

兰索拉唑对消化性溃疡的影响

杨楷烽 张洪亮 陈液 黄健峰

广州东华职业学院

DOI:10.12238/bmtr.v7i3.14461

[摘要] 据考究,全球范围内消化性溃疡(PUD)发病率持续上升。中国患病率达10–15%,幽门螺杆菌(Hp)感染率约占50%的病例。长期使用非甾体抗炎药(NSAIDs)是主要风险因素,核心机制为胃酸/胃蛋白酶分泌增加、Hp感染及胃黏膜损伤的相互作用。质子泵抑制剂(PPI)是PUD的一线药物选择,其中第二代PPI兰索拉唑因高亲脂性、持久的抑酸作用(生物利用度80–90%)、Hp抑制效果优于第一代PPI奥美拉唑(50–60%)。研究显示,单药治疗时,兰索拉唑在总有效率、Hp根除率和安全性(低不良反应率)方面均优于奥美拉唑联合阿莫西林二联疗法或联用磷酸铝凝胶方案,显著提高疗效,需要注意长期使用可能会导致低镁血症、骨质疏松、维生素B12缺乏,建议定期监测并补充营养素。兰索拉唑与氯吡格雷联用时,会通过抑制CYP2C19酶减弱氯吡格雷抗血小板作用,需谨慎联用。临床用药方面轻中度溃疡单用PPI,Hp感染患者联合抗生素(如阿莫西林),难治性病例加用胃黏膜保护剂(如磷酸铝凝胶)。该研究的局限性在于缺乏癌变风险的长期数据、对耐药Hp菌株的疗效评估不足,需个体化权衡治疗获益与风险。

[关键词] 兰索拉唑; 消化性溃疡; 胃溃疡; 十二指肠溃疡; 质子泵抑制剂; 联合用药

中图分类号: R364.1+6 **文献标识码:** A

Effects of lansoprazole on peptic ulcer

Kaifeng Yang Hongliang Zhang Ye Chen Jianfeng Huang

Guangzhou Donghua Vocation College

[Abstract] Globally, the incidence of peptic ulcer disease (PUD) continues to rise. The prevalence in China reaches 10–15%, with *Helicobacter pylori* (Hp) infection rates approximating 50%. Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) constitutes a major risk factor, with core mechanisms involving interactions between increased gastric acid/pepsin secretion, Hp infection, and gastric mucosal injury. Proton pump inhibitors (PPIs) remain first-line therapy for PUD. The second-generation PPI lansoprazole demonstrates advantages over first-generation omeprazole through higher lipophilicity and sustained acid suppression (bioavailability 80–90% vs. 50–60%), along with superior Hp inhibitory effects. Studies indicate that monotherapy with lansoprazole outperforms omeprazole combined with amoxicillin dual therapy in overall efficacy, Hp eradication rates, and safety profile (lower adverse reaction incidence). Concomitant use with aluminum phosphate gel may enhance therapeutic effects. However, long-term PPI use associates with hypomagnesemia, osteoporosis, and vitamin B12 deficiency, necessitating regular monitoring and nutrient supplementation. Caution is required when co-administering lansoprazole with clopidogrel, as CYP2C19 enzyme inhibition may attenuate clopidogrel's antiplatelet activity. Clinical management strategies include: PPI monotherapy for mild-moderate ulcers, antibiotic combination therapy (e.g., amoxicillin) for Hp-infected patients, and adjunctive gastroprotective agents (e.g., aluminum phosphate gel) for refractory cases. Study limitations encompass insufficient long-term data on cancer risk and inadequate evaluation of efficacy against drug-resistant Hp strains, highlighting the need for individualized benefit-risk assessment in clinical practice.

[Key words] lansoprazole; peptic ulcer; gastric ulcer; duodenal ulcer; proton pump inhibitor; combination therapy

引言

据考究,全球范围内消化性溃疡发病率呈上升趋势,我国发病率达10%-15%,幽门螺杆菌(Hp)感染率约占50%的病例,长期服用非甾体抗炎药(NSAIDs)人群发病率增加3-5倍。消化性溃疡(Peptic Ulcer Disease, PUD)好发部位在胃、十二指肠或食管下段,因胃酸和胃蛋白酶的消化而发生的溃疡,因而消化性溃疡多表现为胃溃疡和十二指肠溃疡。消化性溃疡的发病核心机制为胃酸/胃蛋白酶分泌增加、幽门螺杆菌(Hp)感染、胃黏膜损伤三者协同,导致胃、十二指肠黏膜损伤。当前临床上首选治疗方案是质子泵抑制剂(PPI)抑制胃酸分泌,减少胃蛋白酶分泌促进PUD病情的恢复。PPI为一线药物,兰索拉唑作为第二代PPI,因亲脂性高、抑酸持久等特点,临床应用逐渐增多,但与奥美拉唑、泮托拉唑等对比疗效及安全性仍需系统验证。

1 兰索拉唑的作用机制

兰索拉唑常用剂型有胶囊,分散片,肠溶颗粒混悬液及注射液。兰索拉唑与壁细胞分泌小管顶部的 H^+-K^+-ATP 酶的三个部位结合,从而阻断壁细胞氢离子的分泌,从最后步骤上阻断胃酸分泌的过程,并将胃部pH值环境维持在6.0以上的弱酸性,给血小板提供适宜环境,促进血小板聚集和止血。实验研究表明,兰索拉唑通过作用于 H^+-K^+-ATP 酶的三个特异性位点,能够有效抑制组胺、乙酰胆碱及胰岛素等刺激因素,从而降低胃黏膜壁细胞的胃酸和胃蛋白酶原分泌水平,最终达到预防消化性溃疡形成的效果^[1]。

作为第二代质子泵抑制剂,兰索拉唑在药理特性和临床应用方面与第一代PPI奥美拉唑及第三代PPI泮托拉唑存在显著差异。奥美拉唑主要适用于胃酸分泌过多引起的消化性溃疡,而兰索拉唑在吡啶环4位引入氟原子后,其生物利用度提升约30%,且具有更强的亲脂性和抑酸效果。另外,该药在治疗消化性溃疡方面表现出优异的抗菌活性,使其在联合治疗中更具优势。尽管在治疗上消化道出血时,兰索拉唑与泮托拉唑有类似的疗效,但研究数据显示,泮托拉唑可能通过干扰精子超极化过程,影响精子运动能力和获能能力,这说明其对人类生殖功能有潜在不良影响,用于男性患者时需考量此影响。兰索拉唑对比奥美拉唑抑酸效果更强,又比泮托拉唑安全,所以兰索拉唑与第一代和第三代PPI药物相比,生物利用度更高,不良反应出现少,药物疗效好,用药经济成本低等多种优点,在临床治疗上能覆盖更大的治疗范围,可以进行推广使用。

兰索拉唑和奥美拉唑两者属于两个世代质子泵抑制剂在药代动力学上有这明显差异,兰索拉唑在吡啶环4位侧链引入氟,让兰索拉唑口服生物利用度(80%~90%)高于奥美拉唑(50%~60%)对比提升30%。药物吸收相和消除相半衰期分别为1.3h、2.1h,药物持续时间较长,用药后可持续抑制胃酸(48~72)h^[2]。

2 临床疗效对比研究

消化性溃疡会依据病变部位的差异,区分为胃溃疡以及十二指肠溃疡,至于消化性溃疡展开药物治疗时所设定的目标在于,要消除引发溃疡的病因,让症状得到缓解,促使溃疡实现愈

合,还要防止疾病出现复发的情况,并且要避免并发症的产生。

(1)单药疗效,本研究对兰索拉唑与奥美拉唑治疗消化性溃疡的临床疗效展开对比,结果发现在治疗总有效率、不良反应发生率以及幽门螺旋杆菌清除率这些关键指标上,兰索拉唑呈现出优势,实验数据还说明,兰索拉唑组患者的超氧化物歧化酶、丙二醛和一氧化氮等生化指标改善程度更明显,同时在呕血停止时间、黑便停止时间以及出血量等临床参数方面也比奥美拉唑组更具优势^[3]。从分子结构方面分析,兰索拉唑在吡啶环4位侧链引入氟原子并以三氟乙氧基作为取代基进行结构修饰,这提高了它的生物利用度,还提高了对幽门螺旋杆菌的抑菌活性,或许这就是其临床疗效更优的关键原因。

(2)联合用药,兰索拉唑、阿莫西林联合治疗与单药治疗幽门螺旋杆菌以及兰索拉唑、阿莫西林二联疗法治疗幽门螺旋杆菌的疗效展开对比,结果显示,二联疗法在幽门螺旋杆菌根除率方面高于单药治疗,而在复发率方面则低于单药治疗^[4]。

联合磷酸铝凝胶用于治疗胃溃疡,磷酸铝凝胶可吸收胃酸,形成一层稳定的凝胶层,以此减少胃酸对胃黏膜造成的损伤,最终起到保护胃黏膜的作用,兰索拉唑可抑制胃酸分泌,提高黏膜的保护作用,还可以抑制 H^+-K^+-ATP 酶,降低胃部的pH值,抑制胃溃疡,采用联合磷酸铝凝胶治疗的方式,可有效缩短临床症状的治疗时间,提高患者在治疗期间的满意度以及舒适度^[5]。

3 常见的不良反应以及处理方法

3.1 用药过程中常见不良反应及用药调整

兰索拉唑属于质子泵抑制剂类药物,在根据现有的学术资料记载中,质子泵抑制剂类型药物在使用过程中,可能会使患者出现腹泻、头痛、恶心、腹痛等较为常见的不良反应现象。

出现此类常见不良反应后,患者应调整用药时间,此类药物应在餐前30分钟服用,确保为空腹服用;对于部分患者出现腹泻,应注意清淡饮食,避免高油、高盐及辛辣食物,避免对胃肠道黏膜造成持续性损伤;若患者出现恶心或腹痛等情况,需注意调整用餐间隔时间,避免长时间空腹因饥饿而产生对胃黏膜的持续损伤。

3.2 长期用药出现的不良反应以及处理方法

3.2.1在长期用药情况下,部分根据自身情况需长期服用质子泵抑制剂的患者,则可能会出现低镁血症、骨质疏松所致的易骨折、维生素B12缺乏等不良反应现象。

3.2.2根据研究调查,在患者长时间服用质子泵抑制剂超过2年时间后,质子泵抑制剂会在一定程度上抑制钙的吸收与释放,使骨密度下降,影响骨细胞的生长繁殖,进而导致骨质疏松,若患者正处于骨折恢复期或者从事高强度体力劳动,则会影响骨折部位的愈合速度以及不适合进行高强度体力劳动,对患者的生活质量产生较大影响。因此,存在此类不良反应的患者,应补充维生素D,同时不宜进行高强度体力劳动,使用质子泵抑制剂应以最低有效剂量来使用。

3.2.3长期使用PPI可能抑制肠道镁离子吸收,导致低镁血症,根据文献数据可知,质子泵抑制剂在长期服用超过1年后,部

分患者会出现低镁血症不良反应,与用药剂量无关。患者在长期服用质子泵抑制剂且超1年情况下,应定期检查血镁水平,同时要补充镁剂^[6]。

3.2.4 研究显示,由于长期服用使胃内pH值升高,胃内微生物大量繁殖,加速了维生素B12的消耗,一些患者在长时间服用质子泵抑制剂超过2年或更长时间内,会出现维生素B12缺乏的不良反应,从而导致维生素B12缺乏。出现此类现象的病人,在按时检查血清中维生素B12水平的同时,应及时补充维生素B12。

3.3 药物的相互作用以及同类型药物比较

3.3.1 氯吡格雷作为一线抗血小板药物,对于心血管疾病患者有较好的疗效,目前被广泛应用于临床当中,为了预防或减轻在使用氯吡格雷治疗心血管疾病过程中对胃黏膜产生的损伤,临床上也常加入质子泵抑制剂与氯吡格雷进行联合用药。根据文献数据记录中,质子泵抑制可能会通过对CYP2C19有一定程度的抑制,从而影响氯吡格雷的抗血小板作用。文献中记录了氯吡格雷与质子泵抑制联合用药于大鼠的试验,在体外试验中对CYP2C19的抑制作用:兰索拉唑>奥美拉唑>雷贝拉唑硫醚>埃索美拉唑>泮托拉唑>雷贝拉唑。兰索拉唑对于CYP2C19的抑制作用仍存在争议^[7],患者在使用氯吡格雷需与质子泵抑制剂联合使用时,考虑选择兰索拉唑以外的质子泵抑制剂。

3.3.2 质子泵抑制剂在一定程度上缓解了胃酸对胃黏膜的持续损伤,促进了胃黏膜损伤部位的愈合速度,通过抑制胃酸分泌,降低了胃酸的泌尿量,从而在治疗消化性溃疡中发挥了重要作用。部分文献记录了质子泵抑制剂同类型药物奥美拉唑、泮托拉唑和兰索拉唑三种药物在治疗非Hp感染患者过程中所记录的疗效,实验分为三组奥美拉唑组、泮托拉唑组与兰索拉唑组,实验结果的总有效率从大到小依次为奥美拉唑组(94%)>泮托拉唑组(92%)>兰索拉唑组(90%);而不良反应总发生率从小到依次为大依次为奥美拉唑组(2%)<泮托拉唑组(14%)<兰索拉唑组(16%)^[8]。因此患者在根据病情服用质子泵抑制剂时,兰索拉唑选用优先级可置于其他质子泵抑制剂之后。

4 讨论

4.1 结果分析

消化性溃疡是临床上一种消化系统疾病,其主要病因为胃酸分泌过多、Hp感染等原因,兰索拉唑具有较强的抑制胃酸和抗菌作用,但治疗过程相对缓慢,溃疡伤口仍有胃酸腐蚀,治疗效果相对缓慢,临床研究表明,联合使用磷酸铝凝胶可以加快胃溃疡的治疗,磷酸铝凝胶可以在患者胃部形成一层胶体薄膜,以此来帮助患者缓解胃酸腐蚀的症状。若伴随Hp感染则需兰索拉唑联合其他药物(如铋剂、抗生素等)杀灭幽门螺杆菌^[5],临床研究表明,兰索拉唑联合阿莫西林对Hp的清除率高达98.33%,效果远大于兰索拉唑单独治疗,且联合用药复发率低于单独用药^[4],老

年人使用时需注意减少药物与氯吡格雷等药物相互作用,两种药物使用对CYP2C19有抑制作用,可能引起其他不良反应^[7]。

4.2 临床应用建议

若患者为轻中度溃疡可选择质子泵抑制剂单药治疗,若伴随幽门螺杆菌感染可与抗生素联合使用,若治疗效果不佳或反复发作可联合胃黏膜保护剂(如磷酸铝凝胶)或促胃动力药(如莫沙比利)联合使用^[5,9]。胃溃疡疗程大约4~8周,十二指肠溃疡2~4周,长期服药需配合胃泌素水平及内镜复查。

4.3 局限性

未纳入长期调查访问数据,对消化性溃疡转化为癌变等病变因素分析不足。未进行细菌耐药实验,对克拉霉素耐药Hp的疗效尚未得知,需进一步进行克拉霉素耐药Hp的用药实验。

5 总结

综上所述,兰索拉唑在治疗消化性溃疡具有较好的疗效,通过联合用药的治疗方法能更好的发挥兰索拉唑的治疗效果,有效缓解患者病症,加速治愈。

[参考文献]

[1]赵心悦,张梓菁,杨丰帆,等.兰索拉唑治疗消化性溃疡的临床研究进展[J].辽宁医学杂志,2024,38(04):1-4.

[2]张月宁.兰索拉唑在胃食管反流病治疗的效果分析[J].中文科技期刊数据库(文摘版)医药卫生,2024(12):067-070.

[3]阮志宏.兰索拉唑与奥美拉唑治疗消化性溃疡临床疗效的比较研究[J].基层医学论坛,2022,26(08):63-65.

[4]周静怡.兰索拉唑、阿莫西林二联疗法治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的疗效分析[J].中国实用医药,2024,19(8):111-113.

[5]钟林.磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗胃溃疡临床疗效分析[J].中国医药指南,2024,22(07):55-57.

[6]崔维恒.长期使用质子泵抑制剂所致不良反应的研究进展[J].河南大学学报(医学版),2023,42(03):163-166+176.

[7]叶良英,梁淑贞,何瑞荣,等.质子泵抑制剂对大鼠体内氯吡格雷抗血小板作用和代谢的影响[J].中国现代应用药学,2021,38(3):314-317.

[8]张莉,叶溪,刘晓霞.奥美拉唑与兰索拉唑及泮托拉唑治疗胃炎胃溃疡的疗效比较[J].中国全科医学,2020,23(S1):158-160.

[9]籍攀.兰索拉唑联合莫沙必利对老年胃食管反流症患者疾病复发率的影响[J].中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生,2024(12):156-159.

作者简介:

杨楷烽(2001--),男,汉族,广东揭阳人,大专在读,论文研究方向:兰索拉唑对消化性溃疡的影响。