

# 含左氧氟沙星三联疗法根除幽门螺杆菌的临床观察

吴勇刚<sup>1</sup> 指导:李晓波<sup>2</sup>

(1 上海市奉贤区奉城医院 上海 201400; 2 上海市交通大学医学院附属仁济医院 上海 200025)

**摘要:** 目的: 进一步探讨左氧氟沙星在根除幽门螺杆菌治疗中的有效性和安全性。方法: 治疗组给予枸橼酸铋雷尼替丁 400mg、左氧氟沙星 200mg、阿莫西林 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d; 对照组给予枸橼酸铋雷尼替丁 400mg、克拉霉素 0.5g、阿莫西林 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d。停药 4 周后复查 C<sup>14</sup> 呼气试验。结果: 治疗组根除 55 例, 根除率 91.67%; 对照组根除 52 例, 根除率 86.67%; 两组比较无统计学差异 ( $P>0.05$ )。两组患者不良反应轻微, 于停药后均消失, 总体安全性好。结论: 以枸橼酸铋雷尼替丁为基础的含左氧氟沙星三联方案根除幽门螺杆菌 10d 疗法根除率达 91.67%, 且不良反应轻微, 同时 10d 疗程费用比对照组低廉, 容易被患者接受, 值得临床推广。

**关键词:** 幽门螺杆菌; 左氧氟沙星; 枸橼酸铋雷尼替丁; 阿莫西林

中图分类号: R 554.6

文献标识码: B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.03.015

目前共识, 幽门螺旋杆菌感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌、MALT 淋巴瘤等胃肠疾病密切相关, 根除 HP 可以减少溃疡病及早期胃癌的复发, 缩小甚至治愈早期低度恶性的 MALT 淋巴瘤。随着时间的推移, HP 根除率却逐渐下降, 究其原因, 最重要的因素是幽门螺杆菌对抗生素产生了耐药。目前根除 HP 的方案有很多, 中国 2007 年庐山共识意见中推荐的三联方案包括了 PPI 三联疗法和 RBC 三联疗法, 但建议将 PPI 三联疗法作为首选<sup>[1]</sup>。由于临床上抗生素的滥用, 导致甲硝唑、克拉霉素在根除幽门螺杆菌方面耐药率越来越高, 故国内外近来选用含左氧氟沙星的三联方案根除 HP 也很多, 疗效不一。本文选用以枸橼酸铋雷尼替丁(RBC)为基础含左氧氟沙星的三联方案根除幽门螺杆菌, 旨在进一步观察含左氧氟沙星的三联疗法的有效性及其安全性, 但不少患者无明显疗效, 影响工作和生活。而本研究还表明, 单独运用促动力药或抑酸剂随着时间延长疗效并不增加。因此, FD 的治疗主张同时运用精神、心理因素治疗。抗抑郁药米氮平是一种神经阻滞剂, 能拮抗突触后膜的多巴胺受体, 降低多巴胺能神经活性, 低剂量应用时, 具有兴奋特性, 可以抑制突触前膜对去甲肾上腺素及 5-羟色胺的再摄取作用, 提高了突触间隙单胺类递质的含量。

四磨汤口服液组方为: 木香、枳壳、乌药、槟榔。功效: 顺气降逆, 解除郁滞。方义: (1) 气上宜降之, 故用木香、槟榔; 槟榔消积导滞, 有轻泻之功。(2) 气逆宜顺之, 故用乌药。(3) 配枳壳增强升清降浊的功能, 使补而不滞, 促进传导。现代实验研究表明: 该四味药对消化功能有明显的影响, 木香能使肠蠕动幅度和肌张力明显增强; 枳壳能增强小肠平滑肌紧张程度和收缩功能, 对非生理性收缩具有抑制作用; 槟榔可增加胃肠平滑肌张力, 增加肠蠕动, 使消化液分泌旺盛, 食欲改善; 乌药既对胃肠平滑肌有双重作用, 又能增加消化液分泌。本组资料显示, 在常规

全性, 探究更有效的根除 HP 的三联方案。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 自 2008 年 3 月~2009 年 5 月期间, 以上腹不适为主诉在本院内科门诊就诊, 经胃镜检查及病理证实为慢性胃炎, 且经快速尿素酶试验及 Geimase 染色均判断 HP 为阳性的 18~70 岁患者纳入研究。排除标准: (1) 治疗前 2 周内曾接受过 PPI、H<sub>2</sub> 受体拮抗剂、铋剂及抗生素治疗者, 曾经抗 HP 治疗者; (2) 胃镜检出消化性溃疡者; (3) 恶性肿瘤者; (4) 有严重心肝肾疾病者; (5) 妊娠或哺乳期妇女; (6) 对研究药物有过敏史者。将 120 例入选患者按入选时间的先后顺序, 随机配对后分为治疗组和对照组各 60 例。

**1.2 治疗方法** 治疗组: 枸橼酸铋雷尼替丁(国药准字 H20020725) 400mg, 左氧氟沙星(乐朗, 国药准字 H20020725) 200mg, 阿莫西林(阿莫西林, 国药准字 H20020725) 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d。对照组: 枸橼酸铋雷尼替丁(国药准字 H20020725) 400mg, 克拉霉素(克拉霉素, 国药准字 H20020725) 0.5g, 阿莫西林(阿莫西林, 国药准字 H20020725) 1 000mg, 每天 2 次, 疗程 10d。两组患者在常规治疗的基础上加用四磨汤口服液和抗抑郁药米氮平片治疗 FD 与常规治疗相比, 总有效率明显增高, 且未出现严重不良反应。该方案起效快, 在患者抑郁情结改善的同时, 消化不良症状也获得了缓解, 且副作用较轻, 值得临床推广使用。需注意的是抗抑郁药米氮平片停药前应逐渐减量, 以免精神因素在突然撤药后反复。

## 参考文献

[1] 中华医学会精神分会. 精神障碍分类与诊断标准[M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001. 111  
[2] Hang TT, Withelmen, Ursin H, et al. What are the real problems for patients with functional dyspepsia[J]. Scand J Gastroenterol, 1995, 30: 97  
[3] 潘小平, 李瑜元, 沙卫红, 等. 功能性消化不良的情结障碍及治疗[J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 12(2): 2-3  
[4] Barry S, Dinan TG. Functional dyspepsia are psychosocial factors of relevance[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(17): 2 701  
[5] 张晓光, 胡品津, 王启仪, 等. 功能性消化不良患者心理因素和自主神经功能的研究[J]. 胃肠病学, 2006, 11(5): 295  
[6] Talley NJ. A unifying hypothesis for the functional gastrointestinal disorders: really multiple diseases or one irritable gut [J]. Rev Gastroenterol Disord, 2006, 6(2): 72  
[7] Choung RS, Talley NJ. Novel mechanisms in functional dyspepsia[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(5): 673

(收稿日期: 2010-01-30)

字 H20066387)200mg, 阿莫西林 (国药准字 H44021351)1 000mg,bid(早、晚)口服× 10d; 对照组: 枸橼酸铋雷尼替丁 400mg, 克拉霉素 (诺沙, 国药准字 H19990209)0.5g, 阿莫西林 1 000mg,bid(早、晚)口服× 10d。

1.3 疗效判断 治疗停止 4 周以后 C<sup>14</sup> 呼气试验阴性者判断为 HP 根除。

1.4 不良反应观察 在治疗中及治疗后观察两组患者有无味觉异常、纳差、腹胀、腹泻、恶心等症状及肝肾功能损害。

1.5 统计学处理 采用卡方检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HP 根除结果 120 例患者(男性 72 例, 女性 48 例, 平均年龄 38.4 岁)均按照要求完成治疗、随访, 治疗组中 HP 根除者 55 例, 根除率 91.67%; 对照组中 HP 根除者 52 例, 根除率 86.67%。

2.2 不良反应观察 见表 1。两组不良反应轻微, 停药后均消失, 总体安全性好。

表 1 两组患者不良反应发生情况对比 例

| 组别  | n  | 味觉异常 | 纳差 | 腹胀 | 口干 | 便秘 | 恶心 | 肝肾功能损害 | 总发生率(%) |
|-----|----|------|----|----|----|----|----|--------|---------|
| 治疗组 | 60 | 0    | 1  | 2  | 1  | 4  | 3  | 0      | 18.3    |
| 对照组 | 60 | 2    | 2  | 1  | 2  | 4  | 1  | 0      | 20.0    |

3 讨论

研究表明慢性胃炎的 HP 感染率为 60%~70%, 胃溃疡为 80%~90%, 十二指肠球部溃疡为 95%~100%<sup>[2]</sup>。因此根除 HP 是治疗慢性活动性胃炎、消化性溃疡的关键, 对预防溃疡复发、减少溃疡病的并发症、缓解胃炎症状、预防癌变具有重要意义。

目前由于甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林已广泛用于治疗, 耐药性具有上升的趋势, 导致 HP 根除率也逐渐降低。据报道国外 HP 对甲硝唑的耐药率达 25%~40%, 国内在 50%以上<sup>[3]</sup>, 克拉霉素的耐药率也逐步上升, 上海地区克拉霉素的 HP 耐药率为 14.93%<sup>[4]</sup>。阿莫西林虽然也广泛用于临床, 但耐药少见, 且与质子泵抑制剂合用仍具有良好的抗 HP 作用, 所以现仍将阿莫西林作为根除 HP 的一线用药。

(上接第 17 页)(外伤)片 268 张, 由 3 位影像学医师分别对每个图像进行分析。除获取 DR“骨窗”片外, 另获取“软组织窗”片、“反转”片及局部放大图像, 观察骨皮质、骨松质、骨膜、周围软组织、骨折、潜在的病理损伤等 X 线征像, 与相应 CT、MRI、临床及手术等对照。

1.3 结果 骨折 246 例(占 91.79%), 其中隐蔽性骨折 38 例(占 14.18%), 关节脱位 22 例(8.21%), 均有关节周围组织异常。

左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋体, 其体外抗药活性是氧氟沙星的两倍, 作用机制是通过干扰细胞周期 DNA 回旋酶和拓扑异构酶起到直接杀菌作用, 具有抗菌谱广、半衰期长、性质稳定、耐酸、口服易吸收等特征。近几年研究发现左氧氟沙星在体内外对 HP 均有很强的抗菌活性<sup>[5]</sup>。Antos 等<sup>[6]</sup>研究发现左氧氟沙星三联治疗方案可以根除对克拉霉素耐药和对克拉霉素及甲硝唑同时耐药的 HP 感染者。枸橼酸铋雷尼替丁是经化学合成的一种新合成物, 既有雷尼替丁抑制胃酸、胃蛋白酶分泌的作用, 又具有枸橼酸铋保护胃黏膜杀灭 HP 的功能。故我们选用枸橼酸铋雷尼替丁联合左氧氟沙星、阿莫西林三联根除 HP。本文治疗组 HP 根除率达 91.67%, 对照组 HP 根除率 86.67%, 治疗组 HP 根除率比对照组高 5%, 不良反应轻微。另外, 由于本地区属于上海市远郊, 来院就诊的患者大部分是农村老百姓和外地务工者, 经济条件一般, 本文治疗组中的三联方案 10d 治疗费用比对照组更经济实惠。而一个理想的 HP 根除方案应满足以下要求: (1)HP 根治率≥90%; (2)价格便宜; (3)依从性好; (4)副作用低<sup>[7]</sup>。所以本文治疗组中的根除 HP 三联方案值得临床推广使用。

参考文献

[1]中华医学会消化病学分会, 幽门螺杆菌学组 / 幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告 (2007.10 庐山) [J]. 胃肠病学, 2008, 13(1): 42-46  
[2]陈珠. 实用内科学[M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 1 566  
[3]成虹, 胡伏莲, 王蔚红. 108 株 HP 菌株的耐药分析及其对 HP 根除的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 17(6): 415-418  
[4]史彤, 刘文忠, 萧树东. 上海地区 HP 对抗生素耐药率的变迁[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(7): 576  
[5]陈奇, 徐辉, 蒋明德. 左氧氟沙星治疗幽门螺杆菌感染的研究进展[J]. 西南国防医药, 2007, 17(3): 378-380  
[6]Antos D, Schenider-Brachert W, Bastlein E, et al. 7-day triple therapy of helicobacter pylori infection with levofloxaic, amoxicillin and high-dose esomprazole in patients with known antimicrobial sensitivity[J]. Helicobacter, 2006, 11(1): 39-45  
[7]谢俊, 朱坚华, 徐文辉. 以左氧氟沙星为基础的幽门螺杆菌根除方案[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2006, 27(4S): 174-175

(收稿日期: 2010-01-06)

2 讨论

德国 imix 2 000 直接数字化成像系统 CCD 平板探测器及 U 型臂结构, 其 X 线光子可直接转换为电信号, 不产生可见光, 彻底消除散射线对图像的影响, 数字图像具有更高的空间分辨率、更高的对比度、更高的信噪比以及更低的 X 线剂量。DR 从软组织到骨骼都可获得清晰的图像, 除发现明显骨折、脱位外, 还能从中发现隐蔽性骨折、软组织损伤等, 为临床诊断提供依据。

(收稿日期: 2009-12-07)