

· 临床研究 ·

埃索美拉唑与奥美拉唑治疗内镜黏膜下剥离术术后并发症的对比观察

杨 均¹, 余建华², 肖 潇¹, 孙文静¹, 沈小春¹, 傅 鑫¹, 邢寒阳¹, 胡 轶^{1△}

(1. 第三军医大学大坪医院消化内科, 重庆 400042; 2. 重庆市綦江县人民医院内科 401420)

摘要:目的 观察埃索美拉唑与奥美拉唑治疗内镜黏膜下剥离术(ESD)术后并发症的疗效。方法 随机双盲将 41 例行 ESD 治疗患者分为两组:A 组 20 例, 给予埃索美拉唑 40 mg 静脉注射, 2 次/日, 疗程 7 d, 后序贯口服埃索美拉唑 40 mg; B 组 21 例, 给予奥美拉唑静脉注射, 2 次/日, 疗程 7 d, 序贯口服奥美拉唑 40 mg。比较两组腹痛、创面溃疡愈合、消化道出血及不良反应情况。结果 两组腹痛缓解的时间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 创面愈合在 7 d 时埃索美拉唑组与奥美拉唑组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 14 d 后 A、B 两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 埃索美拉唑能更早促进 ESD 术后创面溃疡的愈合。

关键词:奥美拉唑; 手术后并发症; 内镜黏膜下剥离术; 上皮内瘤变, 胃早癌; 埃索美拉唑

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)14-1397-02

Comparison of endoscopic submucosal dissection postoperative complications treated with esomeprazole and omeprazole

Yang Jun¹, Yu Jianhua², Xiao Xiao¹, Sun Wenjing¹, Shen Xiaochun¹, Fu Xin¹, Xing Hanyang¹, Hu Lu^{1△}

(1. Department of Gastroenterology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Internal Medicine, Qijiang County People's Hospital, Chongqing 401420, China)

Abstract: Objective To compare the therapeutic effect of the endoscopic submucosal dissection(ESD) postoperative complications treated with esomeprazole and omeprazole. Methods 20 patients with ESD were randomized to observation group with 21 cases and control group with 41 cases. The observation group was administered esomeprazole(40mg twice a day), omeprazole(40mg twice a day) for 7 d. The therapeutic effect of each drug such as around surface healing and their symptoms such as stomachache, perforation and adverse reaction were observed. Results There was no statistic difference between both of the groups in the degree of the stomachache release($P>0.05$). There was statistic difference between both of the groups in wound surface healing after 7 d postoperation($P<0.05$), but there was no difference after postoperative 14 d($P>0.05$). Less adverse reaction was observed in both groups. Conclusion Effects of esomeprazole can promote the earlier healing of wound surface after ESD.

Key words: omeprazole; postoperative complications; endoscopic submucosal dissection; intraepithelial neoplasia, early gastric cancer; esoprazole

随着医学科学的进步,特别是内镜技术的发展,早期胃癌(early gastric cancer, EGC)发现率逐渐增加。EGC 首先由日本学者提出,并逐渐得到公认,是指癌侵入到黏膜层及黏膜下层而不论其有无淋巴结及远处器官的转移^[1]。既往 EGC 治疗以外科手术治疗为核心的综合治疗方案,但因为创伤大,存在一定的病死率,且术后患者生活质量明显下降。随着内镜技术的发展,采用内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗 EGC 及癌前病变,已经成为一种新的选择。因 ESD 具有创伤小、腹痛轻、恢复快、住院短等特点^[2-3],且 5 年生存率为 96%~99%,已经在日本广泛使用。国内从 2006 年开展陆续开始这方面工作^[4-5],目前已经在国内广泛使用。随着 ESD 的逐渐推广,腹痛、出血、穿孔、狭窄等并发症难以避免,而新型质子泵抑制剂(PPI)埃索美拉唑(商品名:耐信)对缓解 ESD 引起的腹痛、出血等并发症的作用是否与临床上常用的奥美拉唑(商品名:洛赛克)相同。作者为此设计本项对比临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2008 年 1 月至 2010 年 11 月住院,且行 ESD 患者 41 例,病变均位于胃窦。将其分为埃索美拉唑组(A 组)和奥美拉唑组(B 组),一般情况见表 1。均经胃镜活检诊断为高级别的上皮内瘤变及早癌。所有患者均于术前行心电图、胸片、血常规、肝肾功能及凝血功能检查。两组患者的性别、年龄、身高、体质量等资料比较差异均无统计学意义。内镜下 ESD 治疗前病灶大小差异也无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 41 例患者一般情况统计

项目	A 组(n=20)	B 组(n=21)
性别(男/女)	14/6	13/8
年龄(岁)	50.48±14.31	51.80±16.21
体质量(kg)	55.51±16.46	50.85±15.19
病灶大小(cm ²)	2.50±0.69	2.60±0.77

1.2 方法

1.2.1 内镜治疗 采用 PENTAX 治疗内镜 EG-2931,德国 ERBE 氩气刀 ICC-200D 及相应高频电圈套器 KD5U/6U-1(日本奥林巴斯)、IT 刀、针刀。在电子胃镜直视下,先染色标记病灶,氩气刀标记病变范围,黏膜下注射,然后使用针刀切开,IT 刀逐步剥离。患者行 ESD 术后可出现上腹疼痛或不适。

1.2.2 术后用药 术后按照随机双盲法将患者随机分为两组:A 组 20 例,给予埃索美拉唑钠 40 mg 静脉注射 2 次/日,疗程 7 h,后连续口服埃索美拉唑肠溶片 40 mg 1 次/日,连续口服 1 周;B 组 21 例,给予奥美拉唑 40 mg 静脉注射 2 次/日,疗程 7 d,连续口服奥美拉唑肠溶胶囊 40 mg 1 次/日。同时均给予胃黏膜保护剂,24 h 内禁食水,7 d 内忌刺激性及粗糙食物。

1.2.3 观察指标 患者住院观察 7 d,然后门诊观察 7 d。分别在术后第 1、3、5 天观察腹痛,并对术后患者的腹痛、消化道出血、创面溃疡面积、不良反应程度进行比较。

腹痛评分标准如下,0 分:无腹痛;1 分:轻微上腹痛,不影响日常活动和进食;2 分:持续上腹痛,影响进食,但不影响日常

活动;3分:明显上腹痛,无法进食,影响日常活动;4分:剧烈腹痛,无法忍受,需要使用其他止痛药物。

观察有无消化道出血的发生,根据大便颜色、大便隐血试验、呕吐物颜色以及呕吐物隐血试验验证是否出血。计算消化道出血发生率(出血发生率=出血例数/组内总例数 $\times 100\%$)。

术后分别于第7、14天复查胃镜,观察治疗部位创面溃疡面积。用药过程中可出现恶心、头痛等不良反应。

1.2.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行统计分析,两组间平均年龄、身高、体质量和腹痛评分等计量资料采用 t 检验,两组间率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

入选该临床研究的 41 例患者均完成实验,无中途退出者。术后分别与第 1、3、5 天行腹痛评分,两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。两组于术后第 7、14 天复查胃镜,镜下测量创面体积大小均较术后 0 d 均有明显缩小,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组术后 7 d 复查胃镜测量创面面积大小与 B 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 14 d 复查胃镜,溃疡面积较术后 0 d 均明显缩小,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。在临床观察过程中,两组患者均未出现消化道出血,出血发生率为 0.00%,亦未出现消化道穿孔等其他并发症。

两组患者在用药过程中,不良反应均较为少见。A 组有 1 例患者出现恶心,由于症状轻微,未予以特殊处理后自行缓解;该组中不良反应发生率为 2.22%。B 组有 1 例患者出现恶心、头痛,予以减慢输液速度后缓解,亦未退出研究;该组不良反应发生率为 2.23%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 术后两组腹痛评分($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
A	2.466 7 \pm 1.159 9	1.844 4 \pm 1.536 8	0.266 7 \pm 0.245 5
B	2.750 0 \pm 1.314 1	1.818 2 \pm 1.040 4	0.568 2 \pm 0.501 1

表 3 术后两组溃疡面积($\bar{x} \pm s$, cm²)

组别	术后 0 d	7 d	14 d
A	3.5 \pm 0.9	2.5 \pm 0.5	1.3 \pm 0.2
B	3.6 \pm 0.7	3.1 \pm 0.2	1.2 \pm 0.4

3 讨论

ESD 在 20 世纪 90 年代由日本学者提出,并首先应用于临床。随着 IT 刀、针形刀、螺旋伸缩刀、钩刀、三角刀等器械的逐渐进步^[6-9],ESD 已经成为 EGC 及癌前病变的治疗手段之一,被认为是内镜技术发展的一个里程碑^[10]。但随之而来的是腹痛、出血、穿孔、狭窄等并发症增加。有报道称 ESD 腹痛的发生率为 0.5%,穿孔的发生率为 4%~4.9%^[11-12]。尽管有效的黏膜下注射可以减少出血和穿孔的概率^[13],但质子泵抑制剂(PPI)一直是预防和治疗该类溃疡的基础药物,有利于止血和预防再出血,并可促进溃疡愈合。程华和刘治智^[14]进行了雷贝拉唑和奥美拉唑对消化性溃疡的疗效研究,甚至还有对比国产和进口奥美拉唑之间区别的临观察^[15],但对 ESD 术后溃疡使用何种 PPI,目前没有明确的结论。通过对埃索美拉唑与奥美拉唑治疗 ESD 术后溃疡的对比观察,作者发现对于 ESD 术后腹痛,使用埃索美拉唑和奥美拉唑在第 3 天均可明显缓解,第 5 天几乎完全消失,两组对比无明显差异,可能是者两种 PPI 对胃酸分泌的抑制作用都很强,故腹痛的缓解均满意。对于 ESD 术后溃疡,埃索美拉唑组在术后第 7 天复查胃镜时溃疡已明显缩小,而奥美拉唑组溃疡缩小程度相对较小。而术后第 14 天,两组溃疡面积均显著缩小,两组间无差异,提示埃索

美拉唑由于起效更快,不受细胞色素 P450 酶系个体差异的影响^[16],抑酸作用的维持时间长,这便可解释为什么 A 组溃疡在早期阶段愈合较 B 组更快。但因这两种 PPI 抑酸能力都很强,皆能促进 ESD 术后溃疡的愈合,故在术后 14 d,两组溃疡愈合情况相似。

对于 ESD 术后溃疡的抑酸治疗,两种 PPI 埃索美拉唑和奥美拉唑均有减轻疼痛、减少出血和促进愈合的作用。

参考文献:

- [1] 日本胃癌学会. 胃癌治疗ガイドライン[M]. 3 版. 东京: 金原出版社, 2010.
- [2] Oda I, Saito D, Tada M, et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2006, 9(4): 262-270.
- [3] Ishikawa S, Togashi A, Inoue M, et al. Indications for ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis[J]. Gastric Cancer, 2007, 10(1): 35-38.
- [4] 包怀鸣, 陈志荣, 陈卫昌. 早期胃癌的内镜诊断和治疗进展[J]. 医学综述, 2006, 1(12): 303-305.
- [5] 刘正新. 内镜下黏膜切除术和内镜下黏膜下剥离术[J]. 中华消化内镜, 2007, 11(1): 44-49.
- [6] 横井千寿, 斋藤大三. 内镜下黏膜切除术(EMR/ESD)の手法[J]. 外科治疗, 2005, 93(5): 496-501.
- [7] Oka S, Tanaka S, Kaneko I, et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 64(6): 884-885.
- [8] Abe N, Yamaguchi Y, Takeuchi H, et al. Key factors for successful en bloc endoscopic submucosal dissection of early stage gastric cancer using an insulation-tipped diathermic knife[J]. Hepatogastroenterology, 2006, 53(70): 639-642.
- [9] Oka S, Tanaka S, Kaneko I, et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 64(6): 877-883.
- [10] Goldman RJ, Salcido R. More than one way to measure a wound: an overview of tools and techniques[J]. Adv Skin Wound Care, 2002, 15(5): 236-243.
- [11] Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer [J]. Gastric Cancer, 2007, 10(1): 1-11.
- [12] Minami S, Gotoda T, Ono H, et al. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63(4): 596-601.
- [13] Ahmad NA, Ginsberg GG. Safety and complications of endoscopic mucosal resection[J]. Tech Gastrointest Endosc, 2002, 4(1): 10-14.
- [14] 程华, 刘治智. 雷贝拉唑与奥美拉唑三联疗法治疗消化性溃疡疗效比较[J]. 吉林医学, 2010, 31(5): 1980-1981.
- [15] 徐思泉. 国产与进口奥美拉唑治疗胃食管反流病的比较[J]. 重庆医学, 2007, 36(10): 2015-2018.
- [16] 牛春燕, 罗金燕, 王嗣琴, 等. CYP2C19 基因多态性对雷贝拉唑及埃索美拉唑抑酸效应的影响[J]. 中国临床医学, 2004, 11(6): 1002-1004.