

· 论 著 ·

铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗COPD合并胃食管反流病的疗效及对胃动素、胃泌素水平的影响

陈卓杨 叶玲

[摘要] 目的 探讨分析铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并胃食管反流病(GERD)的疗效及对患者血浆胃动素(MTL)、血清胃泌素(GAS)水平的影响。方法 选择COPD稳定期合并GERD患者108例,随机分为观察组56例和对照组52例。对照组给予常规COPD治疗,观察组在对照组基础上给予铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗。比较两组治疗前后反流性疾病问卷(RDQ)评分、圣乔治呼吸问卷(SGRD)评分、肺功能指标、6 min步行距离变化以及患者血浆MTL、血清GAS水平变化,并分析患者随访1年COPD急性加重期(AECOPD)发作率。结果 观察组患者治疗后RDQ评分低于治疗前,差异有统计学意义($t=8.97, P<0.05$),SGRQ各维度及总分均低于治疗前和对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=7.62、6.59、11.39、10.13;1.98、1.67、2.05、1.70, P 均 <0.05)。观察组患者治疗后第1秒用力呼气容量(FEV1)、第1秒用力呼气容量与肺活量比值(FEV1/FVC)以及6 min步行距离均明显高于治疗前,且明显高于对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=5.35、6.45、12.09、1.98、1.66、1.99, P 均 <0.05)。观察组患者治疗后血浆MTL、血清GAS均高于治疗前和对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=8.77、10.35、1.65、1.98, P 均 <0.05)。随访1年,观察组AECOPD发作率为明显低于对照组($\chi^2=4.43, P<0.05$)。结论 铝碳酸镁联合奥美拉唑可有效改善COPD合并GERD患者胃食管反流症状,并有助于提高肺功能,降低MTL、GAS水平,同时有助于降低AECOPD发作率。

[关键词] 铝碳酸镁; 奥美拉唑; 慢性阻塞性肺疾病; 胃食管反流病; 胃动素; 胃泌素

Effect of hydrotalcite combined with omeprazole on COPD complicated with gastroesophageal reflux and its influence on plasma motilin and serum gastrin levels CHEN Zhuoyang, YE Ling. Department of Internal Medicine, the Fifth Hospital of Jinhua, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of hydrotalcite combined with omeprazole on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with gastroesophageal reflux disease (GERD) and the influence on plasma motilin (MTL) and serum gastrin (GAS). **Methods** Totally 108 COPD patients with GERD were selected and randomly divided into observation group (56 cases) and control group (52 cases). The control group was received conventional COPD treatment, while the observation group was given hydrotalcite combined with omeprazole on the basis of the control group. The reflux disease questionnaire (RDQ), SGRD, pulmonary function index, 6-minute walking distance, plasma MTL, and serum GAS levels were compared between the two groups before and after treatment. The incidence of acute exacerbation of COPD (AECOPD) was analyzed after 1-year follow-up. **Results** After treatment, the RDQ score of the observation group was lower than that before treatment ($t=8.97, P<0.05$), and the SGRQ dimensions and total scores were lower than that before treatment and the control group ($t=7.62, 6.59, 11.39, 10.13; 1.98, 1.67, 2.05, 1.70, P<0.05$). After treatment, the FEV1, FEV1/FVC, and 6-minute walking distance in the observation group were significantly higher than those before treatment and the control group ($t=5.35, 6.45, 12.09, 1.98, 1.66, 1.99, P<0.05$). After treatment, the plasma MTL and serum GAS in the observation group were higher than those before treatment and the control group ($t=8.77, 10.35, 1.65, 1.98, P<0.05$). Following up for 1 year, the incidence of AECOPD in the observation group was significantly lower than that in the control group ($\chi^2=4.43, P<0.05$). **Conclusion** Hydrotalcite combined with omeprazole can effectively improve the symptoms of gastroesophageal reflux in COPD patients with gastroesophageal reflux, improve the lung

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.011.005

作者单位:321000 浙江金华,金华市第五医院内科

improve the symptoms of gastroesophageal reflux in COPD patients with gastroesophageal reflux, improve the lung

function of patients, effectively reduce the levels of MTL and GAS, and reduce the incidence of AECOPD in patients.

[Key words] hydrotalcite; omeprazole; chronic obstructive pulmonary disease; gastroesophageal reflux disease; plasma motilin; gastrin

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床常见的呼吸系统疾病,常与胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)并存^[1]。研究显示,CDPD合并GERD患者高达29.1%,且GERD的COPD患者咳嗽、咳痰与慢性支气管炎症状较单纯COPD患者更加严重、生活质量更差,同时COPD急性加重期发生次数明显增加^[2,3]。本次研究探讨分析铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗COPD合并GERD的疗效及对患者血浆胃动素(motilin, MTL)、血清胃泌素(gastrin, GAS)平衡的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年4月至2017年9月金华市第五医院内科门诊复诊的108例COPD稳定期合并GERD患者,其中男性62例、女性46例;年龄46~72岁,平均年龄(63.10±4.28)岁;病程5~23年,平均病程(11.75±3.59)年。纳入标准:①COPD诊断标准参照GOLD 2015修订版^[4];②由于COPD患者心肺功能较差,胃镜管及食管pH监测等有创检查风险较高,故使用反流性疾病问卷(reflux diagnostic questionnaire, RDQ)作为GERD诊断标准;③患者自愿签署知情同意书。排除标准:①近期接受GERD相关治疗患者,包括促胃动力药物、抑酸剂、H₂受体阻滞剂等;②合并冠心病、胃泌素瘤、活动性消化道溃疡等患者;③合并肝肾功能及免疫功能异常患者;④有酗酒史患者。本次研究经本院伦理委员会批准。按照随机数字表法将患者分为观察组56例、对照组52例。观察组中男性32例、女性24例;平均年龄(63.27±5.96)岁,平均病程(11.48±3.62)年;对照组中男性30例、女性22例;平均年龄(62.96±6.38)岁,平均病程(12.03±3.84)年。两组临床资料比较,

差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 对照组给予COPD常规治疗方案,包括平喘、祛痰以及抗感染等对症治疗,观察组在此COPD常规治疗方案基础上给予铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗,奥美拉唑肠溶片(由江苏联环药业股份有限公司生产)20 mg口服,每日两次;铝碳酸镁咀嚼片(由江苏新海康制药有限公司生产)0.5 g口服,每日三次。两组均连续治疗8周。

1.3 观察指标 ①分别于治疗前后采用RDQ问卷对患者胃反流症状进行评分,主要包括食物返流、胃灼热、反酸以及非心源性胸痛4种症状发生频率以及严重程度,量表总分40分, RDQ≥12分即可诊断为GERD;②分别于治疗前后采用翻译版圣乔治呼吸问卷(st. George's respiratory questionnaire, SGRQ)对患者进行评分,该量表评价肺部疾病对生活质量的影 响,包括活动能力、疾病、症状3个维度,评分越高则表示肺部疾病对患者生活质量影响越严重;③分别于治疗前后检测患者肺功能指标,包括肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气容量(forced expiratory volume in one second, FEV1)以及FEV1与FVC百分比(FEV1/FVC%);并比较两组患者治疗前后6 min步行距离;④采用放射免疫分析法检测血浆MTL、GAS,严格按照试剂盒使用说明书进行;⑤两组患者出院后随访1年,记录两组患者随访COPD急性加重期(acute exacerbation of COPD, AECOPD)发作率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的RDQ、SGRQ评分比较见表1

表1 两组治疗前后的RDQ、SGRQ评分比较/分

组别		RDQ	SGRQ			
			活动能力	疾病	症状	总分
观察组	治疗前	21.36 ± 5.27	56.92 ± 10.36	38.56 ± 7.40	62.17 ± 8.05	156.83 ± 20.94
	治疗后	13.41 ± 4.03 [*]	42.56 ± 9.58 [#]	30.27 ± 5.83 [#]	46.59 ± 6.33 [#]	118.96 ± 18.57 [#]
对照组	治疗前	20.96 ± 6.10	57.39 ± 9.35	39.21 ± 6.94	63.10 ± 7.86	159.21 ± 19.68
	治疗后	19.85 ± 5.22 [*]	50.68 ± 7.58 [*]	34.62 ± 4.96 [*]	52.47 ± 6.98 [*]	137.48 ± 15.66 [*]

注: *: 与治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,两组治疗前RDQ评分、SGRQ比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.90、0.25、0.38、1.71、0.88, P 均 >0.05),两组患者治疗后的RDQ评分低于治疗前,差异有统计学意义(t 分别=8.97、2.06, P 均 <0.05);两组患者治疗后SGRQ各维度及总分均低于

治疗前,差异均有统计学意义(t 分别=7.62、6.59、11.39、10.13; 2.58、2.62、2.19、2.01, P 均 <0.05),且观察组治疗后明显低于对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=1.98、1.67、2.05、1.70, P 均 <0.05)。

2.2 治疗前后肺功能及血浆MTL、GAS比较见表2

表2 两组治疗前后肺功能及血浆MTL、GAS比较

组别		FEV1/L	FEV1/FVC	6 min 步行距离/m	MTL/pg/ml	GAS/pg/ml
观察组	治疗前	2.52 ± 0.83	62.18 ± 7.85	334.75 ± 24.57	37.48 ± 9.38	83.29 ± 15.83
	治疗后	3.35 ± 0.75 ^{*#}	71.32 ± 6.54 ^{*#}	389.68 ± 21.66 ^{*#}	58.49 ± 15.27 ^{*#}	120.39 ± 21.64 ^{*#}
对照组	治疗前	2.49 ± 0.79	63.03 ± 8.11	329.80 ± 26.73	39.47 ± 8.59	81.20 ± 16.37
	治疗后	2.96 ± 0.67 [*]	68.46 ± 6.74 [*]	359.84 ± 27.85 [*]	40.63 ± 10.20 [*]	84.62 ± 17.33 [*]

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组治疗前FEV1、FEV1/FVC、6 min 步行距离以及血浆MTL、GAS比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.88、0.25、1.34、1.71、1.06, P 均 >0.05)。两组患者治疗后FEV1、FEV1/FVC、6 min 步行距离以及血浆MTL、GAS均明显高于治疗前,差异均有统计学意义(t 分别=5.35、6.45、12.09、8.77、10.35; 2.63、2.20、3.36、2.34、2.02, P 均 <0.05),且观察组治疗后明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=1.98、1.66、1.99、1.65、1.98, P 均 <0.05)。

2.3 两组AECOPD急性发作率比较 随访1年,观察组AECOPD发作为25.00%(14/56),对照组AECOPD发作为44.23%(23/52),观察组AECOPD发作为低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.43$, $P < 0.05$)。

3 讨论

随着我国人口老龄化进程的加剧,COPD患病人数明显增加,其并发症及合并症越来越受到人们重视。研究显示,COPD常合并GERD发生^[5],胃食管反流程度与气道阻塞的严重程度有直接相关性^[6]。GERD可导致COPD患者症状加重,COPD也将加重GERD的发病,其可能的机制为:①COPD患者长期使用抗胆碱药物、支气管解痉药物、拮抗剂等,均可降低食管下段括约肌张力,从而导致胃食管反流病发生率的增加;②COPD患者由于长期咳嗽、阵发性支气管痉挛以及肺气肿的发生,将导致腹内压增加,而膈肌肌张力降低,从而引发GERD;③COPD患者不完全气流受限,导致机体胸内压的降低以及腹内压升高,从而引发压力差,而导致胃内容物反流的发生^[7]。因此,对于COPD常合并GERD的临床治疗研究意义重大。

奥美拉唑是一种采用质子泵抑制剂,通过与胃黏

膜表面 H^+-K^+-ATP 酶相结合,减少患者胃酸分泌,改善患者胃食管反流症状^[8]。而铝碳酸镁刺激胃黏膜,增加胃黏膜保护因子的合成以及前列腺素E2的合成,增加胃黏膜表面保护作用,改善患者胃反流症状^[9]。本次研究结果显示,治疗后观察组患者RDQ评分明显降低,SGRQ各维度及总分均明显降低(P 均 <0.05),且治疗后观察组SGRQ各维度及总分明显低于对照组(P 均 <0.05),与既往结果一致^[10],提示铝碳酸镁片和奥美拉唑较常规治疗可有效改善患者胃反流症状及生活质量。治疗后观察组患者FEV1、FEV1/FVC以及6 min 步行距离均明显升高,且高于对照组(P 均 <0.05)。与学者报道结果一致^[11],提示GERD的治疗有助于COPD患者呼吸道症状的改善。另发现观察组患者血浆TML及血清GAS降低,这可能是COPD患者发生胃食管反流的机制之一。随访1年,观察组AECOPD发作为明显低于对照组($P < 0.05$),提示铝碳酸镁联合奥美拉唑可有效降低COPD合并GERD患者AECOPD发作为。

综上所述,铝碳酸镁联合奥美拉唑可有效改善COPD合并GERD患者胃食管反流症状,并有助于患者肺功能的提高,降低患者AECOPD发作为。

参考文献

- 1 赵洪达,陈建波,许群,等.吸入糖皮质激素治疗稳定期COPD的疗效及对患者内皮功能及生活质量的影响[J].河北医学,2016,22(2):209-212.
- 2 王静,潘春峰,胡志雄,等.口服N-乙酰半胱氨酸对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者Th1/Th2平衡的影响[J].中国临床医学,2018,25(2):270-274.

(下转第983页)

反应的病理过程,其可反应肺部感染程度;IFN- γ 由活化的辅助性淋巴细胞 Th1(Th1 cell)细胞和自然杀伤细胞产生,是Th1细胞的标志性细胞因子,调节感染后人体的细胞免疫。已有研究认为上述指标水平的变化和组织损伤后修复的程度具有一定的相关性^[6],可作为疾病急性期的重要参考指标。另外,上述指标不受性别、年龄、贫血等影响,即便在机体处于疾病缓和期时,经检查发现该指标可以为阳性,且随病症加重而上升,故有学者认为其优于其他急性期反应物质。本次研究对支原体肺炎及健康者的监测结果显示,治疗前支原体肺炎患者的IL-4、IL-6、IFN- γ 水平均远高于健康对照组的水平(P 均 <0.05),说明支原体感染引起的肺炎是Th1/Th2型免疫应答介导的混合型免疫反应。此外,本次研究中支原体肺炎患者在常规西药对症治疗的基础上加用了大剂量静滴丙种球蛋白。结果显示,支原体肺炎经有效治疗后,外周血中CD⁴⁺T、CD⁸⁺T明显增加,而IL-4、IL-6、IFN- γ 水平明显下降(P 均 <0.05),表明针对性药物可有效控制病原感染,且T细胞亚群和IL-4、IL-6、IFN- γ 水平与支原体肺炎疾病转归存在相关性。

综上所述,通过对支原体肺炎患者治疗前后的CD⁴⁺T、CD⁸⁺T、CD⁴⁺/CD⁸⁺、IL-4、IL-6及IFN- γ 水平

的联合检测的动态观察有助于及时掌握疾病的进展程度,协助临床及时调整和优化治疗方案,促进肺炎患者的康复。但是由于本次研究样本量小,年龄范围较窄,所测数据有限等,因此未来有待临床进行多中心的深入研究。

参考文献

- 1 陆权,陆敏.肺炎支原体感染的流行病学[J].中华儿科杂志,2016,54(2):196-197.
- 2 黄志辉,周华.成人肺炎支原体肺炎62例临床特点[J].中国微生态学杂志,2016,28(1):50-53.
- 3 陈珍月,吴海棠.痰热清注射液结合西医常规疗法治疗老年支气管肺炎临床研究[J].国际中医中药杂志,2016,38(9):793-795.
- 4 周珊珊,丁兰.复方丹参注射液对老年支气管肺炎患者T淋巴细胞亚群和NK细胞的影响[J].免疫学杂志,2014(2):182-184.
- 5 朱文峰,任斌,刘潮勇,等.阿莫西林联合甲强龙治疗老年支气管肺炎患者的临床效果及机制分析[J].现代生物医学进展,2015,15(35):6904-6907.
- 6 赵丹,宁睿,王春艳,等.不同预后的重症肺炎患者住院期间血清和肺泡灌洗液TLR4水平、外周血免疫细胞计数比较[J].山东医药,2017,57(15):96-98.

(收稿日期 2019-08-06)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第980页)

- 3 赵伟,丁薇,赵云峰.兰索拉唑对合并胃食管反流的老年慢性阻塞性肺疾病患者急性加重的预防作用[J].老年医学与保健,2016,22(3):167-169.
- 4 Müllerova H, Maselli DJ, Locantore N, et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort[J].Chest, 2015, 147(4):999-1007.
- 5 曲桂红,孙志芬,张媚霞.孟鲁司特钠治疗中重度稳定期COPD的疗效及其对患者白三烯E4水平的影响[J].海南医学,2016,27(24):3972-3974.
- 6 林云娟,王德龙,张丽娟,等.胃食管反流对老年男性慢性阻塞性肺部疾病患者肺功能的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2017,16(2):128-131.
- 7 张园,郝璐.异丙托溴铵治疗COPD患者前后血清炎症因子水平、肺功能的变化及临床意义[J].标记免疫分析与临床,2018,25(3):416-420.
- 8 张育先,胡国超,刘殿刚,等.唾液胃蛋白酶与合并胃食管反流的慢性阻塞性肺疾病加重关系的研究[J].临床和实验医学杂志,2018,17(12):1260-1264.
- 9 Ford ES. Hospital discharges, readmissions, and ED visits for COPD or bronchiectasis among US adults: findings from the nationwide inpatient sample 2001-2012 and nationwide emergency department sample 2006-2011[J].Chest, 2015, 147(4):989-998.
- 10 Cosio BG, Soriano JB, Lópezcampos JL, et al. Defining the asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort[J].Chest, 2016, 149(1):45-52.
- 11 吕秋菊,蒲强红.CYP2C19基因多态性对质子泵抑制剂治疗胃食管反流病疗效影响的Meta分析[J].基层医学论坛,2016,20(28):3918-3920.

(收稿日期 2019-04-16)

(本文编辑 蔡华波)