polyclonal antibodies[J]. Mol Cell Biol, 1984, 4(12): 2802-2810.
[3] CSERMELY P, SCHNAIDER T, SOTI C, *et al*. The 90-kDa molecular chaperone family: structure, function, and clinical applications. A comprehensive review[J]. Pharmacol Ther, 1998, 79(2): 129-168.
[4] MOORE S K, KOZAK C, ROBINSON E A, *et al*. Murine 86- and 84-kDa heat shock proteins, cDNA sequences, chromosome assignments, and evolutionary origins[J]. J Biol Chem, 1989, 264(10): 5343-5351.
[5] VAMVAKOPOULOS N C, GRIFFIN C A, HAWKINS A L, *et al*. Mapping the intron-containing human hsp90 alpha (HSPCA14) gene to chromosome band 14q32[J]. Cytogenet Cell Genet, 1993, 64(3-4): 224-226.
[6] TAKAHASHI I, TANUMA R, HIRATA M, *et al*. A cosmid clone at the D6S182 locus on human chromosome 6p12 contains the 90-kDa heat shock protein beta gene (HSP90 beta)[J]. Mamm Genome, 1994, 5(2): 121-122.
[7] FERRARINE M, HELTAI S, ZOCCHI M R, *et al*. Unusual expression and localization of heat-shock proteins in human tumor cells[J]. Int J Cancer, 1992, 51(4): 613-619.
[8] BELIAKOFF J, WHITESELL L. Hsp90: an emerging target for breast cancer therapy[J]. Anticancer Drugs, 2004, 15(7): 651-662.
[9] ROUSSEAU S, HOULE F, KOTANIDES H, *et al*. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-driven actin-based motility is mediated by VEGFR2 and requires concerted activation of stress-activated protein kinase 2 (SAPK2/p38) and geldanamycin-sensitive phosphorylation of focal adhesion kinase[J]. J Biol Chem, 2000, 275(14): 10661-10672.
[10] WEBB C P, HOSE C D, KOOCHEKPOUR S, *et al*. The geldanamycins are potent inhibitors of the hepatocyte growth factor/scatter factor-met-urokinase plasminogen activator-plasmin proteolytic network[J]. Cancer Res, 2000, 60(2): 342-349.
[11] WORKMAN P. Pharmacogenomics in cancer drug discovery and development: inhibitors of the HSP90 molecular chaperone[J]. Cancer Detect Prev, 2002, 26(6): 405-410.

(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2006)05-0461-01

个案与短篇

奥美拉唑与莫沙比利联合治疗中、重度反流性食管炎疗效观察

袁晓英,王 丹,向明确,贾丽萍 (重庆市第九人民医院消化科,重庆 400700)

反流性食管炎是消化系统的常见病。其发病原因是食管下段括约肌(low esophageal sphincter; LES)功能失调、张力降低,使胃酸、胃蛋白酶反流入食管所致的炎性病变[1]。近年国内发病率日趋增高,患病率约为1.9%。目前药物治疗主要以抑酸剂和促动力药为主。我们选择常用的抑酸剂奥美拉唑和促动力药莫沙比利,观察其联合治疗中、重度反流性食管炎的疗效。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选取2001年3月至2005年4月就诊病例83例,男性59例、女性24例,年龄23~69岁,平均(50.2±10.1)岁。所有患者均具有烧心、反酸、胸骨后灼痛等症状。根据我国1999年全国反流性食管病(炎)研讨会制订的标准,经内镜证实均为中、重度反流性食管炎。患者随机分为2个治疗组,两组病例的年龄、性别、病程、病情程度及主要症状等因素均衡。

1.2 治疗方法

本观察采用随机、对照、单盲的临床试验。A组(42例)为奥美拉唑肠溶片20 mg/次,早、晚餐前口服;B组(41例)奥美拉唑治疗的同时合用莫沙比利(商品名:贝络纳)5 mg/次,每日3次,饭前口服,两组均服药4周。分别于治疗前、治疗后第4周做胃镜检查。

1.3 疗效评价

1.3.1 症状观察 治疗前、后分别记录烧心、反酸、胸痛等症状。按症状的轻重分为4度。0度:无症状;1度:有感觉但不很明显;2度:症状较明显,但不影响工作;3度:症状严重,难以坚持日常工作。治疗后症状改善1度为有效,改善2度或完全消失为显效,症状无变化或加重为无效。

1.3.2 内镜观察 食道黏膜表现按胃镜下诊断标准分为4级(略)。治疗前后内镜表现改善1级为有效,改善2级为显效,无变化或加重为无效。

1.4 统计学处理

治疗前后症状和内镜的变化采用χ^2检验。

2 结果

2.1 症状改善情况

A组患者在治疗结束后总有效率为78.7%(29/42),B组患者治疗总有效率92.6%(37/41),二者相比有显著性差异($P<0.05$)。

2.2 内镜观察

治疗4周后复查胃镜。A组食管炎患者在治疗结束后总有效率为71.3%(24/42),B组患者治疗后总有效率85.4%(34/41),二者相比有显著性差异($P<0.05$)。

3 讨论

食管黏膜不具备黏膜H^+屏蔽功能,胃酸反流对食管黏膜

(下转464页)

作者简介:袁晓英(1967-),女,重庆市人,副主任医师,主要从事消化道疾病临床诊治方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68134345,E-mail:mqxiang@sina.com.cn

收稿日期:2005-09-16;修回日期:2006-01-17

以封闭细菌可结合的相应糖受体，而 SNA 也特异性地封闭了 Sial α2,6-结构；唾液酸酶亦可水解相应结构，从三个方面同时观察了抑制作用。因为没有 α2,6-特异性唾液酸酶，而采用了比较 α2,3-特异性唾液酸酶和非特异性唾液酸酶作用效果的方法。在本研究中，对应唾液酸 α2,3-结构的双糖 Sial α2,3-Gal、特异性植物凝集素 MAA 和两种唾液酸酶都能显著地减少铜绿假单胞菌接种 30 min 后气管粘附的菌落数，特异性 α2,3-唾液酸酶和非特异性唾液酸酶在抑制程度上没有差异，而对应唾液酸 α2,6-结构的双糖、凝集素均没有明显作用，提示在细菌粘附于气管的环节主要是以唾液酸 α2,3-结构为相应受体。双糖的抑制作用似乎更强一些，也有唾液酸酶尚未充分起作用的因素。只有 Sial α2,3-Gal 双糖和唾液酸酶能减少接种细菌 48 h 后气管的菌落数，两种唾液酸酶的作用强度仍没有显著差异。根据文献报道和本研究中的病理学观察，此时已基本形成了感染，各种试剂并没有导致气管病理学形态的差异。尽管注入的稀盐酸、细菌及干预物均有可能进入支气管和肺组织，但因本研究主要是针对气管，且存在难以控制的其他影响因素，故未做支气管和肺组织的相关研究。

综合上述结果，针对唾液酸 α2,3-结构的寡糖和唾液酸酶在抑制铜绿假单胞菌粘附于气管和繁殖上都有显著的作用。由于分泌型粘蛋白和上皮细胞表面糖复合物的细菌受体还各有侧重，特异性双糖的前景似乎更为看好，如果加以研究开发，可以为抗菌提供新的途径。从理论上讲，唾液酸酶水解了末端的唾液酸后，暴露了其下面的糖基，如果这些糖基对细菌的结合能力更强，细菌在局部的粘附及感染应该更严重。比如使用硫酸酯酶就存在类似的情况[1,2,6]，而唾液酸酶并非如此，可能与只存在硫酸唾液酸化，而不存在唾液酸硫酸化糖复合物有一定关系，这也说明唾液酸基比硫酸基更适合做抑制作用研究的靶点。特异性植物凝集素封闭以后的抑制作用不佳，除了提示糖基封闭剂抑制效果差外，也可能是因为这些植物凝集素尚不能完全封闭相应糖基。

参考文献：

[1] ROUSSEL P, LAMBLIN G. The glycosylation of airway mucins in cystic fibrosis and its relationship with lung infection by Pseudomonas aeruginosa[J]. Adv Exp Med Biol, 2003, 535: 17-32.

[2] DEGROOTE S, MAES E, HUMBERT P, *et al*. Sulfated oligosaccharides isolated from the respiratory mucins of a secretor patient suffering from chronic bronchitis[J]. Biochimie, 2003, 85(3-4): 369-379.

[3] MARSHALL L J, PERKS B, BODEY K, *et al*. Free secretory component from cystic fibrosis sputa displays the cystic fibrosis glycosylation phenotype[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(3): 399-406.

[4] LILLEHOJ E P, KIM H, CHUN E Y, *et al*. Pseudomonas aeruginosa stimulates phosphorylation of the airway epithelial membrane glycoprotein Muc1 and activates MAP kinase[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 287(4): L809-L815.

[5] MORELLE W, SUTTON-SMITH M, MORRIS H R, *et al*. FAB-MS characterization of sialyl Lewis x determinants on polylactosamine chains of human airway mucins secreted by patients suffering from cystic fibrosis or chronic bronchitis[J]. Glycoconj J, 2001, 18(9): 699-708.

[6] KING S J, HIPPE K R, GOULD J M, *et al*. Phase variable desialylation of host proteins that bind to streptococcus pneumoniae *in vivo* and protect the airway[J]. Mol Microbiol, 2004, 54(1): 159-171.

（编辑 栗 嘉）

（上接461页）

是一个很强的损伤因子，反流性食管炎症状的缓解和损伤黏膜的愈合均高度依赖于胃酸控制[2,3]。故抑酸治疗被公认是治疗反流性食管炎的主要方法之一。

但研究显示，反流性食管炎虽与胃酸有关，但仅有5%～28%的患者伴胃酸增多。因此对部分中、重度反流性食管炎患者，单用质子泵抑酸剂不能达到内镜下食管炎愈合。考虑可能与单纯性抑酸不能改善食管与胃的动力，不能根本上阻止反流有关，同时强力制酸又可延缓胃排空，导致食管与胃酸的长时间接触。因此对中、重度反流性食管炎患者在进行抑酸治疗的同时，加强促胃动力治疗是必要的。促动力药物均能加快胃排空，减少胃食管反流，增强食管的清除力，同时增加 LES 张力，增强抗反流屏障。

莫沙比利是强效选择5-羟色胺(5-HT4)受体激动剂，通过兴奋肌肉神经丛的5-HT4受体，刺激乙酰胆碱释放，从而加强食管和胃肠道蠕动，增加 LES 压力，以减少胃酸性内容物食管反流及其在食管暴露时间，使反流性食管炎症状缓解，并促进损伤黏膜愈合。本研究联合应用奥美拉唑与莫沙比利，治疗中、重度反流性食管炎的症状控制有效率和内镜有效率分别为92.6%和86.4%，与单纯应用奥美拉唑相比差异有显著性差异（$P<0.05$）。说明在使用抑酸剂的同时合用胃肠动力药莫沙比利可以显著改善其治疗反流性食管炎的效果。

关键词：奥美拉唑；莫沙比利；反流性食管炎
中图法分类号：R571.053 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] AVIDAN B, SONNENBERG A, SCHNELL T G, *et al*. Acid reflux is a poor predictor for severity of erosive reflux esophagitis[J]. Dig Dis Sci, 2002, 47(11): 2565-2573.

[2] INOUE H, IMOTO I, TAGUCHI Y, *et al*. Reflux esophagitis after eradication of Helicobacter pylori is associated with the degree of hiatal hernia[J]. Scand J Gastroenterol, 2004, 39(11): 1061-1065.

[3] 吴小平，凌奇荷. 胃酸抑制与反流性食管炎的愈合[J]. 中华消化杂志，2003，23(3)：178-179.

（编辑 张大春）