

· 临床研究 ·

老年患者幽门螺杆菌感染根除失败的原因

季红莉, 路琴, 黄慧, 陈明, 张汾燕, 谢瑞华, 付万发*

(北京老年医院消化科, 北京 100095)

【摘要】 **目的** 探讨老年患者幽门螺杆菌(Hp)感染根除失败的原因。**方法** 收集2017年1月至2018年6月期间在北京老年医院接受Hp根除治疗的年龄 ≥ 60 岁患者200例。根除治疗完全停止后1个月以上复查碳13呼气试验,以根除失败者为研究组,共计36例患者Hp阳性。选取同期根除成功的40例患者为对照组。应用自制调查问卷调查所有患者一般社会状况、消化系统疾病、既往病史、是否多重用药、吸烟、饮酒、不良反应发生、根除方案、依从性、根除前是否服用抗生素、根除前是否服用质子泵抑制剂(PPI)以及Hp根除意愿。采用SPSS 17.0软件进行数据处理。依据数据类型,组间比较分别采用 t 检验或 χ^2 检验。logistic回归分析Hp根除失败的危险因素。**结果** 多重用药($OR=0.102, 95\%CI 0.025\sim 0.419; P=0.002$)、依从性($OR=0.112, 95\%CI 0.016\sim 0.779; P=0.027$)、根除前是否服用PPI($OR=5.903, 95\%CI 1.193\sim 29.215; P=0.030$)和是否采用阿莫西林四联方案($OR=0.095, 95\%CI 0.012\sim 0.744; P=0.025$)与Hp根除成功与否独立相关。**结论** 老年患者Hp感染应个体化、规范化治疗。

【关键词】 老年人; 螺杆菌; 幽门; 根除; 失败

【中图分类号】 R573; R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.01.006

Causes of failed eradication of *Helicobacter pylori* infection in the elderly patients

Ji Hong-Li, Lu Qin, Huang Hui, Chen Ming, Zhang Fen-Yan, Xie Rui-Hua, Fu Wan-Fa*

(Department of Gastroenterology, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the causes of the failed eradication of *Helicobacter pylori* (Hp) infection in the elderly. **Methods** Data were collected of 200 patients aged 60 years or older who underwent Hp eradication in Beijing Geriatric Hospital from January 2017 to June 2018. A carbon 13 breath test was performed on the follow-up visit at 1 month after the completion of the eradication treatment, 36 patients who failed in the eradication with positive Hp were taken as study group, and 40 patients who were selected from those with successful eradication as control group. Using a self-developed questionnaire, data were collected of their social status, digestive diseases, past medical history, multiple drugs use, smoking, alcohol consumption, adverse reactions, eradication protocols, compliance, taking antibiotics or proton pump inhibitor (PPI) before eradication, and willingness for eradication. Data were processed with SPSS statistics 17.0. Depending on data type, t -test or χ^2 test was used for comparison. Logistic regression was performed for the analysis of risk factors for the failure of Hp eradication. **Results** Multiple drugs use ($OR=0.102, 95\%CI 0.025\sim 0.419; P=0.002$), compliance ($OR=0.112, 95\%CI 0.016\sim 0.779; P=0.027$), and taking PPI ($OR=5.903, 95\%CI 1.193\sim 29.215; P=0.030$) or bismuth-based quadruple regimen with amoxicillin ($OR=0.095, 95\%CI 0.012\sim 0.744; P=0.025$) before the eradication were independently associated with success of Hp eradication. **Conclusion** The treatment of Hp infection in the elderly should be individualized and standardized.

【Key words】 aged; *Helicobacter pylori*; eradication; failure

Corresponding author: Fu Wan-Fa, E-mail: fafangyu@163.com

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是人类最常见的慢性感染之一^[1],与多种上消化道疾病密切相关,还与缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜

等胃外疾病相关,根除Hp可促进消化性溃疡愈合并降低其复发风险、抑制胃黏膜萎缩进展、降低肠型胃癌发生风险,具有重要临床意义。然而,Hp根除

失败是临床中必须面对的问题,特别是针对多病共存的老年患者。抗菌药物耐药是根除 Hp 失败的最主要原因,但规范化治疗、患者依从性等多种因素亦可影响 Hp 的根除率。本文就北京老年医院消化科老年患者 Hp 根除失败的原因进行分析,以期为基础临床医师提供经验借鉴。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2017年1月至2018年6月期间在我院接受 Hp 根除治疗的年龄≥60岁患者200例。所有患者均符合第5次全国 Hp 感染处理共识报告^[2]的根除指征。根除治疗完全停止后1个月以上复查碳13呼气试验,以根除失败者为研究组,共计36例患者 Hp 阳性。随机数字表法选取同期根除成功的40例患者为对照组。

1.2 方法

采用前瞻性调查分析方法。应用自制调查问卷调查所有患者一般社会状况、消化系统疾病、既往病史、是否多重用药、吸烟、饮酒、不良反应发生、根除方案、依从性、根除前是否服用抗生素、根除前是否服用质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)以及 Hp 根除意愿。根除方案包括阿莫西林四联(PPI+阿莫西林+克拉霉素+铋剂)和非阿莫西林四联(PPI+克拉霉素+左氧氟沙星+铋剂)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。logistic 回归分析 Hp 根除失败的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究组36例,男性15例,女性21例,年龄60~80(67.8±5.2)岁;对照组40例,男性22例,女性18例,年龄60~81(68.0±5.3)岁。2组间性别和年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 2组患者消化系统疾病谱构成比较

2组患者消化系统疾病构成相比,差异无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.3 2组患者既往疾病谱比较

2组患者既往疾病谱比较,差异无统计学意义($P > 0.05$;表2)。

表1 2组患者消化系统疾病构成比较

Table 1 Comparison of the digestive system diseases between two groups [n(%)]

Group	n	Chronic gastritis	Peptic ulcer	Duodenitis
Study	36	18(50.0)	7(19.4)	11(30.6)
Control	40	22(55.0)	8(20.0)	10(25.0)
χ^2		0.190	0.004	0.292
P value		0.418	0.591	0.388

表2 2组患者既往疾病谱比较

Table 2 Comparison of past disease spectrum between two groups [n(%)]

Group	n	Hypertension	DM	CHD	ACI
Study	36	29(80.6)	9(25.0)	18(50.0)	14(38.9)
Control	40	36(90.0)	9(22.5)	21(52.5)	18(45.0)
χ^2		1.365	0.066	0.047	0.290
P value		0.200	0.505	0.505	0.380

DM: diabetes mellitus; CHD: coronary heart disease; ACI: atherosclerotic cerebral infarction.

2.4 Hp 根除失败的 logistic 回归分析

单因素分析结果显示,吸烟、多重用药、依从性、根除前是否服用 PPI 以及是否采用阿莫西林四联方案与 Hp 根除成功与否相关(表3)。将单因素分析有统计学差异的因素进行多因素逐步剔除法的 logistic 回归分析,结果显示,多重用药、依从性、根除前是否服用 PPI 和是否采用阿莫西林四联方案与 Hp 根除成功与否独立相关(表4)。

表3 Hp 根除失败的单因素 logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis for failed eradication of Hp

Factor	Wald	P value
Gender	1.348	0.246
Smoking	4.335	0.037
Alcohol consumption	1.258	0.262
Hypertension	1.365	0.243
Diabetes	0.066	0.798
Coronary	0.047	0.828
Cerebral infarction	0.290	0.590
Multiple drugs use	15.169	<0.001
Adverse reactions	0.038	0.846
Compliance	6.207	0.013
Taking antibiotics before	0.658	0.417
Taking PPI before	4.215	0.040
Bismuth-based quadruple regimen with amoxicillin	7.439	0.006

Hp: *Helicobacter pylori*; PPI: proton pump inhibitors.

表4 Hp根除失败的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis for failed eradication of Hp

Factor	B	SE	Wald	P value	OR	95% CI
Multiple drugs use	-2.285	0.723	9.999	0.002	0.102	0.025-0.419
Compliance	-2.186	0.988	4.894	0.027	0.112	0.016-0.779
Taking PPI before	1.775	0.816	4.735	0.030	5.903	1.193-29.215
Bismuth-based quadruple regimen with amoxicillin	-2.353	1.050	5.023	0.025	0.095	0.012-0.744

Hp: *Helicobacter pylori*; PPI: proton pump inhibitors.

3 讨论

Hp感染已被证实是胃炎、消化性溃疡以及肠型胃癌的重要致病因子,根除Hp具有预防和治疗作用^[3]。老年人由于多病共存,常伴有缺血性心脑血管疾病,需长期服用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs),而NSAIDs和Hp均是消化性溃疡的致病因素,故Hp根除在老年患者中亦有较高需求。本研究入组老年患者对Hp根除的需求很高,主要原因为本身疾病(如长期服用NSAIDs类药物发生了消化性溃疡或合并出血)需要治疗;其次是担心胃黏膜发生癌变;再次为子女要求,担心Hp传染给孙辈。

目前Hp根除方案很多,但治疗失败仍是临床医师经常遇到的问题。抗生素耐药性是导致根除率下降的主要原因^[4]。目前Hp根除方案中涉及的抗生素包括阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星、四环素、呋喃唑酮、利福平。Hp对克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑的耐药率呈逐年上升的趋势^[5],其中对甲硝唑的耐药率高达81.3%^[6]。对于老年患者,由于副作用等原因,某些抗生素(如呋喃唑酮和利福平)的选择应慎重。四环素在临床上不易获得^[7]。阿莫西林的耐药率低于10%,故本研究对于首次Hp根除且无青霉素过敏的患者,首选阿莫西林铋剂四联疗法,而对于青霉素过敏者,仅能采用左氧氟沙星铋剂四联疗法。本研究结果表明,采用阿莫西林四联方案与Hp根除成功与否独立相关,阿莫西林铋剂四联疗法是Hp根除的有利因素,可增加Hp的根除率。

宿主本身因素亦可影响Hp根除率^[8]。患者的依从性差能明显影响Hp的根除^[9,10]。本研究结果表明,依从性差是影响Hp根除的危险因素。患者由于思想上不重视导致漏服或自行改变治疗方案,是Hp根除失败的原因之一。本研究结果表明,多重用药亦是影响Hp根除的因素,考虑多重用药会造成老年人用药依从性差^[11],使患者混淆了药物的

服药剂量和时间^[12],造成用药与医嘱不一致,从而降低了Hp根除疗效。

不规范治疗亦是导致Hp根除失败的重要原因。Hp根除治疗前服用抗生素或PPI会导致Hp球形变以及耐药菌株的产生^[13],导致Hp对抗生素敏感性下降。本研究结果表明,根除Hp前服用PPI亦是影响Hp根除率的危险因素,支持以上观点。

总之,老年患者Hp根除需求较高,临床医师应根据患者既往服用情况及药物不良反应进行个体化、规范化的治疗方案选择,并做好患者服药前及服用过程中的宣教工作,提高患者的依从性,使老年患者得到合理规范的个体化治疗。

【参考文献】

- [1] 刘文忠. “幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读[J]. 胃肠病学, 2015, 20(8): 449-455. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2015.08.001.
- [2] Liu WZ. Interpretation of Kyoto global consensus on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. Chin J Gastroenterol, 2015, 20(8): 449-455. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2015.08.001.
- [3] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6): 364-378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002.
- [4] Group of *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer, Chinese Society of Gastroenterology, Research Cooperation Group of National *Helicobacter pylori*. Fifth Chinese national consensus report on the management of *Helicobacter pylori* infection [J]. Chin J Dig, 2017, 37(6): 364-378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002.
- [5] 姜萌, 冯义朝. 根除幽门螺杆菌感染方案的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(4): 480-483. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.04.037.
- [6] Jiang M, Feng YC. Research progress of the eradication of *Helicobacter pylori* infection[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24(4): 480-483. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.04.037.
- [7] 胡伏莲. 重视幽门螺杆菌感染根除治疗中的几个问题[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(44): 3489-3490.
- [8] Hu FL. Several problems in the treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. Natl Med J China, 2013, 93(44): 3489-3490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.44.001.

- [5] 伍银桥, 李军, 李英男. 益生菌联合四联疗法治疗老年人幽门螺杆菌感染的临床观察[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(6): 418-422. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.06.098.
Wu YQ, Li J, Li YN. Probiotics combined with quadruple therapy in treatment of *Helicobacter pylori* infection in the elderly: a clinical observation[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(6): 418-422. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.06.098.
- [6] 牛占岳, 宋志强, 周丽雅. 中国大陆地区成人幽门螺杆菌耐药情况及变迁[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(9): 734-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.09.018.
Niu ZY, Song ZQ, Zhou LY. Drug resistance and changes of *Helicobacter pylori* in adults in mainland China[J]. Chin J Intern Med, 2016, 55(9): 734-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.09.018.
- [7] 成虹, 王蔚红, 胡伏莲, 等. 北京地区幽门螺杆菌对四环素耐药情况初探[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(1): 81-83.
Cheng H, Wang WH, Hu FL, et al. Resistance of *Helicobacter pylori* to tetracycline in Beijing[J]. Chin J Med Guid, 2008, 10(1): 81-83.
- [8] 刘芳, 关劫, 贾丽萍, 等. 序贯疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察[J]. 中日友好医院学报, 2012, 26(6): 323-325. DOI: 10.3969/j.issn.1001-0025.2012.06.001.
Liu F, Guan J, Jia LP, et al. Sequential therapy with esomeprazole in the efficacy of anti-*Helicobacter pylori* [J]. J China-Japan Friendship Hosp, 2012, 26(6): 323-325. DOI: 10.3969/j.issn.1001-0025.2012.06.001.
- [9] 武冰洁, 李晓丽. 幽门螺杆菌初次治疗失败原因分析[J]. 中国当代医药, 2018, 25(18): 34-37.
Wu BJ, Li XL. Analysis on the cause of initial treatment failure of *Helicobacter pylori*[J]. China Mod Med, 2018, 25(18): 34-37.
- [10] 隋昕珂, 吴本俨, 李园. 332例幽门螺杆菌感染老年患者多次根除治疗的疗效研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(5): 333-336. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2012.00084.
Sui XK, Wu BY, Li Y. Multiple eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection in elderly patients: report of 332 cases[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2012, 11(5): 333-336. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2012.00084.
- [11] 杨明珠, 李娜. 老年人多重用药的认知管理研究进展[J]. 中国老年医学杂志, 2015, 35(6): 1715-1717. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.06.134.
Yang MZ, Li N. Progress in cognitive management of multiple drug use in the elderly[J]. Chin J Gerontol, 2015, 35(6): 1715-1717. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.06.134.
- [12] 张波, 闫雪莲, 王秋梅, 等. 重视老年人多重用药问题[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(2): 171-173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.025-9026.2012.02.024.
Zhang B, Yan XM, Wang QM, et al. Attaching great importance to polypharmacy in elderly patients [J]. Chin J Geriatr, 2012, 31(2): 171-173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.025-9026.2012.02.024.
- [13] 成虹. 幽门螺杆菌感染检测中应注意的问题[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(3): 150-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.03.003.
Cheng H. Problems needing attention in detection of *Helicobacter pylori* infection[J]. Chin J Dig, 2017, 37(3): 150-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.03.003.

(编辑: 吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广,促进医学事业的发展,本刊对符合下列条件的论文开设快速通道,优先发表:(1)国家、军队、省部级基金资助项目;(2)其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文;(3)相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文,作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。本刊对符合标准的稿件,即快速审核及刊用。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn