

应对幽门螺杆菌耐药,推荐优化现有方案

老药新方案 提高根除率

▲ 本报记者 袁佳



胡伏莲教授



杨桂彬教授



房静远教授



王蔚虹教授

如何克服耐药,提高幽门螺杆菌(H.pylori)根除率,是消化科医生每天要面对的难题。探讨中医药、微生态制剂在H.pylori根除治疗中的应用等新路径是提高H.pylori根除效果的方向之一;对现有药物及方案进行优化,则是另一项更为现实的途径。

含铋四联疗法为初治首选

克拉霉素是H.pylori根除治疗中最常用抗菌药之一,其耐药增加也是导致根除率下降的重要原因之一。上海交通大学医学院附属仁济医院房静远教授表示,对克拉霉素三联疗法优化最重要的进展是联用铋剂。延长疗程是克拉霉素方案优化的另一个重要方面。有研究比较了不同疗程四联疗法的根除率,表明14 d方案根除率优于10 d方案,更优于7 d方案。考虑费效比及不良反应,疗程不宜超过14 d。因此,欧洲共识推荐,在克拉霉素高耐药地区,采用延长疗程的标准三联疗法联合铋剂方案,可不行药敏试验直接应用。我国共识更是直接摒弃了质子泵抑制剂(PPI)三联疗法,将疗程10~14 d的含铋四联疗法作为首选初治方案。

国外指南不适宜我国 优化现有方案是良策

序贯疗法指在前5 d使用PPI和阿莫西林治疗;之后5 d,停用阿莫西林,加用克拉霉素和甲硝唑,PPI则贯穿始终。国外报道可获约90%根除率,但我国的大样本多中心临床试验中根除率并不理想,因此我国未对其作推荐。

伴同疗法是让患者在10 d疗程中同时服用PPI及序贯疗法中的三种抗菌药,减少了序贯疗法的复杂性,根除

率可达90%,优于标准三联方案。但由于抗菌药总量增加了1倍,增加了患者的经济负担,并可能加重H.pylori耐药。在欧洲共识中,伴同疗法是不能获得铋剂时的替代选择,我国铋剂的获取较方便,因此我国共识也未对其作推荐。

此外还有序贯+伴同的混合方案、黏膜保护剂替代铋剂四联方案等不同优化方案,获得较好效果。但这些方

案的研究较少,目前尚未得到指南确认。

北京大学第一医院王蔚虹教授介绍,在目前H.pylori根除治疗没有新药、新方案可用的情况下,只能优化现有方案,克服耐药,提高H.pylori根除率。研究表明,在初治时通过最小抑菌浓度检测或者分子生物学耐药突变点检测了解H.pylori对克拉霉素耐药情况,指导治疗,可显著提高H.pylori根除率。

甲硝唑耐药情况很普遍,提高服药剂量,将甲硝唑常规剂量由0.5 g、bid提高到0.5 g、qid,可克服H.pylori对甲硝唑耐药。H.pylori根除治疗效果与胃内pH密切相关,选用抑酸能力强、受CYP2C19基因型影响较小的新一代PPI,可提高H.pylori的根除治疗效果。对快代谢型患者,可通过增加PPI给药剂量和服药次数来保证抑酸效果。

延长铋剂使用或增H.pylori根除率

在10~14 d含铋四联疗法常规根除治疗结束后,延长铋剂使用,是否能提高H.pylori根除治疗效果?航天中心医院杨桂彬教授介绍了由北京大学第一医院胡伏莲教授牵头的全国多中心临床研究“国产药物组成的四联疗法对H.pylori相关胃炎及十二指肠溃疡治疗的多中心临床研究”初步结

果。该研究纳入全国12家医院、428例H.pylori阳性的慢性胃炎及十二指肠球部溃疡患者。分为三组,A1和A2组为慢性胃炎患者,B组为十二指肠球部溃疡患者。所有患者首先接受由国产雷贝拉唑、阿莫西林、克拉霉素和枸橼酸铋钾组成的四联疗法治疗10 d;之后20 d,A1组继续服用枸橼酸

铋钾,A2组服用安慰剂,B组继续服用雷贝拉唑。结果显示,胃炎和十二指肠组均获得较理想的治疗效果,按意愿分析和按方案分析,胃炎组H.pylori根除率为85.1%、89.1%;十二指肠球部溃疡组根除率为85.8%、93.6%。

胡伏莲教授表示,该结果表明,国产药物组成的四联疗法,

同样可获得较高根除率,可获得更好的费效比。铋剂延长使用时间组H.pylori根除率为88.3%、93.5%,安慰剂对照组H.pylori根除率为81.7%、85.6%,两组均未出现严重不良反应。虽然两组无显著差异,但提示延长铋剂使用20 d安全且根除率有增加趋势。

(杨桂彬 胡伏莲 审校)

新闻速递

25% 慢性乙肝孕妇 产后肝炎发病

澳大利亚一项研究表明,女性慢性乙型肝炎患者中,25%的患者在产后发生肝脏炎症加重,通常无症状表现并可自行消退。尽管肝炎发病在乙肝e抗原(HBeAg)阴性者也常见,但基线时HBeAg阳性者肝炎发病风险为阴性者的2.56倍。(Gut.2014年11月27日在线版)

该研究纳入慢性乙型肝炎的妊娠患者126例,分别在妊娠早期、晚期、产后6~12周和第12个月时收集人口统计学、临床以及病毒学和生化指标等数据。结果显示,具有产后血样的108例女性中,27例(25%)出现产后肝炎发作,丙氨酸转氨酶为38~1654 U/L。单因素分析表明,HBeAg阳性状态、年龄轻,以及妊娠和生产次数与肝炎发病相关;多因素分析表明,对于预测产后肝炎发病,基线时HBeAg阳性恰好未达到统计学意义(P=0.051)。

研究分析慢性乙型肝炎女性产后发生免疫学状态的快速变化,炎症反应随之反弹,可能是导致肝炎发病的原因。



最新进展

国际标准化 HCV RNA 检测推进丙肝规范化诊疗

12月10日,丙型肝炎规范化诊疗项目启动会在京召开,旨在落实国家卫生和计划生育委员会将于12月15日正式实施的《丙型肝炎病毒筛查及管理》标准。中华医学会肝病学会主任委员魏来教授、卫生计生委临床检验中心副主任李金明研究员发表了主旨演讲。中国医师协会副秘书长袁亚明、中国医师协会技术

评价推广部主任吴苏伟作了重要讲话。

与会专家对我国2013年81家开展非专科丙肝会诊项目医院的执行情况进行了回顾,魏来教授指出:“单纯提高疗效,不能改善丙肝防控现状。只有提高筛查率和治疗率,才是改善丙肝防控现状的根本。”

目前,临床实验室检查中用于丙肝感染的病原

学诊断指标主要包括丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)和HCV RNA检测。作为病毒感染、传染性、病毒复制的标志,HCV RNA检测可直接代表患者病毒血症水平,能将窗口期从6~8周缩短至约12 d。即使患者体内丙肝病毒含量很低,也可通过实时荧光反转录(RT)-PCR方法检测到,是丙肝早期筛查、诊断和治疗管理最关

键的指标。准确的HCV RNA检测是应答指导治疗(RGT)策略的保障,帮助医生确定停药终点,进而提高治愈率。

在治疗方面,聚乙二醇干扰素(PEG-IFN- α)联合利巴韦林(RBV)是中国指南推荐的丙肝治疗首选方案。新型口服抗病毒药物在我国仍处于临床试验阶段。然而因当前丙肝检测中血

清标志物相对较少,低灵敏度HCV RNA检测较难满足临床需求。高灵敏度HCV RNA检测可帮助医生作出正确决策,按照RGT策略治疗,预测疗效,降低复发风险。理想的HCV RNA检测应具备的特质包括灵敏度、精密度和准确性符合指南要求,有WHO标准品溯源,交叉污染率低,具有广泛的临床验证,可实现基因型

全覆盖。

《丙型肝炎病毒筛查及管理》标准指出,首诊或主诊医师发现抗-HCV阳性患者,应及时检测HCV RNA,无条件进行检测的医疗机构,应到上级医疗机构检测。专家表示,《丙型肝炎病毒筛查及管理》标准的落实和执行必将从根本上改善中国临床丙肝防控现状,为患者带来最大获益。