

序贯疗法在幽门螺杆菌阳性胃溃疡中的应用与观察

李有鹏, 崔理*

(民勤县人民医院消化内科, 甘肃 武威 733309)

摘要: **目的** 探讨序贯疗法对幽门螺杆菌(Hp)阳性胃溃疡患者临床症状改善情况及血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将2018年5月至2020年3月民勤县人民医院收治的76例Hp阳性胃溃疡患者分为对照组(38例)和观察组(38例)。予以对照组患者标准四联疗法治疗,观察组患者则采用序贯疗法进行治疗,两组患者均持续治疗10d,治疗终止后定期随访12个月。比较两组患者治疗后临床疗效、Hp根除率及随访期间Hp复发率,治疗前后临床症状改善情况、炎症因子水平。**结果** 与对照组比,治疗10d后观察组患者临床总有效率升高;治疗终止1个月后,观察组患者Hp根除率高于对照组;治疗终止12个月后,观察组患者Hp复发率低于对照组;与治疗前比,治疗10d后两组患者泛酸嗝气、腹胀、腹痛评分及血清CRP、IL-6、TNF- α 水平均降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 序贯疗法可有效提高Hp阳性胃溃疡患者临床治疗效果,改善其临床症状,提高Hp根除率,降低Hp复发率,同时可降低机体内炎症因子水平,利于促进患者病情的恢复。

关键词: 幽门螺杆菌;胃溃疡;序贯疗法;标准四联疗法;炎症因子;复发

中图分类号: R573.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.16.0048.03

胃溃疡是以泛酸嗝气、腹痛及腹胀等为典型临床症状的慢性消化系统疾病,具有反复发作的特点,且通常伴有出血、穿孔等现象,对患者的生活质量造成严重的影响。临床上多认为,胃溃疡发病与幽门螺杆菌(Hp)感染密切

相关,其可刺激机体产生各种炎症因子,加重炎症反应,进而促进病情发展。标准四联疗法是治疗Hp阳性胃溃疡的常用治疗方法,其可通过抑酸药物抑制胃酸分泌,但长期使用可增强Hp耐药性^[1]。序贯疗法是一种更为全面、

作者简介: 李有鹏,大学本科,副主任医师,研究方向:消化内科疾病的诊治,上消化道早癌的诊疗。

通信作者: 崔理,大学本科,主治医师,研究方向:消化内科疾病的诊治,消化道早癌的诊疗。E-mail: cuili2188@163.com

rt-PA动脉溶栓可提高急性缺血性脑卒中的临床治疗效果,且可减轻对患者神经功能的损伤,减低其残障率。

NSE、S100 β 可有效调整人体脑部细胞之间的联系和细胞内信号传导、能量代谢、细胞结构、神经元分化,一旦患者脑部出现胶质细胞或者神经元损伤等情况,两者可经过细胞间液进入到血液和脑脊液当中;同时两者也是反映中枢神经细胞损伤的特异性和敏感性诊断指标^[8]。本研究结果显示,治疗后1个月,观察组患者NSE、S100 β 水平均低于对照组,提示支架取栓联合rt-PA动脉溶栓可减轻急性缺血性脑卒中患者的认知障碍。分析其原因可能为:支架取栓具有支撑病变血管、防止血管壁塌陷、保持血管通畅性的作用,可在短时间恢复病灶区血供,进而减轻神经、认知功能的损伤,利于患者病情恢复。

综上,支架取栓联合rt-PA动脉溶栓可有效提高急性缺血性脑卒中临床治疗效果,减轻神经、认知功能的损伤,降低残障率,值得临床进一步推广应用。

参考文献

[1] 艾克拜尔·加马力,高伟. rt-PA动脉溶栓联合支架取栓对急性缺血性脑卒中治疗效果及近期预后的影响[J]. 临床误诊误治,

2020, 33(1): 88-92.

- [2] 周刚,王佳君. rt-PA动脉溶栓联合支架取栓对急性缺血性脑卒中患者的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(2): 152-154.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [4] 李刚,鲍欢,郝俊杰,等. 急性缺血性卒中患者的早期诊疗指南: 美国心脏协会/美国卒中协会为医疗保健专业人员制定的指南(第七部分)[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(11): 911-920.
- [5] 张磊,刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 79.
- [6] 李雪微,张雯,李笑笑,等. 急性缺血性卒中病人mRS评分与中医证型的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(19): 2879-2882.
- [7] 韩斌,孙雅轩,李星,等. Solitaire AB型支架取栓联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑卒中的有效性观察[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 397-399.
- [8] 蔡姝萍,刘美香,刘辉,等. 血清异常VEGF、ANG-2、NSE和S100B与脑卒中认知功能障碍的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(1): 187-189.

有效的治疗手段,是同种药物不同剂量的转化,可减少长期用药引发的相关药物不良反应;同时采用雷贝拉唑、阿莫西林及左氧氟沙星进行治疗, Hp 根除率更高,治疗后疾病复发率也更低^[2]。本文旨在对序贯疗法对 Hp 阳性胃溃疡患者临床症状改善情况及血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响进行探讨分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2018 年 5 月至 2020 年 3 月民勤县人民医院收治的 76 例 Hp 阳性胃溃疡患者分为对照组(38 例)和观察组(38 例)。对照组患者中男性 19 例,女性 19 例;年龄 21~77 岁,平均(42.63±7.41)岁;病程 1 个月~3 年,平均(1.52±0.40)年。观察组患者中男性 20 例,女性 18 例;年龄 22~76 岁,平均(42.59±7.61)岁;病程 2 个月~3 年,平均(1.60±0.32)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《实用内科学》^[3]中的相关诊断标准;经¹⁴C-尿素呼吸实验证实为 Hp 感染相关性胃溃疡者;入组前 2 周末服用相关药物进行治疗者等。排除标准:合并消化道恶性肿瘤者;患有严重肝肾疾病者等。患者对本研究知情同意,且本研究经民勤县人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 予以对照组患者标准四联疗法,其中雷贝拉唑钠肠溶片[双鹤药业(海南)有限责任公司,国药准字 H20110160,规格:10 mg/片]服用剂量为 20 mg/次,2 次/d,于餐前 30 min 口服;阿莫西林分散片(西南药业股份有限公司,国药准字 H20054507,规格:0.25g/片)服用剂量为 1 g/次,2 次/d,于餐后服用;克拉霉素片(湖北广济药业股份有限公司,国药准字 H20057579,规格:0.25 g/片)服用剂量为 0.5 g/次,2 次/d,于餐后服用;胶体果胶铋胶囊(哈尔滨好博药业有限公司,国药准字 H20065892,规格:50 mg/粒)服用剂量为 150 mg/次,4 次/d,于餐前 30 min 服用。观察组患者采用序贯疗法进行治疗,前 5 d:予以雷贝拉唑钠肠溶片与阿莫西林分散片治疗,用法同对照组;后 5 d:予以雷贝拉唑钠肠溶片与阿莫西林分散片,外加盐酸左氧氟沙星胶囊(山东东方明药业集团股份有限公司,国药准字 H20055921,规格:按 C₁₈H₂₀FN₃O₄ 计 0.1g)口服,0.2 g/次,2 次/d,于餐后 30 min 服用。两组患者均持续治疗 10 d。治疗终止后定期随访 12 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。依据《常见消化内科疾病诊疗》^[4]中的相关标准于治疗 10 d 后进行评定,痊愈:胃镜检查显示溃疡面基本消失,泛酸、腹痛及暖气等临床症状完全消失,周围无炎症;显效:胃镜检查显示溃

疡面减少 $\geq 80\%$,泛酸、腹痛及暖气等临床症状显著改善,周围无炎症;有效:胃镜检查显示溃疡面较治疗前减少 50%~79%,泛酸、腹痛及暖气等临床症状有所改善,周围仍有炎症表现;无效:胃镜检查显示溃疡面减少 $<50\%$,临床症状均无明显改善。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②临床症状改善情况。将两组患者治疗前、治疗 10 d 后暖气泛酸、腹胀及腹痛等临床症状评分进行比较,各项分值均为 0~3 分,得分越高,表明症状越严重。③Hp 根除率、Hp 复发率。于治疗终止 1 个月后通过¹⁴C-尿素呼吸实验和尿酶素实验测定 Hp 根除率,¹⁴C-尿素呼吸实验和尿酶素实验均为阴性表示 Hp 根除;于治疗终止 12 个月后通过胃镜检查确认胃溃疡复发或通过¹⁴C-尿素呼吸实验测定 Hp 为阳性时则提示 Hp 复发。④炎症因子。两组患者分别于治疗前、治疗 10 d 后抽取两组患者空腹状态下的静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min,取血清,采用酶联免疫吸附实验法测定血清 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平。

1.4 统计学方法 本研究应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计量资料、计数资料分别以($\bar{x}\pm s$)、[例(%)]表示,并分别行 t 、 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组比,治疗 10 d 后观察组患者的临床总有效率升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	38	6(15.79)	12(31.58)	12(31.58)	8(21.05)	30(78.95)
观察组	38	11(28.95)	21(55.26)	5(13.16)	1(2.63)	37(97.37)
χ^2 值						4.537
P 值						<0.05

2.2 临床症状评分 治疗 10 d 后,两组患者暖气泛酸、腹胀及腹痛评分与治疗前比均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 Hp 根除率、Hp 复发率 治疗终止 1 个月后,观察组患者 Hp 根除率高于对照组;治疗终止 12 个月后,观察组患者 Hp 复发率低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 Hp 根除率、Hp 复发率比较[例(%)]

组别	例数	Hp 根除	Hp 复发
对照组	38	28(73.68)	8(28.57)
观察组	38	36(94.74)	1(2.78)
χ^2 值		6.333	6.668
P 值		<0.05	<0.05

2.4 炎症因子 治疗 10 d 后,两组患者血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平与治疗前比均降低,且观察组低于对照组,差

异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 4。

3 讨论

胃溃疡为近年来发病率较高的消化性溃疡疾病之一，Hp 感染是诱发该疾病的主要因素，该病菌透过患者胃黏膜黏液层对胃上皮细胞形成损伤。标准四联疗法为临床上治疗 Hp 阳性胃溃疡的常用方案，具有抑制胃酸分泌、Hp 繁殖及保护胃黏膜的作用，可起到抗溃疡的目的，但长期使用患者易产生耐药性^[5]。

序贯疗法分为两个不同的阶段，前 5 d 给予患者雷贝拉唑和阿莫西林进行治疗，其中阿莫西林的应用可发挥良好的抗菌效果，同时在后 5 d 给予患者左氧氟沙星进行治疗，利于降低用药期间患者的耐药性，且可有效抑制 Hp，具有良好的抗菌作用；在整个治疗期间均给予患者雷贝拉唑进行治疗，可有效抑制胃酸的分泌和形成，避免胃酸对抗生素药物进行降解，进而确保药物充分发挥抗菌作用^[6]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组患者的临床总有效率、Hp 根除率均升高，暖气泛酸、腹胀、腹痛评分及 Hp 复发率均降低，提示序贯疗法可有效提高 Hp 阳性胃溃疡患者临床疗效，缓解其临床症状，提高 Hp 根除率，降低 Hp 复发率，进而促进病情恢复。

Hp 阳性胃溃疡患者机体内 CRP、IL-6、TNF- α 水平均呈升高趋势，且炎性因子可参与胃黏膜损伤进程，其水平的高低可判断疾病的严重程度^[7]。本研究结果显示，与对照组比，治疗后观察组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平均降低，提示序贯疗法可有效降低 Hp 阳性胃溃疡患者机体内炎性因子水平。分析其原因可能为：序贯疗法中疗程上分为两个用药阶段，第一个阶段使用阿莫西林能够破坏细菌细胞壁来提高后续治疗的敏感性，并在第二个阶段采用三联药物方案，其中的左氧氟沙星能够抑制细菌 DNA 的

合成和复制，可增强联合药物的抑菌效果，加快溃疡愈合速度，进而减轻机体内炎症反应^[8]。

综上，序贯疗法可有效提高 Hp 阳性胃溃疡患者临床治疗效果，改善其临床症状，提高 Hp 根除率，降低 Hp 复发率，同时可降低机体内炎性因子水平，利于促进患者病情恢复，值得临床进一步研究与推广。

参考文献

- [1] 白芳芸,郑红英,冯雅宁,等. 酪酸梭菌联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的作用机制研究 [J]. 中国现代医学杂志 2017, 27(9): 83-86.
- [2] 刘鹏,胡阳黔,何旭东,等. 序贯与标准的三联疗法对幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡治疗效果的分析 [J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(5): 287-290.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 124-126.
- [4] 张明丽. 常见消化内科疾病诊疗 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2013: 234-235.
- [5] 刘宏伟,黄玉洁,杨剑英,等. 含阿莫西林,呋喃唑酮四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡的疗效及安全性分析 [J]. 河北医药, 2020, 42(8): 1169-1172.
- [6] 曾豪杰. 三联疗法与序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效对比 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(4): 541-543.
- [7] 张亚妮,雷剑虹. 加味黄连解毒汤治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡疗效及对血清炎性因子水平影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(29): 3270-3271, 33280
- [8] 顾海莺,陆敏,叶珍珠. 不同剂量 PPI 序贯疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡的临床效果及安全性 [J]. 海南医学, 2019, 30(23): 2996-2999.

表 2 两组患者临床症状改善情况比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	暖气泛酸		腹胀		腹痛	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
对照组	38	2.67±0.28	0.97±0.32*	2.68±0.28	1.12±0.20*	2.59±0.32	1.10±0.15
观察组	38	2.66±0.30	0.18±0.05*	2.69±0.26	0.25±0.11*	2.60±0.30	0.30±0.06
<i>t</i> 值		0.150	15.036	0.161	23.496	0.141	30.525
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。

表 4 两组患者炎性因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
对照组	38	10.31±2.04	7.96±1.15*	143.62±20.59	71.59±16.35*	26.63±7.60	16.95±3.82*
观察组	38	10.32±2.03	2.81±0.26*	142.98±21.86	41.16±13.26*	26.62±7.59	11.16±2.06*
<i>t</i> 值		0.021	26.926	0.131	8.911	0.006	8.224
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。CRP：C-反应蛋白；IL-6：白细胞介素-6；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α 。