临床研究 文章编号:0253-3626(2009)06-0769-03

抑酸和促动力药物对真菌性食管炎的临床疗效和病理转归分析

陈忠华,何庆玲,陈 杨
(宜宾市第二人民医院消化内科,宜宾 644000)

【摘 要】目的:观察抑酸和促动力药物治疗真菌性食管炎的疗效。方法:将 60 例轻、中度真菌性食管炎病人随机分为 2 组:实验组(30 例)给予抑酸和促动力等药物治疗;阳性对照组(30 例)给予抗真菌治疗。疗程 2 ~ 4 周。2 组均在治疗的第 2 和 4 周观察病人的临床症状,并通过胃镜、真菌检查和病理活检评价疗效。结果:两组病人均获很好治疗效果,实验组 2 周治愈 21 例,4 周治愈 8 例,好转 1 例;对照组 2 周治愈 25 例,4 周治愈 5 例,两组的有效率均为 100%。两组的病理变化也无差别。实验组副作用发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:对轻、中度真菌性食管炎采用抑酸和促动力药物治疗是有效和安全的。

【关键词】真菌性食管炎;抑酸药物;促动力药物
【中图图书分类法分类号】R571 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-11-29

Clinical and pathological effect of acid inhibitory drugs and prokinetic agents for mycotic esophagitis

CHEN Zhong-hua, et al
(*Department of Digestive Internal Medicine, the Second People's Hospital of Sichuan Province*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the curative effect of combination therapy of acid inhibitory drugs and prokinetic agents for mycotic esophagitis. *Methods*: 60 patients with low-grade or moderate-grade mycotic esophagitis were randomly divided into two groups. The experimental group(30 cases)were treated with acid inhibitory drugs plus prokinetic agents; the control group(30 cases) were treated with antimycotic drugs. All of these patients were treated for 2 or 4 weeks. The clinical symptoms were observed at weeks 2 and 4 after

作者介绍:陈忠华(1966-),女,副主任医师,
研究方向:消化道肿瘤发病机理与治疗。

相比,没有 COH 用药的费用,相应地没有频繁注射药物的焦虑和药物带来的负反应,治疗周期缩短,避免了 OHSS 的发生,并且失败后可以进行连续下一月经周期的助孕治疗,弥补了由于卵子数目少导致的单次助孕成功率降低。有统计学研究表明四个自然周期后的累积妊娠率可达到 46%,出生率为 32%,因此可以认为行 2~3 周期的自然周期助孕和行 1 次 COH 周期助孕在相同时间内的妊娠率和出生率相似[8]。

目前,虽然 IVM 有广阔的应用前景,仍然未能像常规的 IVF-ET 技术一样在临床上广泛应用,这与卵子采集时机、体外培养技术、未成熟卵体外成熟和发育的潜能等多种因素有关。因此,进一步扩大研究例数,完善 IVM 的实验室和临床技术,才能更好地服务于不育者。

参 考 文 献

[1] Chian R C, Lim J H, Tan S L. State of the art in in-vitro oocyte maturation[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2004, 16(3): 211-219.

[2] Chian R C, Buckett W M, Tan S L, et al. In-vitro maturation of human oocytes[J]. Reprod Biomed Online, 2004, 8(2):148-166.

[3] 许 薇,孙淑杰,翁 宁,等. 自然周期 ICSI+IVM 妊娠三胎减胎后成功分娩双胎 1 例报道[J]. 生殖与避孕,2006,26(1):60-61.

[4] Chian R C, Buckett W M, Abdul Jalil A K. Natural-cycle in vitro fertilization combined with in vitro maturation of immature oocytes is a potential approach in infertility treatment[J]. Fertil Steril, 2004, 82(6):1675-1678.

[5] 李 媛,陈子江,赵力新,等.超声引导下 MFP 技术治疗多囊卵巢综合征无排卵性不孕的临床研究[J]. 山东医药,2004,44:15-17.

[6] Le Du A, Kadoch J J, Bourcigaux N, et al. In vitro oocyte maturation for the treatment of infertility associated with polycystic ovarian syndrome: the French experience[J]. Hum Reprod, 2005, 20(2):420-424.

[7] Mikkelsen A L, Andersson A M, Skakkebek N E, et al. Basal concentration of estrodiol may predict the outcome of in vitro maturation in regularly menstruating women[J]. Hum Reprod, 2001, 16(5): 862-867.

[8] 陈智勤,朱丽萍.体外受精联合未成熟卵母细胞体外培养技术在辅助生殖中的应用价值[J]. 生殖与避孕,2005,25(12):745-749.

(责任编辑:冉明会)

treatment .The results were evaluated by gastric endoscopy, mycotic examination, and pathology. *Results*: The effective treatment results were observed and all clinical systoms in all these patients disappeared. The test for fungus was negative. In the experimental group, there were 21 cases of cure at week 2, 8 cases of cure and 1 case of improvement at week 4. In the control group, there were 25 cases of cure at week 2, 5 cases of cure at week 4. There was no significant different in clinical efficacy and pathological change between the experimental group and the control group. The side-effect in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). *Conclusions*: Acid inhibitory drugs and prokinetic agents are effective and safe in treating mycotic esophagitis of low grade or moderate grade.

【Key words】Mycotic esophagitis; Acid inhibitory drugs; Prokinetic agents

真菌性食管炎是一种系统性念珠菌病，治疗时采用抗真菌药物，效果显著。但抗真菌药物副作用较大，主要有胃肠道反应、头痛、肝损害、心脏毒性等[1]。在治疗真菌性食管炎时，首先要考虑有无用药指征，由于这种感染有自限性和进行性两种，自限性感染会自愈，而进行性感染则需要治疗[2]。因此，我们对 30 例轻、中度真菌性食管炎病人不用抗真菌药物而采用抑酸和促动力等药物治疗，取得了较好的治疗效果。现将具体情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 60 例选自我院 2004 年 1 月～2008 年 5 月门诊及住院病人。所有患者无糖尿病、肿瘤病及感染 HIV 病史，无应用抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂史，身体状况良好。全部符合真菌性食管炎诊断标准[3]。男 34 例，女 26 例，年龄 25～45 岁，病程 1 周至 3 月。有临床症状如胸骨后不适伴咽异物感、胸骨后灼痛伴吞咽痛、吞咽困难。胃镜下肉眼观察诊断[4]（1）1 级（轻度）39 例：少量隆起白斑，直径小于 2 mm，伴充血，无水肿或溃疡。（2）2 级（中度）21 例：多个隆起白斑，直径大于 2 mm，伴充血，无水肿或溃疡。对所有病人用细胞刷取病变处黏膜涂片检查均发现真菌假菌丝和孢子，病变处黏膜活检送病理切片可见炎性细胞轻、中度、重度浸润。具有以下重度特征被排除：3 级/融合的线状或结节状隆起斑块，伴充血水肿和溃疡；4 级/为 3 级表现加黏膜变脆，有时伴管腔狭窄。

1.2 方法

所有治疗均征得病员同意后，将 60 例病人随机分为 2 组：实验组 30 例，其中轻度 19 例，中度 11 例，给予口服埃索美拉唑 20 mg bid，铝碳酸镁 1.0 g tid 嚼服，莫沙必利 5 mg tid 3 药联合治疗。阳性对照组 30 例，其中轻度 20 例，中度 10 例，给予抗真菌治疗：口服氟康唑首日 0.2 qd，以后 0.1 qd。两组疗程均为 2～4 周。所有患者在治疗的第 2 和 4 周观察病人的临床症状，并通过胃镜、真菌检查和病理活检评价疗效（实验组其中 2 例患者在治疗 1 周时症状消失，要求复查胃镜，见图 1 图 2）。病理活检结果根据炎性细胞浸润程度分为轻、中、重度（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ），正常为 0。

1.3 治愈标准

治疗结果判定标准，（1）治愈：临床症状消失，胃镜复查食管黏膜正常，真菌检查阴性；（2）好转：临床症状明显减轻或消失，胃镜复查食管黏膜仍有充血改变，真菌检查仍偶见真菌，但数量明显减少；（3）无效：临床无明显效果，食管黏膜与治疗前无明显变化，真菌检查阳性。将治愈和好转评价为有效。

1.4 统计学方法

列联表 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 治疗结果

实验组 30 例：治疗 2 周者 21 例，治疗 4 周者 9 例。2 周后评价疗效显示治愈 21 例，好转 9 例；9 例好转者治疗 4 周后评价治愈 8 例，好转 1 例，有效率为 100%。对照组 30 例：



图 1 实验组真菌性食管炎治疗前



图 2 实验组真菌性食管炎治疗 1 周后

表 1 实验组和对照组的临床疗效评估

组别（n=30）	治疗 2 周临床疗效			治疗 4 周临床疗效		
	治愈 n(%)	好转 n(%)	有效率(%)	治愈 n(%)	好转 n(%)	有效率(%)
实验组	21(70.0)	9(30.0)	100	29(96.6)	1(3.3)	100
对照组	25(83.3)	5(16.7)	100	30(100)	0	100
P 值		0.180			0.313	

表 2 实验组和对照组的治疗前后病理变化 n(%)

组别	治疗前病理				治疗 2 周后病理				治疗 4 周后病理			
（n=30）	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
实验组	0	18(60.0)	10(33.3)	2(6.7)	21	8	1	0	28	2	0	0
对照组	0	16(53.3)	13(43.3)	1(3.3)	25	3	2	0	29	1	0	0
P 值		0.656				0.228				0.554		

治疗 2 周者 25 例，治疗 4 周者 5 例。2 周后评价疗效显示治愈 25 例，好转 5 例；5 例好转者治疗 4 周后评价全部治愈，有效率为 100%。两组治疗效果无差异，见表 1。

实验组治疗前与治疗 4 周后病理改变具有统计学意义（P=0.003）；同样的效果也见于对照组（P=0.001）。无论是治疗前还是治疗后 2 周和 4 周，组间比较无统计意义（见表 2）。

2.2 副作用发生率

实验组出现大便异常（服药期间大便黄色不成形，每日 2～3 次，每次量约 50 g）1 例，副作用发生率为 3.3%（1/30）；对照组出现恶心 2 例，轻微上腹痛（每次服药后约 5 min 出现，改为餐后服药疼痛消失）1 例，头昏 1 例，头痛 1 例，转氨酶轻度升高（ALT 74U/L、AST 68U/L）1 例，副作用发生率为 20%（6/30），两组结果差异有统计学意义（χ^2=4.043，P=0.044）。

3 讨 论

真菌性食管炎是指食管感染真菌所致的炎症。真菌是条件致病菌，导致其真菌性食管炎的因素是多方面的[5,6]：（1）食管黏膜损伤；（2）食管运动功能失调；（3）免疫功能下降；（4）广谱抗生素、糖皮质激素及免疫抑制剂的广泛应用。还与年龄、吸烟及环境、食品污染等多种因素相关。少部分患者感染原因不明。本组病人系青壮年，身体状况良好，无糖尿病及肿瘤病史，无应用抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂史，无确切食管黏膜损伤史，患病可能与食管运动功能失调或摄入污染食物感染有关。应用促动力药物（莫沙必利）可改善食管运动功能，增加食管蠕动，减少真菌在食管黏膜停留的机会。碱性抗酸剂（铝碳酸镁）具有抗酸作用、防止胃蛋白酶的损伤及结合胆酸作用，有利于食管黏膜的修复。抑酸剂（埃索美拉唑）则可减轻胃酸对已存在炎症反应的食管黏膜的刺激，从而改善临床症状。因铝碳酸镁为碱式铝盐，4%水悬浮液的 pH 为 8.0～10.0，也有可能是碱式铝盐与抑酸剂的双重作用改变了真菌最适宜的偏酸（pH 4.0～6.0）生存环境而抑制其生长[2]。

总之，实验组真菌性食管炎病人未用抗真菌药物治疗仍取得了很好的治疗效果。在选择病例进入实验组时注意选择青壮年身体状况良好以及胃镜下表现为轻、中度者，以降低不用抗真菌药物治疗带来的风险。同时为了使两组病例具有可比性，对照组也选择了同等条件的病例。至于真菌性食管炎是否具有自限性，目前还没有相关报道。通过本组治疗观察提示：对轻、中度真菌性食管炎采用抑酸和促动力治疗是有效和安全的，且副作用发生率明显低于抗真菌治疗组。

参 考 文 献

[1] 陈新谦，金有豫，汤 光.新编药物学[M].第 15 版. 北京：人民卫生出版社，2005.124-126.

[2] Goscimski A，Matras J，Wallner G. Microflora of gastric juice in patients after eradication of Helicobacter pylori and treatment with a proton pump inhibitor[J]. Wiad Lek，2002，55(12)：19-28.

[3] 李益农，陆星华.消化内镜学[M].第 2 版. 北京：科学出版社，2004.255.

[4] 张子久.真菌性食管炎临床、胃镜及病理对照研究[J]. 中华现代内科学杂志，2004，1(5)：430.

[5] Sahand I H，Moragues M D，Alhambra A，et al. Isolation of Issatchenkia occidentalis from the esophagus of a leukemic patient[J]. Rev Iberoam Micol，2006，23(4)：235-237.

[6] Manfredi R，Sabbatani S，Calza L.Recurring Candida albicans esophagitis in a HIV-infected patient undergoing long-Term antiretroviral therapy，and with absent-negligible immunodeficiency[J]. Braz J Infect Dis，2007，11(6)：605-609.

（责任编辑：冉明会）