

· 论著 ·

雷贝拉唑和铝碳酸镁治疗胆囊切除术后伴胆汁反流的胃炎作用比较

陈慧敏 李晓波 戈之铮

【摘要】 目的 观察雷贝拉唑、铝碳酸镁及两药联合对胆囊切除术后伴有胆汁反流的胃炎的疗效。方法 胆囊切除后,经 24 h 胃内胆红素监测证实伴有胆汁反流的胃炎患者随机分为 4 组:空白对照组($n=30$)、雷贝拉唑组($n=30$, 雷贝拉唑 20 mg, 1 次/d)、铝碳酸镁组($n=29$, 铝碳酸镁 1.0 g, 3 次/d)及联合用药组($n=31$, 雷贝拉唑+铝碳酸镁,用法同上),疗程 8 周。观察各组患者腹痛、腹胀、烧心、口苦等症状改善情况,并于治疗结束后 2 周复查胃镜及组织学检查并再次进行 24 h 胃内胆红素监测,进行胃镜下黏膜炎性反应程度(充血、水肿),组织学炎性反应程度(炎性反应、活动性)量化评分以及 24 h 胆红素吸收值($ABS>0.14$ 总时间百分比、十二指肠内容物反流次数、长反流次数(>5 min)的变化比较。结果 治疗后三组治疗组患者症状均有所改善,联合用药组内镜下水肿程度(2.11 ± 0.77 比 1.50 ± 0.67 , $P<0.05$)及 HE 染色组织学活动性评分(2.87 ± 0.72 比 1.97 ± 0.78 , $P<0.05$)均明显改善,长时间十二指肠内容物反流次数明显减少(18.26 ± 1.80 比 9.70 ± 1.20 , $P<0.05$),雷贝拉唑组和铝碳酸镁组上述指标治疗前后差异无统计学意义;三组治疗组患者 $ABS>0.14$ 的时间治疗前后差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 雷贝拉唑和铝碳酸镁联用可有效治疗伴有胆汁反流的胃炎。

【关键词】 胃炎; 十二指肠反流; 雷贝拉唑; 铝碳酸镁

Comparative study on rabeprazole and hydrotalcite in treatment of patients with bile-reflux gastritis after cholecystectomy CHEN Hui-min, LI Xiao-bo, GE Zhi-zheng. Department of Gastroenterology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200001, China
Corresponding author: LI Xiao-bo, Email: lxb_1969@163.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of rabeprazole and hydrotalcite in treatment of patients with bile-reflux gastritis after cholecystectomy. Methods Patients, who underwent cholecystectomy and were confirmed with bile reflux gastritis by 24 h gastric bilirubin monitoring, were enrolled in the study. Patients were randomly assigned into control group ($n=30$), rabeprazole group ($n=30$, 20 mg daily), hydrotalcite group ($n=29$, 1.0 g three times daily) and rabeprazole combined with hydrotalcite group (combination group, $n=31$) and treated for 8 weeks. Dyspeptic symptoms of abdominal pain, bloating, heartburn and bitter taste were observed. The endoscopic and histological examination were performed 2 weeks after treatment to evaluate the improvement of inflammation and histological activity. The 24 h bilirubin monitoring was used to assess the total per cent of bilirubin absorption (value of 0.14 units or greater) time, the number of reflux episodes and the number of reflux episodes lasting longer than 5 min. Results The dyspeptic symptoms were relieved in three groups after treatment. However, the endoscopic oedema (2.11 ± 0.77 vs 1.50 ± 0.67 , $P<0.05$) and the histological activity (2.87 ± 0.72 vs 1.97 ± 0.78 , $P<0.05$) as well as the

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2010.08.007

基金项目:上海市重点学科建设资助项目(Y0205);杨森科学基金资助项目

作者单位:200001 上海交通大学医学院附属仁济医院消化科 上海市消化疾病研究所

通信作者:李晓波,Email: lxb_1969@163.com

number of reflux episodes > 5 min (18.26 ± 1.80 vs 9.70 ± 1.20) were improved most significantly in combination group after treatment. There was no statistical difference in rabeprazole and hydrotalcite groups before and after treatment. Whereas the total percent time of bilirubin absorption value > 0.14 decreased in three treatment groups after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective in the treatment of patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy.

【Key words】 Gastritis; Duodenogastric reflux; Rabeprazole; Hydrotalcite

胆囊切除后部分患者仍有或新出现上腹饱胀不适、烧心、胸骨后灼痛等消化不良症状,称为胆囊切除术后综合征 (postcholecystectomy syndrome, PCS)。十二指肠胃反流引起的伴有胆汁反流的胃炎 (bile-reflux gastritis, BRG) 是 PCS 常见的病因之一。胆囊切除术后 BRG 发病率增加^[1-3],但目前尚缺乏有针对性的药物治疗^[3]。质子泵抑制剂 (PPI) 雷贝拉唑抑酸作用迅速,兼具保护胃黏膜细胞特性^[4-7],而铝碳酸镁具有胆汁络合和酸中和双重黏膜保护作用^[8]。本研究旨在观察雷贝拉唑、铝碳酸镁或二者联用对改善 PCS 消化不良相关症状及减少胆汁反流的作用。

对象与方法

一、研究对象

2006 年 5 月—2007 年 10 月,因出现腹痛、腹胀、口苦、烧心等消化不良症状接受胃镜检查的患者中,选择符合下述研究标准的患者,行 24 h 胃内胆红素监测。对存在病理性 BRG 的 120 例患者经随机数字表法分为 4 组,空白对照组、雷贝拉唑组、铝碳酸镁组及两药联合治疗组,疗程 8 周,停药 2 周后复查胃镜,并再次行 24 h 胃内胆红素监测。记录服药前后患者症状改变情况。比较治疗前后消化不良症状改善程度、胃镜下表现改善程度、胃黏膜组织学改善程度以及胆汁反流减少程度。本研究通过医院伦理委员会批准,并且取得所有入选对象的知情同意。纳入和排除标准:① 近期(2 年)因胆囊结石行胆囊切除术(通过腹腔镜或剖腹手术);② 内镜检查发现胃黏液湖呈黄绿色或见胆汁酸盐结晶附着,同时伴胃黏膜明显充血、水肿(由同一内镜医师进行判断);③ 快速尿素酶 (CLO) 试验+组织学染色排除幽门螺杆菌感染;④ 无长期或近期应用皮质激素和非甾体类抗炎药 (NSAID) 史或大量饮酒史;⑤ 除外胃镜检查前 4 周内已经 PPI 或铝碳酸镁治疗者;⑥ 除外胃镜检查发现消化性溃

瘍或肿瘤等器质性疾病者;⑦ 除外孕妇和严重心、肺、肾疾病者。

二、治疗方案

空白对照组 ($n=30$);雷贝拉唑组 ($n=30$) 给予雷贝拉唑 (商品名:波利特,西安杨森制药有限公司) 20 mg 1 次/d,早餐前 0.5 h 口服;铝碳酸镁组 ($n=29$) 给予铝碳酸镁 (商品名:达喜,德国拜耳公司) 1.0 g,3 次/d,餐后 2 h 嚼碎服;联合用药组 ($n=31$) 给予雷贝拉唑加铝碳酸镁,用法同上。各组疗程均为 8 周。治疗期间停药其他抗酸剂、结合胆酸或影响胃肠动力的药物。

三、观察指标

1. 症状评估:通过消化不良症状调查表评估治疗后症状改善程度,包括上腹疼痛、烧心、胀气和口苦,按症状严重程度评分:无症状为 0 分;轻度,患者需经提醒方能记起有症状,记 1 分;中度,有症状,但不影响生活,记 2 分;重度,有症状且影响日常生活,记 3 分。10 周后根据症状评分变化评定疗效。

2. 胃镜及组织学评估:BRG 内镜诊断标准参照 1998 年 Kleba 内镜诊断标准,根据内镜下黏膜充血和水肿的受累程度(0=无,1=轻度,2=中度,3=重度)将炎症反应分为 0~3 级。胃镜下于胃窦,特别是胆汁斑附着处取 3 块活检标本(其中 1 块作 CLO 试验,2 块作 Giemsa 染色和 HE 染色),胃体处取 2 块活检标本(作 HE 染色),CLO 试验和 Giemsa 染色均阴性判断为幽门螺杆菌阴性。目前对于伴有胆汁反流的胃炎还缺乏敏感的组织学判断标志,如局灶性腺体减少、胃小凹增生等。根据 HE 染色结果评估胃黏膜炎性反应程度(判断指标包括炎症反应、活动性等),以改良悉尼系统分类作为判断标准:0 分=正常,1 分=浅表性胃炎,2 分=轻度胃炎,3 分=中度胃炎,4 分=重度胃炎,伴或不伴有萎缩和肠化生。

3. 24 h 胃内胆红素监测评估:采用 Bilitect 2000 便携式胆红素监测仪(瑞典 Medtronic

Synectics 公司) 监测胃内 24 h 胆红素吸收值 (ABS)。术前禁食 8 h, 监测当日进半流质无渣标准试餐(400 ml), 避免番茄、胡萝卜、香蕉和蛋黄等吸光度特性与胆红素相近的食物及饮料, 可自由活动及睡眠, 但避免剧烈活动, 并做好检查日记。检查前, 将胆红素监测的光纤探头在不透光瓶装清水中校正, 其后经一侧鼻腔缓慢置入下食管括约肌下方 10 cm 处胃腔内 (pH 值梯度法证实), 导管固定于鼻侧, 连接胆红素吸收值记录仪监测 24 h, 取得胃内 24 h 的胆红素吸收值。检测指标包括 24 h 胆红素反流 (ABS>0.14) 总时间百分比、反流次数及长时间反流次数 (>5 min)。

四、统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件对符合方案病例进行统计分析。各组患者治疗前后消化不良症状评分及内镜及组织学炎症反应变化采用 Wilcoxon 秩和检验; 胃内胆红素监测指标变化用配对资料 *t* 检验。组间治疗前一般情况等各项指标采用 ANOVA、Kruskal-Wallis 秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况: 所有患者均完成研究。空白对照患者共 30 例, 男 17 例, 女 13 例, 年龄 35~71 岁, 平均 54 岁。雷贝拉唑组患者共 30 例, 男 18 例, 女 12 例, 年龄 32~66 岁, 平均 55 岁。铝碳酸镁组患者共 29 例, 男 15 例, 女 14 例, 年龄 33~70 岁, 平均 57 岁。联合用药组患者共 31 例, 男 17 例, 女 14 例, 年龄 33~70 岁, 平均 53 岁。各组间一般情况, 治疗前症状评分, 内镜及组织学炎症反应评分, 内镜下胆汁反流程度及胆红素测定各项指标评分差异均无统计学意义, 基线可比。

2. 消化不良症状评分: 各组患者治疗前均存在不同程度的腹痛、腹胀、口苦、烧心等消化不良症状, 治疗组经雷贝拉唑、铝碳酸镁或两者联合治疗后, 四项症状均有所改善, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其中联合用药组四项症状较治疗前改善最为明显 (3.36 ± 0.65 比 1.88 ± 0.86 , $P=0.035$; 3.12 ± 0.67 比 1.72 ± 0.79 , $P=0.041$; 3.25 ± 0.68 比 1.69 ± 1.01 , $P=0.022$; 3.10 ± 0.64 比 1.75 ± 0.79 , $P=0.032$), 见表 1。

3. 内镜及组织学炎症反应评分: 治疗后各组患者内镜下充血及组织学慢性炎症反应评分两项指标前后差异均无统计学意义, 而联合用药组内镜下水肿程度及组织学活动性评分较治疗前均有所改善 (2.11 ± 0.77 比 1.50 ± 0.67 , $P=0.027$; 2.87 ± 0.72 比 1.97 ± 0.78 , $P=0.029$), 见表 2。

4. 24 h 胆红素监测评估: 24 h 胆红素测定结果显示, 空白对照组胆红素反流三项指标 (十二指肠内容物反流次数、长时间反流次数以及 ABS>0.14 总时间百分比) 8 周前后差异无统计学意义 (P 值分别 = 0.091、0.068 和 0.089)。虽然各治疗组患者 24 h 十二指肠内容物反流次数及长时间十二指肠内容物反流次数治疗后均有所减少, 但仅有联合用药组 24 h 十二指肠内容物反流次数 (68.38 ± 22.12 比 53.85 ± 19.40 , $P=0.039$) 及长时间十二指肠内容物反流次数 (18.26 ± 1.80 比 9.70 ± 1.20 , $P=0.037$) 在治疗后明显缩短。雷贝拉唑组和铝碳酸镁组 ABS>0.14 的总时间百分比治疗前后差异均有统计学意义 ($48.64\%\pm 23.10\%$ 比 $38.12\%\pm 13.80\%$, $47.18\%\pm 16.79\%$ 比 $36.87\%\pm 12.90\%$, P 值均 < 0.05); 联合用药组该指标治疗后变化更为显著 ($48.02\%\pm 11.93\%$ 比 $33.60\%\pm 8.80\%$, P 值均 < 0.05), 见表 3。

表 1 四组患者治疗前后各症状积分变化 ($\bar{x}\pm s$)

分组	腹痛	烧心	胀气	口苦
空白对照组 ($n=30$)				
治疗前	3.24 ± 0.71	3.31 ± 0.64	3.27 ± 0.86	3.25 ± 0.78
治疗后	3.39 ± 0.53	2.91 ± 0.59	3.10 ± 0.94	3.22 ± 0.99
雷贝拉唑组 ($n=30$)				
治疗前	3.24 ± 0.79	3.31 ± 0.64	3.22 ± 0.71	3.24 ± 0.71
治疗后	2.39 ± 0.86^a	2.21 ± 0.95^a	2.16 ± 0.91^a	2.27 ± 0.96^a
铝碳酸镁组 ($n=29$)				
治疗前	3.32 ± 0.08	3.23 ± 0.69	3.21 ± 0.70	3.29 ± 0.73
治疗后	2.06 ± 1.00^a	1.96 ± 0.07^a	2.06 ± 0.91^a	2.16 ± 0.92^a
联合用药组 ($n=31$)				
治疗前	3.36 ± 0.65	3.12 ± 0.67	3.25 ± 0.68	3.10 ± 0.64
治疗后	1.88 ± 0.86^{ab}	1.72 ± 0.79^{ab}	1.69 ± 1.01^{ab}	1.75 ± 0.79^{ab}

注: ^a 与本组治疗前比较, $P<0.05$; ^b 与 A、B、C 组治疗后比较 $P<0.05$

表 2 四组患者治疗前后内镜及组织学炎性反应积分变化(̄x±s)

分组	内镜评分		组织学评分	
	充血	水肿	炎性反应	活动性
空白对照组(n=30)				
治疗前	2.25±0.74	2.10±0.75	3.54±0.70	2.90±0.72
治疗后	2.18±0.81	2.09±0.64	3.55±0.65	2.57±0.85
雷贝拉唑组(n=30)				
治疗前	2.15±0.79	1.99±0.73	3.65±0.46	2.76±0.91
治疗后	2.13±0.87	2.09±0.63	3.40±0.79	2.95±0.68
铝碳酸镁组(n=29)				
治疗前	2.20±0.85	2.13±0.81	3.29±0.81	2.45±0.54
治疗后	2.16±0.77	2.01±0.78	3.31±0.79	2.50±0.47
联合用药组(n=31)				
治疗前	2.18±0.69	2.11±0.77	3.31±0.76	2.87±0.72
治疗后	2.00±0.80	1.50±0.67 ^a	3.47±0.66	1.97±0.78 ^a

注: ^a 与本组治疗前比较, P<0.05

表 3 四组患者治疗前后内镜及 24 h 测定胆汁反流的指标变化(̄x±s)

分组	十二指肠内容物反流次数	长时间十二指肠内容物反流次数	胆红素吸收值 >0.14 总时间百分比(%)
空白对照组(n=30)			
治疗前	69.04±23.00	17.89±1.78	49.67±21.45
治疗后	63.46±21.34	18.02±1.63	46.76±19.00
雷贝拉唑组(n=30)			
治疗前	68.64±22.70	19.37±2.70	48.64±23.10
治疗后	62.68±22.40	17.97±1.30	38.12±13.80 ^a
铝碳酸镁组(n=29)			
治疗前	67.64±21.59	18.40±2.70	47.18±16.79
治疗后	63.04±21.88	15.20±2.51 ^a	36.87±12.90 ^a
联合用药组(n=31)			
治疗前	68.38±22.12	18.26±1.80	48.02±11.93
治疗后	53.85±19.40 ^a	9.70±1.20 ^a	33.60±8.80 ^{ab}

注: ^a 与本组治疗前比较, P<0.05; ^b 与 A、B、C 组治疗后比较, P<0.05

讨 论

国内统计资料表明 51%~89% 的胆囊切除术后患者出现胃—幽门—十二指肠协调运动功能紊乱, 从而导致病理性十二指肠胃反流。反流导致胃黏膜损伤是多因素协同作用的结果, 造成胃黏膜损伤的因素主要是反流胆汁中的非结合毒性胆汁酸和胆盐, 胆盐溶解胃黏膜上皮细胞的脂质成分, 破坏胃黏膜屏障; 激活胃蛋白酶原, 使黏膜自我消化; 还在胃窦部刺激胃泌素释放, 增加胃酸分泌, 加剧胃黏膜损害; 同时刺激黏膜内的肥大细胞释放组胺, 引起黏膜炎性反应、水肿、出血、糜烂、溃疡, 甚至刺激癌变。因此, 积极治疗胆囊切除后的伴有胆汁反流的胃炎具有重要的临床意义。

目前对于 BRG 及相关消化不良症状尚缺乏针对性的药物治疗方法, 其治疗原则是中和胆汁酸、保护胃黏膜, 增强胃动力、促进胃排空^[9]。以

往中和胆汁酸保护胃黏膜多选用硫糖铝。Santarelli 等^[10]对比雷贝拉唑与硫糖铝对 BRG 的疗效, 发现二者对该类患者疗效均优于观察(对照组)。硫糖铝是经典的胃黏膜保护剂, 但该药没有络合胆汁酸和中和胃酸的作用。本研究中采用的铝碳酸镁是一种新型胆汁酸络合物, 其活性成分为水化碳酸氢氧化镁铝, 兼有抗酸和中和胆汁酸的双重作用, 不仅能够直接迅速地中和胃酸, 可逆性结合 80% 的胃蛋白酶, 还可在酸性环境下结合胃内胆汁酸, 抑制卵磷脂的活化, 当结合的胆汁酸进入肠内碱性环境时又可将胆汁酸释放, 不影响胆汁酸的肠肝循环, 因此可以多环节抵御侵袭因子, 维持胃内最适宜的 pH 值至 3~5, 保护胃黏膜, 从而迅速缓解症状^[8]。药物经咀嚼在胃内崩解后, 其活性成分铝碳酸镁释放, 形成层状网络晶格结构, 沉积在食管、胃及十二指肠黏膜表面形成保护层。

一般认为,在 PCS 中,胆汁反流常发生在酸性环境下,并且与酸反流存在正性协同作用。雷贝拉唑作为新型的强效 PPI,能有效抑制胃酸^[4],消除混合反流对胃黏膜的协同损伤作用;同时抑制分泌的胃酸对下游胆囊收缩素等胃肠激素的影响,在一定程度上调节改善胃肠动力,理论上在 BRG 的治疗方面应有良好疗效,更为重要的是,雷贝拉唑明确具有抑制细胞化学损伤作用^[7,11]。有研究表明在反流性食管炎的治疗中,PPI 可明显减少十二指肠内容物反流及胃酸分泌^[12]。但同时部分研究表明,PPI 对十二指肠内容物反流的抑制作用弱于对胃酸分泌的抑制作用^[13]。但目前国内外关于 PPI 对胆汁反流患者疗效的观察研究及 PPI 与铝碳酸镁作用的对比研究尚不多见。对于铝碳酸镁单用或与促动力药联合应用治疗 BRG 的报道较多,但多仅限于症状考核,缺乏治疗前后组织学对比结果;研究对象多为内镜下诊断的 BRG 患者,缺乏胃内 24 h 胆汁监测结果,胃或胆囊手术史不明,许多患者可能为一过性胆汁反流^[14-15]。因此,在此基础上,需进一步观察研究 PPI 对十二指肠内容物反流性胃炎的治疗作用,联合运用具有中和胃酸和胆汁酸双重胃肠道黏膜细胞保护作用的铝碳酸镁是临床常用方法之一^[8]。

本研究量化评估 BRG 患者的消化不良症状,并利用胃镜、24 h 胆红素测定同时观察雷贝拉唑、铝碳酸镁及雷贝拉唑联合铝碳酸镁对胆囊切除术后伴有胆汁反流的胃炎的疗效。研究发现上述 3 种方案治疗均可改善患者腹胀、腹痛、烧心、口苦症状,这一结果可能与铝碳酸镁能有效中和胆汁酸、保护胃黏膜,雷贝拉唑除强力抑酸外,在一定程度上有利于胃肠动力的改善有关。研究表明,3 种方案治疗前后各治疗组患者内镜下充血及组织学慢性炎性反应评分两项指标差异均无统计学意义,仅联合用药组内镜下水肿程度及组织学活动性评分较治疗前有所改善。单一用药组胃黏膜组织学虽无显著变化,但消化不良症状均有不同程度的改善,提示症状的产生可能与胆汁反流及胃动力改变的关系更为密切,有待进一步研究证实。此外,24 h 胆红素测定结果显示,其他三组治疗前后 24 h 十二指肠内容物反流次数及长时间十二指肠内容物反流次数差异均无统计学意义;而联合用药组治疗后则明显缩短;且联合用药组 ABS > 0.14 的总时间百分比治疗前后变化最为显著。本

次研究显示雷贝拉唑联合铝碳酸镁治疗伴有胆汁反流的胃炎具有良好效果。本研究尚存在未同时进行胃内 24 h pH 监测的缺点,因而未能定量评估 PPI 的抑酸效果及 PPI 对 BRG 的综合治疗效果^[16]。

综上所述,胆囊切除后的 BRG 是多因素共同参与作用的结果,铝碳酸镁与雷贝拉唑联用能减少胆囊切除术后胆汁的十二指肠胃反流,改善胆汁反流相关的消化不良症状,提示其可能是目前对伴有胆汁反流的胃炎相对有效的治疗方法。另外我们推测,加上莫沙必利等促胃动力药同时治疗,可能会有更好的效果,这一点还有待进一步的临床观察研究。

参 考 文 献

- [1] Fall K, Ye W, Nyrén O. Risk for gastric cancer after cholecystectomy. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 1180-1184.
- [2] 雷莉,龚均,董蕾,等. 胆囊切除术后患者十二指肠胃反流的研究. *西安交通大学学报(医学版)*, 2004, 25: 157-158.
- [3] Vere CC, Cazacu S, Comănescu V, et al. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis. *Rom J Morphol Embryol*, 2005, 46: 269-274.
- [4] Horn J. Review article: relationship between the metabolism and efficacy of proton pump inhibitors—focus on rabeprazole. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20 Suppl 6: 11-19.
- [5] Ohning GV, Walsh JH, Pisegna JR, et al. Rabeprazole is superior to omeprazole for the inhibition of peptone meal-stimulated gastric acid secretion in *Helicobacter pylori*-negative subjects. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17: 1109-1114.
- [6] James L, Walson P, Lomax K, et al. Pharmacokinetics and tolerability of rabeprazole sodium in subjects aged 12 to 16 years with gastroesophageal reflux disease: an open-label, single- and multiple-dose study. *Clin Ther*, 2007, 29: 2082-2092.
- [7] Miner PB Jr. Review article: physiologic and clinical effects of proton pump inhibitors on non-acidic and acidic gastroesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 23 Suppl 1: 25-32.
- [8] Vágvolgyi V, Palmer SJ, Kristóf J, et al. Mechanism for hydrotalcite decomposition: a controlled rate thermal analysis study. *J Colloid Interface Sci*, 2008, 318: 302-308.
- [9] Karamanolis G, Sifrim D. Developments in pathogenesis and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 2007, 23: 428-433.
- [10] Santarelli L, Gabrielli M, Candelli M, et al. Post-cholecystectomy alkaline reactive gastritis: a randomized trial

comparing sucralfate versus rabeprazole or no treatment. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003,15:975-979.

[11] Watanabe T, Higuchi K, Tominaga K, et al. Cytoprotective effect of rabeprazole against ethanol-induced gastric mucosal damage: possible involvement of nitric oxide. Drugs Exp Clin Res, 2000,26:41-45.

[12] Marshall RE, Anggiansah A, Manifold DK, et al. Effect of omeprazole 20 mg twice daily on duodenogastric and gastro-oesophageal bile reflux in Barrett's oesophagus. Gut, 1998, 43:603-606.

[13] Menges M, Müller M, Zeitz M. Increased acid and bile reflux in Barrett's esophagus compared to reflux esophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy. Am J Gastroenterol, 2001,96:331-337.

[14] Zerbib F, Roman S, Ropert A, et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. Am J Gastroenterol, 2006,101:1956-1963.

[15] 多潘立酮临床协作组. 多潘立酮及铝碳酸镁治疗胆汁反流性胃炎多中心临床观察. 中华消化杂志, 2003, 23:275-278.

[16] Fass R. Proton-pump inhibitor therapy in patients with gastro-oesophageal reflux disease: putative mechanisms of failure. Drugs, 2007,67:1521-1530.

(收稿日期:2010-03-05)

(本文编辑:陆祎)

中华医学会与北京万方数据股份有限公司续签“中华医学会系列杂志数据库”独家合作协议

中华医学会与北京万方数据股份有限公司(以下简称万方数据)达成的“中华医学会系列杂志数据库”独家战略合作已成功运行 3 年,新一轮的独家合作协议已于 2010 年 6 月底续签。中华医学会旗下遍布全国 24 个省、直辖市的 123 种医学期刊的数字化信息网络传播权继续独家授予万方数据,双方将继续践行“传承百年经典,铸就精品中华期刊群;再现世纪华章,打造医学信息新航母”的战略目标。

传媒产业数字化、信息化已经成为期刊业必须面对的重要问题。国家新闻出版总署对数字化出版的发展趋势高度关注,出台了一系列政策引导传统出版行业积极利用新兴技术、有效融入数字化出版潮流,推动产业转型及升级。2008 年中华医学会与万方数据建立了“中华医学会系列杂志数据库”独家战略合作伙伴关系。作为国内信息资源提供方与信息服务商的首次独家合作,不仅在传统出版领域解决了数字信息版权保护问题,而且避免了在迅速发展的信息内容服务业中由于版权保护制度滞后产生的负面效应,给当时信息内容服务业者对数字信息版权保护的迷茫指明了发展方向。

在双方合作的 3 年中,万方数据开发完成了覆盖中西医学全领域的信息内容产品体系,搭建了开放、和谐、创新的医学知识链接全开放平台——万方医学网。万方数据通过多渠道资源合作、互链等形式,整合文献数据、知识库资源和各类多媒体资源打造了包括在线产品、镜像产品、移动产品、分析报告和光盘等其他产品的综合产品线,促进了以万方医学网为媒介的传统媒体和新媒体的全媒体联动,从而为医护人员、医学科研人员、企业用户以及普通大众提供了具有个性化的专业信息服务,同时开拓性地致力于公众的健康信息素养培育。

中华医学会与万方数据战略合作协议的续签,顺应了国家新闻出版总署倡导和引导的数字传播发展方向和趋势,推动了中华医学会系列杂志品牌化、集群化、数字化、国际化的发展进程。在未来的 3 年合作期中,我们不仅要巩固和发展已有的良好合作局面,而且将更加坚定地同心携手,共同探求医学出版的未来之道。双方将会按照国家有关期刊改革的要求,建立逐步开放和共享的医学专业信息平台,力争使我们的专业信息服务于更多的读者和作者,最终实现为医学科技创新体系建设、医学科研信息评价等方面提供全方位、多层次、个性化的服务。