

## 艾普拉唑序贯疗法对消化性溃疡治疗效果及血清学指标的影响

柯楠<sup>1</sup>, 何建芳<sup>1</sup>, 秦宝山<sup>2</sup>

1. 河南省人民医院省直二院 内科四, 河南 郑州 450000

2. 郑州人民医院 消化内科, 河南 郑州 450053

**摘要:** **目的** 探讨艾普拉唑序贯疗法对消化性溃疡患者治疗效果及血清学指标的影响。**方法** 选取2015年10月—2019年4月河南省人民医院省直二院584例消化性溃疡患者作为研究对象, 根据治疗方法的不同将患者分为对照组( $n=193$ )和观察组( $n=391$ )。对照组口服奥美拉唑肠溶胶囊, 20 mg/次, 1次/d; 克拉霉素胶囊, 0.5 g/次, 1次/d; 呋喃唑酮片, 0.1 g/次, 1次/d。观察组口服艾普拉唑肠溶片, 5 mg/次, 2次/d; 克拉霉素胶囊0.5 g/次, 1次/d; 连续治疗5 d后再次口服艾普拉唑肠溶片, 5 mg/次, 2次/d; 呋喃唑酮片0.1 g/次, 1次/d。两组患者均连续治疗10 d。观察两组患者的临床疗效和幽门螺旋杆菌(Hp)阳性率, 同时比较两组治疗前后的血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、一氧化氮(NO)、白细胞介素-17(IL-17)和胃泌素(Gas)水平。**结果** 治疗后, 观察组治疗总有效率为95.91%, 显著高于对照组的80.31% ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组的VEGF、bFGF水平明显升高, NO及IL-17水平明显降低 ( $P<0.05$ ), 且观察组各指标改善较对照组更为显著 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组的Gas水平及Hp阳性率均明显降低 ( $P<0.05$ ), 且观察组Gas水平和Hp阳性率均显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 艾普拉唑序贯疗法可有效清除Hp, 降低血清胃泌素水平及局部炎症反应, 疗效安全显著, 对促进消化性溃疡患者病情康复具有积极意义。

**关键词:** 艾普拉唑序贯疗法; 消化性溃疡; 血管内皮生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子; 一氧化氮; 白细胞介素-17; 胃泌素; 幽门螺旋杆菌阳性率

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)07-1339-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.024

## Effect of ilaprazole sequential therapy on therapeutic effect and serological index of peptic ulcer

KE Nan<sup>1</sup>, HE Jianfang<sup>1</sup>, QIN Baoshan<sup>2</sup>

1. Department of Internal Medicine, The Second Hospital of Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Digestive Medicine, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450053, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of ilaprazole sequential therapy on treatment effect and serological index of peptic ulcer patients. **Methods** A total of 584 patients with peptic ulcer in the The Second Hospital of Henan Provincial People's Hospital from October 2015 to April 2019 were selected as research objects and divided into control group ( $n=193$ ) and observation group ( $n=391$ ) according to different treatment methods. Patients in the control group were *po* administered with Omeprazole Enteric-Coated Capsules, 20 mg/time, once daily; Clarithromycin Capsules, 0.5 g/time, once daily; and Furazolidone Tablets 0.1 g/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Ilaprazole Enteric-coated Tablets, 5 mg/time, twice daily; Clarithromycin Capsules, 0.5 g/time, once daily. After continuous treatment for 5 days, Ilaprazole Enteric-coated Tablets were taken orally again, 5 mg/time, twice daily, and Furazolidone Tablets 0.1 g/time for once daily. Both groups received continuous treatment for 10 days. After treatment, the clinical efficacy and *Helicobacter pylori* positive rate in two groups were observed, and the levels of VEGF, bFGF, NO, IL-17, and Gas before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 95.91%, which was significantly higher than 80.31% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of VEGF and bFGF in two groups were significantly increased, while the levels of NO and IL-17 were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the improvement of indicators in the observation group was more significant than those in the control group ( $P <$

收稿日期: 2020-01-17

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201302012)

第一作者: 柯楠(1977—),女,辽宁大连人,硕士研究生,副主任医师,研究方向为普内。E-mail:hejianfang12478@163.com

0.05)。After treatment, Gas level and Hp positive rate in both groups were significantly reduced ( $P < 0.05$ ), and Gas level and Hp positive rate in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ilaprazole sequential therapy can effectively remove Hp, reduce serum gastrin level, and local inflammatory reaction, with safe and significant efficacy, and has positive significance in promoting the recovery of patients with peptic ulcer.

**Key words:** ilaprazole sequential therapy; peptic ulcer; VEGF; bFGF; NO; IL-17; Gas; Hp positive rate

消化性溃疡是消化系统疾病中的典型代表,以反酸、嗝气、恶心呕吐、上腹部疼痛为主要临床表现,多因幽门螺旋杆菌(Hp)感染及胃酸分泌过多所致,近年来随着人们生活方式及饮食习惯的改变,使得消化性溃疡的发生率逐年增长,严重影响患者的生活质量及身心健康<sup>[1]</sup>。目前临床治疗消化性溃疡的方案较多,均主要以抑制胃酸分泌、清除Hp感染为目的,奥美拉唑+克拉霉素+呋喃唑酮是消化性溃疡治疗的常用方案,但临床实践证实,大多患者治愈后易复发,使得治疗效果常不理想<sup>[2-3]</sup>。艾普拉唑抗Hp感染作用显著,且可抑制胃酸分泌。有研究表明,艾普拉唑序贯疗法在消化性溃疡治疗中具有显著优势<sup>[4]</sup>。本研究探讨艾普拉唑序贯疗法对消化性溃疡患者治疗效果及血清学指标的影响,以期为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年10月—2019年4月河南省人民医院省直二院584例消化性溃疡患者作为研究对象。其中男201例,女383例;年龄20~69岁,平均(42.43±3.25)岁;病程4个月~10年,平均(5.27±2.63)年;体质指数(BMI)21~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.58±1.32)kg/m<sup>2</sup>;溃疡部位:胃窦157例,胃体120例,胃角120例,十二指肠187例。

### 1.2 纳入及排除标准

**纳入标准:**患者均自愿接受临床治疗方案,经胃镜检查均符合《消化性溃疡诊断与治疗规范》中诊断标准<sup>[5]</sup>,年龄18~70岁。

**排除标准:**近2周内应用其他药物治疗、严重的器官功能障碍、恶性病变、相关药物过敏史、急性消化道出血、妊娠及哺乳期妇女、吸毒酗酒者、胃肠道手术史、精神病史及治疗依从性差者。

### 1.3 分组和治疗方法

根据治疗方法的不同将患者分为对照组( $n=193$ )和观察组( $n=391$ ),对照组男100例,女93例;年龄21~68岁,平均(42.12±3.38)岁;病程5个月~10年,平均(5.33±2.45)年;体质指数(BMI)22~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.65±1.24)kg/m<sup>2</sup>;溃疡部位:胃窦

54例,胃体35例,胃角38例,十二指肠66例。观察组男201例,女190例;年龄20~69岁,平均(43.21±3.78)岁;病程4个月~9年,平均(5.26±2.38)年;BMI 21~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.24±1.32)kg/m<sup>2</sup>;溃疡部位:胃窦103例,胃体85例,胃角82例,十二指肠121例。对照组与观察组患者的基本资料比较差异无统计学意义,可进行对比。

治疗期间指导患者清淡饮食、忌烟酒、常规维持水电解质平衡、补液等进行治疗的支持。对照组口服奥美拉唑肠溶胶囊(生命科技(中山)生物药业有限公司,规格20 mg/粒,批号20150625、20161122、20170214、20181013),20 mg/次,1次/d;克拉霉素胶囊(修正药业集团长春高新制药有限公司,国药准字H20050292,规格0.125 g/粒,批号20150421、20160804、20170618、20180622),0.5 g/次,1次/d;呋喃唑酮片(上海金不换兰考制药有限公司,国药准字H41021628,规格0.1 g/片,批号20150705、20160523、20170911、20180317),0.1 g/次,1次/d。患者均连续治疗10 d。

观察组口服艾普拉唑肠溶片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H20070256,规格5 mg/片,批号20150408、20160815、20170713、20180418),5 mg/次,2次/d;克拉霉素胶囊0.5 g/次,1次/d;连续治疗5 d后再次口服艾普拉唑肠溶片,5 mg/次,2次/d;呋喃唑酮片0.1 g/次,1次/d。患者均连续治疗10 d。无病例脱落现象。

### 1.4 疗效评价标准

根据《消化性溃疡诊断与治疗规范》进行评价<sup>[5]</sup>,显效:治疗后,患者的体征及症状完全消失,检查胃镜后发现炎症消失,溃疡面也基本愈合,<sup>14</sup>C尿素呼气试验Hp阴性;有效:治疗后症状及体征显著缓解,胃镜检查溃疡面缩小50%以上,<sup>14</sup>C尿素呼气试验Hp阴性或弱阳性;无效:治疗后症状、体征及溃疡面积均无明显改善,<sup>14</sup>C尿素呼气试验Hp阳性。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血清学指标** 患者持续空腹8 h以上,于晨起抽取外周静脉血5 mL,静置1 h后以3 000 r/min

离心 15 min 后分离出血清,应用 TBA-40FR 全自动生化分析仪(日本东芝),采用酶联免疫法检测血清血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平;采用放射免疫分析法测定胃泌素(Gas)水平;采用 ELISA 法测定一氧化氮(NO)、白细胞介素-17(IL-17)水平。ELISA 试剂盒购自上海抚生实业有限公司,Gas 检测的试剂盒购自上海超研生物科技有限公司。

**1.5.2 Hp 阳性率** 采用快速尿素酶试验检测 Hp,计算 Hp 阳性率,尿素酶试验试剂盒购自北京勃然制药有限公司。

**1.5.3 不良反应观察** 比较两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

**1.6 统计学方法**

采用 SPSS 19.0 软件进行分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用百分比表示,行 *t* 检验及  $\chi^2$  检验。

**2 结果**

**2.1 两组治疗总有效率比较**

治疗后,观察组治疗总有效率为 95.91%,显著高于对照组的 80.31% ( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组血清学指标水平比较**

治疗后,两组患者的 VEGF、bFGF 水平均明显升高,NO 及 IL-17 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ),且观察组各指标改善较对照组更为显著 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 193 | 102  | 53   | 38   | 80.31  |
| 观察 | 391 | 251  | 124  | 16   | 95.91* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血清学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on serological indicators between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | VEGF/(ng·L <sup>-1</sup> ) | bFGF/(ng·L <sup>-1</sup> ) | NO/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | IL-17/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 对照 | 193 | 治疗前  | 131.68±15.88               | 101.56±13.14               | 51.63±11.53                | 84.21±14.36                  |
|    |     | 治疗后  | 145.32±18.21*              | 123.34±14.33*              | 40.88±6.26*                | 58.66±9.24*                  |
| 观察 | 391 | 治疗前  | 131.42±16.32               | 101.92±12.89               | 50.12±12.35                | 83.36±13.28                  |
|    |     | 治疗后  | 168.12±13.18**             | 144.35±14.78**             | 35.64±18.22**              | 42.75±8.46**                 |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

**2.3 Hp 阳性率和 Gas 水平比较**

治疗后,两组的 Gas 水平及 Hp 阳性率均明显降低 ( $P < 0.05$ ),且观察组 Gas 水平和 Hp 阳性率均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组不良反应比较**

治疗期间,观察组不良反应总发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

**3 讨论**

消化性溃疡主要发生在胃及十二指肠部位,主要因机体内分泌失调、Hp 感染、胃酸或胃蛋白酶分泌增多使胃肠道粘膜溃疡引发的一系列综合征<sup>[6]</sup>。随着临床对消化道溃疡研究的不断深入,质子泵抑制剂联合两种抗菌药物的三联疗法因其疗效确切而被临床大面积应用。奥美拉唑联合克拉霉素与

表 3 两组 Gas 水平及 Hp 阳性率比较

Table 3 Comparison on Gas level Hp and positive rate between two groups

| 组别 | n/例 | 观察时间 | Gas/(ng·L <sup>-1</sup> ) | Hp 阳性率 |        |
|----|-----|------|---------------------------|--------|--------|
|    |     |      |                           | n/例    | 阳性率/%  |
| 对照 | 193 | 治疗前  | 131.47±19.22              | 178    | 92.23  |
|    |     | 治疗后  | 87.24±13.58*              | 44     | 22.80* |
| 观察 | 391 | 治疗前  | 132.86±20.13              | 362    | 92.58  |
|    |     | 治疗后  | 65.87±11.89**             | 16     | 4.09** |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

呋喃唑酮可有效改善消化道溃疡患者的临床症状,但随着用药时间的延长及机体耐药性的增加长会

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 呕吐/<br>例 | 腹泻/<br>例 | 便秘/<br>例 | 皮疹/<br>例 | 头晕/<br>例 | 总发生<br>率/% |
|----|-----|----------|----------|----------|----------|----------|------------|
| 对照 | 193 | 6        | 4        | 7        | 3        | 15       | 18.13      |
| 观察 | 391 | 3        | 0        | 5        | 0        | 9        | 4.35*      |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

产生各种不良反应,且治愈后易反复<sup>[7]</sup>。艾普拉唑作为一种不可逆性质子泵抑制剂,其质子泵抑制作用是其他质子泵抑制剂的15倍左右,且抑酸作用显著,半衰期长,不会损伤肝脏功能,安全性更高<sup>[8]</sup>。10 d序贯疗法是近年来较新的一种治疗方案,艾普拉唑序贯疗法可有效抑制胃酸及胃泌素分泌,清除Hp,且有助于减轻药物不良反应,提高治疗效果<sup>[9]</sup>。

血清Gas是由胃肠道黏膜G细胞分泌的一种激素,当胃肠道粘膜出现炎症反应时则会激活G细胞,使胃酸及胃泌素分泌增加,同时当胃黏膜感染Hp后则会增加Gas的分泌,形成高胃酸,从而损伤胃黏膜<sup>[10]</sup>。VEGF与bFGF均为血管内皮细胞生长因子,具有增加血管通透性、促进血管内皮细胞迁移、细胞的分裂与增殖及血管形成等作用<sup>[11]</sup>。NO是内皮细胞分泌的一种血管活性因子,当胃黏膜感染Hp后则会大量生成NO,加重细胞毒性及溃疡程度,促进病情进展,常被临床作为消化道溃疡面积修复的重要指标<sup>[12]</sup>。T细胞诱导的炎症反应的早期启动因子是IL-17,具有极强的致炎性,可通过中性粒细胞及趋化因子促进白细胞聚集而发挥促炎性反应<sup>[13]</sup>。

本研究发现,观察组治疗的总有效率明显比对照组高( $P < 0.05$ ),提示艾普拉唑序贯疗法可有效缓解患者的症状及体征,疗效确切,对改善预后具有积极意义。治疗后,两组的VEGF、bFGF水平明显升高,NO和IL-17水平明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组各指标改善较对照组更为显著( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的Gas水平和Hp阳性率均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ ),提示艾普拉唑序贯疗法可有效抑制机体炎性反应,清除

Hp,抑制胃酸及Gas的分泌,修复溃疡面积,促进病情康复。治疗期间,观察组不良反应发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ ),提示艾普拉唑序贯疗法可有效避免常规三联疗法的药物耐药性,从而减少药物不良反应,安全性更高。

综上所述,艾普拉唑序贯疗法可有效清除Hp,降低血清胃泌素及局部炎性反应,疗效安全显著,对促进消化性溃疡患者病情康复具有积极意义。

#### 参考文献

- [1] 阮桂珍. 老年消化性溃疡的临床诊断及治疗分析 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(10): 61-63.
- [2] 王成洪. 序贯疗法治疗消化性溃疡的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(9): 664-667.
- [3] 潘成琨. 奥美拉唑联合抗生素治疗消化性溃疡临床观察 [J]. 医学信息, 2012, 25(4): 108-109.
- [4] 陈朝武, 陈泽庭, 林梓瀚, 等. 艾普拉唑序贯治疗Hp阳性消化性溃疡的临床疗效观察 [J]. 中国医药科学, 2019, 9(17): 108-110, 131.
- [5] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳) [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 73-76.
- [6] 汪鸿志. 消化性溃疡的病因与发病机理 [J]. 实用内科杂志, 1993(7): 390-391.
- [7] 刘鹏, 胡阳黔, 何旭东, 等. 序贯与标准的三联疗法对幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡治疗效果的分析 [J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(5): 287-290.
- [8] 周丽君, 李敬来, 张振清. 新型质子泵抑制剂艾普拉唑的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(10): 1550-1552.
- [9] 吴大威, 杨玉双, 崔青志, 等. 艾普拉唑序贯治疗消化性溃疡的临床研究及对血清胃泌素与胃泌素基因表达的影响 [J]. 河北医学, 2018, 24(5): 791-794.
- [10] 张艳莉. 检测血清胃泌素、转化生长因子- $\alpha$ 和超敏C-反应蛋白在幽门螺杆菌阳性消化性溃疡临床诊断及判断预后中的临床意义 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(2): 61-63.
- [11] 张卫平. VEGF、bFGF与消化性溃疡愈合质量的关系及益气活血方药干预作用的探讨 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2008.
- [12] 邵海燕, 张瑜, 刘洁. 胃溃疡患者NO和ET联合检测的意义 [J]. 中国伤残医学, 2013, 21(3): 135-136.
- [13] 陈思宇, 张强, 李妍. 消化性溃疡患者血清 $\alpha$ 防御素, visfatin, IL-17的表达及意义 [J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(9): 1846-1852.