

# 双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法治疗Hp阳性慢性萎缩性胃炎的疗效与安全性

汪尚勇<sup>1</sup>,姜立飞<sup>2</sup>

(1.广信区疾病预防控制中心消化内科,江西 上饶 334100;

2.广信区中医院消化内科,江西 上饶 334100)

**摘要:**目的 研究双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法治疗Hp阳性慢性萎缩性胃炎的疗效与安全性。方法 选取2021年3月—2022年3月广信区疾病预防控制中心以及广信区中医院诊治的64例Hp阳性慢性萎缩性胃炎为研究对象,采用随机数字表法分为对照组( $n=32$ )和观察组( $n=32$ )。对照组采用改良序贯疗法治疗,观察组在改良序贯疗法基础上给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌治疗,比较两组临床疗效、Hp根除率、炎症因子水平[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNT- $\alpha$ )]、胃功能指标[后血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胃蛋白酶原I(PG I)]以及不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率为93.75%,高于对照组的84.38%( $P<0.05$ );观察组Hp根除率为90.63%,高于对照组的81.25%( $P<0.05$ );两组治疗后CRP、IL-6、TNT- $\alpha$ 水平低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后GAS、PG I高于治疗前,MTL低于治疗前,且观察组GAS、PG I高于对照组,MTL低于对照组( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为6.25%,低于对照组的21.88%( $P<0.05$ )。结论 Hp阳性慢性萎缩性胃炎采用双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法的效果确切,可提升Hp根除率,改善胃功能,抑制炎症因子水平,且不良反应发生率低。

**关键词:**双歧杆菌乳杆菌三联活菌;改良序贯疗法;慢性萎缩性胃炎;炎症因子

中图分类号:R573.3+2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.24.013

文章编号:1006-1959(2023)24-0069-04

## Efficacy and Safety of Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Combined with Modified Sequential Therapy in the Treatment of Hp Positive Chronic Atrophic Gastritis

WANG Shang-yong<sup>1</sup>,JIANG Li-fei<sup>2</sup>

(1.Department of Gastroenterology,Guangxin District Center for Disease Control and Prevention,Shangrao 334100,Jiangxi,China;

2.Department of Gastroenterology,Guangxi District Traditional Chinese Medicine Hospital,Shangrao 334100,Jiangxi,China)

**Abstract:****Objective** To investigate the efficacy and safety of live combined bifidobacterium and lactobacillus combined with modified sequential therapy in the treatment of Hp positive chronic atrophic gastritis.**Methods** From March 2021 to March 2022, 64 patients with Hp positive chronic atrophic gastritis diagnosed and treated by Guangxin District Center for Disease Control and Prevention and Guangxi District Traditional Chinese Medicine Hospital were selected as the research objects. They were divided into control group ( $n=32$ ) and observation group ( $n=32$ ) by random number table method. The control group was treated with modified sequential therapy, and the observation group was treated with live combined bifidobacterium and lactobacillus on the basis of modified sequential therapy. The clinical efficacy, Hp eradication rate, inflammatory factor levels [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNT- $\alpha$ )], gastric function indicators [serum motilin (MTL), gastrin (GAS), pepsinogen I (PG I)] and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups.**Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 93.75%, which was higher than 84.38% in the control group ( $P<0.05$ ). The eradication rate of Hp in the observation group was 90.63%, which was higher than 81.25% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of CRP, IL-6 and TNT- $\alpha$  in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, GAS and PG I in the two groups were higher than those before treatment, MTL was lower than that before treatment, and GAS and PG I in the observation group were higher than those in the control group, MTL was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.25%, which was lower than 21.88% in the control group ( $P<0.05$ ).**Conclusion** For Patients with Hp positive chronic atrophic gastritis, live combined bifidobacterium and lactobacillus combined with modified sequential therapy is effective, which can improve the eradication rate of Hp, improve gastric function, inhibit the level of inflammatory factors, and the incidence of adverse reactions is low.

**Key words:** BLive combined bifidobacterium and lactobacillus;Modified sequential therapy;Chronic atrophic gastritis;Inflammatory factor

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis)是临床常见的消化系统疾病,主要表现为腹胀、腹痛,病

理学特征主要为胃黏膜局部、广泛性萎缩<sup>[1]</sup>,特别是随着生活方式的改变,发生率不断上升<sup>[2]</sup>。相关研究显示<sup>[3]</sup>,幽门螺旋杆菌(Hp)与胃炎、胃癌的发生和发展密切相关。因此,临床应加强Hp阳性慢性萎缩性胃炎的诊治,以预防癌变的发生。但Hp阳性慢性萎缩性胃炎发病机制复杂,临床治疗难度较大,尤其是

作者简介:汪尚勇(1984.8-),男,江西弋阳县人,本科,主治医师,主要从事消化科疾病治疗研究工作

随着治疗周期的延长, Hp 耐药性逐渐增加, 严重影响临床治疗效果<sup>[4]</sup>。益生菌可维持胃肠道菌群平衡, 调节机体免疫功能, 对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎治疗具有积极的影响<sup>[5]</sup>。但关于双歧杆菌乳杆菌三联活菌治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎的临床有效性、可行性无明确定论<sup>[6]</sup>。本研究结合 2021 年 3 月—2022 年 3 月我院诊治的 64 例 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者临床资料, 探究双歧杆菌乳杆菌三联活菌的疗效与安全性, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月—2022 年 3 月广信区疾病预防控制中心诊治的 64 例 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组 ( $n=32$ ) 和观察组 ( $n=32$ )。对照组男 18 例, 女 14 例; 年龄 30~69 岁, 平均年龄  $(48.11 \pm 2.45)$  岁。观察组男 17 例, 女 15 例; 年龄 31~67 岁, 平均年龄  $(47.49 \pm 3.02)$  岁。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究纳入患者均自愿参加本研究, 并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: ①均符合慢性萎缩性胃炎诊断标准<sup>[7]</sup>, 且 Hp 阳性者; ②均合并不同消化道症状者; ③均经胃镜检查确诊<sup>[8]</sup>。排除标准: ①合并恶性肿瘤者; ②合并严重重要脏器疾病者; ③依从性较差, 不能积极配合者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用改良序贯疗法治疗: 第 1~5 天, 阿莫西林胶囊 (石药集团中诺药业, 国药准字 H13023964, 规格: 0.25 g/粒) 口服, 2 次/d, 1 g/次; 同时给予兰索拉唑肠溶片 (江苏康缘药业股份有限公司, 国药准字 H20067606, 规格: 15 mg/片) 口服, 2 次/d, 30 mg/次; 第 6~10 天, 兰索拉唑肠溶片 30 mg, 克拉霉素分散片 (南京长澳制药有限公司, 国药准字 H19990350, 规格: 0.25 g/片) 口服, 2 次/d, 0.5 g/次; 同时给予盐酸左氧氟沙星片 (广东逸舒制药有限公司, 国药准字 H20059122, 规格: 0.1 g) 口服, 2 次/d, 200 mg/次, 连续治疗 14 d。

1.3.2 观察组 在改良序贯疗法基础上给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌 (内蒙古双奇药业股份有限公司, 国药准字 S19980004, 规格: 0.5 g) 治疗, 口服, 3 次/d, 2 g/次, 疗程同对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、Hp 根除率、炎症因子水平 (CRP、IL-6、TNT- $\alpha$ )、胃功能指标 (MTL、GAS、PG I) 以及不良反应 (恶心呕吐、皮疹、头疼、便秘) 发生率。

1.4.1 临床疗效<sup>[9,10]</sup> 显效: 临床体征、症状均显著消失, 腺体萎缩、肠上皮化生及异型增生等病理学指标基本消失; 有效: 症状、体征减轻, 炎症控制, 病理学指标显著改善; 无效: 以上指标均未达到, 甚至有加重趋势。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

1.4.2 Hp 根除率<sup>[11]</sup> 采用尿素  $^{14}\text{C}$  呼气试验方法检测 Hp 感染, 检测值  $\geq 100$  dpm 为阳性, 反之为阴性。Hp 根除率 = Hp 阴性例数 / 总例数  $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对本研究数据进行统计学处理, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用  $t$  检验; 计数资料以  $[n(\%)]$  表示, 采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

2.2 两组 Hp 根除率比较 观察组 Hp 根除率为 90.63% (29/32), 高于对照组的 81.25% (26/32), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=2.945$ ,  $P=0.040$ )。

2.3 两组炎症因子水平比较 两组治疗后 CRP、IL-6、TNT- $\alpha$  水平低于治疗前, 且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

2.4 两组胃功能指标比较 两组治疗后 GAS、PG I 均高于治疗前, MTL 均低于治疗前, 且观察组 GAS、PG I 高于对照组, MTL 低于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.5 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率低于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较  $[n(\%)]$

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
观察组	32	18 (56.25)	12 (37.50)	2 (6.25)	30 (93.75)*
对照组	32	17 (53.13)	10 (31.25)	5 (15.63)	27 (84.38)

注: \* 与对照组比较,  $\chi^2=4.011$ ,  $P=0.031$

表 2 两组炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CRP(ng/L)		IL-6(ng/L)		TNT- $\alpha$ (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	28.16 $\pm$ 3.24	12.11 $\pm$ 1.20*	71.23 $\pm$ 5.11	30.92 $\pm$ 3.45*	3.78 $\pm$ 0.81	1.92 $\pm$ 0.44*
对照组	32	29.01 $\pm$ 2.98	18.30 $\pm$ 1.56*	71.60 $\pm$ 4.86	38.11 $\pm$ 4.02*	3.80 $\pm$ 0.55	2.36 $\pm$ 0.14*
t		0.894	5.011	0.785	7.294	0.911	2.033
P		0.398	0.022	0.375	0.011	0.420	0.043

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 3 两组胃功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	GAS(mmol/L)		PG I ( $\mu$ g/L)		MTL(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	5.79 $\pm$ 1.34	8.94 $\pm$ 2.56*	56.84 $\pm$ 3.80	87.10 $\pm$ 4.85*	234.84 $\pm$ 22.01	172.01 $\pm$ 14.03*
对照组	32	5.80 $\pm$ 1.42	6.45 $\pm$ 2.11*	57.03 $\pm$ 4.15	78.45 $\pm$ 5.01*	239.08 $\pm$ 24.50	188.54 $\pm$ 15.03*
t		0.178	3.492	0.691	8.945	1.022	5.241
P		0.791	0.026	0.320	0.000	0.221	0.020

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 4 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	皮疹	头疼	便秘	发生率
观察组	32	1(3.13)	0	0	1(3.13)	2(6.25)*
对照组	32	3(9.38)	1(3.13)	1(3.13)	2(6.25)	7(21.88)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=6.291$ , $P=0.018$

3 讨论

Hp 是慢性萎缩性胃炎的主要致病菌,且是 I 类致癌因子<sup>[12]</sup>。因此,临床治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎时需重视 Hp 的根除。随着临床对抗菌药的广泛应用,Hp 耐药性较高,常规三联疗法的 Hp 根除率下降,且复发率逐年升高<sup>[13]</sup>。临床结合实践经验,对三联疗法进行优化,提出序贯疗法,并且在临床得到有效应用<sup>[14]</sup>。但随着用药时间的延长,序贯疗法 Hp 清除得到抑制,无法获得满意的清除效果<sup>[15]</sup>。双歧杆菌乳杆菌三联活菌包含 3 种益生菌,用药后短时间内会在肠道内形成高水平菌群,改善肠道微生态紊乱,从而保护黏膜屏障,进而抑制 Hp 的定植和黏附<sup>[16]</sup>。双歧杆菌乳杆菌三联活菌与改良序贯疗法联合应用,可发挥多重机制作用,促进临床疗效的进一步提升。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者采用双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法可提

高总有效率,改善临床治疗效果,该结论与廖利春<sup>[17]</sup>的报道相似。分析认为,在改良序贯疗法基础上,改变了传统序贯方法,促进了临床疗效,加之双歧杆菌乳杆菌三联活菌的应用,可通过修复 Hp 感染引起的屏障破坏,促进消化道防御功能恢复,进而提升临床疗效<sup>[18]</sup>。同时本研究结果显示,观察组 Hp 根除率高于对照组( $P<0.05$ ),提示增加双歧杆菌乳杆菌三联活菌治疗可提高 Hp 根除率,实现理想的清除效果,考虑原因为双歧杆菌乳杆菌三联活菌具有独特的抑制作用,可抑制 Hp 生长,从而促进 Hp 的根除<sup>[19]</sup>。治疗后,观察组 CRP、IL-6、TNT- $\alpha$  水平均低于对照组( $P<0.05$ ),可见双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法可促进炎症吸收,降低炎症应激损伤,进而促进机体动态平衡,改善临床症状。两组治疗后 GAS、PG I 均高于治疗前,MTL 低于治疗前,且观察组 GAS、PG I 高于对照组,MTL 低于对照组( $P<0.05$ ),表明双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法可改善胃功能指标,促进胃功能恢复,减轻胃黏

膜腺体萎缩、常生化。因此,以上联合治疗方法可促进胃黏膜分泌功能,促进胃黏膜修复,从而改善病理特征<sup>[20]</sup>。此外,观察组不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ ),提示联合治疗方法的安全性良好,不良反应少,主要原因为双歧杆菌乳杆菌三联活菌属于有益于健康的菌群,从而可减少应用不良反应。

综上所述,Hp 阳性慢性萎缩性胃炎采用双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法的效果确切,可提升 Hp 根除率,改善胃功能,抑制炎症因子水平,且不良反应发生率低,是一种可行、有效、安全的治疗方案。

#### 参考文献:

- [1] 贺亚妮,安毅,穆亚娟,等.叶酸和替普瑞酮联合三联疗法对老年 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清 G-17、PG 及免疫功能的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(9):89-92.
- [2] Lenti MV, Lahner E, Bergamaschi G, et al. Cell Blood Count Alterations and Patterns of Anaemia in Autoimmune Atrophic Gastritis at Diagnosis: A Multicentre Study[J]. J Clin Med, 2019, 8(11):1992.
- [3] 张曼,高炳霞,齐颖,等.依卡倍特钠联合常规四联疗法对幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(1):76-79.
- [4] 张雪莲,李晓辉,何峰,等.VB<sub>12</sub>、叶酸联合四联疗法治疗 HP 相关性慢性萎缩性胃炎的疗效及其对相关因子的影响[J].西部医学,2019,31(7):1048-1052.
- [5] Mezmale L, Isajevs S, Bogdanova I, et al. Prevalence of Atrophic Gastritis in Kazakhstan and the Accuracy of Pepsinogen Tests to Detect Gastric Mucosal Atrophy[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(12):3825-3829.
- [6] 石永强,赵向阳,王小平,等.双歧杆菌三联活菌胶囊辅助治疗伴有焦虑抑郁的幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的临床观察[J].中国药房,2017,28(17):2380-2383.
- [7] 董安山,潘兆宝,吉华青,等.四联疗法联合胃复春在慢性萎缩性胃炎治疗中的效果观察[J].重庆医学,2017,46(9):1257-1258.
- [8] 瞿丛新.双歧杆菌三联活菌胶囊预防乳腺癌患者化疗后肠道菌群失调症的应用研究[J].中国微生态学杂志,2016,28(6):704-706.
- [9] 王剑,陈志涛,周婷婷,等.雷贝拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗慢性萎缩性胃炎患者的疗效及对血清 sIL-2R、MDA、G-17 的影响[J].河北医学,2019,25(8):1333-1336.
- [10] 何飞云,叶斌,潘俊娣,等.养胃颗粒治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效[J].江苏医药,2017,43(24):1804-1806,1812.
- [11] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):121-131.
- [12] 曾娟,戈焰,郭红,等.健脾疏肝活血解毒法联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎[J].吉林中医药,2017,37(9):907-911.
- [13] 赖国栋.养胃颗粒与克拉霉素三联疗法对慢性胃炎患者幽门螺杆菌感染的临床疗效评价[J].抗感染药学,2018,15(5):884-886.
- [14] 吴成钧,陈春晓.胃泌素、Hp 及 T 细胞联合检测对老年胃炎病情发展及预后[J].黑龙江医药科学,2016,39(1):62-63.
- [15] 李多,王锐,于永强,等.雷贝拉唑、阿莫西林、克拉霉素联合枳术宽中胶囊治疗老年幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎[J].山东医药,2018,58(3):78-80.
- [16] 吴冬,胡旭军,林言.埃索美拉唑联合喹诺酮类抗生素对幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者炎症因子的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(11):94-97.
- [17] 廖利春.双歧杆菌四联活菌联合抗 HP 感染治疗消化性溃疡的疗效及预后的临床分析[J].疾病监测与控制,2017,11(5):363-365.
- [18] 方辉,李学良.慢性萎缩性胃炎患者根除幽门螺杆菌治疗前后红细胞免疫功能的变化[J].临床消化病杂志,2021,33(2):83-86.
- [19] 任玲,陆红,李海燕,等.以高剂量和普通剂量雷贝拉唑为基础的改良二联疗法根除幽门螺杆菌疗效初探[J].中华消化内镜杂志,2018,35(1):60-62.
- [20] 张冰,贾兰芳,张月晓,等.四联疗法联合双歧杆菌四联活菌片根除幽门螺杆菌临床疗效分析[J].临床军医杂志,2017,45(7):712-714.

收稿日期:2023-02-02;修回日期:2023-02-21

编辑/杜帆