

## 双歧三联活菌制剂根除幽门螺杆菌的临床研究

范文伟, 李国斌, 吴文华

(广东省东莞市石龙博爱医院 消化内科, 广东 东莞, 523000)

**摘要:**目的 观察双歧三联活菌制剂根除幽门螺杆菌(Hp)的疗效。方法 将107例Hp阳性的慢性胃炎、消化性溃疡患者随机分为2组,对照组53例给予四联疗法(果胶铋、雷贝拉唑、阿莫西林和克拉霉素),试验组54例给予双歧三联活菌制剂和三联疗法(雷贝拉唑、阿莫西林和克拉霉素),疗程均为7d,观察2组Hp根除率及不良反应发生率。结果 对照组和试验组Hp根除率分别为83.0%和83.3%,2组比较差异无统计学意义;对照组和试验组不良反应发生率分别为20.8%和3.7%,2组比较差异有统计学意义。结论 三联疗法加用双歧三联活菌制剂能有效提高Hp根除率,并能减少不良反应的发生,可与四联疗法相媲美。

**关键词:** 双歧三联活菌; 幽门螺杆菌; 三联疗法; 四联疗法

**中图分类号:** R 573.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)05-088-02 **DOI:** 10.7619/jcmp.201305028

## Clinical study on bifid triple viable for eradicating helicobacter pylori

FAN Wenwei, LI Guobin, WU Wenhua

(Shilong Boai Hospital, Dongguan, Guangdong, 523000)

**ABSTRACT: Objective** To observe the therapeutic effects of bifid triple viable for eradicating helicobacter pylori (Hp). **Methods** A total of 170 patients with positive Hp chronic gastritis or peptic ulcer were randomly divided into 2 groups. The control group ( $n = 53$ ) was administered colloidal bismuth pectin, rabeprazole, amoxicillin and clarithromycin while the treatment group ( $n = 54$ ) received bifid triple viable, rabeprazole, amoxicillin and clarithromycin, and both courses of treatment were 7 days. Hp eradication rates and incidences of adverse reactions of both groups were observed. **Results** Hp eradication rates of the control group and treatment group were 83.0% and 83.3%, respectively. There was no significant difference between the two groups. The incidences of control group and treatment group were respectively 20.8% and 3.7%, which indicated significant statistical difference. **Conclusion** Triple therapy added bifid triple viable can effectively enhance Hp eradication rate and reduce the occurrence of adverse reactions, which can be comparable to quadruple therapy.

**KEY WORDS:** bifid triple viable; helicobacter pylori; triple therapy; quadruple therapy

1982年澳大利亚教授Warren和Marshal首先从人体胃黏膜培养出幽门螺杆菌(Hp),并断定其与胃十二指肠疾病的发病有关。流行病学调查<sup>[1]</sup>表明,中国Hp感染率总体较高,成人中感染率高达40%~60%,因此,有效根除Hp感染成为人们关注的焦点。临床上通常采用质子泵抑制剂或铋剂与抗生素联合治疗的三联疗法或四联疗法,但Hp的耐药率呈逐年上升趋势。多项研究<sup>[2-6]</sup>表明,益生菌能抑制Hp在胃肠道黏膜的定植,与三联疗法联合的临床试验能获得较高的

Hp根除率,不良反应明显降低,对Hp具有间接或直接的抑制作用。本研究通过比较标准三联疗法联合双歧三联活菌制剂与铋剂联合标准三联疗法治疗Hp的根除率及不良反应发生情况,旨在评价双歧三联活菌制剂对Hp的影响。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2009年6月—2011年6月本院收治的确诊为Hp感染的患者107例,随机分为2组:对

照组 53 例,其中男 33 例,女 20 例,平均(38.2 ± 10.3)岁;试验组 54 例,其中男 32 例,女 22 例,平均(41.1 ± 9.8)岁。所有患者均在本院行 C<sup>14</sup>呼气试验,同时行内镜检查诊断为慢性胃炎或消化性溃疡,并行快速尿素酶试验。C<sup>14</sup>呼气试验与快速尿素酶试验均呈阳性诊断为 Hp 感染,排除既往行正规抗 Hp 治疗,存在严重心肺疾病及恶性肿瘤,处于妊娠期、哺乳期及对研究药物过敏者。2 组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

对照组给予四联疗法:果胶铋 0.2 g/次、雷贝拉唑 10 mg/次,阿莫西林 1.0 g/次和克拉霉素 0.5 g/次,2 次/d,疗程 7 d;试验组给予双歧三联活菌制剂 2.0 粒/次,2 次/d,极三联疗法:雷贝拉唑 10 mg/次、阿莫西林 1.0 g/次和克拉霉素 0.5 g/次(三联活菌制剂与抗菌药物服用时间间隔 2 h),2 次/d,疗程 7 d。治疗 7 d 后,2 组继续服用雷贝拉唑 3 周,10 mg/次,3 次/d。

### 1.3 观察指标

停药后 4 周,复查 2 组 C<sup>14</sup>呼气试验,阴性者即判断为 Hp 根除,并统计治疗后患者不良反应发生情况。

## 2 结果

### 2.1 Hp 根除情况

治疗后,对照组和试验组的 Hp 根除率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组 Hp 根除率比较[n(%)]

组别	例数	阴性	阳性	Hp 根除率/%
对照组	53	43(81.1)	10(18.9)	83.0
试验组	54	44(81.5)	10(18.5)	83.3

### 2.2 不良反应发生情况

服用药物过程中,对照组有 11 例出现头晕、恶心、腹胀、腹泻、便秘、食欲减退、乏力等症状,不良反应发生率为 20.8%;试验组有 2 例出现恶心、腹胀等症状,不良反应发生率为 3.7%,2 组均未出现因严重药物不良反应而中断治疗的情况。2 组不良反应比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

Hp 与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌及胃黏膜

相关淋巴组织淋巴瘤等密切相关,有效治疗和根除 Hp 感染已成为人们关注的焦点。临床上多采用三联或四联疗法,但其首次根除率较低,且根除过程中通常会会出现相关的胃肠道不良反应,造成治疗失败,并可增加耐药菌株的风险。

在 Hp 根除率方面,双歧三联活菌制剂联合三联疗法与铋剂联合三联疗法无明显差异,二者均能发挥相同的疗效。本研究中,对照组不良反应发生率为 20.8%,而试验组不良反应发生率仅为 3.7%,2 组存在显著差异。试验组使用双歧三联活菌制剂含有乳酸杆菌、双歧杆菌和嗜链球菌等益生菌,是人体正常菌群成员和主要的益生菌。赵东等<sup>[7]</sup>研究显示,益生菌能降低致炎因子白介素-8(IL-8)和干扰素-Y(IFN-Y)的水平,减轻胃黏膜中性粒细胞的浸润,并能促进抗炎因子 IL-4 和 IL-10 的产生进而诱导 Th2 细胞免疫应答,益生菌联合以质子泵抑制剂为基础的标准三联疗法可显著提高 Hp 根除率,杨杨等<sup>[3]</sup>益生菌联合标准三联疗法根除 Hp 感染的随机对照试验进行 Meta 分析,结果显示,与三联疗法组相比,益生菌联合三联疗法组能显著提高 Hp 根除率。大量益生菌在胃内直接与 Hp 接触,定植于胃黏膜表面,产生屏障作用减少 Hp 定植,与 Hp 竞争营养物质。代谢产生的大量有机酸,可破坏 Hp 周围碱性环境,抑制 Hp 黏附于胃黏膜上皮,不利于 Hp 生长繁殖。同时,产生的细菌素具有抗菌作用,直接抑制尿素酶,能提高 Hp 的根除率。

在 Hp 根除过程中,抑酸治疗导致胃液 pH 值升高,胃处于低酸环境中,对细菌作用减弱,导致胃微生态环境遭到破坏。双歧三联活菌制剂有抑制胃内细菌过度繁殖,调节胃内菌群失调,维持胃微生态平衡作用<sup>[8]</sup>,同时抗菌药物的使用,容易出现口干、恶心、腹胀、腹泻、失眠、食欲缺乏、乏力等副作用,并可导致伪膜性肠炎的发生。益生菌克服了滥用抗生素所造成的菌群失调、耐药菌株的增加以及药物的不良反应<sup>[9]</sup>,且三联活菌制剂在治疗过程中能减少多种毒素的产生,其代谢产生大量有机酸刺激胃肠蠕动,减少多种毒素代谢产物的吸收而降低药物的不良反应<sup>[10]</sup>。对照组使用果胶铋使患者出现恶心、便秘等症状,长期服用会出现铋中毒现象,试验组使用三联活菌制剂,安全且无耐药<sup>[11-14]</sup>。目前多项研究均未表明有关三联活菌制剂引起副作用的报道。

(下转第 92 面)

低肠道 pH 值,抑制致病菌生长;④产生短链脂肪酸,增强肠道黏膜屏障,促进上皮修复生长;⑤诱导 T 细胞凋亡;⑥在体内合成多种维生素,帮助蛋白质的消化、吸收及利用,促进矿物质、维生素吸收。

本研究结果显示,微生态制剂对 UC 有良好的治疗效果,且安全性、耐受性好,使用方便,适用于临床广泛应用。微生态制剂属于安全药物,但也可导致肝脓肿、菌血症、脑膜炎、心内膜炎等不良反应<sup>[11]</sup>。此外,由于其多数为细菌或蛋白,有引起过敏反应的风险。本研究中,未发现明显不良反应,但在免疫功能低下的患者中,其是否会引致菌血症,活菌制剂中是否有耐药因子传递到人体中其他的细菌而造成耐药因子扩散等都有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 崔海宏,陈村龙,孙勇,等. 溃疡性结肠炎患者黏膜菌群改变及抗体反应[J]. 中国微生态学杂志, 2003, 15(3): 33.
- [2] 顾同进,曹忆嵘,张伟. 益生菌在消化道疾病中的临床应

用[J]. 胃肠病学, 2007, 12(11): 644.

- [3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8): 545.
- [4] 刘东红. 微生态制剂的进展与临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2006, 6(3): 139.
- [5] 白爱平,欧阳钦. 益生菌治疗炎症性肠病的机制[J]. 胃肠病学, 2005, 10(4): 240.
- [6] 杨春辉,杨景云,刘德欣,等. 丽珠肠乐治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及病理变化的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2004, 16(2): 98.
- [7] 王瑞兰. 微生态制剂在临床中的尝试[N]. 中国实用医药, 2007, 10(2): 78.
- [8] 张盛洪,钟碧慧. 肠道微生态在炎症性肠病发病中的作用[J]. 胃肠病学, 2008, 13(8): 508.
- [9] Jijon H B, Backer J, Diaz H, et al. DNA from probiotic bacteria modulates murine and human epithelial and immune function[J]. Gastroenterology, 2004, 126(5): 1358.
- [10] Rioux K P, Fedorak R N. Probiotics in the treatment of inflammatory bowel disease[J]. J Clin Gastroenterol, 2006, 40(3): 260.
- [11] Mallon P, McKay D, Kirk S, et al. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 17(4): CD005573.

(上接第 89 面)

双歧三联活菌制剂能迅速稳定人体消化道的内环境,调节微生态平衡,并能促进有益菌在消化道治疗中的作用。本研究显示,双歧三联活菌制剂联合三联疗法在 Hp 根除方面与铋剂联合三联疗法作用相当,但不良反应明显减少,提高了患者的依从性,对 Hp 感染开拓用药新途径提供新的思路。因此,应用有效的益生菌株制备的微生态制剂有望成为治疗 Hp 及 Hp 相关性疾病的新方法。然而,使用益生菌时间、剂量、方式及菌株种类在临床研究中不尽统一,尚待进一步多中心、双盲对照、大样本的临床试验研究。

#### 参考文献

- [1] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等. 中国自然人群幽门螺旋杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5): 265.
- [2] Medeiros J A, Pereira M I. The use of probiotics in helicobacter pylori eradication therapy[J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47(1): 1.
- [3] 杨杨,李福祥,胡志方,等. 益生菌联合三联疗法根除幽门螺旋杆菌的疗效-系统分析[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(1): 113.
- [4] 陈淑萍,王磊,余建奎. 益生菌联合三联疗法根除幽门螺

杆菌的临床研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(2): 98.

- [5] 杜奕奇. “以菌治菌”-浅谈益生菌在幽门螺杆菌治疗中的作用[J]. 医学与哲学, 2012, 33(10): 17.
- [6] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染治疗现状与展望[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(8): 687.
- [7] 赵东,徐桂芳,邹晓平. 益生菌对感染幽门螺杆菌的 C57BL/6 小鼠胃黏膜 IL-8/IFN- $\gamma$  以及 IL-4/IL-10 的调节效应[J]. 胃肠病学, 2012, 17(5): 271.
- [8] Coconnier M H, Liévin V, Bernet-Camard M F, et al. Antibacterial effect of the adhering human Lactobacillus acidophilus strain LB [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1997, 41(5): 1046.
- [9] 张达荣. 消化系统疾病与微生态[M]. 上海: 上海科技出版社, 2001: 440.
- [10] Guemonde M, Salmnen S. Hew Methods for selecting and evaluating probioeics[J]. Dig Liver Dis. 2006, 38(2): 242.
- [11] 李立平,吴炜景,吴伟洪,等. MiR-21、幽门螺旋杆菌 CagA 与胃癌相关性研究进展[J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26(4): 389.
- [12] 张小瑞,赵亚刚,张宏斌. 胃癌组织中幽门螺杆菌及 Livin 表达与临床病理的关系[J]. 华南国防医学杂志, 2010, 24(4): 266.
- [13] 李康,刘旭明,朱观宇. 三联疗法治疗十二指肠溃疡的临床观察[J]. 中华全科医学, 2009, 7(7): 720.
- [14] 汪吉平,骆俊秀,单新莉. 幽门螺杆菌感染血透患者营养状况观察及护理[J]. 中华全科医学, 2008, 6(9): 979.