

双歧杆菌四联活菌片联合四联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡

李要欢

(河南省宜阳县人民医院 宜阳 471600)

摘要:目的:探讨双歧杆菌四联活菌片联合四联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性消化性溃疡(PU)对患者胃动素(MTL)、生长抑素(SS)水平及 Hp 根除率的影响。方法:选取 2018 年 3 月~2020 年 12 月收治的 Hp 阳性 PU 患者 98 例,按随机数字表法分为对照组(49 例)和观察组(49 例)。对照组予以四联疗法治疗,观察组加用双歧杆菌四联活菌治疗,持续用药 8 周。比较两组临床疗效、MTL 及 SS 水平、症状改善时间、Hp 根除率、不良反应发生情况。结果:观察组临床疗效优于对照组,治疗后 MTL 较对照组低,SS 较对照组高,症状改善时间较对照短,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 Hp 根除率较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:双歧杆菌四联活菌联合四联疗法可增强 Hp 阳性 PU 患者的治疗效果,调节 MTL、SS 水平,加快 Hp 清除,减轻临床症状,安全可靠。

关键词:消化性溃疡;幽门螺杆菌;双歧杆菌四联活菌;四联疗法;胃动素

中图分类号:R573.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.009

消化性溃疡(PU)多发于胃和十二指肠,引起上腹部疼痛、反酸等症状,若不及时治疗,可诱发出血、穿孔等严重并发症,严重影响患者工作及生活^[1-2]。目前,对于幽门螺杆菌(Hp)阳性 PU 患者而言,临床多予以抗 Hp 四联疗法治疗,包括质子泵抑制剂、两种抗菌药物、铋剂,可有效破坏 Hp 生长环境,加快体内 Hp 清除,从而促进黏膜组织修复^[3]。但抗菌药物滥用使得抗 Hp 效果下降,且抗菌药物长期使用易引起一定程度菌群失调,导致 Hp 根除率降低。双歧杆菌四联活菌为微生态制剂,口服后可补充体内益生菌数量,增强对有害菌的抑制效果,以纠正胃肠道菌群紊乱^[4]。鉴于此,本研究旨在分析 Hp 阳性 PU 患者予以双歧杆菌四联活菌与四联疗法联合治疗的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院医学伦理委员会批准。选取我院 2018 年 3 月~2020 年 12 月收治的 Hp 感染阳性 PU 患者 98 例,按随机数字表法分为对照组(49 例)和观察组(49 例)。对照组男 28 例,女 21 例;年龄 25~53 岁,平均年龄(35.65 ± 4.18)岁;体质量指数(BMI)19~28 kg/m²,平均 BMI(24.19 ± 1.35) kg/m²;病程 3~15 个月,平均病程(8.52 ± 1.14)个月。观察组男 29 例,女 20 例;年龄 24~55 岁,平均年龄(35.69 ± 4.22)岁;BMI 19~28 kg/m²,平均 BMI(24.23 ± 1.38) kg/m²;病程 3~15 个月,平均病程(8.56 ± 1.19)个月。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选标准 纳入标准:符合 PU 诊断标准^[5];Hp 试验阳性;伴有上腹部疼痛、反酸等症状;患者及家属知情同意。排除标准:精神障碍;肝肾衰竭;对本研究用药过敏。

1.3 治疗方法 对照组予以四联疗法治疗:口服奥美拉唑肠溶胶囊(国药准字 H20063168),20 mg/次,2 次/d;口服克拉霉素胶囊(国药准字 H20065091),0.5 g/次,2 次/d;口服阿莫西林胶囊(国药准字 H20043535),1.0 g/次,2 次/d;口服胶体果胶铋胶囊(国药准字 H20065858),200 mg/次,4 次/d。观察组加用双歧杆菌四联活菌片(国药准字 S20060010)治疗,1.5 g/次,3 次/d。两组均治疗 8 周。

1.4 观察指标 (1)临床疗效。显效:上腹疼痛等症状消失,胃镜示溃疡消失;有效:上腹疼痛等症状减轻,胃镜示溃疡面积缩小 50%以上;无效:未达上述标准。(2)胃动素(MTL)及生长抑素(SS)水平。治疗前及治疗 8 周后,采集两组 3 ml 静脉血,离心取得血清后,以全自动分析仪测定 MTL、SS 水平变化。(3)症状改善时间。比较两组上腹疼痛、反酸、烧灼痛等症状改善时间。(4)Hp 根除率。随访 3 个月,以¹⁴C 呼气试验复查 Hp 根除情况,阴性为根除。(5)不良反应,包括恶心、腹泻、呕吐等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据,计数资料以%表示,用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	49	32(65.31)	15(30.61)	2(4.08)	47(95.92)
对照组	49	27(55.10)	13(26.53)	9(18.37)	40(81.63)
χ^2					5.018
P					0.025

2.2 两组 MTL 及 SS 水平对比 观察组治疗后

MTL 较对照组低,SS 较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 MTL 及 SS 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MTL (ng/ml)			SS (pg/ml)		
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
观察组	49	559.52± 45.63	356.24± 32.95		46.59± 4.75	89.54± 7.73	
对照组	49	562.74± 46.25	398.74± 35.74		47.25± 4.82	79.85± 7.42	
t		0.347	6.120		0.683	6.330	
P		0.729	0.000		0.496	0.000	

2.3 两组症状改善时间对比 观察组症状改善时间较对照组短,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组症状改善时间对比(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	上腹疼痛	反酸	烧灼痛
观察组	49	5.36± 1.02	5.98± 1.13	4.89± 0.96
对照组	49	6.85± 1.23	7.02± 1.28	5.82± 1.07
t		6.527	4.264	4.529
P		0.000	0.000	0.000

2.4 两组 Hp 根除及不良反应情况对比 观察组 Hp 根除率较对照组高,差异有统计学意义 ($P<0.05$);两组不良反应发生率相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组 Hp 根除及不良反应情况对比[例(%)]

组别	n	Hp 根除	不良反应			总发生
			恶心	腹泻	呕吐	
观察组	49	46 (93.88)	1 (2.04)	0 (0.00)	1 (2.04)	2 (4.08)
对照组	49	39 (79.59)	1 (2.04)	1 (2.04)	2 (4.08)	4 (8.16)
t		4.346				0.178
P		0.037				0.399

3 讨论

PU 发病机制复杂,认为 Hp 是诱发该病的主要原因。Hp 属于螺旋形、微厌氧菌,可于人胃部定植并大量繁殖,释放毒性代谢产物,从而持续破坏消化道黏膜组织,引起黏膜组织炎性水肿等,且该病菌可促使胃酸分泌,加重黏膜损伤,进而加速溃疡形成^[6-7]。目前,临床治疗 Hp 阳性 PU 的关键在于清除 Hp,但 Hp 具有较强高突变和自由重组能力,加之临床抗菌药物的不规范使用,导致 Hp 耐药性逐渐升高,因此抗 Hp 方案的选取需尤为谨慎。

四联疗法为 Hp 阳性 PU 患者首选用药方案,其中的奥美拉唑为质子泵抑制剂,可通过降低 H⁺-K⁺-ATP 酶活性阻断胃酸分泌的终末环节,以改善胃部环境,升高 pH 值,从而破坏 Hp 生长环境^[8-9]。克拉霉素、阿莫西林均为常用抗菌药物,可通过不同作用机制抑制 Hp 生长,加快体内 Hp 清除;胶体果胶铋属于胃肠黏膜保护剂,可于溃疡面形成一层保护膜,隔离胃酸侵袭,促进受损组织修复,且对 Hp 具有一定灭杀作用。但常规四联疗法随着 Hp 耐药性

的升高,Hp 根除率有所下降,且临床考虑抗菌药物对益生菌也存在一定灭杀作用,易引起胃肠道菌群紊乱,影响 Hp 清除。

MTL、SS 与消化道疾病关系密切,其中 MTL 属于活性多肽,可加快胃酸及胃蛋白酶分泌;SS 则为重要胃肠激素,具有抑制胃酸分泌作用。本研究中,相比对照组,观察组临床疗效较高,治疗后 MTL 较低,上腹疼痛、反酸、烧灼痛改善时间较短,SS 水平、Hp 根除率较高,两组均无严重不良反应,表明双歧杆菌四联活菌联合四联疗法可加快 Hp 阳性 PU 患者症状缓解,提高 Hp 根除率,促进 MTL、SS 水平复常,且不良反应少。双歧杆菌四联活菌属于益生菌制剂,口服后可直接增加胃肠道益生菌数量,纠正胃肠道菌群紊乱,从而阻止有害菌增殖,减少细菌毒素产生,并可于胃肠道形成良好生物屏障,抵御外来病菌侵害^[10]。同时,双歧杆菌四联活菌对 Hp 尿素酶的活性具有抑制作用,能阻止 Hp 黏附、定植于胃黏膜组织,减轻胃黏膜炎症损伤,且该药代谢生成的有机酸还可加快胃肠蠕动,减少毒性代谢产物吸收。双歧杆菌四联活菌与四联疗法联用可协同增效,辅助增强抗 Hp 效果,并维持胃肠菌群平衡,以促进 Hp 清除。综上所述,双歧杆菌四联活菌联合四联疗法可提高 Hp 阳性 PU 患者临床疗效,加快 MTL、SS 水平复常,减轻临床症状,且 Hp 根除率高,安全可靠。

参考文献

[1]苏红领,袁曦婵,胡艳艳. 安胃疡胶囊联合甘珀酸钠治疗消化性溃疡的临床研究[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(12):1420-1422.

[2]李群,熊明,徐鹏,黄连素联合三联疗法治疗消化性溃疡对同型半胱氨酸水平的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(4):374-377,382.

[3]钱小棋,陈玲玲,钟海兵. 益生菌联合抗幽门螺杆菌治疗对消化性溃疡患者的疗效[J].中国微生态学杂志,2018,30(2):189-192.

[4]汪海涛,张杰,蒋晓忠,等. 含铋四联疗法联合双歧杆菌四联活菌片治疗幽门螺杆菌感染阳性消化性溃疡疗效观察[J].临床军医杂志,2018,46(3):329-330,333.

[5]中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年,西安)[J].中华消化杂志,2016,36(8):508-513.

[6]王春燕,张静,赵红艳,等. 雷贝拉唑三联与四联疗法治疗 Hp 感染伴消化性溃疡的疗效、安全性及药物经济学分析[J].中国临床研究,2018,31(10):1379-1382.

[7]张启宇,李岩. 三种含铋剂四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效分析[J].胃肠病学和肝病杂志,2019,28(8):886-889.

[8]陶东红,刘明成. 果胶铋三联与四联疗法治疗难治性消化性溃疡临床疗效观察及对患者肠道微生物 Hp 根除率不良反应的影响[J].河北医学,2018,24(11):1804-1807.

[9]王剑,车玲艳. 胃苏颗粒联合四联疗法对消化性溃疡的疗效[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(12):1442-1445.

[10]沈静言. 三联疗法联合双歧杆菌四联活菌片治疗幽门螺杆菌感染消化性溃疡的疗效观察[J].广西医学,2018,40(11):1215-1216,1223.

(收稿日期: 2021-05-29)