

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2015.12.10

幽门螺杆菌感染儿童的药物治疗方案研究

陈丽贞

(佛山市妇幼保健院 药剂科,广东 佛山 528000)

摘要:[目的]探讨以质子泵抑制剂(PPI)为基础的三联疗法联合布拉氏酵母菌对儿童幽门螺杆菌(Hp)的根除率以及不良反应的影响。[方法]选取本院自 2012 年 6 月~2014 年 12 月期间收治的 240 例确诊为 Hp 感染的儿童患者为研究对象,随机分为对照组与治疗组,每组各 120 例。对照组采用三联疗法治疗,给予奥美拉唑、阿莫西林和克拉霉素治疗;治疗组在对照组的基础上加用布拉氏酵母菌。比较 2 组患者治疗后溃疡愈合的有效率,Hp 根除率以及治疗过程中的不良反应发生情况。[结果]治疗组患者总有效率为 90.8%,高于对照组 75.8%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者的 Hp 根除率为 85.8%,高于对照组 75.0%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者的腹泻、腹痛、恶性呕吐等不良反应发生情况均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。[结论]以 PPI 为基础的三联疗法联合布拉氏酵母菌治疗儿童 Hp 感染,不仅能提高溃疡愈合的有效率。Hp 根除率,还能降低治疗使用抗生素带来的腹泻、腹痛、恶心等不良反应的发生率,提高患儿的依从性和耐受性,值得临床上推广。

关键词:三联疗法;幽门螺杆菌;布拉氏酵母菌;儿童

中图分类号:R285

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2015)12-0865-03

The research of drug treatment for children infected with Hp

CHEN Li-zhen

(Department of Pharmacy, Maternal and Child Health Hospital of Foshan City, Foshan 528000, China)

Abstract:[Objective] To investigate the effects of proton pump inhibitors (PPI) based triple therapy combined with Brad's yeast for children with Helicobacter pylori (Hp) eradication rates and side effects. [Methods] From June 2012 to December 2014, 240 cases who were diagnosed during the Hp infection in pediatric patients were randomly divided into control group and treatment group, with 120 cases in each group. The control group were treated with triple therapy, namely omeprazole, amoxicillin and clarithromycin treatment, while the treatment group were given Brad's yeast based on the above treatment. The effective rate for ulcer healing, eradication rate of Hp as well as the adverse reactions during the treatment were observed and compared. [Results] The total effective rate was 90.8% in treatment group and 75.8% in control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The eradication rate was respectively 85.8% and 75.0% in the two groups, which was significantly different ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions, such as diarrhea, abdominal pain, vomiting and other malignant adverse events was lower in treatment group than control group ($P<0.05$). [Conclusion] Triple therapy based on PPI combined with Brad's yeast treatment for children with Helicobacter pylori infection not only can improve ulcer healing efficiency and Hp eradication rate, but also reduce the incidence of antibiotic-related adverse reactions, including diarrhea, abdominal pain, the incidence of malignancies, etc. It can improve children's compliance and tolerance, which is worthy of wide clinical application.

Key words: triple therapy; Helicobacter pylori; Saccharomyces boulardii; children

消化性溃疡是消化系统常见疾病,临床上主要表现为有上腹部有节律周期性的疼痛、腹胀、恶心等。消化性溃疡在我国的发病率为 15%~30%^[1-2]。目

前有许多研究表明,幽门螺杆菌(Hp)感染时消化性溃疡最主要的诱因,也是溃疡复发的主要原因,85%以上的消化性溃疡患者均可检出 Hp 感染,患者清除 Hp 后,溃疡的复发率能够降低至 2%~3%^[3-4]。WHO 将 Hp 感染列为恶性肿瘤的相关因子^[5]。目

前临床上常用的清除 Hp 方案为 PPI 联合克拉霉素和阿莫西林的三联疗法。然而抗生素的联合应用或长期使用导致的抗生素耐药性以及不良反应是临床效果不太满意的主要因素。由于儿童的特殊人群用药的严格要求,联合应用益生菌是个很好的选择。口服益生菌后能够对儿童的胃肠道环境产生有益作用。也有研究表明益生菌可以减少抗生素带来的不良反应并改善儿童治疗的耐受性^[6]。本研究探讨以质子泵抑制剂(PPI)为基础的三联疗法联合布拉氏酵母菌对儿童 Hp 的根除率以及不良反应的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2012 年 6 月~2014 年 12 月期间收治的 240 例确诊为 Hp 感染的儿童患者,随机分为对照组与治疗组,每组 120 例。对照组中,男 76 例,女 44 例,年龄(9.6±2.1)岁;治疗组中,男 80 例,女 40 例,年龄(8.9±1.9)岁。2 组患者在年龄、性别、体重、身高等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 入选标准

诊断标准:胃窦快速尿素酶实验以及¹³C 呼气实验阳性可确诊为 Hp 感染。排除标准:①患者年龄>18 岁;②对本研究的药物过敏;③来院就诊前 8 周有使用抗生素、益生菌史;④患儿心肺功能不全,并排除食管炎、胃十二指肠炎及肿瘤。所有患者及家属均知情同意。

1.3 治疗方法

对照组:采用三联疗法治疗,给予奥美拉唑 0.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹,qd,阿莫西林 45 mg·kg⁻¹·d⁻¹,tid,克拉霉素 15 mg·kg⁻¹·d⁻¹,bid 治疗;治疗组在对照组的基础上加用布拉氏酵母菌散剂,250 mg/次,2 次/d。2 组患者的疗程均为 2 周。告知患儿家属观察并记录患儿治疗期间的不良反应。

1.4 疗效评价

①患儿溃疡愈合效果^[7]:治愈,溃疡完全消失或转化为瘢痕期;显效,胃镜下检查消失溃疡灶缩小>50%;有效,胃镜下检查消失溃疡灶缩小 30%~50%;无效,胃镜下检查消失溃疡灶缩小<30%。总有效率=(治愈+显效+有效)/总患儿数②Hp 根除:治疗结束后 4 周胃窦快速尿素酶实验以及¹³C 呼气实验阴性。③不良反应:由家属观察并记录患儿治疗期间出现腹泻、腹痛、恶心、呕吐、食欲减退等,并要求提供记录单。

1.5 统计学处理

对所有数据采用 SPSS19.0 进行分析,计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用率来表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 溃疡愈合效果比较

治疗组患者总有效率为 90.8%,高于对照组 75.8%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者治疗后的溃疡愈合效果比较 例						
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	120	48	25	18	29	75.8
治疗组	120	56	32	21	11	90.8 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.2 Hp 根除率

治疗组患者的 Hp 根除率为 85.8%,高于对照组 75.0%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组患者治疗后的 Hp 根除率比较 例(%)			
组别	例数	成功根除	根除失败
对照组	120	90(75.0)	30(25.0)
治疗组	120	103(85.8) ¹⁾	17(14.2)

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.3 不良反应

治疗期间治疗组患者的腹泻、腹痛、恶心呕吐等不良反应发生情况均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 组患者治疗期间不良反应的发生情况比较 例						
组别	例数	腹泻	腹痛	恶心	呕吐	食欲减退
对照组	120	41	35	21	36	31
治疗组	120	13	15	9	12	10

3 讨论

儿童消化性溃疡、胃炎的主要病因是 Hp 感染,其中出现胃部症状的感染率可达 65%^[8]。儿童 Hp 感染可导致胃炎、消化性溃疡等,有研究表明成年后可导致恶性肿瘤,所以清除 Hp 很有必要^[9]。目前临床清除 Hp 的主流治疗方案为三联疗法,PPI 联合阿莫西林、克拉霉素治疗。但近年来由于 Hp 耐药性,传统的三联方案对 Hp 的根除率下降,尤其在儿童患者中下降更为明显,20%~40%的患者根除

失败^[10]。抗生素的使用会破坏患儿胃肠道菌群的平衡,进而造成菌群失调,最终可能导致二重感染^[11]。因此,许多临床医生寻找更为有效的方法提高根除率,如延长治疗时间、尝试使用新的抗生素、四联疗法、增加益生菌等。

研究发现^[12],益生菌具有广谱抗菌性,能够有效抑制 Hp 在胃肠黏膜的定植、生长,还能提高胃肠道内其他的有益菌群的数量和活性,并且抑制 Hp 感染后的胃肠道炎症和免疫反应。国外有研究表明,单独使用益生菌对 Hp 清除效果不明显,但传统的三联疗法联合益生菌能够提高 Hp 的根除率^[13]。与此同时,益生菌也可在改善胃肠道生态环境的同时,减少治疗抗生素药物带来的不良反应,增加患者的依从性^[14]。本研究中,在 PPI 的基础上三联疗法联合布拉氏酵母菌患者组的总有效率为 90.8%,Hp 根除率为 85.8%,均高于单纯三联疗法患者组的总有效率 75.8%,Hp 根除率 75.0%;且不良反应均低于单纯三联疗法组患者,患者的耐受性明显上升,与上述报道相符。在根除 Hp 的过程中的不良反应,有研究表明,布拉氏酵母菌可使患者在腹泻、口腔炎、便秘等方面的不良反应明显降低。其原因考虑是抗生素是患者肠道内微生物的种类和数量发生变化。传统的三联疗法可能导致肠道菌群紊乱,进而造成相应的不良反应;布拉氏酵母菌进入机体后能够增加患者的免疫力,中和或者钝化有害的细菌毒素来抑制肠道内的炎症反应,增加代谢酶的活性,对肠道黏膜有营养的作用。此外,现代药效学证实布拉氏酵母菌能够定植于肠道内,黏附病毒或细菌,可在肠道内存活较长时间,且不易被胃酸、抗生素、胆酸破坏,有效抑制有害菌群的生长与繁殖^[15]。

综上所述,以 PPI 为基础的三联疗法联合布拉氏酵母菌治疗儿童 Hp 感染,不仅能提高溃疡愈合的有效率、Hp 根除率,还能降低治疗使用抗生素带来的腹泻、腹痛、恶心等不良反应的发生率,提高患儿的依从性和耐受性,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] SCHWIZER W, MENNE D, SCHOTZE K, et al. The effect of Helicobacter pylori infection and eradication in patients with gastro-oesophageal reflux disease: A parallel-group, double-blind, placebo-controlled multicentre study[J]. United European Gastroenterol J, 2013, 1:226-235.
- [2] CHUNG W C, JUNG S H, OH J H, et al. Dual-priming oligonucleotide-based multiplex PCR using tissue samples in rapid urease test in the detection of Helico-

- bacter pylori infection [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20:6547-6553.
- [3] DOMIZIO P, LIU Y, BISSON L F, et al. Use of non Saccharomyces wine yeasts as novel sources of manno proteins in wine[J]. Food Microbiol, 2014, 43:5-15.
- [4] 徐志明,付慧琴.布拉氏酵母菌联合三联疗法对中老年幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者胃泌素和血浆胃动素的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(11):668-671.
- [5] 储波,蒋丽蓉,周莎,等.幽门螺杆菌菌株类型与儿童上消化道疾病的关系[J].中国当代儿科杂志,2007,9(3):201-204.
- [6] SCACCIANOCE G, ZULLO A, HASSAN C, et al. Triple therapies plus different probiotics for Helicobacter pylori eradication[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2008, 12:251-256.
- [7] 朱哲宇,郭晓东,闫志辉,等.布拉氏酵母菌联合 PPI 三联疗法治疗幽门螺杆菌性消化性溃疡的临床疗效观察[J].现代生物医学进展,2013,13(4):723-725,748.
- [8] 郭姝,何利华,张建中,等.儿童幽门螺杆菌耐药及对大环内酯类抗生素的耐药基因分析[J].中华医学杂志,2014,94(8):563-566.
- [9] WIZLA-DERAMBURE N, MICHAUD L, ATEGBO S, et al. Familial and community environmental risk factors for Helicobacter pylori infection in children and adolescents[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2001, 33:58-63.
- [10] ODERDA G, SHCHERBAKOV P, BONTEMS P, et al. European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori. Results from the pediatric European register for treatment of Helicobacter pylori (PERTH)[J]. Helicobacter, 2007, 12:150-156.
- [11] 赵红梅,欧阳红娟,段柏平,等.三联疗法联合布拉氏酵母菌治疗儿童幽门螺杆菌感染的临床研究[J].中国当代儿科杂志,2014,16(3):230-233.
- [12] 赵丽然,夏庆,李玉梅,等.布拉氏酵母菌联合三联疗法治疗幽门螺杆菌消化性溃疡的临床疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2013,33(4):18-19.
- [13] LESBROS-PANTOFlickova D, CORTHRYS-THÉULAZ I, BLUM A L. Helicobacter Pylori and probiotics[J]. J Nutr, 2007, 37:812-813.
- [14] IAKOVENKO E P, GRIGOR'EV P A, LAKOVENKO A V, et al. Effects of probiotic bififormon efficacy of Helicobacter pylori infection treatment [J] J Ter Arkh, 2006, 78:21-26.
- [15] 游国芹.布拉氏酵母菌联合三联疗法治疗 52 例幽门螺杆菌消化性溃疡的效果观察[J].中国现代药物应用,2014,8(3):148-149.