

· 研究报告 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.07.08

幽门螺杆菌根除失败后两种四联方案根除率的疗效对比

李兴丰

(浙江省安吉县人民医院 消化内科,浙江 安吉 313300)

摘要:[目的]探讨两种四联方案应用在幽门螺杆菌根除失败的患者中的临床疗效及应用价值。[方法]选择我院进行幽门螺杆菌根除失败患者102例采取随机数字表法分为观察组和对照组,对照组给予以四环素为主的四联方法补救治疗,观察组采取以莫西沙星为主的四联方案补救治疗,记录治疗情况。[结果]观察组治疗总有效率为86.27%,对照组治疗总有效率为64.71%,组间对比差异有统计学意义($\chi^2=6.4114, P<0.05$)。观察组治疗后白细胞介素-6(13.18 ± 1.33)mg/L,白细胞介素-10(23.86 ± 5.16)mg/L;对照组治疗后白细胞介素-6(23.16 ± 2.47)mg/L,白细胞介素-10(14.15 ± 4.09)mg/L,组间对比差异有统计学意义($t=25.4059, 10.5315, P<0.05$)。观察组幽门螺杆菌清除率78.43%,高于对照组幽门螺杆菌清除率56.86%,组间对比差异有统计学意义($\chi^2=5.4203, P<0.05$)。2组不良反应比较差异无统计学意义($\chi^2=0.4435, P>0.05$)。[结论]莫西沙星、雷贝拉唑、阿莫西林联合胶体果胶铋的四联方案应用在幽门螺杆菌根除失败患者中是一种有效的补救治疗方法,能够改善患者炎症状态,效果可靠,值得在临床大力推广使用。

关键词:幽门螺杆菌;补救治疗;四联方案

中图分类号:R45

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2016)07-0520-04

Clinical effect of two quadruple therapies on patients with *Helicobacter pylori* eradication failure

LI Xing-feng

(Department of Gastroenterology, The People's Hospital of Anji City in Zhejiang Province; Anji 313300, China)

Corresponding author: LI Xing-feng, E-mail: Laffy789@163.com

Abstract:[Objective] To investigate the clinical curative effect of two kinds of quadruple therapies in the treatment of patients with *Helicobacter pylori* eradication failure. [Methods] 102 cases of patients with *Helicobacter pylori* eradication failure were divided into observation group and control group randomly. The former was given quadruple therapy based on moxifloxacin as remedial treatment. The latter was given quadruple therapy based on tetracycline. Curative effect was observed. [Results] The total effective rate of the observation group was 86.27%, which was significantly higher than that of the control group, 64.71% ($P<0.05$). After the treatment, interleukin-6 level in the observation group and the control group was 13.18 ± 1.33 mg/L and 23.16 ± 2.47 mg/L respectively, interleukin-10 level was 23.86 ± 5.16 mg/L and 14.15 ± 4.09 mg/L respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The *Helicobacter pylori* clearance rate of the observation group was 78.43%, higher than that of the control group, 56.86%, ($P<0.05$). The adverse reaction was similar between the two groups, with no statistically significant difference ($\chi^2=0.4435, P>0.4435$). [Conclusion] Quadruple therapy of moxifloxacin, rabeprazole combined with Colloidal bismuth pectin and amoxicillin applied in patients with *Helicobacter pylori* eradication failure was effective in improving inflammatory state of the patients, deserv-

收稿日期:2016-01-09

基金项目:2014年安吉县科技研究计划(C)科研项目(3)(No:2014-24)

作者简介:李兴丰,男,硕士,主治医师

通讯作者:李兴丰, E-mail: Laffy789@163.com

ing to be popularized in clinical application.

Key words: helicobacter pylori; remedial therapy; quadruple therapy

幽门螺杆菌属于定植在胃黏膜上皮细胞的螺旋形革兰氏阴性杆菌,是胃癌、消化性溃疡、慢性胃炎、功能性消化不良以及 MALT 淋巴瘤等疾病的重要致病因子,同时也参与了内分泌代谢性疾病等胃肠道外疾病发生、发展,因此临床根治幽门螺杆菌至关重要^[1-2]。有研究显示世界范围内有一半以上的人群感染幽门螺杆菌,由于我国人口密集,公共卫生条件相对落后,因此总体发病率相对较高,目前临床针对幽门螺杆菌的主要治疗方案是采取质子泵抑制药物+两种抗菌药物的三联疗法,但是随着幽门螺杆菌对抗菌药物耐药性的增加,传统的一线治疗方案根除率逐渐降低,因此临床需要积极探索新的治疗方法作为初治失败的补救疗法^[3-4]。我院对比分析了两种四联方案在幽门螺杆菌根除失败患者中的效果,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 基础资料

将在我院采用三联疗法治疗失败的幽门螺杆菌感染患者 102 例采用随机数字表法分为观察组(51 例)和对照组(51 例),均为 2010 年 1 月~2013 年 8 月期间治疗。观察组男性患者 34 例,女性患者 17 例,年龄 26~67 岁,平均年龄(52.38±3.45)岁,其中慢性胃炎患者 31 例,消化性溃疡患者 20 例;对照组男性患者 32 例,女性患者 19 例,年龄 24~68 岁,平均年龄(52.41±3.52)岁,其中慢性胃炎患者 33 例,消化性溃疡患者 18 例。观察组和对照组一般资料经统计学检验,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:患者均经胃镜或者病理检查证实为消化性溃疡与慢性萎缩性胃炎,快速尿素酶法检测确诊为幽门螺杆菌感染,所有患者均在我院接受传统的三联方法治疗(克拉霉素、阿莫西林、奥美拉唑)后复查仍有幽门螺杆菌感染。所有患者自愿参加临床研究,均已签署知情同意书。

排除标准:除外 4 周内有过抗生素、铋剂、非甾体抗炎药物治疗的患者,除外合并有严重肝、肾功能

不全患者,除外对治疗药物过敏或者不能耐受患者,除外合并有精神疾病患者,除外有胃部恶性病变患者。

1.3 干预方法

对照组:给予患者四环素、阿莫西林、雷贝拉唑和胶体果胶铋胶囊四联方案,四环素 750 mg/次,2 次/d,阿莫西林 1 g/次,2 次/d,雷贝拉唑 10 mg/次,2 次/d,胶体果胶铋胶囊 100 mg/次,2 次/d,疗程 10 d,4 周后观察治疗效果。

观察组:给予患者莫西沙星、阿莫西林、雷贝拉唑和胶体果胶铋胶囊治疗方案,莫西沙星 400 mg/次,1 次/d,阿莫西林 1 g/次,2 次/d,雷贝拉唑 20 mg/次,2 次/d,胶体果胶铋胶囊 100 mg/次,2 次/d,疗程 10 天,4 周后观察治疗效果。

1.4 观察指标

患者治疗效果以腹痛、反酸、饱胀、暖气进行统计,程度采用无、轻、中、重度进行 4 级评分,凡是治疗后降低 2 级及以上的极为显著;治疗后降低 1 级的评定为有效;未发生改变的评定为无效^[5-6]。采用酶联免疫法测定患者胃黏膜组织匀浆中白细胞介素-6 和白细胞介素-10 浓度变化。采用 14 C 呼气试验检测评定幽门螺杆菌清除情况,记录两组治疗过程中恶心、头晕、皮疹、腹泻等并发症发生情况。

1.5 统计学处理

选择 SPSS 18.0 进行数据统计,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,均数的比较采用 t 检验,计量资料的比较采用 χ^2 检验,当 $P<0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效对比

观察组显效 28 例,有效 16 例,无效 7 例;对照组显效 14 例,有效 19 例,无效 18 例,组间比较差异有统计学意义,详见表 1。

2.2 2 组患者炎症因子浓度变化比较

观察组治疗后白细胞介素-6(13.18±1.33)mg/L,白细胞介素-10(23.86±5.16)mg/L;对照组治疗后白细胞介素-6(23.16±2.47)mg/L,白细胞介素-10(14.15±4.09)mg/L,组间比较差异有统计学意义,详见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	51	28(54.90)	16(31.37)	7(13.73)	86.27 ¹⁾
对照组	51	14(27.45)	19(37.25)	18(35.29)	64.71

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表2 2组患者炎症因子浓度变化比较

mg/L, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	白细胞介素-6		白细胞介素-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	38.65±4.75	13.18±1.33 ¹⁾²⁾	5.43±2.67	23.86±5.16 ¹⁾²⁾
对照组	51	39.03±4.82	23.16±2.47 ¹⁾	5.42±2.59	14.15±4.09 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ P<0.05;与对照组比较,²⁾ P<0.05。

2.3 2组幽门螺杆菌清除率和不良反应情况对比

观察组幽门螺杆菌清除率78.43%,发生恶心1例,头晕2例,皮疹0例,腹泻1例;对照组幽门螺杆菌

清除率56.86%,发生恶心2例,头晕1例,皮疹1例,腹泻2例,其中幽门螺杆菌清除率高于对照组,详见表3。

表3 2组幽门螺杆菌清除率和不良反应情况比较

例(%)

组别	例数	幽门螺杆菌清除率	不良反应				
			恶心	头晕	皮疹	腹泻	发生率/%
观察组	51	40(78.43) ¹⁾	1(1.96)	2(3.92)	0(0.00)	1(1.96)	7.84
对照组	51	29(56.86)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	2(3.92)	11.76

3 讨论

幽门螺杆菌的研究一直是胃肠疾病研究的重点,随着根治标准化治疗的推广与抗生素的广泛使用幽门螺杆菌根治失败率逐渐升高,其耐药株发生率不断上升,因此根治幽门螺杆菌的难度逐渐增大^[7-8]。正常的情况下胃壁上的一系列完善自我保护能力可以抵御经口进入的千百种微生物侵袭,幽门螺杆菌则可以突破这一屏障进入到胃中借助菌体一侧的鞭毛提供了动力穿透黏液层,达到上皮表面后可以通过粘附素同上皮细胞牢牢的粘在一起的,避免和食物一起被胃排空,分泌了过氧化物歧化酶与过氧化氢酶,保护其不受到中性粒细胞杀伤作用,幽门螺杆菌中富含了尿素酶,通过尿素酶水解尿素产生氨,在菌体的周围形成了“氨云”保护层,抵抗了胃酸杀灭作用^[9-10]。传统的三联方案一般采用质子泵抑制剂、克拉霉素、阿莫西林或者替硝唑,但是部分研究显示该方法的根除率仅在80%,甚至更低,因此有大部分患者需要进一步接受治疗。

我院在根除幽门螺杆菌失败后采取了四联方案进行治疗,方案中莫西沙星属于喹诺酮类抗菌药物,是四代喹诺酮,结构上与其他喹诺酮类抗生素不同是在母环8位上存在甲氧基,7位上吡啶二氮杂环所取代,8位甲氧基存在让其对革兰氏阳性菌抗菌活性更强大,耐药选择性降低,在结构上不同使得莫西沙星在耐药、杀菌等机制上存在差异,其可以同时作用在编码DNA回旋酶和拓扑异构酶IV,同其他喹

诺酮类抗菌药物不同是其目标靶位有两个,在ParC和gyrA靶位,因此即使菌株中的一个靶位发生突变仍能保持强大的抗菌活性,而且其在结构上特有的阿扎双环增大药物脂溶性,加强组织穿透能力,抵抗了革兰阳性菌主动外排机制所引发的耐药^[11-12]。雷贝拉唑属于新型质子泵抑制药物,具备了独特的药理学特点与较高的解离常数,起效很快,属于非肝药酶代谢,作用强且持久,同时其具有直接的抗幽门螺旋杆菌作用,可以特异性抑制胃壁细胞氢-钾-ATP酶活性,阻断了胃酸分泌的最后步骤,显著的降低了基础与餐后胃酸的分泌,且在夜间发挥效果更显著^[13]。我院选择的阿莫西林具有抑制菌体转肽酶作用,切断了糖肽合成,让细胞壁构建唯一途径受阻,细菌细胞内外渗透压力迅速改变了菌体膨胀发生破裂溶解,其在胃病中的应用时间相对不长,因此耐药菌株相对较少;铋剂则可以幽门螺杆菌尿素酶活性发挥极强的抑制作用,其高密度胶体状的结构形态同幽门螺杆菌细胞壁脂质层结合更为紧密,干扰了细菌生理功能,细胞壁合成收到了影响,造成渗透压反差使菌体出现肿胀、变性、破裂和溶解^[14-15]。

综上所述,莫西沙星、雷贝拉唑、阿莫西林联合胶体果胶铋的四联方案应用在幽门螺杆菌根除失败患者中是一种有效的补救治疗方法,能够改善患者炎症状态,效果可靠,值得在临床大力推广使用。

参考文献

[1] 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]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(7):274-279.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 王琴, 王菲, 张定国, 等. 埃索美拉唑联合左氧氟沙星、阿莫西林克拉维酸钾治疗幽门螺杆菌 14 天疗程临床观察[J]. 临床消化病杂志, 2011, 23(5):281-282.
- [6] 王淑君, 王蔚虹, 褚云香, 等. 不含铋剂四联疗法与标准三联疗法根除幽门螺杆菌的效果分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(1):576-579.
- [7] 周小红. 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡临床疗效分析[J]. 中国药物经济学, 2014, 5(1):237-238.
- [8] 程小华. 3 种抗幽门螺杆菌的四联疗法在消化性溃疡中的疗效观察[J]. 中国临床实用医学, 2014, 7(1):50-51.
- [9] 辛智武, 鲍有光, 龙洪波. 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡 45 例临床观察[J]. 基层医学论坛, 2014, 29(1):3947-3949.
- [10] 刘展, 张渝, 阳佳, 等. 铋剂四联疗法根治幽门螺杆菌的临床观察[J]. 国际消化病杂志, 2014, 34(1):149-150.
- [11] 张慧, 毛峻岭, 张丽航, 等. 10 日序贯疗法与标准三联疗法根治幽门螺杆菌的疗效比较[J]. 临床荟萃, 2011, 11(7):879-881.
- [12] 高文, 成虹, 胡伏莲, 等. 含艾普拉唑四联七天疗法根除幽门螺杆菌的全国多中心临床研究[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(30):2108-2112.
- [13] 周文斌, 李志英. 含雷贝拉唑四联初治方案根除幽门螺杆菌疗效观察[J]. 中国当代医药, 2011, 18(2):45-45.
- [14] 肖俏霞, 尹庆和, 林冬红, 等. 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[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(5):366-367.
- [15] 刘文桂. 含左氧氟沙星的四联方案补救治疗幽门螺杆菌感染的临床分析[J]. 海南医学, 2013, 23(13):35-36.