

双歧杆菌四联活菌联合三联及四联疗法对幽门螺杆菌根除率的分析

李 勋 蔡英茂 金花善

吉林省延边第二人民医院消化内科,吉林延边 133000

[摘要] 目的 探讨研究双歧杆菌四联活菌联合三联及四联疗法对幽门螺杆菌(Hp)的治疗效果。方法 消化性溃疡(PU)+ Hp 阳性患者随机分为 4 组,三联疗法组(A1)、四联疗法组(B1)、三联疗法+双歧杆菌组(A2)、四联疗法+双歧杆菌(B2)。三联疗法:泮托拉唑 40 mg+阿莫西林 1.0 g+克拉霉素 0.5 g,2 次/d。四联疗法:三联疗法+枸橼酸铋钾 220 mg,3 次/d。疗程均为 10 d。停药 4 周后复查 Hp,阴性者判定为 Hp 根除。结果 A1、A2、B1、B2 组 Hp 根除率分别为 64.4%、76.7%、86.7%、94.7%。A1 和 A2 组、B1 组和 B2 组比较根除率均差异有统计学意义($P<0.05$),A2 组与 B1 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 ①三联疗法或四联疗法联合益生菌能提高 Hp 根除率,说明益生菌能抑制 Hp。②益生菌作用有限尚不能替代铋剂。

[关键词] 幽门螺杆菌;益生菌;双歧杆菌四联活菌

[中图分类号] R57 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-0742(2014)01(a)-0100-02

2012 年 9 月在中国消化病学大会上发布了第四次全国幽门螺杆菌(Helicobacter Pylori, Hp)感染处理共识。共识中重点说明了鉴于传统三联疗法对 Hp 的低根除率推荐使用四联疗法根除 Hp,即 PPI+2 种抗生素+铋剂^[1]。随着抗生素的大量使用 Hp 的耐药率逐年升高,而且抗生素应用还可引起胃肠道功能紊乱和菌群失调等不良反应。近期国内外部分学者研究发现标准的三联疗法联合乳酸菌可提高 Hp 的根除率^[2]。为探讨研究双歧杆菌四联活菌联合三联及四联疗法对幽门螺杆菌(Hp)的治疗效果,该研究 2012 年 10 月—2013 年 5 月期间分析三联及四联疗法联合双歧杆菌四联活菌疗法对 Hp 根除率以明确益生菌是否能提高 Hp 的根除率,且能否替代铋剂来根除 Hp,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在延边人民医院就诊经胃镜检查诊断为消化性溃疡(PU),且 Hp 阳性的患者,共 462 例,其中男 328 例,女 134 例。年龄在 19~76 岁之间,平均年龄 42.5 岁。4 组病例的年龄、性别等差异无统计学意义($P>0.05$)。随机分为 4 组,三联疗法组(A1)135 例,四联疗法组(B1)128 例,三联疗法+双歧杆菌组(A2)103 例,四联疗法+双歧杆菌(B2)95 例。病例共 462 例

1.2 方法

1.2.1 Hp 的检测 全部患者进行胃镜检查,检查前未用过抗 Hp 药物,在胃窦小弯侧距离幽门 3 cm 内的正常粘膜处取 2 块活组织做快速尿素酶试验,同时做 14 C 尿素呼气试验。

1.2.2 治疗方法 A1 组:泮托拉唑 40 mg+阿莫西林 1.0 g+克拉霉素 0.5 g,2 次/d;A2 组:泮托拉唑 40 mg+阿莫西林 1.0 g+克拉霉

素 0.5 g,2 次/d+双歧杆菌四联活菌 1.5 g,3 次/d;B1 组:泮托拉唑 40 mg+阿莫西林 1.0 g+克拉霉素 0.5 g,2 次/d,枸橼酸铋钾 220 mg 3 次/d;B2 组:泮托拉唑 40 mg+阿莫西林 1.0 g+克拉霉素 0.5 g,2 次/d,枸橼酸铋钾 220 mg+双歧杆菌四联活菌 1.5 g,3 次/d。疗程均为 10 d。停药 4 周后复查 Hp,阴性者判定为 Hp 根除。

1.3 统计方法

数据处理采用 SPSS11.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

各组的 Hp 根除率,见表 1。该实验对 A1 组和 A2、B1 组和 B2 组进行了比较,差异有统计学意义($P<0.05$),联合使用双歧杆菌四联活菌组根除率较高。此外 A2 组和 B1 组的根除率比较也差异有统计学意义($P<0.05$),四联疗法组根除率高于三联疗法联合双歧杆菌四联活菌组。

表 1 各组 Hp 根除率比较

组别	例数	根除率(%)
A1 组	87/135	64.4
A2 组	79/103	76.7
B1 组	111/128	86.7
B2 组	90/95	94.7

注:A1 组与 A2 组比较 $P<0.05$,B1 组与 B2 组比较 $P<0.05$,A2 组与 B1 组比较 $P<0.05$ 。

3 讨论

幽门螺杆菌(Hp)感染已被认为与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃淋巴瘤的发生发展有关。第 4 次幽门螺杆菌感染处理共识意见中对消化性溃疡及胃淋巴瘤患者已明确提出强烈推荐根除 Hp,并且推荐四联疗法根除 Hp(PPI+铋剂+两种抗生素,疗程为 10~14 d)。国内随着抗生素的广泛应用 Hp 对抗生素的耐药率也在逐年升高^[3]。2007 年对全国多个省市 Hp 耐药率研究表明,甲硝唑、克拉霉素的耐药率分别为 75.6%、27.6%^[4]。Gao,W 等^[5]调查

[作者简介] 李勋(1981-),男,朝鲜族,吉林延吉人,硕士,主治医师,主要从事消化内科及内镜诊疗工作。

蔡英茂(1965-),男,朝鲜族,吉林延吉人,学士,主任医师,主要从事消化内科及内镜诊疗工作。

金花善(1972-),女,朝鲜族,吉林延吉人,学士,副主任医师,主要从事消化内科及内镜诊疗工作。

发现 2009 年北京地区的上述两种药物耐药率已上升至 82.8%、44.4%。益生菌作为对宿主健康产生有益作用的一类微生物,国内外多为学者研究发现其对根除 Hp 及减少使用抗生素使用后的不良反应上有着积极作用。Song 等^[6]对 Hp 感染病人分别给予三联疗法 7 d、三联 7 d 加用益生菌 4 周,结果发现三联 7 d 加益生菌组 4 周的 Hp 根除率显著高于三联疗法 7 d 组,且不良反应的发生率也有明显降低。土耳其的 Bekar 等^[7]也发现单纯的三联疗法和联合益生菌疗法 Hp 根除率分别为 50.0%和 78.2%,有显著差异。益生菌对 Hp 的抑制作用考虑有如下几个机制:首先,益生菌可通过产生有机酸抑制尿素酶的活性来杀灭 Hp。其次,益生菌能分泌蛋白作为介质与胃肠道上皮细胞受体连接,从而抑制 Hp 黏附与胃上皮细胞。再有,益生菌可抑制 Hp 感染所致的 IL-8 的分泌,减轻胃黏膜的炎症反应。Lee 等^[8]认为益生菌是通过上调细胞因子信号转导抑制因子 2(SOCS-2)/SOCS-3 表达,活化 STAT-1/STAT-3 和钝化蛋白酪氨酸激酶 2(JAK2)通路共同作用下减轻炎症。益生菌的双歧杆菌四联活菌主要成分为婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌、腊样芽孢杆菌,为国内临床常用的益生菌。

该研究显示 A1、A2、B1、B2 组 Hp 根除率分别为 64.4%、76.7%、86.7%、94.7%,A1 和 A2 组、B1 组合 B2 组比较根除率均差异有统计学意义($P < 0.05$),无论三联还是四联疗法联合应用益生菌均能明显提高 Hp 的根除率,进一步明确了益生菌可抑制 Hp 感染。此外该研究还对传统加用铋剂的三联疗法和四联疗法联合双歧杆菌四联活菌进行了比较,发现后者根除率低于前者($P < 0.05$),说明益生菌虽能抑制 Hp 感染,但不能替代铋剂。研究还发现三联疗法和四联疗法根除率,较单方宏等^[9]统计得出的根除率 79.4%、93.8%明显下降,说明已出现阿莫西林和克拉霉素的耐药。

较多文献均证实了益生菌对根除 Hp 有益,但也有诸如 Medeiros 等^[10]研究发现嗜酸杆菌等益生菌对 Hp 根除率无关等报道。Hp 根除率受年龄、性别、疾病、吸烟、地区、黏膜的萎缩等多

种因素相关^[10],所以还需要进一步做随机、双盲、多中心、大样本临床试验来探讨与益生菌的相关性。可以肯定的是在根除 Hp 时联合使用益生菌可明显降低抗生素应用后引起的腹泻、腹胀等不良反应,所以作者相信根除 Hp 时联合使用益生菌对疗效或改善不良反应都是有益的。

[参考文献]

- [1] 谢川,吕农华.第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识解读[J].中华消化内镜杂志,2013(5):241-243.
- [2] 胡可伟,张震玉.双歧杆菌三联活菌胶囊联合三联疗法根除幽门螺杆菌[J].临床荟萃,2012,7(27):610-611.
- [3] 曾志荣,陈旻湖.幽门螺杆菌感染根除治疗现状与进展[J].内科急危重症杂志,2012(5):267-268.
- [4] 中华消化病学分会.Hp 学组[J].胃肠病学,2007,12(9):525-530.
- [5] Gao W,Cheng H,Hu F,et al.The evolution of Helicobacter pylori antibiotics resistance over 10years in Beijing,China[J].Helicobacter,2011:460-466.
- [6] Song MJ,Park DI,Park JH,et al.The effect of probiotics and mucoprotective agents on PPI-based triple therapy for eradication of Helicobacter pylori [J].Helicobacter,2010,15(3):206-213.
- [7] Bakar O,Yilmaz Y,Gulten M.Kefir improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating Helicobacter pylori[J].J Med Food,2010,14(4):344-347.
- [8] Lee JS,Paek NS,Kwon OS,et al.Anti-inflammatory actions of probiotics through activating suppressor of cytokine signaling(SOCS) expression and signaling in Helicobacter pylori infection: a novel mechanism[J].J Gastroenterol Hepatol,2010,25(1):194-202.
- [9] Mdeiros JA,Gongcalves TM,Boyanova L,et al.Evaluation of Helicobacter pylori eradication by triple therapy plus Lactobacillus acidophilus compared to triple therapy alone[J].Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2011,30(4):555-559.
- [10] 范竹平,丁佳.幽门螺杆菌的治疗现状及进展[J].世界临床药物,2007(28):724-728.

(收稿日期:2013-11-15)

(上接第 99 页)

的分泌,从而有效的和致病菌进行结合位点及营养竞争,从而使肠道菌群处于平衡状态。②有效的和肠黏膜上皮细胞粘附结合,从而提高黏膜的屏障作用,同时还能激发黏液产生,从而避免致病菌入侵及定植。③对炎症因子表达进行抑制;四是诱导免疫耐受,从而达到治疗溃疡性结肠炎的目的。

而 IL-8 位于人体的 4 号染色体上,其具有很强的趋化功能,能加速中性细胞的粘附和活化,提高中性粒细胞的吞噬能力及溶酶体酶活力,导致患者出现炎症反应,从而造成肠上皮细胞出现脱落、变形及坏死等症状,缩小肠吸收面积,降低双糖酶的分泌量,使患者出现肠吸收障碍,造成肠腔中渗透压增加,从而引起水样大便^[3]。而给予患者美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗则能有效的对炎症因子进行阻断,从而降低患者体内 IL-8 水平。该研究表明经过治疗两组患者的 IL-8 水平均有所降低,治疗组患者明显低于对照组($P < 0.05$);治疗组患者的总有

效率为 95.2%,对照组患者的总有效率为 73.8%,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。这就说明给予溃疡性结肠炎患者美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗能有效的提高患者的治愈率,降低患者血清中白细胞介素-8 水平,临床效果显著,值得推广和应用。

[参考文献]

- [1] 叶丽敏.美沙拉嗪联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗活动期溃疡性结肠炎疗效观察[J].中国医疗前沿,2013,7(2):156-158.
- [2] 王晓梅.枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊、双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效分析[J].临床和实验医学杂志,2012,6(21):123-125.
- [3] 李小平.美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗重度溃疡性结肠炎的疗效评价[J].中国药业,2013,9(9):178-181.

(收稿日期:2013-11-27)