

· 论著 · 腹部 ·

消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染状况、耐药性分析及治疗对策

吴云博* 朱 琳 李阳子

南阳医学高等专科学校第一附属医院内镜中心(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探究消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染状况、耐药性分析及治疗对策。方法 选240例，于2023年10月至2024年9月，选取南阳医学高等专科学校第一附属医院消化性溃疡患者，作为研究对象，根据感染情况分为感染组(n=200)和未感染组(n=40)。将感染组分为PPI三联疗法组、P-CAB三联疗法组，分别采用PPI三联疗法、P-CAB三联疗法进行根除幽门螺杆菌并治疗溃疡，分析两组危险因素单因素分析、多因素Logistic回归分析、以及耐药性分析及治疗策略。结果 消化性溃疡患者年龄≥60岁、高中及以下文化程度、抽烟、经常饮食辛辣食物、经常暴饮暴食、不经常饮用酸奶均为发生幽门螺杆菌感染的独立危险因素。甲硝唑耐药例数最高，耐药率最高，阿莫西林耐药例数最低，耐药率最低(P<0.05)。P-CAB三联疗法组幽门螺杆菌根除率及溃疡愈合率均高于PPI三联疗法组(P<0.05)；两组间不良反应发生率无明显差异(P>0.05)。结论 消化性溃疡患者中，幽门螺杆菌的感染率较高，受众多因素影响。在临床治疗过程中，患者对甲硝唑的耐药性表现最为显著，因此需对甲硝唑的使用进行限制，以减少耐药性的产生，从而提升临床治疗的效果。

【关键词】消化性溃疡；幽门螺杆菌；耐药性；治疗对策

【中图分类号】R364.1+6

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.9.031

Analysis of Helicobacter Pylori Infection Status, Drug Resistance and Treatment Strategies in Patients with Peptic Ulcer

WU Yun-bo*, ZHU Lin, LI Yang-zi.

Endoscopy Center, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective Exploring the infection status, drug resistance analysis, and treatment strategies of Helicobacter pylori in patients with peptic ulcers. **Methods** 240 patients with peptic ulcers were selected from our hospital from October 2023 to September 2024 as the research subjects. They were divided into an infected group (n=200) and an uninfected group (n=40) based on their infection status. Divide the infected groups into PPI triple therapy group and P-CAB triple therapy group, and use PPI triple therapy and P-CAB triple therapy respectively to eradicate HP and treat ulcers. Analyze the risk factors of the two groups through univariate analysis, multivariate logistic regression analysis, drug resistance analysis, and treatment strategies. **Results** In individuals with peptic ulcers who are 60 years of age or older, have a high school education or less, smoke, consume spicy foods frequently, overeat often, and rarely consume yogurt, all these factors are independent risk factors for Hp infection. Among the antibiotics used, metronidazole exhibited the highest number of resistance cases and resistance rate, whereas amoxicillin demonstrated the lowest number of resistance cases and resistance rate (P<0.05). The Hp eradication rate and ulcer healing rate were significantly higher in the P-CAB triple therapy group compared to the PPI triple therapy group (P<0.05); however, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (P>0.05). **Conclusion** Among patients with peptic ulcers, the infection rate of Helicobacter pylori is relatively high, which is influenced by multiple factors. In the clinical treatment process, patients show the most significant resistance to metronidazole, so it is necessary to restrict the use of metronidazole to reduce the development of resistance and improve the effectiveness of clinical treatment.

Keywords: Peptic Ulcer; Helicobacter Pylori; Drug Resistance; Treatment Strategies

消化系统疾病中，胃与十二指肠的慢性溃疡，即消化性溃疡，是一种普遍且频繁发生的病症。此类溃疡通常表现为周期性和反复性，患者常遭受饥饿痛或闷痛的困扰。其成因复杂多样，包括胃酸分泌异常、幽门螺杆菌(helicobacter pylori, HP)感染，以及胃黏膜防御功能的削弱^[1-2]。在探讨治疗策略的过程中，值得注意的是，幽门螺杆菌的感染不仅对疾病的最终转归产生影响，而且可能诱发的并发症同样不容忽视。幽门螺杆菌作为一种具有螺旋形态、需氧量低的细菌，其对生长条件的苛刻要求已经广为人知。作为胃肠道疾病的主要病原体，幽门螺杆菌在我国人群中的感染率居高不下，某些研究指出其感染率可超过70%^[3-4]。值得注意的是，幽门螺杆菌感染不仅可引发消化性溃疡，还可能演变为慢性胃炎等更为严重的疾病。

幽门螺杆菌的感染呈现出普遍性特征，并且该病原体具备显著的致病能力，治疗幽门螺杆菌的过程中，抗生素疗法是主流手段，尽管如此，抗生素在长期和大量使用的情况下，导致幽门螺杆菌对药物的耐药性逐渐加剧^[5-6]。实际上，抗生素耐药性的提升已经变成了在临床治疗幽门螺杆菌过程中导致治疗失败的关键因素之一。基于此，本研究通过对消化性溃疡患者进行治疗，分析消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染状况、耐药性及治疗对策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选240例，于2023年10月至2024年9月，选取南阳医学高等专科学校第一附属医院消化性溃疡患者，作为研究

【第一作者】吴云博，男，住院医师，主要研究方向：消化内镜。E-mail: w20240126q@163.com

【通讯作者】吴云博

对象,根据感染情况分为感染组($n=200$)和未感染组($n=40$)。男136例,女104例,年龄44~77岁,平均年龄(52.65 ± 6.44)岁,两组患者一般资料均衡可比($P>0.05$)。

纳入标准:年龄在18~77岁之间的消化性溃疡患者;经胃镜检查确诊为活动性消化性溃疡;入组前未用过本研究药物,无过敏史。排除标准:严重心、肝、肾功能不全者;合并其他消化系统疾病,如克罗恩病、溃疡性结肠炎等;孕期及哺乳期女性;病例资料不全。

1.2 治疗方法 在对所有患者胃镜检查过程中,从患者胃部幽门附近,具体是距离幽门3至5厘米的区域中,对胃粘膜样本进行采集,用于幽门螺杆菌分离培养。此外还对患有消化性溃疡的患者进行了幽门螺杆菌感染状况的流行病学调查,并分析了可能影响感染的各种因素。对于幽门螺杆菌感染阳性的患者,研究进一步对其进行了细菌的分离培养,并通过E-test方法对细菌的耐药性进行了深入研究。将感染组分成PPI三联疗法组和P-CAB三联疗法组。PPI三联疗法组,包括奥美拉唑肠溶胶囊(山东罗欣,20mg/次)联合克拉霉素胶囊(江苏亚邦,0.5g/次)和阿莫西林胶囊(珠海联邦,1.0g/次),2次/d,口服。P-CAB三联疗法组,包含伏诺拉生(天津武田,20mg/次)、阿莫西林胶囊(珠海联邦,1.0g/次)联合克拉霉素胶囊(江苏亚邦,0.5g/次),2次/d,口服。两组治疗方案均持续两周,随后患者接受为期四周的抗溃疡治疗,前组采用PPI联合胃粘膜保护剂,后组采用P-CAB联合胃粘膜保护剂。治疗结束后,暂停用药一个月,评估两种疗法的幽门螺杆菌根除率及溃疡愈合率。

1.3 指标检测

1.3.1 幽门螺杆菌感染阳性判定 采用碳13或碳14呼气试验阳性。

1.3.2 耐药性判定 通过测定抗生素的MIC来实现,具体而言,四环素(TC)的MIC超过16g/mL,甲硝唑(MZ)的MIC超过32g/mL,克拉霉素(CH)的MIC超过2g/mL,以及阿莫西林(AC)的MIC超过8g/mL,左氧氟沙星的MIC超过2g/mL。均表明存在耐药性。

1.3.3 不同方法进行幽门螺杆菌感染根治并停药1个月后疗效观察 一种是针对严格遵循研究方案的受试者所进行的符合方案(PP)分析,该分析强调数据的完整性,仅包括那些完全依照既定方案执行的个体;另一种是依据初始治疗分配意图进行的意向治疗(ITT)分析,该方法将所有随机分配至特定治疗的受试者纳入考量,无论他们是否完整参与了研究,旨在提升统计分析的广泛适用性。

1.4 统计学方法 采用统计软件SPSS 26.0进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对t检验,计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组危险因素单因素分析比较 如表1所示,患者的年龄、文化程度、抽烟、饮食辛辣食物、暴饮暴食、饮用酸奶等均是诱发消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染的原因。其中年龄 ≥ 60 岁、高中及以下文化程度、抽烟、饮食辛辣食物、经常暴饮暴食、不经常饮用酸奶等均是患者发生幽门螺杆菌感染的影响因素($P<0.05$)。

2.2 幽门螺杆菌感染多因素Logistic回归分析 如表2所示,本组患者幽门螺杆菌感染的多变量Logistic分析根据幽门螺杆菌感染单因素分析结果,将 $P<0.05$ 的影响因素进行多变量Logistic回归分析,结果显示消化性溃疡患者年龄 ≥ 60 岁、高中及以下文化程度、抽烟、经常饮食辛辣食物、经常暴饮暴食、不经常饮用酸奶均为发生幽门螺杆菌感染的独立危险因素。

2.3 幽门螺杆菌感染患者不同抗生素药敏实验分析 如表3所示,甲硝唑耐药例数最高,耐药率最高,阿莫西林耐药例数最低,耐药率最低($P<0.05$)。

2.4 不同方法进行幽门螺杆菌感染根治并停药1个月后疗效观察 如表4所示,P-CAB三联疗法组幽门螺杆菌根除率及溃疡愈合率均高于PPI三联疗法组($P<0.05$);两组间不良反应发生率比较,无明显差异($P>0.05$)。

表1 两组危险因素单因素分析比较

项目		感染组(200)	未感染组(40)	χ^2/t	P
性别	男	114	22	0.365	0.685
	女	86	18		
年龄	≥ 60	147	30	5.965	0.001
	<60	53	10		
文化程度	大专及以上	60	27	3.525	0.001
	高中及以下	140	13		
抽烟情况	不抽烟	40	32	14.265	0.001
	抽烟	160	8		
饮食辛辣食物	无或者偶尔	50	33	18.542	0.001
	经常	150	7		
暴饮暴食情况	无或者偶尔	45	31	15.254	0.001
	经常	155	9		
饮用酸奶情况	无或者偶尔	120	35	17.524	0.001
	经常	80	5		

表2 幽门螺杆菌感染多因素Logistic回归分析

影响因素	偏回归系数	标准误	Wald/ χ^2	95%CI	P值
年龄 ≥ 60	1.745	0.598	5.845	0.698~0.958	0.001
经常抽烟	0.758	0.636	2.241	0.485~0.965	0.001
文化程度高中及以下	0.258	0.328	7.541	1.145~1.952	0.001
经常饮食辛辣食物	0.725	0.063	9.854	1.052~1.415	0.001
经常暴饮暴食	0.257	0.032	4.596	0.598~0.954	0.001
不经常使用酸奶	0.236	0.088	6.396	1.125~1.623	0.001

表3 幽门螺杆菌感染患者不同抗生素药敏实验分析

抗生素	例数(n)	耐药例数(n)	耐药率(%)
甲硝唑	200	162	81.00
左氧氟沙星	200	40	20.00
克拉霉素	200	25	12.50
四环素	200	8	4.00
阿莫西林	200	5	2.50

表4 不同方法进行幽门螺杆菌感染根治并停药1个月 after 疗效观察[n(%)]

方法	例数(n)	意向治疗群组分析			符合方案群组分析		
		幽门螺杆菌根除率	溃疡愈合率	不良反应发生率	幽门螺杆菌根除率	溃疡愈合率	不良反应发生率
P-CAB三联疗法	100	86(86/100)	88(88/100)	11(11/100)	92(92/100)	93(93/100)	10(10/100)
PPI三联疗法	100	73(73/100)	76(76/100)	17(17/100)	81(81/100)	82(82/100)	12(12/100)
χ^2		5.185	4.878	1.495	5.181	5.531	0.204
P		0.023	0.027	0.221	0.023	0.018	0.651

3 讨论

胃肠溃疡是消化系统中较为普遍的病症，其成因涉及多方面因素，其中胃液的消化作用是关键因素之一^[7-8]。该病症的生成主要与胃壁或十二指肠壁遭受胃酸与胃蛋白酶的消化作用相关，这一过程可导致组织受损，并且具有较高的复发风险。患者通常会 出现上腹部或左下腹部不适，伴随血便、恶心及呕吐等症状，这些症状的出现，主要源于胃黏膜在消化液的侵袭下遭受破坏，进而影响黏膜肌层的完整性，值得注意的是，胃黏膜的损伤与幽门螺杆菌的感染密切相关^[9-10]。幽门螺杆菌，作为一种特殊的螺旋形微生物，具备在人胃部的微厌氧环境中生存的能力，该细菌感染可致胃炎、消化道溃疡及严重疾病，如胃淋巴瘤。因此，认识和控制此病原体对预防治疗相关疾病至关重要。幽门螺杆菌感染与胃癌风险相关，预防和控制该感染是消化性溃疡治疗外的重点^[11-12]。此外，不良饮食习惯和周围环境因素也是消化性溃疡的诱因之一。在疾病治疗过程中，若患者未能给予预防与控制措施以足够的关注，一旦遭受幽门螺杆菌的侵袭，其治疗难度将明显提升。这种细菌的感染对于疾病的治疗具有显著的负面影响。

有研究结果显示，吸烟、饮酒与幽门螺杆菌感染存在一定的相关性，吸烟对人体的影响是多方面的。吸烟不仅会对肺部和呼吸循环系统产生不利影响，还可能导致胃黏膜损伤。研究发现，吸烟者的胃黏膜功能减弱，使得幽门螺杆菌更容易入侵^[13-14]。吸烟削弱免疫力，为幽门螺杆菌的繁殖和感染提供有利条件。因此，吸烟者感染幽门螺杆菌的风险较高饮酒是幽门螺杆菌感染的风险因素，酒精对胃黏膜具有刺激作用，长期饮酒会导致胃黏膜组织损伤，降低胃黏膜的防御功能^[15-16]。同时，饮酒还会影响机

体的免疫力，使人体更容易受到幽门螺杆菌的侵袭。研究表明，饮酒者幽门螺杆菌感染率高于非饮酒者，性别差异影响感染，男性患者求医少，抗生素使用少于女性。这使得男性患者更容易发展为慢性胃炎、胃溃疡等疾病，从而增加幽门螺杆菌感染的风险。本研究结果显示：本组患者幽门螺杆菌感染的多变量Logistic分析根据幽门螺杆菌感染单因素分析结果，将P<0.05的影响因素进行多变量Logistic回归分析，研究表明，年龄在60岁及以上、教育水平在高中或以下、吸烟、频繁摄入辛辣食物、习惯性饮食过量以及不经常食用酸奶的消化性溃疡患者，是幽门螺杆菌感染的重要独立风险因素。行其原因分析可知，消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染的危险因素较多，通过加强健康教育、改善生活习惯、定期体检等措施，可有效降低幽门螺杆菌感染的风险，为消化性溃疡的防治提供有力支持。

在现行的医疗方案中，对幽门螺旋杆菌感染的治疗通常依赖于质子泵抑制剂(PPI)三联疗法，或是PPI与CBS加上两种抗生素的四联疗法^[17-18]。此类治疗方案被证实广泛适用于临床实践。涉及到的抗生素种类繁多，常见的有阿莫西林、甲硝唑、克拉霉素、左氧氟沙星以及呋喃酮等^[19-20]。然而，值得注意的是，幽门螺杆菌对抗生素的耐药性正在逐年上升，抗生素耐药性的增加可能导致治疗失败率的提高，进而影响患者康复效果。因此，在临床治疗中，对抗生素的选择和使用需谨慎评估^[21-22]。本研究结果还显示：甲硝唑耐药例数最高，耐药率最高，阿莫西林耐药例数最低，耐药率最低，行其原因可知，我们在治疗消化性溃疡时，应根据患者耐药情况合理选择抗生素。本研究结果还显示：P-CAB三联疗法幽门螺杆菌根除率及溃疡愈合率均高于PPI三联疗法(P<0.05)；两组间不良反应

发生率比较,无明显差异($P>0.05$),行其原因分析可知,在对P-CAB的药理机制进行深入分析时,研究表明该药物通过特异性竞争性抑制胃黏膜上的H⁺/K⁺-ATP酶活性,进而有效遏制胃酸的产生,展现出卓越的酸性抑制性能。这一作用机制显著提升了幽门螺杆菌的根除概率,并有助于加速溃疡损伤的修复过程。具体而言,P-CAB能够迅速减轻胃酸对溃疡表面的侵蚀作用,并显著降低胃液中胃蛋白酶的活性,P-CAB比PPI对胃酸分泌具有更强、更持久的抑制作用,这对于加速溃疡愈合过程至关重要。尽管在药理效应上,P-CAB与质子泵抑制剂(PPI)存在差异,但两者在不良反应发生率的对比研究中并未展现出明显的差异,这表明P-CAB具备较高的使用安全性。

综上所述,在消化性溃疡患者中,幽门螺杆菌感染的比例相对较高。患者的年龄、饮食模式以及吸烟史等诸多因素,均可能成为促使幽门螺杆菌感染风险增加的危险因素。在进行幽门螺杆菌感染的治疗时,务必严格控制抗生素甲硝唑的使用,以降低抗药性的产生,进而提高临床治疗的总体效果。本研究样本量较小,结果可能存在差异,未来临床研究需扩大样本量,分析患者预后,开展更多研究,以提供更精准的数据支持。

参考文献

- [1] 鲁树华,吴夏琴,卢建辉.消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染与胃蛋白酶原的关系研究[J].保健医学研究与实践,2023,20(7):36-39.
- [2] 赵异葩,周丽霞.艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染患者的效果[J].临床医学研究与实践,2024,9(33):67-70.
- [3] 马骥,时彩玲,汲书生.L-谷氨酰胺胶囊治疗消化性溃疡的临床研究[J].济宁医学院学报,2002,25(4):40-41.
- [4] Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, et al. Helicobacter pylori infection[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 20, 9(1): 19.
- [5] Sun Q, Yuan C, Zhou S, et al. Helicobacter pylori infection: a dynamic process from diagnosis to treatment[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 19, 13: 1257817.
- [6] Medakina I, Tsapkova L, Polyakova V, et al. Helicobacter pylori antibiotic resistance: molecular basis and diagnostic methods[J]. Int J Mol Sci, 2023, 29, 24(11): 9433.
- [7] Vu TB, Tran TNQ, Tran TQA, et al. Antibiotic resistance of helicobacter pylori in patients with peptic ulcer[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 20, 59(1): 6.
- [8] Zhang W, Gui Q, Chen J, et al. Intravenous metronidazole-, levofloxacin-containing triple therapy for treating patients with Helicobacter pylori-related active peptic ulcer complications: a pilot study[J]. Helicobacter, 2023, 28(2): e12946.
- [9] Wei L, Ding HG. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer

- disease in cirrhotic patients: An updated meta-analysis[J]. World J Clin Cases, 2021, 26, 9(24): 7073-7084.
- [10] Duan M, Li Y, Liu J, et al. Transmission routes and patterns of helicobacter pylori[J]. Helicobacter, 2023, 28(1): e12945.
- [11] Jin LX, Fang YP, Xia CM, et al. Helicobacter pylori infection alters gastric microbiota structure and biological functions in patients with gastric ulcer or duodenal ulcer[J]. World J Gastroenterol, 2024, 28, 30(24): 3076-3085.
- [12] Jonaitis P, Kupcinskas J, Gisbert JP, et al. Helicobacter pylori Eradication Treatment in Older Patients[J]. Drugs Aging, 2024, 41(2): 141-151.
- [13] 马作兰. 幽门螺杆菌感染并发消化性溃疡的危险因素及预防对策分析[J]. 健康必读, 2018(27): 235.
- [14] 翁志雄, 余志金, 刘志红, 等. 幽门螺杆菌阴性消化性溃疡并发出血的危险因素分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(25): 1-3.
- [15] Negaresh M, Safarzadeh E, Fouladi N, et al. The evaluation of the MMP-2/TIMP-1 ratio in peptic ulcer and its association with refractory helicobacter pylori infection[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 21, 23(1): 287.
- [16] Gareayaghi N, Akkus S, Saribas S, et al. Epstein-Barr Virus and Helicobacter pylori co-infection in patients with gastric cancer and duodenale ulcer[J]. New Microbiol, 2021, 44(4): 217-226.
- [17] Korotkaya Y, Shores D. Helicobacter pylori in pediatric patients[J]. Pediatr Rev, 2020, 41(11): 585-592.
- [18] Huang Z, Wei D. Urea breath testing to detect helicobacter pylori in patients with peptic ulcer bleeding during proton pump inhibitor treatment[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2023, 33(5): 587-589.
- [19] Sharma PK, Salaria S, Manrai M, et al. Helicobacter pylori infection in non-ulcer dyspepsia: a cross-sectional study[J]. Med J Armed Forces India, 2022, 78(2): 180-184.
- [20] Bayraktar N, Güler I, Bayraktar M, et al. Investigation the levels of endotoxin and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in sera of patients with Helicobacter pylori-positive peptic ulcer[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(10): e14501.
- [21] 杨崇阳. 伏诺拉生联合标准剂量阿莫西林根除幽门螺旋杆菌效果分析[D]. 承德医学院, 2023.
- [22] 邓雅凤, 鱼涛. 鱼涛运用"扶正祛邪"法治疗幽门螺旋杆菌感染经验浅析[J]. 现代中医药, 2023, 43(5): 46-50.

(收稿日期: 2025-02-04)

(校对编辑: 江丽华、姚丽娜)