

三联疗法与序贯疗法根除 长期服用非甾体类抗炎药人群幽门螺旋杆菌的疗效观察

文 毅, 陈宇宁, 钟俊锋

(惠州市第三人民医院消化内科, 广东 惠州 516002)

【摘要】 目的 观察长期服用非甾体类抗炎药(NSAID)人群采用三联疗法与序贯疗法根除幽门螺旋杆菌(Hp)的疗效。方法 选取于2012年6月至2014年6月期间来我院接受治疗的84例感染Hp的患者作为研究对象。据随机数表法将患者分成观察组和对照组各42例,对照组患者采用三联疗法治疗,观察组患者则采用序贯疗法,观察两种不同治疗方式根除Hp感染的效果。结果 对照组患者治疗后Hp转阴率为76.20%,观察组为80.95%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后,对照组不良反应发生率为11.90%,观察组为9.52%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗后总有效率为71.43%,观察组为92.86%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 序贯疗法能有效抑制幽门螺旋杆菌对非甾体药物产生耐药性,增强药物药效,同时降低非甾体药物对患者胃部黏膜损害,提高药物有效治愈率,值得广泛使用。

【关键词】 非甾体类抗炎药;三联疗法;序贯疗法;幽门螺旋杆菌

【中图分类号】 R378.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2015)09-1339-03

Clinical efficacy of triple therapy versus sequential therapy for eradicating *Helicobacter pylori* in patients with long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drug. WEN Yi, CHEN Yu-ning, ZHONG Jun-feng. Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Huizhou City, Huizhou 516002, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of triple therapy and sequential therapy for eradicating *Helicobacter pylori* (HP) in patients with long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID). **Methods** Eighty-four patients infected with HP from June 2012 to June 2014 in our hospital were enrolled in the study. The patients were randomly divided into study and control group based on random number table. The control group ($n=42$) was treated with triple therapy, while the study group was treated with sequential therapy. The effects of the two different treatments for eradicating Hp were observed. **Results** After treatment, the Hp negative rate was 76.20% in the control group and 80.95% in the study group, with no statistically significant difference between the two groups ($\chi^2=0.2828$, $P=0.5940$). After treatment, the incidence of adverse reactions was 11.90% in the control group and 9.52% in the study group, with no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate was 71.43% in the control group and 92.86% in the study group, with a significant difference ($\chi^2=2.1882$, $P=0.0287$). **Conclusion** Sequential therapy can effectively inhibit the resistance of Hp to non-steroidal anti-inflammatory drug, improve the drug's efficacy, reduce the gastric mucosal injury, and improve the cure rate, which is worth to be widely applied.

【Key words】 Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Triple therapy; Sequential therapy; *Helicobacter pylori*

幽门螺旋杆菌简称Hp,是世界上感染率最高的病原菌,通常与消化道疾病有关^[1]。我国感染此菌的人数较多,平均感染率高达55%~59%^[2]。患者长期服用非甾体类抗炎药物(NSAID)容易造成胃黏膜损害^[3]。对于这部分同时感染Hp的患者需要根除Hp感染,以免造成更严重的消化道疾病。本文旨在观察长期服用NSAID人群采用三联疗法与序贯疗法根除幽门螺旋杆菌(Hp)的疗效,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年6月至2014年6月期间来我院接受治疗的84例感染Hp的患者作为研究对象。整个研究均在患者知情同意下完成,并经过我院伦理委员会的批准。纳入标准:①长期服用非甾体类抗炎药并感染幽门螺旋杆菌;②符合我国2012年《第四次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告》中Hp确诊标准^[4];③患者未接受过相关抗Hp治疗;

④患者无严重的心脑血管疾病和肝肾功能不全。84 例患者中,男性 43 例,女性 41 例;年龄 18~70 岁;14 例有吸烟史,12 例有饮酒史;胃镜下观察,49 例有慢性胃炎,13 例有胃溃疡,22 例有十二指肠溃疡。根据随

机数表法将患者分成观察组和对照组各 42 例。两组患者在性别、年龄、有无吸烟史、饮酒史及合并消化道疾病等一般资料方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较[例(%)]

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女(例)	吸烟史	饮酒史	慢性胃炎	胃溃疡	十二指肠溃疡
观察组	42	48.9±14.6	18/24	8(19.05)	7(16.67)	25(59.52)	6(14.29)	12(28.57)
对照组	42	49.2±15.3	25/17	6(14.29)	5(11.90)	24(57.14)	7(16.67)	11(26.19)
检验值		0.0919	2.3347	0.3429	0.3889	0.0490	0.1538	0.0599
P 值		0.9268	0.1265	0.5582	0.5329	0.8248	0.6949	0.8067

1.2 方法 对照组患者采用三联疗法治疗,患者口服常州四药制药有限公司生产的奥美拉唑肠溶片(批准文号:国药准字 H10950086,规格:20 mg×7 粒/瓶) 20 mg×2 次/d,由珠海联邦制药股份有限公司中山分公司生产的阿莫西林胶囊(批准文号:国药准字 H20003263,规格:0.5 g×12 粒) 1 g×2 次/d 和河南天方药业股份有限公司生产的克拉霉素(批准文号:国药准字 H20046141,规格:0.25 g×6 片/盒) 0.5 g×2 次/d,连续治疗 7 d;观察组患者则采用序贯疗法,先口服上述奥美拉唑肠溶片 20 mg×2 次/d、阿莫西林胶囊 1 g×2 次/d 和克拉霉素 0.5 g×2 次/d,治疗 5 d;再口服奥美拉唑肠溶片 20 mg×2 次/d、阿莫西林胶囊 1 g×2 次/d 和亚宝药业集团股份有限公司生产的甲硝唑片(批准文号:国药准字 H14020964,规格:0.2 g×21 片) 0.2 g×3 次/d,治疗 5 d。两组治疗结束后均口服上述奥美拉唑肠溶片 20 mg×2 次/d 治疗 21 d。停止给药后所有患者做胃镜复查。

1.3 观察指标 观察两组患者 Hp 转阴情况,具体方法为:取患者胃内幽门处 5 cm 范围内胃黏膜进行病理活检组织染色,使用上海江莱生物科技有限公司生产的 Hp 快速检测试剂盒(产品编号:KB12429,规格型号:96T)检测是否感染 Hp,表现为阳性者即患者感染 Hp;采用深圳市中核海得威生物科技有限公司生产的尿素[14C]呼吸试验药盒(批准文号:国药准字 H20000021)检测患者停用药物后的呼吸气,表现为阴性即为患者 Hp 根除。记录两组患者发生不良反应的例数,在胃镜下观察患者溃疡愈合情况。

1.4 疗效评价标准 在胃镜下观察患者溃疡治愈情况。治愈:患者溃疡和炎症均完全消失;有效:无溃疡但仍有炎症存在;好转:溃疡和炎症均有好转迹象,但未完全消失;无治愈:溃疡和炎症均无变化,未有好转趋势^[5]。总有效率=(治愈+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后 Hp 转阴率比较 对照组患者治疗后 Hp 转阴率为 76.20%(32/42),观察组 Hp 转阴率为 80.95%(34/42),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.2828, P=0.5940$)。

2.2 两组患者治疗后溃疡愈合情况比较 对照组患者治疗后的总有效率为 71.43%,观察组为 92.86%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=2.1882, P=0.0287$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后溃疡愈合情况比较[例(%)]

组别	例数	治愈	有效	好转	无治愈	总有效
对照组	42	15(35.71)	15(35.71)	8(19.05)	4(9.52)	30(71.43)
观察组	42	22(52.38)	17(40.48)	2(4.76)	1(2.38)	39(92.86)

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者治疗后,对照组患者的不良反应发生率为 11.90%,观察组为 9.52%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.1244, P=0.7243$),见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	腹泻	呕吐	便秘	胸闷	合计
对照组	42	2(4.76)	0(0.00)	2(4.76)	1(2.38)	5(11.90)
观察组	42	1(2.38)	2(4.76)	0(0.00)	1(2.38)	4(9.52)

3 讨论

慢性胃病患者胃部黏膜周围发生炎症时 Hp 较多,后证实胃溃疡、胃炎等消化性溃疡疾病的确与 Hp 有关^[6]。这是因为 Hp 会破坏胃肠道壁,患者感染 Hp 在用餐后会发生恶心、腹胀等胃肠道不适症状,起初患者不会有太大感受,随着时间累积,Hp 会逐渐破坏

胃肠道壁,患者长期体内菌群失调,容易引起营养吸收不良,导致其他疾病的产生^[7]。非甾体类抗炎药是一种解热、镇痛、抗炎药,患者长期服用容易造成胃黏膜损害,患者出血较多,因此对于这部分同时感染 Hp 的患者则需慎重给药^[8]。

临床上常使用标准三联疗法治疗长期服用非甾体类抗炎药合并感染 Hp 的患者^[9]。本次试验也采用标准三联疗法和序贯疗法两种不同的给药方式治疗,三联疗法患者停药后 Hp 转阴率为 76.20%,而序贯疗法患者转阴率为 80.95%,两组比较差异无统计学意义,无论是采用三联疗法还是序贯疗法,对于治疗 Hp 感染都有一定疗效。但由于细菌本身遗传密码子极易受外界环境影响发生基因重组的特点,长期使用药物易对药物产生耐药性^[10]。随着细菌耐药性的增加,标准三联疗法在治愈 Hp 的有效率逐渐下降,国内外普遍认同当 Hp 根除率达到 90%~95%以上才算是治疗 Hp 感染的较理想方案^[11]。如本次研究试验中,采用标准三联疗法的患者总有效率只有 71.43%,而采用序贯法治疗的患者总有效率高达 92.86%,两组比较有统计学意义,证实序贯法治疗 Hp 感染有较好的临床疗效,能达到国际上赞同的根除 Hp 感染标准^[12-13]。

在治疗过程中,通常这些化学药物在人体内较容易引起不良反应,临床上一般表现为皮疹、胸闷、恶心、呕吐、腹胀、便秘、食欲下降等症状^[14]。在本次研究中也出现了上述情况,三联疗法的患者中 2 例发生腹泻,2 例便秘,1 例胸闷,无呕吐,不良反应发生率约为 11.90%,序贯法治疗的患者中无便秘现象,但有 2 例患者发生呕吐,腹泻及胸闷患者各 1 例,不良反应发生率为 9.52%,两组比较差异无统计学意义。不论采用三联疗法还是序贯疗法对于治疗 Hp 感染具可以达到治疗效果,并且患者发生不良反应的概率和 Hp 转阴率都无太大差别。但是通过不同的给药顺序或者不同的剂量,受多种因素的影响,即使是给同种药物在患者体内产生的变化是不一样的,尤其是光谱类抗菌药物的使用。在细菌类药物治疗时,序贯疗法优点更多,可以有

效减低细菌耐药性的产生,进而提高药物治疗效果。

综上所述,序贯疗法能有效抑制幽门螺旋杆菌对非甾体药物产生耐药性,增强药物药效,同时降低非甾体药物对患者胃部黏膜损害,提高药物有效治愈率,值得广泛使用。

参考文献

- [1] 李晓红,白亚丽,王红妍,等. 幽门螺杆菌感染致消化性溃疡患者健康指导及干预对疗效的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(16): 3886-3888.
- [2] 王 慧,李海朋,黄水平,等. 苏北农村居民幽门螺杆菌感染及影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(1): 106-108.
- [3] 刘 谦,许晓芳,夏兴洲,等. 幽门螺杆菌与非甾体抗炎药引发胃溃疡的内镜特征分析[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(11): 886-890.
- [4] 黄 敬,龚四堂,区文玟,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): 563-567.
- [5] 李 勇,孔先一,周存金,等. 康复新液对胃溃疡愈合质量的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(33): 77-78.
- [6] 张耀东,胡 群,刘双又,等. 中国儿童幽门螺杆菌感染与缺铁性贫血关系的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(12): 1907-1909.
- [7] 李芳学. 小儿幽门螺杆菌感染伴消化性溃疡的临床治疗方法对比分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(28): 4487-4488.
- [8] 谭妙娟,何炳洪,官碧琼等. 骨科医院门诊 2011 年非甾体抗炎药应用情况分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(25): 106-108.
- [9] 阳定安,饶正伟. 三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化道溃疡的效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(16): 3515-3516.
- [10] 雷家才,马 丹,刘勇攀,等. 内镜室医护人员幽门螺杆菌感染现状及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 511-513.
- [11] 林小兰,李 珍,谢亨银,等. 两种根治幽门螺旋杆菌相关消化性溃疡方案的成本-效果分析[J]. 广东医学, 2012, 33(6): 844-846.
- [12] 刘 艳,胡红松,李学锋,等. 新序贯疗法与三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性萎缩性胃炎的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(8): 1343-1345.
- [13] 官丹蕊,官尚民. 10 和 14 d 序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡和胃炎患者的疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(9): 1668-1669.
- [14] 刘维洁. 两种用药方案治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡的疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(10): 2186-2187.

(收稿日期:2014-10-26)