参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.

[2] 刘国恩,胡善联,吴九鸿. 中国药物经济学评价指南(2020版)[M]. 北京:中国市场出版社,2020.

[3] 陈亮,张建红,化静,等. 两种抗菌药物治疗成人社区获得性肺炎的临床疗效及成本—效果分析[J]. 中国现代药物应用,2021,15(12):139-142. DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2021.12.050.

[4] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(9):844-856.

[5] 万小敏,谭重庆,曾小慧,等. 药物经济学评价概率敏感度分析中关联参数的参数分布[J]. 中国新药与临床杂志,2018,37(3):177-179. DOI:10.14109/j.cnki.xyylc.2018.03.013.

[6] 窦冠珅,卢建龙,祁方家,等. 药物经济学评价中的不确定性分析[J]. 上海医药,2015,36(1):10-13.

[7] 卢奕璇,何晓静,菅凌燕. 7种抗感染方案治疗儿童社区获得性肺炎的药物经济学研究[J]. 实用药物与临床,2021,24(4):380-384. DOI:10.14053/j.cnki.ppcr.202104021.

[8] 黄雅菲,俞平,陈洁. 三代头孢菌素联合多索茶碱治疗老年结构性肺病合并社区获得性肺炎的药物经济学评价[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(8):11-15.

[9] 周媛,王勇. 6种成人非重症社区获得性肺炎经验性抗感染治疗方案的药物经济学评价[J]. 昆明医科大学学报,2019,40(4):76-81. DOI:10.3969/j.issn.1003-4706.2019.04.016.

[10] 王元元. 莫西沙星两种给药方案治疗重症社区获得性肺炎的疗效及经济学分析[J]. 中国现代药物应用,2014,8(19):161.

[11] 杨逸平. 佤族优秀传统文化的时代价值重构研究—以临沧佤族为例[J]. 云南社会主义学院学报,2021,23(1):41-49.

[12] 代润,张婵,程瑜静,等. 云南佤族和布朗族人群药物基因组学基因遗传差异[J]. 昆明医科大学学报,2020,41(5):33-40.

[13] 陈桂香,朱碧媛,赵思婷. 左氧氟沙星与头孢呋辛治疗肺炎的药物经济学分析[J]. 中外医学研究,2020,18(21):169-171.

[14] 李红霞,张晋,刘冬,等. 社区获得性肺炎两种治疗方案的药物经济学评价[J]. 中国医药导报,2016,13(19):31-34.

[15] 郭双. 喹诺酮类药物在社区获得性肺炎临床治疗中应用的药物经济学评价[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2016,16(48):88-89. DOI:10.3969/j.issn.1671-3141.2016.48.070.

(收稿日期:2022-12-22)

复方铝酸铋颗粒联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关消化性溃疡的临床效果及安全性

廖梅琪,庄佳芳

作者单位:361001 福建省厦门市,中国人民解放军陆军第七十三集团军医院药剂科

【摘 要】 目的 观察复方铝酸铋颗粒联合三联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)相关消化性溃疡的临床效果及安全性。方法 选取2021年1—12月中国人民解放军陆军第七十三集团军医院收治的Hp相关消化性溃疡患者100例,经随机数字表法分为联合用药治疗组和常规三联治疗组,每组50例。常规三联治疗组患者采用艾司奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素三联治疗,联合用药治疗组患者在常规三联治疗组的基础上联合复方铝酸铋颗粒治疗,2组患者疗程均为4周。比较2组患者临床疗效、Hp根除率,治疗前后胃肠激素、血清炎性因子水平及不良反应。结果 联合用药治疗组患者治疗总有效率为94.00%,高于常规三联治疗组的80.00%($\chi^2=4.332$,$P=0.037$)。联合用药治疗组患者Hp根除率为90.00%,高于常规三联治疗组的72.00%($\chi^2=5.263$,$P=0.022$)。治疗4周后,2组患者胃泌素(GAS)、胃动素(MLT)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均低于治疗前,且联合用药治疗组低于常规三联治疗组(P均<0.01);常规三联治疗组与联合用药治疗组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(10.00% vs. 6.00%,$\chi^2=0.543$,$P=0.461$)。结论 复方铝酸铋颗粒联合三联疗法治疗Hp相关消化性溃疡具有良好的临床效果与安全性,可有效改善患者胃肠激素水平,抑制患者体内炎性反应,值得积极推广。

【关键词】 消化性溃疡;幽门螺杆菌;复方铝酸铋颗粒;三联疗法;胃肠激素;炎性因子

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.13.018

消化性溃疡是当前临床较常见和多发的一种消化系统疾病。统计证实,幽门螺杆菌(Hp)是引发人体消化性溃疡主要病原菌,80%左右的消化性溃疡患者Hp检测结果均为阳性[1]。同时临床研究显示,Hp

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

相关消化性溃疡患者体内 Hp 清除后可有效提升溃疡的愈合速度，对降低疾病复发率具有重要意义[2-3]。因此在 Hp 相关消化性溃疡患者的治疗进程中，不仅要积极改善患者溃疡相关症状，还要积极消除 Hp 感染源头。艾司奥美拉唑 + 阿莫西林 + 克拉霉素三联疗法是当前临床治疗消化性溃疡的常用药物方案，治疗消化性溃疡时可有效改善溃疡症状，恢复疾病所致的胃肠激素异常改变[4]。但三联疗法对 Hp 的根除率已达上限，在 Hp 相关消化性溃疡患者治疗中的应用仍有改进空间。复方铝酸铋颗粒为抗酸药剂，亦是当前临床常用的铋剂药物之一，在胃溃疡、十二指肠溃疡患者的治疗中均有良好效果。研究证实，复方铝酸铋颗粒对提升胃炎患者 Hp 根除率有积极作用[5]。基于此，本研究观察复方铝酸铋颗粒联合三联方案治疗 Hp 相关消化性溃疡的临床效果及安全性，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1—12 月中国人民解放军陆军第七十三集团军医院收治的 Hp 相关消化性溃疡患者 100 例，经随机数字表法分为联合用药治疗组和常规三联治疗组，每组 50 例。联合用药治疗组患者男 30 例，女 20 例；年龄 25 ~ 65（38.84 ± 7.51）岁；病程 0.8 ~ 3.0（1.77 ± 0.23）年；体质指数（24.14 ± 1.26）kg/m^2；溃疡类型：胃溃疡 20 例，十二指肠溃疡 15 例，复合性溃疡 15 例。常规三联治疗组患者男 28 例，女 22 例；年龄 25 ~ 65（38.16 ± 7.69）岁；病程 0.8 ~ 3.2（1.72 ± 0.24）年；体质指数（24.27 ± 1.15）kg/m^2；溃疡类型：胃溃疡19 例，十二指肠溃疡 16 例，复合性溃疡 15 例。2 组患者临床资料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批准，患者与家属知情同意并签订知情同意书。

1.2 选择标准 （1）纳入标准：①患者均符合《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》中疾病的诊断标准[6]；②患者快速尿素酶试验或^{13}C-尿素呼气试验结果均证实 Hp 阳性；③患者此前均无 Hp 根除正规治疗史，对本研究中所用药物无过敏反应。（2）排除标准：①治疗前 2 周接受质子泵抑制剂治疗，治疗前 4 周接受抗生素治疗患者；②伴有过往胃部手术、胃部恶性肿瘤疾病、胃出血及其他胃部相关疾病患者；③伴有精神系统疾病、高血压等基础性疾病、肝肾器官严重病变、恶性消化性溃疡患者；④妊娠期或哺乳期女性。

1.3 治疗方法 常规三联治疗组患者采用艾司奥美拉唑镁肠溶片（阿斯利康制药有限公司生产）20 mg 口服，每天 2 次，于早餐、晚餐前服用；阿莫西林片（四川援健药业有限公司生产）1.0 g 口服，每天 2 次，于早餐、晚餐后服用；克拉霉素片（丽珠集团丽珠制药厂生产）0.5 g 口服，每天 1 次，于早餐前服用。联合用药治疗组患者在常规三联治疗组的基础上联合复方铝酸铋颗粒（辽宁奥达制药有限公司生产）2.6 g 餐后开水冲服，每天 3 次。2 组患者疗程均为 4 周。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 Hp 根除率：采用快速尿素酶试验或^{13}C-尿素呼气试验，结果为 Hp 阴性即 Hp 根除。

1.4.2 胃肠激素：包括胃泌素（GAS）及胃动素（MLT），使用放射免疫法检测。

1.4.3 血清炎性因子：包括降钙素原（PCT）、白介素-6（IL-6）及超敏 C 反应蛋白（hs-CRP），使用酶联免疫吸附试验检测。

1.4.4 不良反应：包括便秘、恶心及食欲下降等。

1.5 疗效评定标准[7] 治愈：患者治疗结束后溃疡愈合处于瘢痕期，上腹部疼痛、反酸等相关胃肠道症状消失；有效：患者治疗结束后溃疡愈合面积≥50%，上腹部疼痛、反酸等相关胃肠道症状显著缓解；无效：患者治疗结束后溃疡愈合面积 < 50%，上腹部疼痛、反酸等相关胃肠道症状无改善甚至加重。总有效率 =（治愈 + 有效）/ 总例数 × 100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以频数或百分比（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效比较 联合用药治疗组患者治疗总有效率为 94.00%，高于常规三联治疗组患者的 80.00%，差异有统计学意义（$\chi^2 = 4.332$，$P = 0.037$），见表 1。

表 1 常规三联治疗组与联合用药治疗组患者临床疗效比较 [例（%）]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率（%）
常规三联治疗组	50	10（20.00）	30（60.00）	10（20.00）	80.00
联合用药治疗组	50	18（36.00）	29（58.00）	3（6.00）	94.00[a]

注：与常规三联治疗组总有效率比较，[a]$P < 0.05$

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 Hp 根除率比较 联合用药治疗组患者 Hp 根除率为 90.00%(45/50),高于常规三联治疗组患者的 72.00%(36/50),差异有统计学意义(χ^2 = 5.263,P = 0.022)。

2.3 治疗前后胃肠激素指标比较 治疗前,2 组患者 GAS、MLT 水平比较,差异无统计学意义(P > 0.05);治疗 4 周后,2 组患者 GAS、MLT 水平均低于治疗前,且联合用药治疗组低于常规三联治疗组,差异均有统计学意义(P < 0.01),见表 2。

表 2 常规三联治疗组与联合用药治疗组患者治疗前后胃肠激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	GAS(μg/dl)	MLT(ng/L)
常规三联治疗组	治疗前	96.52 ± 8.13	175.24 ± 16.75
(n = 50)	治疗后	80.07 ± 6.94	120.83 ± 18.74
联合用药治疗组	治疗前	97.02 ± 6.48	172.53 ± 18.51
(n = 50)	治疗后	62.33 ± 8.51	95.81 ± 11.98
t/P 常规三联治疗组(治疗前后)		10.882/<0.001	15.307/<0.001
t/P 联合用药治疗组(治疗前后)		22.933/<0.001	24.604/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		11.423/<0.001	7.954/<0.001

2.4 治疗前后血清炎性因子比较 治疗前,2 组患者 PCT、IL-6 及 hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义(P > 0.05);治疗 4 周后,2 组患者 PCT、IL-6 及 hs-CRP 水平均低于治疗前,且联合用药治疗组低于常规三联治疗组,差异均有统计学意义(P < 0.01),见表 3。

表 3 常规三联治疗组与联合用药治疗组患者治疗前后血清炎性因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PCT (μg/L)	IL-6 (ng/L)	hs-CRP (mg/L)
常规三联治疗组	治疗前	3.77 ± 0.54	25.19 ± 2.76	10.31 ± 1.77
(n = 50)	治疗后	2.13 ± 0.47	18.36 ± 2.49	6.12 ± 1.04
联合用药治疗组	治疗前	3.72 ± 0.51	25.53 ± 2.55	10.62 ± 1.85
(n = 50)	治疗后	1.62 ± 0.24	12.28 ± 2.81	3.43 ± 0.61
t/P 常规三联治疗组(治疗前后)		16.199/<0.001	12.992/<0.001	14.432/<0.001
t/P 联合用药治疗组(治疗前后)		26.345/<0.001	24.691/<0.001	26.099/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		6.833/<0.001	11.451/<0.001	15.776/<0.001

2.5 不良反应比较 常规三联治疗组与联合用药治疗组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(10.00% vs. 6.00%,χ^2 = 0.543,P = 0.461),见表 4。

表 4 常规三联治疗组与联合用药治疗组患者不良反应比较 [例(%)]

组别	例数	便秘	恶心	食欲下降	总发生率(%)
常规三联治疗组	50	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)	10.00
联合用药治疗组	50	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	6.00

3 讨 论

消化性溃疡所致临床症状以具有节律性和周期性特点的上腹部疼痛为主,疗效不佳还具有反复性发作的临床特点。Hp 为消化性溃疡的主要致病菌,Hp 感染已成为当前我国面临的一项严重公共卫生问题。《幽门螺杆菌感染基层诊疗指南(2019 年)》中指出,我国范围内 Hp 感染率为 40% ~ 90%,平均为 59%[8]。而消化性溃疡为一种病发于人体胃脏和十二指肠的慢性溃疡疾病,患者体内溃疡的形成原因多种多样。患者体内胃酸过量分泌、胃黏膜保护功能衰弱及 Hp 感染是导致患者消化性溃疡发生的主要原因[9]。相关统计报道显示,90% 以上十二指肠溃疡,70% ~ 80% 的胃溃疡患者其病发原因均为 Hp 感染[10-11]。因此在 Hp 相关消化性溃疡患者的治疗过程中,务必清除患者体内 Hp 使 Hp 相关消化性溃疡达到完全治愈的效果[12]。

以往临床针对 Hp 相关消化性溃疡多使用药物三联治疗方案,如本研究中即使用艾司奥美拉唑 + 阿莫西林 + 克拉霉素的治疗方案。其中艾司奥美拉唑为质子泵抑制剂药物,对抑制 Hp 相关消化性溃疡患者体内胃酸分泌有积极效果。消化性溃疡疾病治疗时胃酸抑制效果越好,则溃疡愈合效果越好;阿莫西林属广谱青霉素类抗生素,其在 Hp 相关消化性溃疡患者治疗中的应用可有效抑制细胞壁合成,对 Hp 有良好的灭杀功能;克拉霉素属红霉素衍生物,能有效抑制细胞蛋白质的合成,对患者体内细菌亦有良好的抑制功能。三联药物治疗方案虽临床应用广泛,但存在治疗效果不够稳定、患者耐药性较高的问题。且研究显示,部分患者在传统三联药物治疗停止后会出现反酸、烧心等症状,对患者生活质量造成不利影响[13]。《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》指出,使用含有铋剂药物的四联方案可有效提升 Hp 相关消化性溃疡患者的 Hp 根除率,对抑制患者炎性反应、调节患者免疫功能均有积极作用[14]。复方铝酸铋颗粒属铋剂药物,其以铝酸铋为主要药物成分,同时添加碳酸镁、中药甘草浸膏、弗朗鼠李皮等有效成分,因此该药既是铋剂,还是黏膜保护剂,具有增强胃和十二直肠黏膜屏障、促进黏膜再生、促使溃疡愈合等多种功效,中药甘草浸膏亦有抑制 Hp 生成的功效。复方铝酸铋颗粒在 Hp 相关消化性溃疡患者的治疗应用中可充分发挥胃黏膜保护功能,能聚集在 Hp 菌体中并促使其不规则收缩,进而有效破灭 Hp 细菌菌膜,杀灭

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Hp 细菌。该药还能有效降低患者黏蛋白黏度，与 Hp 分泌产生的毒素发生结合反应，阻断患者体内 Hp 定植过程。研究证实，铋剂在 Hp 相关消化性溃疡患者中的应用可有效降低患者体内 Hp 对抗生素的耐药性，从效提升整体治疗效果[15]。

本研究结果显示，联合用药治疗组治疗有效率及 Hp 根除率高于常规三联治疗组。说明复方铝酸铋颗粒联合传统三联方案可有效提升 Hp 相关消化性溃疡患者的治疗效果与 Hp 根除率。刘晓川等[16]研究报道，复方铝酸铋颗粒联合雷贝拉唑、克拉霉素、阿莫西林对 Hp 相关消化性溃疡患者的治疗总有效率达 88.71%。本研究中联合用药治疗组治疗总有效率较高的原因可能在于研究样本数量较少。2 组不良反应总发生率比较差异无统计学意义，说明复方铝酸铋颗粒联合传统三联方案在 Hp 相关消化性溃疡患者的治疗中具有较高的安全性；治疗后，联合用药治疗组 GAS、MLT 水平低于常规三联治疗组，PCT、IL-6、hs-CRP 水平亦低于常规三联治疗组。其中 GAS 属人体胃肠激素类多肽，可有效刺激盐酸、胆酸的分泌，对胃肠道蠕动有调节功能。MLT 可有效促进人体胃酸、胆汁的分泌，与患者体内溃疡的发生密切相关。

同时 Hp 消化性溃疡疾病的发生发展与多项炎性因子的参与密不可分，PCT、IL-6、hs-CRP 均是参与消化性溃疡疾病发生发展过程中的炎性因子，与患者胃黏膜损伤、组织损伤与细菌感染等相关，在疾病发展中整体呈明显的升高趋势。本研究结果说明复方铝酸铋颗粒联合传统三联方案可有效改善 Hp 相关消化性溃疡患者的炎性反应，抑制患者体内胃酸分泌。但需要注意的是，复方铝酸铋颗粒联合传统三联方案作为一种 Hp 根除治疗方案，会使患者肠道菌群发生短期改变，然而长期影响尚无定论[17]。本研究未对患者长期胃肠功能进行随访观察，后续研究中应延长观察时间，进一步分析患者治疗后复发率与胃肠功能的变化。同时本研究规模存在一定的局限性，在后续研究中仍需扩大研究规模以广泛分析复方铝酸铋颗粒在 Hp 相关消化性溃疡疾病中的应用效果。

综上所述，复方铝酸铋颗粒联合三联疗法治疗 Hp 相关消化性溃疡具有良好的临床效果与安全性，能有效改善患者胃肠激素水平，抑制患者体内炎性反应，值得积极推广。

利益冲突：所有作者声明无利益冲突。

参考文献

[1] 陈瑾，丁希云，王国平，等. 消化性溃疡患者 Hp 感染影响因素及胃蛋白酶水平[J]. 中华医院感染学杂志，2020，30(19)：2970-2974.

[2] 杨佳卉，梁雨，罗培培，等. 荆花胃康联合三联或四联疗法与四联疗法对比治疗幽门螺杆菌相关慢性胃炎或消化性溃疡有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国全科医学，2019，22(17)：2091-2098.

[3] 王泳，李涛，鲁迪，等. 短期住院治疗对基层部队官兵 Hp 感染消化性溃疡的影响[J]. 川北医学院学报，2020，35(4)：652-654，659.

[4] 刘思强，马志元，石新民. 泮托拉唑钠联合克林霉素、阿莫西林治疗 Hp 阳性十二指肠溃疡患者对其血清肽类胃肠激素及 TGF-β1 水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版)，2020，17(3)：93-96.

[5] 张灵云，蓝宇，王玘，等. 益生菌联合铋剂四联方案根除幽门螺杆菌的临床效果[J]. 中国临床医生杂志，2020，48(6)：671-673.

[6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(2)：112-120.

[7] 张卓，刘毅，潘杰，等. 灭幽汤联合西药治疗幽门螺杆菌感染消化性溃疡临床效果[J]. 中华医院感染学杂志，2021，31(10)：1476-1480. DOI：10.11816/cn.ni.2021-202327.

[8] 中华医学会，中华医学会杂志社，中华医学会全科医学分会，等. 幽门螺杆菌感染基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志，2020，19(5)：397-402.

[9] 刘钦. PPI 四联疗法对消化性溃疡伴 Hp 感染患者疗效的影响[J]. 基层医学论坛，2020，24(20)：2843-2844. DOI：10.19435/j.1672-1721.2020.20.018.

[10] 黄铭涵，许若缨，郑榕，等. 清化饮联合四联疗法治疗 Hp 相关十二指肠溃疡的疗效及机制研究[J]. 中华中医药杂志，2020，35(9)：4735-4739.

[11] 孟凡杰，童文珍，侯云霞，等. 消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染与胃内菌群的相关性研究[J]. 中华保健医学杂志，2021，23(2)：139-141. DOI：10.3969/j.issn.1674-3245.2021.02.009.

[12] 朱虹，时昭红，张书，等. 含铋剂四联疗法对幽门螺旋杆菌感染患者血清炎性因子及免疫功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志，2020，30(1)：77-81. DOI：10.11816/cn.ni.2020-183792.

[13] 常建力，李月艳. 左氧氟沙星三联疗法与阿莫西林三联疗法治疗消化性溃疡的效果对比[J]. 山西医药杂志，2020，49(23)：3315-3316. DOI：10.3969/j.issn.0253-9926.2020.23.051.

[14] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组，全国幽门螺杆菌研究协作组，刘文忠，等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学，2017，22(6)：346-360.

[15] 汪慧霞，张彩凤，常勇生，等. 益生菌联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染消化性溃疡的疗效分析[J]. 现代消化及介入诊疗，2021，26(9)：1158-1161.

[16] 刘晓川，王静，郭敏，等. 四联疗法后延长质子泵抑制剂和铋剂治疗对胃炎患者幽门螺杆菌根除效果的影响[J]. 临床和实验医学杂志，2019，18(10)：1064-1068.

[17] 唐源淋，陈烨. 定量分析幽门螺杆菌根除前后部分肠道菌群的改变[J]. 胃肠病学，2020，25(1)：18-22.

(收稿日期：2022-03-11)

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net