

幽门螺旋杆菌治疗方法的最新进展

姜寅瑞* 陈潇雅 冯昱宁 刘启家 卢楚湘
武警后勤学院学兵二大队, 天津 300300

摘要: 作为一种革兰阳性杆菌, 幽门螺旋杆菌 (*H.pylori*) 属于微需氧菌, 在人体胃黏膜中广泛定植, 且与黏膜相关淋巴瘤、上皮内瘤变、肠化生、胃黏膜萎缩、消化性溃疡、慢性胃炎等疾病关系密切。在治疗 *H.pylori* 感染的过程中, 以往较为经典的方法涉及“三联方案”、“伴同疗法”、“序贯疗法”等。但近几年由于抗菌药物的广泛应用以及滥用现象的增多, 其耐药性有所增高, 且治疗效果不断降低, 所以对 *H.pylori* 感染的最新进展进行探究尤为关键。本文现结合部分国外研究成果和2016年全国 *H.pylori* 感染的处理共识, 详细阐述了 *H.pylori* 治疗方法最新进展。

关键词: 幽门螺旋杆菌; 治疗方法; 最新进展

Latest Progress in the Treatment of Helicobacter Pylori

Yin-Rui Jiang*, Xiao-Ya Chen, Yu-Ning Feng, Qi-Jia Liu, Chu-Xiang Lu
Logistics University Of People's Armed Ploce Force, Tianjin 300300, China

Abstract: As a Gram-positive bacterium, *H.pylori* is a microaerobic bacteria, which is widely colonized in human gastric mucosa and closely related to mucosa-associated lymphoma, intraepithelial neoplasia, intestinal metaplasia, and atrophy of gastric mucosa, peptic ulcer, chronic gastritis and other diseases. In the treatment of *H.pylori* infection, the previous classical methods involved “triple regimen”, “concomitant therapy”, “sequential therapy” and so on. However, in recent years, due to the widespread application of antibacterial drugs and the increase of abuse, the drug resistance has increased, and the therapeutic effect has been decreasing. Therefore, it is particularly critical to further explore the latest progress in the treatment of *H.pylori* infection. This article is a detailed review of the latest advances in *H.pylori* treatment methods, combining some foreign research results and the national consensus on the treatment of *H.pylori* infection in 2016.

Keywords: Helicobacter pylori; treatment method; latest progress

一、前言

在消化性溃疡发病的过程中, 幽门螺旋杆菌 (*H.pylori*) 是一种常见致病因素, 且 *H.pylori* 与消化系统疾病如胃癌、慢性胃炎等关系紧密。对于此类患者而言, 根除 *H.pylori* 可明显缓解其一些临床症状, 且可显著提升患者的生活质量, 同时对积极预防 *H.pylori* 感染性胃病具有重要作用。近几年由于国内外不断深入研究如何根治 *H.pylori* 感染, 使得其治疗方案获得了明显优化。对于克拉霉素高耐药区域, Maastricht IV 共识中建议根除 *H.pylori* 的一线方案为含铋剂四联方案, 而该方案在这一建议下已广泛应用于我国其他地区。同时对于根除治疗失败的患者, 其补救方案可采取铋剂、氟喹诺酮药物、阿莫西林、PPI 等组成的方案^[1]。本文特将幽门螺旋杆菌治疗方法的最新进展作如下综述。

二、幽门螺旋杆菌感染常用根除方案

现目前, 临床上对于 *H.pylori* 感染具有多种多样的根除治疗方案, 根据不同的用药、用量、用法等, 其根除方案可采取2种抗菌药物+PPI+铋剂组成的四联疗法, 其中2种抗菌药物方案组成涉及: (1) 呋喃唑酮或甲硝唑+四环素; (2) 呋喃唑酮+阿莫西林; (3) 左氧氟沙星+阿莫西林; (4) 克拉霉素+阿莫西林。推荐用药疗程为14天或者10天, 而综合考虑药品的潜在不良反应、费用、获得性等, 初次治疗时选择其中1种治疗方案, 若治疗失败, 则选择另三种方案中的1中作为补救治疗方案, 一般建议间隔2-3个月实施补救治疗方案。对于 *H.pylori* 感染患者, 目前大多数研究集中于上述药物的联合或单独使用随机对照研究上, 且不同的药物联合也发挥除了较好的效果。

*通讯作者: 姜寅瑞, 1998年11月, 男, 汉族, 安徽亳州人, 现为武警后勤学院学兵二大队学员, 学士。研究方向: 临床医学。

三、关于幽门螺旋杆菌感染的第五次全国处理共识意见

随着第五次全国H.pylori感染处理共识会(2016年12月5日)在我国杭州的召开,会议指出,H.pylori对左氧氟沙星、甲硝唑、克拉霉素等的耐药性呈直线上升趋势,其中还包括多重耐药率。而在耐药率方面,近几年报道中,左氧氟沙星、甲硝唑、克拉霉素等分别为20%-50%、40%-70%、20%-50%^[2]。对于这些抗菌药物,H.pylori可产生二重、三重甚至多重耐药,而甲硝唑、克拉霉素等的双重耐药率均在25%以上,但不同的地区存在一定的差异。但有研究报道显示,H.pylori对呋喃唑酮、四环素、阿莫西林等的耐药率均相对较低,分别为0-10%、0-5%、0-5%等,因此对于甲硝唑、克拉霉素等高耐药区域,根除H.pylori方面推荐采取含以上药物的四联疗法^[3]。将标准剂量的铋剂分别加入甲硝唑+阿莫西林+PPI、左氧氟沙星+阿莫西林+PPI、克拉霉素+阿莫西林+PPI等方案中,则可在一定程度上提升H.pylori的根除率。在初次治疗方案中,目前除了左氧氟沙星外,无需对一线、二线药物进行严格区分,但强调初次治疗中应用疗效高的方案。在根除方案中,抑酸剂的作用也尤为重要,所以需采用受CYP2C19基因多态性影响较小、疗效高、作用稳定的PPI例如雷贝拉唑、奥美拉唑等提升根除率。另外Vonoprazan这一新的钾竞争性酸阻滞剂因具有更强的抑酸作用,所以可促使H.pylori根除率进一步提高。

四、根除幽门螺旋杆菌中微生态制剂对治疗的影响

在临床上,益生菌应用较多,其是一种活体细菌,在宿主足量摄入后会有一定有益作用。有临床研究表明,在根除H.pylori方面,采用微生态制剂可起到一定的辅助作用,对于根治治疗期间产生的胃肠道不适症状,某些益生菌可将其有效降低,但对于此类药物能否提升H.pylori根除率,则还需进一步进行研究证实。在一项Meta分析2466例患者的结果中显示,采用微生态制剂联合含铋剂四联方案治疗患者后,其可显著提升H.pylori的根除有效率,且可将药物相关不良反应显著降低,但其中很少涉及严密得当的盲法设计、明确科学的隐藏、随机方法等高循证文献,因此需进一步设计更多的研究对验证结果加以支持^[4]。

五、根除幽门螺旋杆菌中中医药治疗进展

在中医学理论中,H.pylori感染属于“嘈杂”、“胃痛”、“胃脘痛”等范畴。对于H.pylori感染而言,从病原角度分析主要为“湿热邪气”,该病症发生的重要基础在于脾胃虚弱,湿热中阻属于局部病机,上述两个方面若无法获得有效改善,则会导致气机进一步阻滞不畅,并造成运化无力、血瘀脉络等严重后果。从H.pylori阳性率与慢性胃病证型的关系来看,早期H.pylori阳性多发生于肝胃不和,存在血瘀现象,肝郁日久作闭,而当邪气较盛、正气不虚时,脾胃湿热交争,则会进一步增加H.pylori阳性率。基于上述特点,采用中医治疗H.pylori感染的原则在于扶正补脾,清除邪气,以实现标本兼治的效果。在已有经验用药基础上,通过进一步炎症重要的抗H.pylori活性,有学者选择消化性溃疡和慢性胃炎患者226例,并对其胃黏膜进行H.pylori培养,观察H.pylori在200种中药作用下受到的抑制效果,结果显示38种中药可对H.pylori发挥程度不同的抗菌作用,且这些中药多集中于行气解郁、活血化瘀、健脾温中益气、清热解毒燥湿等几大类。同时结果还显示,补益类、温中行气、清热解毒这三类抑菌效果呈递减趋势。对于H.pylori,可发挥较好抗菌效果的药材为三七、槟榔、大黄、秦皮、青黛、板蓝根、双花、黄芪等。因此在治疗H.pylori方面,中医中药可发挥较为明显的作用和价值。

六、尚处于探索阶段的其他治疗措施

在世界范围内,H.pylori存在于 $\geq 50\%$ 的人体消化系统中,而我国感染率平均在59%及以上,随着抗生素广泛应用于H.pylori根除治疗中,使得常用抗生素的耐药性不断增加,且根除失败方面的一个关键原因即为对于几种药物或某种药物,H.pylori菌株会产生继发性或原发性耐药。对于H.pylori,目前中医药的认识接近于西方医学,即认为其属于外来致病源,中医认为可通过“芳香化湿”、“清热解毒”等将病因有效祛除,同时注重通过对机体受损功能加以修复,发挥改善和消除临床症状的作用^[5]。目前在治疗H.pylori上,中医药积累的经验表明已找到正确的方向,只要沿着这个方向不断深入研究,必然能找其满意的答案。大量试验研究表明,补中益气汤、半夏泻心汤、四君子汤等中药复方均可直接抑制H.pylori,且可明显削弱H.pylori的毒性,从而降低复发率和明显提升H.pylori根除疗效。作为一种感染性疾病,H.pylori胃炎患者最佳选择即为采用有效疫苗防治感染。在相关Ⅲ期临床研究中通过口服抗H.pylori疫苗,成功研发出了目前唯一获批且世界首个具有完全只是产权的抗H.pylori疫苗,在The Lancet杂志上该研究成功已经被发表,但在研究及推广有关疫苗的相关工作尚处于起步阶段^[6]。

七、结论

综上所述,在临床上,H.pylori感染是一种常见疾病,其发生后,可引发一系列消化道疾病,从而对患者的生命健康和生活质量造成影响,而在治疗H.pylori感染的过程中,近几年的相关研究获得了较大进展,但随着抗菌药物的大量推广使用,其耐药性有所增加,部分耐药菌株逐渐产生,导致H.pylori根除治疗的难度有所增加。因此目前研究

的新问题即为探究抗生素的合理应用和有效的H.pylori治疗方案，另外疫苗、中医中药、微生物制剂等的使用，也为H.pylori感染的治疗提供了新的支持，所以还需对根除H.pylori感染的效果进行进一步的深入探究。

参考文献：

- [1]洪寅生.幽门螺旋杆菌治疗方法的最新进展[J].影像研究与医学应用, 2018,2(08):3-4.
- [2]张永成.根除幽门螺杆菌治疗功能性消化不良的临床证据[J].世界最新医学信息文摘, 2016,16(55):240-241.
- [3]暴梅佳.中医药防治幽门螺旋杆菌研究进展[J].食品与药品, 2017,19(01):71-75.
- [4]崔璨璨,李长锋,张斌.幽门螺旋杆菌感染治疗方案的研究现状和进展[J].吉林大学学报(医学版), 2017,43(06):1287-1290.
- [5]李弘,颜丽萍,梁勇,张旭.幽门螺杆菌感染动物模型最新进展[J].世界最新医学信息文摘, 2019,19(16):79-81.
- [6]熊友谊,张孝林.抗幽门螺旋杆菌抗菌肽的研究进展[J].世界最新医学信息文摘, 2016,16(58):29.