

中日友好医院胃食管反流病患者药品使用调查分析

秦耿^a, 崔媛^b, 刘畅^a

(中日友好医院, a. 消化内科, b. 药学部, 北京 100029)

【摘要】 目的: 探究影响胃食管反流病治疗效果不佳的因素。**方法:** 通过调取中日友好医院 2013 年 1 月至 2014 年 1 月期间, 门诊持续使用质子泵抑制剂 (PPI) 抗反流治疗 > 8 周初治患者用药情况, 以发放调查问卷形式进行资料收集并整理。**结果:** 体重指数超标、间断不规律服药、饮食习惯未调整、生活方式未调整、合并便秘患者均为胃食管反流病。**结论:** 治疗效果差、停药困难患者, 除了要考虑药物因素, 还要加强服药依从性监管、加强饮食生活方式教育、控制肥胖、治疗便秘。

【关键词】 胃食管反流病; 药物疗效评估; 疗程影响因素

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)02-0059-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.015

Investigation and analysis of medication of gastroesophageal reflux disease

QIN Geng^a, CUI Yuan^b, LIU Chang^a

(a. Department of Gastroenterology and Hepatology; b. Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the influence factors of poor treatment in patients with gastroesophageal reflux disease. **Methods:** Outpatients who used PPI (proton pump inhibitor) for more than 8 weeks in initial treatment of anti reflux therapy from January 2013 to January 2014 were involved. The medicines usage were collected and analyzed using questionnaires. **Results:** In patients with exceeding body mass index, irregular and intermittent medication, diet without adjustment, lifestyle without adjustment, and combined constipation, are the participation factors of GERD patients, which in the treatment course of more than 8 weeks. **Conclusion:** Patients with poor therapeutic effect and drug withdrawal difficult, in addition to consider drug factors, but also need to strengthen the supervision of medication adherence and diet life style education, control obesity, and treat constipation.

【Keywords】 gastroesophageal reflux disease; drug efficacy evaluation; effect of treatment factors

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是由胃内容物反流引起不适症状和 (或) 并发症的一种疾病。在西方国家 GERD 是种常见疾病。在美国, GERD 年花费约 93 亿美元, 被认为是花费最高的消化道疾病之一^[1]。而亚洲国家发病率相对较低, 约 5%~17%^[2]。由于其发病率较低, 在亚洲国家并未引起重视。随着生活方式、饮食习惯的改变, 我国的发病率呈逐年上升趋势, GERD 已影响了人们正常的工作及生活, 给人类健康带来了严重威胁, 并造成了沉重的经济负担。

GERD 是由于食管抗反流屏障减弱、食管酸清除功能下降等, 导致胃内容物反流, 其中食管胃酸暴露过多, 是 GERD 患者产生一系列症状及食管

黏膜损伤的中心环节。目前治疗 GERD 的药物有抗酸剂、促动力药、抗反流药、抑酸剂、黏膜保护剂等, 而质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 能强效抑制胃酸分泌及促进损伤黏膜愈合, 是 GERD 治疗的首选用药^[3-4]。通过 8 周的 PPI 治疗, 能使 90% 的反流性食管炎 (reflux esophagitis, RE) 患者的食管黏膜愈合^[5]。然而在 1997—2004 年 7 年的时间里, 调查发现需要服用双倍量 PPI 才能缓解症状的 GERD 患者, 较前增加了近一半^[6]。一项 GERD 患者问卷调查显示, 不到 50% 的患者对其药物治疗满意, 只有 58% 服用 PPI 制剂的患者对其治疗比较满意^[7]。另有调查显示, 有 10%~40% 的 GERD 患者经过标准剂量的 PPI 治疗, 其症状仍

【收稿日期】 2015-11-06

【作者简介】 秦耿, 男, 主治医师; 研究方向: 内镜下的诊断及治疗; Tel: (010) 84205503; E-mail: tjqqcelery@126.com

部分或全部存在,且这类患者加大PPI剂量或者延长治疗周期,也未能达到症状明显改善^[8]。且长期使用PPI还可能会出现影响心血管结局^[9]、急性间质性肾炎^[10]、维生素B₁₂吸收不良^[11]、骨折和小肠细菌增生过多等诸多不良反应。由此可见,PPI并不能完全缓解所有GERD患者的症状。

临床工作中我们发现许多患者治疗效果不佳、治疗疗程>8周,原因除了和药物治疗相关外,还与患者不规律服药、BMI(body mass index)超标、饮食生活习惯、合并便秘不缓解相关。

1 资料和方法

1.1 基本资料

选取2013年1月至2014年1月期间,中日友好医院消化科门诊诊断反流性食管炎且连续使用PPI治疗超过8周的处方。按患者姓名汇总统计,共有6 212名患者治疗疗程>8周。

1.2 方法

通过电话联系患者调查了解服药规律、BMI、饮食习惯、生活方式、合并便秘情况,其中配合并完成电话调查的共计4 550名。

2 资料分析

2.1 肥胖

4 550名患者中,根据中国人肥胖标准,将患者分为BMI<22.6组患者为728(16%)、22.6≤BMI<30组患者数为3 003(66%)、BMI≥30组患者数为819(18%)。16%患者BMI属于正常范围,说明超重、肥胖参与反流性食管炎的发生并影响治疗效果^[12],研究证实减轻体重可改善反流性食管炎的症状^[13]。

2.2 服药依从性

对于反流性食管炎初治患者,临床常需规律服药6~8周,并建议根据症状缓解情况予以降阶梯治疗。一般认为正确规律降阶梯服药患者可获得较长临床缓解时间。

本试验4 550名患者中共有1 911名患者(占总人数41%)有不同程度的间断服药、漏服、提前停药。归纳未规律服药原因:工作忙漏服54(4.5%)、记忆力差漏服193(16.2%)、担心长期服用副作用452(38%)、症状缓解快359(30.1%)、经济因素133(11.2%)。

可以看出担心长期服药副作用、服药后症状缓解快为患者未规律服药主要原因。分析原因:①由于PPI类抑酸药物起效快,能较快缓解临床症状,部分患者在服药1周临床症状缓解后,未坚持规律维持治疗,故临床治疗效果差。②长期服用PPI可能会出现浮肿、头疼、低磷血症、间质性肾炎、骨质疏松、骨折和小肠细菌增生过多等诸多不良反应,患者因可能出现副作用以及初始治疗显效快,较早停药导致临床效果差。

2.3 饮食生活习惯

目前临床医生认为辛辣刺激饮食、睡前进食、暴饮暴食、饮酒、吸烟、喝咖啡、喝浓茶这些饮食习惯,为反流性食管炎的诱发、加重及治疗效果不佳因素。

本试验对以上这些饮食习惯进行分项调查汇总,见表1。

根据表1可以看出辛辣刺激饮食、喝咖啡、喝浓茶、吸烟为影响反流性食管炎治疗效果不佳因素中最常见^[14]、占不良习惯权重较高的原因,这也与目前社会不同年龄组不良饮食生活习惯相符。

2.4 合并便秘

4 550名患者中,合并便秘者1 001例,占总人数22.00%。在按年龄分层统计中,60岁以上患者合并便秘者可达到38%^[15]。说明合并便秘可能参与反流性食管炎的发病,并影响治疗效果。这一结果可为临床医师治疗反流性食管炎,特别是单治反流性食管炎效果不佳时,提供治疗线索。

3 讨论

尽管GERD治疗效果不佳、治疗疗程长,可能机制包括PPI剂量低、PPI的种类选择不科学、代谢类型差异、未解决夜间酸突破等,解决的办法可以选择合适的PPI种类、剂量和服药时间^[16],换

表1 4 450名患者不良饮食生活习惯情况

饮食习惯	有	百分比/%
辛辣刺激饮食	856	18.8
睡前进食	427	9.4
暴饮暴食	637	14
喝咖啡	952	26.5
喝浓茶	834	18.3
饮酒	571	12.5
吸烟	1 272	28

用不受肝药酶 CYP2C19 基因多态性影响的新一代 PPI, 临睡前加服 H₂ 受体拮抗剂减少夜间酸突破等方法。食管动力异常的患者可加用促动力药物。但越来越多的临床表现为难治的患者, 通过以上办法亦不能很好的缓解临床症状及缩短用药时间。

笔者通过调取本院 2013 年 1 月至 2014 年 1 月期间, 门诊持续使用 PPI 抗反流治疗 > 8 周初治患者用药情况, 和发放调查问卷形式进行资料收集并整理。分类汇总体重指数、服药依从性、不良饮食生活习惯和便秘, 总结发现肥胖、服药依从性差、饮食生活习惯不良及便秘均为 GERD 患者治疗疗程 > 8 周参与因素。

GERD 并非为单一的致病机制导致的疾病, 使用多种治疗药物, 不仅增加医疗花费, 加重疾病负担, 更重要的是增加药物相互作用以致不良反应发生的可能性增多。故对于临床上治疗效果差、停药困难患者, 临床医师除了要考虑药物因素, 还要加强服药依从性监管、加强饮食生活方式教育、控制肥胖、治疗合并疾病如便秘, 以达到综合治疗, 缩短胃食管反流病治疗疗程, 减少治疗成本的目的。

【参考文献】

- [1] Sandier R S, Everhart J E, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States[J]. *Gastroenterology*, 2002, 122(5):1500-1511.
- [2] Wong B C, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(4):398-407.
- [3] Dent J, Jones R, Kahrilas P, et al. Management of gastro-esophageal reflux disease in general practice[J]. *BMJ*, 2001, 322(7282):344-347.
- [4] 吴昭君, 刘世坤, 易爱纯, 等. 2008~2010 年某医院质子泵抑制剂的应用分析[J]. *药品评价*, 2012, 09(8):28-31.
- [5] Klinkenberg-Knol E C, Nelis F, Dent J, et al. Long-Term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease efficacy, safety, and influence on gastric mucosa[J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(4):661-669.
- [6] Targownik L E, Metge C, Roos L, et al. The prevalence of and the clinical and demographic characteristics associated with high-intensity proton pump inhibitor use[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(5):942-950.
- [7] Crawley J A, Schmitt C M. How satisfied are chronic heartburn sufferers with their prescription medications? Results of the Patient Unmet Needs Study[J]. *J Clin Outcomes Manag*, 2000, 7(11):29-34.
- [8] Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors[J]. *Gut*, 2009, 58(2):295-309.
- [9] Ghebremariam Y T, LePendur P, Lee J C, et al. Unexpected effect of proton pump inhibitors: elevation of the cardiovascular risk factor asymmetric dimethylarginine[J]. *Circulation*, 2013, 128:845-853.
- [10] Muriithi A K, Leung N, Valeri A M, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: a case series[J]. *Am J Kidney Dis* 2014; 64(4):558-666.
- [11] Lam J R, Schneider J L, Zhao W, Corley D A. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency[J]. *JAMA*, 2013, 310(22):2435-2442.
- [12] Fletcher J, Derakhshan M H, Jones G R, et al. BMI is superior to symptoms in predicting response to proton pump inhibitor: randomised trial in patients with upper gastrointestinal symptoms and normal endoscopy[J]. *Gut*, 2011, 60(4):442-448.
- [13] Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, et al. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(3):376.
- [14] Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, et al. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal Reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013 Dec 10. doi:10.1038/ajg. 2013. 414.
- [15] Lee S W, Chang C M, Chang C S, et al. Comparison of presentation and impact on quality of life of gastroesophageal reflux disease between young and old adults in a Chinese population [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(41):4614-4618.
- [16] Sheikh I, Waghay A, Waghay N, et al. Consumer use of over-the-counter proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(6):789-794.