

· 论 著 ·

根除幽门螺杆菌对降低部队官兵消化性溃疡复发率的价值

朱 云, 张南征, 马文青, 江兴松, 戴 英, 马晓春, 邵艾俐, 封安强

[摘要] **目的** 探讨根除幽门螺杆菌(Hp)与降低消化性溃疡(PU)复发的相关性,确定适合于部队的根除 HP 治疗方案。**方法** 对照组为 957 例未接受规范抗 Hp 治疗的军人 PU 患者;治疗组为 1371 例 Hp 阳性的军人 PU 患者,采用奥美拉唑联合呋喃唑酮和甲硝唑方案治疗;对部分未达根除者,76 例采用补救方案 I (奥美拉唑联合阿莫西林和呋喃唑酮)、65 例采用补救方案 II (奥美拉唑联合左氧氟沙星和阿莫西林)治疗。观察两组的溃疡复发率及各治疗方案的 Hp 根除率。**结果** 治疗组溃疡愈合率较对照组明显提高($P < 0.01$),溃疡复发率明显降低($P < 0.01$)。一线方案及补救方案 I、II 之 Hp 根除率分别为 84.68% (1161/1371)、86.84% (66/76)、89.23% (58/65),总 Hp 根除率 93.73% (1285/1371)。**结论** 根除 Hp 可明显降低 PU 患者的复发率,以奥美拉唑联合呋喃唑酮和甲硝唑的治疗方案及补救治疗方案,疗效可靠,副作用小,价格低廉,适宜在部队中推广应用。

[关键词] 消化性溃疡;幽门螺杆菌;复发率;补救治疗

[中图分类号] R573.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)04-0294-03

The study on the reduction of the peptic ulcer's recurrence rate in soldiers after *H. pylori* eradication

ZHU Yun, ZHANG Nan-zheng, MA Wen-qing, JIANG Xing-song, DAI Ying, MA Xiao-chun, SHAO Ai-li, FENG An-qiang. Department of Gastroenterology, 97 Hospital of PLA, Xuzhou, Jiangsu 221004, China

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between the eradication of the Hp and reduction of the PU recurrence. To determine the suitable therapy of the eradication of Hp and reduce the PU relapse in troops. **Methods** Army PU patients were divided into trial group ($n = 1371$) and control group ($n = 957$). Patients in the trial group received anti-Hp therapy which include the first-line therapy (omeprazole, furazolidone, metronidazole for 10 days) and remedial therapy (scheme one: omeprazole, amoxicillin, furazolidone and scheme two: omeprazole, levofloxacin, amoxicillin for 7 days). Patients in control group didn't receive regular anti-Hp therapy. **Results** The eradication rate of the first line therapy and remedial therapy scheme one and two were 84.68%, 86.84%, and 89.23%, respectively. The eradication rate of all patients in the trial group was 93.7%. Compared with the control group, the ulcer cure rate improved obviously ($P < 0.01$), the recurrence rate decreased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion** The eradication of Hp obviously decreases the rate of relapse. Omeprazole plus furazolidone and metronidazole as the first-line therapy and remedial therapy schemes in PU patients associated with Hp infection. It is effective, compliable, little side effects, cheap, appropriate for army extended using.

[Key words] peptic ulcer; *Helicobacter pylori*; recurrence rate; remedial therapy

消化性溃疡(peptic ulcer, PU)是部队常见病、多发病,高强度军事训练可使其发病率增高,是非战斗减员的重要因素之一。幽门螺杆菌(*Helicobacter*

pylori, Hp)是消化性溃疡发病的重要致病因子,也是复发的重要因素。大量研究表明,成功根除 Hp 可促进溃疡愈合,显著降低 PU 的复发率和并发症。本研究通过对部队官兵 PU 患者根除 Hp 与 PU 复发的相关性研究,确定适用于部队的抗 Hp 治疗方案,以达到降低溃疡的复发率,减少平时部队非战斗减员的目的,现报告如下。

基金项目: 南京军区“十一五”医药卫生科研基金(06MA49)

作者简介: 朱 云(1965-),女,江苏徐州人,本科,副主任医师,从事消化内科工作

作者单位: 221004 江苏徐州,解放军 97 医院消化内科

通讯作者: 张南征, E-mail: nanzhzhang@sina.com

1 对象与方法

1.1 对象 病例来源于我院经胃镜检查确诊为 PU 的军人患者。治疗组为 1998 年 7 月至 2008 年 9 月间接受本研究方案抗 Hp 治疗者 1371 例。对照组为 1998 年 7 月前未接受规范抗 HP 治疗的军人 PU 患者 957 例。两组临床资料见表 1。

表 1 两组临床资料

项目	治疗组 (n = 1371)	对照组 (n = 957)
性别(男/女)	1360/11	948/9
年龄(岁)	23 ± 4	24 ± 3
DU(例)	1104	787
GU(例)	137	99
DU + GU(例)	130	71
伴消化道出血(例)	147	125
伴幽门梗阻(例)	60	37

注:DU 为十二指肠溃疡, GU 为胃溃疡

1.2 Hp 检测方法 采用¹³C- 或¹⁴C-尿素呼气试验(UBT)、快速尿素酶实验(RUT)或(和)胃黏膜组织切片染色镜检方法。

1.3 治疗方法

1.3.1 治疗组抗 Hp 治疗方案 一线方案:奥美拉唑胶囊(为常州第四制药厂生产)0.02 g,口服,1 次/12 h,呋喃唑酮片 0.1 g,口服,3 次/d,甲硝唑片 0.4 g,口服,2 次/d,10 d 为 1 疗程。补救治疗方案 I:奥美拉唑胶囊 0.02 g,口服,1 次/12 h,阿莫西林胶囊 1.0 g,口服,2 次/d,呋喃唑酮片 0.1 g,口服,3 次/d,7 d 为 1 疗程。补救治疗方案 II:奥美拉唑胶囊 0.02 g,口服,1 次/12 h,左氧氟沙星胶囊 0.5 g,口服,1 次/d,阿莫西林胶囊 1.0 g,口服,2 次/d,7 d 为 1 疗程。同时配合应用胃黏膜保护剂。先给予一线方案治疗,部分未达根除者随机选择补救方案之一继续抗 Hp 治疗。

1.3.2 对照组治疗方案 雷尼替丁片 0.15 g 或法莫替丁片 0.02 g,1 次/12 h,少数病例应用奥美拉唑 0.02 g,口服,1 次/12 h,21 d 为 1 疗程;配合应用胃黏膜保护剂;均未采用规范的抗 Hp 治疗。

1.4 安全性评估 观察治疗前后患者体重及基础生命体征,治疗前后进行血、尿、粪常规及肝肾功能等检查。记录患者治疗过程中出现的不良反应。

1.5 疗效判定标准

1.5.1 溃疡愈合及复发 停所有药物 1 个月后复

查胃镜,原溃疡处黏膜修复或遗留白色瘢痕为溃疡愈合;原已愈合溃疡再次发生溃疡为溃疡复发^[1]。

1.5.2 幽门螺杆菌感染及根除 上述检测 Hp 方法,其中有 1 项检验阳性者确诊为 Hp 感染。停药 4 周后检测 Hp,阴性者为根除^[2]。

1.6 随访 通过电话随访,有症状者建议复查,无症状者继续随访,电话随访截止时间为初诊后 2 年。部分患者出现溃疡症状主动复诊。经胃镜检查明确有溃疡复发的患者,归为复发病例。

1.7 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件完成,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组溃疡愈合及复发率的组间比较 治疗组较对照组溃疡愈合率明显提高,差异有统计学意义($\chi^2 = 39.430, P < 0.01$);溃疡复发率明显降低,差异有统计学意义($\chi^2 = 2.541, P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组溃疡愈合率、复发率比较 [例(%)]

组别	n	溃疡愈合	溃疡未愈合	溃疡复发
治疗组	1371	1276(93.07)*	95(6.93)	79(6.2)*
对照组	957	814(85.06)	143(14.94)	267(32.8)

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

2.2 Hp 根除率组间比较 一线治疗方案根除率为 84.68% (1161/1371);未根除者 210 例,其中 76 例接受补救方案 I 治疗,根除率为 86.84% (66/76);65 例接受补救方案 II 治疗,根除率为 89.23% (58/65)。由于各种原因有 69 例未接受继续治疗。两补救治疗方案组间比较,根除率无显著性差异($P > 0.05$)。Hp 总根除率达 93.73% (1285/1371)。

2.3 两组出血复发率及 Hp 再感染率比较 初诊时,治疗组伴消化道出血者 147 例,对照组伴消化道出血者 125 例。随访 2 年,治疗组较对照组出血复发率明显降低($\chi^2 = 8.272, P < 0.05$),差异有统计学意义。两组出血患者 Hp 再感染率差异无统计学意义。见表 3。

表 3 两组出血复发率及 Hp 再感染率比较

组别	再出血复发率	再出血者 HP 阳性率
治疗组	7.48% (11/147)*	90.90% (10/11)
对照组	19.20% (24/125)	95.83% (23/24)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.4 不良反应 停药 2 周后复查全部恢复正常,

见表4。

表 4 治疗组不良反应 [n(%)]			
不良反应	一线治疗方案 (n = 1371)	补救治疗方案 I (n = 79)	补救治疗方案 II (n = 65)
皮疹	18(1.31)	2(2.53)	1(1.54)
食欲减退	31(2.26)	2(2.53)	2(3.08)
上腹饱胀感	68(4.52)	3(3.80)	2(3.08)
粒细胞减少	18(1.31)	4(0.51)	3(0.46)
肝功能异常	4(0.29)	1(1.23)	0(0.00)

3 讨 论

随着 H₂ 受体阻滞剂及质子泵抑制剂(PPI)的应用,绝大多数 PU 都能在短期内治愈,但停药后约 80% 的患者在 1 年内复发,2 年内复发率达 100 %。Hp 是 PU 的重要病因,根除 Hp 后能显著降低溃疡复发率^[3]。1999 年我国首次就幽门螺杆菌若干问题举行会议达成共识,将 PU 作为必须根除 Hp 的首位疾病。大多数学者认为根除 Hp 理想的治疗方案应符合:① Hp 根除率≥90%;② 溃疡愈合迅速,症状消失快;③ 患者依从性好,疗程短,服药简单;④ 不产生耐药性;⑤ 无明显副作用;⑥ 价格便宜等。国内共识意见推荐的抗 Hp 治疗方案,首选方案为 PPI 联合克拉霉素、阿莫西林、甲硝唑三种抗生素中的两种组成的三联疗法,以克拉霉素为主要抗菌素, Hp 根除率可≥90%^[4];由于该组方案费用过高,难以在部队大范围推广应用。

本研究自 1998 年 7 月开始对 Hp 阳性的部队消化性溃疡患者,选用国产奥美拉唑联合呋喃唑酮和甲硝唑作为一线抗 Hp 治疗方案。结果显示,一线方案治疗溃疡愈合率显著高于对照组($P < 0.01$),2 年复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。表明呋喃唑酮联合甲硝唑为二联抗菌素的抗 Hp 治疗方案有效。有些报告也证实呋喃唑酮 Hp 耐药性低,疗效可靠,价格低廉^[5-6]。

随着甲硝唑的广泛应用,其耐药菌株在短时间内大量出现,耐药的严重程度已趋向不适宜作为常规的推荐方案^[7-8]。选择更敏感的抗生素进行补救治疗是解决一线根除失败的有效补救措施。阿莫西林是常用于抗 Hp 的抗生素,世界各地 Hp 对阿莫西林耐药率都比较低,不仅是一线治疗药物,也作为补救治疗药物。左氧氟沙星通过抑制拓扑异构酶Ⅱ发挥抗菌作用。Meta 分析表明,左氧氟沙星抗 Hp 治

疗,无论在一线方案还是在补救方案中均取得良好效果,具有效率高,耐受性好,耐药性低的特点^[9-11]。

本研究在一线抗 Hp 治疗的基础上,对部分根除失败的患者,剔除甲硝唑,选择了阿莫西林联合呋喃唑酮、阿莫西林联合左氧氟沙星两组抗生素的组方,治疗结果显示,经两组补救方案治疗,使原本应用一线方案未达根除的患者达到根除的治疗效果,两组 Hp 根除率均接近 90%,是一线治疗的极有效补充。本研究还提示,根除 PU 合并出血患者的 Hp 后,出血复发率也明显降低;两组出血的复发者 Hp 感染率无显著差异。

综上所述,研究表明根除 Hp 后 PU 复发率及合并出血的并发症明显降低。采用国产奥美拉唑联合呋喃唑酮、甲硝唑根除 HP 的治疗方案,疗效可靠、依从性强、副作用极小、价廉。两组补救方案也具备有效、价廉、副反应小等优点。因此,本研究中的一线及补救治疗方案适宜在部队推广应用,以期实现军事效益及经济效益的最大化。

【参考文献】

[1] 阳惠湘,张桂英,邹益友,等. 幽门螺杆菌根除后消化性溃疡复发[J]. 中华消化杂志,2002,22(6):378-379.

[2] 胡伏莲. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告(2007,庐山)[J]. 现代消化及介入诊疗,2008,13(1):73-76.

[3] 叶晓芬,蔡建庭. 消化性溃疡复发的原因及防治策略[J]. 国际消化病杂志,2008,28(2):130-131,136.

[4] 胡伏莲.《幽门螺杆菌感染若干问题共识意见》解读[J]. 中国医刊,2007,42(1):4-6.

[5] 陈新谦. 新编药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:90.

[6] 苏秉忠. 合理用药,提高幽门螺杆菌根除率[J]. 内蒙古医学杂志,2007,39(1):1-3.

[7] 胡林,刘荃. 幽门螺杆菌耐药性的研究进展[J]. 贵州医药,2009,33(10):952-956.

[8] 胡伏莲. 幽门螺杆菌耐药及其根除失败原因研究[J]. 中国医药导刊,2006,8(5):340-342,345.

[9] 马春曦,彭国林,张晓云. 新三联方案根除幽门螺杆菌的疗效观察[J]. 东南国防医药,2008,10(3):192-194.

[10] Saad RJ, Schoenfeld P, Kim HM, et al. Levofloxacin-based triple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for persistent Helicobacter pylori infection: a meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2006,101(3):488-496.

[11] Nista EC, Candelli M, Zocco MA, et al. Levofloxacin-based triple therapy in first-Line treatment for Helicobacter pylori eradication[J]. Am J Gastroenterol,2006,101(9):1985-1990.

(收稿日期:2010-12-09;修回日期:2011-03-04)
(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)