

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.15.021

兰索拉唑与奥美拉唑对胃溃疡患者氧化应激水平和内皮功能的影响*

申妮¹ 张永利² 刘鹏飞¹ 薛顺和¹ 乔丽娜³

(1 延安大学附属医院 消化内科 陕西 延安 716000; 2 铜川市人民医院(南院) 内三科 陕西 铜川 727100;

3 延安市中医医院 急诊科 陕西 延安 716000)

摘要 目的:探讨兰索拉唑(LAN)与奥美拉唑(OME)治疗胃溃疡的临床效果及对患者血浆氧化应激水平和血管内皮功能的影响。**方法:**选取我院2014年1月~2016年10月收治的138例胃溃疡患者,按照随机数字表法均分为LAN组和OME组,并选取我院同期69例健康体检者为对照组。对照组不用任何药物,LAN组予以LAN治疗,OME组给予OME治疗。记录比较LAN组和OME组的临床疗效、Hp根除率及胃镜疗效;对照组与LAN组、OME组两组治疗前后血浆氧化应激指标、血管内皮功能指标水平;并评价LAN组与OME组的用药安全性。**结果:**总疗程结束后,LAN组总有效率、Hp根除率分别为94.2%、89.9%,较OME组(91.3%、87.0%)相比差异无统计学意义($P>0.05$)。经4个疗程后,LAN组胃镜总有效率为95.7%,明显高于OME组的85.5%($P<0.05$)。与对照组相比,LAN组、OME组治疗前血浆MDA、ET-1水平均显著上升($P<0.01$),SOD、NO水平均显著降低($P<0.01$)。与本组治疗前对比,LAN组、OME组治疗后血浆MDA、SOD、NO及ET-1水平均显著改善($P<0.01$),且LAN组治疗后各血浆因子水平改善效果均显著优于OME组($P<0.01$)。**结论:**LAN治疗胃溃疡改善患者临床症状、根除Hp的效果及安全性与OME相当,但LAN更能有效降低机体的氧化应激水平,调节血管内皮功能,促进溃疡愈合。

关键词:兰索拉唑;奥美拉唑;胃溃疡;氧化应激;内皮功能

中图分类号:R573.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)15-2884-04

Effects of Lansoprazole and Omeprazole on the Oxidative Stress and Endothelial Function of Gastric Ulcer Patients*

SHEN Ni¹, ZHANG Yong-li², LIU Peng-fei¹, XUE Shun-he¹, QIAO Li-na³

(1 Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000, China;

2 The third Department of internal medicine, Tongchuan People's Hospital (Shaanxi, Tongchuan, South Hospital), Tongchuan, Shaanxi, 727100, China; 3 Emergency department, Yanan Chinese medicine hospital, Yan'an, Shaanxi, 716000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of lansoprazole (LAN) and omeprazole (OME) in the treatment of gastric ulcer and its effect on the oxidative stress and endothelial function. **Methods:** 138 cases with gastric ulcer in our hospital from January 2014 to October 2016 were selected and randomly divided into the LAN group and the OME group. 69 healthy cases who received physical check in our hospital at same period were selected as the control group. The LAN group and OME group were treated by LAN and OME respectively. The clinical effect, Hp eradication rate and gastroscopy effect were compared. Compare with the control group, the plasma oxidative stress and vascular endothelial index of LAN group and OME group were analyzed before and after therapy, the incidence of adverse reactions were compared between LAN group and OME group. **Results:** After treatment, the effectiveness rate and Hp eradication rate of LAN group were 94.2% and 89.9% respectively, which were 91.3%, 87.0% in the OME group, no statistical difference was found between the two groups ($P>0.05$). At the end of 4th therapy period, the gastroscopy overall effectiveness rate of LAN group was 95.7%, which was significant higher than that of the OME group (85.5%, $P<0.05$). The plasma MDA, ET-1 levels were significantly increased of LAN group and OME group compared with those data of the control group ($P<0.01$), the SOD, NO levels were significantly decrease compared with those data of the control group ($P<0.01$). all plasma factors improved better in the LAN group than those of OME group after treatment ($P<0.01$). There was no statistical significance in the incidence of adverse reactions between LAN group (8.7%) and OME group (10.1%) ($P>0.05$). **Conclusion:** LAN had similar effect and safety to OME in improving patient's clinical symptoms, eliminating Hp, but LAN was more effectively to balance body's oxidation/antioxidant capacity, regulate the vascular endothelial function, promote the ulcer healing.

Key words: Lansoprazole; Omeprazole; Gastric ulcer; Oxidative stress; Vascular endothelial function

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

Article ID: 1673-6273(2017)15-2884-04

* 基金项目:陕西省自然科学基金项目(1208M5326)

作者简介:申妮(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:消化内科相关疾病,电话:15609116060

(收稿日期:2016-11-21 接受日期:2016-12-16)

前言

胃溃疡属临床常见病和多发病,以上腹部疼痛为主要症状,若不及时予以有效治疗,可引发胃出血、穿孔等严重并发症而危及生命^[1],其发病机制繁杂,目前尚未完全阐明。该病最为主要的致病因素是胃酸分泌异常、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染等^[2]。当前,临床针对胃溃疡的治疗方案以质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPIs)+联合两种抗生素的三联疗法为主^[3]。随着临床对PPI研究的深入,其药物种类繁多,常用的有奥美拉唑(Omeprazole, OME)、兰索拉唑(Lansoprazole, LAN)等^[4]。研究显示^[5]不同类型的PPI治疗胃溃疡的效果均较佳,但各类型间的有效性与安全性不尽相同。因此,如何选择更为有效、安全的PPI,已成为广大医师研究的重点。近年来研究显示^[6,7]多种血浆因子都参与了胃溃疡的发生与发展过程。本研究以我院2014年1月~2016年10月收治的胃溃疡患者为研究对象,对比分析胃溃疡分别应用LAN与OME治疗的临床效果及对患者血浆氧化应激指标和血管内皮功能指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2014年1月~2016年10月收治的138例胃溃疡患者,入选标准:①均符合《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2011年天津)》(以下简称《天津共识》)中制定的关于胃溃疡的诊断标准^[8];②经胃镜检查确诊为良性胃溃疡活动期;③Hp检测均为阳性;④年龄18~65岁;⑤均伴有程度不同的腹痛、腹胀或反酸、上腹灼烧等症状;⑥入选前1个月内未有PPIs、抗生素等相关抗溃疡药服用史;⑦患者临床资料均齐全,能接受定期随访,且严格遵医嘱用药;⑧患者均自愿加入本研究,并已签署知情同意书。排除标准:①对本研究使用药物过敏或患者本身为过敏体质者;②已确诊为胃溃疡,但合并幽门梗阻或胃穿孔、出血,甚至潜在癌变或已癌变者;③患有严重肝肾功能障碍,或神经、内分泌及心血管等系统原发性疾病;④哺乳或妊娠期妇女。按照随机数字表法均分为两组。其中LAN组女25例,男44例;年龄(42.4±7.1)岁;病程(4.8±1.3)年;溃疡大小(8.7±2.4)mm²。OME组女27例,男42例;年龄(41.8±7.3)岁;病程(4.7±1.5)年;溃疡大小(8.9±2.3)mm²。并选取我院同期69例健康体检者为对照组,既往均无溃疡史,女30例,男39例;年龄18~63岁,平均(42.1±7.0)岁。上述三组在性别、年龄等方面比较,差异均不显著($P>0.05$);LAN组与OME组其他基线资料间对比,差异亦无统计学意义($P>0.05$);临床上均具可比性。本研究已通过我院医学伦理委员会审核。

1.2 治疗方法

对照组:不用任何药物。所有患者均予以相同的常规抗生素治疗,包括①克拉霉素(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10960227):于餐后口服,0.5g/次,2次/d;②阿莫西林(四川依科制药有限公司,国药准字H51020246):于餐后口服,1.0g/次,2次/d;均连续治疗14d。LAN组:在此基础上,予LAN(北京红林制药有限公司,国药准字H20123069)治疗;具体为于睡前口服,30mg/次,1次/d;以7d为1疗程,共服用4个疗程。

OME组:在常规抗生素治疗基础上,给予OME(海南通用同盟药业有限公司,国药准字H20113067)治疗;具体为20mg/次,1次/d;用法及疗程同LAN组。

1.3 观察指标

记录比较LAN组和OME组的临床疗效、Hp根除率及胃镜疗效;对照组与LAN组、OME组两组治疗前后血浆氧化应激指标、血管内皮功能指标水平;并评价LAN组与OME组的用药安全性。

1.3.1 临床疗效评定 参照2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》中消化性溃疡的症状分级量化标准,对LAN组和OME组4个疗程后的疗效进行评定^[9]。①临床痊愈: $N\geq 95\%$;②显效: $70\%\leq N<95\%$;③有效: $30\%\leq N<70\%$;④无效: $N<30\%$ 。注:疗效指数(N)= $\times 100\%$;总有效率= $\times 100\%$ 。

1.3.2 Hp根除标准 快速尿素酶试验(RUT)与Giemsa染色法结果显示均为阴性,则视为Hp已彻底清除。其中1)RUT判断标准:试剂盒由山东博迈达生物科技有限公司提供,试验步骤严格按照配套说明书执行;30min内试剂颜色呈浅红色~紫红色,则判为阳性;若颜色不变,则为阴性。2)Giemsa染色法判断标准:借助光学显微镜,若能观察到被着色的Hp,则视为阳性,若未见被着色的Hp,则为阴性。

1.3.3 胃镜疗效判定标准 根据《天津共识》中制定的标准,对所有胃溃疡患者4个疗程后的胃镜下疗效进行评估。①临床治愈:溃疡已无痕迹愈合或疤痕愈合;②显效:溃疡达愈合期H2期;③有效:溃疡达愈合期H1期;④无效:溃疡无好转或反而加重^[9]。总有效率计算公式同上。

1.3.4 血浆氧化应激指标、血管内皮功能指标水平测定 1)对照组:每位入组对象均于体检时清晨抽取空腹静脉血6mL;LAN组和OME组:所有患者均于治疗前后清晨采集6mL空腹静脉血。2)测定指标:包括丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1);3)检测方法:MDA采用硫代巴比妥酸法(TBA),SOD运用羟基法,NO采取硝酸还原酶法,ET-1采用放射免疫法;4)检测仪器选用全自动酶标仪(美国雷杜,型号RT-6000),试剂盒均购自上海基免实业有限公司,各指标检测步骤均依照配套说明书严格执行。

1.3.5 安全性评价 监测LAN组与OME组所有患者治疗前后血常规、心电图及肝肾功能等,并观察记录用药期间不良反应。

1.4 统计学分析

应用统计软件SPSS20.0处理数据,计数资料以(%)标识,采取 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,运用t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LAN组和OME组临床疗效及Hp根除率比较

总疗程结束后,LAN组总有效率、Hp根除率分别为94.2%、89.9%,较OME组(91.3%、87.0%)相比差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 LAN组和OME组胃镜疗效的比较

经4个疗程后,LAN组胃镜总有效率为95.7%,明显高于OME组的85.5%($P<0.05$),见表2。

Table 1 Comparison of the clinical efficacy and Hp eradication rate between the two groups

Groups	n	Clinical recovery	Excellence	Effective	Invalid	Total effective rate(n/%)	Hp eradication rate(n/%)
LAN group	69	23	24	18	4	65/94.2	62/89.9
OME group	69	21	23	19	6	63/91.3	60/87.0
P						0.511	0.595

Table 2 Comparison of the curative effect under gastroscopy between two groups

Groups	n	Clinical cure	Excellence	Effective	Invalid	Total effective rate (n/%)
LAN group	69	22	25	19	3	66/95.7
OME group	69	16	19	24	10	59/85.5
P						0.041

2.3 三组血浆 MDA、SOD、NO 及 ET-1 水平的比较

与对照组相比,LAN 组、OME 组治疗前血浆 MDA、ET-1 水平均显著上升 ($P<0.01$),SOD、NO 水平均显著降低($P<0.01$)。与本组治疗前对比,LAN 组、OME 组治疗后血浆 MDA、SOD、NO 及 ET-1 水平均显著改善($P<0.01$),且 LAN 组治疗后各血

浆因子水平改善效果均显著优于 OME 组($P<0.01$)。经 4 个疗程后,LAN 组各血浆因子水平与对照组均比较接近($P>0.05$);但 OME 组血浆 MDA、ET-1 水平仍明显高于对照组($P<0.01$),SOD、NO 水平亦仍明显低于对照组($P<0.01$)。见表 3。

Table 3 Comparison of the plasma levels of MDA, SOD, NO and ET-1 between the three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Time	MDA($\mu\text{mol/L}$)	SOD(U/mL)	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET-1(ng/L)
LAN group	69	Before treatment	7.73 $\pm$ 1.27*	61.02 $\pm$ 9.21*	48.73 $\pm$ 7.12*	73.05 $\pm$ 8.76*
		After treatment	3.95 $\pm$ 1.21 ^{##}	122.63 $\pm$ 13.43 ^{##}	67.89 $\pm$ 8.85 ^{##}	49.73 $\pm$ 8.45 ^{##}
		t	17.900	31.427	14.012	15.915
P			0.000	0.000	0.000	0.000
OME group	69	Before treatment	7.64 $\pm$ 1.31*	63.45 $\pm$ 8.56*	49.86 $\pm$ 7.33*	74.13 $\pm$ 8.58*
		After treatment	4.86 $\pm$ 0.95* [#]	102.58 $\pm$ 11.17* [#]	57.64 $\pm$ 8.17* [#]	61.52 $\pm$ 8.17* [#]
		t	14.270	23.097	5.888	8.841
P			0.000	0.000	0.000	0.000
Control group	69	Physical examination	3.62 $\pm$ 1.03	127.34 $\pm$ 16.53	70.12 $\pm$ 6.35	47.43 $\pm$ 7.28

Note: compared with the control group, * $P<0.01$; compared with the group before treatment, [#] $P<0.01$; compared with OME group after treatment, ^{##} $P<0.01$.

2.4 安全性分析

用药期间,LAN 组有 2 例恶心呕吐,1 例腹胀,1 例腹泻,2 例头晕;OME 组出现 2 例恶心呕吐,2 例胀气,1 例腹泻,2 例头痛;两组均未见严重事件。LAN 组不良反应率为 8.7%(6/69),与 OME 组的 10.1%(7/69)对比差异无统计学意义($P=0.771$)。

3 讨论

胃溃疡属消化性溃疡,是一种由各类致病因子引发的急慢性胃粘膜损伤。其常见病因有胃蛋白酶、胃酸、饮食与药物因素、Hp 感染、胃运动异常、遗传因素及应激精神因素等,其中最主要的致病因素当属胃酸过多与 Hp 感染^[9]。因此,现阶段临床对于 Hp 阳性胃溃疡的治疗方案以抑酸+根除 Hp 为主。以 PPIs+两种抗生素类药物的三联疗法为胃溃疡的治疗方案在起效速度、Hp 根除率及促进溃疡愈合等方面优势显著,已作为此类疾患的一线治疗方案广泛应用于临床^[10,11]。

OME 与 LAN 均为临床常用的 PPIs,虽同属 PPIs 类药物,但其作用机理不一。OME 属脂溶性弱碱性药物,一项动物实验表明^[12]OME 对由刺激引起的胃酸和基础胃酸分泌的抑制作用

均很强,能明显加速胃溃疡的愈合,缓解胃黏膜损伤,从而缩短溃疡的自然病程,其主要作用机制为通过特异性地作用于胃壁细胞质子泵,起到非竞争性地抑制 $\text{H}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶活性的效果,使胃酸分泌的终末环节受到阻断,致使位于壁细胞内的 H^+ 无法转运至胃腔中,从而发挥抗溃疡作用。LAN 是继 OME 之后的新型 PPIs,其不同之处在于在吡啶环 4 位侧链导入氟,使其在结构上形成了一个三氟乙氧基取代基,呈现出较强的弱碱性,亲脂性优于 OME,且生物利用度也较 OME 提高 $>30\%$ 。基础研究已证实^[13]LAN 对治疗与胃酸相关的溃疡具有较高的药效学价值,其作用机制是通过口服吸收后,被转运至胃黏膜,此时药物对 $\text{H}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶并不直接产生抑制作用,而是在此处酸性环境中先被转化为 AG-2000、AG-1812 等活性代谢体,此类活性物质能与胃壁细胞质子泵中的 SH 基因产生特异性结合而起到抑制该质子泵活性的效果,从而有效抑制胃酸分泌。本研究结果显示:LAN 组和 OME 组患者经 4 个疗程治疗后临床症状均明显改善,总有效率分别高达 94.2%、91.3%,Hp 根除率也依次为 89.9%、87.0%,组间相比差异无统计学意义,与柯秋林^[14]研究报道结果相似,提示 Hp 阳性胃溃疡分别采用 LAN 与

OME 治疗临床疗效均较显著,在缓解或消除患者临床症状方面效果相当。同时,两种用药方案均可对 Hp 进行有效根除,这也说明了上述两种 PPIs 均能与抗生素类药物联合应用,可发挥良好的协同杀菌作用。单从胃镜下溃疡改善效果来看,本研究中 LAN 组总疗程结束后胃镜总有效率明显高于 OME 组,表明胃溃疡给予 LAN 治疗更有助于促进溃疡愈合,降低复发率。

氧自由基在胃溃疡病情进展过程中起到了重要作用^[15]。MDA 是机体脂质过氧化的终产物,可促使核酸、蛋白质等交联聚合,加剧膜损伤,具有一定细胞毒性,一般而言,其水平高低能间接反映细胞损伤的程度^[16];SOD 在体内主要具有抗氧化作用,可防御和抑制多种自由基损伤,其活性大小能反映其消除自由基的能力,在机体氧化/抗氧化系统中具有重要作用^[17]。NO 是一种小分子物质,由血管内皮细胞释放,广泛存在于消化道,不仅具有强大的抗氧化能力,还能起到保护胃黏膜的作用;ET-1 属内源性损伤因子,在体内分布广泛,具有强烈的收缩血管作用;机体 NO/ET-1 的动态平衡对黏膜维持局部血流量意义重大^[18]。本研究结果显示:与对照组相比,LAN 组、OME 组治疗前血浆 MDA、ET-1 水平均显著上升,SOD、NO 水平均显著降低;提示胃溃疡患者机体已出现严重的氧化/抗氧化系统失衡及血管内皮功能紊乱状况。与本组治疗前对比,LAN 组、OME 组治疗后血浆 MDA、SOD、NO 及 ET-1 水平均显著改善,且 LAN 组治疗后各血浆因子水平改善效果均显著优于 OME 组。经 4 个疗程后,LAN 组各血浆因子水平与对照组均比较接近,但 OME 组各血浆因子水平与对照组相比,仍均有明显差异,这与刘东莲^[19]研究结果一致,说明胃溃疡采用 LAN 治疗更有利于平衡机体的氧化/抗氧化能力,调节血管内皮功能。这可能也是其更好的发挥抗溃疡作用的关键机制。此外,从用药安全的角度分析,本研究中 LAN 组治疗期间不良反应率与 OME 组对比差异无统计学意义,且均为一过性症状,无需特殊处理,均未见严重事件;这与张莉^[20]的报道一致,可见这两种用药方案均都是安全可行的。

综上所述,与 OME 相比,应用 LAN 治疗胃溃疡改善患者临床症状、根除 Hp 及安全性方面效果相当,但 LAN 更能有效降低机体的氧化应激水平,调节血管内皮功能,促进溃疡愈合。

参考文献(References)

- [1] David, Graham. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(18): 5191-5204
- [2] Xiao W, Xu A, Ji H. Advances in Models of Gastric Ulceration [J]. *Pharm Clin Res*, 2016, 24(2): 145-150
- [3] Speciality Committee of Digestive Disease, Chinese Association of Integrative Medicine. Consensus on the diagnosis and treatment of peptic ulcer by integrative medicine (Tianjin 2011) [J]. *CJITWM*, 2012, 32(6): 733-737
- [4] Andersson T, Nagy P, Niazi M, et al. Effect of Esomeprazole With/Without Acetylsalicylic Acid, Omeprazole and Lansoprazole on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Clopidogrel in Healthy Volunteers [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2014, 14(3): 217-227
- [5] Liu B, Yao H P. Research progress of the proton pump inhibitors [J]. *Northwest Pharm J*, 2014, 29(3): 328-330
- [6] Li Z K, Wang F W. Research progress of drugs in treatment of stress gastric ulcer [J]. *J Med Postgrad*, 2015, 28(1): 110-112
- [7] Sato T, Amano H, Ito Y, et al. Vascular endothelial growth factor receptor 1 signaling facilitates gastric ulcer healing and angiogenesis through the upregulation of epidermal growth factor expression on VEGFR1+CXCR4+ cells recruited from bone marrow [J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49(3): 455-469
- [8] Zheng X Y, ed. Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine (Trial) [M]. Beijing: China Medical Sciences and Technology Publishing House, 2002: 151-155
- [9] Malfertheiner P. The intriguing relationship of *Helicobacter pylori* infection and acid secretion in peptic ulcer disease and gastric cancer [J]. *Dig Dis*, 2011, 29(5): 459-464
- [10] Shi W. The Efficacy Comparison of two Kinds Triple Therapy Methods for Gastric Ulcer Patients [J]. *Med Recapitulate*, 2014, 20(24): 4564-4565
- [11] Lin M J, Yu B P. Meta analysis of the eradication rate of *Helicobacter pylori* of sequential therapy and triple therapy in Asian population [J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 23(7): 734-744
- [12] Takeuchi Y, Kitano S, Bandoh T, et al. Acceleration of gastric ulcer healing by omeprazole in portal hypertensive rats. Is its action mediated by gastrin release and the stimulation of epithelial proliferation? [J]. *Eur Surg Res*, 2002, 35(2): 75-80
- [13] Alai M, Wen J L. Novel Lansoprazole-Loaded Nanoparticles for the Treatment of Gastric Acid Secretion-Related Ulcers: In Vitro, and In Vivo, Pharmacokinetic Pharmacodynamic Evaluation [J]. *The AAPS Journal*, 2014, 16(3): 361-372
- [14] Ke Q L. Pharmaceutical Economics Analysis of Omeprazole and Lansoprazole Clinical Treatment of Gastric Ulcer [J]. *Chin J Med Guide*, 2013, 15(7): 1265-1266
- [15] Yu W T, Yang M X, Nie J T, et al. Effect of Weiyan Decoction on Activity of SOD and Content of MDA in Serum of Experiment Gastric Ulcer in Rats [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2014, 32(5): 983-985
- [16] Li X Y. Effect of lansoprazole on serum malondialdehyd, superoxide dismutase and nitric oxide levels in patients with gastric ulcer [J]. *J Chin Pract Diagn Ther*, 2015, 29(10): 1034-1035
- [17] Qin J S. Effects of Buzhong Yiqi Huoxue Formula on serum TFF2 and SOD in gastric ulcer patients [J]. *Chin Tradit Patent Med*, 2015, 37(4): 735-738
- [18] Zhao K, Chen Y, Fan Q, et al. Effects of positive acceleration on the expression of CGRP-mRNA in gastric mucosa and gastric mucosal blood flow of rats with experimental gastric ulcer [J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 24(8): 961-965
- [19] Liu D L. Study on effect of lansoprazole on plasma levels of MDA, SOD, NO and ET-1 in patients with gastric ulcer [J]. *J Clin Exp Med*, 2014, 13(14): 1173-1175
- [20] Zhang L. Comparative analysis of omeprazole and lansoprazole in the treatment of peptic ulcer [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2014, 34(2): 5, 9