

四联疗法联合益生菌治疗幽门螺杆菌疗效观察*

曾志强 陈漫伟

(福建省泉州市泉港区医院消化内科 泉州 362801)

摘要:目的:探讨四联疗法联合益生菌治疗幽门螺杆菌的临床疗效。方法:选择 2019 年 7 月~2020 年 12 月收治的幽门螺杆菌感染患者 200 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 100 例。对照组采用常规四联疗法,观察组在对照组基础上联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗。比较两组幽门螺杆菌(Hp)根除率、临床疗效及不良反应发生率。结果:观察组治疗后 Hp 根除率为 79.00%(79/100),高于对照组的 54.00%(54/100)($P<0.05$);观察组治疗后白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及 C 反应蛋白(CRP)水平均低于对照组($P<0.05$);两组用药期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:四联疗法联合益生菌用于幽门螺杆菌感染患者中有助于提高 Hp 根除率,降低炎症介质水平,且药物安全性较高。

关键词:幽门螺杆菌感染;四联疗法;益生菌;Hp 根除率;不良反应

中图分类号:R573.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.060

幽门螺杆菌(Hp)感染与胃炎、胃溃疡、胃癌等疾病的发生存在密切联系^[1]。既往研究表明,Hp 在我国的感染率、耐药率较高,而根除率较低,且患者根除后再感染率高^[2]。2017 年我国 Hp 处理共识建议首选铋剂四联疗法对患者进行常规对症治疗为主,但是 Hp 耐药率较高,影响患者远期预后^[3]。国内学者研究表明,经验性治疗应基于当地 Hp 耐药率及患者用药史^[4]。但是,越来越多的研究及共识均强调人群 Hp 耐药率监测的重要性,但是基于耐药性的治疗存在争议。有研究结果表明,Hp 感染患者随着病程的延长及长时间不合理药物的使用,导致胃肠道功能紊乱发生率较高^[5-6]。而益生菌和四联疗法的使用不仅能抗 Hp 感染,还具有调节免疫、调节胃肠道菌群、降低抗生素的副作用等多种生物学功能。因此,本研究以幽门螺杆菌感染患者为研究对象,探讨四联疗法联合益生菌的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 7 月~2020 年 12 月我院收治的幽门螺杆菌感染患者 200 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 100 例。对照组男 59 例,女 41 例;年龄 22~70 岁,平均(52.63±8.96)岁;病程 1~8 个月,平均(3.51±0.63)月;病灶部位:慢性胃炎 34 例,胃溃疡 42 例,十二指肠球部 24 例;合并症:高血压 8 例,高脂血症 13 例,糖尿病 10 例。观察组男 62 例,女 38 例;年龄 26~69 岁,平均(51.98±8.74)岁;病程 1~9 月,平均(3.58±0.69)月;病灶部位:慢性胃炎 32 例,胃溃疡 43 例,十二指肠球部 25 例;合并症:高血压 7 例,糖尿病 13 例,高脂血症 12 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)经 ¹⁴C-尿素

呼气试验(¹⁴C-UBT)检查确诊感染 Hp;(2)符合四联疗法、益生菌治疗适应证,无药物过敏史;(3)年龄≤70 岁。排除标准:(1)妊娠期、哺乳期女性或未按照医嘱治疗者;(2)认知功能异常或伴有自身免疫系统疾病者;(3)患恶性肿瘤、器质性疾病者。

1.3 治疗方法 对照组给予四联疗法治疗,雷贝拉唑钠肠溶片(国药准字 H20052136)20 mg/次,2 次/d;阿莫西林胶囊(国药准字 H31020838)1 g/次,2 次/d;甲硝唑片(国药准字 H31021492)0.4 g/次,2 次/d;复方铝酸铋颗粒(国药准字 H10950319)1.3 g/次,3 次/d。观察组在对照组基础上给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(国药准字 S19980004)治疗,2 粒/次,3 次/d。两组均治疗 2 周。

1.4 观察指标 (1)Hp 根除率及炎症介质。两组治疗后再次复查 ¹⁴C-UBT,检测 Hp 根除情况^[7];两组治疗前后取空腹静脉血 3 ml,血清分离后采用酶联免疫吸附试验测定白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平;采用免疫透射浊度法测定 C 反应蛋白(CRP)水平^[8]。(2)不良反应发生率。记录两组用药期间恶心呕吐、腹泻便秘、味觉异常、血压波动、头晕嗜睡发生率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS24.0 软件处理数据,计数资料行 χ^2 检验,采用%表示,计量资料行 t 检验,采用($\bar{x}\pm s$)表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Hp 根除率及炎症介质比较 观察组治疗后 Hp 根除率为 79.00%(79/100),高于对照组的 54.00%(54/100)($P<0.05$)。两组治疗前 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

* 基金项目:福建省泉州市泉港区科学技术局(编号:2019S07)

表 1 两组炎症介质比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (ng/L)		TNF- α (IU/ml)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	100	213.29 $\pm$ 22.49	121.29 $\pm$ 10.32 [#]	94.23 $\pm$ 7.93	40.21 $\pm$ 5.98 [#]	16.32 $\pm$ 4.69	6.31 $\pm$ 1.09 [#]
对照组	100	215.38 $\pm$ 23.51	186.32 $\pm$ 19.28 [#]	94.59 $\pm$ 8.54	63.24 $\pm$ 7.11 [#]	17.05 $\pm$ 4.71	12.19 $\pm$ 2.42 [#]
t		1.296	8.435	0.932	6.538	0.317	9.483
P		0.124	0.000	0.295	0.000	0.512	0.000

注:与同组治疗前比较,[#]P<0.05。

2.2 两组不良反应发生情况比较 两组用药期间药物不良反应发生率比较,差异无统计意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	恶心呕吐	腹泻便秘	味觉异常	血压波动	头晕嗜睡	总发生
观察组	100	0(0.00)	1(1.00)	0(0.00)	1(1.00)	1(1.00)	3(3.00)
对照组	100	1(1.00)	1(1.00)	1(1.00)	1(1.00)	1(1.00)	5(5.00)
χ^2							0.521
P							0.471

3 讨论

Hp 于 1983 年首次被报道,是一种定植在胃黏膜上的革兰阴性微需氧菌,亦是诱发消化性溃疡、慢性胃炎及胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤和胃癌的主要原因^[7-9]。在 Hp 的治疗过程中,陆续有许多新的策略被提出,如开发新的抗生素、联合使用其他胃黏膜保护剂及益生菌、中医中药等,但患者选择何种治疗方法缺乏统一的标准。近年来,四联疗法联合益生菌在幽门螺杆菌感染患者中得到应用,且效果理想。本研究中,观察组治疗后 Hp 根除率为 79.00% (79/100),高于对照组的 54.00% (54/100) (P<0.05);观察组治疗后 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平均低于对照组 (P<0.05),说明四联疗法联合益生菌有助于提高幽门螺杆菌感染患者 Hp 清除率,降低炎症介质水平,利于患者恢复。四联疗法是幽门螺杆菌感染患者常用的治疗方案,药物包括雷贝拉唑钠肠溶片、阿莫西林胶囊、甲硝唑片、复方铝酸铋颗粒,能获得良好的治疗效果,利于患者恢复^[10]。但是,长期药物治疗可破坏肠道正常微生态平衡,导致肠道菌群紊乱。同时,对于耐药性较浅的致病菌及其他通路的菌群会增加菌群的繁殖,严重破坏肠道菌群平衡,临床多表现为腹痛、腹泻及便秘等。双歧杆菌三联活菌胶囊含有嗜酸乳杆菌、双歧杆菌等,活菌浓度较高,能在胃内较长停留时间。既往研究表明,嗜酸乳杆菌对胃黏膜上皮具有黏附性,且随着细菌浓度的增加黏附性增强,且黏附后不会影响细胞的存活性,对 Hp 黏附胃黏膜上皮细胞具有良好的拮抗作用。双歧杆菌具有调整肠道菌群紊乱作用,能抑制

胃内细菌的增值,可减少细胞毒素的产生及代谢产物的吸收。临床上,将四联疗法联合益生菌用于幽门螺杆菌感染患者中,能发挥不同治疗方案的优势,且不同药物联合使用安全性较高,有助于提高患者治疗依从性、耐受性。本研究中,两组用药期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05),说明四联疗法联合益生菌用于幽门螺杆菌感染患者中未增加药物不良反应,可获得较高的安全性。

综上所述,四联疗法联合益生菌用于幽门螺杆菌感染患者中有助于提高 Hp 根除率,能降低炎症介质水平,且药物安全性较高,值得推广应用。

参考文献

[1]王静,孙玉凤,李宽红,等.安中复元方联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎临床研究[J].国际中医中药杂志,2019,41(6):556-560.

[2]李多,于永强,刘德清.枳术宽中胶囊联合益生菌对老年幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎患者的疗效[J].中国微生态学杂志,2019,31(4):429-431,438.

[3]黄玉洁,刘宏伟,杨剑英,等.心理干预辅助含阿莫西林、呋喃唑酮的四联疗法治疗胃溃疡的效果分析[J].河北医药,2020,42(6):861-864.

[4]赵瑛瑛,陈浩军,黄国欣.胃苏颗粒联合四联疗法治疗 Hp 相关性消化性溃疡的临床观察[J].世界中医药,2019,14(9):2448-2450,2454.

[5]张乐乐,耿雷,林旭荣,等.养胃颗粒联合四联疗法治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎的临床研究[J].中国医药导报,2019,16(8):152-155.

[6]Kleine AD,Reuss B.Interactions of Antibodies to the Gram-Negative Gastric Bacterium Helicobacter pylori with the Synaptic Calcium Sensor Synaptotagmin 5, Correlate to Impaired Vesicle Recycling in SiMa Human Neuroblastoma Cells [J].Journal of Molecular Neuroscience,2021,71(3):481-505.

[7]何晨熙,孔凡庭,梁芳,等.不同时机加用布拉氏酵母菌联合四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效分析[J].中华医学杂志,2019,99(22):1731-1734.

[8]毛晓丽,文煜,费龙.益生菌辅助埃索美拉唑镁四联疗法对幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡患者肠道菌群分布及血清 IFN- γ 、IL-10 的调节作用[J].中国微生态学杂志,2020,32(9):1069-1073.

[9]李海娥,魏小果,罗舒丹,等.酪酸梭菌活菌胶囊联合标准四联疗法清除幽门螺杆菌感染的临床研究[J].中国微生态学杂志,2019,31(2):179-181.

[10]王伟,陈翰翰,张倩,等.中药序贯联合铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2020,29(7):689-693,798.

(收稿日期: 2021-04-10)