瑞巴派特改良四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的临床观察

郤锡祥

南京市溧水区洪蓝街道卫生院 江苏 南京 211217

【摘　要】：目的：观察瑞巴派特改良四联疗法用于幽门螺杆菌（Hp）阳性胃溃疡的临床效果。方法：选取2025年1月—2025年12月收治的Hp阳性胃溃疡患者64例，按随机数字表法分为对照组和观察组，每组32例。对照组采用含铋剂四联疗法，观察组采用以瑞巴派特替代铋剂的改良四联疗法。比较两组的疗效、Hp根除率、症状积分、胃黏膜保护因子及炎症因子。结果：观察组的溃疡愈合率、总有效率和Hp根除率均高于对照组，不良反应发生率低于对照组。治疗后，观察组的症状积分及IL-6、TNF-α、hs-CRP水平低于对照组，PGE2、EGF、NO水平高于对照组（P<0.05）。结论：该方案有助于提高溃疡愈合质量和Hp根除效果，能减轻炎症反应，安全性较好。

【关键词】：瑞巴派特；改良四联疗法；幽门螺杆菌；胃溃疡；胃黏膜保护

DOI:10.12417/2811-051X.26.13.021

胃溃疡是消化性溃疡的常见类型，其发生与胃酸、胃蛋白酶对黏膜的侵袭及黏膜防御能力下降有关。Hp感染是重要致病因素，根除Hp可明显降低溃疡复发风险[1]。国内指南推荐含铋剂四联方案作为经验性根除治疗的主要选择[2]，但铋剂易引起黑便、口中金属味，部分患者因此中断用药，且单纯抑酸加抗菌对受损黏膜的修复作用有限，溃疡愈合质量仍有提升空间[3]。瑞巴派特为胃黏膜保护剂，可促进前列腺素生成、清除氧自由基、抑制Hp黏附，近年来已被用于Hp根除方案的优化[4]。本研究以瑞巴派特替代铋剂组成改良四联方案，观察其治疗Hp阳性胃溃疡的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性随机对照研究。选取本院2025年1月—2025年12月收治的Hp阳性胃溃疡患者64例，按就诊顺序编号后，采用随机数字表法分为对照组和观察组，各32例。

对照组：男18例，女14例；年龄24～68岁，平均（46.37±9.52）岁；病程0.50～4.50年，平均（1.86±0.74）年；溃疡直径平均（0.93±0.27）cm。

观察组：男17例，女15例；年龄23～69岁，平均（46.81±9.36）岁；病程0.50～4.00年，平均（1.92±0.71）年；溃疡直径平均（0.95±0.25）cm。

两组的性别构成（χ^2=0.063，P=0.802）、年龄（t=0.186，P=0.853）、病程（t=0.331，P=0.742）及溃疡直径（t=0.307，P=0.760）比较，差异均无统计学意义，具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准，患者及家属均签署知情同意书。

纳入标准：①胃镜确诊为胃溃疡，处于活动期（A1或A2期），溃疡直径≤2.00 cm，符合相关共识诊断标准[2]；②^{13}C尿素呼气试验阳性；③年龄18～70岁；④入组前4周内未使用抗菌药物和铋剂，2周内未使用质子泵抑制剂（PPI）；⑤意识清楚，能配合完成治疗及随访。

排除标准：①合并活动性出血、穿孔、幽门梗阻等并发症；②病理提示恶性溃疡或疑似恶变；③对青霉素、克拉霉素或瑞巴派特过敏；④合并严重肝肾功能不全、心功能不全或凝血功能障碍；⑤既往有胃部手术史；⑥妊娠期或哺乳期女性；⑦长期服用非甾体抗炎药或糖皮质激素；⑧既往有Hp根除失败史。

1.2 方法

两组均戒烟戒酒，避免辛辣、过硬及浓茶、咖啡等刺激性饮食，少食多餐，晚餐不宜过饱。治疗前由主管医师告知服药方法及可能的不良反应，发放服药记录卡，由患者每日勾选完成情况。治疗期间停用其他胃黏膜保护剂、抗菌药及益生菌，以免干扰疗效判定。

对照组给予含铋剂四联疗法，疗程14 d：①艾司奥美拉唑肠溶片20 mg，每日2次，早晚餐前30 min口服；②胶体果胶铋胶囊200 mg，每日2次，餐前30 min与PPI同服；③阿莫西林胶囊1.0 g，每日2次，餐后即服；④克拉霉素片0.5 g，每日2次，餐后即服。

14 d后改为艾司奥美拉唑20 mg，每日1次，晨起空腹服用，至第6周末。

观察组以瑞巴派特片0.1 g替代胶体果胶铋，每日3次，三餐后口服，其余用药同对照组。14 d后继续服用艾司奥美拉唑20 mg（每日1次）及瑞巴派特0.1 g（每日3次）至第6周末。瑞巴派特安排在餐后服用，胃内有食物缓冲，药物在黏膜表面停留时间较长；根除阶段结束后继续使用，是为了在Hp清除后仍能促进黏膜重建。用药期间出现轻度恶心、腹泻、口苦等予以对症处理，原则上不中断治疗；出现皮疹、严重腹泻或持续腹痛者停药，按脱落处理。所有患者第6周末复查胃镜，停药4周后复查^{13}C尿素呼气试验。

1.3 观察指标

（1）临床疗效、Hp根除及不良反应。疗效参照相关共识分为4级：①痊愈：症状消失，胃镜下溃疡达瘢痕期（S期）；

②显效：症状明显缓解，溃疡进入愈合期（H2 期）；③有效：症状减轻，溃疡面积缩小≥50%；④无效：未达到上述标准。

总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%，溃疡愈合率以胃镜下达到 S 期计算。停药 4 周后^{13}C 尿素呼气试验 DOB 值<4.0 判定为 Hp 根除。记录治疗期间恶心、腹泻、黑便、味觉异常、皮疹等不良反应。

（2）症状积分。参照共识，对上腹痛、反酸、嗳气、腹胀按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分，于治疗前及治疗 6 周后评定。

（3）胃黏膜保护因子。治疗前后抽取空腹静脉血 5 mL，3 000 r/min 离心 10 min，取血清于-80℃保存。采用酶联免疫吸附法测定前列腺素 E2（PGE2）、表皮生长因子（EGF），硝酸还原酶法测定一氧化氮（NO）。

（4）炎症因子。标本处理同③。采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α），免疫比浊法测定超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件分析数据，计数资料用 x^2 检验，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示并用 t 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

（1）两组临床疗效、Hp 根除及不良反应比较。观察组的溃疡愈合率、总有效率及 Hp 根除率均高于对照组，不良反应发生率低于对照组（P<0.05）。对照组不良反应为黑便 3 例、恶心 2 例、味觉异常 2 例、腹泻 1 例；观察组为恶心 1 例、腹泻 1 例。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效、Hp 根除及不良反应比较[例(%)]

组别	对照组	观察组	X^2 值	P 值
例数	32	32		
溃疡愈合	21(65.63)	29(90.63)	5.851	0.016
总有效	25(78.13)	31(96.88)	5.143	0.023
Hp 根除	23(71.88)	30(93.75)	5.379	0.020
不良反应	8(25.00)	2(6.25)	4.267	0.039

（2）两组治疗前后症状积分比较。治疗后，两组上腹痛、反酸、嗳气、腹胀积分均降低，且观察组低于对照组（P<0.05）。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后症状积分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	对照组	观察组	t 值	P 值
例数	32	32		
上腹痛治疗前	2.31±0.52	2.34±0.50	0.235	0.815
上腹痛治疗后	1.12±0.38	0.63±0.31	5.652	<0.001
反酸治疗前	2.16±0.57	2.19±0.54	0.216	0.830
反酸治疗后	0.97±0.35	0.59±0.29	4.729	<0.001
嗳气治疗前	1.94±0.61	1.97±0.59	0.200	0.842
嗳气治疗后	0.88±0.33	0.56±0.27	4.246	<0.001
腹胀治疗前	2.03±0.55	2.06±0.53	0.222	0.825
腹胀治疗后	0.94±0.36	0.66±0.30	3.380	0.001

（3）两组治疗前后胃黏膜保护因子比较。治疗后，两组 PGE2、EGF、NO 水平均升高，且观察组高于对照组（P<0.05）。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后胃黏膜保护因子比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	对照组	观察组	t 值	P 值
例数	32	32		
PGE2(ng/L)治疗前	62.35±8.41	61.87±8.62	0.225	0.823
PGE2(ng/L)治疗后	78.46±9.13	89.72±9.84	4.745	<0.001
EGF(ng/L)治疗前	48.62±6.35	49.05±6.18	0.275	0.784
EGF(ng/L)治疗后	60.37±7.02	67.84±7.46	4.125	<0.001
NO(μmol/L)治疗前	41.26±5.73	40.89±5.81	0.256	0.799
NO(μmol/L)治疗后	52.14±6.08	57.63±6.24	3.565	<0.001

（4）两组治疗前后炎症因子比较。治疗后，两组 IL-6、TNF-α、hs-CRP 水平均降低，且观察组低于对照组（P<0.05）。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后炎症因子比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	对照组	观察组	t 值	P 值
例数	32	32		
IL-6(ng/L)治疗前	18.74±3.26	18.92±3.15	0.225	0.823
IL-6(ng/L)治疗后	11.35±2.47	8.26±2.13	5.359	<0.001
TNF-α(ng/L)治疗前	35.62±5.18	35.97±5.04	0.274	0.785
TNF-α(ng/L)治疗后	24.83±4.26	19.45±3.87	5.288	<0.001
hs-CRP(mg/L)治疗前	12.46±2.35	12.61±2.28	0.259	0.797
hs-CRP(mg/L)治疗后	6.84±1.52	4.97±1.36	5.186	<0.001

3 讨论

Hp定植后释放尿素酶、空泡毒素等物质，损伤上皮细胞，并引起中性粒细胞浸润和炎症因子释放，使黏膜血流、黏液屏障和细胞更新能力下降[5]，故治疗需兼顾杀菌与黏膜修复。PGE2、EGF、NO可反映黏膜的保护与再生能力，IL-6、TNF-α、hs-CRP可反映炎症程度，两类指标结合，能较客观地评价溃疡愈合质量。本研究中观察组溃疡愈合率和总有效率均高于对照组。铋剂主要在溃疡表面形成保护膜并有一定杀菌作用，对黏膜深层修复作用有限。瑞巴派特可诱导环氧合酶-2表达，增加内源性PGE2合成，改善黏膜血流，促进黏液和碳酸氢盐分泌[6]，观察组PGE2升高更明显与此相符。瑞巴派特还可上调EGF及其受体表达，促进溃疡边缘上皮细胞迁移和增殖，使肉芽组织较早被新生上皮覆盖[7]。NO升高有利于维持溃疡基底微循环，这可能是观察组瘢痕期比例较高的原因之一。观察组Hp根除率为93.75%，高于对照组的71.88%，说明去除铋剂并未降低根除效果。原因可能有：瑞巴派特能抑制Hp黏附于胃上皮细胞，减少细菌诱导的IL-8释放[8]；黏膜炎症减轻、血流改善后，抗菌药物局部分布可能更充分；观察组不良反应少，依从性较好。对照组3例出现黑便，部分患者因此有顾虑，服药记录卡显示其漏服次数多于观察组。观察组治疗后IL-6、TNF-α、hs-CRP下降更明显，与瑞巴派特清除羟自由基、抑制中性粒细胞活化有关。TNF-α降低后上皮细胞凋亡减少，IL-6降低后黏膜持续性损伤减轻，炎症环境改善也为修复因子发挥作用创造了条件。观察组各项症状积分更低，与上述变化一致。此外，瑞巴派特胃肠道刺激小，替代铋剂后避免了黑便、金属味等反应，故不良反应发生率较低。

综上，瑞巴派特改良四联疗法治疗Hp阳性胃溃疡可提高溃疡愈合率和Hp根除率，促进黏膜保护因子分泌，减轻炎症反应，不良反应较少。但本研究样本量小、随访时间短，未观察远期复发情况，今后可扩大样本、延长随访，进一步评估该方案对溃疡复发及Hp再感染的影响。

参考文献：

[1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,冯培民,李景南,等.消化性溃疡中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J].中国中西医结合消化杂志,2025,33(11):977-990.

[2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,张声生,吴震宇,等.幽门螺杆菌感染中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J].中国中西医结合消化杂志,2025,33(11):1016-1028.

[3] 李霞,杨峭.瑞巴派特四联疗法对Hp阳性消化性溃疡患者Hp根除率及肠道菌群与复发率的影响[J].临床合理用药,2025,18(29):72-74.

[4] 韩爱娜,王明,吴美英,等.四联疗法加用瑞巴派特联合益生菌治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡的疗效研究[J].川北医学院学报,2025,40(9):1165-1168.

[5] 胡晓玉,刘军,郭晶晶.幽门螺杆菌感染患者四联规范治疗依从性相关因素调查及药学干预对策[J].药学进展,2025,49(9):784-788.

[6] 胡伏莲,张声生,张学智,等.第二次中国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识[J].胃肠病学和肝病学杂志,2024,33(12):1581-1588.

[7] 张晓静.瑞巴派特联合常规四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者的效果[J].中国民康医学,2024,36(22):9-12.

[8] 刘镜军,王雪霞,王永升.瑞巴派特改良四联疗法在幽门螺杆菌阳性胃溃疡治疗中的临床效果及安全性分析[J].中外医疗,2024,43(33):80-83+88.