消化系统疾病的研究与治疗
Research and Treatment of Digestive Diseases

复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法在 Hp 感染性消化性溃疡中的应用效果分析

Clinical Efficacy Analysis of Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets Combined with Bismuth Quadruple Therapy in the Treatment of Hp-induced Peptic Ulcer

王　艳　李文慧　司亚娟
WANG Yan, LI Wenhui, SI Yajuan

作者单位：450016　河南　郑州，郑州市第七人民医院消化内科肿瘤血液科
通信作者：王艳，Email：wangyan210520@163.com
Affiliation：Digestive System Department - Oncological Hematology, The 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450016, China
Corresponding author：WANG Yan, Email：wangyan210520@163.com

【摘要】　**目的**　分析探讨复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌（Hp）感染性消化性溃疡的临床效果。**方法**　选取 2020 年 1 月至 2020 年 12 月郑州市第七人民医院收治的 100 例 Hp 感染性消化性溃疡患者作为研究对象，按照随机数表法将其随机分为观察组（50 例）与对照组（50 例），观察组患者采用复方嗜酸乳杆菌联合阿莫西林胶囊 + 奥硝唑片 + 复方铝酸铋颗粒 + 雷贝拉唑钠肠溶片的四联疗法治疗，对照组患者单纯采用阿莫西林胶囊 + 奥硝唑片 + 复方铝酸铋颗粒 + 雷贝拉唑钠肠溶片的四联疗法治疗，对比两组患者血清白细胞介素-1（IL-1）、白细胞介素-6（IL-6）、C 反应蛋白（CRP）水平以及生存质量与焦虑、抑郁评分变化情况。**结果**　治疗 2 周后，观察组患者 IL-1、IL-6 及 CRP 水平均明显低于对照组（t = 7.949、6.913、9.987，P 均 < 0.001）；治疗结束后 3 个月随访时，观察组患者世界卫生组织生存质量测定量表简表（WHOQOL-BREF）各评分均明显高于对照组（t = 5.132、5.290、4.687、6.182，P 均 < 0.001），焦虑自评量表（SAS）与抑郁自评量表（SDS）评分均明显低于对照组（t = 15.730、11.503，P 均 < 0.001）。**结论**　与单纯应用含铋剂四联疗法相比，复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法可明显减轻 Hp 感染性消化性溃疡患者的炎症反应，提高患者生存质量，缓解患者焦虑抑郁情绪。

【关键词】　复方嗜酸乳杆菌；含铋剂四联疗法；幽门螺杆菌；消化性溃疡；生存质量
【标志符】　**doi：10.3969/j.issn.1001-0726.2022.02.017**
【文章类型】　临床应用

【**Abstract**】　**Objective**　To study the clinical efficacy of Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets combined with Bismuth quadruple therapy (BQT) in the treatment of peptic ulcer induced by Helicobacter Pylori (Hp). **Methods**　100 patients with Hp-induced peptic ulcer, admitted into The 7th People's Hospital of Zhengzhou between January 2020 and December 2020, were enrolled as research subjects, and divided into observation group (n = 50) and control group (n = 50) using the random number table. Patients in observation group were treated with Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets combined with Bismuth quadruple therapy (BQT) - Amoxicillin Capsules + Ornidazole Tablets + Compound

Bismuth Aluminate Granules + Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets, whereas patients in control group were treated with Bismuth quadruple therapy (BQT) only. Changes of serum interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), C-reaction protein (CRP), quality of life, and anxiety and depression score were compared between the two groups. **Results** 2 weeks after treatment, the levels of IL-1, IL-6 and CRP in observation group were all remarkably lower than control group (t = 7.949, 6.913 and 9.987, all P < 0.001). The follow-up 3 months after treatment found that WHOQOL-BREF scores of patients in observation group were all obviously higher than control group (t = 5.132, 5.290, 4.687 and 6.182, all P < 0.001), while the self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) scores were significantly lower than control group (t = 15.730 and 11.503, both P < 0.001). **Conclusion** Compared with the application of BQT, the combined application of Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets and BQT in the treatment of Hp-induced peptic ulcer can significantly relieve patients' inflammatory reactions, improve their quality of life and ameliorate their anxiety and depression.

【**Keywords**】 Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets; Bismuth quadruple therapy; Helicobacter pylori; Peptic ulcer; Quality of life

消化性溃疡是指胃肠道黏膜被胃酸和胃蛋白酶等自身消化而发生的慢性溃疡，为消化系统的常见疾病，好发于胃和十二指肠，多由胃酸分泌过多、幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，Hp）感染及胃黏膜功能下降所致[1-2]。消化性溃疡临床表现为规律且反复发作的上腹部疼痛，严重者可出现出血、穿孔甚至癌变，病程长且不易治疗[3]。目前，以含铋剂为主的四联疗法在消化性溃疡的治疗中取得了一定的临床疗效，但随着药物使用范围的扩大，药物敏感性逐渐降低，临床疗效也随之降低。刘玉芹等[4-5]的研究显示，复方嗜酸乳杆菌可通过调节肠道菌群改善肠道功能，与四联疗法联合应用，可明显提高 Hp 感染性消化性溃疡的临床疗效。为进一步证实其研究结果的可靠性，本研究笔者再次分析了复方嗜酸乳杆菌与含铋剂为主的四联疗法联合应用于 Hp 感染性消化性溃疡的治疗效果，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2020 年 12 月郑州市第七人民医院收治的 100 例 Hp 感染性消化性溃疡患者作为研究对象，按照随机数表法将其随机分为观察组与对照组，每组 50 例，观察组男性 23 例、女性 27 例，年龄 23 ~ 60 岁［(43.51 ± 10.60) 岁］，病程 0.55 ~ 2.46 年［(1.49 ± 0.58) 年］；对照组男性 24 例、女性 26 例，年龄 22 ~ 59 岁［(44.46 ± 9.93) 岁］，病程 0.53 ~ 2.36 年［(1.41 ± 0.57) 年］。两组患者性别对比采用卡方检验，χ^2 = 0.040，P = 0.841，P > 0.05，差异无统计学意义，具有可比性；年龄及病程对比采用独立样本 t 检验，t = 0.462、0.696，P = 0.645、0.488，P 均 > 0.05，差异无统计学意义，具有可比性。本研究经郑州市第七人民医院医学伦理委员会批准，且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：符合 Hp 感染性消化性溃疡的诊断标准；年龄在 18 岁以上；对本研究知情同意。排除标准：合并有恶性肿瘤及严重心、脑、肺、肾等重要器官功能障碍；合并有其他原因导致的消化性溃疡；对本研究所用药物过敏或为过敏体质；依从性差，不能遵医嘱完成全程治疗。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组患者行含铋剂为主的四联疗法治疗：口服复方铝酸铋颗粒（辽宁奥达制药有限公司生产，国药准字 H10950319），每次 1.3 g，每天 3 次；阿莫西林胶囊（珠海联邦制药股份有限公司中山分公司生产，国药准字 H44021351），每次 0.5 g，每天 3 次；奥硝唑片（湖南九典制药股份有限公司生产，国药准字 H20113125），每次 0.5 g，每天 2 次；雷贝拉唑钠肠溶片（山东新华制药股份有限公司生产，国药准字 H20080683），每次 10 mg，每天 1 次。观察组患者在对照组治疗的基础上联合应用复方嗜酸乳杆菌片（通化金马药业集团股份有限公司生产，国药准字 H10940114），每次 1.0 g，每天 2 次。两组患者均连续治疗 4 ~ 6 周。治疗期间，嘱患者规律饮食，忌食辛辣刺激性食物，注意休息，避免剧烈运动，戒烟酒。

2.2　观察指标及评价标准

对比观察两组患者血清白细胞介素-1（interleukin 1，IL-1）、白细胞介素-6（interleukin 6，IL-6）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）水平以及生存质量与焦虑抑郁评分变化情况。分别于治疗前及治疗 2 周后，抽取患者空腹外周静脉血 4 ml，3000 r/min离心 15 min，取上清液，采用酶联免疫吸附法检测 IL-1、IL-6 水平，免疫比浊法检测 CRP 水平。分别于治疗前及治疗结束后 3 个月随访时，采用世界卫生组织生存质量测定量表简表（World Health Organization on quality of life brief scale，WHOQOL-BREF）评估两组患者生存质量，量表共包括心理（8 个条目）、个体生理（6 个条目）、社会关系（5 个条目）、环境（7 个条目）4 个维度，总分分别为 6～30 分、8～40 分、5～25 分、7～35 分，量表总分 130 分，分值越高表示生存质量越好。采用焦虑自评量表（self-rating anxiety scale，SAS）与抑郁自评量表（self-rating depression scale，SDS）评估患者焦虑抑郁情况，总分均为 25～100 分，其中 SAS≤50 分为正常、>50 分且≤60 分为轻度焦虑、>60 分且≤70 分为中度焦虑、>70 分为重度焦虑；SDS<50 分为无抑郁、≥50 分且<60 分为轻度抑郁、≥60 分且<70 分为中度抑郁、≥70 分为重度抑郁。

2.3　统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件对所得数据进行统计学分析，其中计数资料以频数或百分比表示，采用卡方检验；符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间两两比较采用独立样本 t 检验；均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3　结果

3.1　两组患者 IL-1、IL-6 及 CRP 水平对比

治疗前，两组患者 IL-1、IL-6 及 CRP 水平均无明显差异（P 均 >0.05），具有可比性；治疗 2 周后，观察组患者 IL-1、IL-6 及 CRP 水平均明显低于对照组（P 均 <0.05），详见表 1。

3.2　两组患者生存质量评分对比

治疗前，两组患者 WHOQOL-BREF 各评分均无明显差异（P 均 >0.05），具有可比性；治疗结束后 3 个月随访时，观察组患者 WHOQOL-BREF 各评分均明显高于对照组（P 均 <0.05），详见表 2。

3.3　两组患者焦虑抑郁评分对比

治疗前，两组患者 SAS、SDS 评分均无明显差异（P 均 >0.05），具有可比性；治疗结束后 3 个月随访时，观察组患者 SAS、SDS 评分均明显低于对照组（P 均 <0.05），详见表 3。

4　讨论

Hp 感染性消化性溃疡是指 Hp 作用于胃肠道黏膜导致胃肠道黏膜发生炎症性及坏死性病变，致使局部免疫功能及抑制胃泌素分泌能力降低，进而导致 Hp 进一步侵袭胃肠道黏膜而出现的溃疡[6-7]。目前，临床常用含铋剂四联疗法治疗 Hp 感染性消化性溃疡，如阿莫西林＋雷贝拉唑＋奥硝唑＋复方铝酸铋等，其中阿莫西林是临床常用的广谱 β-内酰胺类抗生素，与雷贝拉唑联合使用可通过抑制细菌细胞壁合成而达到抗 Hp 感染的作用；奥硝唑可通过氧化还原反应，减少微生物数量，抑制细菌繁殖；复方铝酸铋可中和胃酸，并在胃及十二指肠黏

表 1　两组 Hp 感染性消化性溃疡患者 IL-1、IL-6 及 CRP 水平对比（$\bar{x}\pm s$）

Table 1　Comparison of IL-1, IL-6 and CRP levels of patients with Hp-induced peptic ulcer between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别 Group	例数 Number of cases	IL-1（ng/L）		IL-6（ng/L）		CRP（mg/L）	
		治疗前 Before treatment	治疗 2 周后 2 weeks after treatment	治疗前 Before treatment	治疗 2 周后 2 weeks after treatment	治疗前 Before treatment	治疗 2 周后 2 weeks after treatment
观察组 Observation group	50	48.55±6.55	20.69±4.22	126.66±11.54	51.36±8.52	10.21±3.09	3.44±1.11
对照组 Control group	50	48.62±6.71	27.65±4.53	125.63±11.71	62.58±7.69	10.40±2.89	5.78±1.23
t 值 t value		0.053	7.949	0.443	6.913	0.318	9.987
P 值 P value		0.958	<0.001	0.659	<0.001	0.752	<0.001

注：Hp 为幽门螺杆菌，IL-1 为白细胞介素-1，IL-6 为白细胞介素-6，CRP 为 C 反应蛋白；观察组患者采用复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法治疗，对照组患者单纯采用含铋剂四联疗法治疗

Note：Hp：Helicobacter pylori，IL-1：interleukin-1，IL-6：interleukin-6，CRP：C-reaction protein；Patients in observation group were treated with Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets plus Bismuth quadruple therapy，while patients in control group were treated with Bismuth quadruple therapy only

表 2 两组 Hp 感染性消化性溃疡患者生存质量评分对比（分，$\bar{x} \pm s$）

Table 2 Comparison of QOL of patients with Hp-induced peptic ulcer between the two groups（point，$\bar{x} \pm s$）

组别 Group	例数 Number of cases	心理 Psychological domain		个体生理 Physical domain		社会关系 Social domain		环境 Environmental domain	
		治疗前 Before treatment	治疗后 3 个月 3 months after treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 3 个月 3 months after treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 3 个月 3 months after treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 3 个月 3 months after treatment
观察组 Observation group	50	12.05 ± 1.56	30.27 ± 2.04	8.17 ± 1.12	24.51 ± 2.20	9.02 ± 1.14	22.51 ± 2.02	11.14 ± 1.39	30.21 ± 2.18
对照组 Control group	50	12.41 ± 1.47	28.14 ± 2.11	8.14 ± 1.08	22.25 ± 2.07	9.11 ± 1.04	20.54 ± 2.18	11.09 ± 1.40	27.49 ± 2.22
t 值 t value		1.188	5.132	0.136	5.290	0.325	4.687	0.141	6.182
P 值 P value		0.238	<0.001	0.892	<0.001	0.747	<0.001	0.888	<0.001

注：Hp 为幽门螺杆菌；观察组患者采用复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法治疗，对照组患者单纯采用含铋剂四联疗法治疗

Note：Hp：Helicobacter pylori；Patients in observation group were treated with Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets plus Bismuth quadruple therapy，while patients in control group were treated with Bismuth quadruple therapy only

表 3 两组 Hp 感染性消化性溃疡患者焦虑抑郁评分对比（分，$\bar{x} \pm s$）

Table 3 Comparison of anxiety and depression scores of patients with Hp-induced peptic ulcer between the two groups（point，$\bar{x} \pm s$）

组别 Group	例数 Number of cases	SAS 评分 SAS score		SDS 评分 SDS score	
		治疗前 Before treatment	治疗后 3 个月 3 months after treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 3 个月 3 months after treatment
观察组 Observation group	50	54.18 ± 3.92	34.26 ± 2.07	54.56 ± 3.16	36.24 ± 2.17
对照组 Control group	50	54.15 ± 3.25	41.16 ± 2.31	54.42 ± 3.19	42.87 ± 3.45
t 值 t value		0.042	15.730	0.221	11.503
P 值 P value		0.966	<0.001	0.826	<0.001

注：Hp 为幽门螺杆菌，SAS 为焦虑自评量表，SDS 为抑郁自评量表；观察组患者采用复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法治疗，对照组患者单纯采用含铋剂四联疗法治疗

Note：Hp：Helicobacter pylori，SAS：self-rating anxiety scale，SDS：self-rating depression scale；Patients in observation group were treated with Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets plus Bismuth quadruple therapy，while patients in control group were treated with Bismuth quadruple therapy only

膜上形成一层保护膜，防止细菌侵袭[8-9]。但临床研究显示，Hp 的耐药性逐渐增加，临床疗效逐渐降低[10-11]。

IL-6 可调节细胞生长速度，其水平越高机体免疫力越低，Hp 对机体的侵袭风险越高；IL-1 具有免疫调节作用，通过与细胞表面受体结合，促进消化性溃疡致病细胞的增殖、生长；CRP 能反应机体细菌感染程度，其水平越高表示机体炎症反应越重。本研究结果显示，采用复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法治疗的观察组患者 IL-1、IL-6 及 CRP 水平均明显低于单纯采用含铋剂四联疗法治疗的对照组，生存质量评分明显高于对照组，焦虑抑郁评分均明显低于对照组，与陈先锋等[12]的研究结果一致。可见，与单纯应用含铋剂四联疗法相比，复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法可明显减轻 Hp 感染性消化性溃疡的炎症反应程度，提高患者生存质量，缓解患者焦虑抑郁情绪。其原因可能为，复方嗜酸乳杆菌由中国株嗜酸乳杆菌、日本株嗜酸乳杆菌、粪链球菌和枯草杆菌四种菌粉组成，可通过分解糖类，加快乳酸产生速度，使肠道酸度达到正常水平，进而抑制肠道致病菌生长，保持肠道菌群平衡，有效缓解各种临床症状；可通过分泌乳酸，减少胃肠道黏膜细菌附着，提高治疗效果[13-15]。且本研究证实，其可通过调节血清 IL-1、IL-6 等炎症因子水平，降低炎症反应程度。

综上所述，与单纯应用含铋剂四联疗法相比，复方嗜酸乳杆菌联合含铋剂四联疗法可明显减轻 Hp 感染性消化性溃疡患者的炎症反应，提高患者生存质量，缓解患者焦虑抑郁情绪，临床疗效更好。

参考文献

[1] 刘伟. 消化性溃疡反复出血与幽门螺杆菌感染及长期服用非甾体类抗炎药物的关系研究［J］. 实用医院临床杂志，2018，15（5）：48-51.

[2] Wen J，Chen WQ，Xu T. Efficacy of compound lactobacillus acidophilus tablets combined with quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication and its correlation with pH value in the stomach：a study protocol of a randomised，assessor-blinded，single-centre

study [J]. BMJ Open, 2018, 8 (10): e023131.
[3] 张先俊，程琳，汪秀杰，等. 复方嗜酸乳杆菌在首次根除幽门螺杆菌感染胃溃疡失败补救治疗中的应用 [J]. 临床消化病杂志，2019，31 (1)：12 - 15.
[4] 刘玉芹. 复方嗜酸乳杆菌联合常规四联疗法治疗幽门螺杆菌感染所致消化性溃疡的临床疗效 [J]. 中国社区医师，2019，35 (18)：29，31.
[5] 牛敦，王丹. 复方嗜酸乳杆菌联合四联疗法治疗 Hp 感染型消化性溃疡的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践，2020，5 (15)：25 - 27.
[6] 许二俊，吴云飞. 复方嗜酸乳杆菌片在幽门螺杆菌相关胃溃疡治疗中的辅助效果 [J]. 中国民康医学，2019，31 (6)：46 - 47.
[7] Lim H, Bang CS, Shin WG, et al. Modified quadruple therapy versus bismuth-containing quadruple therapy in first-line treatment of Helicobacter pylori infection in Korea; rationale and design of an open-label, multicenter, randomized controlled trial [J]. Medicine, 2018, 97 (46): e13245.
[8] 梅玲华，贺兆平，杨永宏，等. 含铋剂四联疗法对幽门螺杆菌阳性小儿消化性溃疡的疗效观察 [J]. 现代消化及介入诊疗，2019，24 (4)：395 - 398.
[9] 尉佳林，余发全，何桂榕，等. 埃索美拉唑为基础的四联疗法对消化性溃疡患者幽门螺杆菌根除率、炎性因子及生活质量的影响 [J]. 现代生物医学进展，2019，19 (18)：3585 - 3588.
[10] 汪海涛，张杰，蒋晓忠，等. 含铋四联疗法联合双歧杆菌四联活菌片治疗幽门螺杆菌感染阳性消化性溃疡疗效观察 [J]. 临床军医杂志，2018，46 (3)：329 - 330，333.
[11] 肖琴容，余新堂，笪荣峰，等. 含铋四联疗法联合双歧杆菌四联活菌片治疗幽门螺杆菌感染阳性消化性溃疡疗效观察 [J]. 中医学报，2019，34 (s1)：82 - 83.
[12] 陈先锋，成家军. 复方嗜酸乳杆菌联合常规四联疗法治疗幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡的临床疗效 [J]. 临床医学研究与实践，2018，3 (30)：25 - 27.
[13] 谢迎新. 复方嗜酸乳杆菌联合常规四联疗法治疗幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡的疗效 [J]. 医学信息，2020，33 (2)：138 - 139，146.
[14] 付朝华，陈文军. 复方嗜酸乳杆菌片联合匹维溴铵治疗肠易激综合征临床疗效及安全性观察 [J]. 临床消化病杂志，2019，31 (4)：240 - 244.
[15] 何兰芬，彭罕鸣，陈静，等. 幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患儿治疗效果的影响因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志，2018，28 (6)：933 - 935，942.

（收稿日期：2021-05-31）

· 编者 · 作者 · 读者 ·

《中国烧伤创疡杂志》摘要撰写要求

摘要是对一篇论文的总结，是对论著清楚、精确的概括。为了便于进行国际学术交流，本刊论著类文章所附的中英文摘要用的是国际通用的结构式摘要。中文摘要和英文摘要的字数原则上不限，在保证充足信息量的前提下，尽量简化叙述。结构式摘要分“目的”“方法”“结果”“结论”四部分，现将各部分的撰写要求分述如下：

1. 目的 (Objective)：简要说明研究的目的，表明研究的范围、重要性或新颖性。一般为 1 ~ 2 句话，不宜太过冗长，该部分的文字最好不是对文题中已有信息的简单重复。

2. 方法 (Methods)：简要说明研究课题的基本设计，使用的资料（材料）与方法，如何分组对照，研究范围及精确程度，数据是如何取得的，经何种统计学方法处理。该部分的目的一是为了让读者了解论著研究成果的可靠性和可信性，二是为了给其他研究者提供参考和借鉴。方法的科学性和严谨性将直接关系到论文的学术水平。

研究设计部分应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计（分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究），实验设计（应告知具体的设计类型，如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等），临床试验设计（应告知属于第几期的临床试验，采用了何种盲法措施等）；主要做法应围绕 4 个基本原则（重复、随机、对照、均衡）概要说明，尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 结果 (Results)：根据方法部分的描述，依序交代研究结果。简要列出研究的主要结果和数据，有什么新发展。叙述要具体、准确，并需给出结果的主要数据及置信值、统计学显著性检验的确切值。

4. 结论 (Conclusion)：紧扣结果简要说明通过验证、论证取得的正确观点其理论价值或应用价值，是否可推荐或推广等。

注意：

1. 摘要中应排除本学科领域已成为常识的内容，切忌把应在引言中出现的内容写入摘要。

2. 摘要中不宜用第一人称，请用第三人称或者被动语态表述有关方法和结果。

3. 英文摘要应准确表达出中文摘要中的要点，用词要恰当。一般宜采用第三人称的被动语态和一般过去时。

本刊编辑部