·经验交流·

不同含铋剂四联方案治疗慢性萎缩性胃炎伴幽门螺杆菌感染患者的疗效及对免疫功能的影响

罗琴 毛琦 杨作坤
(甘肃省定西市临洮县人民医院消化内分泌科,临洮县 730500)

【摘要】 目的 探讨不同含铋剂四联方案治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)伴幽门螺杆菌(HP)感染患者的疗效及对免疫功能的影响。方法 选取 CAG 伴 HP 感染患者 98 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,其中对照组给予雷贝拉唑、克拉霉素、甲硝唑和胶体果胶铋四联治疗,观察组给予左氧氟沙星、阿莫西林、雷贝拉唑、复方铝酸铋颗粒四联治疗。治疗 20 d 后观察比较两组患者 HP 根除率、临床疗效、免疫功能以及不良反应发生情况。结果 观察组患者 HP 根除率(89.80%)显著高于对照组(71.43%),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗总有效率(93.88%)显著高于对照组(79.59%),疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 显著高于治疗前($P<0.05$),观察组患者显著高于对照组($P<0.05$);两组患者 $CD8^+$ 显著低于治疗前($P<0.05$),观察组患者显著低于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 采用左氧氟沙星、阿莫西林、雷贝拉唑、复方铝酸铋颗粒四联方案治疗 CAG 伴 HP 感染患者,可有效改善其免疫功能,提高临床治疗效果。

【关键词】 慢性萎缩性胃炎;治疗;复方铝酸铋颗粒;幽门螺杆菌;免疫功能
【中图分类号】 R 573 【文献标识码】 B 【文章编号】 1673-7768(2017)02-0257-03
DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2017.02.38

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)属于临床消化内科常见疾病,其主要病因是幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,Hp)感染。近年来,该病发病率呈上升趋势,严重影响患者生活质量[1]。质子泵抑制剂(PPI)联合抗生素的三联方案是治疗该病的常用方法,但整体治疗效果不佳[2]。含铋剂四联治疗方案也是临床常用的治疗方法,但不同含铋剂的治疗效果存在差异。基于此,笔者采用不同含铋剂四联治疗方案对 CAG 伴 HP 感染患者 98 例进行了治疗观察,旨在寻求更为安全有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院收治的 CAG 伴 HP 感染患者 98 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 49 例。其中观察组男 27 例,女 22 例;年龄 26~65 岁,平均(38.43±10.25)岁;病程 6 个月至 8 年,平均(4.39±1.14)年;轻度、中度、重度患者分别有 13 例、27 例、9 例。对照组男 24 例,女 25 例;年龄 27~62 岁,平均(38.53±10.18)岁;病程 8 个月至 9 年,平均(4.63±1.24)年;轻度、中度、重度患者分别有 11 例、28 例、10 例。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合《中国慢性胃炎共识意见》[3]中关于 CAG 诊断标准,经胃黏膜病理检查确诊,符合《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》[4]中关于 HP 感染诊断标准;(2)年龄 18~70 岁;(3)患者均签署知情同意书。排除标准:(1)伴有消化性溃疡或合并消化道肿瘤;(2)有长期服药史或多种药物过敏史;(3)近期接受 PPI 或其他药物治疗;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)既往有上消化道手术史;(6)心、肝、肾等严重器质性疾病患者;(7)精神障碍或影响评估的视听、失语等躯体功能缺陷患者。本研究经医院伦理协会审查批准。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予雷贝拉唑(国药准字 H20050228,珠海润都制药股份有限公司)、克拉霉素(国药准字 H20059139,广东逸舒制药有限公司)、甲硝唑(国药准字 H21020625,东港市宏达制药有限公司)和胶体果胶铋(国药准字 H20034045,广东华卫药业有限公司)四联治疗。雷贝拉唑:10 mg/次,2 次/d;克拉霉素:0.5 g/次,1 次/d;甲硝唑:0.4 g/次,1 次/d;胶体果胶铋:200 mg/次,2 次/d。10 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

1.3.2 观察组 给予左氧氟沙星(国药准字 H20103650,上虞京新药业有限公司)、阿莫西林(国药准字 H23020941,哈药集团制药总厂)、复方铝酸铋颗粒(国药准字 H10950319,辽宁奥达制药有限公司)、雷贝拉唑四联治疗。左氧氟沙星:0.5 g/次,1 次/d;阿莫西林:1 g/次,3 次/d;雷贝拉唑:10 mg/次,2 次/d;复方铝酸铋颗粒:2.6 g/次,1 次/d。10 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.4 观察指标

1.4.1 HP 根除率 治疗结束后 4 周进行^{14}C 尿素呼气试验(^{14}C-UBT),ODB 值高于 4.4 为阳性,低于 3.6 为阴性,阴性者表明 HP 根除成功。HP 根除率 = 阴性例数/总例数 × 100%。

1.4.2 临床疗效 显效:腹痛、反酸等临床症状及体征消失,胃镜检查结果显示胃黏膜炎症消失,^{14}C-UBT 显示为阴性;有效:腹痛、反酸等临床症状及体征明显改善,胃镜检查结果显示胃黏膜病变缩小 > 50%,^{14}C-UBT 显示为阴性或转为弱阳性;无效:未达到上述指标,甚至出现病情加重现象。治疗总有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

1.4.3 免疫功能 分别于治疗前、治疗后采集患者空腹肘静脉血 5 mL,肝素抗凝后,使用流式细胞仪检测 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平,并计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

1.4.4 不良反应发生率 观察比较两组患者治疗期间头晕、恶心、腹泻、皮疹、黑便等不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计学软件包进行数据分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数的比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;等级资料比较采用秩和检验;计数资料以% 表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 HP 根除率比较 观察组患者^{14}C-UBT 阴性 44 例,HP 根除率为 89.80%,对照组患者^{14}C-UBT 阴性 35 例,HP 根除率为 71.43%,两组 HP 根除率比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.288$, $P = 0.021$)。

2.2 两组患者临床疗效比较 观察组患者治疗总有效率(93.88%)显著高于对照组(79.59%),差异有统计学意义($P < 0.05$);秩和检验结果显示,观察组患者疗效优于对照组($u = 3.927$, $P = 0.041$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	49	34	12	3	46(93.88)
对照组	49	22	17	10	39(79.59)
χ^2					4.346
P					0.037

2.3 两组患者治疗前后免疫功能指标比较 治疗前两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组患者显著高于对照组($P < 0.05$);$CD8^+$ 显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后免疫功能指标比较 (n, $\bar{x} \pm s$, %)

组别	n	$CD3^+$		$CD4^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	53.69 ± 5.21	62.41 ± 5.49*	35.63 ± 5.27	41.53 ± 5.49*
对照组	49	52.74 ± 5.32	56.42 ± 5.29*	35.76 ± 5.34	38.26 ± 5.33*
t		0.893	5.500	0.121	2.991
P		0.374	0.000	0.904	0.004

续表 2

组别	n	$CD8^+$		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	31.28 ± 5.67	23.57 ± 5.34*	1.24 ± 0.26	1.89 ± 0.34*
对照组	49	30.59 ± 5.48	26.85 ± 5.46*	1.27 ± 0.25	1.62 ± 0.31*
t		0.613	3.006	0.582	4.108
P		0.542	0.003	0.562	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$。

2.4 两组患者不良反应发生率比较 观察组患者不良反应发生率为 8.16%,对照组为 18.37%,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 [n(%)]

组别	n	恶心	腹泻	皮疹	黑便	合计
观察组	49	1	1	0	2	4(8.16)
对照组	49	1	2	1	5	9(18.37)
χ^2						2.217
P						0.136

3 讨 论

HP 感染是 CAG 的主要致病因素,与胃肠道疾病的发生关系密切[5],治疗由 HP 感染引起的胃肠道疾病主要原则是根除 HP,改善消化功能,预防胃癌发生。但在治疗过程中,抗生素的大量使用,导致 HP 耐药率逐年上升,影响治疗效果[6]。PPI 联合两种抗生素的三联治疗方案在临床中较为常用,但 HP 根除率较低,治疗效果不理想。

含铋剂四联治疗方案也是临床治疗 CAG 伴 HP 感

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

染的常用方法，铋剂主要作用于胃黏膜，不易被人体吸收，通过降低黏蛋白黏度，并有效结合 HP 产生的毒素，进而抑制细菌在胃黏膜上定植或黏附[7]。同时，铋剂还可以作用于 HP 菌体，加速其不规则收缩，导致其细胞膜破裂，进而起到杀菌效果。铋剂与抗生素联合应用能够有效降低 HP 耐药性，从而达到根除 HP 目的[8]。左氧氟沙星、阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑、雷贝拉唑均是临床常用抗生素。左氧氟沙星能够有效抑制并降低细菌 DNA 螺旋酶活性，通过阻断 DNA 复制与合成，进而起到快速杀菌作用[9]；药物进入组织后能够快速达到有效浓度，具有较好抗 HP 活性；半衰期较长，性质稳定，耐药率较低，在临床上使用广泛[10]。阿莫西林属于 β-内酰胺类药物，对细菌细胞壁肽聚糖终末阶段具有抑制作用，并能干扰和破坏细菌细胞壁合成，导致菌体的渗透屏障裂解从而起到杀菌作用[11]；HP 对阿莫西林的耐药率低于 5%[12]。本研究结果显示，观察组患者 HP 根除率、临床疗效均优于对照组，提示采用左氧氟沙星、阿莫西林、雷贝拉唑、复方铝酸铋颗粒四联方案治疗 CAG 伴 HP 感染患者能够有效根除 HP，提高临床治疗效果；但患者 HP 根除率低于王丹等[13]报道的结果，可能与患者服药依从性较差有关，此外药物剂量与治疗疗程也会影响治疗效果。

T 淋巴细胞属于免疫活性细胞，可直接介导细胞免疫，且在机体免疫应答中具有关键作用。CAG 与胃癌患者的免疫功能均有不同程度下降[14]。本研究结果显示，治疗后两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 显著高于治疗前，观察组患者显著高于对照组，观察组患者的不良反应低于对照组，提示两种治疗方法均可以提高患者的免疫功能，而采用左氧氟沙星、阿莫西林、雷贝拉唑、复方铝酸铋颗粒四联治疗方案更能有效地提高患者免疫功能。

综上所述，采用左氧氟沙星、阿莫西林、雷贝拉唑、复方铝酸铋颗粒四联治疗方案治疗 CAG 伴 HP 感染患者，能够有效提高 HP 根除率和免疫功能，不良反应发生率低，疗效显著，值得在临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 邱新萍，王洪，邹济源，等. 清利化浊方联合铋剂四联治疗幽门螺杆菌相关慢性非萎缩性胃炎脾胃湿热证 40 例临床观察[J]. 中医杂志，2016，57(5)：405－408.

[2] 林裕强，陈海霞，孙晓敏. 半夏泻心汤联合含铋剂四联疗法治疗慢性胃炎合并幽门螺杆菌感染的疗效评价[J]. 现代消化及介入诊疗，2015，20(2)：110－112.

[3] 房静远，刘文忠，李兆申，等. 中国慢性胃炎共识意见(2012，上海)[J]. 中华医学前沿杂志(电子版)，2013，5(7)：44－55.

[4] 刘文忠，谢勇，成虹，等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学，2012，17(10)：618－625.

[5] Vanoli A，La Rosa S，Luinetti O，et al. Histologic changes in type A chronic atrophic gastritis indicating increased risk of neuroendocrine tumor development：the predictive role of dysplastic and severely hyperplastic enterochromaffin-like cell lesions[J]. Human pathology，2013，44(9)：1827－1837.

[6] 杨雷，郝玮玮，李娅，等. 不同疗程伴同疗法与含铋剂四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效[J]. 世界华人消化杂志，2015，23(28)：4589－4594.

[7] 徐小青，孙钦娟，廖静贤，等. 含铋剂和克拉霉素的四联根除方案在幽门螺杆菌一线治疗中的作用[J]. 胃肠病学，2012，17(1)：5－9.

[8] 周丽雅，闫秀娥. 含铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染药物选择[J]. 中国实用内科杂志，2013，33(3)：185－187.

[9] 李虎，谭礼让，何滨岑，等. 含铋剂四联疗法作为一线方案根治幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 华西医学，2011，26(10)：1488－1490.

[10] 王友梅，王德传，慎荣杰，等. 培菲康与铋剂四联方案在老年消化性溃疡幽门螺杆菌感染治疗中的应用探讨[J]. 中华医院感染学杂志，2016，26(14)：3193－3195.

[11] 谢睿，杨晓钟，高成城，等. 标准三联加益生菌疗法和铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌感染的对照研究[J]. 山西医科大学学报，2014，45(12)：1180－1182.

[12] 余小汉，赵茂林，卫训. 含复方尿囊素四联疗法与含铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎对比分析[J]. 现代消化及介入诊疗，2015，20(2)：143－144.

[13] 王丹，程晓娜，张丽莉. 复方尿囊素与铋剂四联十日疗法治疗 H. pylori 阳性慢性胃炎患者的效果对比[J]. 河北医药，2015，37(8)：1172－1174.

[14] Nagashima H，Iwatani S，Cruz M，et al. Differences in interleukin 8 expression in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa tissues from patients in Bhutan and the Dominican Republic[J]. Human Pathology，2015，46(1)：129－136.

(收稿日期：2016-12-22 修回日期：2017-02-25)

(上接第 218 页)

[5] Zheng JJ，Wang XQ，Xu YY，et al. Cognitive Dual-Task training improves balance function in patients with stroke[J]. Heart Med，2012，6(3)：840－845.

[6] 潘燕. 护理干预对血管性痴呆患者认知功能的影响[J]. 国际护理学杂志，2010，29(11)：1670－1673.

[7] Scherder E，Eggermont L，Visscher C，et al. Understanding higher level gait disturbances in mild dementia in order to improve rehabilitation：last in-first out[J]. Neurpsci Biobehav Rev，2011，35(3)：699－714.

[8] 吴华，董力微，顾旭东，等. 认知训练结合康复护理对脑卒中后认知功能障碍患者跌倒的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志，2012，34(4)：295－297.

[9] 郑洁皎，王雪强. 认知功能对预防老年人跌倒的作用[J]. 中国康复理论与实践，2012，18(1)：3－4.

(收稿日期：2017-01-26 修回日期：2017-03-24)

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net