

探索难治性幽门螺杆菌感染治疗新路径

▲北京大学第一医院消化内科 胡伏莲

在当前幽门螺杆菌（HP）对常用抗生素耐药率越来越高，而根除率越来越低的情况下，目前的研究聚焦在如何提高 HP 的根除率。因而如何挑战 HP 耐药性和探索 HP 治疗新路径成为了当前聚焦的热门研究课题。

HP 感染处理的基本原则通常遵循“HP 感染处理共识报告”。然而，临床上常会遇到按照共识意见，多次接受过疗程 14 d 的标准四联治疗，但仍反复失败的患者，这些患者中多数有明显消化不良和（或）肠道菌群失调。因此，对难治性 HP 感染患者如何实施个体化治疗尤其重要。“共识”与“个体化治疗”从字面看是两个不同概念，但之间却蕴藏着深刻的内在联系，如果理解或运用有误，可能会导致病情处理不当。

处理原则

难治性感染 七项处理原则

对于难治性 HP 感染，基本原则是必须实施个体化治疗，针对个体的具体情况辨证施治，以正确的方案，在正确的时间，给予正确的治疗。难治性 HP 感染必需遵照七项基本原则。

- 1 选择不易产生耐药性或耐药率极低的敏感抗生素，如阿莫西林、呋喃唑酮、四环素。据连续 10 年的 HP 耐药率监测显示，阿莫西林、呋喃唑酮、四环素耐药率都是很低的。
- 2 对使用过阿莫西林、呋喃唑酮、四环素（一次治疗中含上述抗生素的任何两种）仍失败者，推荐于治疗前作药敏试验来指导选择敏感抗生素。利用药敏试验来监测 HP 的耐药率已有共识，但基于药敏试验在体内外存在高度不一致性、地区差异性以及可操作性等问题，所以利用药敏试验来指导个体治疗一直存在争议。
- 3 原则上不再使用曾多次应用而失败的抗生素。
- 4 有条件者推荐做 HP 菌株分型测定，对高毒力菌株感染者和（或）高危人群的治疗有指导作用。
- 5 中西医结合，“病”“证”整合，标本兼治。
- 6 选择正确的治疗方案必须是在合适的时间内给予合适的治疗。
- 7 密切观察随访，关注患者依从性。

治疗策略

个体化治疗是关键

标本兼治 分阶段综合治疗

对难治性 HP 感染者必需标本兼治，分阶段进行综合疗法，包括中医中药、益生菌、黏膜保护剂等。

最新报道 1 例 2 年内经标准四联抗 HP 治疗失败 8 次的难治性患者，在接受分阶段综合治疗后根除成功。该患者有明显的消化道症状，因而先进入第一阶段（治疗前准备），以保护胃

黏膜屏障和调整胃肠菌群入手；待症状缓解并停用任何药物至少 2 周后，进入第二阶段（标准治疗），标准四联疗法 10 d；然后进入第三阶段（巩固疗效），辅以中医治疗。患者不仅成功根除 HP，随访半年症状持续缓解。

可见，分阶段的个体化治疗是难治性患者成功根除 HP 的关键。

个体化治疗是精准医疗必由之路

精准治疗的核心是以个体化治疗为基础，通过基因组、蛋白质组等组学技术，进行特定疾病生物标志物的检测分析与鉴定，精确寻找疾病原因及治疗靶点，最终实现精准治疗的目的，提高疾病预防、诊治水平及效益。

对 HP 的治疗必须是疗效最佳，而不良反应

最低。同时要判定患者是否必须治疗，什么时机进行，什么药物最合适，应以正确的方案、正确的时间用于正确的患者。未来的研究方向还应包括 HP 与胃内其他菌群的关系，以及 HP 根除与胃内生态的相互作用等。

（来源：中华医学杂志 .2017,97:721）

挑战耐药性 探索治疗新路径

HP 能够牢固地定植于胃黏膜是因该菌本身有许多黏附因子，而人类胃黏膜有相应的黏附受体，因而使其可牢固定植于胃黏膜进行繁衍生殖。对于 HP 感染的处理有两

个基本策略：一是杀灭或抑制 HP 生长，主要依靠抗生素；二是影响 HP 定植，使其排出体外。

此外，不仅要提高 HP 根除率，还要减少抗生素治疗中的不良反应，

要挖掘应对当前 HP 耐药性的新手段。近年来，许多关于抗生素以外的药物（包括中医中药、益生菌及胃黏膜保护剂等）对 HP 感染的治疗引起关注。

中医中药是一种新选择

研究证明，中医中药在 HP 根除治疗中具有一定作用。已有基础研究证实，某些中药单体在体外有抑菌或杀菌作用，也有临床研究证实，三联或四联疗法联合中药

可明显提高 HP 根除率，且能减少三联或四联疗法的药物不良反应。最新研究显示，联合中药治疗对 HP 治疗失败的患者也能取得理想的 HP 根除率。

上述研究中，三联或四联疗法的疗程均没有超过 10 d，明显减少了抗生素用量，而且标本兼治。在当前 HP 耐药情况下，联合中药不失为治疗 HP 感染的新手段。

益生菌对 HP 抑菌作用广受关注

对于 HP 感染的微生态治疗，近年来国内外已有大量关于益生菌对 HP 有抑制或杀灭作用的研究报道，包括体

外研究以及动物实验和临床试验。

体外实验表明，多种益生菌对 HP 有抑制作用，动物实验和临床

试验也显示，某些益生菌可影响 HP 在胃内的定植，联合益生菌的三联疗法可提高 HP 的根除率。

特定黏膜保护剂可抑制和杀灭 HP

黏膜保护剂不仅能修复损伤的胃黏膜，缓解症状，而且某些黏膜保护剂

还具有抑制和杀灭 HP 的作用。研究显示，三联疗法联合依卡倍特钠或聚普

瑞锌能提高 HP 根除率，而且可明显缓解症状，安全性好。

多种因素影响 HP 治疗效果

HP 耐药性是导致其根除率下降的主要原因。同时，抑酸治疗也是影响 HP 治疗效果的重要因素。选用对 CYP2C19 代谢途径依赖较小的新型质子泵抑制剂（PPI），如雷贝拉唑、埃索美拉唑，可减少

或避免 CYP2C19 基因多态性对 HP 根除率的影响。

此外，患者依从性是容易被忽略的影响 HP 根除的因素。值得关注的是，在患者接受 HP 根除治疗之前，不仅必须停用抗生素至少

1 个月，而且还必须停用所有对 HP 有抑制作用的药物至少 2 周，包括 PPI、H₂ 受体抑制剂、铋剂以及所有对 HP 有杀灭作用的中药，否则由于上述药物会使 HP 发生球形变而导致 HP 根除治疗失败。

荆花胃康胶丸

- 理气散寒、清热化腐
- 对幽门螺杆菌有抑制作用
- 快速缓解气滞血瘀所致疼痛、暖气

天士力医药集团股份有限公司 咨询热线 800-818-9818 400-618-9818

国药准字 Z20070067 豫药广审(文)第202009-00030号 本广告仅供医学药学专业人士阅读 禁忌：1. 过敏体质及对本品过敏者不宜服用 2. 孕妇忌服，不良反应，详见说明书