

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2013.12.014

埃索美拉唑治疗阿斯匹林相关性胃肠黏膜损伤 62 例

陈丽秋¹, 王昌雄²

(¹ 缙云县中医院 内科,浙江 缙云 321400;² 丽水市人民医院 消化内镜中心,浙江 丽水 323000)

摘要:[目的]观察埃索美拉唑治疗长期服用小剂量阿斯匹林所致胃肠黏膜损伤的临床疗效。[方法]对 62 例长期服用阿斯匹林患者,经胃镜诊断为非甾体类抗炎药(NSAIDs)相关性胃肠黏膜损伤者,随机分为 2 组,治疗组 30 例在服用阿斯匹林同时加用埃索美拉唑 20 mg,每日 1 次;对照组 32 例,加用奥美拉唑 20 mg,每日 1 次;疗程均为 6 周。[结果]治疗组上消化道症状及胃黏膜恢复情况均明显优于对照组($P<0.05$)。[结论]埃索美拉唑治疗小剂量阿斯匹林相关性胃肠黏膜损害效果显著,是防治胃肠黏膜损害的理想药物。

关键词:阿斯匹林; 胃肠黏膜损伤; 埃索美拉唑; 奥美拉唑

中图分类号:R 971; R 57 **文献标志码:**B **文章编号:**1671-038X(2013)12-0655-02

阿斯匹林是广泛应用于心脑血管疾病的一级与二级预防药物,不良反应日益突出,其中消化道症状尤为明显,常见胃肠黏膜糜烂、溃疡、出血、穿孔、幽门狭窄等。有调查显示因上消化道出血而住院的患者中,10%~15%由长期服用阿斯匹林引起^[1]。质子泵抑制剂(PPI)治疗非甾体类抗炎药(NSAIDs)相关性胃肠黏膜损伤的效果确切,笔者采用埃索美拉唑治疗阿斯匹林引发的相关性胃肠黏膜损伤取得明显效果。报告如下。

1 资料与方法

选择 2011 年 10 月~2013 年 8 月住院患者 62 例,就诊前服用阿斯匹林药物(>4 周),经胃镜检查诊断为 NSAIDs 相关性胃肠黏膜损伤,排除:①1 个月内有脑血管意外及创伤或手术史;②既往有急慢性感染、胃炎、消化性溃疡及上消化道出血史;③有胃癌、肝硬化、心力衰竭、各种血液病、出血性疾病、凝血功能障碍者;④近 3 年内有过滥用药物或嗜酒者;⑤阿斯匹林过敏者。

随机分为 2 组:治疗组 30 例,男 18 例,女 12 例,年龄 40~85(平均 63.5)岁;病程 1~2 个月,其中胃黏膜糜烂 16 例,胃溃疡 6 例,十二指肠溃疡 4 例,复合性溃疡 4 例,并发出血 2 例。对照组 32 例,男 15 例,女 17 例;年龄 36~83(平均 64.1)岁;病程 1~2 个月,其中胃黏膜糜烂 15 例,胃溃疡 8 例,十二指肠溃疡 4 例,复合性溃疡 3 例,并发出血 3 例。2 组在性别、年龄、症状、胃肠黏膜损害程度、病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

对照组口服拜阿斯匹林肠溶片(拜耳公司生产)100 mg,每天 1 次;奥美拉唑(浙江康恩贝制药股份有限公司)20 mg,每天 1 次。治疗组口服相同剂量阿斯匹林肠溶片,加用埃索美拉唑(阿斯利康公司生产)20 mg,每天 1 次,疗程均为 6 周。

记录 2 组患者腹痛、腹胀、恶心、反酸、呕血、黑便等症状,并对其进行评估。6 周后复查胃镜观察胃肠黏膜的愈合情况,未愈合者继续治疗 6 周再次复查。

疗效评定:症状完全消失,内镜复查黏膜未见损伤为痊愈;症状改善,不影响日常生活,内镜复查黏膜未见活动性溃疡为好转;症状、内镜复查黏膜改善不明显为无效。

采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行统计分析,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

治疗前后血、尿、大便常规及肝肾功能无明显变化。治疗组腹胀痛 5 例,恶心反酸 3 例;对照组腹胀痛 10 例,恶心反酸 4 例,呕血黑便 1 例(十二指肠球后部巨大溃疡)。2 组之间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2 组患者治疗后胃镜疗效治疗组痊愈 17 例,好转 10 例,无效 3 例;对照组痊愈 11 例,好转 13 例,无效 8 例。2 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

循证医学证据^[2]表明,应用小剂量阿斯匹林防治心脑血管疾病可获益,推荐最佳剂量 100 mg/d。拜阿斯匹林在制剂工艺上作了改进,制成肠溶片,主要在肠道内溶解、吸收,但经体循环到达胃肠黏膜和药物经过肝肠循环的作用仍然存在,对消化道损伤

仍不能有效避免。阿斯匹林对胃肠黏膜损伤的机制^[3]:①胃肠黏膜 COX-1 可催化形成前列腺素(PG),特别是 PGE2 具有扩张血管、增加胃肠黏膜血流、促进黏膜和碳酸氢盐分泌的作用,有助于上皮修复和细胞更新,因此对胃肠黏膜具有保护作用。阿斯匹林可抑制胃肠道 COX-1,干扰 PG 合成,进而减弱 PG 对胃肠黏膜的保护作用,引起黏膜损伤,甚至诱发或加重溃疡和出血。②阿斯匹林可穿透胃肠黏膜上皮细胞膜,破坏黏膜屏障,产生直接损伤。③阿斯匹林可抑制血小板 COX 的合成,减少 TXA2 合成,降低血小板的聚集,诱发出血。④阿斯匹林可促进黏膜中性粒细胞浸润,生长因子减少,从而导致黏膜、黏膜上皮再生减少等,引起黏膜损伤。此外,阿斯匹林还能刺激磷脂酶 A2,增加胃黏膜白三烯等炎症递质含量,加重炎症反应等。

ACCF/ACG/AHA 专家共识意见^[4]:PPI 可作为 NSAIDs 所致消化道损伤的治疗和预防措施。埃索美拉唑是奥美拉唑的 S-异构体,是 PPI 家族中第一个单光异构体,肝脏首过效应低,血清清除率较慢,血药浓度及生物利用度较高^[5],因此抑制胃酸更为强烈且持久。在所有 PPI 制剂中,埃索美拉唑弱代谢与强代谢的曲线下面积之比 为 2,其他 PPI 制剂均在 5 左右,提示该药具有高度选择性,个体差异低于其他 PPI^[4],提高了胃黏膜对 NSAIDs 的耐酸性,减少黏膜损伤并能促进溃疡愈合,从而减少上消化道出血的发生^[6-7],因此治疗组在临床症状缓解、消化道黏膜恢复方面均明显优于对照组($P<0.05$)。加拿大卫生部完成对埃索美拉唑安全性的评估,没有证据表明长期使用该药物与心血管风险增加有关^[8]。综上所述,埃索美拉唑能有效防治长

期应用小剂量阿斯匹林患者所导致的胃肠黏膜损害,且安全性较好,值得临床进一步推广应用。

参考文献

[1] 崔忠敏,李兆申,范群铭,等. 非甾体类抗炎药胃肠黏膜损伤流行病学及其临床特点[J]. 中华消化杂志, 2003,23(12):748—750.

[2] 陶国枢. 循证应用阿斯匹林防治心脑血管疾病[J]. 保健医苑,2006,(1):18—19.

[3] 冯 雯,范一宏,吕 宾. 阿斯匹林对胃肠黏膜的损伤作用[J]. 胃肠病学,2011,16(1):60—62.

[4] BHATT D L, SCHEIMAN J, ABRAHAM N S. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gast rointestinal risks of antiplatelett herapy and NSAID use;a report of the American college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents [J]. Circulation,2008,118:1894—1909.

[5] LOU H Y, CHANG C C, SHEN M T, et al. Optimal dose regimens of esomeprazole for gastric acid suppression with minimal influence of the CYP2C19 polymorphism[J]. Eur J Clin Pharmacol,2009,65:55—64.

[6] MORGNER A, MIEHLKE S, LABENZ J. Esomeprazole prevention and treatment of NSAID-induced symptoms and ulcers[J]. Expert Opin Pharmacother, 2007,8:975—988.

[7] BLANDIZZI C, TUCCORI M, COLUCCI R, et al. Clinical efficacy of esomeprazole in the prevention and healing of gastrointestinal toxicity associated with NSAID in elderly patients[J]. Drugs Aging,2008,25: 197—208.

[8] 加拿大卫生部. 奥美拉唑和埃索美拉唑安全性评估[J]. 今日药学,2008,18(4):37—37.

量的数值为何要用量/单位的形式表达

目前,诸多科技期刊论文中表格参数栏的量与单位用“量(单位)”,如:血压(mmHg)、年龄(岁)、发病时间(h)表示,这是不对的。国家标准规定,应当以“量/单位”的形式表示量的数值,这是因为:量=量的数值×单位,例如:血压=140 mmHg(即 140×mmHg);那么“量的数值=量/单位”,即“140”系由“血压/mm-Hg”得出的。所以,应以:年龄/岁、发病时间/h、直径/mm 等表示其数值。国家标准还规定,表示相除的斜线不得多于 1 条,所以,表格中“心率”的数值应这样表示:心率/(次·min)。