

阿莫西林与阿莫西林双氯西林钠对幽门螺杆菌根治的对照研究

The comparative study of amoxicillin and amoxicillin dicloxacillin sodium for the eradication of *H. pylori*

柯金珍^{1a}, 郑建玮^{1b}, 张志阳^{1b},
陈雅真^{1b}

(1. 厦门大学附属第一医院 a. 药学部; b. 消化内科 福建 厦门 361003)

KE Jin - zhen^{1a}, ZHENG Jian - wei^{1b},
ZHANG Zhi - yang^{1b},
CHEN Ya - zhen^{1b}

(1. a. Department of Pharmacy; b. Department of Digestive Medicine, First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, Fujian Province China)

收稿日期: 2012 - 06 - 11

修回日期: 2012 - 11 - 29

作者简介: 柯金珍(1969 -)女, 副主任药师, 主要从事医院药学和临床药学工作

通信作者: 郑建玮, 主任医师

Tel: (0592) 2137739

E - mail: zhengjwxm@yahoo. com. cn

摘要: 目的 评价阿莫西林与阿莫西林双氯西林钠对幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 的疗效。方法 155 例确诊为消化性溃疡 (PU) (A 期) 且 *H. pylori* 阳性的患者随机分为 3 组, A 组 52 例, 给予兰索拉唑 30 mg + 阿莫西林 1.0 g + 替硝唑 0.5 g; B 组 51 例, 给予兰索拉唑 30 mg + 阿莫西林双氯西林钠 0.75 g + 替硝唑 0.5 g; C 组 52 例, 给予兰索拉唑 30 mg + 阿莫西林双氯西林钠 1.5 g + 替硝唑 0.5 g; 均每日 2 次, 疗程 7 d。停用抗生素至少 4 周、停用 PPI 至少 2 周, 复查 ¹³C - 呼气试验和胃镜尿素酶检查、观察 3 组 *H. pylori* 根除率和溃疡愈合情况, 记录药物不良反应 (ADR)。结果 3 组 *H. pylori* 根除率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组与 B 组间差异有统计学意义 ($P < 0.0167$), A 组根除率较高; C 组与 A、B 组间差异无统计学意义 ($P > 0.0167$)。3 组溃疡愈合率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组溃疡有效率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组与 B 组差异有统计学意义 ($P < 0.0167$), A 组较高; C 组与 A、B 组间差异无统计学意义。3 组 ADR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 阿莫西林对 *H. Pylori* 根除率高, 溃疡有效率较高, ADR 发生率低。

关键词: 幽门螺杆菌; 阿莫西林; 阿莫西林双氯西林钠

中图分类号: R978. 11; R573. 1 文献标志码: A

文章编号: 1001 - 6821(2013)02 - 0106 - 03

Abstract: Objective To evaluate efficacy of amoxicillin and amoxicillin dicloxacillin sodium for the eradication of *H. pylori*. **Methods** Totally 155 helicobacter pylori - infected patients with peptic ulcer diagnosed by endoscopy were enrolled. The patients were randomly divided into three groups and drugs were given as follows: each of the 52 patients of group A was given lansoprazole 30 mg + amoxicillin 1.0 g + tinidazole 0.5 g; each of the 51 patients of group B was given lansoprazole 30 mg + amoxicillin dicloxacillin sodium 0.75 g + tinidazole 0.5 g; each of the 52 patients of group C was given lansoprazole 30 mg + amoxicillin dicloxacillin sodium 1.5 g + tinidazole 0.5 g. All drugs were given twice a day for seven days. After finishing of *H. pylori* therapy at least four weeks, and after withdrawing of PPI at least two weeks, we compared the *H. pylori* status, ulcer healing, and side - effects among three groups by inquisition, endoscopy and ¹³C breathing test. **Results** There was significant difference of the *H. pylori* eradication rate among the three groups ($P < 0.05$). The results between group A and group B were significantly different ($P < 0.0167$). The results between group A and group C was no significant difference, either was the results between group B and group C.

The healing rates of peptic ulcer were no significant difference ($P > 0.05$) among the three groups. There was significant difference among the three groups ($P < 0.05$). The results between group A and group B were significantly different ($P < 0.0167$). The results between group A and group C were not significantly different, either were the results between group B and group C. The rate of ADR showed no significant difference among the three groups. **Conclusion** Comparison of three groups, amoxicillin, which has highest *H. pylori* eradication rate, highest ulcerative healing, lowest incidence of ADR, is better than amoxicillin dicloxacillin sodium as an antibiotics for *H. pylori* eradication.

Key words: *H. pylori*; amoxicillin; amoxicillin dicloxacillin sodium; comparative study

近年来,随着根治幽门螺杆菌(*H. pylori*)标准化治疗的推广和抗菌素的广泛应用,其耐药率逐年增长,根治失败的几率亦随之增高,因此,筛选更好的*H. pylori*根除抗菌药物成为需要研究的问题之一^[1]。临床上普遍认为阿莫西林双氯西林钠抗菌作用比阿莫西林强,用于*H. pylori*根除,效果更好。为此,本文就阿莫西林与阿莫西林双氯西林钠对*H. pylori*根治的情况进行对照研究,现将临床观察结果分析如下。

材料、对象与方法

1 研究设计

随机、对照分组研究。

2 病例选择

2009年5月至2011年5月经厦门大学附属第一医院确诊为消化性溃疡(PU)(A1/A2期)且*H. pylori*阳性的患者155例。治疗方案是我国*H. pylori*根治指南推荐方案,药物不良反应少,临床使用颇为普遍。筛选对象时口头交代,治疗过程随访及药学服务。

纳入标准 胃镜确诊的胃或十二指肠溃疡(A期);¹³C-呼气试验或胃镜尿素酶检查确诊为*H. pylori*阳性;既往未接受过*H. pylori*根除治疗;年龄18~70岁。

排除标准 胃镜检查禁忌症;癌性溃疡和不能排除癌变的溃疡;有胃、十二指肠手术史者;有消化道大出血、穿孔或幽门梗阻等严重并发症者;合并明显心、肺、肝、肾功能不全者;妊娠或哺乳期妇女;正在服用非甾体类抗炎药或肾上腺皮质激素类药物;对治疗药物有过敏史者;精神病、严重神经官能症以及不能合作者。

3 药品

兰索拉唑肠溶胶囊,规格:每粒30 mg,批号:057B,天津武田药品有限公司生产;阿莫西林胶囊,规格:每粒0.25 g,批号:90300216,珠海联邦制药股份有限公司生产;阿莫西林双氯西林钠胶囊,规格:每粒0.375 g,批号:0811108,香港澳美制药厂有限公司生产;替硝唑片,规格:每片0.5 g,批号:090301,沈阳第一制药厂生产。

4 分组与给药方法

155例患者随机分为3组,A组52例,给予兰索拉唑肠溶胶囊30 mg+阿莫西林胶囊1.0 g+替硝唑0.5 g;B组51例,给予兰索拉唑肠溶胶囊30 mg+阿莫西林双氯西林钠胶囊0.75 g+替硝唑0.5 g;C组52例,给予兰索拉唑肠溶胶囊30 mg+阿莫西林双氯西林钠胶囊1.5 g+替硝唑0.5 g。其中兰索拉唑肠溶胶囊均于餐前口服,抗菌药均为餐后口服,每天2次,疗程7 d。上述疗程结束后,停用抗生素,并继续口服兰索拉唑肠溶胶囊30 mg,每天1次,胃溃疡服用4周,十二指肠溃疡服用2周。

5 判断标准与疗效评价

分别于第3、7 d进行门诊随访,记录患者服药情况。用药结束后(停用抗生素至少4周、停用PPI至少2周)复查¹³C-呼气试验和胃镜快速尿素酶检查、观察3组*H. pylori*根除率,并观察溃疡愈合情况。对3组方案进行成本-效果分析。

溃疡评价,痊愈:溃疡愈合,周围炎症消退(S2期);显效:溃疡愈合,周围仍有炎症(S1期);有效:溃疡面积缩小>50%或溃疡数量减少(H₁或H₂期);无效:溃疡面积缩小<50%或无变化或加重。溃疡愈合率=(痊愈+显效)/总数×100%,溃疡有效率=(痊愈+显效+有效)/总数×100%。

胃镜下分别取胃窦及胃体2块黏膜行RUT试验及¹³C-UBT均为阴性,视为*H. pylori*已根除,*H. pylori*根除率=(复查*H. pylori*阴性人数/该组入选总人数)×100%。

6 统计学处理

用SPSS 18软件统计分析。计量资料以mean±SD表示,计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

3组患者性别、年龄、病情等差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 一般资料比较

Table 1 Comparison of general data

Character	Group A	Group B	Group C
No.	52	51	52
Sex(M/F)	29/23	28/23	33/19
Age(year)	46.29 ± 11.26	45.55 ± 12.36	48.67 ± 12.72
Gastric ulcer(n)	14	17	12
Duodenobulbar ulcer(n)	38	34	40

Group A: Lansoprazole 30 mg + amoxicillin 1.0 g + tinidazole 0.5 g; Group B: Lansoprazole 30 mg + amoxicillin dicloxacillin sodium 0.75 g + tinidazole 0.5 g; Group C: Lansoprazole 30 mg + amoxicillin dicloxacillin sodium 1.5 g + tinidazole 0.5 g

2 H. pylori 根除率比较

A、B、C 3 组 H. pylori 根除率分别为 80.77%、58.82%、76.92%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，两两比较卡方界值较准值为 0.0167，故 A 组与 B 组间差异有统计学意义 ($P < 0.0167$)，C 组与 A 组和 B 组差异无统计学意义 ($P > 0.0167$)，见表 2。

表2 H. pylori 根除率比较

Table 2 H. pylori eradication rate comparison

Group	H. pylori (-)	H. pylori (+)
A	42(80.77) *	10(19.23)
B	30(58.82) *	21(41.18)
C	39(76.92)	13(23.08)

Compared between group A and group B, * $P < 0.0167$

表3 3组溃疡愈合情况比较

Table 3 Comparison of ulcer healing rate in three groups

Group	Healing	Produce effect	In effect	Vain	Healing rate (%)	Effective rate (%)
A	30	9	8	5	75.00	90.38*
B	25	7	4	15	62.75	70.59*
C	27	9	8	8	69.23	84.62

Compared effective rates between group A and group B, * $P < 0.0167$

讨 论

我国 H. pylori 感染推荐的方案中^[2]：阿莫西林的标准用法为 1.0 g bid, 7 d。临床上阿莫西林双氯西林钠治疗 H. pylori 感染的用法为 0.75 g bid, 7 d。有报道^[3]阿莫西林是用于治疗 H. pylori 感染的唯一 β 内酰胺类药物。阿莫西林双氯西林钠中双氯西林钠对 H. pylori 无作用，所以 B 组方案中阿莫西林双氯西林钠实际作用剂量为 0.5 g，是标准剂量的一半，C 组方案中阿莫西林双氯西林钠剂量为标准剂量 1.0 g。本文同时观察了阿莫西林双氯西林钠不同使用剂量对 H. pylori 根除的影响。结果显示，阿莫西林双氯西林

3 溃疡愈合情况比较

3 组溃疡愈合率分别为 75.00%、62.75%、69.23%，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，3 组溃疡有效率分别为 90.38%、70.59%、84.62%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，A 组与 B 组组间差异有统计学意义 ($P < 0.0167$)，C 组与 A 组和 B 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 3。

4 安全性评价

部分患者出现恶心、腹泻、腹部不适、头晕、皮疹等轻中度药物不良反应，不影响治疗。ADR 发生率，A 组为 11.53% (6/52)，B 组为 13.73% (7/51)，C 组为 15.38% (8/52)，3 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

钠 0.75 g bid, 7 d 的剂量及给药方案不佳，根除率不理想。A 组与 C 组中阿莫西林双氯西林钠均使用标准剂量，2 组根除率相近，印证阿莫西林双氯西林钠在根除 H. pylori 时其剂量应使用足够量(标准剂量)。

参考文献:

- [1] 成虹, 胡伏莲, 谢勇, 等. 中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响—全国多中心临床研究[J]. 胃肠病学, 2007; 12: 525-530.
- [2] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告[J]. 中国消化内镜杂志, 2008; 2: 32-38.
- [3] 王瑜, 刘改芳. 幽门螺杆菌耐药及对策[J]. 临床荟萃, 2009; 24: 1286-1288.