

# 复合乳酸菌联合四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察

陈志新, 赖祥丽, 胡华华

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z2018501)

作者单位: 545005 柳州, 广西医科大学第四附属医院(柳州市工人医院)消化内科

作者简介: 陈志新(1989-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 消化系统疾病的诊治。E-mail: 565497285@qq.com

通讯作者: 胡华华(1975-), 男, 在职研究生学历, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 消化道疾病诊疗及消化内镜临床应用。E-mail: 397924450@qq.com

**[摘要]** **目的** 观察复合乳酸菌联合四联疗法根除幽门螺杆菌(Hp)感染的疗效。**方法** 选取2017-04~2018-06收治的Hp感染阳性的胃窦溃疡患者86例为研究对象, 采用随机数字表法将其分为对照组和观察组, 每组43例。对照组给予标准四联疗法, 观察组在四联疗法的基础上加用复合乳酸菌。两组疗程均为2周, 治疗结束后4周, 观察Hp根除率。**结果** 观察组的Hp根除率与对照组(90.70% vs 86.05%)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组和对照组发生腹泻分别为2例(4.65%)和8例(18.60%)、腹胀为3例(6.98%)和10例(23.26%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 但两组恶心症状的发生情况比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 复合乳酸菌联合标准四联疗法虽未能明显提高Hp根除率, 但可减轻患者腹泻、腹胀等不良反应, 安全性好。

**[关键词]** 四联疗法; 复合乳酸菌; 幽门螺杆菌

**[中图分类号]** R 57 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)09-0978-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.12

**Curative effect of compound lactobacillus combined with quadruple therapy on eradication of helicobacter pylori** CHEN Zhi-xin, LAI Xiang-li, HU Hua-hua. Department of Gastroenterology, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University(Liuzhou Worker's Hospital), Liuzhou 545005, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the curative effect of compound lactobacillus combined with quadruple therapy on eradication of helicobacter pylori(Hp). **Methods** Eighty-six patients with anterior gastric sinus ulcers positive Hp infection from April 2017 to June 2018 were selected as the research subjects. The patients were divided into control group and observation group by random number table method, with 43 cases in each group. The control group was treated with quadruple therapy and the observation group was treated with compound lactobacillus plus the same quadruple therapy as the control group. The two groups were treated for 2 weeks, and the Hp eradication rate was observed after 4 weeks of treatment. **Results** The Hp eradication rate in the observation group was approximately the same as that in the control group(90.70% vs 86.05%), with no statistically significant difference between the two groups( $P > 0.05$ ). There were 2 cases(4.65%) and 8 cases(18.60%) of diarrhea, 3 cases(6.98%) and 10 cases(23.26%) of abdominal distension in the observation group and the control group, respectively, with significant differences between the two groups( $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in nausea symptom between the two groups( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Although the combination of compound lactobacillus and standard quadruple therapy can not significantly improve the eradication rate of Hp, it can reduce the adverse reactions such as diarrhea and abdominal distension, with good safety.

**[Key words]** Quadruple therapy; Compound lactobacillus; Helicobacter pylori(Hp)

幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)在全球自然人群的感染率高于50%。Hp感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤和胃癌等疾病的主要致病因素<sup>[1]</sup>。另外, Hp感染还与不明

原因的缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜和维生素 B<sub>12</sub> 缺乏症等疾病相关<sup>[2]</sup>。尽管 Hp 感染者中仅 15%~20% 发生消化性溃疡<sup>[3]</sup>, 5%~10% 发生 Hp 相关消化不良<sup>[4]</sup>, 约 1% 发生胃恶性肿瘤(如胃癌、结外黏膜相关淋巴组织边缘区淋巴瘤)<sup>[5]</sup>, 多数感染者并无症状和并发症, 但所有 Hp 感染者几乎都存在慢性活动性胃炎, 即 Hp 胃炎<sup>[6,7]</sup>。Hp 胃炎不管有无症状和(或)并发症, 都是一种感染性疾病, 可以在人与人之间传播, 根除治疗对象可扩展至无症状者<sup>[8]</sup>。目前推荐铋剂四联(质子泵抑制剂+铋剂+2种抗生素)作为主要的经验性治疗根除 Hp 方案, 方案中至少包含 2 种抗生素。抗生素的应用会使肠道菌群发生短期改变, 因此在根除 Hp 治疗的同时补充微生态制剂可能会提高 Hp 根治率, 并降低抗生素对肠道微生态的不良影响。有研究<sup>[9]</sup>发现某些益生菌可提高 Hp 根除率, 减轻根除 Hp 治疗的胃肠道不良反应。本研究旨在评估复合乳酸菌胶囊与标准四联疗法联用对根除 Hp 的疗效, 现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取我院 2017-04~2018-06 通过胃镜(富士能 VP-4450HD 主机)、组织病理学检查及<sup>14</sup>C 尿素呼气试验(深圳市中核海得威生物科技<sup>14</sup>C 尿素呼气试验药盒, HUBT-20A2 主机)证实 Hp 感染阳性的胃窦溃疡患者 86 例, 采用随机数字表法将其分为观察组和对照组, 各 43 例。观察组中男 20 例, 女 23 例; 年龄 18~70(48.2±11.7)岁。对照组中男 22 例, 女 21 例; 年龄 22~70(49.7±10.6)岁。两组患者在性别、年龄方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。排除标准:(1)近 4 周使用质子泵抑制剂、抗生素、H<sub>2</sub> 受体拮抗剂、益生菌、阿司匹林、非甾体消炎药等药物;(2)伴上消化道出血;(3)既往有 Hp 根除治疗史、胃肠手术史等;(4)患有肿瘤、严重肝肾疾病;(5)妊娠、哺乳以及对药物有过敏者。

**1.2 治疗方法** 对照组给予标准四联疗法:艾司奥美拉唑肠溶片(耐信, 阿斯利康制药有限公司, 批号:1702036)20 mg, 2 次/d, 早晚餐前口服;阿莫西林胶囊(珍棒, 山东鲁抗医药股份有限公司, 批号:170319)1 000 mg, 2 次/d;克拉霉素缓释片(诺邦, 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号:170312JJ)500 mg, 2 次/d;枸橼酸铋钾片(丽珠得乐, 丽珠集团丽珠制药厂, 批号:170203)220 mg, 2 次/d, 早晚餐前口服, 疗程 2 周。观察组在四联疗法的基础上加用复合乳酸

菌胶囊(聚克, 江苏美通制药有限公司, 批号:1612021), 2 粒/次, 3 次/d, 与抗生素间隔 2 h 服用, 共 2 周。治疗期间禁烟禁酒及辛辣刺激食物。

**1.3 疗效判定标准及不良反应观察** 患者治疗结束后 4 周再次行<sup>14</sup>C 尿素呼气试验检查 Hp 感染情况, 阴性则判定为 Hp 根除成功, 阳性则为根除失败。记录患者在治疗过程中出现的腹泻、腹胀、恶心等不良反应。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组间比较采用成组  $t$  检验, 计数资料以百分率(%)表示, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 Hp 根除率比较** 观察组 43 例中, 根除 39 例(90.70%)。对照组 43 例中, 根除 37 例(86.05%)。两组 Hp 根除率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.453$ ,  $P = 0.501$ )。

**2.2 两组治疗中不良反应发生情况比较** 两组腹泻、腹胀症状发生情况比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 恶心症状发生情况比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组均未出现因严重不良反应而终止治疗的病例。见表 1。

表 1 两组治疗中不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	腹胀	腹泻	恶心
观察组	43	3(6.98)	2(4.65)	2(4.65)
对照组	43	10(23.26)	8(18.60)	6(13.95)
$\chi^2$	-	4.440	4.074	2.205
$P$	-	0.035	0.044	0.138

## 3 讨论

**3.1** 1982 年澳大利亚胃肠病学家发现了 Hp 及其致病作用。1994 年世界卫生组织国际癌症研究机构将 Hp 定为 I 类致癌原, 随后胃十二指肠肠疾病防治策略发生转变, 根除 Hp 能促进消化性溃疡愈合和降低溃疡并发症发生率, 降低胃癌发生风险。目前我国 Hp 感染率约为 50%<sup>[10]</sup>。我国 Hp 对克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星(氟喹诺酮类)的耐药率呈上升趋势<sup>[11]</sup>。Hp 根除率存在一定的地区差异, 且有下降趋势。因此急需寻找提高根治率的方法。

**3.2** 含铋剂四联疗法是目前常用疗法, 其中铋剂常见的副作用有恶心、便秘;阿莫西林、克拉霉素常有恶心、呕吐、腹胀、腹泻等消化道不良反应。抗 Hp 治疗过程中胃液 pH 值上升会使胃黏膜保护作用迅

速下降。益生菌可分解糖类产生乳酸,从而提高肠道的酸度,抑制肠道内致病菌繁殖。益生菌是调节人体微生态平衡的重要物质,参与调解人体的机能活动,维持机体免疫功能,尤其在消化道中的作用更为明显<sup>[12]</sup>。联合微生态制剂治疗 Hp 感染已受到国内外学者的广泛关注,单独使用微生态制剂可降低呼气试验的超基值,但不能完全根除 Hp<sup>[13]</sup>。但微生态制剂具有广谱抗菌活性,能够在胃肠道形成一种生物屏障,阻止 Hp 在胃黏膜黏附、定植及入侵,减轻炎症反应。另外,益生菌定植肠黏膜后产生大量乳酸、乙酸等,刺激肠蠕动,促进排便,增加食欲,利于抑制腐败菌的生长,减少毒素吸收,可减轻腹胀、腹泻等不良反应。

**3.3 复合乳酸菌胶囊**是含有乳酸杆菌、乳酸链球菌和嗜乳酸杆菌 3 种菌种的新型生态制剂。本研究中选用复合乳酸菌是因为该菌株对胃酸的耐受比其他益生菌更强,且具有多种耐抗生素的乳酸菌克隆株,对青霉素类和大环内酯类抗生素天然耐药,可与克拉霉素和阿莫西林联合应用而不被杀灭,并不会因同时口服抗生素影响疗效<sup>[14]</sup>。本研究中发现联用乳酸菌虽未能提高 Hp 清除率,但可明显减轻四联疗法中的腹胀、腹泻等不良反应。目前基于微生态制剂在根除 Hp 中的作用已进行了多项研究,部分报道微生态制剂与三联疗法或四联疗法联合的临床试验获得了较高的 Hp 根除率<sup>[15]</sup>,但仍有部分研究结果未显示出具有提高 Hp 根除率的效果,故目前相关研究结果仍存在差异性,结论也存在争议性,但在降低不良反应发生率的结论上,本研究结果与部分研究<sup>[16]</sup>基本一致。

综上所述,复合乳酸菌胶囊联合含铋剂标准四联疗法不一定能提高临床 Hp 感染根除率,但其可减轻患者根除过程中所产生的消化道症状,减轻抗生素的副作用,提高患者的耐受性、依从性,为防治 Hp 感染提供了新的思路。

**参考文献**

1 Fox JG, Wang TC. Helicobacter pylori—not a good bug after all[J]. N Engl J Med, 2001, 345(11): 829 – 832.  
 2 Queiroz DM, Harris PR, Sanderson IR, et al. Iron status and Helico-

bacter pylori infection in symptomatic children: an international multi-centered study[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68833.  
 3 Sipponen P. Natural history of gastritis and its relationship to peptic ulcer disease[J]. Digestion, 1992, 51(Suppl 1): S70 – S75.  
 4 Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D, et al. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with Helicobacter pylori, lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Leeds HELP Study Group[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(6): 1448 – 1455.  
 5 Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(6): 895 – 905.  
 6 Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of Helicobacter pylori infection in gastric biopsy specimens [J]. Gastroenterology, 2010, 139(6): 1894 – 1901.  
 7 Warren JR. Gastric pathology associated with Helicobacter pylori[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2000, 29(3): 705 – 751.  
 8 Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report[J]. Gut, 2017, 66(1): 6 – 30.  
 9 Oh B, Kim JW, Kim BS. Changes in the Functional Potential of the Gut Microbiome Following Probiotic Supplementation during Helicobacter Pylori Treatment[J]. Helicobacter, 2016, 21(6): 493 – 503.  
 10 Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in China and the USA[J]. Gut pathog, 2016, 8: 8.  
 11 Zhang YX, Zhou LY, Song ZQ, et al. Primary antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains isolated from patients with dyspeptic symptoms in Beijing: a prospective serial study[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(9): 2786 – 2792.  
 12 Park SK, Park DI, Choi JS, et al. The effect of probiotics on Helicobacter pylori eradication [J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54(79): 2032 – 2036.  
 13 Cruchet S, Obregon MC, Salazar G, et al. Effect of the ingestion of a dietary product containing Lactobacillus johnsonii La1 on Helicobacter pylori colonization in children[J]. Nutrition, 2003, 19(9): 716 – 721.  
 14 杨昭徐, 李瑞军. 微生态制剂在消化系统疾病中的临床应用 [J]. 临床药物治疗杂志, 2004, 2(5): 27 – 34.  
 15 胡维林. 复方嗜酸乳杆菌联合四联疗法治疗幽门螺杆菌感染效果及安全性分析 [J]. 中国临床新医学, 2017, 10(12): 1162 – 1164.  
 16 Bekar O, Yilmaz Y, Gulten M. Kefir improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating Helicobacter pylori[J]. J Med Food, 2011, 14(4): 344 – 347.

[收稿日期 2018 – 11 – 26][本文编辑 余 军 吕文娟]