

# 序贯疗法与三联疗法治疗幽门螺杆菌性消化性溃疡的疗效观察

夏 阳

(重庆市长寿区人民医院消化内科, 重庆 401220)

**【摘要】 目的** 探讨泮托拉唑、阿莫西林、克拉霉素、替硝唑组成的序贯疗法与 7 d、14 d 三联疗法治疗幽门螺杆菌性消化性溃疡的临床疗效及安全性。**方法** 选择 144 例由胃镜及 <sup>14</sup>C 尿素呼气试验证实为幽门螺杆菌性消化性溃疡的患者, 随机分为序贯组 48 例: 1~5 d 服用泮托拉唑+阿莫西林, 6~10 d 口服泮托拉唑+替硝唑+克拉霉素治疗; 7 d 三联组 47 例: 服用泮托拉唑+阿莫西林+克拉霉素, 疗程 7 d; 14 d 三联组 49 例: 用药方法同服用 7 d 三联组, 但疗程为 14 d。比较三组患者治疗后 1 个月的 Hp 根除情况及用药后不良反应。**结果** 治疗 1 个月后, 序贯组患者与 14 d 三联组 Hp 根除率分别为 93.6% 与 90.9%, 明显较 7 d 三联组的 73.9% 高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而序贯组患者与 14 d 三联组 Hp 根除率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。序贯组治疗后不良反应发生率 6 例 (12.8%), 7 d 三联组发生 6 例 (13.0%), 14 d 三联组发生 9 例 (20.5%), 三组差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 10 d 序贯疗法治疗幽门螺杆菌性消化性溃疡具有安全、经济、高效、患者依从性好的优点, 有利于广泛应用于基层医院。

**【关键词】** 序贯疗法; 三联疗法; 幽门螺杆菌; 消化性溃疡

**【中图分类号】** R573.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)24-3618-03

## Clinical efficacy of sequential therapy and triple therapy in the treatment of *Helicobacter pylori* peptic ulcer.

XIA Yang. Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Changshou District of Chongqing, Chongqing 401220, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of sequential therapy (composed of pantoprazole, amoxicillin, clarithromycin, tinidazole) and 7 d, 14 d triple therapy in the treatment of *Helicobacter pylori* (Hp) peptic ulcer. **Methods** One hundred and forty-four patients confirmed as *Helicobacter pylori* peptic ulcer by gas-

通讯作者: 夏 阳。E-mail: Xiayangzz@163.com

\*\*\*\*\*

### 3 讨 论

重症急性胰腺炎是胰腺炎中极为严重的一类, 其不仅发病急骤, 且死亡率较高<sup>[2]</sup>, 因此对其的研究并不少见。临床研究显示, 此类患者不仅仅存在高代谢及炎性反应突出等特点, 患者机体的免疫状态也处于相对较差的程度<sup>[3]</sup>, 因此对于患者的营养支持干预则显得尤为重要。营养支持干预不仅仅要满足患者机体高代谢的状态, 对于其免疫状态的调整也是重点之一。以往临床研究认为<sup>[4-5]</sup>, 对于此类患者应避免尽早进行肠内营养, 以尽量降低胃肠负担, 并且早期进行肠内营养可导致疾病的反复, 但是也有不同的观点认为, 早期的肠内营养更有助于患者尽快调节机体的适应状态, 以使其以更佳的状态进行治疗, 因此对于改善预后意义更为积极<sup>[6-8]</sup>。针对早期进行肠内营养的这些争议, 我们认为对其进行更进一步的研究极为必要。

本文中我们即就早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者机体综合状态的影响进行观察, 并与采用全肠外营养支持的患者进行比较, 结果显示, 早期肠内营养支持的患者其营养状态、免疫状态及炎性状态的改善更快且改善幅度也更大, 说明患者不仅仅疾病的炎性状态控制较佳, 且机体的整体免疫也得到了有效调整, 另外营养状态指标的改善则进一步肯定了其在满

足机体营养供给中的效果, 也说明了其在此类患者中的应用价值。

综上所述, 我们认为早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者机体综合状态的影响更为积极, 有助于控制患者的炎性状态及调整机体免疫、营养状态。

### 参 考 文 献

- [1] 陈国栋, 贺更生, 黄秋林, 等. 不同营养方式治疗重症急性胰腺炎患者预后的比较[J]. 中南医学科学杂志, 2013, 41(1): 38-42.
- [2] 张法红. 早期肠内、肠外营养在重症急性胰腺炎治疗中的应用效果对比[J]. 中国初级卫生保健, 2013, 27(1): 116-117.
- [3] 张鸣杰, 张国雷, 魏云海, 等. 早期肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者腹内压的影响[J]. 肝胆胰外科杂志, 2012, 24(6): 455-458.
- [4] 邓秋林, 张树友, 孙鑫国, 等. 早期肠内营养对 SAP 大鼠模型营养学的影响及机制研究[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(10): 1-4.
- [5] Wereszczynska-Siemiatkowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiatkowski A, et al. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2013, 42(4): 640-646.
- [6] 陈海英. 早期肠内营养在急性重症胰腺炎的使用价值探讨[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(18): 2732-2734.
- [7] 莫必华, 权学良, 陈少武, 等. 早期肠内营养在 ICU 重型颅脑损伤患者中的应用[J]. 海南医学, 2011, 22(11): 67-69.
- [8] 段建华. 早期肠内营养和肠外营养在治疗重症急性胰腺炎中的疗效对比研究[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2012, 5(2): 10-13.

(收稿日期: 2013-05-14)

troscopy and  $^{14}\text{C}$  urea breath test were randomly divided into the sequential therapy group ( $n=48$ ), 7 d triple therapy group ( $n=47$ ), 14 d triple therapy group ( $n=49$ ). Patients in the sequential therapy group received pantoprazole+amoxicillin for 1~5 d, oral pantoprazole+tinidazole+clarithromycin therapy for 6~10 d. Patients in 7 d triple therapy group received pantoprazole+amoxicillin+clarithromycin for 7 d, while those in 14 d triple therapy group were treated by pantoprazole+amoxicillin+clarithromycin for 14 d. The Hp eradication and adverse reactions one month after treatment were compared between the three groups. **Results** After 1 month of treatment, the Hp eradication rates of the sequential therapy group (93.6%) and 14 d triple therapy group (90.9%) were significantly higher than that in the 7 d triple therapy group (73.9%),  $P<0.05$ , There was no significant difference in the Hp eradication rate between the sequential therapy group and the 14 d triple therapy group ( $P>0.05$ ). Adverse reactions were found in 6 patients (12.7%) in the sequential therapy group after treatment, 6 patients (13%) in the 7 d triple therapy group, and 9 patients (20.4%) in the 14 d triple therapy group. The incidence of adverse reactions was significantly higher in the 14 d triple therapy group than the other two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of *Helicobacter pylori* peptic ulcer, 10 d sequential therapy is safe, economical, high efficient, with good patient compliance, which is worthy of wide application in basic hospitals.

**【Key words】** Sequential therapy; Triple therapy; *Helicobacter pylori* (Hp); Peptic ulcer

消化性溃疡病在临床已普遍存在,目前国内外学术界已公认幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是慢性胃炎及消化性溃疡重要病因之一<sup>[1]</sup>。幽门螺杆菌是一种革兰阴性杆菌,附着于人胃上皮细胞表面,导致黏膜慢性炎症。据统计,中国人群中感染Hp的人数已超过50%,临床主要以标准的三联法根除Hp以达到治疗的目的,但随着Hp耐药性的增加,标准三联法对Hp根除率明显下降<sup>[2]</sup>。因此,寻找经济、高效、安全的Hp根除方案非常必要。本研究将感染Hp的消化性溃疡患者分别采用泮托拉唑、阿莫西林、克拉霉素、替硝唑组成的10 d序贯疗法与7 d三联法及14 d三联法治疗幽门螺杆菌性消化性溃疡,比较三组之间的临床疗效,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年2月至2013年1月我院消化科收治的144例由胃镜及 $^{14}\text{C}$ 尿素呼气试验证实为幽门螺杆菌性消化性溃疡的患者,胃溃疡69例,十二指肠溃疡51例,复合溃疡24例。按不同治疗方案分为三组,其中序贯组48例,含胃溃疡22例,十二指肠溃疡19例,复合性溃疡7例;男性27例,女性21例,年龄23~65岁,平均(42.5±11.5)岁,病程(14.6±5.1)个月。7 d三联组47例,含胃溃疡21例,十二指肠溃疡17例,复合性溃疡9例;男性25例,女性22例,年龄22~65岁,平均(40.5±10.5)岁,病程(15.9±4.3)个月。14 d三联组49例,含胃溃疡26例,十二指肠溃疡15例,复合性溃疡8例;男性27例,女性22例,年龄20~61岁,平均(41.5±11.5)岁,病程(15.2±4.8)个月。三组患者4周内均未使用过质子泵抑制剂、铋剂及抗生素类药物,排除严重心、肝、肾、脑血管疾病,恶性肿瘤,精神病等,排除过敏体质及妊娠及哺乳期妇女。

三组患者在性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 (1)序贯组:患者前5 d口服泮托拉唑(40 mg/次,2次/d,江苏方强制药厂有限责任公司,国药准字H20103697)+阿莫西林(1.0 g/次,2次/d,湖北贝克药业,国药准字H43021865);后5 d口服泮托拉唑(40 mg/次,2次/d)+替硝唑(0.5 g/次,2次/d,海南海力制药有限公司生产,国药准字:H20046512)+克拉霉素(0.5 g/次,2次/d)治疗;(2)7 d三联组:服用泮托拉唑(40 mg/次,2次/d)+阿莫西林(1.0 g/次,2次/d)+克拉霉素(0.5 g/次,2次/d,丽珠集团利民制药厂,国药准字:H10960227),疗程7 d;(3)14 d三联组:用药方法同7 d三联组,但疗程为14 d。泮托拉唑于每日早餐及晚餐前30 min温开水吞服,其他抗生素药物于早餐及晚餐后温开水吞服。

1.3 观察指标 所有患者治疗后1个月再次行 $^{14}\text{C}$ 尿素呼气试验检测Hp转阴情况,结果阳性为根除失败,阴性提示Hp根除成功,统计各组完成全程治疗患者的Hp根除率,并记录用药期间三组患者的不良反应情况,包括口腔异味、腹泻、恶心、呕吐、腹痛及肝功能是否损伤,比较三组患者用药后不良反应发生率。

1.4 统计学方法 所得数据均采用SPSS17.0软件统计包处理,组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

序贯组48例中1例失访,7 d三联组47例中1例失访,14 d三联组49例中4例患者由于不良反应严重而停药,1例失访。实际完成试验137例,其中序贯组47例,7 d三联组46例、14 d三联组44例。

2.1 三组患者用药期间不良反应比较 序贯组

用药期间不良反应发生 6 例(12.8%), 7 d 三联组发生 6 例(13.0%), 14 d 三联组发生 9 例(20.5%), 三组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 三组患者治疗后不良反应比较[例(%)]

组别	例数	口腔 异味	腹泻	恶心	腹痛	呕吐	肝功 能损害	总发 生率(%)
序贯组	47	1(2.1)	0(0)	2(4.2)	0(0)	3(6.3)	0(0)	12.8 <sup>a</sup>
7 d 三联组	46	2(4.3)	1(2.2)	1(2.2)	0(0)	2(4.3)	0(0)	13.0 <sup>b</sup>
14 d 三联组	44	2(4.5)	0(0)	3(6.8)	1(2.3)	1(2.3)	2(4.5)	20.5 <sup>c</sup>

注: 三组间比较:  $\chi^2=0.42, P > 0.05$ ; a 与 c 比较:  $\chi^2=5.13, P < 0.05$ ; a 与 b 比较:  $\chi^2=1.03, P > 0.05$ ; c 与 b 比较:  $\chi^2=4.88, P < 0.05$ 。

2.2 三组患者治疗后 Hp 根除情况比较 治疗 1 个月后, 序贯组患者 Hp 转阴 44 例, Hp 根除率为 93.6%, 7 d 三联组 Hp 转阴 34 例, Hp 根除率为 73.9%, 14 d 三联组 Hp 转阴 40 例, Hp 根除率为 90.9%; 三组间 Hp 根除率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。序贯组与 14 d 三联组之间 Hp 根除率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 三组患者治疗后 Hp 根除情况比较(例)

组别	完成例数	Hp 转阴	Hp 阳性	Hp 根除率(%)
序贯组	47	44	3	93.6 <sup>a</sup>
7 d 三联组	46	34	12	73.9 <sup>b</sup>
14 d 三联组	44	40	4	90.9 <sup>c</sup>

注: 三组间比较:  $\chi^2=7.51, P < 0.05$ ; a 与 c 比较:  $\chi^2=0.14, P > 0.05$ ; a 与 b 比较:  $\chi^2=5.03, P < 0.05$ ; c 与 b 比较:  $\chi^2=4.58, P < 0.05$ 。

### 3 讨论

我国是世界上 Hp 感染率较高的国家, 大量临床研究已证实 Hp 感染是导致消化性溃疡的主要因素之一, Hp 在十二指肠溃疡中检出率达 95%~100%, 胃溃疡也达到 70%~85%<sup>[3]</sup>。因此, Hp 根除成为治疗消化性溃疡的主要方法。自从 2003 年桐城会议中共识发表以来, 我国推荐常用的 Hp 根除方法为 PPI 联合两种抗生素或铋剂联合两种抗生素的 7 d 三联治疗方案, 尤其是 PPI+阿莫西林+克拉霉素方案, 曾在一段时间内 Hp 根除率很高, 因其安全、依从性好而一致被作为首选治疗方案。但近年来随着抗生素的广泛应用, Hp 的耐药率逐年上升, 而克拉霉素和甲硝唑的耐药性改变是 Hp 根除率下降的主要因素<sup>[4]</sup>, 据相关文献报道, 这两种药物的耐药性从 2006 年的 68%、15.3% 分别上升到 2008 年的 91.8%、28.9%<sup>[5]</sup>。因此, 7 d 疗程三联根除治疗根除率已下降到 80% 以下, 已难以达到理想的效果。为达到近 100% 的 Hp 根除率, 避免耐药菌株, 寻找经济、高效、安全的 Hp 根除方案已成为国内外学者关注的问题。

2003 年意大利学者 Zulli 等<sup>[6]</sup>推出最新的 10 d 序贯法根除 Hp 的根除率高达 98%。商丽等<sup>[7]</sup>也曾报道序贯疗法根除率达 97.5%, 明显高于传统三联疗法的

75.7%。本次研究中序贯组与 14 d 三联组 Hp 根除率分别达 93.6%、90.9%, 而 7 d 三联组的 Hp 根除率仅为 73.9%, 与多数多者报道的一致<sup>[8-10]</sup>。我们在前 5 d 诱导期中应用 PPI(泮托拉唑)常规剂量 2 次/d 再加阿莫西林常规用量, 后 5 d 再给予(泮托拉唑)PPI+替硝唑+克拉霉素根除 Hp 的效果比较明显, 分析其原因可能是由于阿莫西林本身就具有杀灭 Hp 的作用, 同时还减少了胃内细菌的负荷量, 从而在某种程度上提高细菌对克拉霉素的敏感性, 减少其耐药性。另一方面, 阿莫西林破坏了细菌的细胞壁, 使后续用药更容易进入细菌体内, 从而增加了后期用药的疗效。但序贯疗法的作用机制目前尚不明确, 还需进一步研究。另外, 在治疗过程中我们还发现, 虽然 14 d 三联疗法的疗效与序贯疗法相当, 但是由于其用药时间过长, 不良反应发生率较高, 而且成本相应增加。本次研究中有 4 例患者因不良反应无法耐受而停止用药, 提示该治疗方案在临床使用过程中会降低患者的依从性, 部分患者无法按计划完成 Hp 根除治疗, 与多数报道相符。而序贯疗法以简单、一次用药种类少、不良反应相对较少, Hp 根除率高为特点, 近年来在根除 Hp 的治疗方案中备受关注。

综上所述, 序贯疗法治疗幽门螺杆菌性消化性溃疡较 7 d、14 d 三联疗法不良反应少, Hp 根除率高, 患者依从性较好, 且序贯治疗药物成本均较低, 在一定程度上减轻患者经济负担, 有利于广泛应用于基层医院。

### 参考文献

- [1] 谢昆华, 张培东, 唐尚伟, 等. 序贯疗法根除幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 海南医学, 2011, 22(4): 32-33.
- [2] 卢柏春. 雷贝拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者疗效观察[J]. 海南医学, 2011, 22(16): 30-31.
- [3] 倪扬, 万晓. 序贯疗法和传统三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性溃疡的疗效观察[J]. 现代预防医学, 2010, 37(23): 4548-4549.
- [4] 卢磊. 氟罗沙星、阿莫西林和埃索美拉唑三联疗法根治幽门螺杆菌 60 例疗效观察[J]. 海南医学, 2011, 22(6): 32-33.
- [5] 杨均, 余建华, 肖潇, 等. 埃索美拉唑与奥美拉唑治疗内镜黏膜下剥离术后并发症的对比观察[J]. 重庆医学, 2011, 40(14): 1397-1398.
- [6] Zulli A, Vaira D, Vakil N, et al. High eradication rates of Helicobacter pylori with a new sequential treatment [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17: 719-726.
- [7] 商丽, 钱娟, 马士杰, 等. 序贯治疗对幽门螺杆菌根除的随机平行对照研究[J]. 中华消化杂志, 2011, 31(3): 201-202.
- [8] 张凤玉, 黄晓曦. 序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11C): 3813.
- [9] 黄敬, 龚四堂, 区文凯, 等. 10 日序贯疗法根除儿童幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(8): 563-564.
- [10] 王荣欣, 秦俭. 10 日序贯疗法与标准三联疗法治疗幽门螺杆菌感染的疗效分析[J]. 中国医药科学, 2009, 38(18): 2323-2324.

(收稿日期: 2013-06-02)