

· 临床药物治疗集萃 ·

北京大学第三医院 学术支持

## 10天铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌胃炎有效：一项前瞻性随机研究



### 研究背景和临床问题

幽门螺杆菌感染被报道影响全世界 50% 以上的人群。来自中国灵丘地区胃癌高风险人群的大样本研究发现幽门螺杆菌感染率为 57.6%。在感染幽门螺杆菌的人群中，约 10% 发展为胃溃疡，1%~3% 随后进展为胃恶性肿瘤。越来越多证据表明，幽门螺杆菌感染可能导致消化不良症状。有研究者评估了进行幽门螺杆菌根除治疗患者的症状好转情况，发现根除治疗有助于症状的长期缓解。2015 年幽门螺杆菌相关的消化不良被提议为一个新的疾病分类。三联治疗包含质子泵抑制剂和 2 种抗菌药（主要包括克拉霉素和阿莫西林或甲硝唑），是 1996 年以来的标准一线治疗。然而由于克拉霉素和甲硝唑的耐药率增加，标准的三联疗法在耐药率高发地区不再有效，根除率仅为 50%~70%。基于铋剂的治疗，也称之为含铋剂的四联疗

法，新近提出作为对高耐药率人群的一线治疗方案。在中国，幽门螺杆菌的克拉霉素耐药率为 50%，甲硝唑为 60%~70%，因此铋剂治疗被认为是更有前景的一线治疗。

### 研究内容

2017 年 6 月发表在《Clinical Microbiology and Infection》的一项前瞻性随机研究 (Wang L, Lin Z, Chen S, et al. Ten-day bismuth-containing quadruple therapy is effective as first-line therapy for *Helicobacter pylori*-related chronic gastritis: a prospective randomized study in China[J]. Clinical Microbiology and Infection. 2017, 23(6): 391-395.)，评估了标准的三联治疗 vs 铋四联疗法对幽门螺杆菌相关的慢性胃炎的效果，旨在为临床决策提供支持。在中国浙江开展随机对照试验，纳入从 2011 年 10 月至 2013 年 12 月的幽门螺杆菌相关慢性胃炎患者。这些患者被随机分配至 10 天基于奥美拉唑的三联疗法 (OM- 三联；奥美拉唑 20 mg 每天 2 次，克拉霉素 500 mg 每天 2 次，阿莫西林 1 g 每天 2 次) 或 10 d B- 四联疗法 (OM- 三联 + 铋亚硝酸盐 120 mg 每天 4 次)。评价基线和 3 个月后的幽门螺杆菌状态、病理结果和消化不良症状。主要结局为通过意向治疗 (intention-to-treat, ITT) 和依从方案 (per-protocol, PP) 分析的幽门

螺杆菌根除率。次要结局为幽门螺杆菌根除带来的组织获益和症状获益。共招募 351 例幽门螺杆菌相关慢性胃炎患者。根据 ITT 分析，OM- 三联组和 B- 四联组的幽门螺杆菌根除率分别为 58.4% (108/185) 和 86.1% (143/166) ( $P < 0.01$ )。两组幽门螺杆菌根除率的 PP 分析结果分别为 63.2% (108/171) 和 92.3% (143/155) ( $P < 0.01$ )。根据 PP 分析，所有治疗患者的胃粘膜的活动性炎症和慢性炎症均得到极大改善 ( $n=326$ )。然而，两组中的病理性萎缩性胃炎和肠上皮化生均未消退 ( $n=326$ )。B- 四联组消化不良症状评分的减少显著优于 OM- 三联组 ( $P < 0.01$ )。两组的不良所应发生率无统计学差异。

### 研究结论

最近的京都全球共识将幽门螺杆菌导致的胃炎归类为感染性疾病，并推荐在癌前病变发生前根除幽门螺杆菌以预防胃癌变。本研究的研究结果显示，对于幽门螺杆菌引发的慢性胃炎中国患者，10 天 B- 四联疗法比 OM- 三联疗法作为一线治疗更有效：幽门螺杆菌根除率更高，消化不良症状程度更高。所有治疗患者的胃粘膜的活动性炎症和慢性炎症均得到极大改善。但两组中的病理性萎缩性胃炎和肠上皮化生均未消退。

(任振宇 综译)