

· 论著 ·

阿莫西林二联方案根除幽门螺旋杆菌感染胃溃疡的疗效和安全性

孙岩岩*

商丘市第一人民医院消化内科 (河南 商丘 476100)

【摘要】目的 探讨以阿莫西林为基础的不同二联方案应用在幽门螺旋杆菌感染胃溃疡治疗中的临床效果。**方法** 选取2020年1月至2021年10月在我院消化内科接受诊治的79名幽门螺旋杆菌胃溃疡患者进行分组研究。根据治疗方案的不同将对象分为A组(n=37)和B组(n=42); 两组均使用阿莫西林, A组联用莫西沙星, B组联用伏诺拉生, 比较两组的治疗效果。**结果** A组治疗有效率94.59%, 低于B组的97.62%($P>0.05$)。B组患者的主要临床症状缓解时间均快于A组($P<0.05$)。两组停止用药后6周, A组Hp根除率78.38%, 低于B组的90.48%($P<0.05$)。A组药物副反应率8.11%, 低于B组的19.05%($P<0.05$)。**结论** 两种以阿莫西林为基准的二联方案在临床应用中各有优势, 但阿莫西林联合伏诺拉生方案的应用前景更为广阔。

【关键词】 幽门螺旋杆菌; 胃溃疡; 阿莫西林; 莫西沙星; 伏诺拉生

【中图分类号】 R573.6

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.04.023

Efficacy and Safety of Amoxicillin Combined Regimen for Eradication of Gastric Ulcer Infected with Helicobacter Pylori

SUN Yan-yan*.

Department of Gastroenterology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of amoxicillin based two regimens in the treatment of gastric ulcer infected with Helicobacter pylori. **Methods** 79 patients with Helicobacter pylori gastric ulcer treated in the Department of Gastroenterology of our hospital from January 2020 to October 2021 were selected for grouping study. The subjects were divided into group A (n=37) and group B (n=42) according to different treatment regimens. Both groups were treated with amoxicillin, group A was treated with moxifloxacin, and group B was treated with vonoprazan. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** The effective rate of group A was 94.59%, which was lower than that of group B (97.62%), and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The remission time of main clinical symptoms in the B group was faster than that in the A group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The Hp eradication rate of group A was 78.38%, which was lower than that of group B (90.48%) ($P<0.05$). The drug side effect rate of group A was 8.11%, which was lower than that of group B (19.05%) ($P<0.05$). **Conclusion** Two amoxicillin based dual regimens have their own advantages in the treatment of gastric ulcer infected with Helicobacter pylori, but amoxicillin combined with vonoprazan has a broader application prospect.

Keywords: Helicobacter Pylori; Gastric Ulcer; Amoxicillin; Moxifloxacin; Vonoprazan

幽门螺旋杆菌是一种特殊的可在胃内酸性环境下生存的细菌, Hp感染是导致各类消化道疾病的独立因素且潜在致癌风险极高^[1]。流行病学显示: 我国幽门螺旋杆菌的感染率为42%~80%^[2]。在幽门螺旋杆菌阳性胃肠道疾病患者的治疗中, Hp的根除率是决定治疗效果的关键。美国胃肠病学会在2017年颁布的关于Hp根除治疗方案中, 提到铋剂四联为Hp根除的一线方案^[3]。《韩国Hp感染循证治疗指南》依旧建议质子泵抑制剂(PPI)联合阿莫西林、克拉霉素传统三联为最优方案^[4]。但从实际情况来看, 由于耐药原因的影响, 多种疗方法的效果都受到了明显的影响。统计显示: 目前中国的Hp根除率约为60%~70%, 耐药菌株更是仅有40%~60%^[5], 关于幽门螺旋杆菌的根除也成为消化科临床研究的热点。为探寻更有效的治疗方案, 本次研究将以我院消化内科收治的79名Hp感染胃溃疡患者进行统计学研究, 探讨两种阿莫西林二联方案的临床价值, 取得了一定的成果, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年10月在我院消化内科接受诊治的79名幽门螺旋杆菌胃溃疡患者进行分组研究。根据治疗方案的不同将对象分为A组(n=37)男性21例、女性16例; 年龄22~68岁, 平均年龄(45.1±7.4)岁; 病程1~7周, 平均病程(3.9±0.7)周。B组(n=42)男性25例、女性17例; 年龄24~73岁, 平均年龄(46.0±7.9)岁; 病程2~9周, 平均病程(4.2±0.9)周。研究经伦理委员会批准, 两组基线资料无统计学意义($P>0.05$), 符合分组研究的要求。

纳入标准: 经胃黏膜活检及快速尿素酶试验证实幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡; 14天内未接受根除Hp的相关治疗; 认知、意识状态及依从性良好; 个人资料齐全; 对研究知情并签署同意书。排除标准: 无法接受胃镜检查者; 消化道出血者; 精神疾病或依从性较差者; 妊娠或哺乳期女性; 合并肝肾等脏器功能障碍者。

1.2 方法 两组患者均接受阿莫西林胶囊(珠海联邦制药生产, 批准文号: 国药准字H20003263, 规格: 0.5g/粒)1粒/次, 2次/d。A组患者在阿莫西林基础上联合使用莫西沙星片(拜耳医药保健公司生产, 批准文号: 国药准字J20100158, 规格: 0.4g/片)1片/次, 1次/d。B组患者在阿莫西林基础上联合使用富马酸伏诺拉生片(Takeda Pharmaceutical Company Limited, 批准文号: 国药准字J20200011, 规格: 20mg/片)1片/次, 1次/d, 两组患者均持续用药10天。

1.3 评价指标 比较两组患者的胃溃疡治疗效果, 治愈: 临床症状好转且溃疡完全修复; 显效: 溃疡缩小, 临床症状好转; 好转: 溃疡直径缩小>50%; 无效: 不满足上述三项之一。比较两组患者腹胀、腹痛、反酸和暖气症状的缓解时间。根据14C呼气试验结果, 比较两组的Hp根除率。比较两组的药物副反应发生情况。

1.4 统计学处理 SPSS 23.0软件进行结果数据处理。(x±s)表示计量资料, 样本结果作t检验。百分比(%)表示计数资料, 样本结果作 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示结果差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较 A组治疗有效率94.59%, B组治疗有效率

【第一作者】孙岩岩, 女, 主管护师, 主要研究方向: 消化内科。E-mail: tgb64344@163.com

【通讯作者】孙岩岩

97.62%，组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。
2.2 两组临床症缓解时间比较 B组患者四项临床症状的缓解时间均快于A组，组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。
2.3 两组Hp根除率比较 A组Hp根除率78.38%(29/37)，低于B

组的90.48%(38/42)，组间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.569$ ， $P=0.018$)。
2.4 药物副反应率比较 A组分别出现腹胀1例、头晕头痛1例、恶心1例，药物副反应率8.11%。B组分别出现腹胀1例、轻度味觉

表1 两组胃溃疡治疗效果对比(n,%)

组别	治愈	显效	好转	无效	有效率
A组(n=37)	16(43.24%)	14(37.84%)	5(13.51%)	2(5.41%)	94.59%
B组(n=42)	23(54.76%)	12(28.57%)	6(14.29%)	1(2.38%)	97.62%
χ^2					1.226
P					0.268

表2 临床症状缓解时间对比(d)

组别	腹胀	腹痛	反酸	嗝气
A组(n=37)	4.2±1.1	2.5±0.6	2.4±0.5	2.5±0.3
B组(n=42)	3.7±0.7	2.2±0.3	2.1±0.3	2.2±0.6
χ^2	2.439	2.861	3.278	2.752
P	0.017	0.005	0.002	0.007

障碍3例、腹泻4例，药物副反应率19.05%；药物副反应率组间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.099$ ， $P=0.024$)。

3 讨论

临床上对于Hp根除的指征已达成了共识，但如何选择治疗方案依旧是困扰临床医师的难题。阿莫西林是临床上常用的一种半合成广谱青霉素，通过与大分子量青霉素结合蛋白相结合，药物分子中的内酰胺基在水解后形成肽键，并与细菌中转肽酶结合破坏细菌的屏障功能最终达到杀菌的效果，同时该药物受胃pH影响较小^[6-7]，是根除幽门螺旋杆菌的主要药物之一。王江源^[8]等人在一项关于3998例首次幽门螺旋杆菌根除患者的研究中发现，含阿莫西林治疗方案的Hp根除率为77.6%，不含阿莫西林方案的根除率为69.8%；同时，经多元Logistic回归分析，在治疗中未使用阿莫西林是Hp根除失败的危险因素。

莫西沙星对衣原体和支原体等非典型微生物具有显著的抗菌效果。莫西沙星是呼吸道感染治疗的一线药物，随着药理学研究的深入发现，莫西沙星经DNA螺旋酶与拓扑异构酶Ⅱ、Ⅳ发挥杀菌效果，口服用药后药物吸收良好，生物利用度90%，同时不会受到正常进食的影响，能够在相对较短的时间内发挥药物效果^[9-10]。另一方面莫西沙星经第二阶段的生物转化后经过肾脏和胆汁，以葡萄糖醛酸苷和硫化物的形式排出体外，由于两种物质均无微生物活性，因此该药物在安全性方面有显著的效果^[11]。阿莫西林联合莫西沙星根除幽门螺旋杆菌也是临床上一种比较成熟的治疗方案。贺飞明^[12]在研究中对26例幽门螺旋杆菌胃病患者使用阿莫西林+莫西沙星治疗，临床有效率和Hp根除率均高于单一用药方案。

伏诺拉生则是日本于2015年研发的一种新型钾离子竞争性酸阻滞剂，2019年在我国上市，并在反流性食管炎的治疗中取得了理想的效果。由于在我国使用时间较短，因此《第五次幽门螺旋杆菌感染处理共识报告》中未提及含伏诺拉生的根除方案。药理学研究显示；伏诺拉生具有稳定的化学结构，同时pKa较高，因而能够长期存活于酸性条件下；同时，伏诺拉生的血浆半衰期较长，日本学者OSHIMA^[13]在研究发现，单次使用伏诺拉生能够在短时间内提升胃pH值。在幽门螺旋杆菌的根除中可有效抑制胃酸分泌，从而影响Hp的生存环境，联合使用其他抗生素可取得理想的Hp根除效果。

从本次研究结果来看，B组的临床有效率为97.62%，Hp根除率为90.48%，两项数据均高于A组的94.59%、78.38%；B组患者治疗后的主要临床症状的缓解时间均快于A组，症状缓解时间及Hp根除率比较差异显著($P<0.05$)。提示阿莫西林+伏诺拉生治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡的效果优于阿莫西林+莫西沙星。经

分析：阿莫西林本身的抗菌特性以及伏诺拉生抑制胃酸的作用，能够形成互补的作用，因而在根除Hp方面可取得更理想的效果。研究对两组患者的药物副反应率进行了比较，A组药物副反应率8.11%，低于B组的19.05%($P<0.05$)。经分析，阿莫西林潜在的药物副反应包括过敏、便秘、恶心和腹痛，但短期用药出现不良反应的可能性较低，且一般情况下不会对患者的健康造成明显影响^[14]，加上莫西沙星本身安全性良好的特性以及两种药物使用方案比较成熟，安全性相对更好。伏诺拉生属吡啶衍生物，肝毒性较低^[15]；但药物本身的抑酸性较强，因此患者容易出现与高抑酸相关的不良反应，但仅存于实验室报告中。

综上所述，研究得出结论：阿莫西林+伏诺拉生治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡的效果优于阿莫西林+莫西沙星；但由于伏诺拉生在临床实用的时间相对较短，并且缺乏大样本的研究数据，关于其药物安全性以及药物使用的剂量和频率尚无法确定，但结合其药物特性，随着临床研究的深入，阿莫西林+伏诺拉生方案在根除幽门螺旋杆菌的治疗中有着广阔的应用前景。

参考文献

[1]包舒晴,杨明月,刘瑞端,等.NOX4在幽门螺旋杆菌诱导胃癌细胞ROS中的作用[J].山东大学学报(医学版),2022,60(6):19-25.
 [2]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(6):1287-1290.
 [3]Chey W D,Leontiadis G I,Howden C W,et al.ACG clinical guideline: treatment of helicobacter pylori infection[J].Am J Gastroenterol,2017,112(2):212-239.
 [4]Jung H K,Kang S J,Lee Y C,et al.Evidence based guidelines for the treatment of Helicobacter pylori infection in Korea2020. [J].Korean J Intem Med,2021,36(4):807-838.
 [5]刘文忠,谢勇,陆红,等.第五次全国幽门螺旋杆菌感染处理共识报告[J].中华内科杂志,2017,56(7):532-545.
 [6]李想,王晓娜.雷贝拉唑与奥美拉唑分别联合克拉霉素、阿莫西林治疗胃溃疡的临床对比研究[J].罕少疾病杂志,2022,29(2):74-75.
 [7]刘宏伟,黄玉洁,杨剑英,等.含阿莫西林、呋喃唑酮四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡的疗效及安全性分析[J].河北医药,2020,42(8):1169-1172.
 [8]王江源,刘玉兰.幽门螺旋杆菌根除治疗现状及影响因素分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(14):80-83.
 [9]蒋会慧,王园园,涂静.莫西沙星治疗幽门螺旋杆菌胃病的临床疗效观察[J].泰山医学院学报,2018,39(7):803-804.
 [10]曾玲.莫西沙星四联疗法根除幽门螺旋杆菌的临床疗效观察[J].中国卫生标准管理,2022,13(5):85-88.
 [11]马丽.阿莫西林与莫西沙星治疗幽门螺旋杆菌胃病的临床 疗效及药理学分析[J].中外医疗,2019,38(1):15-17.
 [12]贺飞明.莫西沙星联合阿莫西林治疗幽门螺杆菌胃病的临床效果观察[J].基层医学论坛,2018,22(32):4630-4631.
 [13]OSHIMA T,MIWA H.Potent potassium-competitive acid blockers;A new era for the treatment of acid-related diseases[J].J Neurogastroenterol Motil,2018,24(3):334-344.
 [14]郭佳鹤,王丽珠.幽门螺杆菌耐药性研究进展[J].中国综合临床,2002,18(9):780-781.
 [15]张苑,朱晏,刘治恺,等.新型抑酸药物伏诺拉生在幽门螺杆菌治疗中的应用进展[J].实用医学杂志,2021,37(24):3218-3222.

(收稿日期: 2022-08-10)
 (校对编辑: 孙晓晴)