

克拉霉素+甲硝唑+奥美拉唑三联疗法治疗小儿幽门螺杆菌阳性消化系溃疡的效果

郭鲁闽, 许 韞, 于 群

郭鲁闽, 许 韞, 于 群, 武警山东省总队医院儿科 山东省济南市 250014

郭鲁闽, 副主任医师, 主要从事小儿内科疾病的临床研究.

作者贡献分布: 本研究设计由郭鲁闽完成; 许 韞与于 群参与; 论文写作由郭鲁闽完成.

通讯作者: 郭鲁闽, 副主任医师, 250014, 山东省济南市历下区浆水泉路12-8号, 武警山东省总队医院儿科.

guoluminshandong@163.com

收稿日期: 2014-01-10 修回日期: 2014-02-10

接受日期: 2014-02-19 在线出版日期: 2014-04-08

Clarithromycin-based triple therapy for treatment of peptic ulcer in *Helicobacter pylori*-positive children

Lu-Min Guo, Yun Xu, Qun Yu

Lu-Min Guo, Yun Xu, Qun Yu, Department of Pediatrics, General Hospital of Armed Police Corps in Shandong Province, Jinan 250014, Shandong Province, China

Correspondence to: Lu-Min Guo, Associate Chief Physician, Department of Paediatrics, Armed Police Corps in Shandong Province Hospital of Pediatrics, 12-8 Jiangshuiquan Road, Lixia District, Jinan 250014, Shandong Province, China. guoluminshandong@163.com

Received: 2014-01-10 Revised: 2014-02-10

Accepted: 2014-02-19 Published online: 2014-04-08

Abstract

AIM: To observe the clinical efficacy of triple therapy with clarithromycin, metronidazole and omeprazole in the treatment of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection-related peptic ulcer in children.

METHODS: A retrospective analysis of 96 children with peptic ulcer associated with *H. pylori* infection treated at our hospital from July 2011 to July 2013 was performed. Depending on the treatment, the patients were divided into either a treatment group or a control group ($n = 48$ for each). The treatment group received triple therapy with clarithromycin, metronidazole and omeprazole, while the control group was treated with amoxicillin, metronidazole and omeprazole. After treatment, children in both groups underwent gastroscopy and *H. pylori* examina-

tion to compare clinical efficacy, rate of *H. pylori* eradication and adverse reactions.

RESULTS: The clinical efficacy was better in the treatment group than in the control group. The overall effective rate was significantly higher in the treatment group than in the control group (95.83% vs 70.83%, $P < 0.05$). Five weeks after treatment, the rate of *H. pylori* eradication was significantly higher in the treatment group than in the control group (87.50% vs 62.5%, $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups.

CONCLUSION: Triple therapy with clarithromycin, metronidazole and omeprazole is associated with a higher rate of *H. pylori* eradication and a lower rate of adverse reactions in the treatment of *H. pylori* infection-associated peptic ulcer in children.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Peptic ulcer; Clarithromycin; Metronidazole; Omeprazole

Guo LM, Xu Y, Yu Q. Clarithromycin-based triple therapy for treatment of peptic ulcer in *Helicobacter pylori*-positive children. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(10): 1475-1478 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1475.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i10.1475>

摘要

目的: 观察克拉霉素、甲硝唑联合奥美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染相关消化性溃疡的临床疗效, 为临床治疗提供参考.

方法: 回顾性分析2011-07/2013-07我院收治的*H. pylori*感染相关消化性溃疡患儿96例, 根据治疗方式的不同, 将其分为治疗组和对照组, 每组各48例; 治疗组给予克拉霉素、甲硝唑联合奥美拉唑进行治疗, 对照组患儿给予阿莫

■背景资料

全球半数人口存在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染, 现已公认, *H. pylori*与消化性溃疡、B细胞淋巴瘤及胃癌等多种疾病密切相关, 是目前公认的引发消化性溃疡的重要致病菌, 大约有80%左右的消化性溃疡患儿均与*H. pylori*感染有关. 因此, 治疗该病的关键就是要根除*H. pylori*, 这样才能促进消化性溃疡的愈合, 并减少其复发. 临床实践表明, *H. pylori*阳性消化性溃疡以1种质子泵抑制剂为主, 并联合两种抗生素进行治疗, 能有效提高治疗效果, 降低复发率.

■同行评议者

白玉作, 教授, 中国医科大学附属盛京医院小儿外科

■ 研发前沿

临床上认为治疗此类消化性溃疡的关键就在于根除 *H. pylori*, 大量临床实践也证明了这一点, 根除 *H. pylori* 可促进溃疡的愈合, 并能降低其复发率。

西林、甲硝唑联合奥美拉唑进行治疗, 两组患儿连续治疗结束后行胃镜复查和 *H. pylori* 检查, 观察两组的临床疗效、*H. pylori* 根除率以及不良反应。

结果: 治疗组临床疗效明显优于对照组, 治疗组的总有效率为95.83%, 对照组的总有效率为70.83%; 5 wk治疗结束后, 治疗组患儿的 *H. pylori* 根除率明显高于对照组, 治疗组患儿的 *H. pylori* 根除率为87.50%, 对照组的 *H. pylori* 根除率为62.5%, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

结论: 克拉霉素、甲硝唑联合奥美拉唑治疗小儿 *H. pylori* 感染相关消化性溃疡效果显著, 且安全性高, 不良反应少, *H. pylori* 根除性强, 值得在临床上广泛推广。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 幽门螺杆菌; 消化性溃疡; 克拉霉素; 甲硝唑; 奥美拉唑

核心提示: 本研究通过克拉霉素+奥美拉唑+甲硝唑对小儿幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)相关消化性溃疡进行治疗, 取得良好效果, 结果显示: 治疗组患儿的临床疗效明显优于对照组, 治疗组的总有效率为95.83%, 对照组的总有效率为70.83%。4 wk治疗结束后, 治疗组患儿的 *H. pylori* 根除率明显高于对照组, 治疗组患儿的 *H. pylori* 根除率为87.50%, 对照组的 *H. pylori* 根除率为62.5%, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率较低, 但与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。可见, 采用克拉霉素、甲硝唑这两种敏感抗生素与奥美拉唑组合的三联疗法临床疗效和 *H. pylori* 根除率均较高, 且安全性更好。

郭鲁闽, 许巍, 于群. 克拉霉素+甲硝唑+奥美拉唑三联疗法治疗小儿幽门螺杆菌阳性消化系溃疡的效果. 世界华人消化杂志 2014; 22(10): 1475-1478 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1475.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i10.1475>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), 是目前公认的引发消化性溃疡的重要致病菌, 大约有80%左右的消化性溃疡患儿均与 *H. pylori* 感染有关^[1]。因此, 治疗该病的关键就是要根除 *H. pylori*, 这样才能促进消化性溃疡的愈合, 并减少

其复发。临床实践表明, *H. pylori* 阳性消化性溃疡以1种质子泵抑制剂为主, 并联两种抗生素进行治疗, 能有效提高治疗效果, 降低复发率^[2]。为了研究治疗小儿 *H. pylori* 感染相关消化性溃疡的有效方法, 我院以96例 *H. pylori* 感染相关消化性溃疡患儿为研究对象, 探讨克拉霉素、甲硝唑联合奥美拉唑的治疗效果, 并于常规治疗方法进行对比。具体操作如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2010-07/2013-07我院收治的 *H. pylori* 感染相关消化性溃疡患儿96例, 其中男64例, 女32例, 年龄3-12岁, 平均年龄 5.18 ± 1.11 岁。所有患儿经胃镜检查均确诊为消化性溃疡, 且胃黏膜活检组织学检查均显示 *H. pylori* 阳性, 且均由家长签署知情同意书, 排除对治疗药物有过敏史者、合并严重心肝肾疾病者、2 wk内服用抗生素者、长期使用激素或者非甾体类抗炎药以及不合作者, 根据治疗方式的不同, 将其分为治疗组和对照组。其中治疗组48例, 男35例, 女13例, 年龄4-11岁, 平均年龄 8.89 ± 1.92 岁, 36例为十二指肠溃疡, 12例为胃溃疡, 溃疡直径为0.4-1.7 cm, 对照组48例, 男29例, 女19例, 年龄3-11岁, 平均年龄 8.17 ± 2.16 岁, 38例为十二指肠溃疡, 10例为胃溃疡, 溃疡直径0.3-1.4 cm。两组患儿在年龄、性别、病情等一般资料上未见明显差异, 无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 治疗组患儿给予7.5 mg/kg克拉霉素(片剂, 250 mg/片, 江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 国药准字H10970033), 每天2次+15 mg/kg甲硝唑(片剂, 250 mg/片, 北京秦武田制药有限公司生产, 国药准字H11022489), 每天2次+0.7 mg/kg奥美拉唑肠溶胶囊(胶囊剂, 20 mg/剂, 北京韩美药品有限公司生产, 批准文号: H20060390), 1次/d。对照组则给予10 mg/kg。次阿莫西林克拉维酸钾分散片, 口服, 2次/d, 甲硝唑和奥美拉唑肠溶胶囊给药方法同治疗组。两组患儿在连续服用7 d后, 均单纯服用奥美拉唑, 1次/d, 4 wk为一疗程。治疗结束后, 行位胃镜和 *H. pylori* 复查, 并观察药物的不良反应。详细记录两组患儿的临床疗效、*H. pylori* 根除情况以及不良反应发生情况。

1.2.2 评定标准: 临床疗效判定: 治愈: 临床症状及体征消失, 经胃镜检查溃疡消失或者瘢痕形成; 有效: 临床症状及体征明显改善, 经胃镜检

表 1 两组患儿的临床疗效对比 ($n = 48, n(\%)$)

临床疗效	治疗组		对照组		χ^2	P值
	n	疗效率	n	疗效率		
治愈	30	62.50	21	43.75	9.0750	0.0026
有效	16	33.33	13	27.08		
无效	2	4.17	14	29.17		
总有效	46	95.83	34	70.83		

查溃疡缩小面积 $>50\%$, 病灶部位炎症反应明显减轻; 无效: 临床症状及体征无明显好转, 经胃镜检查溃疡缩小面积 $<50\%$ 或者无变化。H. pylori根除: 进行快速尿素酶实验和尿素呼气实验, 结果显示阴性即为H. pylori根除。不良反应统计: 记录两组患儿在治疗过程有无纳差、腹泻、便秘、皮疹等不良反应。

统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件处理数据, 所有计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组患儿的临床疗效明显优于对照组, 其中治疗组中治愈30例, 有效16例, 总有效率为95.83%, 对照组中治愈21例, 有效13例, 总有效率为70.83%。两组总有效率比较差异显著, 有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

2.2 两组患儿H. pylori根除率比较 4 wk治疗结束后, 行快速尿素酶实验和尿素呼气实验, 结果显示阴性即为H. pylori根除。治疗组患儿的H. pylori根除率明显高于对照组, 治疗组患儿的H. pylori根除率为87.50%, 对照组的H. pylori根除率为62.5%, 组间差异有统计学意义($\chi^2 = 6.7222, P<0.05$)。

2.3 不良反应 治疗组患儿中有2例出现不良反应, 1例轻度腹泻, 1例便秘, 不良反应发生率为4.17%, 对照组患儿中有4例出现不良反应, 1例腹泻, 1例皮疹, 2例便秘, 不良反应发生率为8.33%, 6例患儿均在停药后不良反应症状自行缓解, 未影响治疗进程, 均顺利完成治疗。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.1778, P>0.05$)。

3 讨论

H. pylori是革兰阴性菌的一种, 他是一种微需养型的螺旋状弯曲菌类, 据调查数据显示, H. pylori在我国人群中的感染率高达40%-88%^[3]。近

两年来随着电子胃镜在儿科应用推广, 使儿童H. pylori相关性疾病检出率不断增加。有研究显示, 患儿在感染了该病菌后则明显增加了发生十二指肠溃疡和胃溃疡的危险性, 25%以上的H. pylori感染患儿都会发生消化性溃疡^[4]。H. pylori主要是通过增加胃酸的分泌, 从而促使十二指肠化生, 导致胃黏膜产生炎性代谢物, 最终改变了黏膜的屏障性质引发消化性溃疡^[5]。因此, 临床上认为治疗此类消化性溃疡的关键就在于根除H. pylori, 大量临床实践也证明了这一点, 根除H. pylori可促进溃疡的愈合, 并能降低其复发率。

理想的治疗H. pylori相关消化性溃疡的方案应该具备以下特点: H. pylori根除率高、溃疡复发率低、患儿临床症状及体征消失快、依从性好、不良反应少等^[6]。质子泵抑制剂在目前临床上应用最为广泛, 其在治疗小儿消化性溃疡中起到非常大的作用。奥美拉唑是第一代质子泵抑制剂, 具有较强的抑制胃酸分泌的作用, 他能够较快缓解症状并且安全性较高, 近年来备受临床医生的青睐^[7]。相关报道显示^[8], 通过奥美拉唑+甲硝唑+阿莫西林的联用在H. pylori根治率可达80%左右, 本研究对照组采用此种方案进行治疗, H. pylori根治率为62.50%, 这与既往报道有较大出入, 可能与阿莫西林耐药性的增强有关。克拉霉素作为半合成大环内酯类抗生素, 可通过与细菌核中的50S亚基和抑制蛋白合成, 而发挥抗菌作用, 在清除H. pylori中具有较强作用^[9]。本研究通过克拉霉素+奥美拉唑+甲硝唑对小儿H. pylori相关消化性溃疡进行治疗, 取得良好效果, 结果显示: 治疗组患儿的临床疗效明显优于对照组, 治疗组的总有效率为95.83%, 对照组的总有效率为70.83%。4 wk治疗结束后, 治疗组患儿的H. pylori根除率明显高于对照组, 治疗组患儿的H. pylori根除率为87.50%, 对照组的H. pylori根除率为62.5%, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组不良反应发生率较低, 但与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。可见, 采用克拉霉素、甲硝唑这两种敏感抗生素与奥美拉唑组合的三联疗法临床疗效和H. pylori根除率均较高, 且安全性更好^[10-15]。

总之, 克拉霉素、甲硝唑联合奥美拉唑治疗小儿H. pylori感染相关消化性溃疡效果显著, 且安全性高、不良反应少、H. pylori根除率高, 是一种较为理想的治疗方案, 值得在临床上广泛推广。

■相关报道

有研究显示, 患儿在感染了该病菌后则明显增加了发生十二指肠溃疡和胃溃疡的危险性, 25%以上的H. pylori感染患儿都会发生消化性溃疡。

■同行评价

本研究选题实用, 新颖性一般, 但结果对临床具有一定的指导和应用价值。

4 参考文献

- 1 安菊芬, 杨国平. 酪酸梭菌活菌片联合质子泵抑制剂三联疗法治疗幽门螺杆菌感染消化性溃疡32例. *中国药业* 2013; 22: 61-62
- 2 冯蕴慧. 奥美拉唑治疗小儿幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡117例临床观察. *吉林医学* 2012; 33: 759-760
- 3 李桂娟. 治疗幽门螺杆菌感染相关消化性溃疡疗效分析. *中国现代药物应用* 2009; 3: 76-77
- 4 Zojaji H, Talaie R, Mirsattari D, Haghazali M, Molaei M, Mohsenian N, Derakhshan F, Zali MR. The efficacy of *Helicobacter pylori* eradication regimen with and without vitamin C supplementation. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 644-647 [PMID: 19493713 DOI: 10.1016/j.dld.2008.09.008]
- 5 Eisig JN, Silva FM, Barbuti RC, Rodriguez TN, Malfertheiner P, Moraes Filho JP, Zaterka S. Efficacy of a 7-day course of furazolidone, levofloxacin, and lansoprazole after failed *Helicobacter pylori* eradication. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 38 [PMID: 19470177 DOI: 10.1186/1471-230X-9-38]
- 6 Sezikli M, Cetinkaya ZA, Sezikli H, Güzelbulut F, Tiftikçi A, Ince AT, Gökden Y, Yaşar B, Atalay S, Kurdaş OO. Oxidative stress in *Helicobacter pylori* infection: does supplementation with vitamins C and E increase the eradication rate? *Helicobacter* 2009; 14: 280-285 [PMID: 19674132 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00686.x]
- 7 Fuccio L, Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. *Helicobacter pylori* eradication treatment reduces but does not abolish the risk of gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 3100; author reply 3101-3102 [PMID: 19956126 DOI: 10.1038/ajg.2009.516]
- 8 高清. 两种三联疗法治疗80例幽门螺旋杆菌相关消化性溃疡疗效观察. *医学理论与实践* 2012; 25: 261-262
- 9 Kim BG, Lee DH, Ye BD, Lee KH, Kim BW, Kim SG, Kim SW, Kim SK, Kim JJ, Kim HY, Park JJ, Park CY, Baik GH, Lee YC, Lee JH, Lee JH, Chun HJ, Hahm KB, Hong SJ, Lee SW, Jung HC. Comparison of 7-day and 14-day proton pump inhibitor-containing triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: neither treatment duration provides acceptable eradication rate in Korea. *Helicobacter* 2007; 12: 31-35 [PMID: 17241298 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00468.x]
- 10 Uotani T, Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamade M, Sahara S, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Tanaka T, Umemura K, Watanabe H, Miyajima H, Furuta T. Ability of rabeprazole to prevent gastric mucosal damage from clopidogrel and low doses of aspirin depends on CYP2C19 genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 879-885.e2 [PMID: 22542748]
- 11 陈伟, 张桂英, 曾亚, 李乾, 徐美华, 刘霆. 含呋喃唑酮四联一线方案初治幽门螺杆菌的临床观察. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 1366-1371
- 12 徐美华, 张桂英, 李常娟. 含铋剂四联一线治疗方案根除幽门螺杆菌疗效观察. *浙江大学学报(医学版)* 2011; 40: 327-331
- 13 余琳玲, 陈洁芳, 黄跃金. 呋喃唑酮致多发性神经病36例临床分析. *海峡药学* 2009; 21: 232-232
- 14 Datta S, Chattopadhyay S, Patra R, De R, Ramamurthy T, Hembram J, Chowdhury A, Bhattacharya SK, Berg DE, Nair GB, Mukhopadhyay AK. Most *Helicobacter pylori* strains of Kolkata in India are resistant to metronidazole but susceptible to other drugs commonly used for eradication and ulcer therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 51-57 [PMID: 15963080 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02533.x]
- 15 翠萍, 孙学国, 赵清喜, 张琪, 孔心娟. 替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎100例. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1069-1073

编辑 田滢 电编 鲁亚静

