

引用本文:李常伟,罗梅,范文化.反流性食管炎质子泵抑制剂治疗失败51例分析[J].安徽医药,2022,26(10):2090-2093.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.042.

◇临床医学◇



反流性食管炎质子泵抑制剂治疗失败51例分析

李常伟^a,罗梅^b,范文化^b

作者单位:重庆市大足区人民医院,^a消化内科,^b内窥镜室,重庆402360

摘要: **目的** 探讨反流性食管炎病人质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素。**方法** 回顾性分析重庆市大足区人民医院2018年4月至2020年4月205例接受质子泵抑制剂治疗反流性食管炎病人临床资料,并依据治疗结果分为治疗成功组(胃镜检查食管黏膜完全愈合,154例)、治疗失败组(胃镜检查食管黏膜愈合不完全或复发,51例)。所有病人入院后给予奥美拉唑(质子泵抑制剂)或奥美拉唑联合莫沙必利(胃动力)治疗。统计并对比两组性别、年龄、民族、体质量指数(BMI)、是否吸烟、是否饮酒、家族史、是否焦虑、是否抑郁、治疗时间、是否幽门螺旋杆菌(Hp)感染、用药方式、疾病严重程度差异。再将两组有差异的信息纳入多因素logistic回归分析模型,行量化赋值,以治疗结果为因变量(Y,失败=1,成功=0),明确反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素。**结果** 两组性别、年龄、民族、家族史、治疗时间、Hp感染对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗失败组BMI $>24\text{ kg/m}^2$ 、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、单独应用质子泵抑制剂、疾病严重程度C~D级病人占比分别为70.59%(36/51)、64.71%(33/51)、78.43%(40/51)、70.59%(36/51)、68.63%(35/51)、64.71%(33/51)、62.75%(32/51),显著多于治疗成功组的25.97%(40/154)、35.71%(55/154)、25.32%(39/154)、19.48%(30/154)、18.83%(29/154)、44.81%(69/154)、9.74%(15/154),差异有统计学意义($P<0.05$)。经多因素logistic回归分析证实BMI $>24\text{ kg/m}^2$ 、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、单独应用质子泵抑制剂、疾病严重程度C~D级为反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素,均有 $P<0.05$ 。**结论** 反流性食管炎病人质子泵抑制剂治疗失败的危险因素较多,如BMI、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、用药方式、疾病严重程度,临床治疗工作中应当给予关注。

关键词: 食管炎,消化性; 奥美拉唑; 莫沙必利; logistic模型

Failure of proton pump inhibitor therapy in 51 patients with reflux esophagitis

LI Changwei^a, LUO Mei^b, FAN Wenhua^b

Author Affiliation:^aDepartment of Gastroenterology, ^bEndoscopy Room, Chongqing Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for failure after proton pump inhibitor therapy in patients with reflux esophagitis. **Methods** The clinical data of 205 patients with reflux esophagitis treated with proton pump inhibitors in Chongqing Dazu District People's Hospital from April 2018 to April 2020 were retrospectively analyzed. According to the results of treatment, the patients were divided into successful group (complete healing of esophageal mucosa by gastroscopy, 154 cases) and failed group (incomplete healing of esophageal mucosa by gastroscopy or recurrence, 51 cases). All patients were treated with omeprazole (proton pump inhibitor) or omeprazole plus mosapride (gastric motility) after admission. Gender, age, ethnicity, body mass index (BMI), smoking, drinking, family history, anxiety, depression, treatment time, *Helicobacter pylori* (Hp) infection, medication methods and disease severity were compared between the two groups. Then, the information with differences between the two groups was included in the multivariate logistic regression analysis model, and the quantitative value was assigned. The treatment outcome was taken as the dependent variable (Y, failure = 1, success = 0) to identify the risk factors of failure in patients with reflux esophagitis after proton pump inhibitor treatment. **Results** There were no significant differences in gender, age, ethnicity, family history, treatment time and Hp infection between the two groups ($P>0.05$). In the failed group, the proportions of patients with BMI $>24\text{ kg/m}^2$, smoking, drinking, anxiety, depression, proton pump inhibitor alone, and disease severity C-D were 70.59% (36/51) and 64.71% (33/51), 78.43% (40/51), 70.59% (36/51), 68.63% (35/51), 64.71% (33/51), 62.75% (32/51), significantly increased than those in the successful treatment group 25.97% (40/154), 35.71% (55/154), 25.32% (39/154), 19.48% (30/154), 18.83% (29/154), 44.81% (69/154), 9.74% (15/154), and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis confirmed that BMI $>24\text{ kg/m}^2$, smoking, alcohol consumption, anxiety, depression, proton pump alone and disease severity grade C-D were risk factors for failure after proton pump treatment for reflux esophagitis ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with reflux esophagitis have many risk factors for treatment failure, such as BMI, smoking, alcohol consumption, anxiety, depression, medication style, and disease severity, which should be paid attention to in clinical treatment.

Key words: Esophagitis, peptic; Omeprazole; Mosapride; Logistic model

反流性食管炎指胃、十二指肠内的容物反流至食管导致食管出现的炎性病变,其具体的致病因素较多,常见有胃十二指肠功能障碍、食管黏膜抗反流屏障功能受损等,发病后部分病人可表现出上腹痛、消化不良等症状,在降低病人生活质量的同时也影响病人的正常生活^[1-3]。同时该疾病可发生于任一年龄段,但受到年龄的增长其发病率呈现出明显的上升,再加上我国人口老龄化的加剧,老龄人口基数不断增加,反流性食管炎患病群体愈发增多^[4-5]。目前质子泵抑制剂类药物是治疗该疾病的重要药物,能够阻断胃酸的分泌、减轻胃酸分泌对胃肠产生的刺激、抑制祖胺与乙酰胆碱,治疗时常见有单独应用质子泵抑制剂或质子泵抑制剂联合胃动力学药物,即奥美拉唑或奥美拉唑联合莫沙必利,在临床应用中已获得较好的治疗效果^[6-8]。然而临床应用中笔者发现仍存在部分病人经治疗后疗效欠佳、复发,胃镜下显示食管黏膜愈合不完全,因此有必要对此类病人治疗失败的因素进行探讨,以便于治疗工作中临床医师及时采取相应的措施,确保治疗效果。本研究在反流性食管炎病人的治疗中收集病人临床资料信息,对质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素进行探讨,以期为该疾病病人的治疗提供帮助,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析重庆市大足区人民医院2018年4月至2020年4月205例接受质子泵抑制剂治疗反流性食管炎病人临床资料,并依据治疗结果分为疗成功组(胃镜检查食管黏膜完全愈合, $n=154$)、治疗失败组(胃镜检查食管黏膜愈合不完全或复发, $n=51$)。其中治疗成功组:男79例,女75例;年龄范围55~75岁,年龄 (65.50 ± 6.24) 岁;治疗失败组:男28例,女23例;年龄范围55~75岁,年龄 (65.43 ± 6.13) 岁。两组病人基础资料信息对比见表1。病人或其近亲属知情同意,本研究开展前上报至重庆市大足区人民医院伦理委员会,得到批准后实施(伦理批号2018-11号)。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:①所有病人入院后参照《反流性食管炎诊断及治疗指南》^[9]确诊;②18~85岁;③所有病人均在我院接受质子泵抑制剂治疗,并在治疗结束后接受胃镜检查及3个月的院外随访;④临床资料信息完善。

(2)排除标准:①对本研究所用药物过敏者;②伴有严重的心肝肾功能异常或恶性肿瘤疾病;③同时患有其他胃肠道疾病;④对质子泵抑制剂不敏感者;⑤治疗期间未按时用药或擅自更改用药剂量者;⑥近3个月内有非甾体类抗炎药物使用史;⑦精

神异常无法配合本研究。

1.3 方法 (1)治疗方式:病人入院后给予奥美拉唑(质子泵抑制剂)或奥美拉唑联合莫沙必利(胃动力)治疗,奥美拉唑(北京亚宝生物药业有限公司,批号20120319)口服,每次20~60 mg,1次/天;莫沙必利(江苏豪森药业集团有限公司,批号20150720)口服,每次5 mg,3次/天;所有病人均以4周为1疗程,连续治疗2~4疗程,于治疗结束后行胃镜检查及3个月的院外随访。

(2)临床资料信息收集:所有病人入院后即统计性别、年龄、民族、体质量指数(BMI)、是否吸烟、是否饮酒、家族史、是否焦虑、是否抑郁、治疗时间、是否幽门螺旋杆菌(Hp)感染、用药方式、疾病严重程度;其中BMI^[10]: $<18.5\text{ kg/m}^2$ 为偏瘦、 $18.5\sim 24\text{ kg/m}^2$ 为正常、 $>24\text{ kg/m}^2$ 为超重;疾病严重程度^[11]:A级为黏膜破损直径 $<5\text{ mm}$ 、B级为黏膜破损直径 $\geq 5\text{ mm}$ 且破损间无融合、C级为黏膜破损互相融合但未环绕食管壁、D级为黏膜破损互相融合且累及食管壁 $>75\%$;每天吸烟1支及以上,连续或持续6个月以上判定为吸烟;每天饮白酒 $>30\text{ g}$ 或啤酒 $>150\text{ mL}$,连续或持续6个月以上判定为饮酒;焦虑自评量表(SAS)评分^[12] ≥ 50 分判定为焦虑,抑郁自评量表(SDS)评分^[13] ≥ 53 分判定为抑郁。

1.4 观察指标 (1)统计并对比两组基础资料信息差异。(2)将两组病人有差异的信息纳入反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败危险因素的logistic回归分析模型。

1.5 统计学方法 选用SPSS 19.0统计学软件对数据进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,多因素分析采取二元logistic逐步回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的单因素分析 两组性别、年龄、民族、家族史、治疗时间、Hp感染对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗失败组BMI $>24\text{ kg/m}^2$ 、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、单独应用质子泵抑制剂、疾病严重程度C~D级病人占比显著多于治疗成功组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的多因素logistic回归分析 将有差异的单因素纳入多因素logistic回归分析模型,行量化赋值,见表2,经多因素logistic回归分析证实BMI $>24\text{ kg/m}^2$ 、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、单独应用质子泵抑制剂、疾

表1 反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的单因素分析/例(%)

单因素	例数	治疗失败组(n=51)	治疗成功组(n=154)	χ^2 值	P值
性别				0.20	0.655
男	107	28(54.90)	79(51.30)		
女	98	23(45.10)	75(48.70)		
年龄				0.48	0.488
≤65岁	112	30(58.82)	82(53.25)		
>65岁	93	21(41.18)	72(46.75)		
民族				0.92	0.339
汉族	177	42(82.35)	135(87.66)		
少数民族	28	9(17.65)	19(12.34)		
BMI				5.05	<0.001
<18.5 kg/m ²	68	8(15.69)	60(38.96)		
18.5 ~ 24 kg/m ²	61	7(13.73)	54(35.06)		
>24 kg/m ²	76	36(70.59)	40(25.97)		
吸烟				13.14	<0.001
是	88	33(64.71)	55(35.71)		
否	117	18(35.29)	99(64.29)		
饮酒				45.62	<0.001
是	79	40(78.43)	39(25.32)		
否	126	11(21.57)	115(74.68)		
家族史				0.02	0.903
有	103	26(50.98)	77(50.00)		
无	102	25(49.02)	77(50.00)		
焦虑				45.84	<0.001
是	66	36(70.59)	30(19.48)		
否	139	15(29.41)	124(80.52)		
抑郁				44.24	<0.001
是	64	35(68.63)	29(18.83)		
否	141	16(31.37)	125(81.17)		
治疗时间				0.73	0.393
2疗程	110	30(58.82)	80(51.95)		
4疗程	95	21(41.18)	74(48.05)		
Hp感染				3.14	0.068
是	42	15(29.41)	27(17.53)		
否	163	36(70.59)	127(82.47)		
用药方式				6.07	0.014
单独应用质子泵抑制剂	102	33(64.71)	69(44.81)		
质子泵抑制剂联合胃动力药物	103	18(35.29)	85(55.19)		
疾病严重程度				60.92	<0.001
A ~ B级	158	19(37.25)	139(90.26)		
C ~ D级	47	32(62.75)	15(9.74)		

病严重程度C ~ D级为反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素,均有 $P<0.05$ 。见表3。

3 讨论

反流性食管炎属于消化内科常见的一种疾病,同时也是胃食管反流病的一种主要类型,若治疗不

表2 反流性食管炎经质子泵抑制剂治疗后失败因素量化赋值

因素	量化赋值
BMI	X1 BMI>24 kg/m ² =1, <18.5 kg/m ² 或18.5 ~ 24 kg/m ² =0
吸烟	X2 是=1, 否=0
饮酒	X3 是=1, 否=0
焦虑	X4 是=1, 否=0
抑郁	X5 是=1, 否=0
治疗方式	X6 单独应用质子泵抑制剂=1, 质子泵抑制剂联合胃动力药物=0
疾病严重程度	X7 C ~ D级=1, A ~ B级=0
治疗失败	Y 是=1, 否=0

表3 反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的多因素logistic回归分析

因素	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR 95%CI
BMI>24 kg/m ²	0.41	0.16	6.53	0.011	1.51(1.10, 2.06)
吸烟	0.66	0.19	12.28	<0.001	1.94(1.34, 2.82)
饮酒	1.44	0.52	7.59	0.006	4.22(1.52, 11.73)
焦虑	1.27	0.52	5.92	0.015	3.57(1.28, 9.94)
抑郁	1.31	0.52	6.50	0.011	3.71(1.35, 10.18)
单独应用质子泵抑制剂	0.93	0.34	7.47	0.006	2.53(1.30, 4.92)
疾病严重程度C ~ D级	1.07	0.40	7.11	0.008	2.92(1.33, 6.41)

及时则有食管癌、巴雷特食管的发生风险,近年来随着其患病群体的增加,对病人健康带来威胁的同时也为病人家庭带来了一定的经济负担。质子泵抑制剂类药物也被称为H⁺-K⁺-ATP酶抑制剂,具有阻断胃壁细胞H⁺-K⁺-ATP酶,抑制胃酸分泌的作用,在反流性食管炎的治疗中优于H₂受体拮抗剂,目前已成为治疗该疾病的常用药物,同时在治疗中部分医师也会选择质子泵抑制剂联合胃动力学药物的方案均行治疗,均获得了良好的治疗效果^[14-15]。然而部分病人在质子泵抑制剂治疗后存在治疗失败的现象,对病人临床症状缓解及生活质量改善均带来了一定的影响。基于此,本研究在反流性食管炎病人的质子泵抑制剂治疗中收集病人临床资料信息,分析质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素,旨在为反流性食管炎者的质子泵抑制剂治疗提供帮助。

本研究结果显示,治疗失败组BMI>24 kg/m²、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、单独应用质子泵抑制剂、疾病严重程度C ~ D级病人占比显著多于治疗成功组,提示上述因素可能是反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素。反流性食管炎的病理、生理学表现为食管贲门括约肌松弛形成的胃内容物反流,同时肥胖、吸烟、饮酒、精神压力大也

会大大地增加该病的发病风险^[16-18]。本研究中治疗失败组肥胖、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁病人治疗后胃镜检查食管黏膜愈合不完全或复发占比更多,笔者分析可能是上述因素增加了病人治疗后复发的风险,同时也在治疗的过程中对疾病的治疗带来一定影响。另外本研究中治疗失败组单独应用质子泵抑制剂、疾病严重程度C~D级病人占比明显增加,可能是疾病严重程度增加加剧了病人黏膜破损及食管累及范围,也增加了疾病治疗的难度,故单独使用质子泵抑制剂治疗并不能完全缓解病人的临床症状,导致质子泵抑制剂治疗后食管黏膜愈合不完全,大大增加复发的风险^[19]。同时,现阶段临床上关于反流性食管炎病人质子泵抑制剂治疗后失败的研究较少,缺乏质子泵抑制剂治疗后食管黏膜愈合不完全、复发的具体机制研究,因此在后续的研究中,关于此类病人质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素仍有必要继续展开深入的探讨。

为验证反流性食管炎病人质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素,笔者借助logistic模型进行分析,证实BMI>24 kg/m²、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、单独应用质子泵抑制剂、疾病严重程度C~D级为反流性食管炎病人经质子泵抑制剂治疗后失败的危险因素,因此在反流性食管炎病人的质子泵抑制剂治疗中应当对上述因素予以关注,以便于治疗中及时采取相应的干预措施,如叮嘱病人戒烟戒酒、合理控制病人饮食、开展心理干预等。

综上,经logistic模型分析证实,反流性食管炎病人质子泵抑制剂治疗后失败与BMI、吸烟、饮酒、焦虑、抑郁、用药方式、疾病严重程度关系密切,在治疗中临床医师应当密切关注,以便于及时采取相应的干预措施。

参考文献

- [1] 董昀,金长娟,张铭,等.食道通结颗粒联合奥美拉唑胶囊治疗食道癌术后反流性食管炎30例临床观察[J].中医杂志,2018,59(13):1135-1138.
- [2] 王慧芬,刘芳,王森,等.非糜烂性反流病和反流性食管炎患者的临床特征和食管动力与反流特点分析[J].中华医学杂志,2018,98(20):1605-1608.
- [3] 樊冬杰,侯健,黄玉伟.六郁汤治疗反流性食管炎临床药效及对血浆TNF- α 、IL-6影响[J].中华中医药学刊,2019,37(1):200-202.
- [4] 王萌,周铭心.从期刊文献探讨反流性食管炎的证候类型与结构特点[J].中医药导报,2016,22(8):33-35.
- [5] 姚小军,王晨,程传斌,等.格尔木地区居民胃食管反流病流行病学调查分析[J].中华全科医学,2018,16(8):1386-1388.
- [6] 韦华胜,许保,杨月才.莫沙必利及奥美拉唑联合治疗老年反流性食管炎的临床效果[J].现代消化及介入诊疗,2018,23(5):577-580.
- [7] 王莉,牛春燕,徐锐,等.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎疗效和安全性Meta分析[J].解放军药学报,2017,33(6):577-580.
- [8] 赵铁葆.贝母瓜蒌散联合奥美拉唑治疗反流性咽喉炎[J].长春中医药大学学报,2015,31(4):759-761.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会.反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)[J].中华消化内镜杂志,2004,21(4):221-222.
- [10] 高炳霞,段丽萍,王琨,等.体质量指数与食管裂孔疝及反流性食管炎关系的研究[J].中华消化内镜杂志,2011,28(6):316-319.
- [11] NAM SY, CHOI IJ, RYU KH, et al. Effect of Helicobacter pylori infection and its eradication on reflux esophagitis and reflux symptoms.[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(10):2153-2162.
- [12] DENG Y, MA X, TANG Q. Brain response during visual emotional processing: an fmri study of alexithymia [J]. Psychiatry Res, 2013, 213(3):225-229.
- [13] KITAMURA T, HIRANO H, CHEN Z, et al. Factor structure of the zung self-rating depression scale in first-year university students in japan[J]. Psychiatry Res, 2004, 128(3):281-287.
- [14] 杨健奎,李爽,郭文,等.质子泵抑制剂联合康复新液对比质子泵抑制剂单药治疗反流性食管炎的Meta分析[J].中成药,2016,38(2):265-271.
- [15] 李霞.荆花胃康胶丸联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流病的疗效观察[J].中国药物与临床,2019,19(1):121-123.
- [16] 王荣欣,王晶,胡水清.反流性食管炎危险因素分析[J].北京医学,2018,40(9):877-880.
- [17] 樊民强,王宏伟,周涛.矿区居民胃食管反流病相关危险因素分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(4):631-634.
- [18] 胡水清,张玫.反流性食管炎和焦虑抑郁的相关性研究[J].新医学,2018,49(12):911-914.
- [19] 赵王磊,陈欣,陈凤英.质子泵抑制剂在治疗反流性食管炎中的疗效:网状Meta分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(6):697-703.

(收稿日期:2020-08-20,修回日期:2020-10-28)

◇编读往来◇

《安徽医药》杂志有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位具体使用参照1991年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如ng·kg⁻¹·天⁻¹应改为ng·kg⁻¹·d⁻¹;组合单位符号中表示相除的斜线多于1条时,应采用负数幂的形式表示,如ng/kg/min应采用ng·kg⁻¹·min⁻¹的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用ng/kg·min⁻¹的形式。