



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.020

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.020

## · 论著摘要 ·

## 布拉氏酵母菌散联合标准铋剂四联方案根除幽门螺杆菌的临床效果分析

王保永 杨玉鑫 李展博 张曼 李晓路 王茂勋 陈宏伟

**[摘要]** **目的** 探讨布拉氏酵母菌散(S)联合标准铋剂四联方案对幽门螺杆菌(Hp)根除率及不良反应的影响。**方法** 纳入2019年6月~2024年3月在郑州大学附属洛阳中心医院门诊采用铋剂四联方案口服治疗的Hp感染患者244例,按照不同治疗方案将其分为标准铋剂四联组(对照组,120例)和S联合标准铋剂四联组(观察组,124例)。比较两组患者一般临床资料及治疗2周后的Hp根除率和不良反应发生率。**结果** 观察组患者Hp根除率明显高于对照组[90.3% (112/124)比79.2% (95/120),  $\chi^2 = 5.900, P = 0.015$ ]。两组患者不良反应发生情况比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 在临床日常诊疗过程中,S联合铋剂四联方案可显著提高铋剂四联方案的Hp根除率,且治疗期间的不良反应发生情况未有显著变化。

**[关键词]** 幽门螺杆菌; 布拉氏酵母菌散; 不良反应; 标准铋剂四联方案

**[中图分类号]** R573.1

**[文献标识码]** A

幽门螺杆菌(Hp)感染是消化性溃疡和胃癌的危险因素<sup>[1]</sup>。在世界范围内Hp感染率约为50%,在发展中国家更为常见,其流行率可高达80%<sup>[2]</sup>,而我国感染率仅达46.7%<sup>[3]</sup>。由于抗生素滥用、治疗方案不当、患者依从性差等因素,特别是随着抗生素高耐药性的出现,严重影响了Hp的根除率<sup>[4-5]</sup>。成功根除Hp感染已成为一项全球性挑战和紧迫问题<sup>[6]</sup>。随着Hp根除率的逐渐下降,国内的Hp治疗方案也随着最新临床试验更新。特别是在根除Hp过程中,益生菌及国内“4+7”城市药品集采的广泛应用,当下临床工作中各种Hp根除方案的实际根除效果及不良反应发生率研究有待深入。本文利用真实世界研究的方法,初步筛选出我院2019年6月~2024年3月期间门诊诊断为Hp感染患者2570例,按照不同治疗方案进一步筛选出使用标准铋剂四联和布拉氏酵母菌散(S)联合标准铋剂四联两种方案的患者244例,通过门诊及电话随访,分析现实临床工作中两种方案的Hp根除效果及不良反应发生情况。

### 对象与方法

1. 对象:通过查阅门诊系统,选取2019年6月~2024年3月初次在郑州大学附属洛阳中心医院消化内科门诊就诊的Hp感染患者2570例。纳入标准:(1)均符合《第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》<sup>[7]</sup>中推荐治疗的标准;(2)完成Hp初次根除;(3)复查Hp C<sup>13</sup>呼气试验。排除标准:(1)对于所治药物过敏;(2)既往行Hp根除且失败;(3)合并严重的心脏、肝脏、肾脏和造血系统疾病;(4)妊娠女性或精神疾病;(5)用药前4 w

内使用益生菌、抗生素及皮质类固醇药物。根据纳入及排除标准进行筛查,最终纳入采用铋剂四联方案口服治疗的Hp感染患者244例。按照不同治疗方案,将其分为标准铋剂四联组(对照组,120例)和S联合标准铋剂四联组(观察组,124例)。本研究获得郑州大学附属洛阳中心医院伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集一般临床资料,包括性别、年龄、吸烟及饮酒史、既往病史。治疗方案:对照组采用标准铋剂四联方案:雷贝拉唑胶囊早晚餐前各10 mg,阿莫西林胶囊早晚餐后1 g,克拉霉素片早晚餐后各500 mg,胶体酒石酸铋胶囊早中晚餐前及睡前各165 mg口服。观察组采用S联合标准铋剂四联方案:在对照组基础上联合布拉氏酵母菌散早晚餐后各250 mg口服。标准铋剂四联方案中的药物均为国内“4+7”城市药品集采。两组患者均治疗14天。随访情况:以上两组均在治疗1个月后复查<sup>13</sup>C呼气试验,并记录Hp根除情况及根除过程中的不良反应(包括腹痛、腹胀、恶心、呕吐、腹泻、头晕、便秘、口苦及口腔异味等症状)。

3. 统计学处理:应用SPSS 27.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 结果

1. 对照组和观察组患者一般临床资料比较:两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

2. 对照组和观察组患者Hp根除率及不良反应情况比较:观察组患者Hp根除率明显高于对照组[90.3% (112/124)比79.2% (95/120),  $\chi^2 = 5.900, P = 0.015$ ]。两组患者不良反应发生情况比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

基金项目:河南省科技攻关项目(232102311130)

作者单位:471000 河南洛阳,郑州大学附属洛阳中心医院消化内科(王保永、杨玉鑫、李晓路、王茂勋、陈宏伟);郑州大学医学院(李展博、张曼)

通讯作者:杨玉鑫, E-mail:lyyyx7919@163.com

表 1 对照组和观察组患者一般临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟	饮酒	既往病史				
						高血压	冠心病	糖尿病	胃炎	消化道溃疡
对照组	120	62/58	42.2 $\pm$ 1.281	31(25.8)	12(10.0)	28(23.3)	10(8.3)	16(13.3)	45(37.5)	17(14.2)
观察组	124	50/74	45.1 $\pm$ 1.281	36(29.0)	17(13.7)	30(24.2)	12(9.7)	17(13.7)	54(43.5)	19(15.3)
$\chi^2/t$ 值		3.160	1.583	0.313	0.801	0.025	0.134	0.007	0.925	0.065
$P$ 值		0.075	0.113	0.576	0.371	0.875	0.714	0.932	0.336	0.799

表 2 两组患者不良反应发生情况比较[例,(%)]

组别	例数	腹痛/腹胀	恶心/呕吐	头晕/头疼	便秘	腹泻	口腔异味	总不良反应
对照组	120	11(9.17)	13(10.83)	0(0)	1(0.83)	3(2.5)	10(8.33)	30(25.00)
观察组	124	7(5.65)	7(5.65)	1(0.81)	2(1.61)	5(4.03)	12(9.68)	23(18.55)
$\chi^2$ 值		1.107	2.181	0.972	0.305	0.451	0.134	1.493
$P$ 值		0.293	0.140	0.324	0.581	0.502	0.714	0.222

讨 论

Hp 是一种微需氧革兰阴性杆菌,是胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化系统疾病的主要致病菌。在临床中发现很多患者在感染 Hp 后会出现腹痛、腹胀、恶心、反酸等症状<sup>[2,8-9]</sup>。因此 Hp 的早期发现与根除在临床中十分重要。《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》<sup>[10]</sup>指出铋剂四联疗法仍是国内主要推荐方法之一。随着 Hp 根除治疗的开展,抗生素的广泛应用伴随着 Hp 耐药性不断升高;同时,国内集采药物全面进入医院,在现实医疗环境中用于 Hp 根除的药物改为“4 + 7”城市药品集采药物,这些因素的影响下 Hp 根除的实际情况并不清楚。

本研究通过门诊信息系统中进行初步筛选与分析基本的临床数据,然后对两组不同根除 Hp 药物治疗方案的人群进行电话随访来获得 Hp 的实际根除率和药物安全性。在本文中,收集了洛阳地区 244 例患者进行电话随访患者抗 Hp 药物治疗过程中的药物不良反应及 2 周疗程后的 Hp 根除情况,发现标准铋剂四联方案、S 联合标准铋剂四联方案的根除率分别为 79.2% 和 90.3%,可以看出 S 联合标准铋剂四联方案的 Hp 根除率明显升高。在《2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南》中也提到益生菌联合铋剂四联方案能够提高 Hp 的根除率,降低腹泻的发生率<sup>[11]</sup>。我们的随访结果与之相符,S 的应用能减轻铋剂四联治疗方案的不良反应发生率,但没有明显统计学意义。有多项研究报道 S 联合根除方案可以降低不良反应发生率,尤其是对于腹泻症状的改善<sup>[12-13]</sup>。

抗生素的应用会导致肠道菌群紊乱,引起吸收障碍,胃肠道感染的风险增加,影响胃肠功能。同时质子泵抑制剂的应用,也会降低胃蛋白酶的表达,减少肠道内营养物质的利用,增加致病菌的表达,导致肠道菌群紊乱,进而影响胃肠功能,在临床上会出现腹痛、腹泻等不适症状<sup>[14]</sup>。本研究也发现铋剂四联方案疗程中患者会出现不同程度的胃肠道不良反应。S 是一种非致病性的真菌类益生菌,能直接抑制致病微生物的繁殖及对黏膜细胞的侵袭。我们发现应用 S 明显提高 Hp 的根除率,并降低不良反应的发生率。在一项 S 联合铋剂三联疗法对 Hp 感染根除效果的多中心随机对照研究中也表明 S 对于初次 Hp 感染具有较好的根除效果,并在症状缓解上有优势,具有良好的耐受性和临床安全性<sup>[15]</sup>。我们认为 S 能够提高 Hp 根除率及降低不良反应发生率的作用机制可能是:(1)调节肠道菌群

紊乱,恢复了肠道功能;(2)抑制了致病微生物的定植与繁殖,减少胃肠道感染;(3)诱导 Hp 细胞形态学改变,修复细胞损伤。与既往研究不同的是我们的用药剂量为早晚各 250 mg,减轻了患者的经济负担。本研究也存在局限性,所有患者来源均为洛阳地区,具有一定的地域性;其次患者数量仅 244 例,样本数量小,存在一定偏差。总之,在现实的临床诊疗环境下,传统的铋剂四联方案 Hp 根除率并不理想,使用 S 与铋剂四联方案联合应用后,可显著提高 Hp 根除率。但其是否可显著降低 Hp 根除中的不良反应仍需进一步研究。

参 考 文 献

[1] 王增允, 宁静, 温越, 等. 胃癌家系危险因素的研究进展[J]. 中国医药, 2023, 18(8): 1264-1267.

[2] Kotilea K, Bontems P, Touati E. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of Helicobacter pylori Infection[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1149(1): 17-33.

[3] Li M, Sun Y, Yang J, et al. Time trends and other sources of variation in Helicobacter pylori infection in mainland China: A systematic review and meta-analysis[J]. Helicobacter, 2020, 25(5): e12729.

[4] 程思, 熊建光, 曹艳, 等. 湖北咸宁地区胃疾病患者幽门螺杆菌感染率与耐药率分析[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(6): 414-415.

[5] Chen J, Li P, Huang Y, et al. Primary Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori in Different Regions of China: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Pathogens, 2022, 11(7): 786.

[6] 杜梅玲, 楚艳, 张自强, 等. 萎缩性与非萎缩性胃炎患者之间幽门螺杆菌根除率的差异性研究[J]. 中华全科医学, 2023, 21(6): 920-923, 957.

[7] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(5): 289-303.

[8] 黄玉荣, 王迪迪, 何磊, 等. 幽门螺杆菌易感性的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(11): 794-796.

[9] 蒋亚静, 孟立娜. 长期应用质子泵抑制剂对炎症性肠病影响的研究进展[J]. 中华炎症肠病杂志, 2023, 7(2): 168-170.

[10] Liu WZ, Xie Y, Lu H, et al. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 2018, 23(2): e12475.

[11] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. 胃肠病学, 2022, 27(3): 150-162.

[12] Chen Y, Teng T, Su Y, et al. The effect of supplementing with Saccharomyces boulardii on bismuth quadruple therapy for eradicating Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Med (Lausanne), 2024, 11(1): 1344702.

[13] Sjomina O, Polaka I, Suhorukova J, et al. Randomised clinical trial: efficacy and safety of H. pylori eradication treatment with and without Saccharomyces boulardii supplementation[J]. Eur J Cancer Prev, 2024, 33(3): 217-222.

[14] 王承建, 黄晓垠, 蔡贺楠, 等. 质子泵抑制剂与胃肠道菌群紊乱的相关研究进展[J]. 甘肃科技, 2019, 35(22): 140-142.

[15] 杨桂彬, 胡伏莲, 成虹, 等. 布拉氏酵母菌散联合三联疗法对幽门螺杆菌感染根除效果的多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(18): 1383-1388.

(收稿日期: 2024-11-18)

(本文编辑: 高婷)