

两种不同四联疗法对 Hp 根除率影响的比较

Comparing the impact of two different quadruple therapy against eradication rate of Hp

许丽娟 张中平 陈育建 葛亚强

(江苏大学附属武进医院, 江苏 常州, 213102)

中图分类号: R322.4⁺4 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2012) 22-0003-02

【摘要】 背景: 标准三联疗法对 Hp 的根除率逐渐下降, 迫切需要在人群中选择新的治疗方案, 本研究比较以铋剂为基础的四联疗法和以 PPI 为基础的四联疗法对 Hp 的影响。方法: 收集了 160 例感染 Hp 的功能性消化不良的患者, 随机分为两组: 第一组 (铋剂组): 枸橼酸铋钾 300mg, qid; 奥美拉唑 20mg, bid; 四环素 500mg, qid; 阿莫西林 1000mg, bid。第二组 (非铋剂组): 奥美拉唑 20mg, bid; 四环素 500mg, qid; 阿莫西林 1000mg, bid; 替硝唑 500mg, bid。结果: 共有 152 例患者完成疗程, 铋剂组按实际处理分析 (ITT) 及按方案处理分析 (PP) Hp 的根除率分别为 88.0%、85.0%, 非铋剂组按实际处理分析 (ITT) 及按方案处理分析 (PP) Hp 的根除率分别为 80.5%、77.5%。铋剂组 Hp 的根除率较非铋剂组高, 但二者的差异无统计学意义, 共有 8 例患者由于副作用未完成疗程 (铋剂组 3 例, 非铋剂组 5 例)。结论: 以铋剂为基础的四联疗法和以 PPI 为基础的四联疗法对 Hp 的根除达到了中等度的根除率, 同时, 患者的耐受性亦对 Hp 的根除率有影响。

【关键词】 枸橼酸铋钾; 奥美拉唑; 四联疗法; 幽门螺旋杆菌; 根除

【Abstract】 Background: The standard triple therapy for the eradication rate of Hp gradually decreased, an urgent need for new treatment options in the crowd, this study compared the bismuth-based quadruple therapy and PPI-based quadruple therapy on Hp. Methods: 160 cases of Hp infection in patients with functional dyspepsia were randomly divided into two groups: First group (bismuth group): Bismuth potassium citrate 300mg, qid; omeprazole 20mg, bid; tetracycline 500mg qid; amoxicillin 1000mg, bid. The second group (non-bismuth group): Omeprazole 20mg twice daily; tetracycline 500mg qid; amoxicillin 1000mg, bid; tinidazole 500mg, bid. Results: A total of 152 patients completed the treatment, according to the actual processing and analysis (ITT) and program processing and analysis (PP), Hp eradication rates of bismuth group were 88.0%, 85.0%, and were 80.5% and 77.5% of the non-bismuth group. The Hp eradication rate of the bismuth group was higher than that of the non-bismuth group, but the difference was not statistically significant, a total of 8 patients because of side effects was not complete the course of treatment (the bismuth group three cases, the non-bismuth group 5 cases). Conclusion: Bismuth-based quadruple therapy and PPI-based quadruple therapy achieved moderate Hp eradication rate. At the same time, the tolerance of patients also affected the eradication rate of Hp.

【Keywords】 Bismuth; Omeprazole; Quadruple therapy; Helicobacter pylori; Eradication

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2012.22.002

以 PPI 为基础的传统三联疗法对幽门螺旋杆菌 (Helicobacter Pylori, Hp) 的根除率由于其对抗生素的耐药性而逐年下降^[1]。近年来, 序贯疗法作为根除 Hp 的一线疗法或标准三联的替代疗法已逐渐被接受^[2-3]。但是序贯疗法的复杂性是影响其常规应用的一个原因, 如影响患者的耐受性及 Hp 的根除率。马斯特里赫特第三次会议将以铋剂为基础的四联疗法作为根除 Hp 一线方案中的一种^[4]。一篇荟萃分析报道: 不包括铋剂的四联疗法 (即 PPI+三种抗生素) 对 Hp 的根除率优于传统的三联疗法^[5]。本文主要比较包含铋剂与不包含铋剂的四联疗法对 Hp 根除率的影响。

1 材料与方法

我们收集了 2010 年 3 月~2011 年 3 月到我院就诊的经

C-14 呼气试验确定感染 Hp 的 160 例功能性消化不良的患者。排除标准: 治疗前有 Hp 根除史, 治疗前 1 个月有 PPI 及 H₂受体拮抗剂服用史、服用非甾体类抗炎药物史、抗生素服用史。

1.1 治疗方案

本研究是一个 14d、公开、前瞻、平行的单中心研究。我们将 160 例患者随机分成两组 (见表 1)。第一组接受包含铋剂的四联疗法 (铋剂组): 枸橼酸铋钾 300mg, qid; 奥美拉唑 20mg, bid; 四环素 500mg, qid; 阿莫西林 1000mg, bid。第二组是不包含铋剂组 (非铋剂组): 奥美拉唑 20mg, bid; 四环素 500mg, qid; 阿莫西林 1000mg, bid; 替硝唑 500mg, bid。治疗过程中, 我们对患者进行随访, 并记录其再治疗过程中出现的副作用, 如患者服用了 80% 的药物, 我们将其纳入, 如患者不能耐受, 我们将其排除。Hp 根除的标准: 治疗结束 4 周后, 快速

尿素 C-14 呼气试验阴性。

1.2 统计学方法

用 SPSS16.0 软件进行统计分析。用 t 检验及卡方检验对数据进行分析。并且对数据进行按实际处理分析 (ITT) 及按方案处理分析 (PP) 进行统计学处理, $P < 0.05$ 有统计学差异。

2 结果

入组的 160 例患者中, 有 152 例患者完成了治疗方案, 5%

表 1 两组患者的基本资料

特点/分组	n	平均年龄 (岁)	性别		吸烟 (>5 支/d)	饮酒 (>1d/周)
			男	女		
铋剂组	80	42.4 (18~70)	46	34	25	24
非铋剂组	80	41.3 (18~72)	41	39	7	5
P		NS	NS	NS	NS	NS

注: NS: Non-significant.

表 2 两组 Hp 根除率的比较

	铋剂组	非铋剂组	P
PP	85.0% (68/80)	77.5% (62/80)	0.224
ITT	88.0% (68/77)	80.5% (62/75)	0.323

8 例患者因为中-重度的副作用而未能规律服药, 铋剂组有: 1 例有上腹部不适和恶心, 2 例有腹泻, 非铋剂组: 2 例有腹部不适和恶心, 3 例有腹泻。这 8 例病人停药 2~9d 后症状完全缓解。

3 讨论

本研究中, 以铋剂为基础的四联疗法对 Hp 的根除率较非铋剂组高 (见表 2)。以铋剂联合甲硝唑、四环素、阿莫西林是首选根除 Hp 的传统三联疗法^[6], 但由于其用药的复杂性和较多的副作用发生率, 该方案被以 PPI 为基础三联疗法所取代。近年来由于对咪唑和克拉霉素耐药率的增加, 引起了很多学者对该经典方案的重新审视。在该方案中加入 PPI 是为了减少副作用和提高对 Hp 的根除率^[7]。一篇荟萃分析报道在一线疗法中, 以铋剂为基础的四联疗法对 Hp 的根除率为 78.3%^[8]。不包含铋剂但包括一种 PPI 和三种抗生素的四联疗法被称为“并行”的治疗方案^[9]。文献报道该方案对 Hp 的根除率各不相同。以铋剂为基础的四联疗法和并行疗法常用于 Hp 根除失败的补救治疗。在本研究中, 以铋剂为基础的四联疗法对 Hp 的根除率较以 PPI 为基础的四联疗法高, 但两者无差异无统计学差异, 但均达到了较满意的 Hp 根除率。

4 结论

以铋剂为基础的四联疗法和以 PPI 为基础的四联疗法不是根除 Hp 的理想方案, 但是, 这两者方案对 Hp 的根除率可能较以 PPI 为基础三联疗法稍高, 可以替代以铋剂为基础三联疗法。但是, 这两种方案可能需要更多此方面的研究。

参考文献:

[1]Paoluzi P, Iacopini F, Crispino P, et al. 2-week triple therapy for *Helicobacter*

的患者因副作用未能完成治疗方案, 其中铋剂组有 3 例, 非铋剂组有 5 例。两组患者的基本资料见表 1。铋剂组根除 Hp 68 例, 非铋剂组 62 例。铋剂组 Hp 的根除率 ITT 为 88.0%, PP 为 85.0%。非铋剂组 Hp 根除 ITT 为 80.5%, PP 为 77.5%。铋剂组 Hp 的根除率较非铋剂组稍高, 但两组间 Hp 的根除率无统计差异 (见表 2)。

pylori infection is better than 1-week in clinical practice: a large prospective single-center randomized study. *Helicobacter* 2006; 11: 562-8

[2]Vaira D, Zullo A, Vakil N, et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 556-63

[3]Uygun A, Kadayifci A, Yesilova Z, et al. Comparison of sequential and standard triple-drug regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a 14-day, open-label, randomized, prospective, parallel-arm study in adult patients with nonulcer dyspepsia. *Clin Ther* 2008; 30: 528-34

[4]Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection- the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56:772-81

[5]Essa AS, Kramer JR, Graham DY, Treiber G. Meta-analysis: four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing "concomitant therapy" versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009; 14: 109-18

[6]de Boer WA. Bismuth triple therapy: still a very important drug regimen for curing *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 697-700

[7]Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. *Helicobacter pylori* diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2006; 35: 229-47

[8]Luther J, Higgins PD, Schoenfeld PS, et al. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 65-73

[9]Essa AS, Kramer JR, Graham DY, Treiber G. Meta-analysis: four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing "concomitant therapy" versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009; 14: 109-18