

埃索美拉唑治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠球部溃疡疗效观察

陶立生 许亚平[△] 姚 俊 薛翠华

(镇江第一人民医院消化科 江苏 镇江 212001)

摘要 目的 比较埃索美拉唑与兰索拉唑、奥美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性十二指肠球部溃疡疗效观察。方法 将 84 例 Hp 阳性的十二指肠球部溃疡随机分为三组。埃索美拉唑组(28 例) 埃索美拉唑 20mg+ 阿莫西林 1g+ 呋喃唑酮 100mg ,每日 2 次,共 7 日,后服用埃索美拉唑 20mg ,每日一次,共 21 天;兰索拉唑组(28 例) :兰索拉唑 15mg+ 阿莫西林 1g+ 呋喃唑酮 100mg ,每日 2 次,共 7 日,后服用兰索拉唑 15mg ,每日一次,共 21 天;奥美拉唑组(28 例) :奥美拉唑 20mg+ 阿莫西林 1g+ 呋喃唑酮 100mg ,每日 2 次,共 7 日,后服用奥美拉唑 20mg ,每日一次,共 21 天。疗效结束 4 周后复查胃镜并检测 Hp ,观察腹痛缓解率、溃疡愈合率、Hp 根治率及药物不良反应。结果 :埃索美拉唑组、兰索拉唑组和奥美拉唑组溃疡愈合率分别为 100% ,85.7% ,82.1% ,HP 根治率为 85.7% ,60.7% ,64.3% ,埃索美拉唑组溃疡愈合率及 Hp 根除率高于兰索拉唑组及奥美拉唑组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。兰索拉唑组及奥美拉唑组溃疡愈合率及 Hp 根除率无明显差异($P>0.05$)。三组用药后不良反应少,具较好的安全性。结论 埃索美拉唑三联疗法治疗 Hp 阳性的消化性溃疡疗效优于兰索拉唑及奥美拉唑三联疗法,值得临床广泛应用。

关键词 十二指肠球部溃疡 幽门螺杆菌 埃索美拉唑 兰索拉唑 奥美拉唑

中图分类号 :R573.1 ,R574.1 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2011)18-3494-03

Esomeprazole for Duodenal Ulcer with Helicobacter Pylori

TAO Li-sheng, XU Ya-ping[△], YAO Jun, XUE Cui-hua

(Department of Gastroenterology of zhenjiang first people's hospital, 212001, Zhenjiang, Jiangsu)

ABSTRACT Objective: To compare esomeprazole with lansoprazole, omeprazole triple therapy on duodenal ulcer with Helicobacter pylori. **Methods:** 84 duodenal ulcer patients with Helicobacter pylori were randomly divided into three groups. Esomeprazole group (28 cases): esomeprazole 20mg + amoxicillin 1g + furazolidone 100mg, 2 times a day for 7 days, then taking esomeprazole 20mg, once daily for 21 days; lansoprazole group (28 cases): lansoprazole 15mg + amoxicillin 1g + furazolidone 100mg, 2 times a day for 7 days, then taking lansoprazole 15mg, once daily for 21 days; Omeprazole group (28 cases): Omeprazole 20mg + amoxicillin 1g + furazolidone 100mg, 2 times a day for 7 days, then taking omeprazole 20mg, once daily for 21 days. repeated endoscopy and detect Hp, observed rates of abdominal pain relief, ulcer healing rate, Hp cure rates and adverse drug reactions after the end for 4 weeks. **Results:** Esomeprazole group, lansoprazole group and omeprazole group's ulcer healing rate was 100%, 85.7%, 82.1%, HP cure rate was 85.7%, 60.7%, 64.3%. The Hp eradication rate and ulcer healing rate of esomeprazole group is higher than the lansoprazole group and omeprazole group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The Hp eradication rate and ulcer healing rate of Lansoprazole group and omeprazole group was no significant difference ($P>0.05$). The adverse reactions of three groups were little, with better security. **Conclusion:** The triple therapy with esomeprazole is superior to the triple therapy of lansoprazole and omeprazole on duodenal ulcer with Helicobacter pylori and is worthy of wider application.

Key words: Duodenal ulcer; Helicobacter pylori; Esomeprazole; Lansoprazole; Omeprazole

Chinese Library Classification(CLC): R573.1, R574.1 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)18-3494-03

众所周知,抑制胃酸和根治 Hp 是治疗消化性溃疡及预防复发的关键。质子泵抑制剂(PPI)通过抑制胃内细胞壁上质子的活性,能显著减少胃酸的分泌。自 PPI 的问世之后,消化性溃疡的治疗有了重要进展。继奥美拉唑^[1]之后,兰索拉唑^[2]、埃索美拉唑^[3]等一系列 PPI 相继问世。我们于 2009 年 9 月至 2010 年 11 月应用埃索美拉唑、兰索拉唑、奥美拉唑治疗十二指肠球

部溃疡各 28 例,并比较它们对十二指肠球部溃疡临床症状的改善、溃疡的愈合率、Hp 的根除率及不良反应,以评价它们的疗效及安全性。

1 资料及方法

1.1 一般资料

2009 年 9 月至 2010 年 11 月于我院胃镜室行胃镜检查确诊为 Hp 阳性的十二指肠球部溃疡患者 84 例,其中男 50 例,女 34 例,年龄 24-59 岁,平均 43 岁,溃疡直径 0.5-1.5cm,均处于 A1 期,不合并胃溃疡或十二指肠球后或降部溃疡,且无幽门梗阻及十二指肠球部溃疡中无血管暴露,无其他严重的脏器

作者简介:陶立生(1982-)男,硕士,主要从事消化科工作。

E-mail:taolisheng120@163.com

[△]通讯作者:许亚平(1960-)男,主任医师,主要从事消化内科工作

(收稿日期 2011-02-18 接受日期 2011-03-13)

疾病,无妊娠,无药物过敏、胃及十二指肠手术史,无神经系统及造血系统并发症;且未进行过系统的抗溃疡及抗 Hp 治疗。三组在年龄、性别、病变部位及病灶大小差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 诊断标准

胃镜下十二指肠球部可见大小不等的白苔溃疡,周围粘膜不同程度的充血水肿,糜烂。病灶大小根据活检钳钳口大小测量。在距幽门 5cm 以内胃窦粘膜取活组织行快速尿素酶法,显示阳性为 Hp 阳性患者。

1.3 方法

将 84 例病人随机分为 3 组,每组 28 例。A 组 28 例给予埃索美拉唑(阿斯利康制药公司)20mg+阿莫西林 1g+呋喃唑酮 100mg,每日 2 次,共 7 日,后服用埃索美拉唑 20mg,每日一次,共 21 天。B 组 28 例给予兰索拉唑 15mg+阿莫西林 1g+呋喃唑酮[4]100mg,每日 2 次,共 7 日,后服用兰索拉唑 15mg,每日一次,共 21 天。C 组 28 例给予奥美拉唑 20mg+阿莫西林 1g+呋喃唑酮 100mg,每日 2 次,共 7 日,后服用奥美拉唑 20mg,每日一次,共 21 天。观察 3 组腹痛缓解率、溃疡愈合率, Hp 根治率及药物不良反应。

1.4 疗效判定

1.4.1 腹痛程度分级及疗效评估 0 级:无疼痛;1 级:轻微疼痛,不影响生活,需提醒才想起有症状;2 级:中度疼痛,部分影响

工作;3 级:重度疼痛,影响日常工作。评分标准:0 级 0 分,1 级 1 分,2 级 2 分,3 级 3 分。显效(疼痛缓解):无疼痛或偶有 1 级疼痛;有效:症状未消失,但严重程度评分减少 2 分;无效:症状无变化或加重。

1.4.2 溃疡愈合指标 溃疡愈合:周围炎症消失(S2 期)或仍有炎症(S1 期);部分愈合:溃疡病灶缩小 50%以上或溃疡数目减少(即 2 个溃疡有 1 个愈合);无效:溃疡病灶缩小不到 50%,或无变化和加重。首项为愈合率,前两项为有效率[5]。

1.4.3 感染的判断 Hp 感染的判断在距幽门 5cm 以内胃窦粘膜取活组织行快速尿素酶法,显示阳性为 Hp 阳性患者。

1.5 统计学方法

采用秩和检验及卡方检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组腹痛缓解情况比较

三组治疗前症状积分分别为 61 分、58 分、63 分,三组比较无统计学意义(P>0.05)。治疗后一天、一周、一月积分如表 1,其中埃索美拉唑与兰索拉唑、奥美拉唑比较一天、一周症状下降比较具统计学意义(P<0.05),一月无明显差异(P>0.05)。兰索拉唑、奥美拉唑一天、一周、一月症状下降比较均无统计学意义(P>0.05)。

表 1 三组治疗前、治疗后一天、一周、一月症状积分

Table 1 The symptom score of three groups of before treatment, a day after treatment, a week after treatment, a month after treatment

Group	Before treatment	A day after treatment	A week after treatment	A month after treatment
Esomeprazole	61	374	11	1
Lansoprazole	58	49	23	3
Omeprazole	63	51	25	2

2.2 溃疡愈合情况及 Hp 根除情况的比较(%)

埃索美拉唑治疗十二指肠溃疡愈合率及 Hp 根治率比与兰索拉唑、奥美拉唑高,且具统计学意义(P<0.05)。兰索拉唑、

奥美拉唑两者间溃疡愈合率及 Hp 根治率差异无统计学意义(P>0.05)。

表 2 三组溃疡愈合情况及 HP 根除情况

Table 2 The healing of ulcer and the eradication of HP of three groups

Group	The healing rate of ulcer (%)	The eradication rate of Hp (%)
Esomeprazole	100	85.7
Lansoprazole	85.7	60.7
Omeprazole	82.1	64.3

2.3 不良反应

治疗期间三组未见明显不良反应,无血尿粪及血生化异常。

3 讨论

消化性溃疡的最终形成是由于胃酸/胃蛋白酶对胃粘膜自身消化所致。胃蛋白酶在 pH>4 时便失去活性。血小板聚集及血浆凝血功能所诱导的止血作用需在 pH>6 时才能发挥作

用,而且新形成的凝血块在 pH<5 的胃液中会迅速消化[6]。因此抑制胃酸一方面使胃蛋白酶失去活性,一方面可以提高胃内 pH 值具有止血促进溃疡愈合的作用。PPI 通过抑制胃内壁细胞上质子泵的活性,减少胃酸分泌,而促进溃疡愈合。消化性溃疡的治疗自 PPI 问世后,有了重大进展。奥美拉唑及其他 PPI 都是苯丙咪唑类化合物,是 R 型和 S 型异构体混合物,而埃索美拉唑(商品名为耐信)是单一 S 型异构体 PPI。埃索美拉唑与奥美拉唑等其他 PPI 一样,通过肝脏的细胞色素酶 P450(CYP)系

统代谢,但其在肝脏清除率低,生物利用度更高,服药后血药浓度曲线下面积更大,抑酸效果更强且持久^[7-11]。

Hp 感染与胃炎、溃疡病、胃癌等多种胃肠疾病有关,而十二指肠球部溃疡(DU)的 Hp 感染率高达 90%以上。Hp 阳性人群的溃疡发病率是 Hp 阴性人群的 6-10 倍,因此治疗 Hp 感染的溃疡病患者首先要根除 Hp。PPI 一方面溃疡抑制胃酸分泌,提高胃内 Ph 增加抗生素生物活性,另一方面,有研究表明 PPI 在体外具杀菌作用^[12]。随着根治 Hp 标准化治疗和抗生素的广泛应用, Hp 根治失败的几率随之升高^[13],既往我们根治 Hp 一般采用 PPI 或铋剂与两种抗生素(克拉霉素与阿莫西林或甲硝唑)的三联疗法,有报道其根治率已降至 67.2%^[14],本实验采用 PPI 联合呋喃唑酮和阿莫西林根治 Hp,以期达到更好的效果^[15]。

本文通过比较埃索美拉唑与兰索拉唑、奥美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性十二指肠球部溃疡疗效观察表明,埃索美拉唑较兰索拉唑、奥美拉唑更能有效缓解症状,促进溃疡愈合,根除 Hp,且无明显不良反应,值得临床广泛应用。

参考文献(References)

- [1] Yang JC, Wang HL, Chern HD, et al. Role of Omeprazole Dosage and Cytochrome P450 2C19 Genotype in Patients Receiving Omeprazole-Amoxicillin Dual Therapy for Helicobacter pylori Eradication [J]. Pharmacotherapy, 2011,31(3):227-238
- [2] Motabar O, Liu K, Southall N, et al. High throughput screening for inhibitors of alpha-galactosidase [J]. Curr Chem Genomics, 2010,4: 67-73
- [3] Marino ML, Fais S, Djavaheri-Mergny M, et al. Proton pump inhibition induces autophagy as a survival mechanism following oxidative stress in human melanoma cells[J]. Cell Death Dis, 2010, 1(10):e87
- [4] Li Y, Wang XY, Shen SR. Efficacy of 4 kinds of triple strategy for Helicobacter pylori eradication [J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2008,33(12):1129-1131(In Chinese)
- [5] 张义元.埃索美拉唑在治疗幽门螺杆菌感染的消化性溃疡中的地位[J].中国基层医药,2007,14(12):1962-1963
Zhang yiyuan. the status of esomeprazole in the treatment of peptic ulcer with Helicobacter pylori [J]. Primary Medicine, 2007,14(12): 1962-1963
- [6] 唐承薇, 胡品津.内科学第六版[M].人民卫生出版社,2004:386,485
Cheng-Wei Tang, Pin-Jin Hu. The sixth edition of the Science [M]. People's Medical Publishing House, 2004:386,485
- [7] 姚光弼. 质子泵抑制剂的新成员 - 埃索美拉唑 [J]. 中华消化杂志, 2002,22(4):233-235
Yao Guangbi. New members of the proton pump inhibitors-esomeprazole [J]. Chinese Journal of Digestion, 2002,22 (4) :233-235
- [8] Hassan-Alin M, Andersson T, Bredberg E, et al. Pharmacokinetics of esomeprazole after oral and intravenous administration of single and repeated doses to healthy subjects [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2000,56: 665-670
- [9] Rohss K, Claar-Nilsson C, Rydholm H, et al. Esomeprazole 40 mg provides more effective acid control than lansoprazole 30mg [J]. Gastroenterology, 2000,118(suppl 2):A20
- [10] Wilder-Smith C, Rohss K, Lundin C, et al. Esomeprazole E 40 mg provides more effective acid control than pantoprazole(P) 40 mg [J]. Gastroenterology, 2000,118(suppl 2):A22
- [11] Wilder-Smith C, Rohss K, Claar-Nilsson C, et al. Esomeprazole E 40 mg provides more effective acid control than rabeprazole 20 mg [J]. Gut, 2000,47(suppl 3):A63
- [12] 姚方.埃索美拉唑在消化性溃疡病治疗中的地位[J].中华消化杂志, 2006,26(5):355-356
Yao Fang. The status of esomeprazole in the treatment of peptic ulcer disease [J]. Chinese Journal of Digestion, 2006,26 (5) :355-356
- [13] Candelli M, Nista EC, Carloni E, et al. Treatment of H. pylori infection: a review [J]. Curr Med Chem, 2005,12(4):375-384
- [14] Cheon JH, Kim N, Lee DH, et al. Trial of moxifloxacin-containing triple therapy after initial and second-line treatment failures for helicobacter pylori infection [J]. Korean J Gastroenterol, 2005, 45 (2): 111-117
- [15] Oasim A, Sebastian S, Thornton O, et al. Rifabutin and furazolidone-based Helicobacter pylori eradication therapies after failure of standard first-and second-line eradication attempts in dyspepsia patients [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005,21(1):91-96