

不同方案在临夏地区治疗幽门螺杆菌感染的对比分析

李玉达 杨秀萍 杜安国 马玲

临夏州中医医院消化内科, 甘肃 临夏 731100

摘要: 目的 比较甘肃临夏地区高剂量双联疗法(HDDT)与含铋剂四联疗法(BQT)根除幽门螺杆菌(HP)的有效性及安全性。方法 选取2023年12月至2024年12月于临夏州中医医院需行HP根治的患者,分为A组(BQT方案)和B组(HDDT方案),对比两组根治率、依从性及药物不良反应。结果 共纳入533例患者,总根治率为73.0%。BQT组根治率为66.5%(107/161),HDDT组为81.5%(155/190),两组差异显著($\chi^2 = 15.24, p < 0.01$)。消化专科医师根治率为81.8%(257/314),显著高于非消化专科医师的60.3%(132/219)($\chi^2 = 30.49, p < 0.01$)。消化专科医师应用中,BQT与HDDT根治率无显著差异(81.0% vs 82.2%, $\chi^2 = 0.061, p = 0.805$)。不良反应发生率低,药物价格未显著影响疗效。结论 临夏地区HP整体根治率低于全国水平;HDDT与BQT疗效相当,但专业消化医师根治率高于非消化专业医师,建议在消化专科医师指导下进行个体化治疗。

关键词: 幽门螺杆菌感染;高剂量双联疗法;含铋剂四联疗法;消化专业;临夏地区

Comparative Analysis of Different Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection in Linxia Region

Li Yuda Yang Xiuping Du Anguo Ma Ling

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, Linxia Prefecture Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Gansu Linxia 731100

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of high-dose dual therapy (HDDT) versus bismuth-containing quadruple therapy (BQT) for *Helicobacter pylori* (HP) eradication in the Linxia Prefecture of Gansu Province. Methods Patients requiring HP eradication at Linxia Prefecture Traditional Chinese Medicine Hospital from December 2023 to December 2024 were enrolled and assigned to Group A (BQT regimen) or Group B (HDDT regimen). Eradication rates, compliance, and adverse drug reactions were compared between the two groups. Results A total of 533 patients were included, with an overall eradication rate of 73.0%. The eradication rate was 66.5% (107/161) in the BQT group and 81.5% (155/190) in the HDDT group, showing a significant difference ($\chi^2 = 15.24, *p < 0.01$). The eradication rate achieved by gastroenterology specialists was 81.8% (257/314), significantly higher than that by non-gastroenterology specialists (60.3%, 132/219; $\chi^2 = 30.49, *p < 0.01$). Among patients treated by gastroenterology specialists, no significant difference was observed between BQT and HDDT (81.0% vs. 82.2%, $\chi^2 = 0.061, *p = 0.805$). The incidence of adverse reactions was low, and drug cost did not significantly affect treatment efficacy. Conclusion The overall HP eradication rate in Linxia is lower than the national level. HDDT and BQT have comparable therapeutic effects. Higher eradication rates are achieved by gastroenterology specialists than non-specialist physicians. Individualized treatment under the guidance of gastroenterology specialists is recommended.

Key words: *Helicobacter pylori* ;infection; High-dose dual therapy; Bismuth-containing quadruple therapy; Gastroenterology specialty; Linxia region

0 引言

幽门螺旋杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*, 以下简称“HP”) 感染是一种感染性疾病, 全球普通人群感染率高达 50%^[1], 我国人群 HP 感染率为 44.2%^[2,3], 其中西北地区感染率最高, 为 51.8%^[2,3], 其与消化不良、胃炎、消化性溃疡和胃癌的发生密切相关^[1,4,5,6]。既往我们采取含铋剂的四联治疗为常规抗 HP 方案, 即质子泵抑制剂、铋剂和 2 种抗生素的组合, 2022 年 HP 治疗指南首次将高剂量双联方案列为抗 HP 治疗一线方案^[1]。通过研究高剂量双联 HDDT(high-dose dual therapy,HDDT)与常规铋剂四联 BQT (bismuth quadruple therapy,BQT)两种方案在临夏地区对 HP 的根治率, 得出我地区 HP 诊治的相关数据, 并得出在我地区选择 HP 治疗最优方案, 同时考虑是否大规模推广最新指南中推荐的高剂量双联方案在我地区的应用。

我地区属于 HP 感染高发的西北少数民族贫困区域, 也是消化道相关疾病的高发地区, 含铋剂的四联 BQT 治疗是目前我地区最常用的治疗方案, 但因其服药种类相对较多 (尤其合并其他疾病时), 很多患者无法耐受或需求替代的第二方案进行 HP 根除。

2022 年我国的 HP 诊疗指南提出的高剂量双联方案, 仅使用了两种药物, 简化了患者服药流程, 具有方案简单、患者依从性及药物获得性较高等优点, 但将它应用在我地区内 HP 一线治疗中, 是否具有与传统四联有相同的治疗效果, 我们均没有相关统计及数据支持。通过该项研究, 可以分析临夏地区 HP 感染的耐药现状并探索其最佳的一线根治方案。本课题的开展为临床医师根治 HP 感染提供用药指导, 有助于提高根治率, 降低多种并发症发生风险, 我们将得出科学结论, 以明确指导我地区内 HP 治疗的最优方案。

1 资料与方法

1.1 治疗方案及分组

选取从 2023 年 12 月-2024 年 12 月在临夏州中医医院就诊行 HP 检测(¹⁴C-UBT 检测)的总 1449 人次的数据, 诊断为 Hp 感染的患者 628 例, 根据纳入及排除标准, 选取有效治疗 533 例。纳入需要行 HP 根治的患者, 按照随机数字表法将其分成 A 组普通铋剂四联 BQT 组(泮托拉唑 40mg po bid (餐前半小时)、果胶铋 200mg po bid (餐前半小时)、阿莫西林 1.0g po bid (餐后即服)、克拉霉素 0.5g po bid (餐后即服)), B 组高剂量双联方案 HDDT 组(艾司奥美拉唑 40mg po bid (餐前半小时)、阿莫西林 1.0 po q8h (餐后即服) 进行研究。

1.1.1 HP 检测及复测条件

¹⁴C-UBT 检测: 晨起空腹状态, 如存在进食或水, 需等待 6 小时以后方可检测; 检测前的 14 天之内不能服用 PPI 制剂, 28 天内不能服用抗生素及铋剂、抗 HP 感染的相关中药等。

1.1.2 选用药物

(1) 阿莫西林胶囊: 湖南科伦制药有限公司, 0.25/粒*50 粒/盒*6 元/盒, 国药准字: H43022211。

(2) 克拉霉素片: 山东新华制药股份有限公司, 0.25/片*36 片/盒*17.1 元/盒, 国药准字: H19990225。

(3) 泮托拉唑钠肠溶片: 杭州康恩贝制药有限公司, 40mg/片*28 片/盒*21 元/盒, 国药准字: H20143100。

(4) 胶体果胶铋胶囊: 山西振东安欣生物制药有限公司, 100mg/片*36 粒/盒*15.1 元/盒, 国药准字: H20058476。

(5) 艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊: 石药集团欧意药业有限公司, 40mg/片*30 粒/盒*46.41 元/盒, 国药准字: H20213101。

1.1.3 方法选择

所有纳入标准患者均行药敏试验, 排除阿莫西林过敏情况。

A 组: 泮托拉唑 40mg po bid (餐前半小时)

果胶铋 200mg po bid (餐前半小时)

阿莫西林 1.0 po bid (餐后即服)

克拉霉素 500mg po bid (餐后即服))

B 组: 艾司奥美拉唑 40mg po bid (餐前半小时)

阿莫西林 1.0 po q8h (餐后即服) 进行研究。

1.1.3.1 其他条件

(1) 严格按照指南^[2]给药及给量, 均采用 14 天的根治策略。

(2) 复查: 治疗结束至少 1 个月后复查 ¹⁴C-UBT 检测, 明确 Hp 治疗效果, 并记录不良反应等。

(3) 均以首次根除作为结果统计及分析。

1.2 研究纳入与排除标准

1.2.1 研究纳入标准

1.2.1.1 纳入标准

①年龄 18-75 岁, 性别不限; ②¹⁴C-尿素呼气试验阳性; ③既往无 HP 感染及用药史; ④28 天内未服用抗生素、PPI 制剂、铋剂、胃黏膜保护剂、相关抗 HP 中药等; ⑤自愿参与本项目并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (95 例)

(1)明确合并严重基础疾病, 如心力衰竭、肝肾功能不全、血液系统疾病、患有恶性肿瘤者、卓-艾综合征等; (2)妊娠期

或哺乳期妇女；（3）对阿莫西林、克拉霉素过敏或者耐药者。

（4）在开始研究治疗前 14 天之内服用 PPI 制剂，28 天内服用抗生素及铋剂、清热解毒的相关中药等。（5）合并精神异常、认知障碍等疾病影响用药依从性。

1.2.3 剔除标准

未遵医嘱规律服药；无法回访；重复检测及异常数据；期间自行停药及改变根治策略；依从性差退出研究。

1.3 数据提取及质量评价

研究人群均严格遵循纳入及排除标准,由项目负责人照会所有项目参与者明确研究方向及研究目的,实事求是的反映出研究过程中遇到的实际情况并记录研究方法,发生争议时,原则上由项目负责人组织共同讨论或咨询第三方。记录内容包括:参与研究人员、患者基线资料、样本量、治疗方案、Hp 根除情况、不良事件发生率及依从性等。

1.4 统计学处理

采用人工统计及 SPSS 22.0 软件协同进行统计分析。使用卡方检验（Chi-Square Test）及两比例 Z 检验（Two-Proportion Z-Test）。如果研究间异质性小($P > 0.10$ 且 $I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型分析;相反研究间异质性大($P \leq 0.10$ 或 $I^2 > 50\%$),则选用随机效应模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

基于广泛的检索策略（万方数据库，精确检索词为“幽门螺旋杆菌”、“铋剂四联方案”、“高剂量双联方案”），一共检索到 387 篇相关文献，根据限定的本地区限定词（“临夏地区”、“甘肃”）检测，未发现有关的文献报道。

2.2 数据分析

鉴于本研究得出的 HP 根除率数据与我国 HP 普遍根除率有一定较大差距（BQT: 66.4%VS84.9%; HDDT: 81.5%VS86.6%）^[7]，除常规统计分析外，我们也积极寻找其他影响本研究根治率因素的可能性，随后进行了进一步分组对照研究及统计处理。

（1）在 1449 例 HP 检测总人次中，筛选出 533 例有效治疗，成功根治 389 人，成功率为 73%，其中四联 301 人，成功率为 66.4%，双联 189 人，成功率为 81.5%。四联治疗 BQT 组与双联治疗 HDDT 组有明显差异性[66.4%VS81.5%， $\chi^2=15.24$ ， $p<0.01$]，见表 1。

（2）消化专业医生与非消化专业医生在根治率方面的差别，消化专业医生治疗总 314 人，成功 257 人，成功率为 81.84%，

非消化医生治疗总 219 人，成功 132 人，成功率为 60.27%，两者有明显差异性[81.84%VS60.27%， $\chi^2=30.49$ ， $p<0.01$]，见表 2。

表 1 A 铋剂四联治疗 BQT 组与 B 高剂量双联治疗 HDDT 组根治

分组	统计				
	总例数 (n)	成功例数 (n)	成功率 (%)	χ^2 (df=1)	P-value
A	301	200	66.4	15.24	<0.01
B	189	154	81.5		
总计	490	354	72.2		

表 2 A 消化科医师治疗组与 B 非消化科医师治疗组根治统计

分组	总例数 (n)	成功例数 (n)	成功率 (%)	χ^2 (df=1)	P-value
A	314	257	81.84	30.49	<0.01
B	219	132	60.27		
总计	533	389	72.98		

（3）消化科专业医师采用 BQT 与 HDDT 之间的根治率差别，四联 BQT 治疗总数 84 例，成功 68 例，成功率 81%；双联 HDDT 治疗总数 230 例，成功 189 例，成功率 82.2%，两者无统计学差异[81%VS82.2%， $\chi^2=0.061$ ， $p=0.805$]，见表 3。

表 3 A 四联治疗 BQT 组与 B 双联治疗 HDDT 组根治统计

分组	总例数 (n)	成功例数 (n)	成功率 (%)	χ^2 (df=1)	P-value
A	84	68	81	0.061	>0.05
B	230	189	82.2		
总计	314	257	72.2		

（4）比较药物价格、不良反应及依从性等

四联 BQT 治疗组 14 天疗程总费用：103.4 元；高剂量双联 HDDT 组 14 天疗程总费用：70.41 元，无明显实质性影响。

味觉异常（4 例，口苦为主）、腹泻（0 例）、恶心（5 例）、头晕（1 例）、头痛（0 例）、腹痛（3 例）、发热（0 例）、皮疹（1 例），均为极低质量证据，无明显统计学意义。

3 讨论

Hp 是致病性很强的病菌，其流行程度与当地经济发展程度、卫生水平、人口密度、生活和饮食习惯等密切相关^[7]，我地区属于 HP 感染高发的西北少数民族贫困区域，属于幽门螺旋杆菌传播的高发区域。作为胃癌的 I 类致癌因子，成功根除 HP 感染可显著降低致癌风险，有效防治消化性溃疡、非消化性营养不良等胃肠道疾病，也可以减少糖尿病、脑梗死、冠心病等心脑血管疾病发生率^[8]，并减少严重病程导致的疾病负担及经济负担。因此，HP 感染的诊治逐渐受到重视，随着国内外 HP 感染治疗的共识不断更新，其治疗理念和根除方案也在不断创新。

本次研究方案中所选择的 PPI 类制剂为泮托拉唑及艾司奥美拉唑,可有效抑制胃壁细胞质子泵功能而减少胃酸分泌,从而显著改善腹痛、反酸、烧灼感等症状。大量根除 Hp 的研究中已证实了其有良好效果。不同地区的抗菌谱不同,目前缺乏针对临夏地区抗生素耐药率的研究,通过知网、万方等多数据平台检索 Hp 文献进行对比后,本研究选择的抗生素方案为阿莫西林+克拉霉素,此两种抗生素组合在不同地区均有较高的根除率。刘思强^[9]等人开展的一项 100 例关于泮托拉唑钠在 Hp 阳性十二指肠溃疡患者中对其胃肠激素影响的研究中,证实了泮托拉唑钠联合克林霉素、阿莫西林可有效改善 Hp 阳性十二指肠溃疡患者血清肽类胃肠激素及炎症水平,可减少免疫炎症水平,从而有助于胃肠道功能的改善。

传统铋剂四联 BQT 疗法是我地区最常用的治疗方案,鉴于部分患者合并服药种类过多及要求其他方案替代的主观情况及 2022 版 HP 根治新指南出台的客观情况下,我们按指南方案将高剂量双联 HDDT 方案作为部分患者的一线治疗并进行统计研究。通过本研究证明, HDDT 与 BQT 相比同样有效、安全,且药物成本更低, HDDT 还适用于因某些原因无法获取铋剂、禁用铋剂或不能耐受铋剂引起的不良反应时。但需排除对青霉素类抗生素(如阿莫西林)过敏情况。殷民月^[10]在一项中国 HP 感染治疗的荟萃分析中,根据 ITT 分析,高剂量双联组的合并根除率为 86.4%,而四联组的合并根除率为 88.7%,差异无统计

学意义;肖雪怡^[11]等人的一项双联高剂量治疗 HP 感染和四联药物治疗 HP 感染的有效性观察中,证实了两组 HP 根除率均在 79%以上,其中双联高剂量治疗组疗效优于四联疗法组。另一项有关低剂量和高剂量的质子泵抑制剂在根除率上的研究^[12]表明,高剂量的质子泵抑制剂可以带来较高的根除率,其可以使胃内 PH 值始终保持高于 6 的状态,结果显示两组对比差异有统计学意义,说明高剂量的质子泵抑制剂在治疗 HP 感染上更有优势。土耳其进行的一项研究^[13]表明,铋剂因其肾毒性在一些地区非必须提供。

本研究对 HDDT 与 BQT 在我地区根除 Hp 方面的疗效及安全性进行了评价,但本研究仍存在一些局限性,比如(1)采纳了单个医疗机构一年的数据,样本需要扩大;(2)双联治疗主要以参与研究的消化科医师执行,其他非消化科医师还是习惯性采用传统的四联治疗;(3)患者依从性及随访需要进一步宣传及加强。

综上所述,本研究表明我地区对于 Hp 感染,专业的消化科医师采用 HDDT 可以取得与 BQT 相似的根除率,非消化科医师整体的根治率明显下降;两组治疗中双联治疗费用较低,两组治疗患者的总体不良反应发生率均低,依从性相当。双联治疗在本地区取得与四联疗法近似的根治率,但为达到根治效果,建议患者就诊消化专科进行诊治。

参考文献:

- [1] 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]. 中华消化杂志, 2022, 42(11): 745-756.
- [2] 上海市医学会消化系病专科分会幽门螺杆菌相关疾病学组. 幽门螺杆菌感染基层诊疗指导意见[J]. 中华全科医师杂志, 2022, 45(11): 737-741.
- [3] Ren S, Cai P, Liu Y, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in China: A systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(3): 464-470.
- [4] World Gastroenterology Organisation. World Gastroenterology Organisation global guideline: Helicobacter pylori in developing countries[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(5): 383-388.
- [5] Burucoa C, Axon A. Epidemiology of Helicobacter pylori infection[J/OL]. Helicobacter, 2017, 22(Suppl 1): e12403 (2017-09-10) [2022-09-28].
- [6] Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, et al. Helicobacter pylori in developing countries. World Gastroenterology Organisation global guideline [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2011, 20(3): 299-304.
- [7] 李健, 李秀娟, 等. 高剂量二联疗法对比铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染疗效的 meta 分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(4).
- [8] 马林, 张春秀, 朱殿润, 等. Hp 感染对高血压老年患者动脉粥样硬化及不良心脑血管事件风险的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(7): 1055-1060.
- [9] 刘思强, 马志元, 石新民. 泮托拉唑钠联合克林霉素、阿莫西林治疗 Hp 阳性十二指肠溃疡患者对其血清肽类胃肠激素及 TGF- β 1 水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(3): 93-96.
- [10] 殷民月, 石玉琪, 徐岚, 等. 高剂量双联疗法和四联疗法在中国治疗幽门螺杆菌感染的疗效比较: 系统评价和荟萃分析[J]. 胃肠

病学和肝病学杂志, 2021, 30(8):893-899.

[11]肖雪怡, 杨青青, 黄杨, 等. 双联高剂量治疗幽门螺杆菌的临床疗效观察[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2025, 34(1):49-53.

[12]Ren L, Lu H, Li HY, et al. New dual therapy for primary treatment of helicobacter pylori infection: a prospective randomized study in Shanghai, China[J]. J Dig Dis, 2014, 15(11): 622-627.

[13] Ozturk O, Doganay L, Colak Y, et al. Therapeutic success with bismuth-containing sequential and quadruple regimens in Helicobacter pylori eradication[J]. Arab J Gastroenterol, 2017, 18(2): 62-67.

作者简介: 李玉达 (1981—), 男, 汉族, 甘肃省临夏县, 大学本科, 消化内科主任医师, 擅长消化系统常见病多发病及疑难病的诊治, 擅长消化内镜及内镜下治疗; 甘肃省医学会消化病学委员会委员, 临夏州消化内科医疗质量控制中心副主任委员。