

幽门螺杆菌感染根治方案的对比研究

胥雄阳(四川省广元市第一人民医院消化内科 628017)

【摘要】 目的 比较不同方案对幽门螺杆菌感染根除治疗的疗效。**方法** 共 180 例幽门螺杆菌感染患者进行治疗,随机分为 A、B、C 组。A 组(雷尼替丁+胶体果胶铋+阿莫西林+甲硝唑)、B 组(泮托拉唑+胶体果胶铋+克拉霉素+甲硝唑)、C 组(雷贝拉唑+胶体果胶铋+阿莫西林+呋喃唑酮)分别采用不同方案治疗,疗程 7 d,停药 4 周后检测幽门螺杆菌。**结果** A、B、C 组幽门螺杆菌根除率分别为 65.00%、81.66%和 91.66% ($P<0.01$),药物不良反应发生率分别为 21.66%、25.00%、26.66% ($P>0.05$)。**结论** 雷贝拉唑、胶体果胶铋、阿莫西林和呋喃唑酮四联短程疗法对幽门螺杆菌感染具有较好的根除疗效。

【关键词】 幽门螺杆菌感染; 幽门螺杆菌; 根除治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)01-0071-02

Comparative study of eradication treatment schemes of Helicobacter pylori infection XU Xiong-yang (Department of Gastroenterology, Guangyuan Municipal First People's Hospital, Guangyuan, Sichuan 628017, China)

【Abstract】 Objective To compare the effects of different eradication treatment schemes of Helicobacter pylori (Hp) infection. **Methods** 180 cases of Hp infection were randomly divided into the group A (ranitidine + colloidal bismuth pectin + amoxicillin + metronidazole), B (pantoprazole + colloidal bismuth pectin + clarithromycin + metronidazole) and C (rabeprazole + colloidal bismuth pectin + amoxicillin + furazolidone), treated by the different schemes. The course of treatments was 7 d. Then Hp was detected in 4 weeks after stopping drugs. **Results** The eradication rates of Hp were 65.00%, 81.66% and 91.66% respectively ($P<0.01$), the occurrence rates of the drug adverse reactions were 21.66%, 25.00% and 26.66% ($P>0.05$). **Conclusion** The quadruple short course therapy of pantoprazole, colloidal bismuth pectin, amoxicillin and furazolidone has a good effect for eradicating Hp infection.

【Key words】 Helicobacter pylori infection; Helicobacter pylori; eradication treatment

幽门螺杆菌(Hp)在全球的感染率已达到 50%,而在发展中国家感染率高达 90%^[1]。现已确认 Hp 感染与消化性溃疡、慢性胃炎、胃癌、MALL 淋巴瘤等的发生密切相关。世界卫生组织也将 Hp 列为 I 类致癌因子,根除 Hp 是治疗 Hp 感染相关疾病的重要方法,但是据统计国际三联标准治疗方案 Hp 感染的根除率已降低至 67.2%^[2]。有效的抑酸是治疗 Hp 感染的关键,因此, Hp 感染的根除方案大体可分为以质子泵抑制剂为基础的方案和以 H₂ 受体拮抗剂为基础的方案。但近年来,传统的 Hp 感染根治方案根除率在下降,作者将 H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制、铋剂、抗生素组合四联疗法进行 Hp 感染的根除治疗,并观察不同组合方案的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1~12 本院门诊和住院资料完整的初次确诊 Hp 感染病例 180 例,均为本市区常住人口,其中男 97 例,女 83 例,包括慢性浅表性胃炎 62 例,胃窦溃疡 32 例,十二指肠球部溃疡 86 例。按照随机数字法将男女病例分为 A、B、C 组,每组 60 例。其中 A 组男 32 例、女 28 例,年龄(37±5.2)岁,慢性胃炎 19 例,消化性溃疡 41 例;B 组男 27 例、女 33 例,年龄(34±3.1)岁,慢性胃炎 23 例,消化性溃疡 37 例;C 组男 38 例、女 22 例,年龄(39±3.5)岁,慢性胃炎 20 例,消化性溃疡 40 例。对胃肠道手术史、孕妇、复合性溃疡、服用非甾体抗炎药物、肝肾功能损害和 4 周内使用质子泵抑制剂、H₂ 受体拮抗剂、铋剂、抗生素的病例除外。3 组患者在性别、年龄以及返酸、暖气、腹胀、腹痛等主要症状方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 Hp 检测 每例患者在接受 Hp 根除治疗前均做胃镜检

查和 C₁₄ 尿素呼气试验,明确诊断为胃部疾病和伴随 Hp 感染。所有病例在治疗结束停药 4 周后均做 C₁₄ 尿素呼气试验判断 Hp 感染根除情况。

1.3 Hp 的根除治疗方案 3 组病例分别采用以下方案治疗: A 组雷尼替丁 150 mg, 2 次/日;胶体果胶铋 200 mg, 3 次/日;阿莫西林 1 000 mg, 2 次/日;甲硝唑 400 mg, 2 次/日。B 组泮托拉唑 40 mg, 1 次/日;胶体果胶铋 200 mg, 3 次/日;克拉霉素 500 mg, 2 次/日;甲硝唑 400 mg, 2 次/日。C 组雷贝拉唑 20 mg, 1 次/日;胶体果胶铋 200 mg, 3 次/日;阿莫西林 1 000 mg, 2 次/日;呋喃唑酮 100 mg, 2 次/日。3 组所有病例的治疗疗程均为 7 d,在 Hp 根除治疗期间和治疗结束后均未使用其他抑酸和抗菌药物治疗。

1.4 统计学处理 统计分析全部采用 SPSS17.0 统计软件进行,计数资料比较用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者 Hp 根除率情况 见表 1。3 组根除率差异有统计学意义($\chi^2=13.34, P<0.01$)。C 组疗效优于 A、B 组, B 组疗效优于 A 组。

表 1 治疗后 3 组 Hp 检查结果比较

组别	<i>n</i>	Hp 阴性(<i>n</i>)	Hp 阳性(<i>n</i>)	根除率(%)
A	60	39	21	65.00
B	60	49	11	81.66
C	60	55	5	91.66
合计	180	151	29	

2.2 药物不良反应 在 3 种治疗方案中,部分病例出现恶心、呕吐、腹胀、腹泻、头晕、乏力、厌食、四肢麻木等轻微不良反应,患者均能耐受并坚持完成治疗。其中 A 组有不良反应 13 例, B 组有不良反应 15 例, C 组有不良反应 16 例, 不良反应发生率分别为 21.66%、25.00% 和 26.66%, 3 组病例药物不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.42, P>0.05$)。

3 讨论

Hp 是消化性溃疡和胃炎的主要致病因子,已得到世界的公认,对 Hp 相关性溃疡和胃炎进行 Hp 根除治疗已达成共识^[3]。消化性溃疡是消化系统常见病、多发病,胃酸过多和 Hp 感染是消化性致病溃疡的重要因素^[4-5]。根除 Hp 对胃肠道疾病的转归和预防有着重要作用,但存在耐药性和复发性两大难题,而且长期联合应用抗菌药物的安全性应引起临床重视^[6]。2003 年中华医学会推荐的根除 Hp 感染的一线治疗方案为质子泵抑制剂、枸橼酸铋、两种抗菌药物,抗菌药物主要包括甲硝唑、阿莫西林、克拉霉素、四环素及左氧氟沙星等,初始治疗时 Hp 根除率可高达 85%~90%。近年来由于 Hp 对多种抗菌药物的耐药性逐渐升高,甚至出现多重耐药情况,部分患者 Hp 感染根除疗效不佳。一些研究也表明用莫西沙星、奥硝唑等药物替代克拉霉素、甲硝唑进行根除 Hp 感染治疗,取得了较好的疗效^[7],因此合理选择抗菌药物有重要意义。研究表明我国 Hp 对抗菌药物的耐药率为甲硝唑 50%~100%(平均 75.6%),克拉霉素 0%~40%(平均 27.6%),阿莫西林 0%~2.7%,因此当甲硝唑耐药率大于或等于 40%,克拉霉素耐药率在 15%~20%,则不宜再联用甲硝唑和克拉霉素^[8-9]。H2 受体拮抗剂能减少基础胃酸分泌,有助于溃疡的愈合,但它只能在受体水平抑制胃酸分泌,不能完全抑制胃酸分泌,特别是不能抑制餐后和五肽胃泌素刺激的酸分泌,故抑酸不彻底^[10]。质子泵抑制剂以其强烈、持久的抑酸作用,可使 Hp 对抗菌药物高度敏感,泮托拉唑可以减少胃酸分泌,在胃壁细胞的酸性环境下被激活为环次磺胺,再特异性与质子泵(H^+-K^+-ATP 酶)以共价键上的巯基结合,使其丧失泌酸功能,同时泮托拉唑不影响肝细胞内细胞色素 P450 的活性,与其他药物相互影响很少^[11]。雷贝拉唑作为采用氧化合成技术生产的质子泵抑制剂,是新开发的异构体质子泵抑制剂,是奥美拉唑左旋光学异构体,其口服生物利用度高,服用后血药浓度曲线下面积明显升高^[12],因此其抑酸作用明显优于雷尼替丁和泮托拉唑。

呋喃唑酮在 20 世纪 70 年代曾用于治疗消化性溃疡,后发现其作用机制为抑制幽门螺杆菌,呋喃唑酮抗菌机制是干扰细菌内氧化还原酶体系,使细菌代谢发生紊乱而具有广谱抗菌性质,已被确认对 Hp 有抗菌作用,与甲硝唑无交叉耐药,且很少产生耐药^[13]。

目前临床上有很多根除 Hp 感染的治疗方案,理想的方案应具备根除率高、药物不良反应少、经济性好、患者能够耐受并能坚持全程治疗等特点。但随着 Hp 对多种抗菌药物耐药性的日益普遍,其根除效果受到严重影响,即使药物组合由三联至四联并逐渐加量和延长疗程,临床治疗效果也未见明显提高,个别病例已出现多重耐药现象。成瑞玲^[14]报道作为一线的标准三联疗法对 Hp 根除率已降至 70%左右,二线方案四联疗法对 Hp 根除率为 80%左右。因此寻找根除率高、耐药性低的抗菌药物及其治疗方案对根除 Hp 感染有很重要的临床意义。

本研究 3 组患者采用不同的根除 Hp 感染方案进行对比临床观察,雷贝拉唑+胶体果胶铋+阿莫西林+呋喃唑酮组合方案明显优于其他两种方案,其原因与雷贝拉唑能够提高胃腔

内 pH 值在 6 以上,影响 Hp 代谢,不利于 Hp 生长,并使其对抗菌药物的敏感性增高,以及 Hp 对阿莫西林和呋喃唑酮耐药性低等因素密切相关。呋喃唑酮临床应用较少的原因主要是有恶心、呕吐、皮疹、头晕、口腔异味、低血糖及多发性神经炎等不良反应,且不良反应发生与其剂量有明确的正相关,以及重视程度不够等现实情况。本组病例呋喃唑酮用法为 0.1 g, 2 次/日,治疗时间为 7 d,是一种低剂量短疗程的治疗方法,虽然有较高的不良反应症状,但大多数患者均能耐受并完成治疗。因此,包含雷贝拉唑、铋剂、阿莫西林和呋喃唑酮的四联治疗方案,既改善了 Hp 的治疗环境,又解决了 Hp 对甲硝唑、克拉霉素的耐药性高的情况,提高了 Hp 感染的根除疗效,是伴随 Hp 感染的慢性胃炎和消化性溃疡较理想的治疗方案。

参考文献

- [1] Aazmi WM, Siddique I, Alateeqi N, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait [J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10:14-18.
- [2] Saccoa F, Spezzaferro M, Amitrano M, et al. Efficacy of four different moxifloxacin-based triple therapies for first-line *H. pylori* treatment [J]. Dig Liv Dis, 2010, 42 (2):110-114.
- [3] 中华医学会消化病学分会. 幽门螺杆菌共识意见(2003·安徽桐城)[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(2):126-127.
- [4] 丁丽霞, 王岚, 土增荣. 奥美拉唑等三联与单用奥美拉唑治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡 53 例临床分析[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(7):693-694.
- [5] 周家虎, 方志强. 奥美拉唑三联疗法治疗 HP 阳性及十二指肠溃疡[J]. 药物与临床, 2010, 17(21):48-49.
- [6] 谢国艳, 胡嘉波. 幽门螺杆菌感染的中西医治疗研究进展[J]. 中国全科医学, 2011, 14(2):580-583.
- [7] 张灵云, 蓝宇, 李笠, 等. 莫西沙星为基础的三联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(5):385.
- [8] 成虹, 胡伏莲, 谢勇, 等. 中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响-全国多中心临床研究[J]. 胃肠病学, 2007, 12(9):525-530.
- [9] 胡伏莲. 中国幽门螺杆菌耐药研究现状[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2008, 17(7):517-518.
- [10] Vreeburg EM, Levi M, Rauws EA, et al. Enhanced mucosal frbfindytic activity in gastroduodenal ulcer haemorrhage and the bendl-eial effect of acid suppression[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 15(5):639-646.
- [11] 杨粉婵, 李建文. 泮托拉唑三联短期疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡临床分析[J]. 中国药物与临床, 2012, 12 (7):955-956.
- [12] 郝宗军. 雷贝拉唑钠治疗胃溃疡的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(15):62.
- [13] 黄宜, 吕宾, 孟立娜. 呋喃唑酮初治方案治疗幽门螺杆菌感染效果的 meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 19 (9):1048-1052.
- [14] 成瑞玲. 四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2009, 16(3):550.