

# 胃铋镁四联疗法根除幽门螺杆菌的临床效果观察

朱幼珊 鲁占彪<sup>△</sup>

河南省平顶山市第二人民医院消化内科,河南平顶山 467000

**[摘要]** 目的 观察胃铋镁四联疗法根除幽门螺杆菌(Hp)的临床效果。方法 选取平顶山第二人民医院 2013 年 1 月~2014 年 12 月的 132 例慢性胃炎或消化性溃疡合并 Hp 感染患者,将其随机分为治疗组和对照组,各 66 例。治疗组给予胃铋镁颗粒、兰索拉唑、阿莫西林、克拉霉素,对照组给予胶体果胶铋、兰索拉唑、阿莫西林、克拉霉素,两组均口服 14 d。治疗后,两组复查 <sup>14</sup>C-尿素呼气试验,比较 Hp 根除率;治疗过程中观察两组患者的不良反应发生情况。结果 治疗组的 Hp 根除率为 93.9%(62/66),对照组为 90.9%(60/66),两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组的不良反应发生率为 3.0%,显著低于对照组的 13.6%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组均未见严重不良反应。结论 胃铋镁四联疗法根除 Hp 的疗效确切,且不良反应发生率低于胶体果胶铋四联疗法,具有更高的安全性,值得临床推广。

**[关键词]** 胃铋镁颗粒;四联疗法;幽门螺杆菌;慢性胃炎;消化性溃疡

[中图分类号] R573.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-4721(2015)10(b)-0129-03

## Clinical observation of compound bismuth and magnesium combined with quadruple therapy in eradication of *Helicobacter pylori*

ZHU You-shan LU Zhan-biao<sup>△</sup>

Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Pingdingshan City in Henan Province, Pingdingshan 467000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical effect of compound bismuth and magnesium combined with quadruple therapy in eradication of *Helicobacter pylori*(Hp). **Methods** 132 patients with chronic gastritis or peptic ulcer combined with Hp infection in Pingdingshan second people's hospital from January 2013 to December 2014 were selected. They were randomly divided into treatment group and control group, each group was 66 cases. The treatment group was given stomach bismuth magnesium particle, lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin. Control group was given colloidal bismuth pectin, lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin. Two groups were oral treated for 14 days. After treatment, the eradication rate of Hp was compared by reviewing <sup>14</sup>C- urea breath test. The adverse effect in two groups was observed during treatment. **Results** The eradication rate of Hp in treatment group was 93.9%(62/66), in control group was 90.9%(60/66), the difference was significant between two groups ( $P>0.05$ ). The digestive tract adverse effect rate in treatment group was 3.0%, which was significantly lower than 13.6% of control group, and the difference was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no serious adverse effect occurred between two groups. **Conclusion** Compound bismuth and magnesium combined with quadruple therapy has exact effect in eradication of Hp, and the occurrence of adverse effect rate lower than compound colloidal bismuth pectin combined with quadruple therapy. It has a higher safety and worth popularizing in clinical.

**[Key words]** Stomach bismuth magnesium particle; Quadruple therapy; *Helicobacter pylori*; Chronic Gastritis; Peptic Ulcer

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)可严重危害人体的健康。相关研究发现, Hp 是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤与胃癌的主要病因, 并且被世界卫生组织确定为胃癌的一类致癌原<sup>[1]</sup>。Hp 是世界上感染率最高的细菌之一, Hp 感染

与胃癌有共同的流行病学特点, 胃癌高发区人群中 Hp 感染率高, 故根除 Hp 对以上疾病的防治具有重要意义。近年来全球抗生素耐药问题日愈严重, 铋剂四联方案根除 Hp 治疗再次受到重视<sup>[2]</sup>。铋剂在根除 Hp 领域占有重要地位, 临床上常见铋剂为单体铋化合物, 应用时以胃肠道不良反应最为常见, 可在一定

<sup>△</sup>通讯作者

程度上影响治疗依从性。本研究对比铋的单体剂剂胶体果胶铋、复方制剂胃铋镁颗粒应用于四联方案的疗效及不良反应,从化学药+植物药复方制剂角度出发,探讨更安全、有效的治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2013 年 1 月~2014 年 12 月我院消化内科门诊收治的 132 例慢性胃炎或消化性溃疡合并 Hp 感染患者,均在胃镜下确诊为慢性胃炎或消化性溃疡,并经  $^{14}\text{C}$ -尿素呼气试验结果确定为 Hp 阳性。排除标准:合并消化道肿瘤;严重心肝肾等器官功能不全者;1 月内使用抗生素、铋剂;2 周内使用质子泵抑制剂或  $\text{H}_2$  受体拮抗药物治疗者等。将所有患者随机分为治疗组和对照组,每组 66 例。治疗组男 39 例,女 27 例,平均年龄(41.7+5.0)岁,慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡分别为 45、4、17 例;对照组男 35 例,女 21 例,平均年龄(42.8+4.3)岁,慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡分别为 50、4、12 例。两组患者的性别、年龄及疾病类型等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

患者治疗时均禁酒,且避免进食刺激性食物。治疗组给予胃铋镁颗粒[弘美制药(中国)有限公司,国药准字 H20045610],1 袋/次,3 次/d;兰索拉唑肠溶胶囊(四川子仁制药有限公司,国药准字 H20093522),30 mg/次,2 次/d;阿莫西林胶囊(哈药集团制药总厂,国药准字 H20044605),1000 mg/次,2 次/d;克拉霉素分散片(安康北医大制药股份有限公司,国药准字 H19990261),500 mg/次,2 次/d。对照组给予胶体果胶铋胶囊(山西振东安特生物制药有限公司,国药准字 H20058476),300 mg/次,2 次/d,同时给予兰索拉唑肠溶胶囊、阿莫西林、克拉霉素分散片,药品用量同治疗组。两组患者的疗程均为 14 d。

### 1.3 观察指标

停药 4 周后,两组患者均进行  $^{14}\text{C}$ -尿素呼气试验,阴性即为 Hp 根除,阳性为 Hp 根除失败。比较两组的 Hp 根除率及不良反应发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理相关数据,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 Hp 根除率的比较

治疗组的 Hp 根除率为 93.9%(62/66),对照组为

90.9%(60/66),两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.2 两组不良反应发生率的比较

对照组不良反应发生率为 13.6%,治疗组为 3.0%,两组差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表 1)。两组的不良反应症状均较轻,能耐受,无因不良反应停止治疗的患者。

表 1 两组不良反应发生情况的比较(n)

组别	n	恶心	呕吐	腹泻	便秘	食欲减退	合计[n(%)]
治疗组	66	1	0	1	0	0	2(3.0)*
对照组	66	2	1	2	3	1	9(13.6)

与对照组比较,\* $P<0.05$

## 3 讨论

近年来在 Hp 根除的治疗研究中,由于抗菌药耐药率不断上升,标准三联疗法 Hp 根除率低于或远低于 80%,因此,铋剂四联疗法重新受到重视。国际最新 Masstricht IV 共识以及我国第 4 次 Hp 感染处理共识,均推荐铋剂四联疗法为 Hp 根除治疗的一线方案<sup>[3-4]</sup>,另外 Masstricht IV 共识推荐,在克拉霉素低耐药率的地区采用标准三联疗法作为一线方案。

自 1786 年 Louis Odier 报道第一个铋剂治疗消化不良以来,铋化合物作为药物使用已经有 200 多年的历史。铋剂保护胃黏膜、杀灭 Hp 的作用明确,但常见铋剂胶体果胶铋、胶体次枸橼酸铋等可引起消化道、神经、肾脏、肝脏等系统不良反应,如腹痛、腹泻、便秘、头痛、头晕、皮疹、肝功能异常,其中以消化道不良反应最为常见,大剂量服用可导致急性肾衰竭<sup>[5-6]</sup>。同时 Hp 根除方案中,抗菌药的使用在很大程度上破坏了人体肠道正常菌群结构<sup>[4]</sup>,其与铋剂均易引起胃肠道系统的不良反应,因此可能影响患者的治疗依从性,进而影响 Hp 根除结果,故需要不断寻找更安全的治疗方案。

本研究应用胃铋镁颗粒+质子泵抑制剂(PPI)+2 种抗菌药物组成的四联疗法对慢性胃炎及消化性溃疡进行 Hp 根除治疗,抗菌药物组成方案采用第 4 次共识中的方案 1,即阿莫西林+克拉霉素,结果表明,胃铋镁四联疗法 Hp 根除率高达 93.9%,胶体果胶铋四联疗法 Hp 根除率为 90.9%,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ );胃铋镁四联疗法的不良反应发生率为 3.0%,远低于胶体果胶铋四联疗法的 13.6%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),同时两组均未见严重不良反应。

胃铋镁颗粒应用于四联方案进行 Hp 根除治疗,获得较高的 Hp 根除率,且不良反应低,其机制可能涉及:①铋属于重金属,吸收、蓄积量越小对人体越安

全。Dresow B 等<sup>[7-8]</sup>的研究表明,铝酸铋的铋吸收量最低,远低于胶体次枸橼酸铋等;另有研究表明<sup>[9-10]</sup>,胶体次枸橼酸铋、胶体果胶铋在肾脏铋蓄积量相当。胃铋镁颗粒含有铝酸铋,提示其相较于胶体次枸橼酸铋(枸橼酸铋钾)<sup>[11]</sup>、胶体果胶铋具有更高的安全性。②胃铋镁颗粒是一种新型化学药+植物药复方制剂,具有独特的优势。经临床研究证实,其疗效确切<sup>[12]</sup>,其中化学药成分不仅含有铝酸铋,还包括了重质碳酸镁、碳酸氢钠;另外,植物药组分为甘草浸膏粉、弗郎鼠李皮、茴香粉、芦荟、石菖蒲,具有杀灭 Hp、中和胃酸、保护胃黏膜、改善胃肠动力的作用,能缓解痉挛、消除胃胀、镇痛、促进消化液分泌、润肠通便等,其中甘草、反式茴香烯等增加了铋化合物杀灭 Hp 的作用<sup>[13-15]</sup>。整体组方具有显著的黏膜保护效果<sup>[16]</sup>,茴香能够减轻胃肠胀气、止痛,石菖蒲有健胃之功,重质碳酸镁及芦荟等植物药成分可改善胃肠动力, Mg<sup>2+</sup>及芦荟有轻泻作用以减少便秘的发生,从而有效降低了单体铋化合物、抗菌药等不良反应。以上药代动力学、药理、临床研究提示,胃铋镁颗粒整体作用优于单体铋剂,且具有更高的安全性。

综上所述,胃铋镁颗粒、兰索拉唑、阿莫西林、克拉霉素四联疗法是一种安全、有效的根除 Hp 的治疗方案,可作为根除 Hp 的一线方案在临床中广泛应用。

#### [参考文献]

- [1] Alazmi WM, Siddique I, Alateeqi N, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait[J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10: 14.
- [2] Graham DY, Shiotani A. New concepts of resistance in the treatment of *Helicobacter pylori* infections[J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2008, 5(6): 321-331.
- [3] 刘文忠, 谢勇, 成虹, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 现代消化及介入诊断, 2012, 17(6): 359-363.
- [4] 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): 646-664.
- [5] 刘芳勋, 张晶, 张华, 等. 铋剂在幽门螺杆菌根除中的不良反应及预防[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(5): 59-62.
- [6] 杨秀疆, 陈士葆. 胶态次枸橼酸铋的不良反应[J]. 新药与临床, 1992, 11(3): 178-180.
- [7] Dresow B, Fischer R, Gabbe EE, et al. Bismuth absorption from 205 Bi-labelled pharmaceutical bismuth compounds used in the treatment of peptic ulcer disease[J]. Scand J Gastroenterol, 1992, 27(4): 333-336.
- [8] Dresow B, Nielsen P, Fischer R, et al. Bioavailability of bismuth from 205 Bi-labelled pharmaceutical oral Bi-preparations in rats[J]. Arch Toxicol, 1991, 65(8): 646-650.
- [9] 张莉, 张澍田, 于中麟, 等. 根除幽门螺杆菌治疗对胶体次枸橼酸铋代谢的影响[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(4): 272-275.
- [10] Zhang L, Zhang ST, Yu ZL, et al. Effect of acid suppression therapy for eradicating *Helicobacter pylori* infection on bismuth absorption from colloidal bismuth pectin[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2005, 85(4): 257-261.
- [11] 严福慧, 陆美贞. 三钾二枸橼酸铋和胶性次枸橼酸铋的异同析[J]. 天津药学, 2001, 13(6): 11-12.
- [12] 张振宙, 檀素娟, 王柳英. 胃铋镁四联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察[J]. 中国社区医师, 2014, 30(6): 41-43.
- [13] 郭凯鸣. 中医药治疗幽门螺杆菌感染的研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(5): 14-16.
- [14] O'Mahony R, Al-Khtheeri H, Weerasekera D, et al. Bactericidal and anti-adhesive properties of culinary and medicinal plants against *Helicobacter pylori*[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(47): 7499-7507.
- [15] 李玉红, 郭刚, 毛旭虎, 等. 反式茴香烯具有体内外抗幽门螺杆菌作用[A]//中华医学会第七次全国消化病学术会议论文汇编(上册)[C]. 2007.
- [16] 周怡, 孟宪梅, 张静洁, 等. 胃铋镁对阿司匹林致胃黏膜损伤的保护作用[J]. 中国医药导报, 2015, 12(5): 115-118.

(收稿日期: 2015-06-08 本文编辑: 李秋愿)