

非萎缩性胃炎 4 种幽门螺杆菌根除疗法效果比较

杨新 朱新平 俞建国 杨宁敏

【摘要】 目的 观察并比较非萎缩性胃炎 4 种不同的以铋剂为主的四联幽门螺杆菌(Hp)根除疗法的效果。方法 选取 Hp 阳性非萎缩性胃炎患者 864 例,先取胃黏膜组织进行细菌分离培养和药敏试验,然后根据药敏试验结果选用不同的以铋剂为主的四联根除疗法(口服枸橼酸铋钾 220mg、雷贝拉唑 20mg、阿莫西林 1 000mg,2 次/d,再加服 1 种敏感抗生素),分别为呋喃唑酮组(220 例,加服呋喃唑酮 100mg,2 次/d)、克拉霉素组(216 例,加服克拉霉素 500mg,2 次/d)、左氧氟沙星组(212 例,加服左氧氟沙星 200mg,2 次/d)、甲硝唑组(216 例,加服甲硝唑 400mg,3 次/d)。14d 为 1 个疗程。观察并比较 4 组患者 Hp 根除率和治疗期间不良反应发生率。结果 4 组患者 Hp 根除率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),组间两两比较,呋喃唑酮组 Hp 根除率 $>$ 甲硝唑组 $>$ 左氧氟沙星组(均 $P < 0.05$),克拉霉素组 Hp 根除率 $>$ 左氧氟沙星组($P < 0.05$),其余各组两两比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。4 组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 含呋喃唑酮的以铋剂为主的四联根除疗法根除非萎缩性胃炎患者的 Hp 安全、有效,尚不需顾虑是否耐药,可作为舟山市岱山县地区 Hp 阳性非萎缩性胃炎患者的初次治疗方案。

【关键词】 幽门螺杆菌 非萎缩 胃炎 铋剂 四联疗法

幽门螺杆菌(Hp)是慢性胃炎的主要致病因子,根除患者胃黏膜中的 Hp 是治疗慢性胃炎的重要环节。随着抗生素的普遍大量应用甚至滥用,Hp 的耐药性逐渐增强,包含质子泵抑制剂和 2 种抗生素的经典三联根除疗法对 Hp 的根除率已低于或远低于 80%^[1-2]。选择敏感、合适的抗生素对临床根治 Hp 至关重要,且对避免抗生素滥用也有积极意义。临床上从活检标本中分离培养获得纯菌,并进行药敏试验选用敏感的抗生素,以提高 Hp 根除率。本研究通过观察 4 种不同的以铋剂为主的四联根除疗法对 Hp 的根除效果,比较不同疗法根除 Hp 的有效性和安全性,以期临床选择合理、有效的根除 Hp 方案提供参考,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月舟山市岱山县中医院(404 例)和岱山县第一人民医院(460 例)消化内科门诊收治的 Hp 阳性非萎缩性胃炎患者 864 例。纳入标准:(1)胃镜和组织学检查证实均为非萎缩性胃炎的患者;(2)胃镜快速尿素酶试验、¹⁴C 尿素呼气试

验,其中一项为 Hp 阳性者;(3)治疗前 4 周内未使用过抑酸剂、抗生素、铋剂或进行 Hp 根除治疗者。排除标准:(1)胃肠道恶性肿瘤者;(2)存在严重的心、肝、肾等重要器官功能障碍者;(3)计划妊娠、妊娠期、哺乳期妇女;(4)对本研究所用药物过敏者;(5)依从性差者。入选患者根据胃黏膜组织 Hp 药敏试验结果分呋喃唑酮组、克拉霉素组、左氧氟沙星组、甲硝唑组。4 组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 4 组患者性别、年龄比较

组别	n	性别(男/女,n)	年龄(岁)
呋喃唑酮组	220	112/108	44.6 ± 3.6
克拉霉素组	216	102/114	45.7 ± 3.4
左氧氟沙星组	212	111/101	43.6 ± 5.7
甲硝唑组	216	106/110	45.1 ± 4.6
P 值		> 0.05	> 0.05

1.2 胃黏膜组织 Hp 药敏试验

1.2.1 标本采集 患者行胃镜检查时在取距幽门 4~6cm 胃窦小弯处胃黏膜组织 1 块,置于 Hp 运送培养基内,24h 内送至杭州致远医学检验所进行 Hp 分离培养。

1.2.2 Hp 培养与鉴定 采用匀浆接种法,胃黏膜组织完全研磨后,接种于含 7%新鲜绵羊血的哥伦比亚培养基(英国 Oxoid 公司),在微需氧环境下(5%O₂、10%CO₂、85%N₂)37℃恒温培养 3d,菌落经革兰染色、尿素酶试验、过氧化氢酶和氧化酶试验鉴定为 Hp 菌株,-80℃保

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.10.2018-1442

作者单位:316200 舟山,岱山县中医院消化内科(杨新、朱新平);岱山县第一人民医院消化内科(俞建国);杭州致远医学检验所(杨宁敏)

通信作者:杨新,E-mail:robetoyoung82@163.com

存备用。

1.2.3 药敏试验 根据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 推荐方案, 采用琼脂稀释法进行药敏试验。将抗菌药物溶液加入含 7% 脱纤维绵羊血的哥伦比亚琼脂中稀释成相应的临界点耐药浓度, 倾注平板, 接种菌悬液, 微需氧环境下 37℃ 恒温培养 3d, 若平板上有菌生长则该菌株判读为耐药。其中各抗生素的临界点设定标准分别为呋喃唑酮 2 μg/ml、克拉霉素 1 μg/ml、左氧氟沙星 2 μg/ml、甲硝唑 8 μg/ml。

1.3 治疗方法 患者均采用以铋剂为主的四联根除疗法 (口服枸橼酸铋钾 220mg、雷贝拉唑 20mg、阿莫西林 1 000mg, 2 次/d, 再加服 1 种敏感抗生素), 并根据药物试验结果选用不同的抗生素治疗, 14d 为 1 个疗程。呋喃唑酮组患者加服呋喃唑酮 100mg, 2 次/d; 克拉霉素组患者加服克拉霉素 500mg, 2 次/d; 左氧氟沙星组患者加服左氧氟沙星 200mg, 2 次/d; 甲硝唑组患者加服甲硝唑 400mg, 3 次/d。

1.4 观察指标 观察并比较 4 组患者以下指标: (1) Hp 根除情况, Hp 根除是指 1 个疗程结束停药至少 4 周后, 患者行 ¹⁴C 尿素呼气试验复查 Hp 阴性; (2) 治疗期间不良反应发生情况, 包括恶心、纳差、腹胀、腹泻、头痛、尿黄、大便发黑等。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析; 计数资料以频数和构成比表示, 多组间比较采用 χ^2 检验, 组间两两比较采用 χ^2 分割法; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者 Hp 根除情况比较 见表 2。

表 2 4 组患者 Hp 根除情况比较 [例 (%)]

组别	n	Hp 根除
呋喃唑酮组	220	212 (96.4)
克拉霉素组	216	192 (88.9) [△]
左氧氟沙星组	212	164 (77.4) [*]
甲硝唑组	216	172 (79.6) ^{*△}
P 值		<0.05

注: 与呋喃唑酮组比较, $P < 0.05$; 与左氧氟沙星组比较, $^{\Delta} P < 0.05$

由表 2 可见, 4 组患者 Hp 根除率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 组间两两比较, 呋喃唑酮组 Hp 根除率 > 甲硝唑组 > 左氧氟沙星组 (均 $P < 0.05$), 克拉霉素组 Hp 根除率 > 左氧氟沙星组 ($P < 0.05$), 而其余各组两两比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 4 组患者治疗期间不良反应发生率比较 呋喃唑酮组、克拉霉素组、左氧氟沙星组、甲硝唑组患者治疗期

间不良反应发生率分别为 7.3% (16/220)、5.6% (12/216)、9.4% (20/212)、7.4% (16/216), 4 组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

Hp 感染是慢性胃炎的主要病因, 根除 Hp 可消除 Hp 相关性慢性胃炎活动性, 使慢性炎症程度减轻, 防止胃黏膜萎缩和肠化生进一步发展^[3]。但是 Hp 对抗生素耐药是临床根除失败的主要原因。在 Hp 高耐药率背景下, 以铋剂为主的四联根除疗法受到临床重视。在经典三联根除疗法的基础上加入铋剂后可使 Hp 根除率提高约 8%~14%^[4-5]。因此, 本研究观察 4 种以铋剂为主的四联根除疗法根除 Hp 的疗效和安全性, 以期为临床提供参考。抑酸剂在根除方案中起重要作用, 选择作用稳定、疗效高、受 CYP2C19 基因多态性影响较小的抑酸剂, 如埃索美拉唑、雷贝拉唑可提高 Hp 根除率^[4]。考虑到埃索美拉唑的医疗费用较高, 故本研究患者选择的抑酸剂为雷贝拉唑。

本研究结果显示, 呋喃唑酮组 Hp 根除率 > 甲硝唑组 > 左氧氟沙星组, 克拉霉素组 Hp 根除率 > 左氧氟沙星组, 且 4 组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义。这提示舟山市岱山县地区含呋喃唑酮、克拉霉素的以铋剂为主的四联根除疗法是安全、有效的。

综上所述, 含呋喃唑酮的以铋剂为主的四联根除疗法根除非萎缩性胃炎患者的 Hp 安全、有效, 尚不需要顾虑是否耐药, 可作为舟山市岱山县地区 Hp 阳性非萎缩性胃炎患者的初次治疗方案。

4 参考文献

- [1] Zhou L, Zhang J, Chen M, et al. A Comparative Study of Sequential Therapy and Standard Triple Therapy for Helicobacter pylori Infection: A Randomized Multicenter Trial[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2014, 109(4):535-541.
- [2] 高先春, 冯珍, 任宏宇, 等. 武汉地区幽门螺杆菌耐药现状及近 10 年变化趋势分析[J]. 临床消化病杂志, 2017, 29 (2):69-72.
- [3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1):5-16.
- [4] 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. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2012, 17(10):618-625.
- [5] Lv NH, Xie Y, Guo XB, et al. Eradication therapy for Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcers based on furazolidone triple and quadruple therapy: a multicenter randomized controlled trial (abstract)[J]. Helicobacter, 2011, 16(Suppl 1):87.

(收稿日期: 2018-06-06)

(本文编辑: 李媚)