

10日序贯疗法治疗幽门螺杆菌感染39例

胡水清, 张玫

胡水清, 张玫, 首都医科大学宣武医院消化科 北京市 100053
作者贡献分布: 此课题由胡水清设计; 研究过程胡水清操作完成并负责统计分析解释数据及论文撰写; 张玫对此研究提供指导及行政、技术支持, 对文章的知识性内容作批评性审阅。
通讯作者: 胡水清, 主治医师, 100053, 北京市宣武区长椿街45号, 首都医科大学宣武医院消化科, wangrongxin@sina.com
收稿日期: 2009-03-11 修回日期: 2009-04-10
接受日期: 2009-04-13 在线出版日期: 2009-06-08

A 10-day sequential therapy for *Helicobacter pylori*-infected patients: an analysis of 39 cases

Shui-Qing Hu, Mei Zhang

Shui-Qing Hu, Mei Zhang, Department of Gastroenterology, Xuanwu Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100053, China
Correspondence to: Shui-qing Hu, Department of Gastroenterology, Xuanwu Hospital, Xuanwu Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100053, China. wangrongxin@sina.com
Received: 2009-03-11 Revised: 2009-04-10
Accepted: 2009-04-13 Published online: 2009-06-08

Abstract

AIM: To determine whether the sequential therapy is better than the standard triple-drug therapy in treatment of *H pylori* infection for adults with chronic gastritis and peptic ulcer.

METHODS: Seventy-nine patients with *H pylori* positive were randomly divided two groups. Thirty nine patients received a 10-day sequential therapy [esomeprazole (20 mg, twice daily) plus amoxicillin (1000 mg, twice daily) for the first 5 days, followed by esomeprazole (20 mg), clarithromycin (500 mg) and tinidazole (500 mg) twice daily for the remaining 5 days]. Forty patients received a 7-day triple therapy [esomeprazole (20 mg), clarithromycin (500 mg) and amoxicillin 1000 mg, twice daily]. *H pylori* eradication was checked four weeks after treatment using ¹³C-urea breath test.

RESULTS: The eradication rate of the 10-day sequential therapy was 94.87%, and merely 77.50% for the control group. The difference between the two groups was significant ($\chi^2 = 4.97, P <$

0.05). There was no difference in incidence of side effects between the two groups ($\chi^2 = 0.05, P > 0.05$).

CONCLUSION: The 10-day sequential therapy achieves a higher eradication rate than the standard triple therapy for the first time in adults. It is an effective, safe and economical option for patients and possesses great potential.

Key Words: Sequential therapy; *Helicobacter pylori*; Triple therapy; Eradication rate

Hu SQ, Zhang M. A 10-day sequential therapy for *Helicobacter pylori*-infected patients: an analysis of 39 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(16): 1693-1695

摘要

目的: 比较埃索美拉唑、阿莫西林、克拉霉素、替硝唑组成的10日序贯疗法与标准三联疗法根除幽门螺杆菌(*H pylori*)的疗效。

方法: 将我院经胃镜检查确诊为慢性胃炎和消化性溃疡且*H pylori*阳性的患者79例随机分为2组, 治疗组(39例)方案: 前5 d, 埃索美拉唑20 mg+阿莫西林1000 mg, 每日2次; 后5 d, 埃索美拉唑20 mg+克拉霉素500 mg+替硝唑500 mg, 每日2次。对照组(40例)标准三联疗法: 埃索美拉唑20 mg+克拉霉素500 mg+阿莫西林1000 mg, 每日2次, 疗程7 d。所有患者停药4 wk后复查¹³C呼气试验, 判断*H pylori*根除率。

结果: 治疗组*H pylori*根除率为94.87%, 对照组77.50%, 2组比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.97, P < 0.05$), 且序贯疗法并未增加患者的经济负担。2种方案不良方应的发生率无明显差异($\chi^2 = 0.05, P > 0.05$)。

结论: 10日序贯疗法治疗*H pylori*感染明显优于7日标准三联疗法, 是一种安全、经济、有效的方案选择。

关键词: 序贯疗法; 幽门螺杆菌; 三联疗法; 根除率

胡水清, 张玫. 10日序贯疗法治疗幽门螺杆菌感染39例. 世界华

背景资料

幽门螺杆菌(*H pylori*)感染与胃炎、消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴瘤的发病密切相关, 应予以根除。然而由于甲硝唑和克拉霉素耐药的流行, 7日标准三联疗法获得的*H pylori*根除率明显下降, 因此, 寻找一个新的治疗方案迫在眉睫。目前发现10日序贯疗法根除*H pylori*取得较好效果。

同行评议者

白爱平, 副教授, 南昌大学第一附属医院消化内科; 刘改芳, 主任医师, 河北医科大学第三医院消化内科

■研究前沿

序贯疗法在国外,主要是在意大利研究较多,在成人及儿童根治 *H pylori* 方面均取得非常好的效果.目前在意大利10日序贯疗法被给予了标准7日三联疗法同等地位,作为了一线治疗方案.

人消化杂志 2009; 17(16): 1693-1695
http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1693.asp

0 引言

幽门螺杆菌(*H pylori*)感染是胃炎和其他相关性疾病(胃溃疡、十二指肠溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤)的主要病因^[1]. *H pylori*根除的经典一线方案为标准三联疗法,包括质子泵抑制剂/铋剂、阿莫西林/咪唑类药物和克拉霉素.然而由于甲硝唑和克拉霉素耐药的流行,7日标准三联疗法获得的*H pylori*根除率明显下降,导致根治失败^[2-3].因此,寻找一个高效、无不良反应的方案迫在眉睫.最近,我们采用一种新的治疗方案-10日序贯疗法根除*H pylori*,取得较好效果,现报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 2008-01/2009-01,以上腹痛、反酸、烧心等为主要症状并行胃镜检查的我院门诊患者79例,胃镜下快速尿素酶检测及病理标本Giemasa染色法均为*H pylori*(+),并符合以下条件:(1)4 wk内未使用质子泵抑制剂(PPI)、H₂受体拮抗剂、铋剂及抗生素;(2)无相关药物过敏史;(3)无消化系大出血和幽门梗阻、穿孔等并发症;(4)无消化系手术史;(5)无严重心、肝、肾功能不全;(6)非哺乳期妇女及孕妇;(7)排除癌性溃疡.所有患者均为第1次根除*H pylori*治疗.埃索美拉唑由无锡阿斯利康公司生产,阿莫西林由联邦制药厂有限公司生产,克拉霉素由雅培制药有限公司生产,替硝唑由丽珠集团丽珠制药厂生产.

1.2 方法 患者按照随机数字表随机分成2组.治疗组:前5 d埃索美拉唑20 mg,阿莫西林1000 mg, po;后5 d埃索美拉唑20 mg,克拉霉素500 mg,替硝唑500 mg,以上药物均为每天2次, po.对照组:埃索美拉唑胶囊20 mg,阿莫西林1000 mg,克拉霉素500 mg,每天2次, po,共7 d.

所有患者停药4 wk后复查¹³C呼气试验,其DOB值(delta over baseline)小于2.5%为阴性,判断为根除治疗成功;阳性为根除治疗失败.并记录患者的药物不良反应.

统计学处理 采用SPSS13.0软件进行统计分析,2组间的比较采用 χ^2 检验、*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义.

2 结果

2.1 一般资料 治疗组39例,男22例,女17例,年龄

表1 2组患者不良反应发生情况(n)

| 分组 | 腹泻 | 腹痛 | 恶心 | 呕吐 | 头痛 | 口苦 | 合计 |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|
| 治疗组 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| 对照组 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 8 |

23-69(平均46.72±6.23)岁,消化性溃疡19例,慢性胃炎20例;对照组40例,男21例,女19例,年龄25-71(平均46.81±7.13)岁,消化性溃疡18例,慢性胃炎22例.2组患者在年龄上比较无显著性差异($\chi^2 = 0.12, P > 0.05$).此外在性别及疾病分类上差异亦无显著性($\chi^2 = 0.08, P > 0.05$).

2.2 根除率的比较 治疗组39例,37例成功根除,根除率94.87%;对照组40例,31例根除,根除率77.50%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.97, P < 0.05$).

2.3 药物的不良反应 治疗组有7例出现不良反应,对照组有8例出现不良反应,2组的不良反应发生率分别为17.95%和20.00%,比较无统计学差异($\chi^2 = 0.05, P > 0.05$).主要为腹泻,腹痛,口苦,头痛,恶心及呕吐等,不良反应均较轻微,未影响治疗(表1).

2.4 治疗方案费用比较 10日序贯疗法的费用为492.00元,7日标准三联疗法的费用为493.36元,并没有增加患者的经济负担.

3 讨论

*H pylori*感染呈全球性分布,感染率多数在50%左右,发达地区偏低.我国是世界上*H pylori*感染率较高的国家.1994年世界卫生组织正式将其列为第1类致癌因子并明确为胃癌的危险因素^[4-5].2003年桐城会议^[4]及2007年庐山会议^[6]均明确列出了必须根除*H pylori*的情况,即消化性溃疡、早期胃癌术后、胃黏膜相关淋巴组织(gastric mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤.因此,*H pylori*感染的治疗一直是大家所关注的热点.2003年我国*H pylori*共识意见^[4-5]推荐的根除*H pylori*治疗方案中,一线方案为质子泵抑制剂加2种抗生素或铋剂加2种抗生素,疗程7 d,特别是质子泵抑制剂加阿莫西林和克拉霉素方案,在一段时间内因其*H pylori*根除率高、不良反应少、依从性好等特点而作为首选方案.但近年来随着*H pylori*不断产生的耐药问题,PPI+克拉霉素+阿莫西林治疗方案*H pylori*的根除率明显下降^[2-3].同时,研究还发现*H pylori*的根除率在复治者比初治者明显下

■应用要点

本研究结果亦显示,10日序贯疗法优于标准的三联7日疗法,10日序贯疗法对于根除*H pylori*感染无疑是一个很好的选择,可进一步开展多中心、大样本的临床研究来进一步证实其高效性和安全性.

降, 同样的治疗方案, 随着时间推移, *H pylori*的根除率逐步降低, 所以对*H pylori*的根除治疗应力争在第1次治疗取得成功^[7].

因此选择根除率高的治疗方案, 避免耐药菌株已引起国内外学者的广泛关注. 据意大利学者Vaira *et al*^[8]对300例患者的随机双盲研究显示, 10日序贯疗法*H pylori*根除率(89%)明显高于传统三联疗法(77%). Zullo *et al*^[9]的研究也证实了这一点. Francavilla *et al*^[10]报道对于儿童*H pylori*的根除治疗, 10日序贯疗法的根除率(97.3%)亦高于标准的三联疗法(75.7%). 本研究中10日序贯疗法*H pylori*根除率为94.87%, 明显高于7日三联疗法(77.50%), 而且并未增加患者的经济负担, 未出现严重的不良反应, 提示该方案可能为目前抗*H pylori*治疗的一种较为安全、经济、有效的方案.

为何序贯疗法可以得到更高的*H pylori*根除率, 其确切机制尚不清楚. 可能的原因有: 细菌能够产生克拉霉素的流出通道, 将药物快速转运出细胞外, 阻止克拉霉素与核糖体的结合. 而阿莫西林作用于细菌的细胞壁, 第1阶段的阿莫西林治疗能通过破坏细胞壁而阻止克拉霉素流出通道的形成, 故可能提高了第2阶段克拉霉素的治疗. 因此, 前半个疗程的阿莫西林能够预防随后应用克拉霉素的耐药. 另外高的*H pylori*根除率也有可能是应用了替硝唑, 替硝唑与甲硝唑相似, 但具有更长的作用时间. 此外, 是否疗程延长对于疗效的增加起着一定的作用尚有争议, 在此需要更多的试验进一步探索.

根据最新意大利*H pylori*指南, 10日序贯疗法被给予了标准7日三联疗法同等地位, 作为了一线治疗方案. 本研究结果亦显示, 10日序贯疗

法优于标准的三联7日疗法, 10日序贯疗法对于根除*H pylori*感染无疑是一个很好的选择, 但目前在我国尚待多中心、大样本的临床研究来进一步证实其高效性和安全性.

4 参考文献

- 1 Shallcross TM, Rathbone BJ, Wyatt JL, Heatley RV. Helicobacter pylori associated chronic gastritis and peptic ulceration in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 1990; 4: 515-522
- 2 潘秀珍, 彭孝纬, 彭如洁. 幽门螺杆菌对抗生素耐药研究进展. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 806-813
- 3 Mégraud F. H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004; 53: 1374-1384
- 4 张万岱, 萧树东, 胡伏莲, 林三仁, 胡品津, 刘文忠, 王继德, 徐智民. 幽门螺杆菌共识意见(2003·安徽桐城). *中华消化杂志* 2004; 24: 126-127
- 5 张万岱, 萧树东, 胡伏莲, 林三仁, 胡品津, 刘文忠, 王继德, 徐智民, 成虹. 对幽门螺杆菌若干问题共识意见. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 2457-2458
- 6 成虹, 胡伏莲. 第三次全国幽门螺杆菌共识会在江西庐山召开—Hp共识会议纪要, 2007.08.10~12, 江西庐山. *中国医药导刊* 2007; 9: 440-441
- 7 田雨, 王蔚虹, 胡伏莲. 中国幽门螺杆菌感染治疗共识意见. *中国医药导刊* 2007; 9: 104-105
- 8 Vaira D, Zullo A, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, Hassan C, Bernabucci V, Tampieri A, Morini S. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 556-563
- 9 Zullo A, Gatta L, De Francesco V, Hassan C, Ricci C, Bernabucci V, Cavina M, Ierardi E, Morini S, Vaira D. High rate of Helicobacter pylori eradication with sequential therapy in elderly patients with peptic ulcer: a prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1419-1424
- 10 Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magistà AM, Boscarelli G, Piscitelli D, Amoroso A, Di Leo A, Miniello VL, Francavilla A, Cavallo L, Ierardi E. Improved efficacy of 10-Day sequential treatment for Helicobacter pylori eradication in children: a randomized trial. *Gastroenterology* 2005; 129: 1414-1419

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志投稿方式

本刊讯 本刊只接受在线投稿, 不接受其他方式的投稿, 如E-mail, 印刷版. 在线投稿网址: <http://wcjd.wjgnet.com>/在线提交未成功, 请通过submission@wjgnet.com, 电话: 010-8538 1892, 传真: 010-8538-1893寻求帮助. 投稿须知下载网址<<http://www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.pdf>>审稿过程平均时间需要14 d. 来稿均经2-3位同行专家严格评审, 2位或以上通过为录用, 否则将退稿或修改后再审. 接受后的稿件作者需缴纳稿件处理费及发表费, 文章发表后可获得2本样刊及20套单行本(稿酬).(常务副总编辑: 张海宁 2009-06-08)

■同行评价

本研究选题新颖, 实用性较强, 对临床医师有较好的参考价值.