

- Registry (J). Chin Med J (Engl), 2020, 134(3): 309-317.
- (11) 黄大苹. 胺碘酮联合美托洛尔治疗快速心律失常的临床效果分析 (J). 国际生物医学工程杂志, 2020, 43(4): 309-313.
- (12) 刘玉兰, 张茜, 柳青, 等. 胺碘酮联合美托洛尔对老年冠心病合并心律失常患者心电图的影响分析 (J). 中国现代药物应用, 2019, 13(5): 86-87.
- (13) 吴海萍, 张雅红, 王贝贝. 胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常的疗效及机制研究 (J). 重庆医学, 2016, 45(1): 59-61.
- (14) 史红革, 李莉, 黄宇玲, 等. 胺碘酮联合美托洛尔治疗心力衰竭伴心房颤动疗效的 Meta 分析 (J). 现代预防医学, 2018, 45(24): 4521-4525.
- (15) 余富斌. 胺碘酮联合美托洛尔对老年冠心病合并心律失常心功能改善及日常生活能力的影响 (J). 医药与保健, 2018, 26(2): 82-83.

〔文章编号〕 1007-0893.2023.11-0110-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.11.034

## 大剂量阿莫西林联合艾司奥美拉唑治疗幽门螺杆菌感染患者的临床疗效

兰春梅 魏晓玲 郑天翔

(邵武市立医院, 福建 邵武 354000)

〔摘要〕 目的: 探讨大剂量阿莫西林联合艾司奥美拉唑治疗幽门螺杆菌 (Hp) 感染初治患者的临床疗效。方法: 选取邵武市立医院 2021 年 12 月至 2022 年 11 月接受治疗的 80 例 Hp 感染初治患者, 随机分为两组, 各 40 例。对照组患者采用标准四联方案 (艾司奥美拉唑+枸橼酸铋钾+阿莫西林+克拉霉素), 观察组患者采用大剂量阿莫西林联合艾司奥美拉唑治疗, 比较两组患者临床效果、Hp 根除情况、不良反应发生情况、症状缓解时间。结果: 观察组患者治疗总有效率和 Hp 根除率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者不良反应发生率为 5.00%, 低于对照组的 15.00%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者的恶心、腹胀、腹痛缓解时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: Hp 感染初治患者采取大剂量阿莫西林和艾司奥美拉唑治疗, Hp 根除率高, 症状改善明显, 不良反应率低, 安全性高。

〔关键词〕 幽门螺杆菌感染; 阿莫西林; 艾司奥美拉唑; 常规性四联疗法

〔中图分类号〕 R 378.6 〔文献标识码〕 B

幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 属于一类厌氧菌, 呈螺旋型, 人体胃部黏膜组织是其寄生部位, 会引发胃部炎症。Hp 感染后患者会有恶心、上腹部疼痛、食欲减退等症状出现, 严重影响患者生活质量。如果没有及时治愈, 那么就会引发胃部病变, 从而促进胃癌的发生, 对患者生命安全造成严重威胁<sup>[1]</sup>。近几年, Hp 根除率有降低趋势, 受多种因素的影响, 主要原因为抗菌药物耐药和抑酸水平。随着抗菌药物的广泛应用, 其耐药性不断增加, 在临床治疗上需要优化根除方案, 如抗菌药物和抑酸剂的合理选择, 对根除 Hp 存在积极影响<sup>[2]</sup>。其中大剂量阿莫西林联合艾司奥美拉唑治疗具有较好的效果, 能够有效改善患者症状<sup>[3]</sup>。本研究探讨了 Hp 感染初治患者进行大剂量阿莫西林联合艾司奥美拉唑治疗的临床疗

效, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取邵武市立医院 2021 年 12 月至 2022 年 11 月接受治疗的 80 例 Hp 感染初治患者, 随机分为两组, 各 40 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 (n=40)

| 组别  | 性别 / 例 |    | 年龄<br>$\bar{x} \pm s$ , 岁 | 疾病类型 / 例  |           |           |
|-----|--------|----|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
|     | 男性     | 女性 |                           | 消化性<br>溃疡 | 浅表性<br>胃炎 | 萎缩性<br>胃炎 |
| 对照组 | 23     | 17 | 46.03 ± 2.14              | 7         | 12        | 21        |
| 观察组 | 22     | 18 | 45.96 ± 2.01              | 8         | 10        | 22        |

〔收稿日期〕 2023-04-11

〔作者简介〕 兰春梅, 女, 副主任医师, 主要研究方向是消化内科方面。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 有消化道症状, 经快速尿素试验或 <sup>14</sup>C 呼气试验检测 Hp 阳性; (2) 意识清晰; (3) 均具有正常的言语沟通能力; (4) 均为初治患者; (5) 患者均知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 对研究药物过敏; (2) 合并幽门梗阻、穿孔等; (3) 癌性溃疡; (4) 治疗前 2 周内应用非甾体抗炎药、抗菌药物、铋剂、质子泵抑制剂或 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂者。

1.2.3 脱落标准 (1) 治疗期间自觉症状加重停止用药者; (2) 出现严重不良反应而无法耐受者; (3) 失访者。

1.3 方法

对照组患者采取常规四联疗法, 给予艾司奥美拉唑肠溶片(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20046379), 饭前服用, 20 mg · 次<sup>-1</sup>, 2 次 · d<sup>-1</sup>; 枸橼酸铋钾片(丽珠集团, 国药准字 H10900084), 饭前服用, 0.6 g · 次<sup>-1</sup>, 2 次 · d<sup>-1</sup>; 阿莫西林胶囊(珠海联邦制药, 国药准字 H20003263), 1 g · 次<sup>-1</sup>, 2 次 · d<sup>-1</sup>; 克拉霉素(丽珠集团, 国药准字 H10960227), 0.5 g · 次<sup>-1</sup>, 2 次 · d<sup>-1</sup>。观察组患者采取大剂量阿莫西林(0.75 g · 次<sup>-1</sup>, 4 次 · d<sup>-1</sup>) 和艾司奥美拉唑肠溶片(40 mg · 次<sup>-1</sup>, 2 次 · d<sup>-1</sup>)。两组患者均治疗 14 d。

1.4 观察指标

(1) 于治疗前及治疗停药后 4 周对患者症状进行评分, 包括上腹痛、腹胀、反酸、嗝气等<sup>[4]</sup>, 疗效评定标准, 显效: 治疗后, 临床症状全部消失; 有效: 上述症状消失或明显减轻; 无效: 与治疗前相比无变化或加重<sup>[5]</sup>。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 比较两组患者 Hp 清除情况。治疗停药 4 周后, 采用 <sup>14</sup>C 尿素氮呼气试验检测, Hp 阴性为根除。(3) 比较两组患者不良反应(恶心、口苦、腹泻、头晕)发生情况, 研究期间如实填写不良事件记录表, 记录发生时间、严重程度、持续时间、措施和转归。(4) 比较两组患者治疗症状缓解时间。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效和 Hp 根除率比较

观察组患者治疗总有效率和 Hp 根除率均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者疗效和 Hp 根除率比较 (n = 40, n (%))

| 组别  | 显效        | 有效      | 无效       | 总有效                    | Hp 根除                  |
|-----|-----------|---------|----------|------------------------|------------------------|
| 对照组 | 30(75.00) | 2(5.00) | 8(20.00) | 32(80.00)              | 32(80.00)              |
| 观察组 | 35(87.50) | 3(7.50) | 2(5.00)  | 38(95.00) <sup>a</sup> | 38(95.00) <sup>a</sup> |

注: Hp—幽门螺杆菌。  
与对照组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者不良反应发生率为 5.00%, 低于对照组的 15.00%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较 (n = 40, n (%))

| 组别  | 恶心      | 口苦      | 腹泻      | 头晕      | 总发生                  |
|-----|---------|---------|---------|---------|----------------------|
| 对照组 | 2(5.00) | 1(2.50) | 2(5.00) | 1(2.50) | 6(15.00)             |
| 观察组 | 1(2.50) | 0(0.00) | 1(2.50) | 0(0.00) | 2(5.00) <sup>b</sup> |

注: 与对照组比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05。

2.3 两组患者症状缓解时间比较

观察组患者的恶心、腹胀、腹痛缓解时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者症状缓解时间比较 (n = 40,  $\bar{x} \pm s, d$ )

| 组别  | 恶心          | 腹胀          | 腹痛          |
|-----|-------------|-------------|-------------|
| 对照组 | 6.22 ± 1.27 | 6.33 ± 1.46 | 6.71 ± 1.27 |
| 观察组 | 4.01 ± 0.48 | 4.14 ± 1.35 | 4.20 ± 0.68 |

3 讨论

Hp 感染会引发食欲不振、胃部不适等问题, 对患者生活质量造成不良影响, 严重的情况下还会对患者的生命安全造成威胁。幽门螺旋杆菌感染与慢性胃炎、消化性溃疡以及胃癌和胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤的发病密切相关<sup>[6]</sup>, 其有效根除受到多方关注。依据 Hp 感染患者的临床症状, 可以对广谱抗菌药物进行应用。然而, 随着抗菌药物的滥用, Hp 的耐药率逐年上升, 研究表明, Hp 对克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势, 相反, Hp 对阿莫西林、四环素、呋喃唑酮均很低 (< 5%)<sup>[7]</sup>。在根除 Hp 的 6 种抗菌药物中, 阿莫西林兼具了高杀菌力, 低耐药性、安全性高和容易获得的 3 项优势。

阿莫西林是一类抗菌药物, 能够将杀菌、抗菌作用发挥出来, 对 Hp 生长进行抑制, 将疾病病因进一步解决。阿莫西林对 Hp 抗菌作用具有氢离子浓度指数 (pondus hydrogenii, pH) 依赖性, 当胃酸被充分抑制后, 该药可充分发挥杀灭 Hp 的效果, 即胃酸分泌被抑制的充分, 阿莫西林的抗菌疗效越高<sup>[8]</sup>。艾司奥美拉唑是一种质子泵抑制剂, 能够对体内 Hp 活性进行有效抑制, 从而将杀菌作用间接发挥出来。在临床实践中, 很多患者被治愈后极易复发, 原因主要为药物没有彻底根除疾病, 从而造

成停止药物治疗后菌株再次感染。因此,需要将艾司奥美拉唑联合抗菌药物的剂量增大,以获取最大限度的抑制,从而将Hp根除率提升,避免复发。大剂量艾司奥美拉唑可有效增加抑酸效果,使阿莫西林充分发挥抗菌作用。同时,阿莫西林对Hp的抗菌效果具有时间依赖性,即阿莫西林对细菌的作用时间越长,其抗菌效果越好,相比通过增加阿莫西林的给药频率和剂量,既可以增加阿莫西林与胃黏膜表面接触的时间,还有利于维持血液中阿莫西林的有效药物浓度,从而提高了对Hp的杀菌成功率<sup>[9]</sup>。

在多种质子泵抑制剂中,艾司奥美拉唑具有起效快,抑酸效果好的特点。一方面,艾司奥美拉唑为弱碱性药物,在壁细胞泌酸微管的高酸环境中浓集并转化为活性形式,使酶失活,抑制胃酸分泌<sup>[10-11]</sup>;另一方面,艾司奥美拉唑抑酸持续作用时间长,且不依赖CYP2C19代谢途径,不会受该基因多态性的影响而降低抑酸效果<sup>[12-13]</sup>。大剂量质子泵抑制剂可以抑制胃酸分泌,维持胃内pH $\geq 6$ ,一方面延长阿莫西林的半衰期,增加其化学稳定性,使其抑菌作用更强;另一方面促进Hp进入繁殖期,使其更容易被清除<sup>[14]</sup>。此外,大剂量质子泵抑制剂还可以抑制Hp产生尿素酶活性,影响Hp在胃内定植,达到更好的杀菌效果<sup>[15]</sup>。Hp感染是引起消化不良、消化性溃疡、活动性炎症甚至癌症等慢性胃病的重要因素。

本研究结果表明,观察组患者治疗总有效率和Hp根除率均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者不良反应发生率为5.00%,低于对照组的15.00%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者的恶心、腹胀、腹痛缓解时间均短于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。可见观察组临床症状改善,Hp清除率更为明显,毒副作用更低,临床应用安全性较高,间接增加了患者的依从性。原因为无论是原发耐药,还是继发耐药,阿莫西林的耐药率都非常低,是最重要的杀菌药。它既敏感,又非常容易获得,且药价低廉、安全性高,故而将其作为大剂量二联方案中唯一的抗菌药物。其次,阿莫西林的药效呈时间依赖性。时间依赖型抗菌药物需要频繁使用,作用才能突出。既往四联方案中,阿莫西林的用量是每次1g,每日2次,在大剂量二联方案中,每次的剂量减少,换为0.5g,或者稍高于此剂量,将使用次数调整到4次,尽管其总剂量变化可能不大,但血液中的药物浓度高于最低抑菌浓度值,因此可以取得很好的疗效。如果不能很好的抑制胃酸,那么服用阿莫西林后,还没等到小肠吸收入血真正作用到Hp,就已经在胃中被破坏了,这样其生物利用度会降低,无法充分发挥杀菌作用,故而,需要使用强有力的抑酸剂,

即大剂量艾司奥美拉唑。大剂量二联方案独特的作用机制使阿莫西林需要在每日4次的高频率使用下,方能真正发挥作用,从而提升Hp根除率,降低不良反应发生率,提高安全性。

综上所述,对Hp初治患者采取大剂量高频率阿莫西林和艾司奥美拉唑联合应用效果较好,Hp根除率高,症状改善明显,不良反应率低,安全性高。

#### 〔参考文献〕

- (1) 蔡永国,白笠,董堃博,等.大剂量阿莫西林联合艾司奥美拉唑治疗幽门螺杆菌感染患者的疗效(J).中国实用医药,2021,16(5):98-101.
- (2) 辜雷,阳惠湘.幽门螺杆菌根除失败的原因(J).中南大学学报(医学版),2020,45(1):79-84.
- (3) 鄢雪峰,芦茜,廖怀利,等.大剂量阿莫西林联合艾司奥美拉唑治疗幽门螺杆菌感染患者的临床效果(J).医疗装备,2020,33(17):82-83.
- (4) 魏伦收,索智敏,任争.大剂量阿莫西林联合伏诺拉生补救治疗幽门螺杆菌感染疗效分析(J).河南大学学报(医学版),2022,41(4):285-289.
- (5) 韦丽秋,辛洪杰,白杨,等.改良二联七天疗法在根治幽门螺杆菌感染初治患者中的疗效研究(J).现代消化及介入诊疗,2019,24(11):1218-1223.
- (6) 刘文忠,谢勇,成虹,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(J).胃肠病学,2017,22(6):346-360.
- (7) 谢川,吕农华.中国幽门螺杆菌感染的现状(J).疾病监测,2018,33(4):272-275.
- (8) 曲素萱, Moussa HK, 王东旭,等.大剂量双联方案在根除幽门螺杆菌中的应用进展(J).中国实用内科杂志,2021,41(1):64-67,71.
- (9) 张鑫,刘正新,李亚强,等.幽门螺杆菌根除疗效与CYP2C19基因多态性的相关性分析研究(J).中国医刊,2014,49(2):22-24.
- (10) 张晚晴,孙大勇,胡晶晶,等.双倍剂量质子泵抑制剂联合阿莫西林疗法补救治疗幽门螺杆菌感染的疗效及安全性分析(J).现代消化及介入诊疗,2022,27(4):493-497.
- (11) 武孟田.高剂量二联疗法与经典四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效对比(J).药店周刊,2022,31(2):116-118.
- (12) 索宝军,田雪丽,李彩玲,等.优化的伴同方案在幽门螺杆菌感染初治患者中的根除治疗研究(J).中国药理学杂志,2020,55(1):67-71.
- (13) 郭小乐,高华荣,张丽娜,等.高剂量二联疗法用于根除幽门螺杆菌的疗效观察(J).宁夏医学杂志,2023,45(4):302-304.
- (14) 李杜康,陶晓静.医院消化科门诊四联抗幽门螺杆菌感染处方分析(J).临床合理用药,2023,16(8):76-80.
- (15) 郭媛,鲁瑶瑶,刘鑫,等.含米诺环素的铋剂四联方案根除幽门螺杆菌疗效的前瞻性观察研究(J).成都医学院学报,2023,18(1):79-82.