



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.013

· 论著 ·

# 昆山地区幽门螺杆菌家族聚集性特点及不同根除治疗方案疗效的研究

王云峰 许家珂 蔡丽莉 陈浩 赵坚敏

**【摘要】 目的** 调查评估江苏省昆山地区幽门螺杆菌(Hp)感染家族聚集性的特点及不同根除治疗方案疗效。**方法** 纳入2017年7月~2018年6月就诊于我院的Hp感染者1272例,涵盖家庭450个,对入组的家庭所有成员进行<sup>13</sup>C呼气试验,统计家庭感染率。根据治疗方案不同,将纳入患者分为A组(573例)、B组(422例)、C组(277例),治疗方案为:A组:雷贝拉唑20mg+枸橼酸铋钾220mg+阿莫西林1000mg+克拉霉素500mg,每日2次口服;B组:雷贝拉唑20mg+枸橼酸铋钾220mg+阿莫西林1000mg+呋喃唑酮100mg,每日2次口服;C组:雷贝拉唑20mg+枸橼酸铋钾220mg+呋喃唑酮100mg+克拉霉素500mg,每日2次口服。统计各组Hp根除率并进行比较。统计根除治疗成功者根除后12、18个月的Hp感染复发率。采用Glasgow消化不良严重程度积分评估3组中有症状患者根除Hp治疗前后的消化道症状改善情况并进行比较。**结果** 家庭内部最低感染率为20.0%,最高为100.0%,平均感染率为51.2%。B组(94.5%)的根除率明显高于A组(80.5%)和C组(81.6%, $P<0.05$ )。42.8%Hp感染者有消化道症状,3组Hp根除治疗后的消化道症状评分较治疗前均明显下降( $P<0.05$ ),组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。根除成功者12个月时的复发率为1.1%,18个月为2.0%。**结论** 昆山地区Hp感染呈明显的家族聚集性,通过以家庭为单位进行普查和根除,有望整体降低昆山地区Hp的感染率及复发率。

**【关键词】** 幽门螺杆菌; 家族聚集性; 根除; 复发率**【中图分类号】** R4 **【文献标识码】** A

基金项目:昆山市社会发展科技项目(KS1755)

作者单位:215300 江苏省昆山市第二人民医院消化科

通讯作者:赵坚敏,E-mail:zjm. mly. zcq@126.com

## 参 考 文 献

- [1] 廖二元,莫朝晖. 内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007. 1461-1479.
- [2] 王国凤,徐宁,尹冬,等. 糖尿病周围神经病变的诊断和治疗新进展[J]. 中国全科医学,2012,15(15):1661-1667.
- [3] Zhu X, Mao F, Liu S, et al. Association of SUDOSCAN values with vibration perception threshold in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Endocrinol, 2017, 2017:8435252.
- [4] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008[J]. Diabetes Care, 2008, 31(Suppl 1):S12-S54.
- [5] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11):851-865.
- [6] 姜文娟,黎丹凤,张进安. 2型糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[J]. 中国临床医学, 2014, 21(3):345-347.
- [7] Kastenbauer T, Sauseng S, Sokol G, et al. A prospective study of predictors for foot ulceration in type 2 diabetes[J]. J Am Podiat Med Assn, 2001, 91(7):343-350.
- [8] Cheliout-Heraut F, Zrek N, Khemliche H, et al. Exploration of small fibers for testing diabetic neuropathies[J]. Joint Bone Spine, 2005, 72(5):412-415.
- [9] Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, et al. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy: intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort[J]. Diabetes Care, 1999, 22(9):1479-1486.
- [10] 晏丕军,张志红,徐勇,等. 2型糖尿病患者血清胱抑素C水平和振动感觉阈值的关系[J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(1):58-64.
- [11] 陈兰英,李红,卢薇娜. 胱抑素C与2型糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(5):377-379.
- [12] Xu LL, Lin XP, Guan MP, et al. Correlation Between Different Stages of Diabetic Nephropathy and Neuropathy in Patients with T2DM: A Cross-Sectional Controlled Study[J]. Diabetes Therapy, 2018, 9(6):2335-2346.
- [13] 张志红,晏丕军,马红艳,等. 2型糖尿病周围神经病变患者振动感觉阈值和尿微量白蛋白肌酐比值的相关性研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(12):1-3.
- [14] 丁和远,石蕾,盛励,等. 2型糖尿病患者血清磷与振动感觉阈值的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(4):577-580.
- [15] 张志红,晏丕军,钟海花,等. 2型糖尿病周围神经病变患者振动感觉阈值和骨质疏松的相关性研究[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(2):182-190.
- [16] 程卫,钟承彪,何鼎淳,等. 2型糖尿病合并原发性高血压患者血压变异性与下肢震动感觉阈值的相关性研究[J]. 临床研究, 2018, 8(13):194-196.
- [17] 王镁,郭明,刘庆阳,等. 糖尿病周围神经病变两种诊断标准一致性的临床评估[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(7):1039-1042.
- [18] Lin XP, Xu LL, Zhao DQ, et al. Correlation between serum uric acid and diabetic peripheral neuropathy in T2DM patients[J]. J Neurol Sci, 2018, 15(385):78-82.
- [19] 张秋平,张四青,习燕华,等. 2型糖尿病周围神经病变患者振动感觉阈值与25羟维生素D<sub>3</sub>水平的相关性分析[J]. 中国当代医药, 2015, 25(34):108-110.

(收稿日期:2020-07-21)

(本文编辑:张一冰)

幽门螺杆菌(Hp)自1983年首次发现以来,已有近40年历史,目前已成为医学领域研究热点之一。近年来,《H. pylori 胃炎京都共识》、《多伦多的成人 H. pylori 感染治疗共识》、《H. pylori 感染处理的 Maastricht-5 共识》等相继发布,将 Hp 感染定义为感染性疾病,强调了根除 Hp 的重要性。目前全世界约一半以上人群存在 Hp 感染,人类对 Hp 普遍易感,且 Hp 感染有家族聚集的特点。对 Hp 感染的家族聚集性及复发情况进行研究,有助于为以家庭为单位进行 Hp 感染的检测、治疗及预防提供更好的依据及手段,继而对整个社会控制 Hp 的感染及传播起到重要作用。我们对江苏省昆山地区 2017 年 7 月~2019 年 6 月 1 272 例 Hp 感染者及其涵盖的 450 个家庭进行调查、治疗和随访,评估昆山地区 Hp 的家庭聚集感染情况、根除率和复发率,现总结如下。

## 对象与方法

1. 对象:2017 年 7 月~2018 年 6 月于我院就诊或体检的 Hp 感染者 1 272 例,纳入标准:(1)年龄 18~70 岁;(2)<sup>13</sup>C 呼气试验结果阳性、半月内未服用质子泵抑制剂(PPI)、1 个月内未服用抗生素;(3)无明显心、肝、肾、肺功能不全等疾病及消瘦、黑便等症状。根据治疗方案不同将纳入患者分为 A 组(573 例)、B 组(422 例)、C 组(277 例),平均年龄分别为(47.9±12.6)岁、(48.3±11.8)岁、(46.5±13.8)岁,性别构成(男/女)分别为 275/298、194/228、130/147,3 组患者的年龄和性别构成比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。为进一步探讨昆山地区 Hp 的家庭感染率,本研究纳入 1 272 例患者涵盖的 450 个家庭进行分析,纳入标准:(1)首发 Hp 阳性患者的家庭;(2)家庭成员数量至少 2 人且生活在一起。本研究经我院伦理委员会审批通过,受试者均知情同意。

## 2. 方法

(1)治疗方法:根据《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》制定的 3 种根除治疗方案,A、B、C 组的 Hp 根除治疗方案分别为:A 组:雷贝拉唑 20 mg + 枸橼酸铋钾 220 mg + 阿莫西林 1 000 mg + 克拉霉素 500 mg,每日 2 次口服,雷贝拉唑、枸橼酸铋钾餐前 30 min 口服,阿莫西林、克拉霉素餐后 30 min 口服;B 组:雷贝拉唑 20 mg + 枸橼酸铋钾 220 mg + 阿莫西林 1 000 mg + 呋喃唑酮 100 mg,每日 2 次口服,雷贝拉唑、枸橼酸铋钾餐前 30 min 口服,阿莫西林、呋喃唑酮餐后 30 min 口服;C 组:雷贝拉唑 20 mg + 枸橼酸铋钾 220 mg + 呋喃唑酮 100 mg + 克拉霉素 500 mg,每日 2 次口服,雷贝拉唑、枸橼酸铋钾餐前 30 min 口服,呋

喃唑酮、克拉霉素餐后 30 min 口服。3 组患者的治疗疗程均为 2 周。

(2)观察指标:对入组的家庭所有成员进行<sup>13</sup>C 呼气试验,统计家庭感染率,家庭感染率(%)=(家庭中 Hp 感染患者例数/家庭人口总数)×100%。统计 3 组患者的根除率及根除治疗成功者根除后 12、18 个月的 Hp 感染复发率(如根除后 12 个月时复查阳性,18 个月时不再复查),复发率(%)=(再次感染 Hp 患者例数/根除 Hp 成功患者例数)×100%。采用 Glasgow 消化不良严重程度积分评估 3 组中有症状患者根除 Hp 治疗前后的消化道症状改善情况,评分项目包括餐后饱胀感、早饱、上腹痛及嗝气。评分标准:无症状计 0 分,稍注意感到有症状计 1 分,自觉有症状但不影响日常生活和工作计 2 分,症状严重影响日常生活和工作计 3 分。对 4 项指标分别进行评分,相加计总分。

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 家庭感染情况:入组的 450 个家庭内部最低感染率为 20%,最高为 100%,平均感染率为 51.2%。同时根据所属地区不同,本研究对城市与乡镇家庭感染率进行比较发现,450 个家庭中城市家庭共 266 个,平均家庭感染率为 45.6%;乡镇家庭 184 个,平均感染率为 56.8%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2. 3 组患者 Hp 根除率比较:A 组、B 组、C 组的 Hp 根除率分别为 80.5%(461/573)、94.5%(399/422)、81.6%(226/277),B 组的根除率高于 A 组和 C 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3. 3 组中有症状者 Hp 根除治疗前后消化道症状评分比较:1 272 例患者中,共有 544 例(42.8%)存在消化道症状。A 组、B 组、C 组分别有 246 例、181 例、117 例该患者有消化道症状,Hp 根除治疗后的消化道症状评分较治疗前均下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),3 组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组中有症状者 Hp 根除治疗前后消化道症状评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	根除治疗前	根除治疗后
A 组	246	4.40 ± 2.04	1.30 ± 1.22 <sup>a</sup>
B 组	181	4.60 ± 1.22	1.30 ± 0.92 <sup>a</sup>
C 组	117	4.47 ± 2.13	1.20 ± 0.96 <sup>a</sup>

注:与同组根除治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

4. Hp 根除成功患者的复发情况:分别在 Hp 根除治疗后 12 个月和 18 个月对根除成功的 1 086 例患者复查<sup>13</sup>C 呼气试验结果显示,第 12 个月时复发率为 1.1% (12/1 086),第 18 个月时复发率为 2.0% (22/1 086)。

## 讨 论

近年来对于 Hp 的宣传和科普力度逐渐加强,越来越多的人群进行 Hp 检测并得到治疗,但出现的问题也日渐增多。Hp 通过口-口、粪-口途径传播,我国的传统饮食习惯导致 Hp 感染具有明显的家族聚集性,以及因家族聚集性导致的 Hp 反复复发性。本研究对昆山地区 Hp 感染的家族聚集性及复发情况进行分析,同时对不同三联根除疗法的疗效进行评价。

本研究纳入对象包括因消化道症状就诊和体检发现的 Hp 感染者及其家庭成员,研究发现,入组家庭内部最低感染率为 20.0%,最高为 100.0%,平均感染率为 51.2%,与全国 Hp 平均感染率 52.2%<sup>[1]</sup>基本持平。同时根据家庭分布情况比较发现,乡镇家庭感染率稍高于城市家庭,考虑与经济情况、卫生条件、饮食习惯及观念等相关,但差异无统计学意义。

本研究采用 3 种不同根除方案治疗 Hp 感染,结果显示 A 组、B 组、C 组根除率分别为 80.5%、94.6%、81.6%,B 组的根除率明显高于 A 组和 C 组,考虑与阿莫西林+呋喃唑酮组合耐药率较低有关,故根除率能达到 90% 以上。相关研究发现,我国东南沿海地区阿莫西林的耐药率为 0.1%<sup>[2]</sup>;Hp 对克拉霉素的耐药率有地区差异,北方地区为 16.0%,南方为 20.9%<sup>[3]</sup>;铋剂作为黏膜保护剂,还可部分克服甲硝唑、左氧氟沙星、克拉霉素等抗菌药物的耐药性,同时增加耐药菌株 30%~40% 的根除率<sup>[4]</sup>;呋喃唑酮近年来开始用于根除 Hp,目前 Hp 对呋喃唑酮的耐药率较低,在我国为 1.7%,且其口服吸收率仅约 5%,在胃肠道中可保持较高的浓度,能起到较好的杀菌作用<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,阿莫西林+克拉霉素组(A 组)、呋喃唑酮+克拉霉素组(C 组)的根除率相仿,均低于 85%,可能与近年来昆山地区克拉霉素的耐药性持续增高有关。但呋喃唑酮的不良反应主要包括溶血性贫血及不可逆性神经炎,因此临床使用需密切监测。此外,Hp 根除失败的原因除了细菌耐药,还包括因药物过敏、身体不适(口苦、乏力、腹泻)等原因停药。有研究结果显示,在

根除过程中联合使用益生菌可减少相关的不良反应,如腹痛、腹泻等<sup>[5]</sup>。

本研究的随访结果显示,Hp 根除治疗 12 个月后的复发率为 1.1%,18 个月为 2.0%。发达国家根除 Hp 后的年复发率为 3.4%,发展中国家为 8.7%<sup>[6]</sup>,我国为 7.4%<sup>[7]</sup>。本研究中的复发率较文献报道低,原因可能为集中家庭成员根除 Hp 后,患者再次暴露 Hp 环境中的机率较普通个体根除后低;且昆山地区属于经济较发达地区,卫生条件良好、民众卫生意识较强,也可能是原因之一。

本研究还发现,42.8% Hp 感染者有症状。3 组中有症状者行 Hp 根除后,消化道症状评分较治疗前均明显下降,组间比较差异无统计学意义,提示不同根除治疗方案均可有效缓解 Hp 感染者的消化道不适症状。

综上所述,本研究发现昆山地区 Hp 感染呈明显的家族聚集性,通过以家庭为单位进行普查和根除,可以整体降低昆山地区 Hp 的感染率,同时降低后期复发率。Hp 是公认的 I 类致癌因子,Hp 感染与胃癌及癌前状态紧密相关,而胃癌在我国所有肿瘤发病率中位居前列。感染 Hp 的胃组织更易发生萎缩和癌变,因此,扩大 Hp 筛查范围,选择合适的三联根除方案以提高 Hp 根除率,降低复发率,有望降低胃癌发病率。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会消化分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)[J]. 中华消化杂志,2017,37(11):721-738.
- [2] 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.
- [3] 韩一凡,于新娟,王莉莉,等. 中国幽门螺杆菌耐药情况研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(6):664-669.
- [4] Hu Y, Zhu Y, Lu NH. Primary Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in China[J]. *Dig Dis Sci*,2017,62(5):1146-1154.
- [5] 王佳妮,王宁宁,孙明军. 益生菌对幽门螺杆菌根除率影响的临床观察[J]. 临床内科杂志,2016,33(16):422.
- [6] Ryu KH, Yi SY, Na YJ, et al. Reinfection rate and endoscopic changes after successful eradication of *Helicobacter pylori* [J]. *World J Gastroenterol*,2010,16(2):251-255.
- [7] 王春江,陈科全,刘思德. 幽门螺杆菌根除后再感染情况 5 年随访调查[J]. 中国消化内镜,2009,3(2):19-21.

(收稿日期:2020-06-11)

(本文编辑:张一冰)