

热极联合抑酸治疗 Barrett 食管的疗效观察

颜红霞 颜茂林

【摘要】目的:评估热极联合抑酸治疗对 Barrett 食管的治疗效果。方法:2005年3月至2006年3月,对12例经胃镜和病理结果证实的 BE 患者进行热极和术后质子泵抑制剂联合治疗。评价患者的食管肠上皮化生情况和临床症状的改善。结果:12例患者中,9例仅需一次治疗即获得痊愈,2例患者行2次治疗后痊愈。1例在 BE 消除后3个月复发,再次给予2次治疗,6个月内未见复发,治疗总有效率为91.7%。结论:热极联合抑酸治疗可显著改善 BE 患者病理学表现、临床症状,是一种安全有效的治疗方法。

【关键词】Barrett 食管;热极治疗;内镜下治疗

Effect of heat probe therapy combined with PPI on the Barrett's esophagus

YAN Hong-xia YAN Mao-lin

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of heat probe therapy combined with PPI on Barrett's esophagus (BE). Methods: From March 2005 to March 2006, twelve patients with BE that were diagnosed with gastroscopy and pathology were given heat probe therapy (HP) combined with PPI. After the operation, the pathological sign and symptoms was traced in the following 12 months. Results: Of all the 12 patients, nine had only once treatment, two of them had two times treatment. The effect rate was 91.7%. Only one case relapsed after six months. After the second therapy, the two cases was not recurred in the following six months. The symptoms were significantly improved. Conclusion: Heat probe therapy combined with PPI can safely and effectively improve the pathological sign and symptoms of BE.

【Key words】Barrett's esophagus; The heat treats extremely; Under the mirror treats

【中图分类号】R571

【文献标识码】A

【文章编号】1006-1959(2009)09-0062-02

Barrett 食管(Barrett's esophagus, BE)是胃食管反流病常见的并发症,表现为食管下端的鳞状上皮被特殊肠化生的柱状上皮所代替^[1]。流行病学和病理学研究表明, BE 是食管下段腺癌惟一公认的癌前病变,发生恶变的概率比普通人群高 30~125 倍^[2-6]。临床药物治疗和抗反流折叠术都不能完全制止黏膜上皮化生。因内镜治疗疗效确切,操作简便,并发症少而越来越被临床医师接受。热极治疗(Heat probe therapy)是内镜治疗的一种方法,已证实能使 BE 黏膜消除且诱导鳞状上皮再生,但至今国内报道较少。2005年3月至2006年3月,笔者对经病理证实的 12 例 BE 患者进行热极联合药物治疗,疗效满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:本组共 12 例,男 7 例,女 5 例。年龄 32~65 岁,中位年龄 52 岁。治疗前表现为胃痛 8 例(67%)、反酸 10 例(83%)、吞咽困难 5 例(41%)、胸痛 6 例(50%)。

1.2 BE 的定义:在胃食管连接处(GEJ)以上出现的任何长度的鳞状上皮被伴有肠上皮化生(肠化)的柱状上皮所取代。

1.3 内镜检查和活组织检查:所有内镜检查均使用 Olympus GIF-240 型。根据 BE 肠化生黏膜的形态分为 I 型(舌型)、II 型(岛型)、III 型(全周型)。取活检采用国际上的 4 象限活检法,即每隔 1~2cm 环周取材 4 块。另外任何异常黏膜处都加取活检。I 型 7 例, II 型 3 例, III 型 2 例。

1.4 治疗方法:治疗前打开内镜热极治疗系统(北京华亘安邦科技有限公司, HP-A100 型)电源及电热输出开关。将温控器预置于 240℃, 内镜进入食管后,经活检钳孔道插入热极探头,使热极头超出镜端 2~3cm, 定位于病灶处,采用顶、贴、点、扫等和借助内镜同步进退、横移、旋转热极头的方法烧灼,每次电热 3~5s。热极治疗前常规检查心电图、血压、出凝血时间、氧饱和度;术前 30min, 肌注安定 10mg 和解痉灵 10mg, 口服祛泡剂。术后 1 个月复查胃镜,若提示仍有肠化生的柱状上皮存在,1 周后进行第二次热极治疗,直至 BE 黏膜完全消除(活检病理肠化生的柱状上皮完全消除)。在每次热极治疗当日嘱进偏冷流质饮食,一周内进半流质饮食,以后无特殊饮食限制。所有患者在治疗后,均给予洛赛克 20mg, Bid, 4 周,直至不适症状完全消除。之后以洛赛克 20mg, Qd, 维持治疗 6~8 周。

1.5 随访:所有患者在完成热极治疗并病理证实获得 BE 病变消除后,分别在之后的第 6、12 个月各进行一次内镜随访。每次检查参照以前的内镜描写记录,在原来的描述部位多次四象限钳取组织标本。

2 结果

2.1 治疗效果:所有患者经热极治疗均能完全消除 Barrett 黏膜。治疗次数共 19 次,平均每例 1.16 次。9 例 1 次热极治疗即获得 BE 完全消除(75%), 2 例治疗 2 次 BE 完全消除, 1 例治疗 3 次后 BE 消除。

2.2 不良反应:治疗后 4 例出现不适症状(33%)。不良反应中最常见的为胸骨后疼痛(3 例),所有胸骨后疼痛患者均能用药物治疗好转,1 周后疼痛消失。1 例治疗后出现轻度吞咽困难,服药后 3 个月症状

消失。

2.3 复发及随访情况:1 例治疗长段 BE(25mm)的患者在 BE 完全消失后 3 个月复发,再次进行了 2 次热极治疗(连续 2 个月),之后 6 个月内随访 3 次胃镜未见复发,目前仍在随访中。所有患者均进行了随访,平均随访期为 13.2 个月(6~15 个月),平均每周 3 次, 2 例完成 2 次胃镜复查, 10 例完成 3 次及以上胃镜复查。

3 讨论

流行病学调查结果显示,食管下段腺癌是近期发病率上升较快的恶性肿瘤,5 年生存率低,故寻找有效消除或逆转 BE 的方法一直是临床医师的研究方向。

BE 的发病机理复杂。徐肇敏认为在胃酸-胃蛋白酶、胆汁、胰液的反流所致的食管的化学性炎症的基础上,因食管的鳞状上皮对胃酸和胆汁、胰液的耐受性差,而胃的柱状上皮对这些反流物的耐受性强,柱状上皮逐渐向上再生,蔓延达食管下段,取代了原有的复层鳞状上皮。在反流物的刺激下,食管黏膜上皮的多能干细胞的促上生长因子受体被活化,导致了细胞分化异常^[7]。90 年代初有学者提出,通过人为造成 BE 肠化生的再损伤,其后使之在无酸环境下愈合可以消除 BE^[8]。基于上述理论,目前已有的一些内镜下介入治疗 BE,都收到较好的效果,方法包括内镜下黏膜切除术(EMR)、激光、电凝、液氮冷冻治疗、光动力疗法(PDT)、氩离子凝固术(APC)、热极治疗等。热极治疗是通过热极探头使局部组织温度迅速上升,组织蛋白凝固、坏死、炭化从而达到消除 BE。由于内镜热极治疗温度相对较低,对组织损伤小,电流不通过全身,故较激光、电凝安全。

我们通过对 12 例患者平均 13.2 个月的随访发现,热极治疗是一种安全有效的消除 Barrett 黏膜的方法。虽然有暂时的胸骨后疼痛,但疗效好,见效快,治疗有效率为 91.7%。长段与短段 BE 因危险度相同,故治疗方法相同,但治疗次数长段 BE 多一些。本研究中 6 例长段 BE 患者中有 2 例需治疗 2 次, 1 例治疗后复发第 3 次治疗获 BE 消除。而 6 例短段 BE 均获得 1 次治疗消除。故 BE 的治疗效果和预后可能与 BE 的长度有关,与文献报道一致。

热极治疗的不良反应小,本研究中我们使用的温度为 240℃,仅 3 例出现短暂的胸骨后疼痛,1 例出现轻度吞咽困难,治疗后迅速消失。本组中无穿孔等严重并发症,国外有报道引起穿孔的发生率为 1%~3%^[9],国内储榆德等应用热极治疗 305 例次^[10],无一例穿孔发生,故认为该技术安全。

本研究中所有患者治疗后均给予洛赛克 20mg Bid 4 周后, 20mg, Qd 维持,其中 4 例患者在获得完全消除后 3 个月停药,随访 1 年未发现复发。抑酸治疗的疗程目前尚无具体时间的报道, Michopoulos 等^[11]对两个长段 BE(超过 25mm)热极治疗后的患者 6~36 个月的随访中发现停用 PPI 后复发,短段的 BE 没有复发。剂量的大小 Gerson 等^[12]发现使用常规剂量和双倍剂量的疗效无统计学差异。本研究中患者均使用常规剂量,1 例复发为长段 BE(25mm),对其进行第 3 次治疗后至今无复

尼莫地平与葛根素注射液配合治疗短暂性脑缺血发作的临床疗效观察

张教民

【摘要】目的:观察尼莫地平与葛根素注射联合治疗 TIA 的临床效果。方法:2007—2008 年,60 例 TIA,所有患者都给与尼莫地平 30mg,每日 3 次口服,葛根素注射液 400mg 加入 5%葡萄糖 250ml 静脉点滴,每天 1 次,续用 20d。结果:60 例治愈 38 例,显效 20 例,无效 2 例,总有效率为 96.7%。结论:尼莫地平与葛根素注射液联合治疗 TIA 患者都是有效可靠安全的,值得推广。

【关键词】尼莫地平;葛根素注射液;TIA

【中图分类号】R743.31

【文献标识码】B

【文章编号】1006-1959(2009)09-0063-01

短暂性脑缺血发作(TIA)俗称“小中风”,近年由于社会老龄化,TIA 发病率呈上升趋势未经治疗约 50%以后发展为脑梗塞,故应重视对 TIA 的治疗,对减少致残率,提高生活质量有重要意义。我科一年来应用尼莫地平与葛根素注射液联合治疗 TIA60 例获得较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料:60 例全部为住院病人,男 34 例,女 24 例,年龄 40~73 岁。

1.2 入选标准:①病例全部符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病会议制定的判定标准。②颅脑 CT 或 MRI 排除脑梗塞和脑出血。病例排除标准:①不符合入选标准;②有出血现象有肝肾功能障碍。

1.3 给药方法:所有病例均给与尼莫地平 30mg,每日 3 次口服,葛根素注射液 400mg+5%葡萄糖(糖尿病用 0.9%盐水)250ml 静滴,每日一次连用 20d。并给肠溶阿司匹林 75mg 每日一次口服。并对合并症相应治疗。

1.4 疗效评定标准:①显效:治疗后发作在 1d 内控制,30d 内未发作;②有效:发作 1~3d 内控制,30d 内不再发作;③无效:未控制或转为脑梗死。

1.5 观察指标:观察病人治疗前后症状及体征改变。如肌力,失语,黑朦等。治疗前后均查血、尿常规,血脂,血糖,肝功能,血流变等异常记录不良反应情况等。及治疗前后 Pt,APTT,FAB 值。

1.6 统计学处理:数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间数比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

尼莫地平与葛根素注射液连用治疗 60 例 TIA 患者,治愈 38 例,显效 20 例,2 例无效,有效率未 96.7%。治疗 29 例出现瘙痒及皮肤潮红,停药后消失。无其他不良反应。本组中 PT,APTT,FIB 值治疗前后无显著差异($P>0.05$)临床比较略。

3 讨论

TIA 的形成有脑血管痉挛学说,微栓学说等,脑血管痉挛学说及微栓学说较为多见。尼莫地平因选择性地作用于细胞的钙通道,阻碍钙离子从细胞外流入细胞内。有防止脑血管痉挛,扩张血管,维持红细胞变形能力等作用。应用中未引起血压显著降低,故应用安全^[2],葛根素是亦称葛根黄酮,具有扩张脑血管,降低脑血管阻力,抑制血小板聚集,降低血小板粘度,改善微血管,血管内皮细胞等作用。^[3]通过抑制凝血酶和部分凝血活素所致的凝血过程,抑制 ADP 和 5-HT 与 ADP 共同诱导的血小板聚集抑制血栓形成,有促进溶酶活性作用。^[4]通过其拟 B 受体阻断作用。使环磷苷产生降低,全身血管扩张,并通过钙拮抗作用阻滞钙内流降低钙调节蛋白活性,从而使红细胞变形生增加,改善缺血部位的供血。^[5]观察尼莫地平与葛根素注射液联用治疗 TIA,总显示有效率达 96.7%,显示治疗前 PT,APTT,FIB 值的差异,无显著性($P>0.05$)无严重不良反应,疗效显著,安全性较好。两药联用与两药扩张脑血管降低血小板聚集有关,故可防治 TIA 发作。

参考文献

- [1] 尤洁. 短暂性脑缺血发作概念与诊治的进展[J]. 中国医刊, 2002, 37(11): 2-4
- [2] 匡培根. 神经系疾病药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 328. 249
- [3] 姜香莲, 徐理. 葛根素对小鼠实验性微循环障碍的改善作用[J]. 药理学学报, 1998, 24(4): 251
- [4] 杜立军, 陈迪华, 马丽炎. 新工艺制备的葛根素对凝血系统的作用[J]. 中国医学科学院学报, 1996, 18(3): 188
- [5] 陈育生. 葛根素联合降纤酶治疗脑梗死 4 例临床疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13(2): 89-91

作者单位: 273500 山东省兖矿集团总医院东区

发。分析其复发的原因可能与 BE 的长度、热极烧灼的深度(至少达 0.6mm),PPI 的规范用药及生活方式饮食习惯有关。

总之,据我们的临床观察结果热极治疗对于 BE 肠化生上皮的消除是有效的。但是,BE 消除后能维持多久,长段 BE 是否需扩大治疗范围,增加治疗次数,是否需长时间的抑酸治疗的问题,还需更大样本更长时间的随访观察。

参考文献

- [1] Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS. The incidence of adenocarcinoma in columnar lined Barretts esophagus. N Engl J Med, 1985, 313: 857-859
- [2] Deviere J. Argon plasma coagulation therapy for ablation of Barretts esophagus. Gut, 2002, 55: 763-764
- [3] Basu KK, Pick B, Bale R, et al. Efficacy and one year follow up of Argon plasma coagulation therapy for ablation of Barretts esophagus. Gut, 2002, 51: 776-780
- [4] De Manzoni G, Pedrazzani C, Pasini F, et al. Results of surgical treatment of adenocarcinoma of the gastric cardia. Ann Thorac Surg, 2002, 73: 1035-1040
- [5] Spechler S, Goyal RK. Barretts esophagus. N Engl J Med, 1986, 315: 362-367
- [6] Hameeteman W, Tytgat GNJ, Houthoff HJ, et al. Barretts esophagus, development of dysplasia and adenocarcinoma. Gastroenterology, 1989, 96(5 Pt 1): 1249-1256

- [7] 徐肇敏. Barrett's 食管诊治中的问题[J]. 中华消化内镜杂志, 2005, 22: 221-222
- [8] Sampliner RE, Hixson LJ, Fennerty MB, et al. Regression of Barretts esophagus by laser ablations in anacidity environment. Dig Dis Sci, 1993, 38: 365-368
- [9] Chung SC, Leung JW, Sung JY, et al. Injection or heater probe for bleeding ulcer. Gastroenterology, 1991, 100: 33-34
- [10] 储德德, 吴树潮, 宋诚策, 等. 内镜热极在动物实验和治疗糜烂性胃炎中的应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2000, 17: 220-221
- [11] Michopoulos S, Tsibouris P, Bouzakis H, et al. 热极凝固治疗使 Barrett 食管完全消除. Gastrointest Endosc, 1999, Aug; 50(2): 165-72
- [12] Gerson LB, Boopari V, Ullah N, et al. Esophageal and gastric pH in patients with gastroesophageal reflux disease and Barretts esophagus treated with proton pump inhibitors. Gastroenterology, 2004, 126(suppl2): A-57

作者单位: 433200 湖北洪湖市第一人民医院