

质子泵抑制剂与雷尼替丁治疗消化性溃疡的效果

Effect of Proton Pump Inhibitors Associated with Ranitidine in the Treatment of Peptic Ulcer Disease

赵汝庭 杨光 王子健 宋政来

Ruting Zhao Guang Yang Zijian Wang Zhenglai Song

辽宁省本溪市 31694 部队卫生连 中国·辽宁 本溪 117000

31694 Army Health Company in Benxi City, Liaoning Province, Benxi, Liaoning, 117000, China

摘要: 目的: 探讨质子泵抑制剂和雷尼替丁治疗消化性溃疡的效果。方法: 参照组、实验组采用雷尼替丁、质子泵抑制剂联合雷尼替丁治疗。结果: 实验组炎症因子、不良反应、LPO、GSH-Px 水平、免疫功能、治疗总有效率等指标与参照组对比显著 ($P < 0.05$)。结论: 消化性溃疡经质子泵抑制剂和雷尼替丁联合治疗效果更佳。

Abstract: Objective: To investigate the effect of proton pump inhibitor and ranitidine in treating peptic ulcer. **Methods:** Reference and experimental groups were treated with ranitidine and proton pump inhibitor plus ranitidine. **Results:** Inflammatory factors, adverse reactions, LPO, GSH-Px level, immune function, and total response rate were significantly compared with the reference group ($P < 0.05$). **Conclusion:** peptic ulcer is treated with proton pump inhibitor and ranitidine.

关键词: 消化性溃疡; 质子泵抑制剂; 奥美拉唑; 雷尼替丁; 临床效果

Keywords: peptic ulcer; proton pump inhibitor; omeprazole; ranitidine; clinical effect

DOI: 10.12346/pmr.v5i4.8982

1 引言

消化性溃疡在临床上属于常见的消化系统疾病, 通常分为胃溃疡和十二指肠溃疡两种类型。作为发病率较高的常见病, 消化性溃疡不仅病程长, 对患者造成的危害较大, 严重影响患者的日常生活。因此, 对于患有消化性溃疡的患者而言, 如果出现腹痛、呕吐、呕血等症状, 还要及时到医院进行检查和治疗。目前, 引发消化性溃疡的原因有很多, 除幽门螺杆菌外, 胃黏膜保护作用减弱、生活及饮食不规律等, 也是诱发消化性溃疡的主要影响因素。而临床上治疗消化性溃疡的常用方法以抑酸疗法和幽门螺杆菌根除法为主, 治疗药物则以质子泵抑制剂为主。其中, 奥美拉唑、雷贝拉唑等都是临床上应用比较广泛的质子泵抑制剂, 将其用于消化性溃疡治疗时, 能充分发挥抑酸作用, 且具有较强的特异性和较长的药效, 可以抑制胃酸分泌, 改善患者体内酸碱平衡度, 减轻患者的临床症状。因此, 本研究以消化性溃疡患者为观察对象, 给予患者不同的药物治疗, 分析患者在质子泵抑制剂和雷尼替丁治疗后的效果, 研究具体资料, 现整理如下。

2 资料与方法

2.1 基础资料

研究选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月治疗消化性溃疡的 92 例患者为对象, 按照随机数字法将患者分为两组, 每组各 46 例。参照组: 24 例男性、22 例女性; 年龄 27~64 岁, 年龄均值 (47.28 ± 5.36) 岁; 病程 2 个月到 3 年, 病程均值 (2.39 ± 0.47) 年; 疾病类型: 13 例胃溃疡、24 例十二指肠溃疡、9 例复合型溃疡; 实验组: 26 例男性、20 例女性; 年龄 29~65 岁, 年龄均值 (48.14 ± 5.27) 岁; 病程 4 个月到 4 年, 病程均值 (2.56 ± 0.43) 年; 疾病类型: 12 例胃溃疡、26 例十二指肠溃疡、8 例复合型溃疡。两组患者资料差异存在可比性 ($P > 0.05$), 且本研究已通过医院的伦理委员会审核。

纳入: ①所有患者均经临床检查, 确诊为消化性溃疡; ②临床资料完整者; ③患者经期未服用药物治疗; ④患者已获悉研究详情, 与医院签有同意书。

排除: ①患有严重的肝、肾功能障碍疾病; ②患有恶性肿瘤疾病; ③患有心脑血管疾病; ④存在免疫系统与血液系统疾病; ⑤对治疗药物存在过敏反应; ⑥患有精神疾病; ⑦

【作者简介】赵汝庭 (1965-), 男, 中国河北滦县人, 副主任医师, 从事消化内科研究。

未同意参与研究者。

2.2 方法

两组患者入院后均进行饮食、生活习惯调整,并采用抗生素治疗,可口服阿莫西林(四川援健药业有限公司,国药准字 H21023908,规格 0.25g) 50mg/kg,1天2次;克拉霉素(国药准字 H10960227,丽珠集团丽珠制药厂,规格 0.25g) 0.5g/次,1天1次。

参照组采用雷尼替丁治疗,患者每次服用 150mg 雷尼替丁(中华药业股份有限公司,国药准字 H42020616,规格 0.15g),分早、晚两次服用,连续治疗 4 周。实验组采用雷尼替丁联合奥美拉唑(国药准字 J20130093, AstraZeneca AB,规格 20mg)治疗,雷尼替丁用法、用量与参照组相同。奥美拉唑每次口服 20mg,1次/天,治疗时间也同参照组。

2.3 观察指标

分析并对比各组患者治疗前后炎症因子指标、免疫功能指标、脂质过氧化物(LPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平改善情况、临床疗效与不良反应发生状况。

①炎症因子包括白细胞介素-6、白细胞介素-8和白细胞介素-17三项指标。可以采集患者治疗前后空腹静脉血 3mL,使用离心机以 3000r/min 速度分离血清,离心时间为 5min,取上层血清将其置于零下 70℃环境中,采取酶联免疫吸附法测定患者的 IL-6、IL-8、IL-17 水平。②免疫功能指标主要为 CD3+、CD4+、CD8+ 三项,可以在患者治疗前后抽取其静脉血 100ul,将 30ul 肝素钠溶液加入其中进行抗凝处理,选择 100ul 抗凝血加入相应的测试材料,避光孵育 0.5h,再加入 2mL 红细胞裂解液混匀,在室温条件下避光反应 10min,采用 1500r/min 转速离心 5min,去除上层血清后加入 2mL PBS 混匀,再按照 1500r/min 进行离心,离心时间为 5min,弃上清后进行细胞沉淀,添加 500ul PBS 重悬后,使用上流式仪器测定患者的 CD3+、CD4+、CD8+ 水平。③抽取患者治疗前后晨起空腹静脉血 3mL,将采集的

血液标本置入 4℃冰箱内 1 小时,采用离心机分离血清,以 3000r/min 速度离心 5min,将离心后的血清放入冰箱中冷存,通过比色法检测患者的 GSH-Px 活性,采用酶联免疫吸附试验检测患者的 LPO 水平,具体操作流程可严格按照试剂盒说明书进行。④疗效评估:相比于治疗前,患者治疗后临床症状、体征无任何变化,且胃镜检查显示溃疡面积缩小程度少于 50%,即无效;与治疗前相比,治疗后患者临床症状、体征明显好转,胃镜检查结果显示溃疡面积缩小程度 $\geq 50\%$,即有效;与治疗前相比,患者的临床症状及体征消失,胃镜检查结果显示溃疡消失,或形成瘢痕,即显效。治疗总有效率为有效率、显效率之和。⑤不良反应包括皮疹、呕吐、食欲不振、头痛眩晕。

2.4 统计学分析

各项数据均采用统计学 SPSS 22.0 软件处理,计数资料 $n(\%)$ 与计量资料 $(\bar{x} \pm s)$ 分别以 χ^2 和 t 检验,统计学意义检验标准用 $P < 0.05$ 表示。

3 结果

3.1 治疗前后炎症因子水平变化

两组治疗前 IL-17、IL-8、IL-6 水平对比差异不明显 ($P > 0.05$),观察两组治疗后的炎症因子水平,发现实验组 IL-6、IL-17、IL-8 水平明显更低 ($P < 0.05$),具体数据见表 1。

3.2 组间治疗前后免疫功能指标统计

治疗前两组患者 CD3+、CD4+、CD8+ 水平无明显差异 ($P > 0.05$),实验组治疗后 CD8+ 水平较参照组低,CD3+、CD4+ 水平与参照组比较则更高 ($P < 0.05$),数据统计差异见表 2。

3.3 两组患者治疗前后 LPO、GSH-Px 水平统计

治疗前各组 LPO、GSH-Px 水平差异比较不明显 ($P > 0.05$),经过临床治疗后,实验组患者与参照组对比,结果显示其 LPO 水平更低,GSH-Px 水平则更高 ($P < 0.05$),详细数据见表 3。

表 1 两组炎症因子水平治疗前后变化 ($n=46, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (pg/mL)		IL-8 (pg/mL)		IL-17 (pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	8.63 ± 1.32	4.98 ± 1.37	25.68 ± 2.12	17.10 ± 2.65	11.92 ± 2.23	5.24 ± 0.99
实验组	8.81 ± 1.26	2.44 ± 0.46	25.64 ± 2.10	14.26 ± 1.91	12.10 ± 1.48	3.31 ± 0.58
t	0.669	11.921	0.091	5.897	0.456	11.408
P	0.505	0.000	0.928	0.000	0.649	0.000

表 2 两组治疗前后免疫功能指标统计 ($n=46, \bar{x} \pm s$)

组别	CD3+ (%)		CD4+ (%)		CD8+ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	40.23 ± 3.72	47.14 ± 3.78	27.48 ± 3.22	32.52 ± 3.63	37.64 ± 3.72	32.45 ± 3.22
实验组	40.15 ± 3.86	51.27 ± 3.95	27.63 ± 3.23	35.81 ± 3.96	37.81 ± 3.58	28.83 ± 3.10
t	0.101	5.123	0.223	4.154	0.223	5.493
P	0.920	0.000	0.824	0.000	0.824	0.000

3.4 两组患者治疗总有效率对比

经统计可知,实验组患者的治疗总有效率与参照组相比明显更高($P<0.05$),结果见表4。

3.5 两组患者不良反应发生情况观察

观察各组患者用药后的不良反应,结果显示实验组患者不良反应发生率与参照组比较明显较低($P<0.05$),数据结果见表5。

表3 各组患者 LPO、GSH-Px 水平治疗前后变化 ($n=46$, $\bar{x} \pm s$)

组别	LPO (U/mg)		GSH-Px (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	0.28 ± 0.10	0.14 ± 0.06	66.72 ± 5.83	72.14 ± 6.21
实验组	0.32 ± 0.11	0.07 ± 0.05	66.54 ± 5.92	76.80 ± 6.45
<i>t</i>	1.825	6.079	0.147	3.350
<i>P</i>	0.071	0.000	0.884	0.001

表4 各组患者治疗总有效率统计 ($n, \%$)

组别	例数	无效	有效	显效	总有效率
参照组	46	8 (17.39)	14 (30.43)	24 (52.17)	38 (82.61)
实验组	46	2 (4.35)	15 (32.61)	29 (63.04)	44 (95.65)
χ^2	—	—	—	—	4.039
<i>P</i>	—	—	—	—	0.045

表5 各组患者不良反应发生率统计 ($n, \%$)

组别	例数	皮疹	呕吐	头痛眩晕	食欲不振	不良反应发生率
参照组	46	1 (2.17)	2 (4.35)	2 (4.35)	3 (6.52)	8 (17.39)
实验组	46	0 (0.00)	1 (2.17)	0 (0.00)	1 (2.17)	2 (4.35)
χ^2	—	—	—	—	—	4.039
<i>P</i>	—	—	—	—	—	0.045

4 讨论

消化性溃疡作为一种常见的消化内科疾病,在临床上具有较高的发病率。一般情况下,消化性溃疡分为特发性与应激性消化性溃疡,特发性的属于原发性疾病,病程较长,患者多为青少年。十二指肠溃疡作为消化性溃疡中的常见病,病情容易反复,且易引发继发性溃疡,多数患者发病的原因是失血性休克和颅脑损伤等病症,导致患者出现急性应激性溃疡,这类患者多为婴幼儿,临床表现以大出血为主,但不易复发。除此之外,消化性溃疡在临床上的病因,主要以胃酸、胆汁、胃蛋白酶和幽门螺杆菌感染等为诱因,尤其是幽门螺杆菌,会影响患者溃疡面的愈合效果,容易导致患者病情反复。而感染幽门螺杆菌的主要途径为经口传染,如果治疗不及时,很有可能造成患者终身携带幽门螺杆菌。

有相关研究表明,抗幽门螺杆菌的药物在患者胃内 pH 值低于 3.0 时,也难以充分发挥药效,主要是因为药物活性在这种环境下会下降,无法有效穿透黏膜层作用于黏膜表面,导致幽门螺杆菌无法有效根除。而有效根除幽门螺杆菌,需要患者胃内 pH 值大于 4.0,并确保患者 pH 值持续 18 小时以上。由此可知,为了有效根除幽门螺杆菌,还要抑制胃酸分泌。因此,在治疗消化性溃疡时,需要与具有抑酸效果的药物联合使用,提升患者胃肠道 pH 值。在本次研究中,实验组患者治疗后 IL-6、IL-8、IL-17、LPO、CD8+ 水平、

不良反应发生率与参照组比较,下降程度更明显;实验组 CD3+、CD4+ 水平、GSH-Px 水平、治疗总有效率与参照组对比也明显更高($P<0.05$),结果说明消化性溃疡采用质子泵抑制剂与雷尼替丁治疗,能降低患者炎症因子水平和不良反应发生率,且对其免疫功能有良好的改善效果,可以提升患者的治疗效果。分析其原因,主要是因为胃酸分泌主要来源于壁细胞、细胞壁中的胆碱能、胃泌素、组胺受体等,而壁细胞内 H⁺-H⁺-ATP 酶因为以上受体激活后,也会被激活,导致患者胃内释放大量胃酸,破坏了胃内酸碱平衡。而雷尼替丁作为 H₂ 受体拮抗剂,用药后能促使组胺受体被阻断,可以抑制胃酸分泌。但是,其维持 pH 值大于 4 的时间仅为 8h 左右,药物发挥药效的时间相对较短。而奥美拉唑作为临床上比较常用的质子泵抑制剂,可以有效抑制胃酸分泌,而且能直接作用于壁细胞,可以消除 H⁺-H⁺-ATP 酶活性,避免壁细胞内氢离子转移至胃腔,可以充分发挥药物的抑酸作用,能够改善患者胃内 pH 值,纠正胃内酸碱失衡的情况。因此,奥美拉唑和雷尼替丁联合治疗消化性溃疡,比采用单一药物治疗的效果更显著。

除此之外,奥美拉唑在治疗消化性溃疡时,其药物成分可以有效穿透黏膜层,能够和幽门螺杆菌同层分布的尿素酶相融,对其活性有抑制作用,能根除幽门螺杆菌。同时,作为抑酸效果良好的质子泵抑制剂,奥美拉唑的药效持久,

能维持 24 小时左右, 远高于雷尼替丁的药效持续时间。因此, 消化性溃疡采用奥美拉唑治疗的整体效果更佳。但是, 由于近年来大量使用抗生素治疗消化性溃疡, 导致幽门螺杆菌的耐药性呈现出逐年上升的趋势, 鉴于此, 为了保证消化性溃疡治疗的效果, 在选择抗生素时也要格外慎重, 还要确保抗生素的药物敏感性。有相关研究证实, 克拉霉素耐药率明显高于阿莫西林, 因此临床上在选择抗生素治疗消化性溃疡时, 会首选克拉霉素。在本次研究中, 所有患者入院后均采用克拉霉素治疗, 而克拉霉素作为大环内酯类抗生素, 不仅对细菌 DNA 旋转酶活性有较强的抑制性, 还能有效阻断细菌对 DNA 的复制和合成, 从而起到消炎杀菌的效果。另外, 克拉霉素具有较高的生物利用度和广泛的抗菌谱性。而阿莫西林作为临床上常见的抗生素, 在酸性环境中, 也具有稳定的抗菌作用, 且能产生耐药菌株, 能在一定程度上杀灭幽门螺杆菌等。但是, 克拉霉素的耐药性更强, 在临床上具有较高的治疗安全性。因此, 在此次研究中, 给予消化性溃疡患者克拉霉素治疗后, 再采用奥美拉唑与雷尼替丁治疗, 比采用雷尼替丁单一治疗的效果更佳。而且, 奥美拉唑联合雷尼替丁治疗消化性溃疡, 不但对患者胃内酸碱度有良好的调节

作用, 能抑制 H^+-H^+-ATP 酶活性, 可以改善患者胃内环境, 有助于溃疡创面的愈合。而且, 两种药物联合使用时, 可以充分发挥药物协同作用, 能够增强药物的消炎抗菌效果, 显著提升临床疗效, 不会增加药物的副作用, 治疗效果更安全。

综合上述内容可知, 消化性溃疡患者采用质子泵抑制剂和雷尼替丁, 不但可以降低患者的炎症因子水平, 减轻患者的炎症反应, 还可以调节患者的免疫功能, 提升患者的免疫力。而且, 雷尼替丁和质子泵抑制剂奥美拉唑治疗消化性溃疡后, 对患者的 LPO、GSH-Px 水平也有明显的改善效果, 还可以降低患者用药后发生不良反应的几率, 能确保患者的治疗安全性, 提升患者的治疗有效率。因此, 该治疗方案更适合用于临床推广。

参考文献

- [1] 刘春丽. 质子泵抑制剂联合雷尼替丁治疗咽喉反流的临床疗效研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(8): 710-712+718.
- [2] 王素青, 王晓阁. 胃溃疡的药物疗法进展[J]. 天津药学, 2021, 33(1): 75-78.
- [3] 秦怡男. 质子泵抑制剂治疗胃食管反流病患者的研究进展[J]. 医疗装备, 2019, 32(14): 186-187.