

· 论 著 ·

枸橼酸铋雷尼替丁为基础治疗萎缩性胃炎患者 Hp 的疗效观察

舒荣文, 顾佳云, 孔庆军

[摘要] **目的** 应用枸橼酸铋雷尼替丁(RBC)与克拉霉素+阿莫西林三联 7d 疗法根除幽门螺杆菌(Hp), 评估以 RBC 为基础的三联方案的疗效。**方法** 萎缩性胃炎 120 例随机分为 R 组和 O 组, 每组 60 例, R 组为 RBC 350 mg + 克拉霉素 0.5 g + 阿莫西林 1 g, 2 次/d, 口服; O 组为奥美拉唑(OME) 20 mg + 克拉霉素 0.5 g + 阿莫西林 1 g, 2 次/d, 口服, 疗程均为 7 d。停药 28 d 后检查¹⁴C 尿素呼气试验, 如阴性表示根除成功, 观察两组 Hp 阴转率。**结果** 两组 Hp 阴转率分别为 83.02% 和 71.15%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** R 组根除萎缩性胃炎患者 Hp 感染, 其 Hp 阴转率与 O 组相当。

[关键词] 枸橼酸铋雷尼替丁; 三联疗法; 幽门螺杆菌; 萎缩性胃炎

[中图分类号] R573.32 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2013)01-0027-03

Observation of curative effect of ranitidine bismuth citrate based triple therapies for eradication of Helicobacter pylori infection in chronic atrophic gastritis patients

SHU Rong-wen, GU Jia-yun, KONG Qing-jun. Department of Healthcare for Senior Officers, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

[Abstract] **Objective** To compare the eradication rates in helicobacter pylori(Hp) infection of two triple therapies. **Methods** One hundred and twenty patients with chronic atrophic gastritis were randomized into two groups. Group R was given with ranitidine bismuth citrate(RBC) 350 mg bid plus clarithromycin 0.5 g bid and amoxicillin 1.0 g bid po for one week. Group O was treated with omeprazole 20 mg bid plus clarithromycin 0.5 g bid and amoxicillin 1.0 g bid po for one week. Rapid urease test was repeated one month after anti-HP therapy. **Results** The eradication rates of group R and group O were 83.02% and 71.15%, respectively. No significant difference was found between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The regimen of triple therapy with RBC is good as regimen with OME for the clinical eradication of Hp infection.

[Key words] ran ranitidine bismuth citrate; triple therapies; helicobacter pylori(Hp); atrophic gastritis

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是以胃黏膜固有腺体萎缩常伴有肠上皮化生为特点的慢性炎症, 是一种癌前病变, 其年癌变率约为 0.5% ~ 1.0%^[1-3]。CAG 可由幽门螺杆菌感染或自身免疫缺陷所致^[4-5]。第三次全国幽门螺杆菌会议认为慢性胃炎伴胃黏膜萎缩 Hp 阳性者必须根除^[6]。H₂ 受体拮抗剂抑酸效果弱于质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)。CAG 患者胃内低酸或无酸, 最近日本学者证实长期应用 PPI 可致感染 Hp 蒙古沙田鼠胃癌^[7], 能否在 CAG 患者中用含枸橼酸铋雷尼替丁(RBC)方案取代含 PPI 标准三联方案成为根除 Hp 首选方案, 从而减少 CAG 患者对使用 PPI 后胃癌发病率增加的疑虑, 本研究为此比较了两种方案根除 CAG 患者 Hp 的效果。

1 对象与方法

作者单位: 210024 江苏南京, 南京军区南京总医院干部保健科

通讯作者: 孔庆军, E-mail: fxsh7039@21cn.com

1.1 对象 2008 年 3 月 - 2011 年 12 月符合条件的 120 例, 在纳入前均告知患者本研究的目的、意义及可能发生的不良反应, 并签知情同意书。采用随机方法将 120 例分成两组: R 组为 RBC 治疗组, 60 例, 男 35 例, 女 25 例, 年龄(45.6 ± 4.3)岁, 病程(20.8 ± 4.7)个月。O 组为奥美拉唑(OME)治疗组, 60 例, 男 38 例, 女 22 例, 年龄(47.1 ± 4.5)岁, 病程(19.2 ± 5.1)个月。两组患者的年龄、病程、男女构成比无统计学差异($P > 0.05$)。病例入选标准: ①胃镜及病理证实为 CAG; ②¹⁴C-尿素呼气试验(¹⁴C-UBT)证实为 Hp 感染; ③从未接受过 Hp 根除治疗; ④内镜检查未发现溃疡、肿瘤、食管炎等器质性病变; ⑤在入选前 4 周末接受过抗生素、铋剂及抑酸剂治疗; ⑥愿意接受治疗及复查。排除标准: ①不符合上述入选标准者; ②有相关药物过敏史者; ③妊娠或哺乳期妇女; ④伴有糖尿病、结缔组织病、神经肌肉疾病、精神疾病或不能清楚表达主观不适症状者; ⑤伴有其他严重器质性疾病者。

1.2 方法 R 组: RBC 350 mg + 阿莫西林 1 g +

克拉霉素 0.5 g, 2 次/d, 疗程 1 周。O 组: OME 20 mg + 阿莫西林 1 g + 克拉霉素 0.5 g, 2 次/d, 疗程 1 周。治疗期间至再次复查前均不予其他药物。

1.3 胃镜下取胃黏膜病理组织学检查 胃镜下见 CAG 改变患者, 按新悉尼系统标准^[8]于窦部(距幽门 2~3 cm)大弯取黏膜 1 块, 小弯 2 块, 体部大弯(距贲门约 8 cm 大弯中部)、小弯(距胃角约 4 cm)各 1 块, 胃角 1 块。分装送病理科检查。

1.4 Hp 检测 所有患者治疗前均行¹⁴C-UBT 检查, 治疗后 4 周复查, 阴性者评判为 Hp 根除。

1.5 安全性评估 观察治疗前后患者的体质量及基础生命体征, 治疗前后进行血、尿、粪常规及肝肾功能等项检查。记录患者治疗过程中的不良事件。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件, 治疗后的根除率均采用按意图治疗(intention-to-treat, ITT)和按试验方案(per-protocol, PP)分析表示, 率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 Hp 根除率比较 120 例中有 105 例完成治疗及复查, R 组 60 例中有 53 例完成治疗及复查, Hp 根除率按意图治疗分析为 73.33% (44/60), 按试验方案分析为 83.02% (44/53); O 组 60 例有 52 例完成治疗和复查, Hp 根除率按意图治疗分析为 61.67% (37/60), 按试验方案分析为 71.15% (37/52), 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 安全性评估 在治疗过程中, R 组中头晕 4 例, 恶心 1 例, 口苦 4 例, 口腔溃疡 1 例; O 组中头晕 3 例, 恶心 2 例, 口苦 5 例, 两组之间无统计学意义, 治疗结束后均自行缓解。治疗前后的体质量、血常规、尿常规和粪常规无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

CAG 不仅有胃固有膜炎性细胞浸润, 造成固有膜水肿、充血甚至灶性出血; 病损还累及腺体, 造成腺体萎缩, 数目减少, 黏膜肠化生及不典型增生。尤其是 IV 型大肠型不完全肠化生与胃癌密切相关^[9]。有学者认为慢性胃炎伴胃黏膜萎缩 Hp 阳性者必须根除^[6,10]。自 PPI 应用于临床以来, 由于其强烈的抑酸作用而可导致萎缩性胃炎^[10], 最终导致胃癌。最近日本学者证实长期应用 PPI 可致感染 Hp 蒙古沙田鼠胃癌^[7]。

RBC 是雷尼替丁与枸橼酸铋在特定条件下反应生成的新的化合物, 其物理化学性质和生物学特性均优于上述 2 种化合物的机械混合物。体外试验

表明 RBC 平均最小抑菌度(MIC)约为枸橼酸铋及雷尼替丁化合物平均 MIC 的一半^[11]。

本研究比较了含枸橼酸铋雷尼替丁方案与含 PPI 标准三联方案根除 CAG 患者 Hp 的效果, 结果表明含枸橼酸铋雷尼替丁方案 Hp 根除率略高于含 PPI 标准三联方案。产生这种现象的原因笔者推测可能与 RBC 能增加铋剂的抗菌效果有关, RBC 兼具铋剂和 H₂ 受体拮抗剂的生物活性, 虽然 RBC 对胃酸分泌的抑制作用较 PPI 低, 但它可增加铋剂的抗菌效力^[12]。而 CAG 患者胃内低酸或无酸^[13], 使得 RBC 能达到与奥美拉唑相似的抑酸效果及杀菌效力。另外, RBC 与克拉霉素合用时对 Hp 杀伤具有协同作用^[14], RBC 还能降低甲硝唑、替硝唑、克拉霉素的抗药性, 最近还有研究表明 RBC 为主的三联疗法对以质子泵抑制剂为主的三联治疗失败的患者仍然有效^[11]。目前临床上常用的 PPI 三联 1 周疗法费用普遍较高, 而 RBC 为主的三联疗法费用明显降低。You 等^[15]在对香港地区 Hp 相关性疾病的治疗经济学研究中发现, RBC 与阿莫西林、克拉霉素或甲硝唑、四环素联合的三联疗法是门诊及住院患者最经济的治疗方案。本研究也提示了 RBC 三联短程疗法价格低廉, 并能取得较好的 Hp 根除率, 且患者依从性好, 未发生与药物相关的严重不良反应。因此, 枸橼酸铋雷尼替丁是一种高效、安全、价廉的药物, 在根除 Hp 治疗方面值得推广。

[参考文献]

- [1] Kapadia CR. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective[J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 36(5 Suppl): 29-36.
- [2] Xia HH, Kalantar JS, Talley NJ, et al. Antral-type mucosa in the gastric incisura, body, and fundus (antralization): a link between Helicobacter pylori infection and intestinal metaplasia? [J] Am J Gastroenterol, 2000, 95(1): 114-121.
- [3] 萧树东, 房静远. 解读和评述: 中国慢性胃炎共识意见[J]. 肠病学, 2007, 12(9): 513-514.
- [4] Annibale B, Negrini R, Caruana P, et al. Two-thirds of atrophic body gastritis patients have evidence of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 2001, 6(3): 225-233.
- [5] Annibale B, Di Giulio E, Caruana P, et al. The long-term effects of cure of Helicobacter pylori infection on patients with atrophic body gastritis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16(10): 1723-1731.
- [6] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(4): 346-349.
- [7] Hagiwara T, Mukaisho K, Nakayama T, et al. Long-term proton pump inhibitor administration worsens atrophic corpus gastritis and promotes adenocarcinoma development in Mongolian gerbils infected with Helicobacter pylori[J]. Gut, 2011, 60(5): 624-630.

[8] Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis the updated sydney system [J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10):1161-1181.

[9] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(上)(2006, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(1):45-49.

[10] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the maastricht IV/Florence consensus report[J]. Gut, 2012, 61(5):646-664.

[11] 钟正. 枸橼酸铋雷尼替丁三联疗法根除幽门螺杆菌的临床观察[J]. 医学信息, 2012, 23(8):261-262.

[12] McCormick AA, McLaren A, Klika G, et al. Ranitidine bismuth citrate: a novel antiulcer agent with different physicochemical characteristics and improved biological activity to a bismuth citrate-ranitidine admixture[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1996, 10(3):241-250.

[13] 袁华魏, 李雪雁, 徐鸽鸽, 等. 慢性萎缩性胃炎 24 h 胃内 pH 值监测及血清胃泌素含量的意义[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(26):2649-2651.

[14] Paré P, Farley A, Romãozinho JM, et al. Comparison of ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin with omeprazole plus clarithromycin for the eradication of Helicobacter pylori[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1999, 13(8):1071-1078.

[15] You JH, Lee KK, Ho SS, et al. Econometric analysis of four triple regimens for the treatment of Helicobacter pylori-related peptic ulcer disease in in-patient and out-patient settings in Hong Kong[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001, 15(7):1009-1015.

(收稿日期:2012-08-16;修回日期:2012-12-03)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)

· 个 案 ·

动脉畸形 2 例

刘东升, 金晶, 陈飞

[关键词] 腹腔动脉; 肠系膜上动脉; 甲状腺上动脉; 畸形

[中图分类号] R322.12 [文献标志码] B

[文章编号] 1672-271X(2013)01-0029-02

1 病例报告

病例 1, 患者男, 46 岁, 为到我院健康疗养的某部疗养员。常规体检示内外科无异常; 胸片示心肺膈未见明显异常; 心电图提示窦性心律、左心室高电压; 腹部超声示肝胆脾肾未见明显异常, 但于左肝-腹主动脉长轴切面, 胰体后方、腹主动脉前壁向前下方发出一支血管, 内径约 8 mm, 与腹主动脉约呈 45° 夹角, 伸出约 20 mm 处分上下两支。上支向上约 13 mm 后分为三支, 分别为胃左动脉、脾动脉和肝总动脉; 下支向下延续为肠系膜上动脉(图 1), 彩色超声示血管充盈均良好。超声提示腹腔动脉与肠系膜上动脉共干畸形。

病例 2, 患者男, 48 岁, 身高 175 cm, 体重 85 kg, 为到我院健康体检者, 内外科无异常, 心电图正常范围, 颈胸腰椎 X 线摄片未见明显异常。颈动脉超声示右侧颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉均未见异常, 左侧颈总动脉末段前壁见一异常血管回声, 内径约 2.5 mm, 向内上约 13 mm 处折向后下, 最后进入左侧甲状腺上段背面。同时测得左侧颈外动脉内径约 3.2 mm, 而右侧颈外动脉内径约 4.9 mm(图 2), 彩色超声可见该异常血管内丰富的红色血流信号, 稍远端依血管走

向背离探头呈蓝色。超声提示左侧颈总动脉异常分支, 考虑为甲状腺上动脉位置下移畸形。

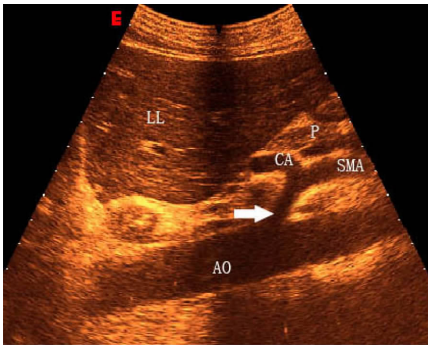


图 1 腹腔动脉及肠系膜上动脉共干畸形

LL: 左肝 CA: 腹腔动脉 SMA: 肠系膜上动脉 P: 胰腺 AO: 腹主动脉

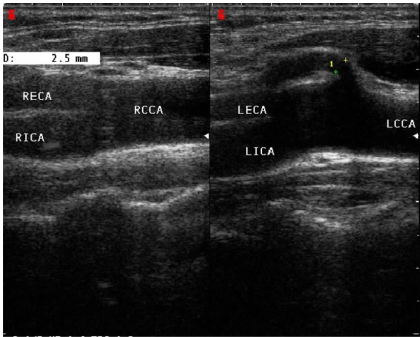


图 2 两侧颈总动脉及其分支情况

(下转第 41 页)

作者单位: 310002 浙江杭州, 南京军区杭州疗养院海勤疗养区超声科