

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2015.05.19

四联疗法与常规三联疗法对幽门螺杆菌首次根除失败患者炎症因子的影响以及疗效对比

肖俏霞, 尹庆和, 林冬红, 李映霞, 庞燕

(东莞东华医院 药剂科, 广东 东莞 523013)

摘要:[目的]考察四联疗法与常规三联疗法对幽门螺杆菌(Hp)感染首次根除失败胃溃疡患者炎症因子的影响以及临床疗效分析。[方法]将 Hp 感染首次根除失败患者 100 例随机分为研究组和对照组,每组 50 例。对照组患者给予莫西沙星+雷贝拉唑+阿莫西林三联方案治疗,研究组患者给予莫西沙星+雷贝拉唑+阿莫西林+果胶铋四联方案治疗。IL-10 和 IL-6 炎症因子采用酶联免疫检测法检测。对比 2 组患者的 Hp 根除率、溃疡愈合率以及不良反应。[结果]治疗前 2 组患者炎症因子差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组 IL-10 和 IL-6 表达水平均与治疗前存在统计学差异($P<0.05$ 和 $P<0.01$),治疗后研究组 IL-10 显著高于对照组($P<0.05$),治疗后研究组 IL-6 显著低于对照组($P<0.01$)。研究组和对照组 Hp 根除率分别为 90.0%(45/50)和 74.0%(37/50),溃疡愈合率分别为 92.0%(46/50)和 78.0%(39/50)。研究组 Hp 根除率及溃疡愈合率均显著高于对照组($P<0.05$)。2 组患者治疗后不良反应发生率研究组为 16.0%,对照组为 14.0%,2 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。[结论]四联疗法比常规三联疗法治疗幽门螺杆菌感染首次根除失败胃溃疡患者更有利于炎症状态改善,临床效果更优,患者安全可靠具有临床应用价值。

关键词:幽门螺杆菌感染;胃溃疡;炎症因子;三联疗法;四联疗法

中图分类号:R573

文献标志码:B

文章编号:1671-038X(2015)05-0366-03

幽门杆菌(H. pylori, Hp)感染是导致胃溃疡和其他相关性疾病(胃炎、十二指肠溃疡和胃癌)的重要病因^[1]。以奥美拉唑和抗生素治疗是 Hp 感染性胃溃疡的主要治疗方法,但随着 Hp 抗药性的逐渐增强,抗 Hp 感染的失败率也随之增加^[2]。对于甲硝唑+克拉霉素+奥美拉唑的治疗方案治疗失败后的患者,临床上常用莫西沙星+雷贝拉唑+阿莫西林三联方案进行补救性治疗^[3]。然而该方案中对于患者胃部的保护不足,易导致溃疡愈合较慢,拖累治疗速度。果胶铋是传统铋剂的改良药物,对患者的胃黏膜具有良好的保护效果。因此考察其与传统三联疗法联用以改善 Hp 感染首次治疗失败患者中的应用效果具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院于 2013 年 6 月~2014 年 6 月收治的 100 例 Hp 感染首次根除失败患者(首次治疗后 4 周应用 RUT 法检测,取距离幽门口 3 cm 处胃窦黏膜进行快速尿素酶法检测 Hp,且均进行¹⁴C-呼气试验检测,上述两项检测结果均为阳性)^[4],将其按照数字表法随机分为研究组和对照组,每组各 50 例。除外标准:①胃癌、胃溃疡恶变者,②对本实验药物

存在过敏史的患者,③并发严重心、肝、肾等重要脏器功能不全者,④近 4 周应用过抗生素,或者近 2 周应用过 PPI、铋剂、H₂ 受体拮抗剂,⑤处于妊娠期或哺乳期的妇女。其中男 57 例,女 43 例;年龄为 20~70 岁,平均年龄为(55.1±12.7)岁;54 例消化性溃疡,46 例慢性胃炎。本研究经我院伦理学会批准,所有患者或其家属均被告知且签署了知情同意书。2 组患者在性别、年龄及疾病类型等差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。具体见表 1。

表 1 2 组患者一般资料的比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁	疾病类型/例	
		男	女		消化性溃疡	慢性胃炎
研究组	50	30	20	55.5±8.9	26	24
对照组	50	27	23	54.8±8.4	28	22

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者给予口服莫西沙星(拜耳药业有限公司,批号:20130515)400 mg,1 次/d+雷贝拉唑(陕西晋城海斯药业,批号 20130210)20 mg,2 次/d+阿莫西林(四川援健药业,批号 20121030)500 mg,3 次/d。研究组患者给予口服莫西沙星(拜耳药业有限公司,批号:20130515)400 mg,1 次/d+雷贝拉唑(陕西晋城海斯药业,批号 20130210)20 mg,2 次/d+阿莫西林(四川援健药

业,批号 20121030)500 mg,3次/d+胶体果胶铋胶囊(贵州同济堂制药公司,批号:20130109)300 mg,4次/d。2组均治疗7d后继续服用3周雷贝拉唑20 mg,2次/d。4周后胃镜活检。

1.2.2 标本采样 所有患者均于治疗前和治疗4周后接受胃镜黏膜活检,在胃镜直视下于胃窦部获取三块胃黏膜组织,其中1块与10%甲醛溶液浸泡处理并行病理检查,另外两块进行IL-10、IL-6含量检测。

1.2.3 炎症因子测定 采用酶联免疫检测法(ELISA)对胃黏膜组织匀浆液中的IL-10和IL-6进行测定,试剂盒由美国Endogen公司提供,严格依照试剂盒说明书进行。

1.3 疗效评估

幽门螺杆菌根除:治疗后4周进行RUT法检测和¹⁴C-呼气试验检测,两项检测结果均为阴性。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件包进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,当 $P < 0.05$ 是表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前2组患者炎症因子差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后2组IL-10和IL-6表达水平均与治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),治疗后研究组IL-10显著高于对照组($P < 0.05$),治疗后研究组IL-6显著低于对照组($P < 0.01$)。见下表2。

表2 2组患者治疗前后炎症因子水平比较 mg/L

组别	例数	时间	IL-10	IL-6
研究组	50	治疗前	5.7±1.4	35.4±6.9
		治疗后	22.5±4.6 ²⁾³⁾	14.3±3.2 ²⁾⁴⁾
对照组	50	治疗前	6.2±1.5	34.6±6.7
		治疗后	16.8±2.4 ²⁾	23.7±4.3 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,³⁾ $P < 0.01$,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 2组患者临床症状改善效果比较

研究组和对照组Hp根除率分别为90.0%(45/50)和74.0%(37/50),溃疡愈合率分别为92.0%(46/50)和78.0%(39/50)。研究组Hp根除率及溃疡愈合率均显著高于对照组($P < 0.05$)。具体见表3。

表3 2组患者临床症状改善效果比较 例(%)

组别	例数	Hp根除率	溃疡愈合率
研究组	50	45(90.0) ¹⁾	46(92.0) ¹⁾
对照组	50	37(74.0)	39(78.0)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者不良反应比较

2组患者治疗后不良反应发生率研究组为16.0%,对照组为14.0%,2组间差异无统计学意义($P > 0.05$),具体见表4。

表4 2组患者不良反应比较

组别	例数	恶心	纳差	头晕	轻度皮疹	腹泻	总计
研究组	50	2(4.0)	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)	2(4.0)	8(16.0)
对照组	50	1(2.0)	3(6.0)	2(4.0)	0(0.0)	1(2.0)	7(14.0)

3 讨论

幽门螺旋杆菌是一种寄生于胃黏膜的革兰氏阴性菌株,具有破坏细胞,引发炎症反应的作用,在胃溃疡的发生和发展中具有重要作用^[5]。随着对Hp感染认识的深入,根除Hp已成为胃溃疡及其相关疾病中的重要组成部分,然而随着抗生素的大量应用,具有耐药性的Hp感染发生率也在逐渐增加。由于大多数的抗菌药物在胃部的环境中活性较低或无法穿透粘液层作用于病原菌,因此在幽门杆菌的根除中可以选用的药物有限,传统的甲硝唑类药物对于Hp感染的治疗有效率也逐渐降低,抗生素联

合应用效果优于单独用药因此多药联用治疗Hp感染中已成为共识^[6]。克拉霉素和甲硝唑耐药是导致Hp感染根除失败的主要原因^[7]。对于此类患者有研究称将治疗疗程提升为14d可以有效增加根除率^[8]。然而这种该治疗方案不仅会增加患者不良反应发生率还会加重患者的经济负担。大量研究显示,莫西沙星、雷贝拉唑和阿莫西林的治疗方案在幽门杆菌首次根除失败后的补救治疗效果优秀^[9]。然而,仍有部分患者溃疡无法愈合或Hp感染无法根除。已有研究证实,使用果胶铋剂进行治疗可以有效提升胃溃疡患者的治疗效果^[10],龚家顺等^[9]利用

以阿莫西林为主的三联疗法治疗 Hp 感染首次根除失败的胃溃疡取得了良好效果。因此,本研究采用了以阿莫西林为主加入了铋剂的四联疗法治疗 Hp 感染首次根除失败的胃溃疡以期达到良好效果。

研究证实,研究组患者的溃疡愈合率和 Hp 根除率均显著高于对照组,提示研究组患者的治疗效果更佳,本治疗方案优于龚家顺等^[9]的研究结果,其原因是使用了果胶铋进行治疗后对患者的胃黏膜提供了更好的保护,以加速胃黏膜的修复,改善了患者的胃部微环境使得幽门杆菌的生存环境发生变化,更易被抗生素抑制。IL-10 是辅助性 T 淋巴细胞 (Treg) 分泌的抑制性细胞因子,已有研究显示 Hp 患者体内存在着 IL-10 表达失衡^[11], IL-6 是受到 IL-10 调控的体内重要的致炎症因子,IL-10 可以抑制 IL-6 表达^[12],本研究的观察显示研究组治疗后 IL-10 的升高作用显著优于对照组,对 IL-6 的减低作用也显著由于对照组,说明了研究组升高的 IL-10 抑制了 IL-6 的表达。上述结果说明了研究组更有利于炎症的控制,这也可能是研究组患者治疗效果更优的原因之一。2 组患者治疗后的不良反应主要为恶心、纳差、头晕、轻度皮疹和腹泻,在 2 组患者不良反应的比较中发现,2 组患者的不良反应均较为轻微,未有因不良反应停止治疗病例,且 2 组间无统计学差异,提示铋剂不会增加胃溃疡患者的治疗风险。

综上所述,四联疗法相比于常规三联疗法治疗幽门螺杆菌感染首次根除失败胃溃疡患者临床效果更优、安全可靠具有临床应用价值。

参考文献

- [1] PORRAS C, NODORA J, SEXTON R, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701) [J]. *Cancer Causes & Control*, 2013, 24:209—215.
- [2] MEGRAUD F, COENEN S, VERSPORTEN A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption[J]. *Gut*, 2013, 62:34—42.
- [3] 陈益忠. 雷贝拉唑, 莫西沙星, 阿莫西林联合治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效观察[J]. *上海医药*, 2012, 33(1):19—20.
- [4] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌研究协作组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(10):832—837.
- [5] 李明. 幽门螺杆菌感染的治疗现状[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2013, 34(6):864—865.
- [6] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/Florence consensus report[J]. *Gut*, 2012, 61:646—664.
- [7] 华影, 董卫国, 吕晓光. 幽门螺旋杆菌阳性患者首次根除治疗失败后二线治疗方案的循证医学证据[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(4):473—476.
- [8] CAMARGO M C, GARCÍA A, RIQUELME A, et al. The Problem of *Helicobacter pylori* Resistance to Antibiotics: A Systematic Review in Latin America [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109:485—495.
- [9] 龚家顺, 彭惠容, 刘芬, 等. 以莫西沙星为主的三联疗法在幽门螺杆菌感染首次根除失败患者中应用价值[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2014, 23(7):274—279.
- [10] LU H, ZHANG W, GRAHAM D Y. Bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: lessons from China [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25:1134—1140.
- [11] WEI L, WANG J, LIU Y. Prior to Foxp3 regulatory T-cell induction, interleukin-10-producing B cells expand after *Helicobacter pylori* infection [J]. *Pathog Dis*, 2014, 72:45—54.
- [12] ABBAS Z, YAKOUB J, USMAN M W, et al. Effect of *Helicobacter pylori* and its virulence factors on portal hypertensive gastropathy and interleukin(IL)-8, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha levels[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2014, 20:120—127.