

奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法对小儿幽门螺杆菌感染的根除效果评价

熊真

■背景资料

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 是消化性溃疡的致病因素之一, 感染 *H. pylori* 后, 机体胃黏膜损害性因素与保护性因素比例失衡, 出现保护性因素降低和损害性因素增强, 最终诱发溃疡。对此病采用奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法予以治疗进行简单扼要的分析。

熊真, 湖北省黄梅县骨科医院消化内科 湖北省黄梅县 435500

熊真, 副主任医师, 主要从事消化内科方面的研究。

作者贡献分布: 课题的设计、研究过程、试剂的提供、数据分析及论文写作等均由熊真完成。

通讯作者: 熊真, 副主任医师, 435500, 湖北省黄梅县四祖路182号, 湖北省黄梅县骨科医院消化内科。1023211712@qq.com
电话: 0713-3320997

收稿日期: 2016-01-29

修回日期: 2016-02-25

接受日期: 2016-02-29

在线出版日期: 2016-04-08

Clinical effects of triple therapy with omeprazole, clarithromycin and amoxicillin in children with *Helicobacter pylori* infection

Zhen Xiong

Zhen Xiong, Department of Gastroenterology, Huangmei Orthopedics Hospital, Huangmei 435500, Hubei Province, China

Correspondence to: Zhen Xiong, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Huangmei Orthopedics Hospital, 182 Sizuo Road, Huangmei 435500, Hubei Province, China. 1023211712@qq.com

Received: 2016-01-29

Revised: 2016-02-25

Accepted: 2016-02-29

Published online: 2016-04-08

■同行评议者

王莉, 主任医师,
海南省农垦总医院病理科

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of triple therapy

with omeprazole, clarithromycin and amoxicillin for eradication of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in children.

METHODS: One hundred and twenty-six children with *H. pylori* infection treated from November 2012 to November 2015 at our hospital were randomly divided into two groups: a control group and an observation group, with 63 cases in each group. The control group underwent triple therapy with lansoprazole, clarithromycin and amoxicillin, and the observation group underwent triple therapy with omeprazole, clarithromycin and amoxicillin. Clinical effects were compared between the two groups.

RESULTS: After treatment, scores of somatic symptoms (somatization, interpersonal sensitivity, obsession-compulsion, anxiety, depression, paranoia, terror, hostility, psychoticism) were significantly reduced in both groups ($P < 0.05$). Scores of somatic symptoms, mucosal inflammation rate, and incidence of adverse reactions were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Times to disappearance of abdominal pain, acid reflux, and burning sensation were significantly shorter in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The total response rate, *H. pylori* eradication rate, and ulcer healing rate were significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Triple therapy with omeprazole, clarithromycin and amoxicillin for eradication

of *H. pylori* in children is effective and can significantly improve symptoms and cure rates.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Omeprazole; Clarithromycin; Amoxicillin; *Helicobacter pylori*

Xiong Z. Clinical effects of triple therapy with omeprazole, clarithromycin and amoxicillin in children with *Helicobacter pylori* infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(10): 1608-1612 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1608.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i10.1608>

摘要

目的: 探讨奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法对小儿幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的根除效果。

方法: 选取湖北省黄梅县骨科医院2012-11/2015-11诊治的小儿*H. pylori*患者126例, 采用随机数字表法分为两组, 对照组患儿63例采用兰索拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法治疗, 观察组患儿63例采用奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法治疗, 比较两组患儿*H. pylori*的根除效果。

结果: 治疗后, 两组患儿躯体症状评分(躯体化、人际敏感、强迫、焦虑、抑郁、偏执、恐怖、敌对、精神)均显著降低($P<0.05$)。观察组患儿躯体症状评分、黏膜炎症率、不良反应发生率均明显低于对照组($P<0.05$)。观察组患儿腹痛消失时间、反酸消失时间、灼烧感消失时间均明显早于对照组($P<0.05$)。观察组患儿治疗总有效率、*H. pylori*根除率、溃疡愈合率均明显高于对照组($P<0.05$)。

结论: 奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法对小儿*H. pylori*感染的根除效果显著, 可明显改善患儿病症, 提高治愈率, 值得临床推广应用。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 奥美拉唑; 克拉霉素; 阿莫西林; 幽门螺杆菌

核心提示: 本文运用奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法对小儿幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的根除效果进行了研究,

结果显示, 三联疗法对小儿*H. pylori*感染的根除效果显著, 可明显改善患儿病症, 有较好的临床价值。

熊真. 奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法对小儿幽门螺杆菌感染的根除效果评价. *世界华人消化杂志* 2016; 24(10): 1608-1612 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1608.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i10.1608>

0 引言

近年来, 随着饮食结构的改变, 各种消化性溃疡疾病频发^[1,2], 严重影响着公众的身体健康。儿童身体发育尚不健全, 更易成为各种消化性溃疡疾病的高发人群, 不同于成年人, 考虑到用药问题及不良反应, 其治疗难度较大。诸多研究^[3,4]显示, 各种消化性溃疡疾病的发生、发展与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染密切相关。因而治疗时, 除根除*H. pylori*, 才能达到治愈的效果。但临床不同的用药方案, 取得的治疗效果是不同的。如何提高临床治疗效果的同时, 降低不良反应, 提高用药安全性, 成为了临床医生关心的热点问题。此次研究对63例小儿*H. pylori*患者实施奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法治疗, 效果显著, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 黄梅县骨科医院2012-11/2015-11诊治的小儿*H. pylori*感染者126例, 经胃镜检查可见溃疡, 经病理活检证实为*H. pylori*感染, 排除患有器质性疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病、精神疾病、过敏体质的患儿。采用随机数字表法分为两组, 对照组小儿感染者63例, 男39例, 女24例, 年龄为6-11岁, 平均年龄为8.9岁±1.5岁, 病程为2-17 mo, 平均病程为8.1 mo±2.9 mo。观察组小儿感染者63例, 男37例, 女26例, 年龄为6-11岁, 平均年龄为8.7岁±1.4岁, 病程为2-16 mo, 平均病程为8.0 mo±2.5 mo。两组患儿性别、年龄、病程比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。此次研究已取得患儿及家属同意, 签订知情同意书, 经医院伦理委员会通过。兰索拉唑, 江苏康缘药业股份有限公司生产, 国药准字H20067606, 规格15 mg; 克拉霉素, 浙江震元制药有限公司生产, 国药准字H20058305, 规格250 mg; 阿莫西林,

■ 研究前沿

唐国廷研究结果显示, 奥美拉唑三联疗法是一种有效、短程、依从性好、不良反应小的根除*H. pylori*的方案。郑松柏, 保志军等研究结果显示, 艾司奥美拉唑、克拉霉素, 阿莫西林三联疗法并后续联合法莫替丁进行3 wk的治疗, 是*H. pylori*阳性活动性十二指肠溃疡最有效的选择之一。

■ 创新亮点

本文应用奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法对小儿*H. pylori*感染进行治疗具有重要的临床意义, 不仅对疗效及不良反应等进行了研究, 更对患儿的躯体症状评分进行分析。

表 1 两组患儿躯体症状评分比较 ($n = 63$, mean \pm SD, 分)

躯体症状评分	对照组				观察组			
	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
躯体化	41.2 \pm 2.5	23.6 \pm 1.4	10.826	0.000	41.0 \pm 3.1	17.5 \pm 1.3 ^a	17.118	0.000
人际敏感	32.0 \pm 1.7	18.2 \pm 1.0	10.778	0.000	31.9 \pm 1.6	13.2 \pm 1.1 ^a	16.846	0.000
强迫	36.7 \pm 2.1	23.1 \pm 0.9	8.652	0.000	36.5 \pm 1.9	18.4 \pm 0.8 ^a	13.952	0.000
焦虑	35.4 \pm 1.6	20.8 \pm 1.2	10.529	0.000	35.2 \pm 1.3	14.6 \pm 0.7 ^a	18.640	0.000
抑郁	47.1 \pm 3.2	31.2 \pm 1.7	8.161	0.000	46.9 \pm 2.7	25.4 \pm 2.0 ^a	11.475	0.000
偏执	25.6 \pm 1.8	16.5 \pm 1.1	8.725	0.000	25.4 \pm 1.2	11.8 \pm 1.4 ^a	15.727	0.000
恐怖	26.2 \pm 2.1	19.7 \pm 1.5	6.684	0.000	26.3 \pm 2.4	13.7 \pm 1.6 ^a	13.206	0.000
敌对	27.9 \pm 2.0	18.2 \pm 1.4	8.032	0.000	27.6 \pm 1.8	14.6 \pm 1.7 ^a	12.289	0.000
精神	40.2 \pm 1.3	22.6 \pm 1.9	11.183	0.000	39.9 \pm 1.5	17.8 \pm 1.2 ^a	15.941	0.000

^a*P* < 0.05 vs 对照组。

哈药集团制药总厂生产, 国药准字H23020932, 规格250 mg; 奥美拉唑, 国药集团工业有限公司生产, 国药准字H20094110, 规格20 mg。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组患儿采用兰索拉唑、克拉霉素、阿莫西林三联疗法治疗, 用药方案如下: 饭前30 min口服兰索拉唑15 mg, 克拉霉素500 mg, 阿莫西林1000 mg, 早晚各服用1次, 用药1 wk为1疗程, 持续治疗2疗程。观察组患儿采用奥美拉唑、克拉霉素、阿莫西林三联疗法治疗, 用药方案如下: 饭前30 min口服奥美拉唑20 mg, 克拉霉素500 mg, 阿莫西林1000 mg, 早晚各服用1次, 用药1 wk为1疗程, 持续治疗2疗程。

1.2.2 *H. pylori*检测: 所有研究对象均在治疗前进行胃镜检查, 且取两块胃窦部的黏膜, 其中一块予以快速尿素酶试验, 另外一块行病例组织学的Gi-ems染色, 检测*H. pylori*, 若两者均为阳性即为感染, 治疗完成后4-5 wk, 进行14-尿素呼气试验和胃镜复查, 结果为阴性的即为根除。

1.2.3 观察指标: 躯体症状评分(躯体化、人际敏感、强迫、焦虑、抑郁、偏执、恐怖、敌对、精神)、病症改善时间(腹痛消失时间、反酸消失时间、灼烧感消失时间)、临床疗效(治愈、显效、有效、无效、总有效)、*H. pylori*根除、溃疡愈合、黏膜炎症、不良反应(口苦、腹胀、恶心、便秘)。

1.2.4 评定标准: 躯体症状评分标准^[5]: 采用症状自评量表SCL-90评定, 包括躯体化(60分)、人际敏感(45分)、强迫(50分)、焦虑(50分)、

抑郁(65分)、偏执(30分)、恐怖(35分)、敌对(30分)、精神(50分), 分数越高, 病症越严重。

临床疗效标准^[6]: (1)治愈: 溃疡愈合, 原溃疡病变周围未见炎症反应; (2)显效: 溃疡愈合, 原溃疡病变周围有炎症反应; (3)有效: 溃疡面积缩小50%以上; (4)无效: 溃疡面积缩小不足50%。总有效 = 治愈+显效+有效。

统计学处理 应用SPSS16.0软件对数据进行统计学分析, 计量资料采用mean \pm SD表示和*t*检验, 计数资料采用率(%)表示和 χ^2 检验, 以*P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿躯体症状评分比较 治疗后, 两组患儿躯体症状评分(躯体化、人际敏感、强迫、焦虑、抑郁、偏执、恐怖、敌对、精神)均显著降低(*P* < 0.05)。观察组患儿躯体症状评分(躯体化、人际敏感、强迫、焦虑、抑郁、偏执、恐怖、敌对、精神)均明显低于对照组(*P* < 0.05)(表1)。

2.2 两组患儿病症改善时间比较 观察组患儿腹痛消失时间、反酸消失时间、灼烧感消失时间均明显早于对照组(*P* < 0.05)(表2)。

2.3 两组患儿临床疗效比较 观察组患儿治疗总有效率为98.4%, 对照组的有效率为88.9%, 两组比较具有统计学意义(*P* < 0.05)(表3)。

2.4 两组患儿*H. pylori*根除率比较 对照组患儿*H. pylori*根除率为63.5%(40例), 观察组的根除率为84.1%(63例), 组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.938$, *P* < 0.05)。

2.5 两组患儿不良反应比较 观察组患儿不良反

表 2 两组患儿病症改善时间比较 ($n = 63$, mean \pm SD, d)

分组	腹痛消失时间	反酸消失时间	灼烧感消失时间
对照组	3.4 \pm 0.6	2.9 \pm 0.5	3.8 \pm 0.7
观察组	2.0 \pm 0.3	1.8 \pm 0.4	2.4 \pm 0.5
t 值	10.136	9.112	8.833
P 值	0.000	0.000	0.000

应用要点

此次研究关键在于奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法对小儿 *H. pylori* 的根除效果的分析, 临床价值显著。

表 3 两组患儿临床疗效比较 ($n = 63$, $n(\%)$)

分组	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	28(44.4)	18(28.6)	10(15.9)	7(11.1)	56(88.9)
观察组	45(71.4)	14(22.3)	3(4.8)	1(1.6)	62(98.4)
χ^2 值					4.805
P 值					0.028

表 4 两组患儿不良反应比较 ($n = 63$, $n(\%)$)

分组	口苦	腹胀	恶心	便秘	不良反应
对照组	3(4.8)	1(1.6)	3(4.8)	1(1.6)	8(12.7)
观察组	1(1.6)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)	2(3.2)
χ^2 值					3.910
P 值					0.048

应发生率为3.2%, 明显低于对照组的12.7%, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表4)。

3 讨论

消化性溃疡是临床常见的一种消化科疾病, 人群中的发病率约为5%-10%^[7,8]。诸多研究显示^[9,10], *H. pylori*是消化性溃疡的致病因素之一。感染 *H. pylori*后, 机体胃黏膜损害性因素与保护性因素比例失衡, 出现保护性因素降低和损害性因素增强, 最终诱发溃疡。因而临床治疗方案常以保护黏膜屏障、抑制胃酸分泌为主, 但不同的药物组合方案, 取得的治疗效果是有差别的, 此次研究选用了药物奥美拉唑、克拉霉素、阿莫西林, 分析如下。

奥美拉唑是一种能够有效地抑制胃酸的分泌的质子泵抑制剂^[11,12]。可选择性地作用于胃黏膜壁细胞, 抑制处于胃壁细胞顶端膜构成的分泌性微管和胞浆内的管状泡上的 H^+-K^+-ATP 酶的活性, 从而有效地抑制胃酸的分泌。由于 H^+-K^+-ATP 酶是壁细胞泌酸的最后一个过程, 故奥美拉唑的抑酸能力强大, 有强而持久的抑制基础胃酸及食物、五肽胃酸泌素所致

的胃酸分泌的作用。不仅能非竞争性抑制促胃液素、组胺、胆碱及食物、刺激迷走神经等引起的胃酸分泌, 而且能抑制不受胆碱或 H_2 受体阻断剂影响的部分基础胃酸分泌, 对 H_2 受体拮抗剂不能抑制的由二丁基环腺苷酸刺激引起的胃酸分泌也有强而持久的抑制作用。对胃蛋白酶分泌也有抑制作用, 对胃黏膜血流量改变不明显, 也不影响体温、胃腔温度、动脉血压、静脉血红蛋白、动脉氧分压、二氧化碳分压及动脉血pH, 因而认为其具有较高安全性。

克拉霉素是红霉素的一种衍生物, 属14元环大环内酯类抗生素, 其抗菌谱与红霉素、罗红霉素等相同^[13,14], 除对厌氧球菌具较强抗菌作用外, 对脆弱类杆菌的作用也非常好, 在酸性环境中具有良好的稳定性, 口服吸收效果好, 且半衰期较长, 抑制 *H. pylori* 的机制如下: 通过阻碍细胞核蛋白50S亚基的联结, 抑制蛋白质的合成而产生抑菌作用。

阿莫西林是一种最常用的半合成青霉素类广谱 β -内酰胺类抗生素^[15,16], 在酸性条件下很稳定, 胃肠道吸收率也可达90%。具有较强的杀菌作用, 可穿透细胞膜。作为半合成广谱

同行评价

本文使用奥美拉唑、克拉霉素及阿莫西林三联疗法根除 *H. pylori* 感染, 具有一定的临床意义。

青霉素类药, 其抗菌谱及抗菌活性与氨苄西林基本相同, 但其耐酸性较氨苄西林强, 其杀菌作用较后者强而迅速。阿莫西林杀菌作用强, 穿透细胞壁的能力也强。口服后药物分子中的内酰胺基立即水解生成肽键, 迅速和菌体内的转肽酶结合使之失活, 切断了菌体依靠转肽酶合成糖肽用来建造细胞壁的唯一途径, 使细菌细胞迅速成为球形体而破裂溶解, 菌体最终因细胞壁损失, 水分不断渗透而胀裂死亡。

本次研究结果显示, 治疗后, 两组患儿躯体症状评分(躯体化、人际敏感、强迫、焦虑、抑郁、偏执、恐怖、敌对、精神)均显著降低。观察组患儿躯体症状评分(躯体化、人际敏感、强迫、焦虑、抑郁、偏执、恐怖、敌对、精神)均明显低于对照组, 说明奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法治疗小儿 *H. pylori* 感染, 可明显改善患儿病症。观察组患儿腹痛消失时间、反酸消失时间、灼烧感消失时间均明显早于对照组, 说明奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法优于兰索拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法, 可明显缩短患儿的临床治疗时间, 有助于改善患儿预后。

观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组, 说明奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法治疗小儿 *H. pylori* 感染的效果显著。观察组患儿 *H. pylori* 根除率明显高于对照组, 说明奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法治疗小儿 *H. pylori* 感染, 可有效根除 *H. pylori*, 达到治疗疾病的目的。观察组患儿不良反应发生率明显低于对照组, 说明奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法治疗小儿 *H. pylori* 感染是安全有效的, 不会引发过多不良反应, 具有较高安全性, 值得临床推广使用。但此次研究也存在一定的弊端, 样本量较少, 仍需要进一步扩大样本量再进行研究。观察时间较短, 仍需要进一步延长观察时间再进行探讨。奥美拉唑克拉霉素阿莫西林三联疗法是否为小儿 *H. pylori* 感染的最佳根除方案, 仍有待进一步研究。

参考文献

- 1 马佩炯. 我院2007-2008年多发性消化性溃疡发病及诊治情况分析. 中国临床实用医学 2009; 3: 58-59
- 2 曾凡永, 阮妮. 上网行为对消化性溃疡发病率的影响. 中国医药指南 2015; 13: 134-135
- 3 官丹蕊, 官尚民. 10和14d序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡和胃炎患者的疗效对比. 中国老年学杂志 2011; 31: 1668-1669
- 4 孟灵梅, 周丽雅, 林三仁, 闫秀娥, 丁士刚, 黄永辉, 顾芳, 张莉, 李渊, 崔荣丽, 张冬红, 张静. 幽门螺杆菌与消化性溃疡关系的10年随访研究. 中华消化杂志 2009; 29: 361-364
- 5 黄盖, 田邦妮, 陈五一. 雷贝拉唑与奥美拉唑三联七日用药方案治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的比较研究. 现代中西医结合杂志 2015; 24: 495-497
- 6 孔春雨. 三联疗法治疗老年幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者的最佳时效. 中国医药指南 2015; 35: 4265-4266
- 7 Barkun A, Leontiadis G. Systematic review of the symptom burden, quality of life impairment and costs associated with peptic ulcer disease. *Am J Med* 2010; 123: 358-366.e2 [PMID: 20362756 DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.09.031]
- 8 Wang AY, Peura DA. The prevalence and incidence of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease and upper gastrointestinal bleeding throughout the world. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2011; 21: 613-635 [PMID: 21944414 DOI: 10.1016/j.giec.2011.07.011]
- 9 鲁昌辉, 朱庆伟, 葛广德. 中西医结合治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡临床疗效观察. 时珍国医国药 2013; 24: 724-725
- 10 骆国才, 张天辉, 张庆. 雷贝拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡84例疗效观察. 海南医学 2014; 25: 813-815
- 11 陈元鸿, 王婉梅, 王皓, 李红艳. 埃索美拉唑三联与奥美拉唑三联疗法治疗Hp阳性十二指肠溃疡对比研究. 第一军医大学学报 2005; 25: 1045-1047
- 12 陈光, 陈霞. 奥美拉唑、左氧氟沙星、阿莫西林三联疗法根除消化性溃疡患者幽门螺杆菌的疗效观察. 临床合理用药杂志 2011; 4: 16-17
- 13 徐小青, 孙钦娟, 廖静贤, 梁晓, 郑青, 刘文忠, 萧树东, 陆红. 含铋剂和克拉霉素的四联根除方案在幽门螺杆菌一线治疗中的作用. 胃肠病学 2012; 17: 5-9
- 14 徐建峰. 埃索美拉唑、克拉霉素、阿莫西林联合治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者102例疗效观察. 中国临床医生杂志 2015; 43: 51-53
- 15 柯金珍, 郑建玮, 张志阳, 陈雅真. 阿莫西林与阿莫西林双氯西林钠对幽门螺杆菌根治的对照研究. 中国临床药理学杂志 2013; 29: 106-108
- 16 徐海燕. 泮托拉唑、阿莫西林和甲硝唑维B6联合治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡疗效观察. 重庆医学 2010; 39: 2065-2066

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

