

胃铋镁四联疗法根除维吾尔族患者 幽门螺杆菌的效果

雪来提·艾孜木

新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院消化内科,新疆喀什 844000

[摘要] 目的 观察胃铋镁颗粒联合雷贝拉唑、阿莫西林、克拉霉素对维吾尔族患者幽门螺杆菌(Hp)根除治疗的效果。方法 选择 2015 年 2~7 月喀什地区第二人民医院经 ¹⁴C-尿素呼气试验确诊的 78 例 Hp 感染的维吾尔族患者为研究对象,将其随机分为治疗组和对照组,各 39 例。治疗组给予胃铋镁四联疗法(胃铋镁颗粒、雷贝拉唑、阿莫西林、克拉霉素)14 d 后,继续口服胃铋镁颗粒、雷贝拉唑 14 d;对照组给予标准三联疗法(雷贝拉唑、阿莫西林、克拉霉素)14 d 后,再继续口服雷贝拉唑 14 d。疗程结束停药 1 个月后复查 ¹⁴C-尿素呼气试验。比较两组患者 Hp 根除率、消化道症状改善及不良反应发生情况。结果 治疗组 Hp 根除率(94.9%,37/39)明显高于对照组(79.5%,31/39),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的消化道症状均有改善,其中治疗组症状治愈率(97.4%,38/39)明显高于对照组(79.5%,31/39),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组和对照组不良反应发生率分别为 0.0%、12.8%(5/39),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 胃铋镁四联疗法在临床上对维吾尔族患者 Hp 根除、解除消化道症状效果优于标准三联疗法,值得在少数民族地区推广应用。

[关键词] 幽门螺杆菌根除;胃铋镁颗粒;四联疗法;维吾尔族

[中图分类号] R573

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2015)12(a)-0130-04

Effect of Compound Bismuth and Magnesium Granules-containing quadruple therapy on *Helicobacter pylori* eradication of Uyghur patients

XUELAITI·Aizimu

Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Kashgar, Xinjiang Uygur Autonomous Region, Kashgar 844000, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of Compound Bismuth and Magnesium Granules combined with Rabeprazole, Amoxicillin and Clarithromycin on Hp eradication of Uyghur patients. **Methods** 78 Uyghur patients with Hp infection confirmed by ¹⁴C-urea breath test from July to February 2015 in the Second People's Hospital of Kashgar were selected as the study objects, and they were randomly divided into treatment group and control group, 39 cases in each group. The treatment group was given Compound Bismuth and Magnesium Granules-containing quadruple therapy (Compound Bismuth and Magnesium Granules, Rabeprazole, Amoxicillin, Clarithromycin) for 14 days, then Compound Bismuth and Magnesium Granules, Rabeprazole for another 14 days; the control group was given standard triple therapy (Rabeprazole, Amoxicillin, Clarithromycin) for 14 days, then Rabeprazole for another 14 days. After treatment for 1 month, all of the patients were reexamined by ¹⁴C-urea breath test. The Hp eradication, gastrointestinal symptoms improvement and ADR were compared between two groups. **Results** The rate of Hp eradication in the treatment group (94.9%, 37/39) was higher than that in the control group (79.5%, 31/39), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The gastrointestinal symptoms were all improved in the two groups, and the cured rate in the treatment group (97.4%, 38/39) was higher than that in the control group (79.5%, 31/39), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The rate of ADR in the treatment and control group was 0.0% (0/39) and 12.8% (5/39) respectively, the difference was statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Compound Bismuth and Magnesium Granules-containing quadruple therapy for the clinical treatment on Hp-eradication and remission of gastrointestinal symptoms has better effects than standard triple therapy between Uyghur patients, it is worthy of clinical promotion in minority areas.

[Key words] Hp eradication; Compound Bismuth and Magnesium Granules; Quadruple therapy; Uyghur nationality

多项幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染流行病学研究表明^[1-3],在吐鲁番地区维吾尔族及温泉地
[作者简介] 雪来提·艾孜木(1963.11-),男,副主任医师;研究方向:内镜微创技术。

区少数民族健康人群 Hp 感染率分别高达 72.30%、74.35%,伊犁地区上消化道疾病流行病学调查发现维吾尔族 Hp 感染率达 55.0%,结果均高于当地汉族人群,表明新疆少数民族人群感染率较高,部分地区高

于全国平均水平,因此,应引起对少数民族 Hp 感染情况的重视及防治。传统三联疗法应用于根除 Hp 治疗一度取得不错疗效,至今在新疆仍广泛应用于临床^[4-5]。针对 Hp 对抗生素的耐药率提高,2012 年我国共识已推荐铋剂四联疗法作为 Hp 根除治疗一线方案^[6]。本研究采用胃铋镁颗粒(含铝酸铋的复方制剂)作为铋剂,观察铋剂四联疗法与三联疗法在维吾尔族上消化道疾病患者 Hp 根除治疗的效果差异,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 2~7 月喀什地区第二人民医院消化内科门诊及住院收治、经 ¹⁴C-尿素呼气试验检测 Hp 阳性的 78 例慢性胃炎患者为研究对象,其中男 39 例,女 39 例,年龄 18~75 岁,平均(46.5±15.0)岁,所有患者均出现上腹痛、反酸、腹胀、灼烧、黑便中至少 1 项消化道症状。将所有患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 39 例,其中男 18 例,女 21 例,平均(45.7±15.5)岁,消化道症状积分(3.89±1.27)分;对照组 39 例,男 21 例,女 18 例,平均(47.3±14.6)岁,消化道症状积分(3.64±1.09)分。两组性别、年龄、消化道症状积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究征得所有患者及家属同意。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①18~75 岁者;②¹⁴C-尿素呼气试验检测 Hp 为阳性者;③均出现上腹痛、反酸、腹胀、灼烧、黑便中至少 1 项消化道症状者。排除标准:①合并消化道肿瘤者;②青霉素过敏者;③孕妇及哺乳期妇女者;④长期嗜酒者;⑤近 2 周内使用 PPI 药物者,4 周内使用抗生素及铋剂者。

1.3 研究方法

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(*tid*)、雷贝拉唑钠肠溶胶囊(济川药业集团有限公司,国药准字 H20061220)10 mg(*bid*)、阿莫西林胶囊(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,国药准字 H44021351)1.0 g(*bid*)、克拉霉素缓释片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20031041)0.5 g(*bid*),口服 14 d,之后继续口服胃铋镁颗粒及雷贝拉唑钠肠溶胶囊 14 d。对照组给予雷贝拉唑钠肠溶胶囊 10 mg(*bid*)、阿莫西林胶囊 1.0 g(*bid*)、克拉霉素缓释片 0.5 g(*bid*),口服 14 d,之后继续口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊 14 d。

1.4 观察指标与评判标准

1.4.1 Hp 根除疗效 停药 1 个月后,患者 ¹⁴C-尿素呼气试验 Hp 阴性者为根除成功, Hp 阳性者为未根除

成功。

1.4.2 消化道症状疗效 对比治疗后与治疗前症状,症状分为无、轻、中、重 4 个等级,相应评分为 0、1、2、3 分。评分标准为 0 分:无症状;1 分:偶有症状或症状较轻;2 分:经常发生,部分影响日常工作及生活;3 分:症状严重,影响日常工作及生活。治愈:症状消失或基本消失,积分减少 $\geq 95\%$;好转:症状明显好转,积分减少 $\geq 50\%$;无效:症状无明显改善、甚或加重,积分减少 $< 50\%$ 。总有效=治愈+好转。

1.4.3 不良反应 记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Hp 根除情况比较

治疗组 Hp 根除率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

组别	例数	根除	未根除
治疗组	39	37(94.9)	2(5.1)
对照组	39	31(79.5)	8(20.5)
P 值		< 0.05	

2.2 两组症状改善情况比较

两组疗程结束均全部好转,总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。其中两组治愈率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效
治疗组	39	38(97.4)*	1(2.6)	0(0.0)	39(100.0)
对照组	39	31(79.5)	8(20.5)	0(0.0)	39(100.0)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 两组不良反应发生情况比较

两组患者均完成治疗,治疗期间,对照组 5 例患者发生轻微皮疹,治疗组未出现不良反应,两组不良反应发生率比较(12.8%比 0.0%),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

Hp 感染是上消化道疾病慢性胃炎、消化性溃疡等疾病的主要病因,具体发病机制为:Hp 经口进入胃内,部分可被胃酸杀灭,部分则附着于胃窦部黏液层,依靠其鞭毛穿过黏液层,定居于黏液层与胃窦黏

膜上皮细胞表面;由 Hp 分泌的尿素酶形成的氨云、Hp 分泌的空泡毒素导致细胞损伤、促进上皮细胞释放炎症介质以及引起自身免疫反应等。多种机制使炎性反应迁延或加重。

在不良环境、饮食及 Hp 等多种因素作用下,环氧化酶-2 及生长因子等介导炎症持续性发生,由慢性炎症-萎缩性胃炎-萎缩性胃炎伴肠化-异型增生而逐渐向胃癌演变。在此过程中,胃黏膜细胞增殖和凋亡之间的平衡被打破,基因发生突变;与胃癌发生相关的癌基因活化,抑癌基因受抑,胃上皮细胞过度增殖又不能启动凋亡信号,逐步进展为胃癌^[7]。

Hp 感染和胃癌在我国依然是非常重要的卫生健康问题。多数调查结果显示^[8]在很多地区 Hp 感染率和胃癌发病率呈正相关。一项包含 12 个前瞻性、巢式病例对照研究(1228 例胃癌患者)的荟萃分析结果显示^[9],Hp 感染对非贲门胃癌的相对危险度为 5.9 (95%CI:3.4~10.3)。更有大样本、前瞻性队列研究(中位随访期 6.3 年)发现^[10],618 例 Hp 感染患者中 7 例(1.1%)发生胃癌,而在 607 例非 Hp 感染患者中均未发生胃癌。汇总流行病学结果后估计^[11],如果没有 Hp 感染,75%的胃癌将不会发生。世界卫生组织国际癌症研究所将 Hp 感染定义为一类致癌因子。2012 年 Maastricht IV 共识意见中也指出^[12],Hp 感染是胃癌发生最重要的危险因素,根除 Hp 可以阻断炎性反应,并延缓或阻挡萎缩的进展,甚至可逆转部分萎缩的病例。因此,根除 Hp 是防治胃癌的重要措施。

流行病学调查显示^[13],新疆少数民族 Hp 感染率较当地汉族高,而少数民族中以维吾尔族最高,说明种族、遗传、民族风俗习惯不同等因素对疾病的发生存在影响,与饮食、生活、工作环境相关,提示更应引起对少数民族人群 Hp 感染的重视,提高 Hp 根除率,以避免疾病迁延进展。

标准三联疗法在过去十余年中被广泛应用于 Hp 根除治疗,但由于 Hp 对抗生素的耐药,目前国际、国内共识均推荐应用铋剂四联疗法为 Hp 根除治疗的一线方案。至今新疆针对 Hp 感染治疗应用三联疗法或四联疗法不在少数。本研究通过比较铋剂四联疗法与三联疗法的疗效,探讨以上方案在维吾尔族 Hp 感染的胃炎患者 Hp 根除治疗中的效果,从而为维吾尔族 Hp 根除临床用药提供更佳治疗方案。

本研究结果显示,标准三联疗法 Hp 根除率为 79.5%,胃铋镁四联疗法可达到 94.9%,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中三联疗法仍能获得接近 80%的 Hp 根除率,提示新疆地区耐药率较低,达到接近我国共识提及的 80%的根除率,可能与当地人

民服用抗生素较少相关。在标准三联疗法基础上,联合胃铋镁颗粒,即给予胃铋镁四联疗法,可显著提高 Hp 根除率。结果亦提示:胃铋镁四联疗法对上腹痛、反酸、腹胀、灼烧、黑便症状有显著改善,在症状治愈率上优于标准三联疗法($P < 0.05$)。另外,对照组治疗过程中有 5 例患者出现轻微皮疹的不良反应,治疗组未出现不良反应,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但仍提示治疗组明显降低了不良反应的发生。胃铋镁四联疗法提高 Hp 根除率、显著改善消化道症状的机制可能涉及:胃铋镁颗粒属化学药+植物药复方制剂,组成包括铝酸铋、重质碳酸镁、碳酸氢钠、甘草浸膏粉、弗郎鼠李皮、茴香粉、芦荟、石菖蒲,具有治疗上消化道疾病的多重作用机制,包括杀灭 Hp、保护黏膜、抗酸、改善动力、解痉、抗溃疡、促进消化液分泌、润肠通便等。药理临床研究证实:胃铋镁颗粒具有杀灭 Hp^[14]、保护黏膜作用^[15-17],胃铋镁四联疗法具有显著的 Hp 根除效果^[18-19],其中,铝酸铋具有杀灭 Hp、保护黏膜作用。铝酸铋杀灭 Hp 机制包括:可直接覆盖在 Hp 表面,与其细胞壁的脂质层紧密缔结,影响细胞壁功能,终因渗透压反差致使细菌肿胀变形,破裂溶解;进入细菌内部,可能通过抑制铁的代谢来抑制细菌生长;抑制 Hp 的尿素酶,阻断尿素水解成氨,使 Hp 失去“氨云”的保护,裸露于胃酸中而灭活;抑制 Hp 分泌的蛋白酶、脂酶和磷脂酶活性。铝酸铋保护黏膜机制为:贴于黏膜表面形成保护膜,抑制胃酸胃蛋白酶对黏膜的侵蚀作用。重质碳酸镁及碳酸氢钠可中和胃酸,抗酸作用显著。

甘草具有抗炎、抗病毒、抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、调节免疫、止痛、清热解毒等作用^[20],通过抑制胃酸分泌、降低胃蛋白酶活性、增加胃壁黏液量来保护胃黏膜不受损害^[21],可抗溃疡、解除平滑肌痉挛、抗 Hp、调节胃肠运动、抗腹泻等^[22]。小茴香具有抗炎、镇痛、杀灭 Hp、抗肿瘤作用^[23],抗肿瘤机制与其 Na、Mg、Ca、Fe、Zn、Mn、Ba 等金属元素含量较高相关^[24],还可增加胃肠蠕动、使气体排除减轻肠胃膨胀,该作用机制涉及:小茴香可改善肠系膜微循环,使肠壁水肿、出血现象得到缓解,肠壁的通透性也得到增强,内环境紊乱得到改善,从而促进胃肠蠕动^[25]。芦荟能够改善便秘和防治应激性溃疡^[26],并且有研究表明,芦荟可能通过抑制迷走神经分泌乙酰胆碱,进而抑制胃酸分泌,从而发挥抗溃疡作用^[27]。石菖蒲可促进消化,调节胃肠运动^[28]。弗郎鼠李皮具有缓泻、促进胃肠蠕动及组织修复的作用。

综上所述,治疗组明显降低不良反应发生,可能与胃铋镁颗粒植物药成分对机体调节、保护作用相

关,具体机制有待进一步研究。本研究中对照组标准三联疗法对于维吾尔族人群虽仍能获得接近 80% 的 Hp 根除率,但因为 Hp 对抗生素耐药情况持续进展及加剧,同时本研究提示:胃铋镁四联疗法用于维吾尔族 Hp 感染治疗,与标准三联疗法比较,显著提高 Hp 根除率,可达 94.9%,并显著提高症状治愈率,因此对于维吾尔族 Hp 感染患者治疗具有显著的临床意义,建议胃铋镁四联疗法推广应用于少数民族地区 Hp 根除治疗。

[参考文献]

- [1] 张炎,崔影华.吐鲁番地区不同人群幽门螺杆菌感染率的分析[J].中国实用医药,2012,7(26):75-76.
- [2] 李文艳,叶小红.新疆温泉县地区幽门螺杆菌阳性率分析及群体阳性预估方法探讨[J].世界最新医学信息文摘:电子版,2013,13(12):208-209.
- [3] 谷翠华,齐翠花,刘芳,等.新疆伊犁地区人群中幽门螺杆菌感染状况的调查与分析[J].石河子大学学报:自然科学版,2014,32(1):59-63.
- [4] 刘丽萍.慢性萎缩性胃炎应用规范方案治疗临床体会[J].吉林医学,2014,35(15):3314.
- [5] 肖坚.序贯疗法和三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效评估[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(19):82,94.
- [6] 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.
- [7] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:364,375.
- [8] 周丽雅,宋志强.幽门螺杆菌感染与胃癌[J].中华内科杂志,2014,53(5):349-351.
- [9] Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori;a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts [J]. Gut,2001,49(3):347-353.
- [10] Hsu PI,Lai KH,Hsu PN,et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric malignancy [J].Am J Gastroenterol,2007,102(4):725-730.
- [11] Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002 [J]. Int J Cancer,2006,118(12):3030-3044.
- [12] Malfertheiner P,Megraud F,O'Morain CA,et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maas-tricht IV/Florence Consensus Report [J]. Gut,2012,61(5):646-664.
- [13] 邓志刚,刘远致,夏建江.新疆沙湾县四个民族幽门螺杆菌(Hp)感染分析[J].临床消化病杂志,2013,25(4):214-215.
- [14] 李倩,胡伏莲,杨桂彬.胃铋镁颗粒清除 KM 小鼠幽门螺杆菌感染的实验研究[C]//第八届全国 Hp 感染及消化疾病诊治临床论坛,2013.
- [15] 牟方宏,胡伏莲.胃铋镁颗粒预防阿司匹林所致大鼠胃黏膜损伤保护作用的研究[C]//第八届全国 Hp 感染及消化疾病诊治临床论坛,2013.
- [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.
- [17] 付金孝.胃铋镁颗粒预防阿司匹林所致胃黏膜损伤的临床疗效观察[J].中国当代医药,2015,22(6):114-116.
- [18] 张静洁,孟宪梅,任丽梅,等.胃铋镁联合标准三联疗法根除幽门螺旋杆菌的疗效观察[J].中国医药导报,2015,12(15):136-139.
- [19] 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):41-42.
- [20] 张明,邓毅.甘草及其有效成分的药理学研究进展[J].西部中医药,2015,8(4):156-159.
- [21] 李青原,金玉姬,黄茜茜,等.甘草及甘草提取物对各系统的作用概述[J].吉林医药学院学报,2014,35(2):139-144.
- [22] 张明发,沈雅琴.甘草消化系统药理研究进展[J].上海医药,2009,30(6):264-267.
- [23] 王婷,苗明三,苗艳艳.小茴香的化学、药理及临床应用[J].中医学报,2015,30(6):856-858.
- [24] 孙亮,杨欣欣,包永睿,等.抗癌中药小茴香中无机元素的含量测定[J].中国药物评价,2013,30(3):129-131.
- [25] 柳俊辉,秦华珍,刘颖,等.基于胃实寒证的 10 味温中散寒药温热药性与温通作用研究[J].中药新药与临床药理,2014,25(4):414-418.
- [26] 赵芯芝,甄丹丹,甄汉深,等.中药芦荟研究进展[J].亚太传统医药,2015,11(6):45-47.
- [27] 付丽新,唐冬梅,严亨秀.芦荟抗应激性胃溃疡的迷走神经机制[J].西南民族大学学报:自然科学版,2013,39(2):171-175.
- [28] 王睿,费洪新,李晓明,等.石菖蒲的化学成分及药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2013,31(7):1606-1610.

(收稿日期:2015-08-12 本文编辑:关 婧)