· 临床用药研究 ·

“四联”疗法后延长质子泵抑制剂和铋剂治疗对幽门螺杆菌相关性胃炎患者的临床疗效观察

陈　琼,陈杏娣　[广州市花都区妇幼保健院(胡忠医院),广东　广州　510800]

[摘　要]　目的:观察应用奥美拉唑加复方铝酸铋颗粒加阿莫西林加克拉霉素四联根除幽门螺杆菌(Hp)治疗后,继续延长质子泵抑制剂和铋剂治疗,对胃炎患者临床疗效的影响。方法:选取 60 例 Hp 相关性胃炎患者为研究对象,随机分为观察组与对照组各 30 例。两组患者均给予奥美拉唑 20 mg,2 次/d;复方铝酸铋颗粒 1.3 g,3 次/d;阿莫西林1 000 mg,2 次/d;克拉霉素 500 mg,2 次/d;连续治疗 2 周。治疗组患者结束上述治疗后继续服用奥美拉唑与复方铝酸铋颗粒,剂量减半,连续治疗 1 周。两组患者治疗结束后,分别以 14C-尿素呼气试验检测 Hp 并计算 Hp 根除率。结果:两组临床疗效差异显著,观察组临床总有效率(93.33%)显著高于对照组(76.67%),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,两组患者 Hp 根除效果亦有所差异,观察组 Hp 根除率(90.0%)显著高于对照组(70.0%),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率均较低,观察组 2 例(6.67%),对照组 2 例(10.0%),组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在四联疗法基础上,针对 Hp 相关性胃炎患者,延长应用质子泵抑制剂和铋剂,可显著提升疗效及 Hp 根除率,且延长治疗后无明显不良反应发生。

[关键词]　幽门螺杆菌;胃炎;四联疗法;质子泵抑制剂;铋剂;延长治疗

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,Hp)是在人类胃中生存的唯一微生物种类,形状呈螺旋形、微厌氧,与胃炎、胃溃疡等胃部一系列疾病存在高相关性。有资料显示,Hp 感染引起慢性胃炎的发生率为 100%,而 90% 十二指肠球部溃疡、70% 的胃溃疡,亦均与 Hp 引起[1]。此外,尚有约 63.4% 的胃癌都可能存在 Hp 感染[2]。因此,通过对 Hp 进行根除性治疗,可有效控制或缓解 Hp 引起的胃炎及消化性溃疡,并可降低胃癌发生风险。临床上,探讨可有效治疗 Hp 相关性胃炎的用药方案,已成为研究热点。笔者采用奥美拉唑加复方铝酸铋颗粒加阿莫西林加克拉霉素四药联合应用(四联)方案治疗 Hp 相关性胃炎,并可延长质子泵抑制剂奥美拉唑和铋剂复方铝酸铋颗粒 1 周的用药时间,旨在提升 Hp 根除率。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料:选取 2016 年 1 月 ~ 2019 年 1 月我院接受诊疗的 Hp 相关性胃炎患者 60 例为研究对象,均符合中华医学会消化病学分会制定的《中国慢性胃炎共识意见》中 Hp 相关性胃炎诊断标准[3],经胃镜检查及胃黏膜组织活检,排除萎缩性胃炎,采用 14C-尿素呼气试验检测 Hp 阳性与否(检测超基准值≥100 即判定为 Hp 阳性;验检测超基准值<100 即判定为 Hp 阴性);患者在近一个月内均未接受过根除 Hp 的药物治疗,排除妊娠期或哺乳期女性,排除心、肝、肺、肾等重要器官功能不全患者;排除对本研究中所用药物过敏或无法耐受受试药物而中途退出研究者。将上述患者随机分为对照组与观察组各 30 例。对照组:男 15 例,女 15 例;年龄 20 ~ 62 岁,平均(40.8±4.6)岁;病程 0.5 ~ 14 年,平均(7.6±0.8)年;观察组:男 14 例,女 16 例;年龄 21 ~ 61 岁,平均(41.2±4.8)岁;病程 1 ~ 13.5 年,平均(7.5±0.9)年。两组患者的性别、年龄等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过。两组患者均对治疗方案知情、同意。

1.2　治疗方法:两组患者均采用四联疗法:复方铝酸铋颗粒(得必泰,辽宁奥达制药,国药准字 H10950319)1.3 g,3 次/d,餐前 30 min 口服;奥美拉唑(奥克,常州四药制药,国药准字:H10950086)20 mg,2 次/d,早晚餐前 30 min 口服;阿莫西林胶囊(昆明贝克诺顿,国药准字 H53020867)1 000 mg,2 次/d,早晚餐后 30 min 口服;克拉霉素(西安大恒制药,国药准字 H20100194)500 mg,2 次/d,早晚餐后 30 min 口服;连续治疗 2 周。治疗组患者结束上述治疗后继续服用奥美拉唑,10 mg,2 次/d,早晚餐前 30 min 口服;复方铝酸铋颗粒 0.65 g,3 次/d,餐前 30 min 口服,连续治疗 1 周。两组患者治疗结束后,分别进行胃镜检查,并以 14C-尿素呼气试验检测 Hp 阳性有否并计算 Hp 根除率。

1.3　疗效判定标准[4]:根据患者治疗前后胃镜及 Hp 检查结果,并结合治疗效果进行疗效评定。治愈:治疗结束后,患者临床症状及体征完全消失,胃镜检查结果示胃黏膜水肿、充血、糜烂等情况消失,且 14C-尿素呼气试验检测 Hp 转阴;显效:治疗结束后,患者临床症状及体征明显改善,胃黏膜水肿、充血、糜烂等情况明显减轻,且 Hp 转阴;有效:治疗结束后,患者临床症状及体征有所好转,胃黏膜水肿、充血、糜烂等情况有所减轻,且 Hp 由强转弱;无效:治疗结束后,患者临床症状及体征未改善,胃黏膜水肿、充血、糜烂等情况未减轻,且 Hp 阳性。总有效率=$\frac{\text{治愈例数+显效例数+有效例数}}{\text{总例数}}\times 100\%$

1.4　统计学方法:所有数据采用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较：两组患者经过药物治疗，症状体征均有所改善，但两组临床疗效存在较大差异，观察组临床总有效率（93.33%）显著高于对照组（76.67%），组间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例（%）]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	12（40.00）	10（33.33）	6（20.00）	2（6.67）	28（93.33）①
对照组	7（23.33）	11（36.67）	5（16.67）	7（23.33）	23（76.67）

注：与对照组比较，①$P<0.05$

2.2 两组患者 Hp 根除率比较：观察组 Hp 根除率（90.0%）显著高于对照组（70.0%），组间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

2.3 两组患者不良反应比较：两组患者不良反应发生率均较低，观察组有 2 例（6.67%）患者在治疗过程中出现恶心、呕吐；对照组有 2 例（10.0%）患者在治疗过程中出现恶心、呕吐，两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3 讨论

现代医学研究表明，Hp 与慢性胃炎的发病关系密切，慢性胃炎进展缓慢、迁延缠绵病症的原因也在于 Hp 未能根除[5]。因此，根除 Hp 是判定慢性胃炎治疗效果的重要指标之一。我国第五次全国 Hp 感染处理共识报告中推荐的根除 Hp 的初次治疗方案为：质子泵抑制剂加铋剂加两种抗生素（四联疗法）[6]。抗菌药物是治疗 Hp 感染常用药，但细菌解除抗菌药物（尤其是广谱抗菌）药后，容易产生快速耐药性，甚至导致肠道菌群失调，因此，不适合长期治疗使用。因此，在对胃炎患者采用 Hp 根除治疗过程中，不可延长抗菌药物用药时程，但可以考虑延长质子泵抑制剂及铋剂的用药时程。

本研究中采用四联疗法，奥美拉唑属于质子泵抑制剂，可通过降低胃壁细胞膜上 H^+-K^+-ATP 酶活性而影响 H^+ 与 K^+ 的交换，进而抑制胃酸的分泌；同时，奥美拉唑可抑制 Hp 在胃黏膜定植所必须的尿素酶活性，从而抑制其在胃内定植，并通过抑制 Hp 的三磷酸腺苷酶活性，对其直接发挥抑制作用[7]。复方铝酸铋颗粒为胃黏膜保护药，是果胶与铋生成的组成不定的复合物，口服复方铝酸铋颗粒后，其在胃内形成溶胶，后者与溃疡面及炎性反应表面亲和力较强，可形成保护膜，隔离胃酸，保护受损的黏膜，并刺激胃肠黏膜上皮细胞分泌黏液，促进上皮细胞自身修复。此外，复方铝酸铋颗粒可结合 Hp 产生的毒素，阻止其定植并黏附于胃黏膜上皮，并进入并聚集于 Hp 菌体，使菌体细胞收缩，细胞膜破裂，进而杀灭 Hp，减轻胃炎病情[8]。

本研究结果显示，由奥美拉唑、复方铝酸铋颗粒、阿莫西林、克拉霉素组成的四联用药方案根除 Hp 后，继续奥美拉唑和胶体果胶铋半量治疗 1 周，对慢性胃炎患者 Hp 根除率有显著提升效果，并未增加不良反应发生率，对于治疗效果有显著提升作用。但是本研究病例数有限，奥美拉唑和复方铝酸铋颗粒延长治疗时用药剂量也比较小，可能研究结果局限，在今后的研究中，将增加病例数，进一步优选延长治疗中质子泵抑制剂和铋剂的用药剂量和使用时间，以其明确四联疗法后延长质子泵抑制剂和铋剂治疗对 Hp 相关性胃炎患者的疗效影响。

4 参考文献

[1] 姚 欣. 14C-尿素呼气试验检测幽门螺杆菌感染的方法及护理[J]. 现代保健：医学创新研究，2008，5（16）：133-133.

[2] 吴 军，郑海燕，张志广，等. Hp 感染与胃癌组织 HIF-1α表达相关性及生物学意义的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志，2013，20（6）：416-419.

[3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 中华消化内镜杂志，2013，30（1）：1-6.

[4] 程玉花. 胶体果胶铋、奥美拉唑、呋喃唑酮三联短程治疗[J]. 中国当代医药，2009，16（6）：46-47.

[5] 伍伟雄，李 茜，骆子牛. 中西医结合治疗脾胃虚寒型幽门螺杆菌感染慢性胃炎 70 例[J]. 中国民族民间医药，2017，26（3）：121-123.

[6] 刘文忠，谢 勇，陆 红，等. 第五次全国 HP 感染处理共识报告[J]. 胃肠病学，2017，22（6）：346-360.

[7] 王 薇. 质子泵抑制剂在根除幽门螺杆菌中的应用分析[J]. 中国医药指南，2013，11（30）：45-46.

[8] 高 文，胡伏莲，成 虹，等. 国产药物组成的四联疗法对胃炎及十二指肠溃疡患者幽门螺杆菌感染根除效果的前瞻性多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志，2016，96（4）：260-264.

[收稿日期：2019-03-23 编校：孟玲玲]