

益生菌配合序贯治疗 Hp 感染慢性萎缩性胃炎的效果及对肠道菌群平衡和胃肠激素的影响

孙沂

南京医科大学附属泰州人民医院，江苏 泰州 225300

DOI:10.61369/MRP.2025110030

摘要：目的 分析 Hp 感染慢性萎缩性胃炎 (CAG) 接受益生菌配合序贯治疗疗效。方法 2020 年 4 月 – 2024 年 4 月就诊 Hp 感染 CAG 患者 150 例为样本，抽签分组。观察组益生菌配合序贯治疗，对照组序贯治疗。对比疗效、炎症指标、应激指标、胃功能指标、不良反应。结果 观察组 Hp 感染 CAG 疗效高于对照组， $P < 0.05$ ；观察组白介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 均低于对照组， $P < 0.05$ ；观察组血清丙二醛 (MDA) 低于对照组，谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD) 高于对照组， $P < 0.05$ ；观察组胃蛋白酶原 I (PG I)、胃泌素 (GAS) 高于对照组，胃动素 (MTL) 低于对照组， $P < 0.05$ ；观察组 Hp 感染 CAG 不良反应与对照组无差异， $P > 0.05$ 。结论 益生菌配合序贯治疗用于 Hp 感染 CAG 治疗中，炎症因子水平下降、应激反应减轻、胃功能改善，安全高效。

关键词：慢性萎缩性胃炎；Hp 感染；益生菌；序贯治疗；胃肠激素

The Efficacy of Probiotics Combined with Sequential Therapy in Treating Chronic Atrophic Gastritis with Helicobacter pylori Infection and Its Impact on Intestinal Flora Balance and Gastrointestinal Hormones

Sun Yi

JANGSU TAIZHOU PEOPLE'S HOSPITAL, Taizhou, Jiangsu 225300

Abstract : Objective To analyze the efficacy of probiotics combined with sequential therapy in treating chronic atrophic gastritis (CAG) with Helicobacter pylori (Hp) infection. Methods A total of 150 patients with Hp-infected CAG treated from April 2020 to April 2024 were selected as samples and divided into groups by lottery. The observation group received probiotics combined with sequential therapy, while the control group received sequential therapy alone. The therapeutic efficacy, inflammatory indicators, stress indicators, gastric function indicators, and adverse reactions were compared between the two groups. Results The therapeutic efficacy in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and C-reactive protein (CRP) in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The serum malondialdehyde (MDA) level in the observation group was lower than that in the control group, while the glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) levels were higher in the observation group ($P < 0.05$). The levels of pepsinogen I (PG I) and gastrin (GAS) in the observation group were higher than those in the control group, while the motilin (MTL) level was lower ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the observation group and the control group ($P > 0.05$). Conclusion The use of probiotics combined with sequential therapy in treating Hp-infected CAG can reduce inflammatory factor levels, alleviate stress responses, improve gastric function, and is safe and effective.

Keywords : chronic atrophic gastritis; Hp infection; probiotics; sequential therapy; gastrointestinal hormones

慢性萎缩性胃炎 (CAG) 典型病理特征为假幽门腺化生、上皮化生，进展较慢，与免疫紊乱、感染 Hp、生活环境等多因素有关。发生 CAG 后，可损伤患者胃消化功能，增加胃癌发病风险。此外，Hp 感染 CAG 占比较高，随病程推进，胃黏膜持续受损，可致腺体萎缩，引发食欲低、上腹痛、腹胀、餐后饱胀及早饱感等病症，本文以 2020 年 4 月 – 2024 年 4 月就诊 Hp 感染 CAG 患者 150 例为样本探讨益生菌配合序贯治疗效果。

一、资料和方法

(一) 资料

2020年4月-2024年4月就诊 Hp感染 CAG患者150例为样本，抽签分组。观察组 Hp感染 CAG患者基线资料对比对照组， $P > 0.05$ 。如表1。

组别	n	性别 (%)		年龄(岁)		病程(kg/m ²)	
		男	女	区间	均值	区间	均值
观察组	75	42 (56.00)	33 (44.00)	41-69 ± 2.43	59.84 ± 2.43	20-23 ± 0.42	22.19
对照组	75	41 (54.67)	34 (45.33)	41-70 ± 2.41	59.79 ± 2.41	20-24 ± 0.45	22.21
X ² /t	-	0.0270		0.1265	0.2814		
P	-	0.8695		0.8995	0.7788		

(二) 纳排标准

纳入标准：(1)与《中国慢性胃炎共识意见》^[2]CAG标准相符；(2)Hp阳性、胃镜提示CAG；(3)签知情书；(4)出现消化道不适病症；(5)无益生菌过敏史。

排除标准：(1)脏器功能受损；(2)药物不耐受；(3)伴高血压或糖尿病；(4)心理障碍不配合治疗者。

(三) 治疗方法

对照组改良序贯疗法：用药1-5d，单次口服艾司奥美拉唑镁肠溶片（江西山香药业有限公司；国药准字H20203298；20mg）20mg+阿莫西林胶囊（珠海联邦制药股份有限公司中山分公司；国药准字H20003263；0.5g）1g，均2次/d；用药6-14d，单次口服艾司奥美拉唑镁肠溶片20mg+克拉霉素分散片（四川省旺林堂药业有限公司；国药准字H20000127；0.25g）0.5g+盐酸左氧氟沙星片（山东罗欣药业股份有限公司；国药准字H20073132；0.2g）0.2g，均2次/d。给药14d记1疗程，给药3疗程。

观察组改良序贯治疗用药同对照组，联合双歧杆菌三联活菌胶囊（上海上药信谊药厂有限公司；国药准字S10950032；0.21g）治疗，单次口服0.63g，2次/d。注意益生菌与对照组药物服药间隔需>3h，选择冷水送服。给药14d记1疗程，给药3疗程。

(四) 观察指标

疗效：基于《中国慢性胃炎共识意见》评估，Hp感染CAG体征、病症消失，胃镜提示增生灶、化生灶消失，记显效；Hp感染CAG病症舒缓，胃镜提示增生灶、化生灶基本消失，记有效；Hp感染CAG病症无变化，胃镜检查未见好转，记无效。

炎症指标：取空腹静脉血后离心处理，获取血清，以酶联免疫吸附试验完成IL-6、TNF-α、CRP检测。

应激指标：同样操作获取血清，以放射免疫法完成MDA、SOD、GSH-Px检测。

胃功能指标：同样操作获取血清，以化学发光免疫分析法完成GAS检测，酶联免疫吸附试验完成PG I、MTL检测。

不良反应：记录便秘、头痛、恶心呕吐、皮疹等情况。

(五) 统计学研究

SPSS 23.0处理资料，%描述、X²检验计数数据， $\bar{x} \pm s$ 描述、t检验计量数据。存在统计差异， $P < 0.05$ 。

二、结果

(一) 疗效比较

观察组 Hp感染 CAG疗效高于对照组， $P < 0.05$ 。如表2。

表2 Hp感染 CAG患者疗效分析表(n, %)

组别	显效	有效	无效	有效率
观察组 (n=75)	52 (69.33)	22 (29.33)	1 (1.33)	74 (98.67)
对照组 (n=75)	38 (50.67)	30 (40.00)	7 (9.33)	68 (90.67)
X ²	-	-	-	4.7535
P	-	-	-	0.0292

(二) 炎症因子指标比较

用药后，观察组 IL-6、TNF-α、CRP均低于对照组， $P < 0.05$ ；用药前，观察组炎症因子指标与对照组无差异， $P > 0.05$ 。如表3。

表3 Hp感染 CAG患者炎症因子分析表($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF-α (ng/L)		CRP (mg/L)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
观察组 (n=75)	70.18 ± 3.21	29.12 ± 1.11	4.16 ± 0.82	1.85 ± 0.32	26.01 ± 2.16	11.22 ± 0.89
对照组 (n=75)	70.12 ± 3.19	35.79 ± 1.85	4.14 ± 0.79	2.61 ± 0.44	26.05 ± 2.18	17.64 ± 1.42
t	0.1148	26.7741	0.1521	12.0976	0.1129	33.1763
P	0.9087	0.0000	0.8793	0.0000	0.9103	0.0000

(三) 氧化应激指标比较

用药后，观察组 MDA 低于对照组，GSH-Px、SOD 高于对照组， $P < 0.05$ ；用药前，观察组氧化应激指标与对照组无差异， $P > 0.05$ 。如表4。

表4 Hp感染 CAG患者氧化应激指标分析表($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA (μ mol/L)		GSH-Px (U/ml)		SOD (U/ml)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
观察组 (n=75)	8.76 ± 1.21	5.81 ± 0.88	16.11 ± 1.42	26.11 ± 3.25	1.12 ± 0.21	1.81 ± 0.43
对照组 (n=75)	8.78 ± 1.24	7.01 ± 1.11	16.12 ± 1.44	21.42 ± 2.14	1.11 ± 0.25	1.52 ± 0.32
t	0.1000	7.3366	0.0428	10.4378	0.2652	4.6856
P	0.9205	0.0000	0.9659	0.0000	0.7912	0.0000

(四) 胃功能指标比较

用药后，观察组 PG I、GAS 高于对照组，MTL 低于对照组， $P < 0.05$ ；用药前，观察组胃功能指标与对照组无差异， $P > 0.05$ 。如表5。

表5 Hp感染CAG患者胃功能指标分析表 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PG I ($\mu\text{g/L}$)		GAS (mmol/L)		MTL (ng/L)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
观察组 (n=75)	57.19 \pm 2.14	85.75 \pm 4.19	5.79 \pm 0.89	8.99 \pm 1.11	236.18 \pm 2.91	170.44 \pm 1.28
对照组 (n=75)	57.21 \pm 2.16	77.49 \pm 3.22	5.81 \pm 0.91	6.42 \pm 1.06	236.21 \pm 2.89	188.69 \pm 1.67
t	0.0570	13.5369	0.1361	14.5012	0.0633	75.1145
P	0.9547	0.0000	0.8919	0.0000	0.9496	0.0000

(五) 不良反应比较

观察组 Hp 感染 CAG 不良反应与对照组无差异, $P > 0.05$ 。如表6。

表6 Hp感染CAG患者不良反应分析表 (n, %)

组别	便秘	头痛	恶心呕吐	皮疹	发生率
观察组 (n=75)	1 (1.33)	1 (1.33)	1 (1.33)	0 (0.00)	3 (4.00)
对照组 (n=75)	1 (1.33)	1 (1.33)	1 (1.33)	1 (1.33)	4 (5.33)
X^2	-	-	-	-	0.1499
P	-	-	-	-	0.6987

三、讨论

CAG在慢性消化系统疾病中占比较高,多与 Hp 感染有关。发生 Hp 感染 CAG 后, 患者可出现持续性心窝隐痛、钝痛症状, 尤其摄取食物后痛感加剧; 部分患者少量摄取食物后出现饱胀感, 且胃部胀满状态可持续数小时。随 Hp 感染 CAG 病程推进, 可损伤患者消化系统功能, 引发嗳气、恶心、食欲低、烧心、反酸等病症, 且胃黏膜受损严重者或胃酸分泌量过少者, 可能出现反流症状; 还可加重患者胃腺体萎缩, 致患者出现异常“饥饿感”、便秘等症状。因此用药治疗 Hp 感染 CAG 患者期间如何彻底根除 Hp 仍为临床研究热点, 常用治疗方案为序贯治疗, 可舒缓 CAG 病症。但部分 Hp 感染 CAG 患者存在甲硝唑耐药性, 致 Hp 根除率下降。因此为提升 Hp 根除率, 临床医生多选择左氧氟沙星治疗。但大剂量、长期口服左氧氟沙星, 存在破坏患者机体微环境风险, 还可损伤胃黏膜屏障、增加用药不良反应, 故患者服药依从性下降^[3]。Hp 感染 CAG 患者治疗期间应定期复查, 结合各指标变化评估预后, 以延缓疾病恶化, 缩短 CAG 病程。

基于本文数据分析, 观察组 Hp 感染 CAG 疗效高于对照组, $P < 0.05$ 。分析原因, 奥美拉唑抑酸效果显著、能够调节胃内 PH 值, 规避酸性环境中阿莫西林药效成分降解, 还可抑制 Hp 活性、增强抗 Hp 效果, 联合抗生素阿莫西林治疗, 能够抑制细菌合成细胞壁、阻断细菌繁殖过程。

另一组数据表明, 观察组 IL-6、TNF- α 、CRP 均低于对照组, $P < 0.05$ 。分析原因, Hp 感染 CAG 患者, 胃黏膜区域 Hp 释放大量脂多糖、VacA、Caga 等毒性因子, 可对免疫系统、胃上皮细胞产生直接刺激, 甚至激活细胞 MAPK、NF- κ B 等信号通

路, 故体内释放、生成 IL-6、TNF- α 等促炎细胞因子量增加。本文选择奥美拉唑 + 阿莫西林作为序贯治疗第一阶段用药, 其中奥美拉唑提升胃 PH 值, 打破胃内酸性环境, 能够提升代谢活跃度; 奥美拉唑 + 克拉霉素 + 左氧氟沙星作为序贯治疗第二阶段用药, 从不同机制阻断细菌 DNA 腐质进程, 有利于消灭阿莫西林不敏感 Hp, 进一步提升 Hp 根除率。此外, Hp 感染 CAG 患者 Hp 成功根除后, 解除免疫系统、胃黏膜不良刺激状态, 能够抑制胃黏膜区域免疫细胞活化、减少炎性因子释放量^[6]。联合双歧杆菌三联活菌胶囊辅助治疗, 刺激胃黏膜上皮增加黏液分泌量, 可强化黏膜屏障功能, 抑制胃酸、毒素等物质渗透深层组织, 进一步延缓炎症进展。

另一组数据表明, 观察组 MDA 低于对照组, GSH-Px、SOD 高于对照组, $P < 0.05$ 。本文选择序贯治疗, 以根除 Hp 为核心, 尽可能消除氧化应激源头, 初期选择奥美拉唑 + 阿莫西林破坏 Hp 喜欢酸性环境、抑制细菌细胞壁生成, 能够快速控制细菌繁殖, 而 Hp 数量降低, 能够减轻机体毒性刺激、预防免疫细胞活化, 进而从源头上降低 ROS 生成量, 有利于减轻氧化应激反应; 后期选择奥美拉唑 + 克拉霉素 + 左氧氟沙星辅助治疗, 多靶点发挥药效, 彻底将患者体内残留病菌清除, 可抑制细菌复制过程、蛋白质合成过程, 从不同机制清除潜在耐药菌, 尽可能提升 Hp 根除率。联用双歧杆菌三联活菌胶囊治疗 Hp 感染 CAG 患者, 修复受损胃黏膜屏障、减轻氧化应激反应, 能够抑制 ROS、Hp、炎性因子等物质损伤胃黏膜, 且局部分泌大量黏液生成物理学抗氧化屏障, 能够进一步减轻氧化反应程度; 益生菌还可减轻抗生素毒性作用、维持肠道氧化平衡、纠正肠道微生态紊乱状态, 故患者体内肠源性氧化应激反应减轻^[10]。

另一组数据表明, 观察组 PG I、GAS 高于对照组, MTL 低于对照组, $P < 0.05$ 。本文序贯治疗, 奥美拉唑调节胃内 Ph 值至 4 以上, 能够为阿莫西林稳定发挥药效创建有利环境, 且快速杀灭患者体内 Hp 能够减轻 Hp 对胃窦细胞不良刺激, 恢复 GAS 水平平稳状态; 服药 6d 后, 暂停阿莫西林给药, 予以克拉霉素 + 左氧氟沙星治疗, 能够覆盖患者体内耐药菌、增强 Hp 清除效率、减轻 Hp 对黏膜损伤, 还可加速胃黏膜炎症消退、修复受损胃底腺细胞、重建胃窦 G 细胞 /D 细胞平衡状态, 抑制 GAS 出现病理性波动; 联合益生菌治疗, γ -氨基丁酸等代谢产物能够激活胃窦 G 细胞 /D 细胞, 从源头上调节 GAS 分泌量, 且双歧杆菌经脑肠轴途径对十二指肠细胞进行调节, 能够恢复胃排空动力, 调节 MTL

分泌量；益生菌联合序贯治疗，抗炎效果显著，能够延缓胃底腺炎症进展，恢复 PG I 正常水平。最后一组数据表明，观察组 Hp 感染 CAG 不良反应与对照组无差异， $P > 0.05$ 。表明联用双歧杆菌三联活菌胶囊未增加药物不良反应，联合给药较安全。分析原因，本文选用双歧杆菌三联活菌胶囊中存在三种活菌，均为肠道

益生菌，包括嗜热链球菌、乳杆菌与双歧杆菌等，可纠正肠道菌群紊乱状态，缩短 CAG 病程。综上所述，Hp 感染 CAG 患者接受益生菌配合序贯治疗，患者体内炎症因子水平下降、氧化应激反应减轻、胃功能改善，且用药安全性高，具备推广价值。

参考文献

- [1] 林小宝,陈江木.序贯疗法联合益生菌干预对 Hp 相关性慢性萎缩性胃炎的效果及血清胃蛋白酶原、胃泌素 -17 的影响 [J].中外医学研究,2023,21(7):18-21.
- [2] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见精简版 (2017 年,上海) [J].上海医学,2017,40(12):705-708.
- [3] 赵晓佳,翟华丽,李一鸣,何艳妮.双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法治疗 HP 阳性慢性萎缩性胃炎的疗效与安全性 [J].海南医学,2021,32(4):442-445.
- [4] 郭霞,吕秀娟.改良序贯疗法联合益生菌治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎效果分析 [J].反射疗法与康复医学,2023,4(13):170-173.
- [5] 石建祥.双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法在合并 Hp 感染慢性萎缩性胃炎中的应用 [J].系统医学,2023,8(3):115-118.
- [6] 程中杰,孙科,郭蔚.双歧杆菌四联活菌片辅助序贯疗法治疗 HP 相关性慢性萎缩性胃炎的效果观察 [J].中国药物滥用防治杂志,2024,30(7):1288-1291.
- [7] 陈鹏,朱曙光,李曙光,等.序贯疗法联合益生菌对 HP 阳性慢性萎缩性胃炎的控制效果 [J].中国卫生工程学,2022,21(6):1019-1021.
- [8] 汪尚勇,姜立飞.双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合改良序贯疗法治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎的疗效与安全性 [J].医学信息,2023,36(24):69-72.
- [9] 谢兆兰,陈国超,陈翠连.益生菌联合四联疗法对 Hp 相关性胃炎胃黏膜 Th 亚群表达谱系的影响 [J].临床消化病杂志,2022,34(6):416-421.
- [10] 邓花荣,边成明.益生菌配合序贯治疗 Hp 感染慢性萎缩性胃炎的效果及对肠道菌群平衡和胃肠激素的影响 [J].首都食品与医药,2024,31(10):54-56.