group, and from (16.8±6.9)% to (3.2±2.3)% in control group ($P < 0.05$). No side effect was found in two groups. **Conclusion** Two kinds of hydrotalcite can combine intragastric bile and is effective and safe in the treatment of bile reflux gastritis.

【Key words】 Bile reflux gastritis; Hydrotalcite; Drug therapy

胆酸是导致上消化道黏膜炎症的主要物质之一。铝碳酸镁既可中和胃酸又可在酸性环境下结合胆酸,具有抑酸、抗反流等保护胃肠道黏膜的作用。本研究将国产铝碳酸镁(威地美)与进口同类产品(达喜)进行比较,旨在评估国产铝碳酸镁在治疗胆汁反流性胃炎中的疗效及安全性。我院自 2002 年

12 月至 2003 年 8 月用国产和进口铝碳酸镁片分别治疗胆汁反流性胃炎各 15 例,并行 24 h 胃内胆汁连续监测。

对象与方法

一、病例资料

30 例患者均因腹痛、反酸、恶心、呕吐胆汁等症

状就诊。其中男 16 例,女 14 例,年龄 18~65 岁。

所有患者均经胃镜诊断为轻、中度慢性胃炎, 并发现胃内黏液湖有黄绿色胆汁样染色, 胃黏膜有胆汁斑。病理证实为胃炎。病程 3~ 120 个月。胃内 24 h 胆汁监测证实有胆汁反流存在。

二、胆汁测定方法

用 Bilitec 2000 胆汁测定仪(瑞典 Metronic Synectics Medical 公司)进行胃内 24 h 胆汁监测。监测前禁食 8 h, 检测当日停普通饮食, 进半流质无渣标准试餐(400 ml)。检测电极置于下食管括约肌下方 5 cm 胃腔内。检测指标包括 24 h 胆汁反流(吸收值 > 0.14)总次数, 反流超过 5 min 的次数, 最长反流时间, 反流总时间百分比。

三、治疗方法

30 例患者分为试验组和对照组, 15 例给予国产铝碳酸镁片(商品名: 威地美, 重庆华森制药有限公司生产), 15 例给予进口铝碳酸镁片(商品名: 达喜, 德国拜耳公司生产), 给药方法均为每日 3 次, 每次 1.0 g, 4 周为 1 疗程。服用铝碳酸镁期间停用抗酸剂、抑酸剂及影响胃肠动力药物。

四、疗效观察

1. 临床症状积分: 对烧心、上腹痛、上腹胀、暖气、反酸、呕吐胆汁等指标进行症状积分。症状积分标准: 无症状计 0 分; 有轻度感觉但不明显计 1 分; 症状稍重, 影响部分工作计 2 分; 症状严重, 难以坚持日常工作计 3 分。结果判断: 临床症状积分降低 > 80% 为显效; 积分降低 > 50% 为有效; 积分降低 ≤ 50% 为无效。总有效率为显效率和有效率之和。

2. 症状消失时间: 记录服药后烧心感、上腹痛、上腹胀、暖气、反酸、呕吐胆汁等指标完全消失时间。

3. 胃镜及病理: 全部患者入选前和治疗 4 周末行内镜和病理学检查, 胃镜下活检部位为距幽门 2 cm 处胃窦黏膜, 取 2 块病理组织, 由专人负责进行评价。并进行病理分级: 正常(单核细胞每高倍视野不超过 5 个); 轻度(慢性炎症细胞较少, 病变局限在黏膜浅层, 不超过黏膜层的 1/3); 中度(慢性炎症细胞密集, 超过黏膜层的 1/3, 达到 2/3); 重度(慢性炎症细胞密集, 占黏膜全层)。

慢性胃炎活动性分级标准: 轻度(黏膜固有层有少数中性粒细胞浸润); 中度(黏膜层有较多中性粒细胞, 位于表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮细胞间); 重度(中性粒细胞较密集, 或除中度所见外可见小凹脓肿)。

4. 胃内胆汁监测: 24 h 胆汁酸吸收值 > 0.14 者, 定义为异常十二指肠胃反流。

5. 不良反应观察。

6. 统计学处理: 各种症状记分变化及胃内胆汁变化用 *t* 检验。

结 果

一、症状学疗效

两组患者治疗后 2 周与 4 周时的结果显示, 与治疗前相比, 烧心、上腹痛、上腹胀、暖气、反酸、呕吐胆汁症状均有明显改善($P < 0.05$), 但两组间差异无显著性。治疗后 4 周, 试验组胆汁反流性胃炎症状改善总有效率为 100%, 与对照组一致。

症状积分比较显示, 在治疗 2 周和 4 周时, 两组症状积分总和均较入选时有明显下降。但两组患者之间差异无显著性。

临床症状完全消失时间结果显示, 试验组腹痛患者症状消失 9 例, 平均(7.2 ± 3.1) d, 对照组 10 例, 平均(6.9 ± 4.8) d。但腹胀、烧心、暖气和呕吐胆汁等症状完全消失患者人数较少, 仅表现为轻度减轻。两组间相比差异无显著性。

二、胃镜随访结果

两组患者入选前和治疗 4 周末时的慢性胆汁反流性胃炎的病理分级均有明显改善(表 1)。而在慢性胃炎活动性分级上, 由于两组均属轻度和中度患者, 试验组有 3 例由中度减为轻度, 对照组有 4 例由中度减为轻度, 但无一例患者慢性胃炎活动性完全消失。两组患者间的病理分级和慢性胃炎活动度分级差异均无显著性。

表 1 两组患者治疗前后胃镜下病理分级比较

炎症程度	试验组(例)		对照组(例)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
轻度	7	9	8	9
中度	5	5	5	5
重度	3	1	2	1

三、胃内胆汁酸监测结果

治疗后胃内 24 h 胆汁监测可见, 试验组和对照组 24 h 胃内胆汁反流次数及胆汁反流总时间百分比均明显下降。两组治疗后胆汁反流大于 5 min 次数及最长反流时间也有下降。但两组之间差异无显著性(表 2)。

讨 论

胆汁反流性胃炎是消化系统的常见病, 约占胃炎总数的 12.3%, 尤其是原发性胆汁反流性胃炎日

表 2 两组患者治疗前后胃内 24 h 胆汁变化($\bar{x} \pm s$)

胆汁反流时间	试验组(例)		对照组(例)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
反流总时间百分比	17.0 ± 16.3	4.9 ± 4.5*	16.8 ± 6.9	3.2 ± 2.3*
反流 > 5 min 的次数	8.1 ± 6.4	4.5 ± 2.8	9.2 ± 4.5	3.8 ± 2.2*
最长反流时间(min)	88.9 ± 70.6	48.0 ± 22.4*	93.1 ± 65.3	41.0 ± 24.8*
反流次数	79.6 ± 23.7	34.5 ± 15.21*	71.8 ± 31.9	32.1 ± 12.87*

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$

益受到重视。研究发现,胆汁酸可致非特异性组织损害,直接损伤胃黏膜屏障,造成胆汁反流性胃炎^[1-4]。胃溃疡患者胃内胆汁酸浓度显著增加,提示胆汁酸在胃溃疡发病中也有一定作用。动物实验已证实胆汁反流有明显致癌变作用^[5]。许多功能性消化不良患者和胆囊功能障碍患者,十二指肠运动异常活跃,均可能破坏生理性胃窦和十二指肠协调运动,或由于十二指肠解剖病变导致机械性反流,亦可致胆汁反流性胃炎。研究还发现胆汁反流常发生在酸性环境下,与酸协同致病^[6,7]。

铝碳酸镁是具有独特网络状结构的大分子物质,可加强胃内碳酸氢盐“储池”,缓冲胃酸至 pH 3 ~ 5 之间。既可中和胃酸,又可在酸性环境下选择性结合胃内胆汁酸,当结合的胆汁酸进入肠内碱性环境时又可将胆汁酸释放出来,不影响胆酸的肠肝循环,具有多途径、多环节抵御胃肠疾病侵袭因子,全方位保护胃肠道黏膜的作用。

本研究表明,国产铝碳酸镁可迅速改善胆汁反流性胃炎患者的症状,治疗 4 周后腹痛、反酸、恶心及呕吐胆汁等症状均明显减轻,治疗总有效率为 100%。对腹痛、饱胀、恶心、呕吐等症状有效。试验组腹痛完全消失时间为(7.2 ± 3.1) d,对照组为(6.9 ± 4.8) d。胃镜及病理检查结果显示,能明显改善病理分级指标,但对慢性炎症活动性指标改善差异无显著性。胃内 24 h 胆汁监测结果显示,治疗前其胆汁反流次数、反流总时间百分比、最长反流时间及反流大于 5 min 次数均明显增加,治疗后各项指标均明显下降,试验组 24 h 胃内胆汁反流总时间百分比由治疗前的(17.0 ± 16.3)% 降至(4.9 ± 4.5)% (P

< 0.05),对照组由治疗前的(16.8 ± 6.9)% 降至(3.2 ± 2.3)% ($P < 0.05$),表明国产铝碳酸镁与进口产品均可通过结合胃内胆酸、降低胆酸浓度而引起治疗作用。两组均未见明显不良反应。

总之,国产铝碳酸镁在治疗胆汁反流性胃炎方面,具有安全、可靠的疗效,并可结合胃内胆汁酸,且价格低廉,具有广泛的临床应用前景,可作为反流性胃炎临床治疗的一线用药。

参考文献

- 1 Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastric reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, 1996, 111: 1192-1199.
- 2 Fein M, Fuchs KH, Bohrer T, et al. Fiberoptic technique for 24 hour bile reflux monitoring. Standards and normal values for gastric monitoring. *Dig Dis Sci*, 1996, 41: 216-225.
- 3 Vaezi MF, Lacamera RG, Richter JE. Validation studies of Bilec 2000: an ambulation duodenogastric reflux monitoring system. *Am J Physiol*, 1994, 267: G1050-G1057.
- 4 Bechi P, Amorosi A, Mazzanti R, et al. Reflux related gastric mucosal injury is associated with increased mucosal histamine content in humans. *Gastroenterology*, 1993, 104: 1057-1063.
- 5 Kondo K, Kojima H, Akiyama S, et al. Pathogenesis of adenocarcinoma induced by gastrojejunostomy in Wistar rats: role of duodenogastric reflux. *Carcinogenesis*, 1995, 16: 1747-1751.
- 6 许国铭. 胆汁反流与食管炎和胃炎. *中国实用内科杂志*, 2001, 21: 596-597.
- 7 朱爱勇, 许国铭, 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. *中华消化杂志*, 2000, 20: 105-107.

(收稿日期: 2003-09-02)

(本文编辑: 侯虹鲁)