

新共识指导下的幽门螺杆菌个体化治疗

王蔚虹 滕贵根

北京大学第一医院消化内科 (北京 100034)

【摘要】 目的: 分析新共识指导下的幽门螺杆菌个体化治疗。**方法:** 收集近来国内外相关报道也进行分析。**结果和结论:** 根除率逐年下降是当前幽门螺杆菌感染根除治疗面临的棘手问题, 第四次全国幽门螺杆菌诊断和治疗的共识已经颁布。在新的共识指导下, 强调幽门螺杆菌的个体化治疗是提高幽门螺杆菌根除率的关键。

【关键词】 幽门螺杆菌; 个体化治疗; 共识

【中图分类号】 R573

【文献标志码】 A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.02.002

Individualized Treatment of *Helicobacter pylori* Under the Guidance of the New Consensus

WANG Wei-hong, TENG Gui-gen. Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective: To analyzed new consensus on *H.pylori* eradication and individualized therapy. **Methods:** we collected and analyzed related publications. **Results and Conclusion:** Decreased eradication rate of *H.pylori* is the thorny issue for the treatment of *H.pylori*. New consensus for *H.pylori* eradication has been released. Good strategies for *H.pylori* eradication are individualized therapy, especially for patients received the initial treatment.

【Keywords】 *Helicobacter pylori*; Individualized therapy; Consensus

幽门螺杆菌 (*H.pylori*) 是消化性溃疡、慢性胃炎的主要病因, 并与胃癌及胃黏膜相关性淋巴瘤组织淋巴瘤密切相关。我国成人 *H.pylori* 感染率为 40% ~ 60%^[1], 总体感染率仍然很高。*H.pylori* 的根除方案很多, 质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 联合铋剂加两种抗生素的四联疗法是 2012 年我国第四次 *H.pylori* 感染诊断和治疗共识意见推荐的初次治疗方案^[2]。然而, 面对人群中耐药 *H.pylori* 感染率的逐年上升, 机械地照搬共识推荐的方案未必能取得满意的根除效果, 重视 *H.pylori* 的个体化治疗, 有助于提高 *H.pylori* 的首次根除率, 减少耐药性的产生。

近年的研究显示, 我国 *H.pylori* 对常用抗生素的耐药率逐年增加, 甲硝唑耐药率达到 60% ~ 70%, 克拉霉素达到 20% ~ 38%, 左氧氟沙星达到 30% ~ 38%, 且双重及三重抗生素的耐药率高达 26% 和 8%^[2-4], 而阿莫西林、呋喃唑酮和四环素的耐药率仍然很低 (1% ~ 5%)

^[2]。抗生素的滥用是导致抗生素耐药的根源, 部分患者因其他疾病服用抗生素、食品中抗生素添加剂的残留、患者自行不规律服药等等因素导致 *H.pylori* 对抗生素的原发耐药; 而 *H.pylori* 根除治疗时机选择不当、根除治疗方案不规范、疗程不合理、患者依从性差等原因则导致 *H.pylori* 诱导了对 *H.pylori* 抗生素的继发耐药。此外, *H.pylori* 对抗生素耐药性的逐年增加还与任意扩大 *H.pylori* 根除治疗适应证有关。

H.pylori 根除方案包括标准三联疗法、含左氧氟沙星三联疗法、铋剂四联疗法以及在欧洲具有较高根除率被 Maastricht IV 共识推荐的序贯疗法、不含铋剂的抗生素四联疗法。然而, 目前标准三联疗法在我国大陆地区的 *H.pylori* 根除率已经很低, 意向治疗 (intention-to-treat, ITT) 根除率只有 63.5% 左右^[5]。我国的多中心随机对照研究显示, 序贯疗法与标准三联疗法相比并不具有优势^[2]。我们的研究^[6]显示,

不含铋剂的抗生素四联疗法 *H.pylori* 根除率较标准三联疗法明显增高, 与铋剂四联疗法的疗效相当^[7], 但在我国还缺乏多中心的随机对照研究证实; 且该方案需同时服用 3 种抗生素, 给补救治疗药物的选择带来困难。由于我国氟喹诺酮类药物应用广泛, 耐药率普遍较高, 含左氧氟沙星的三联疗法在我国多中心随机对照研究中也未显示优势^[8]。而延长疗程至 10 ~ 14d 的铋剂四联疗法较标准三联疗法 *H.pylori* 根除率明显提高至 93.7%^[9]。因此, 我国新的共识推荐 PPI 联合铋剂加两种抗生素的四联用于 *H.pylori* 的根除治疗; 对铋剂有禁忌者或证实 *H.pylori* 耐药率仍较低时, 可选用标准三联方案、序贯疗法和不含铋剂的抗生素四联疗法, 疗程 10 ~ 14d, 初次治疗和补救治疗建议间隔 2 ~ 3 个月。可供选择的抗生素包括阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑、替硝唑、呋喃唑酮、四环素、左氧氟沙星或莫西沙星。每种疗法因抗生素的不同搭配可组合成不同的根除方案。其中阿莫西林、四环素、呋喃唑酮为敏感抗生素, 甲硝唑、克拉霉素、左氧氟沙星为耐药抗生素。如何搭配用药, 选择针对不同病人的最佳方案尤其重要, 这就需要强调根除治疗的个体化。因此, 第四次全国 *H.pylori* 感染治疗的共识为 *H.pylori* 的个体化治疗不仅提供了依据, 也提出了要求。

由于根除治疗的失败将导致 *H.pylori* 对抗生素的耐药, 给补救治疗带来药物选择的困难, 因此, 首次治疗就应坚持个体化, 选用针对特定患者的最佳方案, 尽量达到首次根除治疗成功。这就要求首先应熟悉本地区人群中 *H.pylori* 对抗生素的耐药情况, 选择本地区耐药率低的抗生素; 严格掌握 *H.pylori* 根除的适应证, 只对符合适应证的患者实施 *H.pylori* 的根除治疗; 考虑年龄、既往慢性病病史等因素, 判断根除治疗的风险与获益; 详细了解患者既往抗生素过敏史及使用情况; 根除治疗前 2 周末服用 PPI, 根除治疗前 1 月未服用铋剂; 详细了解病人既往接受 *H.pylori* 根除治疗情况, 包括治疗的时间、具体方案、依从性等, 分析既往根除治疗失败的原因; 对于多次治疗失败者, 有条件者应检测 *H.pylori* 对抗生素的敏感性, 无条件进行 *H.pylori* 的药敏试验时,

应尽量选择目前在我国人群中对 *H.pylori* 仍然具有较高敏感性的抗生素, 以提高 *H.pylori* 的根除率, 如选择阿莫西林 + 呋喃唑酮或四环素 + 呋喃唑酮的组合; 对患者详细解释根除方案, 如药物的组合、疗程、服用方法及可能的不良反应, 以提高病人的依从性; 对于首次根除治疗失败的患者, 应重新评估根除治疗的获益, 确定是否需要继续进行根除治疗。

当前 *H.pylori* 耐药率逐年增高, 新的欧洲共识及井冈山共识首推铋剂四联疗法用于初次治疗, 同时提出只针对符合适应证的患者进行检测, 强调个体化治疗, 以保证首次根除治疗的成功。因此, 作为临床一线的医务工作者, 应当根据患者的具体情况具体分析, 在共识指导下对 *H.pylori* 感染者进行个体化治疗, 以提高 *H.pylori* 根除率。

【参考文献】

- [1] 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群 *H.pylori* 感染的流行病学调查 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5):265-270.
- [2] 中华医学会消化病学分会 *H.pylori* 学组 / 全国 *H.pylori* 研究协作组, 刘文忠, 谢勇, 等. 第四次全国 *H.pylori* 感染处理共识报告 [J]. 中华消化杂志, 2012, 32(10):655-661.
- [3] Gao W, Cheng H, Hu F, et al. The evolution of *Helicobacter pylori* antibiotics resistance over 10 years in Beijing, China[J]. *Helicobacter*, 2010, 15(5):460-466.
- [4] Su P, Li Y, Li H, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolated in the Southeast Coastal Region of China[J]. *Helicobacter*, 2013, 18(4):274-279.
- [5] Zheng Q, Chen WJ, Lu H, et al. Comparison of the efficacy of triple versus quadruple therapy on the eradication of *Helicobacter pylori* and antibiotic resistance[J]. *J Dig Dis*, 2010, 11(5):31.
- [6] 王淑君, 王蔚虹, 褚云香, 等. 不含铋剂四联疗法与标准三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效分析 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(8):576-579.
- [7] Kadayifci A, Uygun A, Polat Z, et al. Comparison of bismuth-containing quadruple and concomitant therapies as a first-line treatment option for *Helicobacter pylori*[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2012, 23(1):8-13.
- [8] 成虹, 胡伏莲, 张国新, 等. 含左氧氟沙星三联疗法一线治疗 *H.pylori* 感染: 多中心随机对照临床研究 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90(2):79-82.
- [9] Sun Q, Liang X, Zheng Q, et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Helicobacter*, 2010, 15(3):233-238.