

含果胶铋剂的四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性 消化性溃疡的疗效及安全性分析

陈德贤

(广西北海市卫生学校附属医院内科, 广西 北海 536100)

摘要:目的 探讨含果胶铋剂的四联疗法治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)阳性消化性溃疡的疗效及安全性。**方法** 选取我院2014年5月—2017年8月的130例消化性溃疡合并Hp阳性患者,随机分为研究组($n=67$)和对照组($n=63$),研究组患者给予胶体果胶铋胶囊+克拉霉素分散片+阿莫西林胶囊+奥美拉唑胶囊治疗,对照组予克拉霉素分散片+阿莫西林胶囊+奥美拉唑胶囊治疗,对比分析两组患者的临床疗效及安全性。**结果** 研究组Hp根除率为92.54%,明显高于对照组的76.19%,差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组消化性溃疡愈合率为91.04%,明显高于对照组的77.78%,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者的临床症状评分均明显低于治疗前($P<0.05$),且研究组显著低于对照组($P<0.001$);研究组与对照组治疗期间不良反应发生率差异比较无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 含果胶铋剂的四联疗法在治疗消化性溃疡并Hp阳性患者中的疗效优于三联疗法,且不良反应发生率不增加,可以作为治疗消化性溃疡并Hp阳性患者的首选方案。

关键词: 消化性溃疡;果胶类;铋;幽门螺杆菌;四联疗法

中图分类号: R574.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2019)03-0282-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.03.011

The efficacy and safety analysis of the quadruple therapy containing pectin bismuth agent in treatment of peptic ulcer and Hp-positive patients

Chen Dexian

(Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Beihai Health School, Beihai 536100, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of quadruple therapy containing bismuth pectin agent in treatment of peptic ulcer with positive *Helicobacter pylori* (Hp). **Methods** A total of 130 peptic ulcer patients associated with positive Hp in our hospital from May 2014 to August 2017 were randomly divided into a study group ($n=67$) and a control group ($n=63$). The study group was treated with Colloidal Pectin Bismuth Capsules + Clarithromycin Dispersible Tablets + Amoxicillin Capsules + Omeprazole Capsules. The control group was treated with Clarithromycin Dispersible Tablets + Amoxicillin Capsules + Omeprazole Capsules. The clinical efficacy and safety of the two groups were compared and analyzed. **Results** The eradication rate of Hp in the study group was 92.54%, which was significantly higher than that in the control group (76.19%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The healing rate of peptic ulcer was 91.04% in the study group, which was significantly higher than that in the control group (77.78%) and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Clinical symptom scores of patients in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), moreover, the clinical symptom scores of the study group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the study group and the control group during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** The quadruple therapy containing pectin bismuth agent is better than the triple therapy in the treatment of patients with peptic ulcer associated with positive Hp, and the incidence of adverse reactions is not increased, and it can be used as the first choice for the treatment of peptic ulcer patients with positive Hp.

Key words: peptic ulcer; pectins; bismuth; *Helicobacter pylori*; quadruple therapy

幽门螺杆菌(Hp)与许多胃肠疾病的发生发展相关,如慢性萎缩性胃炎、消化性溃疡、胃癌、MALT淋巴瘤等,其中大约76.3%的胃溃疡^[1]及91.4%的十二指肠球部溃疡^[2]与Hp感染有关,而现今中国成人中Hp感染率达到40%~60%^[3],抗Hp治疗十分重要。随着Hp耐药菌株的不断出现,标准三联疗法获得的初治根除率逐渐下降,导致根治失败^[4],其根除率已降低到80%以下^[5]。初治Hp的效果非常重要,若抗Hp治疗不当,容易出现耐药,耐药的出现增加了患者再次抗Hp治疗的难度,因此初次抗Hp治疗时选择合理的根治方案至关重要^[6]。本文通过比较含果胶铋剂的四联疗法与传统三联疗法在消化性溃疡并Hp阳性患者中的疗效及安全性,以探讨根除Hp及治疗消化性溃疡合理方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入我院2014年5月—2017年8月的130例消化性溃疡Hp阳性患者,年龄20~70岁,随机分为研究组和对照组,其中研究组67例,男35例,女32例,年龄44.16±13.22岁,胃溃疡33例,十二指肠球部溃疡34例,对照组63例,男32例,女31例,年龄43.95±13.61岁,胃溃疡32例,十二指肠球部溃疡31例,两组间性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。同时排除有严重的器质性疾病、药物过敏及妊娠者,剔除本试验前1周内曾接受抗Hp治疗以及胃大部切除术后者。

1.2 治疗方案 对照组给予奥美拉唑胶囊20mg(山东罗欣药业集团股份有限公司,国药准字H20033444)、阿莫西林胶囊(山东鲁抗医药股份有限公司,国药准字H19993034)1000mg、克拉霉素分散片500mg(南京长奥制药有限公司,国药准字H19990350),均为2次/天,共10天。研究组在对照组基础上加上胶体果胶铋胶囊200mg(浙江得恩德制药股份有限公司,国药准字H20064288),均为2次/天,共10天。两组患者在治疗结束后均继续服用奥美拉唑胶囊1个月。

1.3 评定标准 ①消化性溃疡愈合标准:痊愈:临床症状和体征消失,胃镜检查溃疡完全消失或瘢痕形成。有效:临床症状和体征明显好转,胃镜检查溃疡面积较治疗前缩小 $>50\%$ 。无效:临床症状和体征无明显改善,胃镜检查溃疡面积较治疗前缩小 $<50\%$ 或无变化。②Hp根除标准:治疗结束4周后复查¹⁴C呼气试验确定Hp是否已根除成功,试验结果阳性者为根除失败,阴性为根除成功。③临床症状评分:在两组患者治疗前及治疗结束4周后均采取改良的Glasgow评分表,针对包括腹胀、呕吐、腹痛及反酸等消化不良症状的严重程度和频率、药物治疗等方面进行评分,总

分0~10分^[7]。不良反应:记录患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、纳差、口腔异味、腹泻、便秘、头晕、头痛、皮疹等不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计量资料即患者临床症状评分以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组均数间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗结束4周后的Hp根除情况对比 治疗结束4周后复查,研究组的Hp根除率显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义,见表1。

表1 两组Hp根除率比较

组别	<i>n</i>	根除	未根除	根除率(%)
研究组	67	62	5	92.54
对照组	63	48	15	76.19

注:两组根除率比较, $\chi^2=6.665$, $P=0.010$

2.2 研究组与对照组溃疡愈合率比较 治疗结束4周后复查,研究组的溃疡愈合率显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义,见表2。

表2 两组溃疡愈合率比较

组别	<i>n</i>	有效		无效	总有效率(%)
		愈合	部分愈合		
研究组	67	35	26	6	91.04
对照组	63	27	22	14	77.78

注:两组溃疡愈合率比较, $\chi^2=4.390$, $P=0.036$

2.3 研究组与对照组临床症状评分比较 治疗前,研究组与对照组患者临床症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗结束后复查,两组患者临床治疗后临床症状评分均显著低于治疗前,治疗后研究组临床症状评分显著低于对照组,差异具有统计学意义,见表3。

表3 两组Hp阳性消化性溃疡患者的症状积分 $(\bar{x}\pm s)$

组别	<i>n</i>	治疗前症状积分	治疗后症状积分
研究组	67	4.16±1.56	1.37±0.76
对照组	63	4.30±1.67	2.44±0.96
<i>t</i>		0.484	7.077
<i>P</i>		0.629	<0.001

2.4 研究组与对照组治疗过程中不良反应发生率比较 治疗过程中,研究组发生不良反应的例数为5例,其中腹泻1例,便秘2例,纳差1例,头晕1例,不良

反应发生率为7.46%;对照组发生不良反应的例数为4例,其中腹泻1例,纳差2例,头晕1例,不良反应发生率为6.35%,两组不良反应发生率差异比较无统计学意义($\chi^2=0.009, P=0.924$)。

3 讨论

相关研究^[5,8]发现:患者感染Hp后发生消化性溃疡的概率明显增加,在Hp感染者中大约25%的患者发生消化性溃疡。根除Hp可加速溃疡的愈合、显著降低消化性溃疡复发率及其并发症发生率,而且使大多数消化性溃疡能彻底治愈而不再是一种迁延复发性疾病。随着时间的推移,相关研究^[9]表明Hp的耐药率越来越高,标准三联疗法有效率已经降至80%以下,成为消化性溃疡治疗失败或复发的主要原因^[10]。因此使用及推广新的治疗方法成为当务之急。铋剂是局域作用于胃黏膜、不易被人体吸收的药物。铋剂主要是通过结合Hp产生的毒素及降低黏蛋白黏度来阻止细菌定植并黏附至胃黏膜上皮而实现抗菌作用的。此外,通过与抗生素联合应用后铋剂能降低Hp对抗生素的耐药性,从而提高根除的疗效^[11]。本研究就标准三联与该三联基础上加上铋剂的四联疗法对消化性溃疡合并Hp阳性患者的疗效及安全性进行研究比较。

本研究结果显示,三联疗法对Hp根除率为76.19%,含铋剂的四联疗法达到92.54%,达到理想的Hp $\geq 90\%$ 清除标准,两组Hp根除率差异比较具有统计学意义,说明四联疗法在Hp根除效果方面是优于三联疗法的;溃疡愈合率研究组与对照组分别为91.04%、77.78%,两组比较差异具有统计学意义,说明研究组效果是优于对照组的。通过两组Hp根除率及溃疡愈合率关系比较,间接说明了Hp的根除有助于溃疡的愈合;有学者研究发现^[12-13],四联疗法治疗消化性溃疡合并Hp感染患者的效果较好,可及时改善患者的病情,缓解其疼痛,促进溃疡面的有效愈合。本研究结果显示治疗前两组临床症状评分相近,但在治疗后研究组的临床症状评分明显低于对照组,两组差异比较有统计学意义,结果与之相一致。一项荟萃分析^[14]纳入了35项随机对照试验的4763例患者,评估铋剂根除Hp的不良反应,结果显示铋剂安全有效,不会引起明显的不良反应,且耐受性良好,本研究结果研究组与对照组治疗过程中不良反应发生率相似且较低,再次证实了铋剂使用的安全性。

综上所述,在三联基础上加上铋剂的四联疗法在Hp根除、促进溃疡愈合、患者临床症状改善均优于传统的三联疗法,且不良反应发生率不会增加,因此在三联根除率低,Hp普遍耐药情况下,含铋剂四联疗法是非常值得推广应用的。

参考文献:

- [1] 李生利. 消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染状况及耐药性分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2017, 23(6): 121-123.
- [2] 富云霞. 幽门螺杆菌的根除率与消化道疾病的影响[J]. 现代养生, 2016(4): 43-44.
- [3] Xie C, Lu NH. Review Clinical Management of Helicobacter pylori Infection in China[J]. Helicobacter, 2015, 20(1): 1-10.
- [4] Graham DY, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance[J]. Gut, 2010, 59(8): 1143-53.
- [5] 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, 刘文忠, 谢勇, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(10): 655-661.
- [6] 余艳秋, 王建宁, 翟启智, 等. 含左氧氟沙星的四联药物10日序贯疗法根除幽门螺杆菌疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53(30): 64-65.
- [7] Choudhary S, Jain A, Amin MCIM, et al. Stomach specific polymeric low density microballoons as a vector for extended delivery of rabeprazole and amoxicillin for treatment of peptic ulcer[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2016, 141: 268-277.
- [8] 王东升, 吴丽波, 胡中桥. 幽门螺杆菌感染消化性溃疡治疗的疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 921-923.
- [9] 唐艳波, 林中, 张剑波, 等. 桂林地区幽门螺杆菌的耐药性分析[J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(2): 211-212.
- [10] Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier J C, et al. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial[J]. Lancet, 2011, 377(9769): 905-913.
- [11] 齐秀荣, 赵景成, 宗湘裕. 雷贝拉唑联合枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡的临床疗效观察[J]. 医学综述, 2014, 20(12): 2294-2295.
- [12] 张宏, 侯波, 严江. 常规三联与四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化道溃疡的疗效比较[J]. 中国药房, 2017, 28(3): 321-323.
- [13] 杨东茹, 罗锦强, 张瑞群, 等. 延长奥美拉唑治疗时间对儿童幽门螺杆菌根除率的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(14): 2409-2410.
- [14] Ford A C, Malfertheiner P, Giguère M, et al. Adverse events with bismuth salts for Helicobacter pylori eradication: Systematic review and meta-analysis[J]. World Journal of Gastroenterology, 2008, 14(48): 7361-7370.

收稿日期: 2019-04-17; 修回日期: 2019-04-28