

益生菌应用在感染幽门螺杆菌消化性溃疡治疗中的作用

凌云

凌云, 广西壮族自治区江滨医院消化内科 广西壮族自治区南宁市 530021

凌云, 副主任护师, 主要从事消化内科临床护理的研究. 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研基金资助项目, No. Z2013274

作者贡献分布: 课题设计、研究过程及数据分析由凌云独立完成. 通讯作者: 凌云, 副主任护师, 530021, 广西壮族自治区南宁市河堤路85号, 广西壮族自治区江滨医院消化内科. 407733962@qq.com

电话: 0771-2080131

收稿日期: 2014-09-11 修回日期: 2014-09-23

接受日期: 2014-10-15 在线出版日期: 2014-11-28

Effect of probiotics in treatment of *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer

Yun Ling

Yun Ling, Department of Gastroenterology, Riverside Hospital of Guangxi, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: Research Fund of Department of Health of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. Z2013274

Correspondence to: Yun Ling, Associate Chief Nurse, Department of Gastroenterology, Riverside Hospital of Guangxi, 85 Hedi Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 407733962@qq.com

Received: 2014-09-11 Revised: 2014-09-23

Accepted: 2014-10-15 Published online: 2014-11-28

Abstract

AIM: To observe the effect of probiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) associated peptic ulcer (PU).

METHODS: One hundred and thirty-two patients with *H. pylori* associated PU treated at our hospital from May 2013 to May 2014 were randomly divided into two groups: an observation group ($n = 66$) and a control group ($n = 66$). The observation group was given probiotics plus triple therapy, while the control group was given triple therapy alone. After one month of therapy, all patients underwent ^{14}C urea breath test to assess *H. pylori* infection status, and endoscopy was performed to assess ulcer healing. Clinical effects and improvement of gastrointestinal symptoms were compared between the two groups.

RESULTS: After treatment, although the rate of symptom remission had no significant difference between the two groups (97% vs 93.9%, $P > 0.05$), ^{14}C urea breath test value (95.15 dpm/mmol \pm 8.34 dpm/mmol vs 100.32 dpm/mmol \pm 10.34 dpm/mmol), the rate of *H. pylori* eradication (87.9% vs 63.6%), the rate of adverse reactions (4.5% vs 18.2%), and the total effective rate (97% vs 83.3%) were significantly better in the observation group than in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Probiotics combined with triple therapy can significantly improve the rate of *H. pylori* eradication, reduce adverse reactions, and increase the cure rate in patients with *H. pylori* associated PU.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Probiotics; *Helicobacter pylori*; Peptic ulcer; Treatment

Ling Y. Effect of probiotics in treatment of *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(33): 5203-5206 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5203.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i33.5203>

摘要

目的: 观察益生菌在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染消化性溃疡(peptic ulcer, PU)中的治疗效果.

方法: 从广西壮族自治区江滨医院抽取2013-05/2014-05消化内科收治的*H. pylori*感染PU患者132例, 按照数字随机法将患者分成两组, 即观察组和对照组, 每组分别66例, 给予观察组患者益生菌联合三联疗法进行治疗, 给予对照组患者传统的三联疗法进行治疗, 通过1 mo的治疗, 对所有患者行 ^{14}C 尿素呼气试验检查, 查看*H. pylori*根治情况, 并进行胃镜复查, 查看溃疡愈合情况, 对比两组患者治疗效果及消化道症状改善情况.

背景资料

益生菌的应用使得广大的群众了解并熟知他的作用功效, 并十分乐意使用. 益生菌对消化系统疾病的辅助治疗效果更加有效, 可以有效的改善患者的肠道菌群结构, 抑制肠杆菌科细菌过度生长, 降低血内毒素的水平. 临床上, 益生菌药物广泛用于治疗肠道菌群失调引起的腹泻、便秘和消化不良等症状.

同行评议者
江学良, 教授, 主任医师, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

研发前沿
 益生菌对幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)繁殖具有抑制作用, 让致病菌总数下降, 而且益生菌还可让肠道菌群得以恢复, 从而增强了胃黏膜的防御及免疫功能。

结果: 两组患者经过治疗后, 经过¹⁴C尿素呼气试验, 观察组测定结果含量为95.15 dpm/mmol ± 8.34 dpm/mmol, *H. pylori*根除率为87.9%, 症状缓解率为97%, 不良反应率为4.5%, 临床治疗总有效率为97%, 对照组¹⁴C尿素呼气含量测定结果为100.32 dpm/mmol ± 10.34 dpm/mmol, *H. pylori*根除率为63.6%, 症状缓解率为93.9%, 不良反应率为18.2, 总有效率为83.3%, 观察组症状缓解率与对照组比较差异不明显, 但是两组¹⁴C尿素呼气试验、*H. pylori*根除率、不良反应发生率、总有效率比较差异显著($P < 0.05$).

结论: 益生菌联合三联疗法对感染*H. pylori*的PU进行治疗, 可以明显提高*H. pylori*根除率, 不良反应少, 患者治愈率明显增加, 值得临床推广并应用。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 益生菌; 幽门螺杆菌; 消化性溃疡; 治疗

核心提示: 本研究通过益生菌联合三联疗法进行治疗感染幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的消化性溃疡(peptic ulcer), 结果显示该疗法可明显提高*H. pylori*根除率, 不良反应少, 患者治愈率明显增加, 值得临床推广并应用。

凌云. 益生菌应用在感染幽门螺杆菌消化性溃疡治疗中的作用. 世界华人消化杂志 2014; 22(33): 5203-5206 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5203.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i33.5203>

0 引言

在消化系统中, 消化性溃疡(peptic ulcer, PU)属于一种慢性病和多发病, 病因比较复杂, 给人们身体健康及生活质量带来很大的影响. 目前认为患者胃酸偏多及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是导致PU发生并复发的主要因素^[1-3]. 因此, 当前临床上治疗PU的关键是采取有效措施对*H. pylori*感染进行预防, 减少溃疡病复发. 但是什么药物可以有效的治疗PU且不引起药物反应, 能提高*H. pylori*的根除率和PU的愈合率, 降低疾病复发率, 一直是消化科医生难以解决的问题. 近年来根治*H. pylori*通常使用铋制剂或抑酸剂再加上两种抗生素的三联、四联疗法作为一线疗法进行治疗, 但随着抗生素的广泛使用, 这种方法不良反应多, 而且长期使用会降低疗效, 造成患者耐

性差^[4,5]. 因此, 临床治疗时最主要的是要寻找一种能提高*H. pylori*根除率, 并减少不良反应发生的一种治疗方法. 这几年来, 益生菌广泛的被人们熟知, 人们通过各种如电视、报纸、网络报道得知益生菌的益处, 临床研究出益生菌不但具有广谱抗菌活性, 对肠道菌群具有调节作用, 而且对*H. pylori*在胃黏膜上的定植及生长具有抑制作用, 还能抑制*H. pylori*感染后的炎症及免疫反应, 减少不良反应^[6]. 但是益生菌的成分及其如何发挥作用人们还不是十分清楚, 本研究对感染*H. pylori*的PU患者使用益生菌联合三联疗法进行治疗, 并对其实施综合护理干预措施, 取得较为满意的临床效果, 现作具体报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 从广西壮族自治区江滨医院消化内科抽取2013-05/2014-05诊治*H. pylori*感染PU的患者132例, 按照随机数字法将患者分成观察组和对照组, 每组各66例, 其中观察组男43例, 女23例, 患者的年龄为22-65岁, 平均年龄为38.6岁 ± 7.8岁, 患者的病程为0.4-15年, 平均病程为6.8年 ± 3.2年, 通过胃镜检查, 其中42例为十二指肠胃溃疡(duodenal ulcer, DU)、18例胃溃疡(gastric ulcer, GU)、6例复合型溃疡; 对照组男40例, 女26例, 患者的年龄为25-63岁, 平均年龄为37.8岁 ± 8.2岁, 患者的病程为0.6-14年, 平均病程为7.2年 ± 3.5年, 其中38例为十二指肠胃溃疡、21例胃溃疡、7例为复合型溃疡. 两组患者均为活动期溃疡, 从胃窦部取黏膜活检行病理组织学检查, 并行快速尿素酶试验检查, 证实全部患者均合并*H. pylori*感染. 患者的主要临床症状为反酸、恶心、呕吐、嗝气等, 并排除胃癌、严重肝、心、肺功能衰竭、急性消化道出血、血液系统疾病及精神不正常患者, 所有患者在1 mo内均没有使用过抗生素, 益生菌来源(Puritan's Pride/普丽普莱益生菌胶囊100粒, 生产厂商: PURITAN'S PRIDE, INC. Holbrook, NY 11741 U.S.A., 主要成分: 磷酸氢钙、明胶、嗜酸乳杆菌、二氧化硅、硬脂酸镁). 两组患者的年龄、性别、病程、临床症状、溃疡类型等基线资料比较均不存在明显差异性($P > 0.05$), 具有可比意义, 研究方案经广西壮族自治区江滨医院医学伦理委员会批准, 入选患者均签署知情同意书, 两组患者均无中途

相关报道
 培菲康能提高标准三联疗法*H. pylori*根除率, 并减少胃肠道不良反应, 提高患者的依从性. 目前益生菌在消化系统中的作用机制、生物学特性和行为尚未完全明确, 在临床应用方面亦存在诸多问题, 如益生菌菌株的选择、治疗剂量和疗程以及如何与其他药物联合应用等, 有待未来进一步研究。

表 1 两组患者一般资料对比分析 (n = 66)

分组	性别		溃疡类型			年龄(岁)	病程(年)
	男	女	DU	GU	复合溃疡		
对照组	40	26	38	21	7	37.8 ± 8.2	7.2 ± 3.5
观察组	43	23	42	18	6	38.6 ± 7.8	6.8 ± 3.2

DU: 十二指肠胃溃疡; GU: 胃溃疡.

表 2 两组患者治疗有效率比较 n(%)

分组	痊愈	好转	无效	总有效率
观察组	35(53.1)	29(43.9)	2(3.0)	64(97.0)
对照组	23(34.8)	32(48.5)	11(16.7)	55(83.3)
χ ² 值	-	-	-	8.861
P值	-	-	-	<0.01

退出病例, 患者部分资料比较如表1.

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对两组患者均使用三联疗法进行治疗, 若患者出现急性消化系出血应先进行止血, 避免发生休克症状, 等出血停止后再采用以下方法进行治疗: 观察组的治疗: 给予观察组患者奥美拉唑20 mg、1次/d, 克拉霉素500 mg、2次/d, 甲硝唑400 mg、3次/d, 再加上益生菌2粒, 2次/d. 要注意服用益生菌时要和抗生素间隔4 h以上. 连续治疗1 wk, 1 wk后继续服用奥美拉唑, 再连续治疗3 wk. 对照组治疗: 给予对照组奥美拉唑20 mg、1次/d, 克拉霉素500 mg、2次/d, 甲硝唑400 mg、3次/d, 给予对照组患者益生菌安慰剂治疗. 以上两组患者在治疗期间均不给予非甾体类抗生素或者皮质激素, 治疗3 wk后, 复查¹⁴C尿素呼气试验, 并进行胃镜复查, 观察两组患者的溃疡面修复情况, 以及*H. pylori*根除情况.

1.2.2 观察指标: 两组患者通过1 mo的治疗, 对患者行¹⁴C尿素呼气试验, 确定*H. pylori*根除效果, 并对其进行胃镜复查, 观察两组患者的溃疡愈合情况, 同时钳取患者的胃窦部黏膜进行*H. pylori*检测, 观察并对比两组患者临床症状改善情况.

1.2.3 疗效判断标准^[4]: (1)患者溃疡愈合情况: 患者溃疡全部愈合, 形成瘢痕为痊愈, 患者溃疡面缩小一半以上为好转, 患者溃疡面缩小面积不大于一半为未愈, 总有效率 = (痊愈+好转)/总数 × 100%; (2)*H. pylori*根除标准: 患者在停药1 mo

后, 对患者进行内窥镜胃黏膜活检, ¹⁴C呼吸测试实验结果<100 dpm/mmol, 显示阴性就表示已经根除.

统计学处理 采用SPSS16.0软件对数据进行处理分析, 采用*t*检验, 计数资料用χ²检验, 计量资料采用*t*检验, *P*<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组治疗总有效率比较 通过1 mo的治疗, 观察组临床治愈39例, 治疗有效25例, 无效仅2例, 明显高于对照组治疗效果(*P*<0.01)(表2).

2.2 观察组和对照组患者治疗相关指标比较 观察组患者症状缓解情况和对照组比较, 不存在明显差异性(*P*>0.05), 但*H. pylori*清除率明显比对照组高(*P*<0.05). 治疗时观察组有3例患者发生了恶心、呕吐、头晕、腹泻等不良反应, 而对照组有12例患者发生了上列不良反应情况, 不良反应发生率差异有统计学意义(*P*<0.05), 停药后两组患者不良反应情况均自行消失, 均没有出现其他严重并发症, 都顺利完成治疗(表3).

3 讨论

益生菌不但在广泛的应用于疾病的辅助治疗, 取得了良好的临床效果时, 在食品学等其他学科领域内的应用业取得了良好的作用^[7-9]. 益生菌的应用使得广大的群众了解并熟知他的作用功效, 并十分乐意使用^[10], 益生菌对消化道疾病的辅助治疗效果更加有效, 可以有效的改善患者的肠道菌群结构, 抑制肠杆菌科细菌过度生

创新盘点
本研究给予观察组患者益生菌联合三联疗法进行治疗, 给予对照组患者传统的三联疗法进行治疗, 通过1 mo的治疗, 对所有患者行¹⁴C尿素呼气试验检查, 查看*H. pylori*根治情况, 并进行胃镜复查, 查看溃疡愈合情况, 对比两组患者治疗效果及消化系症状改善情况.

应用要点
临床上对感染*H. pylori*的消化性溃疡(peptic ulcer)患者使用益生菌联合三联疗法进行治疗, 并采取综合干预护理措施, 患者的临床症状明显缓解, *H. pylori*清除率高, 不良反应少, 值得临床进一步推广并应用.

同行评价
益生菌对*H. pylori*繁殖具有抑制作用, 让致病菌总数下降, 而且益生菌还可让肠道菌群得以恢复, 从而增强了胃黏膜的防御及免疫功能。

表 3 观察组和对照组患者治疗相关指标比较 ($n = 66$)

分组	症状缓解情况 n (%)	^{14}C 尿素呼气含量测定(dpm/mmol)	幽门螺杆菌清除率 n (%)	不良反应情况 n (%)
观察组	64(97.0)	95.15 ± 8.34	58(87.9)	3(4.5)
对照组	62(93.9)	100.32 ± 10.34	42(63.6)	12(18.2)
χ^2/t 值	0.175	3.162	9.281	4.814
P 值	>0.05	0.002	<0.05	<0.05

长, 降低血内毒素的水平. 益生菌作为一类对人体健康产生有益作用的活性微生物, 目前在市售的很多酸奶、饮料和婴儿配方奶中都会添加^[7]. 临床上, 益生菌药物广泛用于治疗肠道菌群失调引起的腹泻、便秘和消化不良等症状.

患有感染*H. pylori*的PU的患者由于胃黏膜防御能力减弱, 因此容易引起黏膜萎缩, 使得患者体内固有的层细胞与胃底腺体减少, 从而造成其溃疡面的直径也可以随年龄增加而增大, 因此在实际临床治疗PU中, 对其用药时间应长, 需要定期进行复查、随访. 这就要求患者具有极高的疾病健康意识, 出院后良好的生活作息才能达到好的治疗效果. 国内相关研究^[11-13]认为益生菌辅助的三联疗法治疗感染*H. pylori*的PU可以达到理想的效果, 和本文的研究结果一致.

临床上治疗感染*H. pylori*效果比较好的治疗方案以下面标准为主: *H. pylori*根除率>90%以上; 溃疡愈合良好, 症状消失快; 患者耐药性低、耐受性高; 治疗方法简便, 较短的治疗疗程; 治疗价格合适, 让患者可以接受. 本研究对感染*H. pylori*的PU患者采用益生菌联合三联疗法进行治疗, 从治疗结果可见, 患者的治疗总有效率较对照组有了很大的提高, 观察组总有效率为97%, 对照组为83.3%, *H. pylori*清除率比对照组显著提高, 而且对患者胃肠道不会带来很大的刺激, 观察组有3例出现不良反应, 对照组有9例出现不良反应, 两组比较, 存在明显差异性($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$). 归结原因为: 益生菌对*H. pylori*繁殖具有抑制作用, 让致病菌总数下降, 而且益生菌还可让肠道菌群得以恢复, 从而增强了胃黏膜的防御及免疫功能^[14-17].

总之, 临床上对感染*H. pylori* PU患者使用益生菌联合三联疗法进行治疗, 并采取综合干

预护理措施, 患者的临床症状明显缓解, *H. pylori*清除率高, 不良反应少, 值得临床进一步推广并应用.

4 参考文献

- 1 郑碎珠. 两种三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡的疗效比较及临床护理. 中国初级卫生保健 2011; 32: 32
- 2 张维丰. 双歧四联活菌制剂联合三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察. 中国临床药理学杂志 2014; 30: 182-184
- 3 徐平如, 黄健, 周锋. 埃索美拉唑、左氧氟沙星、呋喃唑酮三联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察. 中华医院感染学杂志 2010; 20: 857-859
- 4 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染若干问题共识意见解读. 中国医刊 2010; 42: 5-6
- 5 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
- 6 何晨熙, 刘改芳. 益生菌在根除幽门螺杆菌治疗中的作用. 胃肠病学和肝病学杂志 2014; 23: 839-842
- 7 高权新, 施兆鸿, 彭士明. 益生菌在水产养殖中的研究进展. 海洋渔业 2013; 35: 364-372
- 8 赵杰. 益生菌、益生元、合生元与炎症性肠病. 肠外与肠内营养 2014; 21: 251-253, 256
- 9 朱丹, 文字, 张佩华. 益生菌的功能及其在畜禽生产中的应用. 现代畜牧兽医 2014; (8): 27-33
- 10 润盈生物工程(上海)有限公司. 益生菌: 保健奶油蛋糕新成分. 食品安全导刊 2010; (9): 62
- 11 张秋璐, 杨倩. 益生菌联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染. 临床荟萃 2012; 27: 1991-1992
- 12 李海珍. 三联疗法治疗消化性溃疡的护理. 河北医药 2011; 32: 13
- 13 袁秀丽, 吕嘉彬, 韩迪, 肖静. 益生菌制品的研究进展. 中国乳品工业 2010; 38: 46-49
- 14 胡学智. 日本益生菌、益生元市场与应用概况. 江苏调味副食品 2009; 26: 1-4
- 15 胡慧珍, 宋嘉, 严杰, 吴丽君. 益生菌联合三联疗法根治幽门螺杆菌感染的临床观察. 浙江临床医学 2011; 13: 617-619
- 16 李墨, 周雪梅. 三联疗法联合益生菌治疗儿童幽门螺杆菌感染疗效观察. 现代中西医结合杂志 2014; 23: 2883-2884
- 17 黎莉, 杨卫文, 杨景林, 何天兰, 汪琪. 含益生菌四联疗法根治顽固性幽门螺杆菌感染的疗效观察. 中国微生物学杂志 2013; 25: 673-675

编辑 郭鹏 电编 都珍珍

