

含胃铋镁四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察

摆斌

湖北省孝感市中心医院消化内科,湖北孝感 432100

[摘要] 目的 观察含胃铋镁四联疗法根除幽门螺杆菌(Hp)的临床疗效。方法 选择2014年10月~2015年3月孝感市中心医院经¹³C-尿素呼气试验确诊的96例Hp感染患者为研究对象,随机分为治疗组和对照组,各48例。治疗组给予含胃铋镁四联疗法;对照组给予胶体酒石酸铋四联疗法,疗程为14 d。比较两组的Hp根除效果及不良反应发生率。结果 治疗组的Hp根除率(85.42%)高于对照组(83.33%),差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组和对照组的不良反应发生率分别为6.25%、20.83%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 含胃铋镁四联疗法对Hp根除效果显著,且安全性高,值得临床推广。

[关键词] 幽门螺杆菌;Hp根除;胃铋镁颗粒;四联疗法

[中图分类号] R57

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-4721(2015)09(c)-0096-03

Curative effect observation of quadruple therapy containing bismuth magnesium for eradication of *Helicobacter pylori*

BAI Bin

Department of Gastroenterology, Xiaogan Central Hospital of Hubei Province, Xiaogan 432100, China

[Abstract] **Objective** To observe clinical curative effect of quadruple therapy containing bismuth magnesium for eradication of *Helicobacter pylori* (Hp). **Methods** 96 Hp-infected patients confirmed by ¹³C-urea breath test in Xiaogan Central Hospital from October 2014 to March 2015 were selected as study objects, and they were randomly divided into treatment group and control group, and there were 48 cases in each group. Treatment group was given quadruple therapy containing bismuth magnesium, and control group was given colloidal bismuth tartrate-containing quadruple therapy. Hp eradication effect and the incidence rate of adverse reaction was compared respectively between two groups. **Results** Hp eradication rate of treatment group (85.42%) was higher than that of control group (83.33%), and there was no statistical difference ($P>0.05$). The incidence rate of adverse reaction in treatment group and control group was 6.25% and 20.83% respectively, and there was a statistical difference ($P<0.05$). **Conclusion** Quadruple therapy containing bismuth magnesium has significant effect of Hp eradication and higher security. It is worthy of clinical promotion.

[Key words] *Helicobacter pylori*; Hp eradication; Bismuth magnesium granule; Quadruple therapy

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤等上消化道疾病密切相关,并使患胃癌的危险增加了2.7~12倍,如果没有Hp感染,有35%~89%的胃癌不会发生,此外,有一些研究发现, Hp与不明原因的缺铁性贫血以及不明原因的血小板减少性紫癜也有一定的关系。多项研究表明,采用Hp根除治疗可提高上述疾病临床获益^[1]。随着Hp对抗生素的耐药率上升,标准三联疗法的Hp根除率已低于或远低于80%^[2-3]。目前我国最新共识推荐铋剂四联方案为Hp根除治疗的一线方案^[4],可提高Hp根除率。有些患者服用铋剂后出现口中带有氨味,少数患者可出现恶心、呕吐、食欲减退、便秘等症状,因此铋剂的不良反应也越来越受到重视。本文对比胃铋镁四联疗法与胶体酒石酸铋四联疗法对Hp的根除效果、不良反应发生率,以

期寻找更理想的Hp根除方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年10月~2015年3月到我院进行治疗的患者96例,其中男49例,女47例,平均年龄(45.4±8.6)岁,随机分为治疗组和对照组,其中治疗组48例,男26例,女22例,平均年龄(46.5±8.4)岁;对照组48例,男23例,女25例,平均年龄(44.2±8.8)岁。两组的一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选及排除标准

入选标准:经¹³C-尿素呼气试验确诊为Hp感染的患者,均为初次接受根除Hp治疗,检查前4周内患者未服用抗菌药物、铋剂,2周内未服用质子泵抑制剂(PPI)^[4]。

排除标准:并发消化道出血、恶性肿瘤;合并严重心、肺、肝、肾、脑疾病;妊娠或哺乳期妇女;对研究药物有变态反应及依从性差者。

1.3 治疗方法

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,3次/d,以及三联疗法:泮托拉唑钠肠溶胶囊 40 mg, 2次/d、阿莫西林胶囊 1.0 g, 2次/d、呋喃唑酮片 0.1 g, 2次/d。对照组给予胶体酒石酸铋胶囊 220 mg, 2次/d、三联疗法(用法用量同治疗组)。疗程均为 14 d。

1.4 疗效评价

疗程结束后 4 周进行 ^{13}C -尿素呼气试验, Hp 阴性者判断为根除, Hp 阳性者为未根除。

1.5 统计学处理

所有数据采用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析, 计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

Hp 根除率:治疗组为 85.42%, 对照组为 83.33%, 差异无统计学意义($P>0.05$);治疗期间可能与治疗药物有关的不良反应:治疗组 3 例(便秘 1 例、恶心 2 例), 对照组 10 例(便秘 5 例、恶心 5 例), 不良反应发生率分别为 6.25%和 20.83%, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

表 1 两组 Hp 根除率及不良反应发生率的比较[n(%)]

组别	n	Hp 根除	不良反应
治疗组	48	41(85.42)	3(6.25)*
对照组	48	40(83.33)	10(20.83)

与对照组比较, * $P<0.05$

3 讨论

Hp 不仅是慢性胃炎和消化性溃疡的主要病原菌,也是引起胃癌的危险因子, Hp 感染引起的慢性胃炎是最强的致胃癌危险因素。Hp 致病机制非常复杂, 其致病因子通常分为 4 大类^[4]。①与 Hp 定植有关的致病因子: Hp 的鞭毛、尿素酶、黏附特性;②以损伤胃黏膜为主的致病因子:空泡毒素 A(VacA)、细胞毒素相关蛋白 A(CagA)、脂多糖(Lps)、溶血素、尿素酶等;③与炎症和免疫损伤有关的致病因子: 尿素酶、Lps、细胞毒素、热休克蛋白、Hp 自身的抗氧化损伤机制等;④其他致病因子(Hp 的定植与黏附特性对胃黏膜所致的损伤)。对于 Hp 感染所致的胃黏膜损伤既需要保护胃黏膜, 又必须根除 Hp, 消除其损伤因素, 才能有效治疗并避免发展成胃癌。

由于 Hp 对抗生素的耐药率上升, 导致标准三联疗法根除率下降。在最新的 Maastricht-4 共识中^[5], 一线方案在克拉霉素高耐药率($>15\%$)地区, 首先推荐铋剂四联方案, 如无铋剂, 推荐序贯疗法或伴同疗法; 在克拉霉素低耐药率地区除推荐标准三联疗法外, 也推荐铋剂四联疗法作为一线方案。第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识推荐铋剂四联疗法作为 Hp 根除治疗一线方案。铋剂包括胶体酒石酸铋、胶体果胶铋、枸橼酸铋钾等, 具有保护黏膜、杀灭 Hp 作用, 临床上易出现便秘等消化道不良反应, 影响患者依从性, 导致治疗中断、Hp 根除失败, 所以临床上期望寻找安全性更高的药物进行 Hp 根除治疗。

胃铋镁颗粒由化药+植物药组成, 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, 既有保护黏膜作用, 又有杀灭 Hp 作用, 还能抗酸、改善胃肠动力。其中, 铝酸铋有保护黏膜、杀灭 Hp 的作用。碳酸氢钠、重质碳酸镁有明显的抗酸作用。甘草能够抗溃疡、缓解胃肠平滑肌痉挛^[6], 有抑制或杀灭 Hp 作用^[7-8]。茴香粉具有显著的抑菌、调节胃肠功能作用, 小茴香油能缓解痉挛、促进胃肠蠕动、减轻疼痛^[9]。芦荟能润肠通便, 通过促进小鼠结肠运动功能改善便秘^[10];可提高大鼠胃液分泌量、升高 pH 值, 预防应激性溃疡^[11]。石菖蒲可促进消化, 调节胃肠运动, 缓解肠管平滑肌痉挛^[12], 因此, 胃铋镁颗粒对上消化道疾病的治疗作用较全面, 并提示重质碳酸镁、芦荟的轻泻作用可避免单体铋剂引起的便秘不良反应, 提示胃铋镁颗粒应用于四联方案进行 Hp 根除治疗具有独特的优势。

本研究选用泮托拉唑、阿莫西林、呋喃唑酮及胃铋镁作为根除 Hp 的基本药物。泮托拉唑通过特异性地与质子泵上的巯基结合, 发挥抑酸作用^[13]。阿莫西林为 β -内酰胺类药物, 通过阻碍细菌细胞壁的合成而发挥其杀菌作用^[14]。呋喃唑酮是一种硝基呋喃类化合物, Hp 对其有良好的敏感性, 口服呋喃唑酮只有 2% 的药物吸收入血, 不良反应少, 并且未见有关对呋喃唑酮耐药的 Hp 菌株的报道, 对 Hp 连续传代培养也未出现耐药菌株^[15]。

本研究结果显示, 含胃铋镁四联疗法的 Hp 根除率为 85.42%, 高于对照组的 83.33%, 差异无统计学意义($P>0.05$);本研究还观察了两组的不良反应发生率: 治疗组为 6.25%(便秘 1 例、恶心 2 例), 低于对照组的 20.83%(便秘 5 例、恶心 5 例)($P<0.05$), 表明胃铋镁颗粒可显著减少便秘、恶心等不良反应, 可能与其药物组成、作用机制相关, 提示胃铋镁颗粒可提高患者的依从性, 从而增高首次 Hp 根除成功率。

综上所述,含胃铋镁四联方案可获得较高的 Hp 根除率,疗效显著且安全性明显优于对照组,值得在临床上推广应用。

[参考文献]

- [1] 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].现代消化及介入诊疗,2012,17(6):358-363.
- [2] Yan X,Zhou L,Song Z,*et al.* Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in adults compared with triple therapy in china:a multiplecenter,prospective,randomized,controlled trial [J].*Helicobacter*,2011,16 (Suppl 1): 87.
- [3] Malfertheiner P,Bazzoli F,Delchier JC,*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.
- [4] 胡伏莲.幽门螺杆菌致病因子与胃黏膜屏障[J].临床药物治疗杂志,2007,5(3):1-4.
- [5] 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.
- [6] 刘海燕,刘禹宏,齐增艳.中药甘草中提取物的分析研究[J].中外医学研究,2014,12(32):162-164.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 付起凤,张艳丽,许树军,等.小茴香化学成分及药理作用的研究进展[J].中医药信息,2008,25(5):24-26.
- [10] 卢智敏,姜洪波,杜爱林,等.芦荟全汁对便秘小鼠结肠肌电生理变化的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(5):1068-1069.
- [11] 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,2013,39(2):171-175.
- [12] 王争,王曙东,侯中华.石菖蒲成分及药理作用的研究概况[J].中国药业,2012,21(11):1-3.
- [13] 李菁,李荣东.质子泵抑制剂的研究进展[J].儿科药学杂志,2014,20(4):61-64.
- [14] 石柳,邱荣锋,温建军.四联疗法一线治疗幽门螺杆菌感染疗效研究[J].中国实用医药,2012,7(28):25-26.
- [15] 张雪梅.含呋喃唑酮四联补救疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(7):173-174.

(收稿日期:2015-04-27 本文编辑:许俊琴)

(上接第 95 页)

- [3] 安慧琴.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗冠心病的临床效果分析[J].中国社区医师,2014,30(24):31-32.
- [4] 郑伟民,周有华,赵汉儒.血脂康联合阿托伐他汀治疗老年高血压合并冠心病疗效观察[J].海南医学,2013,24(22):3306-3307.
- [5] 孙琪,刘卓,陈雪.冠心病患者颈动脉内中膜厚度与血浆同型半胱氨酸及 ApoB/ApoA-I 的相关性[J].中国实用医药,2012,7(19):131-133.
- [6] 侯方杰,邢明青,戴红艳.瑞舒伐他汀对冠状动脉侧枝循环形成的影响[J].中国动脉硬化杂志,2014,22(12):1251-1252.
- [7] 周静芳,郭文娟,王静.瑞舒伐他汀钙用于治疗颈动脉粥样硬化的临床观察[J].中国临床研究,2012,25(5):441-442.
- [8] 任绍学,何幼英,罗助荣.瑞舒伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症疗效分析[J].东南国防医药,2013,15(4):403-404.
- [9] 燕朝阳.瑞舒伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症的疗效及安全性[J].中外医学研究,2012,10(32):24-25.
- [10] 杨平余,宏伟,魏彤.长期应用阿托伐他汀对溶栓治疗急性 ST 段抬高心肌梗死的心肌保护作用[J].山东医药,2012,52(5):41-42.
- [11] 张应亮.瑞舒伐他汀钙对 100 例冠心病合并高脂血症临床疗效分析[J].中外医疗,2013,32(30):103-104.
- [12] 黄韞.不同剂量瑞舒伐他汀钙治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效对比[J].中国民族民间医药,2012,21(1):86-88.
- [13] 吴海丹,徐开联,付延导.瑞舒伐他汀钙治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效分析[J].中国卫生产业,2012,9(14):23-25.
- [14] 徐文生,吕彬,张长芝.cTnI,CRP 和 BNP 在急性心肌梗死早期溶栓与冠脉介入治疗后对患者远期预后的对比研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(17):2497-2498.
- [15] 杨昆,曹鸿鹄,何薇.不同剂量瑞舒伐他汀对高龄高脂血症患者的临床疗效和安全性比较[J].中国老年保健医学,2012,10(2):38-39.
- [16] 杨喜惠.瑞舒伐他汀与辛伐他汀治疗高龄患者高脂血症的临床疗效比较[J].中国临床研究,2013,26(9):913.
- [17] 何战斌.不同强化时间瑞舒伐他汀对高龄冠心病患者降脂疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(19):179-180.
- [18] 薛铮,吕新湖,段延章,等.心脉隆注射液联合卡维地洛治疗慢性心力衰竭临床研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(23):2549-2550.
- [19] 杨昆,曹鸿鹄,付薇,等.比较瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对老年冠心病患者血脂达标的有效性和安全性[J].中国老年保健医学,2011,9(5):14-16.

(收稿日期:2015-04-29 本文编辑:王红双)