

表1 两组血清 Hcy、hs-CRP、FA 测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP (mg/L)	FA(ng/L)
原发性高血压	97	15.21 \pm 6.66*	5.62 \pm 3.11**	5.89 \pm 1.85*
健康对照组	46	9.55 \pm 2.51	1.56 \pm 0.58	8.70 \pm 2.77

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;** $P < 0.01$ 。

3 讨论

原发性高血压是威胁人类健康的主要疾病之一,它的发病机制十分复杂。但近年大量研究认为 Hcy 是引起血压升高及血管重构的病理生理基础。Hcy 是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸的中间代谢产物,在体内由甲硫氨酸转甲基后生成^[3],其本身并不参与蛋白质的合成,若缺乏叶酸将干扰 Hcy 甲基化,造成 Hcy 增高^[4]。高 Hcy 可引起内皮细胞肥大、受损,血管弹性膜断裂及紊乱,内皮下水肿及纤维组织积聚,中层平滑肌细胞肥大、增生,并移行到内皮下,使间质胶原纤维增加,血管壁僵硬,导致高血压^[5]。本研究结果显示,原发性高血压患者血清 Hcy 水平明显升高,这可能是病因之一。

CRP 是一种炎症反应时相蛋白,可在炎症反应时显著升高,是急慢性炎症非特异而敏感的标志物之一。目前 hs-CRP 在心血管方面的研究报道较多,认为 hs-CRP 及炎症反应参与了原发性高血压的发生和发展,是一个被低估而未被充分利用的指标。高浓度 CRP 直接参与局部和全身炎症反应,损伤血管内皮细胞,内皮细胞释放的 NO 及前列腺素减少,使其舒张血管、抗血栓、抗病原的特性丧失,这些改变在高血压的病理过程中起着重要作用^[6],证明原发性高血压患者亦存在血管内皮细胞受损及炎症反应。本研究也发现原发性高血压患者 hs-CRP 水平明显高于对照组,符合上述观点。

FA 在细胞内可转化为甲基四氢叶酸,是 Hcy 降解途径中重新合成蛋氨酸的甲基供体。因此,FA 缺乏可导致 Hcy 降解代谢通路受阻,血中 Hcy 累积,从而造成内皮细胞损伤。研究表明,在心脑血管疾病患者中,FA 浓度与 Hcy 水平呈明显负相关^[7]。本研究结果与之相符($r = -0.402, P < 0.01$)。目前国内已经有学者应用依那普利和叶酸复合制剂治疗原发性高血压,结果发现其控制高血压和高 Hcy 的效果显著优于单纯

使用依那普利^[8]。

综上所述,原发性高血压患者存在内皮细胞受损及炎症反应,Hcy 和 hs-CRP 水平在原发性高血压的发生、发展中起重要作用,定期进行 Hcy 和 hs-CRP 水平的测定,可为原发性高血压的发生和病情进展提供一定的判断依据;而定期为老年人进行血清 FA 浓度测定,对高血压的预防和治疗有积极意义。

参考文献

- [1] 李建忠,郜红琴,马菊芬. 血浆同型半胱氨酸超敏 C-反应蛋白与心脑血管疾病关系的探讨[J]. 长治医学院学报, 2007, 21(3): 224-225.
- [2] Moat SJ, Lang D, McDowell IF, et al. Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease [J]. J Nutr Biochem, 2004, 15(2): 64-79.
- [3] 陈健,张金枝,程龙献. 高同型半胱氨酸血症:心脑血管疾病的独立危险因素[J]. 心血管病学进展, 2000, 21(2): 7578.
- [4] 刘虹,李勇,李松,等. 同型半胱氨酸与心血管疾病的研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(7): 460-461.
- [5] Sehnyder G, Roffi M, Pin R, et al. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels[J]. N Eur J Med, 2001, 345(19): 1593-1600.
- [6] Vallance P, Collier J, Bhagat K. Infection, inflammation, and infarction: does acute endothelial dysfunction provide a link? [J]. Lancet, 1997, 349(9062): 1391-1392.
- [7] Cantu C, Alonso E, Jara A, et al. Hyperhomocysteinemia, low folate and vitamin B12 concentrations and methylene tetrahydrofolate reductase mutation in cerebral venous thrombosis[J]. Stroke, 2004, 35(8): 1790-1794.
- [8] 李建平,霍勇,刘平,等. 马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性[J]. 北京大学学报:医学版, 2007, 39(6): 614-618.

(收稿日期:2011-04-02)

• 临床研究 •

莫西沙星三联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察

成迎晖(江苏省盐城市第一人民医院干部保健办公室 224001)

【摘要】目的 观察以莫西沙星、阿莫西林、埃索美拉唑三联疗法根除幽门螺杆菌感染的临床疗效和耐受性。**方法** 选择幽门螺杆菌感染患者 66 例,随机分为观察组 34 例,对照组 32 例。观察组采用莫西沙星(每次 400 mg, 1 次/天)、阿莫西林(每次 1 000 mg, 2 次/天)、埃索美拉唑(每次 20 mg, 2 次/天),治疗 7 d 后继续用埃索美拉唑,每次 20 mg, 1 次/天,连用 4 周。对照组采用克拉霉素(每次 500 mg, 2 次/天)、阿莫西林(每次 1 000 mg, 2 次/天)、埃索美拉唑(每次 20 mg, 2 次/天),治疗 7 d 后继续用埃索美拉唑每次 20 mg, 1 次/天,连用 4 周。疗程结束后行¹⁴C 尿素酶呼气试验检测幽门螺杆菌,对比两组幽门螺杆菌根除率,并评价耐受性。**结果** 观察组幽门螺杆菌根除率为 91.2%,对照组为 75.0%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 莫西沙星三联疗法对幽门螺杆菌的根除率明显优于克拉霉素三联疗法。

【关键词】 螺杆菌; 幽门; 螺杆菌感染; 莫西沙星; 阿莫西林; 埃索美拉唑; 克拉霉素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)18-2244-02

幽门螺杆菌(helicobacter pylori, HP)感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤以及胃癌等疾病的主

要病因之一,上述疾病中根除 HP 具有非常重要的意义。近年来,HP 对大环内酯类,尤其是对克拉霉素的耐药率呈逐年上

升趋势。因此,寻找新的抗 HP 的药物和治疗方案,提高 HP 的根除率,已经成为国内外学者研究和关注的热点,同时也是临床医生面临的主要课题之一。有学者研究发现莫西沙星具有抗 HP 的作用,以莫西沙星为基础的三联疗法对 HP 有较高的根除率^[1-2]。本文采用莫西沙星、阿莫西林、埃索美拉唑三联疗法治疗 HP 感染取得较好疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 7 月至 2009 年 6 月来本院门诊患者 66 例,经胃镜检查确诊为消化性溃疡或慢性胃炎,行组织学检查(Giemsa 染色)和¹⁴C 尿素酶呼气试验均为阳性判定为 HP 感染。随机分为两组,莫西沙星观察组 34 例,其中十二指肠球部溃疡(DU)22 例,胃溃疡(GU)9 例,慢性胃炎 3 例;男 22 例,女 12 例,平均年龄(44±15)岁。克拉霉素对照组 32 例,其中 DU 21 例,GU 8 例,慢性胃炎 3 例;男 21 例,女 11 例,平均年龄(45±16)岁。两组性别、年龄差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均为第 1 次行根除 HP 治疗,且治疗前 4 周内未使用抗酸药及抗幽门螺杆菌药物;无相关药物过敏史;无严重心、肝、肾功能障碍及其他消化系统疾病;非孕妇或哺乳期妇女。

1.2 治疗方法 观察组采用莫西沙星(每次 400 mg,1 次/天)、阿莫西林(每次 1 000 mg,2 次/天)、埃索美拉唑(每次 20 mg,2 次/天),治疗 7d 后继续用埃索美拉唑每次 20 mg,1 次/天,连用 4 周。对照组采用克拉霉素(每次 500 mg,2 次/天)、阿莫西林(每次 1 000 mg,2 次/天)、埃索美拉唑(每次 20 mg/次,2 次/天),治疗 7 d 后继续用埃索美拉唑每次 20 mg,1 次/天,连用 4 周。

1.3 疗效评估标准 所有患者疗程结束后行¹⁴C 尿素酶呼气试验检查,若阴性则为 HP 根除治疗成功;阳性为根除治疗失败。记录患者治疗过程中出现的药物不良反应。

1.4 统计学处理 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组 HP 根除率为 91.2%(31/34),对照组 HP 根除率为 75.0%(24/32),观察组 HP 根除率明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应有恶心、呕吐 2 例,不良反应发生率 5.9%;对照组不良反应有头晕、头痛 1 例,上腹不适、恶心、呕吐 1 例,不良反应发生率 6.3%。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后 HP 根除情况比较

组别	n	HP[n(%)]
观察组	34	31(91.2)*
对照组	32	24(75.0)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

HP 感染是消化性溃疡、慢性胃炎的重要致病因素,与胃癌、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的发生密切相关。近年来,HP 对克拉霉素的耐药率明显上升,已引起越来越多的重视。国外大样本研究显示,克拉霉素原发耐药率为 3.0%~19.3%。另有研究发现,HP 对克拉霉素耐药多为原发性耐药,即使延长治疗时间也并不能提高根治率^[3]。

莫西沙星是 8-甲氧基氟喹诺酮类抗生素,为第 4 代喹诺酮

类药物,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、抗酸菌和非典型微生物(如支原体、衣原体和军团菌等)具有广谱抗菌活性。其抗菌机制为干扰和控制 DNA 复制、修复和转录中发挥重要作用的拓扑异构酶。该药与其他抗菌药无交叉耐药性,半衰期为 9~16 h,可每天 1 次给药,老年人和轻、中、度肾损害患者不需要调整剂量。研究发现莫西沙星对 HP 有杀灭作用。Nista 等^[4]报道了以莫西沙星为基础的一线治疗方案,埃索美拉唑、莫西沙星、阿莫西林 7 d 三联方案对 HP 的根除率为 89%。

阿莫西林是用于 HP 根治的唯一 β -内酰胺类药物,尽管在过去的 20 多年中阿莫西林广泛用于抗菌治疗,但 HP 对阿莫西林的耐药性仍非常少见,一般为 0%~5%^[5-6]。

埃索美拉唑是一种新型的质子泵抑制剂,是奥美拉唑的左旋异构体,口服生物利用理想。有临床研究显示,埃索美拉唑比其他质子泵抑制剂维持胃 pH>4.0 的时间更长^[7]。诸多临床研究已证实,埃索美拉唑对 HP 有抑制作用。原因可能是埃索美拉唑起效快,能在短时间内迅速升高胃内 pH 值,可以迅速稳定酸敏感抗生素的活性,从而加强了在酸性环境中不稳定的抗菌药的杀菌作用,为抗菌药提供了理想的 pH 作用环境。

本文研究结果显示,莫西沙星观察组 HP 的根除率为 91.2%,克拉霉素对照组为 75.0%,两组的根除率差异有统计学意义($P<0.05$),与文献报道相似。莫西沙星的不良反应主要表现在消化系统和神经系统方面。本研究中,患者口服莫西沙星出现的不良反应有恶心、呕吐,没有神经系统和心血管系统不良反应。其患者的不良反应均轻微,可耐受,其不良反应发生率无明显差异。

综上所述,以莫西沙星为基础的三联疗法比克拉霉素三联疗法有较高的 HP 根除率,是可供选择的根除 HP 的一线治疗方案。

参考文献

- Di Cam S, Ojetti V, Zocco MA, et al. Mono, dual and triple moxifloxacin-based therapies for Helicobacter pylori eradication[J]. Aliment Phannacol Ther, 2002, 16(3): 527-532.
- 詹春光,李健.莫西沙星三联疗法根除幽门螺杆菌感染的临床研究[J].实用医学杂志,2010,26(6):1032-1033.
- 成虹,胡伏莲,王蔚虹.108 株幽门螺杆菌(HP)菌株的耐药分析及其对 HP 根除的影响[J].中国临床药理学杂志,2001,17(6):415-418.
- Nista EC, Candelli M, Zocco MA, et al. Moxifloxacin based strategies for first-line treatment of Helicobacter pylori infection[J]. Aliment Phannacol Ther, 2005, 21(10): 1241-1247.
- 胡伏莲.幽门螺杆菌感染诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2006:35.
- 田效忠,刘谢勤,潘宜,等.门静脉高压性胃病患者抗幽门螺杆菌感染的临床评价[J].检验医学与临床,2010,7(3):253-254.
- 李晓宇,胡伏莲.幽门螺杆菌感染治疗的研究进展[J].中国新药杂志,2002,11(6):443-446.

(收稿日期:2011-03-08)