

微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法在Hp阳性消化性溃疡中的应用

岳 鹤 罗祥碧

昭通市中医医院 云南 昭通 657000

摘要:目的:探究微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法在Hp阳性消化性溃疡中的应用效果。方法:选Hp阳性消化性溃疡患者130例,为2022.01至2022.12期间收治。以1:1随机双盲法,分对照组(奥美拉唑序贯疗法)和观察组(微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法),各65例。比对、分析效果。结果:观察组治疗总有效率、Hp转阴率比对照组高($P < 0.05$)。观察组IL-6、IL-8、TNF- α 、MMP-9水平比对照组低($P < 0.05$)。观察组GAS、MTL、PG I、PG II水平比对照组低($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率(1.54%)比对照组(12.31%)低($\chi^2 = 4.298, P = 0.038$)。结论:微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法在Hp阳性消化性溃疡患者效果甚佳,安全有效,值得优选。

关键词:消化性溃疡; Hp阳性; 微生态制剂; 奥美拉唑序贯疗法

消化性溃疡为消化系统高发性疾病,发病无年龄限制,可引发腹部疼痛、嗝气等症状,且有迁延不愈、反复发作的特点。研究显示^[1],消化性溃疡发病原因较多,以Hp感染为主,需要及时治疗。临床多根据病情,开展抗Hp、抑酸治疗。然而,随抗生素的广泛使用,抗生素滥用现象日渐加重,并且长期使用还易降低胃肠功能,进而影响溃疡愈合。微生态制剂由一类对宿主有益的活性微生物组成,具有保护胃肠道黏膜、提高机体免疫力的作用,可弥补常规疗法的不足,提高疗效。杨蕾指出^[2],对消化性溃疡患儿行微生态制剂治疗,能提高Hp转阴率,提升黏膜愈合质量,并改善胃肠激素水平。当前,临床对Hp阳性消化性溃疡的研究多以微生态制剂结合常规疗法为主,但微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法的研究较少。对于此,本研究以2022.01至2022.12收治的130例Hp阳性消化性溃疡患者为分析对象,试图探究微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法的应用效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究以2022.01至2022.12为研究时间,以130例Hp阳性消化性溃疡患者为分析对象。1:1随机双盲法分组,分对照组和观察组,各65例。其中对照组:37男,28女;年龄25-70(48.05 \pm 5.92)岁;病程0.5-5(3.16 \pm 0.52)年;溃疡直径0.5-1.7(1.14 \pm 0.25)cm;溃疡分期:29 A1期,36 A2期。观察组:33男,32女;年龄25-70(48.12 \pm 5.19)岁;病程0.5-6(3.21 \pm 0.56)年;溃疡直径0.5-1.8(1.21 \pm 0.26)cm;溃疡分期:31 A1期,34 A2期。两组资料同质可比($P > 0.05$)。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:①符合诊断^[3];②胃镜、黏膜活检确诊;③Hp阳性;④近期末接受相应治疗;⑤依从性较高;⑥签署同意书;⑦资料完整。

排除标准:①妊娠、哺乳期女性;②其他感染性疾病;③严重脏器功能障碍;④精神疾病或认知障碍;⑤恶性肿瘤;⑥药物过敏;⑦不接受随访或中途失访。

1.3 方法

两组患者入院后,均接受奥美拉唑序贯疗法,在此基础上,观察组加微生态制剂治疗。

奥美拉唑序贯疗法:①第1-7d:口服,奥美拉唑(H20123239,广东怡翔制药,20mg*14片)20mg/次,阿莫西林(H44021518,广州白云山医药,0.25g*50粒)0.5g/次,bid。②第8-14d:口服,奥美拉唑20mg/次,克拉霉素(H20043283,山西津华晖星制药,0.25g*6s)0.25g/次,甲硝唑(H14021736,山西津华晖星制药,0.2g*100片)0.4g/次,bid。

微生态制剂:予双歧杆菌四联活菌片(S20060010,杭州远大生物制药,0.5g*12片),口服,1.5g/次,tid,连用14d,于奥美拉唑序贯疗法后2h用药。

1.4 观察指标

临床疗效及Hp转阴率:疗效判定:依据胃镜检查结果评估,分显效(溃疡愈合,无炎症)、有效(基本愈合,炎症减少)、无效(无明显变化,甚至加重),总有效率为前两项和。Hp转阴率:用¹³C尿素呼气试验测定。

炎症因子:肘静脉血5ml,抗凝后,离心分离,对上

清液用ELISA法对IL-6、IL-8、TNF- α 、MMP-9进行检测。

胃肠激素：肘静脉血5ml，抗凝后，离心分离，对上清液用免疫比浊法对GAS、MTL、PG I、PG II进行检测。

不良反应：腹泻、乏力、食欲不振，总发生率为三项和。

1.5 统计学处理

SPSS25.0，计数(%)、计量($\bar{x} \pm s$)资料用 χ^2 、 t 检验， $P < 0.05$ ，表明数据有差异。

2 结果

2.1 患者临床疗效及Hp转阴率的比较

观察组比对照组高 ($P < 0.05$)，见表1。

表1 患者临床疗效及Hp转阴率的比较[n(%)]

组别	例数	临床疗效				Hp转阴率
		显效	有效	无效	总有效	
对照组	65	23(35.38)	32(49.24)	10(15.38)	55(84.62)	52(80.00)
观察组	65	27(41.54)	36(55.38)	2(3.08)	63(96.92)	60(92.31)
χ^2 值	-	-	-	-	5.876	4.127
P 值	-	-	-	-	0.015	0.042

2.2 患者炎症因子的比较

观察组比对照组低 ($P < 0.05$)，见表2。

表2 患者炎症因子的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (μ g/L)	TNF- α (μ g/L)	MMP-9 (pg/mL)
对照组	65	70.25 \pm 5.46	8.05 \pm 1.58	52.52 \pm 5.13	92.13 \pm 5.91
观察组	65	61.52 \pm 5.67	5.80 \pm 1.22	45.24 \pm 5.46	76.68 \pm 5.54
t 值	-	8.942	9.087	7.834	15.377
P 值	-	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.3 患者胃肠激素水平的比较

观察组比对照组低 ($P < 0.05$)，见表3。

表3 患者胃肠激素水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GAS (ng/L)	MTL (pg/mL)	PG I (μ g/L)	PG II (μ g/L)
对照组	65	90.12 \pm 5.87	247.56 \pm 20.53	157.05 \pm 20.64	13.55 \pm 2.47
观察组	65	75.59 \pm 5.63	216.23 \pm 20.75	123.36 \pm 20.13	8.77 \pm 2.14
t 值	-	14.403	8.653	9.421	11.792
P 值	-	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.4 患者不良反应的比较

4.298, $P = 0.038$)，见表4。

观察组 (1.54%) 比对照组 (12.31%) 低 ($\chi^2 =$

表4 患者不良反应的比较[n(%)]

组别	例数	腹泻	乏力	食欲不振	合计
对照组	65	5(7.69)	2(3.08)	1(1.54)	8(12.31)
观察组	65	0(0.00)	1(1.54)	0(0.00)	1(1.54)
χ^2 值	-	-	-	-	4.298
P 值	-	-	-	-	0.038

3 讨论

Hp阳性消化性溃疡属消化科常见病之一，主要病因是Hp感染^[4]。基于不良生活节奏、饮食习惯等影响，致使消化性溃疡患病递增。因此，及时清除Hp，对消化性溃疡治疗有利。当前，临床对消化性溃疡治疗，主要以抗Hp感染、抑酸和保护胃黏膜为治疗方案^[5]。其中奥美拉唑

序贯疗法为常用方法，其Hp清除率比常规三联疗法的Hp清除率高，抑制胃酸效果好，且对胃黏膜保护效果好。但随抗生素的广泛使用，以及Hp耐药性的增加，奥美拉唑序贯疗法的Hp根除率逐渐降低，且长时间使用会增加胃肠功能紊乱的风险，加重临床症状，不利于患者病情恢复。所以，需要探求一种更有效安全的治疗。研究发

现^[6]，在常规抗生素治疗基础上，给予微生物制剂治疗，可提升疗效，有助于胃肠功能改善。但当前临床对Hp阳性消化性溃疡患者应用微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法的研究较少。

本研究显示，在临床疗效、Hp转阴率方面，观察组均比对照组高（ $P < 0.05$ ）。提示：微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法效果更好，Hp转阴率更高。查其因为：本次对患者所用的微生物制剂是双歧杆菌四联活菌片，属益生菌制剂，服用后，可使胃肠道益生菌数量大大增加，改善胃肠道环境，抑制有害菌增殖，并有效保护胃肠道。同时，双歧杆菌四联活菌片还可抑制Hp尿酸酶活性，减少胃黏膜炎症损伤，且促进胃肠蠕动，使毒性代谢产物吸收减少。双歧杆菌四联活菌片与奥美拉唑序贯疗法结合治疗，协同增效，可提高抗Hp效果，并改善胃肠道功能，进而提高Hp清除率。

常见炎症因子有IL-6、IL-8、TNF- α 等，其水平高低变化，可直接反映机体炎症程度，促进炎症反应加重^[7]。MMP-9可参与组织愈合，消化性溃疡发生时，其水平显著提升。并且胃黏膜损伤的发生，又会增加胃酸、Hp与胃黏膜接触，加重病情，进而在一定程度上影响胃肠激素分泌^[8]。GAS、MTL水平会增加胃酸合成、分泌量，进而加重病情。并且在Hp感染、炎症刺激等因素影响下，会增加PG分泌量，进而增加PG I、PG II水平。本研究显示，观察组IL-6、IL-8、TNF- α 、MMP-9和GAS、MTL、PG I、PG II水平均比对照组低（ $P < 0.05$ ）。提示：微生态制剂结合奥美拉唑序贯治疗可大大减轻炎症反应，促进胃肠激素水平改善。究其原因：奥美拉唑序贯疗法中包含阿莫西林、克拉霉素、抗生素三种抗生素，具有明确抗Hp、杀菌作用。奥美拉唑可抑制胃酸分泌，遏制Hp繁殖，进而减轻胃黏膜损伤^[9]。在此基础上，加双歧杆菌四联活菌片治疗，不仅增加益生菌数量，改善菌群紊乱，促进胃肠激素水平改善，而且破坏Hp周围环境，抑制Hp黏膜、生长，促进Hp转阴率提高。再者，双歧杆菌四联活菌片可刺激胃肠道黏膜免疫系统，阻止促炎因子分泌，减少IL-6、IL-8、TNF- α 水平，实现有效抗炎的目的，进而改善胃肠激素水平。

本研究还发现，在不良反应方面，观察组（1.54%）比对照组（12.31%）低（ $\chi^2 = 4.298$ ， $P = 0.038$ ）。与原宁等^[10]研究结果相符，在其研究中，微生态制剂组不

良反应发生率（6.67%）比序贯组（21.67%）低（ $P < 0.05$ ）。考虑原因是：双歧杆菌四联活菌片可促进肠道菌群紊乱情况恢复，并且双歧杆菌四联活菌片代谢后，会产生有机酸，促进胃肠道蠕动，进而减少有害菌及代谢产物，提高Hp转阴率，进而减少不良反应。

结束语：Hp阳性消化性溃疡患者行微生态制剂结合奥美拉唑序贯疗法治疗具有实效性，不仅提高Hp转阴率，还减轻炎症反应，改善胃肠激素水平，而且不良反应少，值得优选。

参考文献

- [1] 韩冰. 雷贝拉唑联合抗生素序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床疗效[J]. 中国现代医生, 2021, 59(03):38-41.
- [2] 杨蕾, 陈莹. 微生态制剂辅助标准四联疗法治疗Hp阳性胃溃疡的效果及对血清学指标、黏膜愈合质量的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(13):49-52.
- [3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:387-395.
- [4] 李小飞, 祁会娟. 双歧杆菌四联活菌片辅助治疗HP阳性消化性溃疡患儿的效果分析[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(18):17-21.
- [5] 杨淑琴. 雷贝拉唑联合抗菌药物序贯疗法对Hp阳性PU的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(10):130-131.
- [6] 孙育新, 房太勇. 布拉氏酵母菌辅助含铋剂四联疗法在幽门螺杆菌首次根除失败消化性溃疡患者治疗中的效果评价[J]. 中国医药指南, 2023, 21(33):55-58.
- [7] 黄飞. 不同用药方案治疗幽门螺杆菌感染胃溃疡的效果比较[J]. 医学信息, 2020, 33(16):156-158.
- [8] 高媛, 孙红, 王晓梅等. 分析不同质子泵抑制剂与克拉霉素联合阿莫西林治疗Hp阳性消化性溃疡有效性、安全性对比[J]. 北方药学, 2020, 17(08):150-151.
- [9] 柯楠, 何建芳, 秦宝山. 艾普拉唑序贯疗法对消化性溃疡治疗效果及血清学指标的影响[J]. 药物评价研究, 2020, 43(07):1339-1342.
- [10] 原宁, 宁萍. 微生态制剂联合奥美拉唑序贯治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡效果及对患儿丙二醛、转化生长因子 β_1 蛋白水平和肠道菌群的影响[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(04):472-475.