

• 临床探讨 •

含复方尿囊素四联疗法对感染 HP 慢性胃炎患者的效果研究

王娟芳¹, 高淑娟², 朱延宏³(1. 陕西省延安市甘泉县医院内二科 716100; 2. 陕西省人民医院消化内一科, 西安 710068;
3. 延安大学附属医院家庭病床科, 陕西延安 716000)

摘要:目的 评价含复方尿囊素四联 7 d 疗法对感染幽门螺杆菌(HP)的慢性胃炎患者的临床疗效。方法 170 例经胃镜证实的 HP 阳性慢性胃炎患者, 分为含复方尿囊素四联 7 d 组(A 组)43 例、含复方尿囊素四联 14 d 组(B 组)43 例、含铋剂四联 7 d 组(C 组)42 例和含铋剂四联 14 d 组(D 组)42 例。治疗结束后观察各组患者炎症因子水平、HP 根除率、胃肠道症状(上腹痛、腹胀、嗝气)缓解率和不良反应等。结果 A、B、C 和 D 组治疗后各组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2(IL-2)水平较治疗前显著降低, 白细胞介素-4(IL-4)较治疗前显著升高, 且差异均有统计学意义($P < 0.05$); HP 根除率, 行意向性分析和符合方案分析, 各组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 7 d, B 组和 D 组的上腹痛缓解率分别为 79.4%(27/34)和 78.1%(25/32), 腹胀缓解率分别为 80.6%(25/31)和 70.0%(21/30), 嗝气缓解率分别为 73.9%(17/23)和 74.1%(20/27), 两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 14 d, B 组和 D 组的上腹痛缓解率分别为 91.2%(31/34)和 90.6%(29/32), 腹胀缓解率分别为 93.5%(29/31)和 86.7%(26/30), 嗝气缓解率分别为 95.7%(22/23)和 85.2%(23/27), 两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组上腹痛和腹胀缓解率在治疗后 14 d 比治疗后 7 d 均有提高, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而 B 组的嗝气缓解率在治疗后 14 d 高于治疗后 7 d, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组均无严重不良反应发生, 含复方尿囊素四联组无口腔金属异味、粪便变黑等不良反应。结论 含复方尿囊素四联 7 d 疗法可作为一线治疗方案治疗感染 HP 的慢性胃炎患者, 可以显著减轻黏膜炎症反应, 根除 HP 效果与含铋剂相当, 不仅可获得较好的症状缓解率, 而且无明显不良反应。

关键词:尿囊素; 幽门螺杆菌; 慢性胃炎**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2016.15.055 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)15-2208-03

慢性胃炎是以胃黏膜的非特异性慢性炎症为主要病理改变的疾病, 发病率呈逐年上升趋势^[1-2]。随着临床中对慢性胃炎研究的增多, 有关幽门螺杆菌(HP)致病的重要性也引起了临床医师的关注, 如何根治 HP 成为临床研究的重点^[3]。循证医学研究提示, 含铋剂四联 7 d 疗法对 HP 有较好的根除率, 作为临床推荐用法^[4]。复方尿囊素作为新型的胃黏膜保护剂, 含复方尿囊素四联疗法治疗感染 HP 的慢性胃炎的临床效果尚不明确。本研究以感染 HP 慢性胃炎患者为研究对象, 探讨不同治疗方案的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有 170 例患者均来自 2011 年 1 月至 2013 年 6 月在陕西省延安市甘泉县医院消化内科住院或门诊就诊的患者, 所有患者均经病理证实为慢性浅表性胃炎或慢性萎缩性胃炎, HP 感染阳性^[5]。其中男 88 例, 女 82 例, 年龄为 21~72 岁, 平均(48.9±14.2)岁, 病程为 7 d 至 28 年不等。排除既往接受过正规的 HP 根除治疗; 治疗前 2 周内应用过质子泵抑制剂(PPI)、H₂受体拮抗剂、铋剂、复方尿囊素、抗菌药物、糖皮质激素等; 有上消化道手术史, 或伴有重要器官功能不全; 对药物过敏或孕妇等不能接受药物治疗者。对患者病情加重, 或研究期间出现严重不良反应, 或期间怀孕患者、失访患者都应暂停。本研究经医院伦理委员会审核通过后开展, 所有患者均签署知情同意书。将 170 例感染 HP 的慢性胃炎患者采用随机数表法分为 4 组: 含复方尿囊素四联 7 d 组(A 组)43 例、含复方尿囊素四联 14 d 组(B 组)43 例、含铋剂四联 7 d 组(C 组)42 例和含铋剂四联 14 d 组(D 组)42 例。

1.2 血清炎症因子水平的测定 清晨抽取空腹静脉血 5 mL 置于试管(不含抗凝剂)中, 室温下放置 30 min, 1 500 r/min 离心 10 min; 分离血清, 按 ELISA 试剂盒说明书分别测定白细胞介素-2(IL-2), 白细胞介素-4(IL-4), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.3 HP 检测方法 胃镜检查前后 1 周¹⁴C-尿素呼气试验阳

性者或胃镜活检组织行快速尿素酶试验阳性者, 可诊断为 HP 感染^[6]。对停药后 4 周再次行¹⁴C-尿素呼气试验阴性者判为 HP 根除。

1.4 用药方法 A 组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊(常州四药制药有限公司, 国药准字 H10950006, 规格 20 mg, 胶囊剂)20 mg、阿莫西林(哈药集团制药总厂, 国药准字 H23020932, 规格 0.25 g, 胶囊剂)0.5 g、克拉霉素片(山西津华晖星制药有限公司, 国药准字 H20043283, 规格 0.25 g, 片剂)0.25 g、复方尿囊素片(焦作福瑞堂制药有限公司, 国药准字 H41024379, 规格 165 mg, 片剂)165 mg, 2 次/d, 疗程 7 d。B 组的疗程为 14 d。C 组患者口服奥美拉唑 20 mg、阿莫西林 0.5 g、克拉霉素 0.25 g、枸橼酸铋钾(珠海丽珠医药集团)220 mg, 2 次/d, 疗程 7 d。D 组疗程为 14 d。

1.5 疗效评定 详细记录患者初次就诊、治疗后 7 d 和 14 d 的临床症状(胃肠道症状)、改善情况及不良反应。症状程度: 无症状为 0 分, 轻度(有症状但不影响生活)为 1 分, 中度(症状明显, 部分影响日常生活)为 2 分, 重度(症状严重, 对日常生活影响明显)为 3 分。症状频度: 无发作为 0 分; 偶发, ≤ 2 次/周, 每次持续数分钟后缓解, 为 1 分; 常发, $2 \sim \leq 4$ 次/周, 每次持续数分钟后缓解, 为 2 分; 频发, > 4 次/周, 每次持续数分钟或更长, 为 3 分。治疗后患者胃肠道症状消失或症状程度(或频度)减少且大于等于 1 分为症状缓解, 观察各组症状缓解率。记录治疗期间发生的任何不良反应。治疗结束后 4 周, 检测各组患者 HP 根除情况。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行方差齐性检验和单因素方差分析。计数资料以百分率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组炎症因子水平比较 治疗前和治疗后各组间 TNF- α 、IL-2、IL-4 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗

后各组 TNF-α、IL-2 水平较治疗前显著降低,IL-4 较治疗前显著升高,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 四组患者炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

分组	n	TNF-α				IL-2				IL-4			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
A 组	43	34.19±3.28	29.87±8.66	3.590	<0.05	193.04±123.7	159.96±74.83	4.294	<0.05	47.27±27.91	73.42±11.86	5.192	<0.05
B 组	43	34.56±3.12	29.48±8.52	3.671	<0.05	192.13±119.8	158.89±73.68	5.291	<0.05	47.19±28.01	73.51±12.02	4.875	<0.05
C 组	42	35.64±3.16	31.01±7.81	3.604	<0.05	192.64±112.4	159.12±74.35	3.782	<0.05	47.33±28.12	74.12±12.58	3.786	<0.05
D 组	42	36.01±3.31	30.64±8.52	3.853	<0.05	190.23±112.4	160.16±74.18	3.585	<0.05	48.12±28.14	74.14±12.15	4.013	<0.05

2.2 HP 根除率比较 对 4 组患者 HP 根除率进行意向性分析和符合方案分析,各组两两间比较,HP 根除率差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 14 d 组患者胃肠道症状缓解率比较 B、D 组患者在治疗后 7 d 和 14 d,上腹痛、腹胀和嗝气缓解率差异均无统计学意义($P>0.05$)。虽然两组上腹痛、腹胀缓解率在治疗后 14 d 较治疗后 7 d 均有提高,但差异均无统计学意义($P>0.05$),而 B 组的嗝气缓解率在治疗后 14 d 高于治疗后 7 d,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 4 组患者幽门螺杆菌根除情况比较

分组	n	完成随访例数(n)	幽门螺杆菌根除例数(n)	幽门螺杆菌根除率(%)	
				意向性分析	符合方案分析
A 组	43	42	38	88.4	90.5
B 组	43	41	38	88.4	92.7
C 组	42	42	38	90.5	90.5
D 组	42	40	37	88.1	92.5

表 3 14 d 组患者胃肠道症状的缓解情况

分组	上腹痛			腹胀			嗝气		
	例数(n)	缓解例数(n)	缓解率(%)	例数(n)	缓解例数(n)	缓解率(%)	例数(n)	缓解例数(n)	缓解率(%)
B 组(n=41)									
7 d 后	34	27	79.4	31	25	80.6	23	17	73.9
14 d 后	34	31	91.2	31	29	93.5	23	22	95.7
D 组(n=40)									
7 d 后	32	25	78.1	30	21	70.0	27	20	74.1
14 d 后	32	29	90.6	30	26	86.7	27	23	85.2

2.4 各组不良反应发生情况 各组均无严重不良反应发生,患者依从性好,未影响治疗。86 例含复方尿囊素四联组中出现头晕 2 例(2.3%),恶心 1 例(1.2%);84 例含铋剂四联组中出现腹泻 1 例(1.2%),恶心 2 例(2.4%),口腔金属异味 2 例(2.3%),粪便变黑 55 例(65.5%)。所有患者不良反应轻微,均未予特殊处理,在停药后症状均自行消失。

3 讨 论

慢性胃炎是临床常见疾病,具有易反复、难治愈等特点,HP 感染是导致慢性胃炎反复、难治的主要病因,根治 HP 可使黏膜活动性炎性反应消失,黏膜炎性反应减轻,因此,根治 HP 治疗是阻断其致病性的重要措施^[7]。目前临床上根除 HP 的治疗开展较为广泛,但也不乏适应症不准确或根治方案不规范者,加之目前抗生素的使用欠规范,导致 HP 耐药性的产生较为严重,降低了 HP 根除率^[8]。既往三联疗法是根除 HP 的有效方法之一,但随着 HP 耐药率的逐年升高,即使延长治疗时间,HP 根除率同样未见改善。因此,有学者提出了含铋剂的 PPI 四联疗法,以提高 HP 的根除率^[9]。在对 HP 感染处理的国内共识中,也有推荐含铋剂四联疗法作为根除 HP 的一线方案。含铋剂在我国属于非处方药,在国内各级药店均较易获得,由于其对胃黏膜及治疗 HP 过程中的显著疗效,目前被广泛用于临床,同时也存在滥用的情况,使其副作用在临床患者中被逐渐重视,不少学者已在考虑含铋剂的替代药品。本研究在经典 PPI 的基础上以复方尿囊素代替枸橼酸铋钾治疗 HP 感染的慢性胃炎患者,效果满意。

复方尿囊素是目前临床上新研制的治疗慢性胃炎的一线

用药,主要成分为尿囊素和氢氧化铝,能够增加黏膜前列腺素 E2 和 NO 的水平,抑制胃酸分泌,降低胃蛋白酶的活性,同时促进黏膜上皮组织再生,促进肉芽组织再生,改善黏膜血流量,增加黏膜的合成量和分泌量,增加再生的上皮组织和溃疡肉芽组织酸性黏膜多糖体,增强黏膜的防御功能,因而具有中和胃酸、保护胃黏膜的作用,修复受损黏膜的作用^[10]。其主要的作用原理是复方尿囊素能够加速胃黏膜的血液循环,促进胃黏膜前列腺素 E2 和 NO 的形成,从而起到保护胃黏膜的作用。也有研究显示,复方尿囊素对消化性溃疡,急、慢性胃炎均具有良好的临床疗效。对于 HP 感染的慢性胃炎,临床研究较为鲜见^[11]。本研究中,A 组 HP 根除率已达到 90.5%,与含铋剂四联疗法相当。铋剂主要作用于 HP 菌体,使其在不规则收缩的过程中细胞膜破裂,从而产生杀菌的效果;同时也能阻止 HP 在胃黏膜表面的定植,降低 HP 对抗菌药物的耐药性。国外有研究显示,含铋剂的四联疗法比经典的三联疗法在根除 HP 上效果显著,并且疗程 14 d 组优于疗程 7 d 组。

在所有炎症因子中,TNF-α 在机体血液中主要通过上调中性粒细胞及内皮细胞上黏附分组的表达引起中性粒细胞移动,诱导中性粒细胞黏附及白细胞穿出血管壁,造成黏膜内皮细胞的损伤;IL-2 主要参与细胞免疫,在抗细胞内感染中发挥重要作用,而 IL-4 主要参与体液免疫,在抗细胞外感染与致敏原引起的免疫应答中起主要作用。本研究显示,各组炎症因子水平在治疗后 TNF-α、IL-2 水平较治疗前显著降低,IL-4 较治疗前显著升高,且差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明含复方尿囊素四联组同含铋剂四联组均可以抑制细胞因子 TNF-α

的释放,减少黏膜细胞中炎症细胞浸润,减轻黏膜炎症反应;同时可以提高机体体液免疫反应,抑制细胞免疫反应,使机体免疫功能恢复正常状态。

铋剂最为常见的不良反应为黑便,停药后均能很快改善。尽管铋剂的不良反应较少,安全系数高,但仍有部分患者在服用过量铋剂后出现肝肾功能损害、皮疹、皮炎等不良反应,甚至出现椎体外系损伤^[12]。在本研究中,含铋剂四联组患者部分出现口腔金属异味、黑便等铋剂独有的不良反应,以黑便发生率最高,虽然并未影响机体的健康,但对患者会造成一定的心理压力,对于有消化道出血病史的患者影响更为严重。而含复方尿囊素组患者则避免了此类不良事件的发生,在 HP 根除率方面与含铋剂也具有相当的效果。

本研究显示,在对于慢性胃炎症状缓解情况方面,含复方尿囊素四联组同含铋剂四联组效果相当,并且在暖气缓解率方面,含复方尿囊素四联组治疗后 14 d 要优于治疗后 7 d。说明对于胃肠道症状较多、较重患者,在根治 HP 方案的标准疗程上,适当延长复方尿囊素的治疗时间,可有效缓解慢性胃炎症状,提高治疗效果。

参考文献

[1] Inoue I, Kato J, Tamai H, et al. Helicobacter pylori-related chronic gastritis as a risk factor for colonic neoplasms[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(6): 1485-1492.

[2] Zhang L, Hou Y, Wu K, et al. Comparative proteomics analysis of chronic atrophic gastritis: changes of protein expression in chronic atrophic gastritis without Helicobacter pylori infection[J]. Braz J Med Biol Res, 2012, 45(3): 273-283.

[3] 王春微. 中医活血化瘀法治疗慢性萎缩性胃炎 48 例[J]. 中国药业, 2013, 22(16): 101-102.

[4] 钟安朴, 常建国, 周玲. 中西医联合治疗慢性胃炎幽门螺杆菌感染的疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(13): 3270-3272.

[5] 樊丽琳, 兰春慧, 杨敏, 等. 共聚焦激光显微内镜在慢性胃炎诊断中的临床应用[J]. 重庆医学, 2011, 40(14): 1395-1396.

[6] 黄忠强, 韦雪菱. 1 500 例慢性胃炎幽门螺杆菌培养及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(13): 2859-2859.

[7] 张建华, 董敬远. 泮托拉唑及其序贯疗法根除幽门螺旋杆菌感染的疗效与安全性评价[J]. 中国药业, 2013, 22(15): 82-83.

[8] 马健, 孟欣颖, 王涛, 等. 慢性活动性胃炎患者血清 IL-6、TGF-β1 及 IL-17 的水平与幽门螺杆菌的关系及临床意义[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(11): 2908-2910.

[9] 何甜, 唐慧, 郭强, 等. 趋化因子 10 在慢性非萎缩性胃炎、胃癌癌前病变及胃癌中的表达及意义[J]. 重庆医学, 2014, 43(4): 388-390.

[10] 丁森华, 刘红志, 袁利娟. 复方尿囊素片治疗消化性溃疡的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(22): 132-133.

[11] Persechino S, Annibale B, Caperci C, et al. Chronic idiopathic urticaria and Helicobacter pylori: a specific pattern of gastritis and urticaria remission after Helicobacter pylori eradication[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2012, 25(3): 765-770.

[12] Ahmad F, Jaffar R, Khan I. Helicobacter pylori detection in chronic gastritis: a comparison of staining methods[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2014, 23(2): 112-114.

(收稿日期: 2016-03-06 修回日期: 2016-05-15)

胶体金法快速检测结核分枝杆菌复合群的效果分析

王军喜

(广东省韶关市南雄市人民医院检验科 512400)

摘要:目的 研究分析胶体金法快速检测结核分枝杆菌复合群的效果。方法 选择分枝杆菌标准菌株 15 株和临床菌株 435 株进行比较研究,通过免疫色谱法试剂盒以及传统生化法鉴定非结核分枝杆菌与结核分枝杆菌复合群。结果 将传统生化法作为金标准,结果显示胶体金法检测结核分枝杆菌复合群的灵敏度为 98.5%,特异度为 99.4%,阳性预期值为 99.6%,阴性预期值为 97.7%。免疫色谱法试剂盒检测结核分枝杆菌复合群的灵敏度为 98.5%,特异度为 100.0%,阳性预期值为 100.0%,阴性预期值为 97.7%;和传统的生化方法进行比较发现,两种检测方法均具有较高的一致性。结论 胶体金法在临床实验室具有较高的应用价值,可快速鉴定结核分枝杆菌复合群。

关键词: 菌群鉴定; 胶体金法; 结核分枝杆菌复合群; 效果分析

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 15. 056 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)15-2210-03

WHO 推荐临床上通过免疫色谱法结合液体培养对分枝杆菌展开菌群的鉴定,从而能够分离培养结合分枝杆菌、满足药敏试验的需求^[1]。现阶段,临床上通过分枝杆菌诊断系统来分离培养结合分枝杆菌,进行药敏性试验。研究发现 BACTEC MGIT 960 培养阳性细菌主要分成非结核分枝杆菌和结核分枝杆菌复合群,但是分枝杆菌诊断系统的药敏试验只能够应用在结核分枝杆菌复合群,因而在药敏试验前需要进行

菌群的鉴定^[2]。本研究选择分枝杆菌标准菌株 15 株和临床菌株 435 株进行研究,通过免疫色谱法试剂盒以及传统生化法鉴定非结核分枝杆菌与结核分枝杆菌复合群,从而比较胶体金法快速检测结核分枝杆菌复合群的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 435 株临床菌株由当地开展分枝杆菌液体培养的结核病定点医院提供,分枝杆菌标准菌株 15 株由中国疾