

· 经验交流 ·

双歧杆菌四联活菌片联合三联疗法治疗耐药 幽门螺杆菌感染患者临床研究[▲]

杨清荣 李明捷 廖汝清 朱宣德 陈伟斌 吴炯松

(东莞市寮步医院消化内科, 广东省东莞市 523400)

【摘要】 目的 探讨采用双歧杆菌四联活菌片联合三联疗法治疗耐药幽门螺杆菌感染患者的临床效果。

方法 选取2017年2月至2018年8月在我院治疗的十二指肠球部溃疡耐药幽门螺杆菌感染患者120例,随机分为观察组与对照组,每组60例。对照组患者给予铋剂四联方案(铋剂+质子泵抑制剂+四环素+甲硝唑)治疗,观察组患者给予双歧杆菌四联活菌片联合三联疗法(奥美拉唑+阿莫西林+四环素)治疗,连续治疗2周。比较两组患者的治疗效果、血清胃蛋白酶原I(PGI)、胃蛋白酶原II(PGII)、胃泌素17(G-17)水平以及不良反应发生情况。

结果 治疗2周后,两组患者溃疡愈合率和症状缓解率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者的幽门螺杆菌清除率(91.7%)明显高于对照组(65.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的血清PGI、PGII、G17水平均明显降低,观察组患者的水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的不良反应发生率(5.0%)显著低于对照组(20.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 双歧杆菌四联活菌片联合三联疗法治疗十二指肠球部溃疡耐药幽门螺杆菌感染患者,能显著提高幽门螺杆菌清除率,降低血清胃蛋白酶原与胃泌素水平,治疗安全性好,值得推广使用。

【关键词】 耐药幽门螺杆菌;十二指肠球部溃疡;双歧杆菌四联活菌片;三联疗法

【中图分类号】 R 573 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-7768(2019)03-0350-03

DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2019.03.30

消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染,属临床常见消化疾病。质子泵抑制剂三联疗法是临床上清除幽门螺杆菌感染患者的常用治疗方法,但长期服药药物不良反应较大,易产生耐药性,影响治疗效果^[1-2]。益生菌可对胃黏膜上皮幽门杆菌的定植和生长产生抑制作用,稳定胃黏膜屏障,发挥保护胃黏膜的作用^[3]。为探讨双歧杆菌四联活菌片联合三联疗法治疗耐药幽门螺杆菌感染患者的临床效果,笔者选取120例患者进行了治疗观察,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年2月至2018年8月在我院治疗的十二指肠球部溃疡耐药幽门螺杆菌感染患者120例为研究对象。纳入标准:(1)胃镜检查诊断为十二指肠球部溃疡,最近4周末应用抗生素或铋剂治疗;(2)碳14尿素呼气试验结果显示患者HP阳性,给予标准三联(奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素)疗法抗菌治疗2周,停药1月后复查碳14尿素呼气试验患者仍为HP阳性;(3)患者签署治疗研究知

情同意书;(4)无吸烟及饮酒史。排除对本研究治疗药物过敏,肝肾心肺功能不全以及有胃镜检查禁忌证的患者。按随机数字表法将纳入研究的患者分为观察组与对照组,每组60例。观察组患者60例,均为男性,年龄22~40岁,平均(28.25±4.30)岁;病程1~10年,平均(5.33±2.34)年。对照组患者60例,均为男性,年龄23~40岁,平均(28.31±4.32)岁;病程1~10年,平均(5.47±2.24)年。两组患者年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 对照组患者采用铋剂四联方案治疗:口服枸橼酸铋钾胶囊(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10920098),2粒/次(相当于铋220mg),2次/d;口服奥美拉唑肠溶片(北京太洋药业股份有限公司,国药准字H19990114),20mg/次,2次/d;口服四环素片(广东华南药业集团有限公司,国药准字H44020690),750mg/次,2次/d;口服甲硝唑片(广东华南药业集团有限公司,国药准字H44020769),400mg/次,2次/d。观察组患者采用双歧杆菌四联活菌片联合三联疗法治疗:口服双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司,国药准字S20060010),1.5g/次,3次/d;口服奥美拉唑肠溶片,

▲基金项目:东莞市社会科技发展(一般)项目(201750715039236)

20 mg/次,2次/d;口服阿莫西林胶囊(哈药集团制药总厂,国药准字H20044605),1 000 mg/次,2次/d;口服四环素片,750 mg/次,2次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 治疗2周后评定。(1)溃疡愈合:胃镜检查结果显示溃疡完全消失或溃疡部位形成瘢痕;(2)症状缓解:上腹部疼痛、反酸、嗝气等症状明显改善;(3)幽门螺杆菌清除:治疗结束1个月后,采用碳14尿素呼气试验检测幽门螺杆菌清除情况。

1.3.2 血清胃蛋白酶原与胃泌素水平 治疗前、治疗2周后,分别采两组患者静脉血5 mL,5 000 r/min离心10 min,分离血清。采用Multiskan FC全自动酶标仪,酶联免疫吸附试验检测血清胃蛋白酶原I(PG I)、胃蛋白酶原II(PG II)、胃泌素17(G-17)水平。试剂盒购自苏州柯尔特生物医学试剂公司。

1.3.3 不良反应 比较两组患者食欲减退、恶心呕吐、上腹部不适、乏力、头晕等的发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 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 两组患者的临床疗效比较 两组患者溃疡愈合率和症状缓解率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者的幽门螺杆菌清除率(91.7%)明显高于对照组(65.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者的临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	溃疡愈合	症状缓解	幽门螺杆菌清除
观察组	60	57(95.0)	59(98.3)	55(91.7)
对照组	60	53(88.3)	57(95.0)	39(65.0)
χ^2		1.746	0.259	12.570
P		0.186	0.309	0.000

2.2 治疗前后两组患者的血清PGI、PG II和G-17水平比较 治疗前,两组患者的血清PG I、PG II、G-17水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗2周后,两组患者的血清PG I、PG II、G17水平均明显降低,观察组患者的水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 治疗前后两组患者的血清PGI、PG II和G-17水平比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

组别	n	PG I($\mu\text{g/L}$)		PG II($\mu\text{g/L}$)		G-17(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	311.62 \pm 35.65	227.63 \pm 23.81*	19.72 \pm 2.20	14.34 \pm 1.28*	323.98 \pm 34.14	125.44 \pm 14.21*
对照组	60	311.15 \pm 35.74	251.40 \pm 29.42*	19.37 \pm 2.14	16.49 \pm 1.20*	324.38 \pm 34.22	146.55 \pm 16.29*
t		0.062	4.298	0.761	8.078	0.055	6.615
P		0.951	0.000	0.449	0.000	0.956	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组患者的不良反应发生情况比较 观察组患者的不良反应发生率(5.0%)显著低于对照组(20.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者的不良反应发生情况比较 [n(%)]

组别	n	食欲减退	恶心呕吐	上腹部不适	乏力	头晕	合计
观察组	60	0	1	1	1	0	3(5.0)
对照组	60	1	3	3	3	2	12(20.0)
χ^2							6.171
P							0.013

3 讨论

幽门螺杆菌感染是导致患者消化性溃疡发生和复发的重要因素,根除幽门螺杆菌是治疗消化性溃疡患者的重要内容^[4]。以往临床上多采用标准三联疗

法,即奥美拉唑、克拉霉素联合阿莫西林或奥美拉唑、克拉霉素联合甲硝唑对患者进行治疗,虽能取得一定的治疗效果,但甲硝唑耐药率达60%~70%,克拉霉素耐药率达30%~38%,因此治疗效果并不理想。目前采用标准的三联疗法治疗对幽门螺杆菌的根除率远低于80%,且患者的不良反应大,依从性差^[5-6]。幽门螺杆菌并不是传统意义上的绝对致病菌,只有在体内拮抗其定植菌群失调的情况下,才表现出致病性^[7]。益生菌作为一种胃肠道菌群调节剂,被广泛应用于胃肠道的调理,能有效抑制幽门螺杆菌在胃黏膜上皮的定植和生长,还能够使消化道其他有益菌的数量和活性增加,发挥保护胃黏膜的作用^[8]。

双歧杆菌四联活菌片含多种益生菌,主要有蜡样芽胞杆菌、粪肠球菌、嗜酸乳杆菌以及双歧杆菌。蜡样芽胞杆菌能在肠道中定植、消耗氧气,双歧杆菌为

厌氧菌,因此前者能为其制造良好的生长和繁殖环境。双歧杆菌能够分泌稳定活性蛋白,从而抑制幽门螺杆菌;粪肠球菌能够分泌抗菌物质,杀灭幽门螺杆菌,对尿素酶的活性产生抑制作用;嗜酸乳杆菌是人体肠道内的主要益生菌,繁殖快,具有较强的耐酸性,能够抑制或杀死幽门螺杆菌。双歧杆菌四联活菌能够抑制胃肠细菌繁殖,减少细菌毒素的产生,调节胃肠道正常菌群和免疫功能,减少药物不良反应^[9]。

PGI 水平能反映出胃泌酸腺细胞的功能,胃黏膜腺体萎缩则 PGI 水平降低;PGII 水平升高与胃底腺管萎缩、胃上皮化生或假幽门腺化生、异型增殖密切相关。胃泌素可促进胃肠道的分泌,促进胃窦、胃体收缩,增加胃肠道的蠕动,促进幽门括约肌收缩,缩短胃排空时间。

在本研究中,笔者将 120 例十二指肠球部溃疡耐药幽门螺杆菌患者随机分为两组,对照组患者给予铋剂四联方案治疗,观察组患者给予双歧杆菌四联活菌片联合三联疗法治疗。结果显示,治疗 2 周后,两组患者溃疡愈合率和症状缓解率比较差异无统计学意义,而观察组患者幽门螺杆菌清除率(91.7%)明显高于对照组(65.0%);观察组血清 PGI、PG II、G17 水平显著低于对照组,不良反应发生率(5.0%)显著低于对照组(20.0%)。结果提示,三联疗法联合双歧杆菌四联活菌治疗十二指肠球部溃疡耐药幽门螺杆菌感染患者,能显著提高幽门螺杆菌清除率,降低血清胃蛋白酶原与胃泌素水平,减少药物不良反应,与李依洁等^[10]报道的结果类似。

参 考 文 献

[1] 沈静言. 三联疗法联合双歧杆菌四联活菌片治疗幽

门螺杆菌感染消化性溃疡的疗效观察[J]. 广西医学,2018,40(11):1215-1216,1223.

[2] 张嘉璐,霍丽娟. 中西药联合在根除幽门螺杆菌治疗中的作用[J]. 中国微生物学杂志,2018,30(7):862-865.

[3] 李艳林,程芳,陈凌. 以埃索美拉唑、奥美拉唑为主的三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡的疗效比较[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(7):880-881,884.

[4] 陆崇,王承党,刘霞. 双歧杆菌与胶体果胶铋四联法治疗幽门螺杆菌感染效果分析[J]. 中华消化杂志,2017,37(12):848-849.

[5] 何春生,金峰,石晋. 聚普瑞锌联合基于克拉霉素三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的效果[J]. 中外医学研究,2018,16(11):15-16.

[6] 张蕴秀. 益生菌联合三联疗法治疗小儿幽门螺杆菌感染对临床效果、Hp 根除率及复发的影响[J]. 中国医学创新,2018,15(2):29-33.

[7] 张斌忠,何春华,王胤达,等. 幽门螺杆菌与胃癌细胞多药耐药的关系及机制研究[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(7):975-978.

[8] 罗刚,孟启勇,刘初铭,等. CYP2C19 多态性对奥美拉唑和泮托拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌效果的影响观察[J]. 中国实用医药,2018,13(16):126-127.

[9] 陆冰云,陈焯. 雷贝拉唑四联根除幽门螺杆菌感染对肠道微生物影响[J]. 临床军医杂志,2018,46(6):639-641.

[10] 李依洁,尹璐,瞿先侯,等. 小建中胶囊联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染的临床疗效观察[J]. 中成药,2018,40(6):1443-1446.

(收稿日期:2019-01-23 修回日期:2019-04-02)

(上接第 338 页)

[3] Zamani P, French B, Brandimarto JA, et al. Effect of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction on Nitric Oxide Metabolites[J]. Am J Cardiol, 2016, 118(12):1855-1860.

[4] 胡秀文. 缬沙坦联合卡维地洛对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 河南医学研究,2016,25(4):711.

[5] 李彬,张金国,尉希清. 卡维地洛联合缬沙坦治疗慢性心力衰竭的有效性及安全性初评[J]. 临床研究,2016,24(2):66-67.

[6] Fukuta H, Goto T, Wakami K, et al. The effect of statins on mortality in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of propensity score analyses

[J]. Int J Cardiol, 2016, 214: 301-306.

[7] 董国英. 乙胺碘呋酮治疗心脏病合并心功能不全 40 例临床观察[J]. 内科,2013,8(5):511,541.

[8] 栾曾惠,张亚同,赵紫楠,等. 沙库巴曲缬沙坦快速技术评估[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(11):50-53.

[9] 刘卫强. 盐酸曲美他嗪治疗冠心病合并心功能不全临床疗效观察[J]. 内科,2014,9(1):30-31.

[10] 华小黎,赵瑛,伍三兰,等. 缬沙坦与卡托普利治疗原发性高血压和慢性心力衰竭临床疗效比较的 Meta 分析[J]. 中国药师,2016,19(1):84-88,99.

(收稿日期:2019-01-16 修回日期:2019-03-27)