

·论 著·

# 抗菌药物对 Hp 感染胃溃疡患者血清胃蛋白酶原水平的影响

欧阳文波<sup>1</sup>, 黄江山<sup>1</sup>, 徐勇军<sup>2</sup>, 刘伟民<sup>3</sup>, 涂育臻<sup>1</sup>

1. 厦门大学附属第一医院检验科, 福建 厦门 361000;

2. 复旦大学附属儿科医院厦门分院检验科, 上海 200000;

3. 厦门市中医院检验科, 福建 厦门 361000

**摘要:** **目的** 探讨抗菌药物对幽门螺杆菌 (Hp) 感染胃溃疡患者血清中胃蛋白酶原水平的影响及治疗效果。**方法** 选取厦门大学附属第一医院 2015 年 10 月—2016 年 9 月收治并确诊 Hp 阳性胃溃疡患者 86 例, 随机分为对照组 (奥美拉唑治疗) 和观察组 (奥美拉唑和阿莫西林联合治疗), 每组 43 例, 比较两组治疗前后的血清胃蛋白酶原 I (PG I)、PG II 水平, 并观察两组的治疗效果。**结果** 两组治疗前的血清 PG I、PG II 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后两组患者的血清 PG I、PG II 水平明显下降, 其中观察组 PG I、PG II 水平分别为  $(137.10\pm 12.27) \mu\text{g/L}$ 、 $(8.69\pm 1.09) \mu\text{g/L}$ , 明显低于对照组 ( $P<0.05$ ), 同时观察组患者的治疗总有效率为 95.35%, 显著高于对照组的 74.42% ( $P<0.05$ )。**结论** 抗菌药物治疗 Hp 感染胃溃疡患者具有更好的疗效, 并可有效的降低血清中 PG I、PG II 的水平。

**关键词:** 胃蛋白酶原; 胃溃疡; 幽门螺旋杆菌

中图分类号: R573.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-8166(2017)08-0861-03

DOI:10.16440/j.cnki.1674-8166.2017.08.006

## Effect of antibacterials on serum pepsinogen levels in patients with gastric ulcer of Hp infection

OUYANG Wen-bo\*, HUANG Jiang-shan, XU Yong-jun, LIU Wei-min, TU Yu-zhen

\*Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital, Xiamen University, Xiamen Fujian 361000, China

Corresponding author: TU Yu-zhen, E-mail: xmsmoywb@sina.com

**Abstract: Objective** To explore the effect of antibacterials on serum pepsinogen levels in patients with gastric ulcer of Hp infection and its curative effect. **Methods** A total of 86 patients with gastric ulcer of Hp infection were selected in the First Affiliated Hospital of Xiamen University from October 2015 to September 2016 and divided into control group ( $n=43$ , treated with omeprazole) and study group ( $n=43$ , treated with amepprazole and metronidazole). The serum levels of PGI and PGII were compared before and after treatment, and curative effects were observed between the two groups. **Results** There was no difference on PG I, PG II levels in the two groups before treatment (all  $P>0.05$ ). The PG I, PG II levels in the two groups were all decreased after treatment (all  $P<0.05$ ). The PG I, PG II levels in study group after treatment were  $(137.10\pm 12.27) \mu\text{g/L}$ ,  $(8.69\pm 1.09) \mu\text{g/L}$ , respectively, and they were lower than those in control group (all  $P<0.05$ ). The treatment effective rate (95.35%) in study group was significantly higher than that in control group (74.42%) ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Antibiotic treatment may have better efficacy and can effectively reduce serum PG I and PG II levels in patients with gastric ulcer of Hp infection.

**Key words:** Pepsinogen; Gastric ulcer; Helicobacter pylori

作者简介: 欧阳文波, 本科, 主管检验师, 研究方向: 临床检验基础

通信作者: 涂育臻, E-mail: xmsmoywb@sina.com

胃溃疡是临床中较为常见的疾病,主要表现为上腹部疼痛,严重者会出现上消化道出血、穿孔的并发症,其发病率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>,但其发病机制至今尚未完全清楚。近年有研究发现,幽门螺杆菌(helicobacter, Hp)的感染与慢性萎缩性胃炎、胃溃疡及胃癌的发生与发展具有密切的相关性<sup>[2]</sup>。胃蛋白酶原(Pepsinogen, PG)由胃黏膜内主细胞分泌的无活性前体物质,经胃酸刺激后可变为有活性的胃蛋白酶。根据其免疫及生化特性,血清中可将胃蛋白酶原分为PG I和PG II两个亚型。有研究证实,血清中胃蛋白酶原水平的变化与胃溃疡的发生具有一定的关系<sup>[3]</sup>。也有研究报道,消化性溃疡患者血清中的PG水平较正常人群具有显著性升高<sup>[4]</sup>。因此,血清中的胃蛋白酶原水平可作为一项血清指标,对消化性溃疡的早期诊断具有一定的价值。有研究显示,大多数消化性胃溃疡是由Hp感染所致,消化性溃疡中Hp感染率高达80%~100%<sup>[5,6]</sup>,Hp感染可打破胃部黏膜防御,致使黏膜受损、病变。伴随胃黏膜的病变,胃蛋白酶原的分泌也相应的受到影响,Hp感染消化性溃疡在其发生发展的进程中都伴随着PG的变化<sup>[7]</sup>。因此,根除Hp治疗对于改善血清中胃蛋白酶原水平,治愈胃溃疡具有重大意义。本研究旨在探索抗菌药物对Hp感染胃溃疡患者血清中胃蛋白酶原水平的影响,并观察其治疗效果。现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取厦门大学附属第一医院2015年10月—2016年9月收治并确诊Hp阳性胃溃疡患者86例,其中男44例,女42例;年龄24~67岁,平均年龄(46.2±4.3)岁;病程6个月~8年,平均病程(2.6±0.6)年;溃疡直径0.4~2.3 cm,平均直径(1.8±0.4) cm。随机分为对照组和观察组,每组43例。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经过厦门大学附属第一医院伦理委员会批准,所有患者知情同意并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组给予奥美拉唑肠溶片(生产厂家:山西云鹏制药有限公司;国药准字:H20123239) 20 mg/次,2次/d,7 d为1疗程,连续给药4个疗程;观察组在对照组的的治疗基础上给予阿莫西林胶囊(生产厂家:海南海力制药有限公司;国药准字:H20113315) 500 mg/次,4次/d,7 d为1疗程,连续给药4个疗程。

**1.3 观察指标** 对两组患者治疗前后血清中胃蛋白酶原PG I和PG II水平进行检测,并进行比较。比较两组患者治疗后的治疗效果,疗效判定标准:胃溃疡病灶、腹痛和腹胀等症状消失为治愈;胃溃疡病灶较治疗前面积缩小>50%并且腹痛和腹胀等症状减轻为有效;胃溃疡病灶较治疗前面积缩小<50%,腹痛和腹胀等症状无缓解为无效。总有效率(%)=(治愈+有效)/总例数×100%。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS20.0统计软件进行统计分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料用率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清PG I和PG II水平比较** 治疗前,两组血清PG I、PG II水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的血清PG I、PG II水平明显较本组治疗前下降,且观察组血清PG I、PG II水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组治疗前后PG I、PG II水平比较( $\mu\text{g/L}$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | PG I                       | PG II                   |
|-----|----|----------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 43 |                            |                         |
| 治疗前 |    | 263.47±27.92               | 20.81±3.04              |
| 治疗后 |    | 219.75±20.87 <sup>a</sup>  | 13.50±2.59 <sup>a</sup> |
| 观察组 | 43 |                            |                         |
| 治疗前 |    | 270.04±27.80               | 19.79±2.05              |
| 治疗后 |    | 137.10±12.27 <sup>ab</sup> | 8.69±1.09 <sup>ab</sup> |

注:与本组治疗前比较, a为 $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较, b为 $P<0.05$

**2.2 两组患者疗效比较** 治疗后对照组患者的治疗总有效率为74.42%,观察组患者的治疗总有效率为95.35%,差异有统计学意义( $\chi^2=2.146$ ,  $P=0.032$ ),见表2。

表2 两组胃溃疡患者治疗效果[例(%)]

| 组别  | 例数 | 治愈        | 有效        | 无效        | 总有效       |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 43 | 15(34.88) | 18(41.86) | 10(23.26) | 33(74.42) |
| 观察组 | 43 | 22(51.16) | 19(44.19) | 2(4.65)   | 41(95.35) |

注: $\chi^2=2.146$ ,  $P=0.032$

## 3 讨论

胃溃疡发病由多种因素共同作用所导致,包括胃酸、胃蛋白酶原水平以及Hp感染。大量临床研究已经证实,Hp感染与胃溃疡的发生发展具有密切的相关性,Chau等<sup>[8]</sup>在近期临床病例报道中也对此观点给予了支撑。本研究中,胃溃疡患者血清中PG I和

PG II 的水平均显著高于对照组,说明 Hp 感染胃溃疡与血清中 PG I、PG II 的含量具有很大的相关性,与此前报道的研究结果一致<sup>[3,4,9]</sup>。但是其具体机制目前尚未明确,可能与 Hp 感染后致使主细胞内钙离子流动性增强,cAMP 和磷酸肌醇浓度增加有关,也可能与 Hp 感染后引起的胃黏膜炎症反应致使主细胞分泌胃蛋白酶原增加有关。

奥美拉唑属于质子泵抑制剂,能够选择性作用于胃黏膜细胞,由于其具有强大的调节作用,且起效作用时间短、治疗效果得到了认可等优势,广泛应用于临床<sup>[10,11]</sup>。阿莫西林为青霉素类广谱 β-内酰胺类抗生素,在胃肠道吸收率高达 90%,杀菌作用强,是目前应用较为广的抗生素之一。有研究表明<sup>[12]</sup>,奥美拉唑可使慢性萎缩性胃炎患者血清中胃蛋白酶原水平降低,而奥美拉唑与胃溃疡患者血清中胃蛋白酶原水平的关系的相关研究较少。

本研究结果显示,给予奥美拉唑治疗的患者在治疗后其血清中 PG I 和 PG II 水平较治疗前均显著降低,可能与奥美拉唑有效抑制胃酸分泌有关;给予阿莫西林、奥美拉唑联用药物治疗的患者在治疗后其血清中 PG I 和 PG II 水平较治疗前也均显著降低,且改善水平较奥美拉唑治疗组更显著,能更有效的降低血清中胃蛋白酶原的水平,这与阿莫西林强效根除 Hp 有关,相关研究数据显示,阿莫西林对 Hp 感染的根除率达到了 70% 以上<sup>[13]</sup>。本研究中观察组临床总有效率 95.35%,显著高于对照组的 74.42%,此结果与 Wang 等<sup>[1]</sup>的研究结果类似。可见使用抗菌药物后能够有效根除 Hp,据研究报道,临床上目前根除 Hp 感染的有效方式以抗菌药物治疗为主<sup>[14,15]</sup>。胃蛋白酶原很大程度上受 Hp 感染引起的胃黏膜炎症影响,随着 Hp 的根除,消化性溃疡的愈合,血清中胃蛋白酶原水平也随之降低。血清胃蛋白酶原受 Hp 感染的影响,因此,采用抗菌药物治疗可以降低血清中胃蛋白酶原水平。

综上,抗菌药物对 Hp 感染胃溃疡患者具有较好的疗效,并能够有效的降低血清中胃蛋白酶原的水平。

#### 参考文献:

- [1] Wang SG, YH, Ma M, *et al.* Effect of omeprazole, amoxicillin and metronidazole on serum levels of inflammatory cytokines and gastric gastrin family indexes of patients with gastric ulcer of Hp infection [J]. Chin J Nosocomiol, 2016,26(11):2470-2472.
- [2] Jiang YH, Zhang Q, Zhou B, *et al.* Epidemiological in-

vestigation on Helicobacter pylori infection and serum pepsinogen in population undergoing health check-up [J]. Jiangsu Med J, 2015,20(6):2401-2404.

- [3] Iijima K, Koike T, Abe Y, *et al.* Alteration of correlation between serum pepsinogen concentrations and gastric acid secretion after H. pylori eradication [J]. J Gastroenterology, 2009,44(8):819-825.
- [4] Di Mario F, Cavallaro LG, Moussa AM, *et al.* Usefulness of serum pepsinogens in Helicobacter pylori chronic gastritis: relationship with inflammation, activity, and density of the bacterium [J]. Dig Dis Sci, 2006,51(10):1791-1795.
- [5] Safavi M, Shams-Ardakani M, Foroumadi A. Medicinal plants in the treatment of Helicobacter pylori infections [J]. Pharm Biol, 2015,53(7):939-960.
- [6] Yim JY, Kim N, Choi SH, *et al.* Seroprevalence of Helicobacter pylori in South Korea [J]. Helicobacter, 2007,12(4):333-340.
- [7] Feng JP, Chen X, Wang RL, *et al.* Assay of the pepsin content in the various gastric juice [J]. C Med Eng, 2012,3(1):3-5.
- [8] Chau E, Youn H, Ren-Fielding CJ, *et al.* Surgical management and outcomes of patients with marginal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass [J]. Surg Obes Relat Dis, 2015,11(5):1071-1075.
- [9] Wan JW, Hu RJ. Value of serum pepsinogen in early diagnosis of digestive ulcer [J]. Occup Health, 2012,23(20):2908-29089.
- [10] Trejo-de la OA, Torres J, Sanchez-Zauco N, *et al.* Polymorphisms in TLR9 but not in TLR5 increase the risk for duodenal ulcer and alter cytokine expression in the gastric mucosa [J]. Inn Immun, 2015,21(7):706-713.
- [11] Wang XD, Wei W, Wang PF, *et al.* Synthesis, molecular docking and biological evaluation of 3-arylfuran-2(5H)-ones as anti-gastric ulcer agent [J]. Bioorg. Med, 2015,23(15):4860-4865.
- [12] Wang XP, Xu YH. Effect of amoxicillin combined with bismuth on serum gastrin-17 and pepsinogen in patients with chronic atrophic gastritis [J]. C J Biochemical Pharmaceut, 2016,36(3):64-66.
- [13] Zhao Z, Gong S, Wang S, *et al.* Effect and mechanism of evodiamine against ethanol-induced gastric ulcer in mice by suppressing Rho/NF-small ka, CyrillicB pathway [J]. Inter Immunopharmacol, 2015,28(1):588-595.
- [14] Jiang CY. The clinical of omeprazole and hydrotalcite in treatment of gastric ulcer with gastric hemorrhage [J]. C J General Pract 2014,10:1687+96.
- [15] Judd S, Vanama R, Levi E, *et al.* Splenic abscess: a rare adverse event of a benign penetrating gastric ulcer [J]. Gastrointest Endosc, 2015,82(1):174-175.

收稿日期: 2017-04-03 修回日期: 2017-06-01 责任编辑: 戴旭旭