

3种用药方案治疗幽门螺杆菌感染活动性慢性胃炎的临床观察

陶 智*,王梦旻#,吕惠芳(武汉市黄陂区人民医院,武汉 430300)

中图分类号 R573.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)30-4224-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.30.16

摘要 目的:观察3种用药方案治疗幽门螺杆菌(Hp)感染活动性慢性胃炎的Hp根除情况和安全性。方法:150例Hp感染活动性慢性胃炎患者随机分为A组(50例)、B组(50例)和C组(50例)。A组患者给予奥美拉唑肠溶胶囊20 mg,口服,每日2次+阿莫西林胶囊1.0 g,口服,每日3次+克拉霉素片0.5 g,口服,每日1次。B组患者在A组治疗的基础上给予胶体果胶铋胶囊150 mg,口服,每日3次。C组患者第1~5天给予奥美拉唑肠溶胶囊20 mg,口服,每日2次+阿莫西林胶囊1.0 g,口服,每日3次,第6~10天给予奥美拉唑肠溶胶囊20 mg,口服,每日2次+克拉霉素片0.5 g,口服,每日1次+甲硝唑片0.4 g,每日2次。各组患者疗程均为10 d。观察各组患者疼痛缓解有效率、疼痛缓解时间、消化道症状缓解时间、Hp根除率、随访12个月的复发情况及不良反应发生情况。结果:疼痛缓解有效率、Hp根除率C组>B组>A组,疼痛缓解时间、消化道症状缓解时间、复发率C组<B组<A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不良反应发生率C组<A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但A、B组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:分阶段服用奥美拉唑联合抗菌药物治疗Hp感染活动性慢性胃炎可有效缓解患者胃部疼痛,缩短病程,提高Hp根除率,降低远期复发率,且安全性较好。

关键词 奥美拉唑;阿莫西林;克拉霉素;甲硝唑;幽门螺杆菌感染;活动性慢性胃炎;疗效;安全性

Clinical Observation of Three Kinds of Drug Regimens in the Treatment of Active Chronic Gastritis with Helicobacter Pylori Infection

TAO Zhi, WANG Mengmin, LYU Huifang (Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Wuhan Huangpi District, Wuhan 430300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the Hp eradication situation and safety of three kinds of drug regimen in the treatment of active chronic gastritis with helicobacter pylori (Hp) infection. METHODS: 150 active chronic gastritis patients with Hp infection were randomly divided into group A (50 cases), group B (50 cases) and group C(50 cases). Group A received Omeprazole enteric-coated capsule 20 mg, orally, twice a day+Amoxicillin capsules 1.0 g, orally, 3 times a day+Clarithromycin tablet 0.5 g, orally, once a day. Group B additionally received Colloidal bismuth pectin capsule 150 mg, orally, 3 times a day. Group C received Omeprazole enteric-coated capsule 20 mg, orally, twice a day+Amoxicillin capsules 1.0 g, orally, 3 times a day, 1-5 d, Omeprazole enteric-coated capsule 20 mg, orally, twice a day+ Clarithromycin tablets 0.5 g, orally, once a day+Metronidazole tablet 0.4 g, twice a day, 6-10 d. All patients treated for 10 d. Effective rate of pain relief, relief time of pain and gastrointestinal symptoms, Hp eradication rate, recurrence after 12 follow-up and the incidence of adverse reactions in all groups were observed. RESULTS: Effective rate of pain relief and Hp eradication rate in group C were higher than group B, followed by group A, relief time of pain and gastrointestinal symptoms, recurrence rate in group C were lower than group B, which was lower than group A, with significant differences ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in group C was lower than group A and group B, with significant differences ($P<0.05$); while there was no significant difference in group A and group B ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Taking omeprazole in stages combined with antibiotics can effectively relieve abdominal pains, shorten disease course, improve Hp eradication rate, reduce long-term recurrence rate in the treatment of active chronic gastritis with Hp infection, with good safety.

KEYWORDS Omeprazole; Amoxicillin; Clarithromycin; Metronidazole; Hp infection; Active chronic gastritis; Efficacy; Safety

慢性胃炎是消化内科的常见病与多发病,多因上腹部疼痛及消化不良就诊。已有研究显示,幽门螺杆菌(Hp)感染在活动性慢性胃炎的发生发展过程中发挥着关键作用^[1],全球范围内正常人群Hp感染率约为50%~55%。Hp感染活动性慢性胃炎的主要治疗方案为常规三联疗法、含铋剂改良四联疗法。目前,耐药菌株增多、宿主及环境改变等因素的影响,

Hp根除率呈逐年下降趋势^[2]。部分临床报道显示,常规三联疗法治疗Hp感染胃炎的Hp根除率已不足75%,而含铋剂改良四联疗法在提高Hp根除率方面存在较大的个体差异^[3]。因此,寻找一种具有较好疗效和安全性的药物治疗方案已成为医学界关注的热点和难点。为此,在本研究中笔者观察了3种用药方案治疗Hp感染活动性慢性胃炎的Hp根除情况和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2012年1月—2014年12月我院收治的Hp感染活动

* 副主任药师。研究方向:抗感染的药物治疗。E-mail:437025192@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:抗感染的药物治疗。E-mail:401887601@qq.com

慢性胃炎患者150例。按抽签法将所有患者分为A组(50例)、B组(50例)和C组(50例)。A组男性33例,女性17例;年龄26~69岁,平均(48.14±5.30)岁;病程6个月~5年,平均(2.59±0.72)年。B组男性31例,女性19例;年龄27~67岁,平均(48.30±5.37)岁;病程8个月~6年,平均(2.64±0.75)年。C组男性34例,女性16例;年龄28~68岁,平均(48.22±5.34)岁;病程6个月~6年,平均(2.62±0.74)年。各组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

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》中的诊断标准^[4];(2)¹³C或¹⁴C尿素呼气试验和病理活检Hp均为(+)。排除标准:(1)既往有胃部手术史;(2)入组前8周应用过抗菌药物、质子泵抑制剂或胃黏膜保护药;(3)既往有Hp根除治疗史;(4)严重消化道溃疡;(5)恶性肿瘤;(6)严重脏器功能障碍;(7)对本研究所用药物过敏;(8)妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

A组患者给予奥美拉唑肠溶胶囊(西安利君制药有限责任公司,规格:20 mg,批准文号:国药准字H10940188)20 mg,口服,每日2次+阿莫西林胶囊[健民集团叶开泰国药(随州)有限公司,规格:0.25 g,批准文号:国药准字H42020809]1.0 g,口服,每日3次+克拉霉素片(山东新华制药股份有限公司,规格:0.25 g,批准文号:国药准字H19990225)0.5 g,口服,每日1次。B组患者在A组治疗的基础上给予胶体果胶铋胶囊(华北制药股份有限公司,规格:50 mg,批准文号:国药准字H20063479)150 mg,口服,每日3次。C组患者第1~5天给予奥美拉唑肠溶胶囊20 mg,口服,每日2次+阿莫西林胶囊1.0 g,口服,每日3次,第6~10天给予奥美拉唑肠溶胶囊20 mg,口服,每日2次+克拉霉素片0.5 g,口服,每日1次+甲硝唑片(山东鲁北药业有限公司,规格:0.2 g,批准文号:国药准字H37023756)0.4 g,每日2次。各组患者疗程均为10 d。

1.4 观察指标

观察各组患者疼痛缓解有效率、疼痛缓解时间、消化道症状缓解时间、Hp根除率、随访12个月的复发情况及不良反应发生情况。Hp根除为:¹³C或¹⁴C尿素呼气试验为(-)^[6]。

1.5 统计学方法

采用Epidata 3.01和SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者疼痛缓解有效率、疼痛缓解时间、消化道症状缓解时间比较

疼痛缓解有效率C组>B组>A组,疼痛缓解时间、消化道症状缓解时间C组<B组<A组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.2 各组患者Hp根除率比较

表1 各组患者疼痛缓解有效率、疼痛缓解时间、消化道症状缓解时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of pain relief effective rate, relief time of pain and gastrointestinal symptoms among all groups($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	疼痛缓解有效率,例(%)	疼痛缓解时间,d	消化道症状缓解时间,d
A组	50	33(66.00)**	3.11±1.16**	4.01±1.33**
B组	50	39(78.00)*	2.45±1.03*	3.23±1.10*
C组	50	48(96.00)	1.57±0.70	2.15±0.82

注:与C组比较,* $P<0.05$;与B组比较,# $P<0.05$

Note: vs. group C, * $P<0.05$; vs. group B, # $P<0.05$

Hp根除率C组>B组>A组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 各组患者Hp根除率比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of Hp eradication rate among all groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	Hp根除率
A组	50	33(66.00)**
B组	50	40(80.00)*
C组	50	47(94.00)

注:与C组比较,* $P<0.05$;与B组比较,# $P<0.05$

Note: vs. group C, * $P<0.05$; vs. group B, # $P<0.05$

2.3 各组患者复发率比较

A组患者有14例复发,复发率为28.00%;B组患者有8例复发,复发率为16.00%;C组未有患者复发,复发率为0。复发率C组<B组<A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 不良反应

不良反应发生率C组<A、B组,差异有统计学意义($P<0.05$),但A、B组比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 各组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 3 Comparison of the incidence of adverse reactions among all groups(case)

组别	<i>n</i>	恶心呕吐	腹泻	头晕	皮肤过敏	总发生率,%
A组	50	7	3	2	2	28.00
B组	50	8	4	2	1	30.00
C组	50	3	1	1	0	10.00*

注:与A、B组比较,* $P<0.05$

Note: vs. group A and group B, * $P<0.05$

3 讨论

现代医学研究认为,慢性胃炎发生发展与Hp感染密切相关^[6]。Hp为一种革兰氏阴性微需氧菌,多定植于胃黏膜,可诱发慢性胃炎、消化性溃疡甚至胃癌。作为Hp感染高发国家之一,中国正常人群Hp感染率高达55%~60%^[7]。活动性慢性胃炎如不及时控制,可进展为胃溃疡甚至癌变,严重影响患者生活质量及生命安全。

已有研究显示, Hp对抗菌药物的耐药性逐年增高,其中以耐克拉霉素菌株最为常见^[8],故以质子泵抑制剂为基础的常规三联疗法用于Hp感染胃炎患者的Hp根除率已低至30%^[9]。近年来,含铋剂改良四联疗法开始取代常规三联疗法

并已被广泛应用于Hp感染活动性慢性胃炎的临床治疗中,但国内相关随机对照研究仍较缺乏,在Maastricht III共识中已将其列为一线治疗方案^[10]。临床研究显示,含铋剂改良四联疗法可有效提高Hp根除率,这可能与铋剂具有的可拮抗Hp耐药菌株,与克拉霉素协同杀菌作用有关^[11]。活动性慢性胃炎患者分阶段服用奥美拉唑联合抗菌药物后Hp根除率显著高于常规三联疗法^[12],其主要机制为:口服阿莫西林对Hp细胞壁产生破坏作用,促使克拉霉素进入Hp内部,从而显著提高杀菌作用^[13];此外,该方案应用后患者体内的Hp对克拉霉素和甲硝唑耐药性均显著下降,总体根除率可达88%~96%^[14]。

奥美拉唑为质子泵抑制剂,通过抑制H⁺-K⁺-ATP酶的活性,阻断胃壁细胞将H⁺由细胞内转运至细胞外,可抑制胃酸合成,从而提高胃内pH,降低胃蛋白酶活性及增强保护胃膜等作用^[15]。阿莫西林主要作用于Hp细胞壁而发挥杀菌作用,在降低Hp负电荷量方面效果确切。克拉霉素在低pH环境中具有稳定病原菌蛋白质合成抑制的作用。甲硝唑在无氧环境下可通过自身硝基还原为氨基而发挥厌氧菌抑菌杀菌作用^[16]。胶体果胶铋为胃黏膜保护药,能够在病变组织表面形成氧化铋胶体而沉淀于胃黏膜,避免胃酸及胃蛋白酶接触而加重病变组织损伤,同时该药还具有促进前列腺素和表皮生长因子分泌,加快病变组织修复、愈合及改善胃黏膜血供等作用^[17]。

本研究结果显示,疼痛缓解有效率C组>B组>A组,疼痛缓解时间、消化道症状缓解时间C组<B组<A组,差异均有统计学意义。这提示,分阶段服用奥美拉唑联合抗菌药物可减轻胃部疼痛,缩短病程。Hp根除率C组>B组>A组,复发率C组<B组<A组,差异均有统计学意义。这提示,分阶段服用奥美拉唑联合抗菌药物在促进Hp根除和避免远期复发感染方面具有优势明显。不良反应发生率C组<A、B组,差异均有统计学意义,但A、B组比较差异无统计学意义。这提示,分阶段服用奥美拉唑联合抗菌药物治疗Hp感染活动性慢性胃炎,可有效降低不良反应发生,这可能与降低了抗菌药物的剂量有关。

综上所述,分阶段服用奥美拉唑联合抗菌药物治疗Hp感染活动性慢性胃炎可有效缓解胃部疼痛,缩短病程,提高Hp根除率,降低远期复发率,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,随访时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 陈志君.奥美拉唑联合莫替丁治疗慢性胃炎137例[J].中国药业,2012,21(11):86.
[2] 刘彦晶,韩鸿雁.三联疗法对不同证型慢性浅表性胃炎幽门螺杆菌根除率的疗效观察[J].中国现代医生,2012,50(21):79.
[3] Miendje DV, Vanderpas J, Bontems P, et al. Marching cohort of Helicobacter pylori infection over two decades (1988-2007): combined effects of secular trend and population migration[J]. *Epidemiol Infect*, 2011, 139(4):572.

[4] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2006,11(11):674.
[5] Liu KS, Hung IF, Seto WK, et al. Ten day sequential versus 10 day modified bismuth quadruple therapy as empirical firstline and secondline treatment for Helicobacter pylori in Chinese patients: an open label, randomized, crossover trial [J]. *Gut*, 2014, 63(9):1 410.
[6] 张庆,胡承明,谭小平,等.含呋喃唑酮三联方案不同疗程治疗幽门螺杆菌的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2011,31(21):1 799.
[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.
[8] Moon JY, Kim GH, You HS, et al. Levofloxacin, metronidazole, and lansoprazole triple therapy compared to quadruple therapy as a second-line treatment of Helicobacter pylori infection in Korea [J]. *Gut Liver*, 2013, 7(4):406.
[9] 罗益辉,刘代华,潘美云,等.不同疗程益生菌根除幽门螺杆菌的疗效[J].世界华人消化杂志,2013,21(28):3 037.
[10] 邢会霞,王潇,刘彦民.益生菌联合三联疗法在治疗幽门螺杆菌感染中的作用[J].中国微生态学杂志,2015,27(12):1 483.
[11] Noriaki M, Ken H, Tomoari K, et al. Changes of upper gastrointestinal symptoms and endoscopic findings in Japan over 25 years [J]. *Internal Medicine*, 2011, 50(13):1 358.
[12] Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain CA, et al. Management of helicobacter pylori infection-the maastricht IV/ florence consensus report [J]. *Gut*, 2012, 61(5):648.
[13] Hunfeld NG, Touw DJ, Mathot RA, et al. A comparison of the acid-inhibitory effects of esomeprazole and rabeprazole in relation to pharmacokinetics and CYP2C19 polymorphism[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(7): 810.
[14] 信楠,杨培培,吕东勇,等.序贯疗法与标准三联疗法治疗幽门螺杆菌感染的随机对照试验[J].广州中医药大学学报,2015,32(2):220.
[15] 梁建华,张石革.质子泵抑制剂的研究进展与临床应用[J].中国药房,2012,13(1):51.
[16] 卫金歧,丛云燕,黄雪平,等.艾普拉唑十天标准四联和序贯方案治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎200例的疗效观察[J].中华消化杂志,2014,34(10):689.
[17] 丛云燕,黄雪平,陈美竹,等.艾普拉唑联合铋剂10天四联方案治疗Hp感染慢性胃炎疗效观察[J].山东医药,2014,54(14):45.

(收稿日期:2016-03-11 修回日期:2016-08-12)

(编辑:陈宏)