



三联疗法联合益生菌与含铋剂的四联疗法在治疗儿童高耐药幽门螺杆菌感染的疗效比较

丁 由 (桃江县第二人民医院儿科 湖南益阳 413000)

摘要: **目的** 比较常规三联疗法联合益生菌与含铋剂的四联疗法在治疗儿童高耐药幽门螺杆菌(Hp)感染的疗效和安全性。**方法** 采用随机对照研究,选取具有上消化道不适症状并符合高耐药幽门螺杆菌感染诊断标准的患儿84例,随机分为2组,分为观察组(42例)和对照组(42例),观察组给予标准三联疗法联合益生菌。对照组患儿给予含铋剂的四联疗法。两组疗程均为7天。比较两组患者Hp根除情况和不良反应发生情况。**结果** 观察组部分不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者患者Hp根除率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 三联疗法联合益生菌治疗高耐药幽门螺杆菌感染患者在安全性方面优于含铋剂的四联疗法,两组Hp根除率相当。

关键词: 益生菌 铋剂 高耐药幽门螺杆菌感染

中图分类号: R573 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)10-185-02

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是胃肠道疾病的主要致病因素,目前有研究表明,某些胃肠外疾病的发生也可能与Hp感染有关^[1]。我国儿童Hp感染率达25%~59%,并每年平均以0.5%~1.0%的速度递增^[2]。随着克拉霉素耐药菌株的出现和耐药率的上升,标准三联疗法Hp根除率逐年下降,目前全球儿童Hp根除率63.9%~93.0%,我国大约是70%。国内外成人Hp共识和Meta分析均指出,联合应用微生态制剂可辅助治疗Hp感染,减少Hp根除过程中的不良反应,提高患者的依从性^[3-5]。本研究比较常规三联疗法联合益生菌与含铋剂的四联疗法在治疗儿童高耐药幽门螺杆菌(Hp)感染的安全性和疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择2015年3月至2016年12月在我院儿科门诊就诊具有消化道不适症状5-14岁患儿84例,均已诊断为HP感染,经标准三联疗法治疗后¹³C尿素酶呼气试验仍为阳性。

1.2 设计与方法患儿采用随机法按1:1比例分配为A组(益生菌组)和B组(四联疗法组),A组予以阿莫西林50mg·kg⁻¹·d⁻¹, tid;克拉霉素15mg·kg⁻¹·d⁻¹, bid;奥美拉唑0.8mg·kg⁻¹·d⁻¹, qd;双歧杆菌乳杆菌三联活菌片1.5g, tid。B组予以阿莫西林50mg·kg⁻¹·d⁻¹, tid;克拉霉素15mg·kg⁻¹·d⁻¹, bid;奥美拉唑0.8mg·kg⁻¹·d⁻¹, qd;枸橼酸铋钾60mg, bid。2组疗程均为7天,在治疗过程中了解治疗期间不良反应。

1.3 不良反应及根除率评价

(1) 不良反应评价:治疗结束后对患者出现的不良反应进行评价。

(2) 根除率评价:在治疗结束4周后¹³C呼气试验检测阴性,为成功根除幽门螺杆菌;

1.4 统计学方法

采用SPSS19.0统计软件进行数据处理和分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料组间比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间不良反应的比较

两组患儿的不良反应比较两组患儿均未出现严重的并发症,结果详见表2

表2. 两组治疗期间不良反应的比较[n(%)]

组别	病例数 n	便秘 n(%)	腹泻 n(%)	食欲减退 n(%)	口腔炎 n(%)	呕吐 n(%)
A组	42	2 (4.76)	4 (9.52)	3 (7.14)	2 (4.76)	3 (7.12)
B组	42	7 (16.67)	10 (23.81)	8 (19.05)	3 (7.14)	4 (9.52)

注:*两组间比较 $P < 0.05$

两组治疗期间不良反应中,A组患者腹泻、便秘及食欲减退发生频率均明显低于B组($P < 0.05$);两组间口腔炎及呕吐比较无显著性

差异($P > 0.05$)

2.2 两组间根除率的比较

疗程结束停药4周后行¹³C尿素酶呼气试验A组与B组的转阴率两组间比较无显著性差异($P > 0.05$)结果详见表3

表3. 两组患儿治疗后¹³C尿素酶呼气试验转阴率的比较(n)

实验结果	益生菌组		四联疗法组	
	治疗前	停药4周后	治疗前	停药4周后
¹³ C尿素酶呼气试验(+)	42	8	42	7
¹³ C尿素酶呼气试验(-)	0	34	0	35
转阴率(%)		80.95		83.33
P	>0.05			

3 讨论

儿童是HP的易感人群,HP的感染与多种胃肠道疾病及多种胃肠外疾病有关。但儿童抗菌药物使用局限,随着克拉霉素耐药率的上升和耐药菌株的出现,标准三联疗法Hp根除率在逐年下降,发达国家和发展中国家儿童中根除率约为80%和65%^[1]含铋剂的四联疗法根除率虽高,但因为铋剂的神经系统损伤及肾损伤的副作用,使得含铋剂的四联疗法使用受限。

研究发现微生态制剂与Hp竞争结合位点;能抑制和减轻Hp所致的调节免疫反应及炎症反应;产生抑制Hp的物质;减少细菌定植。益生菌通过多种机制拮抗Hp感染;还可分泌抗炎细胞因子抑制Hp感染所致的炎症及免疫损伤;亦可通过竞争黏附受体抑制Hp的生长等^[6]。已有研究发现,益生菌联合三联疗法比常规三联疗法HP根除率更高,不良反应发生率更低^[7]。

本次研究我们将常规三联疗法联合益生菌与含铋剂的四联疗法在治疗儿童高耐药幽门螺杆菌的疗效和安全性进行了比较,发现益生菌组临床症状改善率显著高于四联疗法组,这可能与四联疗法组在治疗过程中药物的消化道不良反应有关,部分不良反应发生率益生菌组低于四联疗法组,这是因为补充益生菌可以刺激肠道蠕动,抑制胃肠菌群的繁殖,稳定微生态环境,减少有害毒素的产生,从而减少不良反应的发生,而两组间的HP根除率相当。

综上所述,治疗难治性幽门螺杆菌感染三联疗法联合益生菌在安全性方面优于含铋剂的四联疗法,两者Hp根除率相当。考虑到铋剂的毒性作用及儿童对药物的依从性,在治疗高耐药HP感染时可优先考虑益生菌联合常规三联疗法,但此方法在疗程及药物治疗的个体差异等方面尚有待进一步研究。

参考文献

[1] Francesco F, Antonio G, Stergios P, et al. Extragastric diseases and *Helicobacter pylori*[J]. *Helicobacter*, 2015, 20(1): 40-46.

[2] 丁召路, 徐桦巍. 儿童幽门螺杆菌治疗进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(10): 785-788.



面部潮红、血清性激素水平异常等临床表现,进而导致提前闭经,且使得育龄期妇女丧失正常的生育功能^[3]。卵巢早衰的发生机制尚未完全阐述清楚,可根据既往研究分为染色体核型异常、卵泡生成障碍、卵细胞储备不足或者消耗过多、自身免疫性疾病等,可知与遗传因素、感染或自身免疫等均存在有明显的关联。子宫内膜微创术能够改善卵巢早衰患者子宫内膜的容受性,还可促进子宫内膜生长,但是对血清FSH、LH和E₂水平的调节作用并不理想,且临床效果也不甚满意。

FSH主要由垂体前叶的碱性细胞分泌,能够直接反应卵巢的功能,该因子可以通过促进卵泡颗粒层细胞的增殖和分化维持卵巢正常功能,进而对人体性成熟进行调控,还可参与生殖过程^[4];LH是垂体前叶嗜碱性细胞分泌,能够与卵泡刺激素协同作用促进卵泡成熟并排出,还可增强雌激素和孕激素的分泌,维持正常的卵巢功能;E₂是目前临床上常用的评价卵巢功能的重要指标,能够促进女性生殖器的发育,也是维持女性性功能和第二性征的重要因子,尤其是对于维持正常的月经周期更是有难以估量的作用。研究显示^[5],在卵巢早衰患者中,血清FSH和LH水平均显著升高,而E₂水平均较正常健康人群明显降低,因此需要调节各指标水平才能达到理想的治疗效果。

激素替代周期治疗是指利用相关药物对激素缺乏或者分泌功能减退产生的疾病实施补充激素治疗的一种方法,在广义上包括所有的激素,在狭义上多指女性性激素尤其是雌激素。在卵巢早衰患者中实施激素替代周期疗法能够有效缓解生殖道症状,还可促进月经周期有效恢复,降低缺血性心血管疾病的发生风险和病死率,还可改善骨质

^[6]。另外,对卵巢早衰患者实施激素替代周期治疗还可通过补充激素调节血清FSH、LH和E₂水平,改善卵巢功能和性功能,因而临床应用效果较为理想。本研究结果中,研究组临床总有效率、治疗后血清FSH、LH和E₂水平均明显优于对照组,且研究组随访期间妊娠成功率高达62.55%,说明激素替代周期疗法在卵巢早衰患者中不仅能够改善临床效果,还可有效调节性激素水平,提高妊娠成功率。

综上所述,建议在卵巢早衰患者临床治疗中给予激素替代周期子宫内膜微创术治疗,不仅能够改善疗效,还可调节血清FSH、LH和E₂水平,妊娠成功率较高,治疗作用也更为理想。

参考文献

- [1] 申志辉, 韩小妮. 激素替代周期子宫内膜微创术在卵巢早衰治疗中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(36):6609-6611.
- [2] 王军梅, 罗丹, 刘洋, 等. 激素替代周期子宫内膜微创术治疗卵巢早衰的疗效分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(22):4359-4362.
- [3] 曹素艳. 激素替代周期子宫内膜微创术治疗卵巢早衰的疗效观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2015, 2(12):58-58.
- [4] 周瑞秀, 刘相云. 激素替代人工周期中药疗法治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 中外医疗, 2015, 34(27):20-22.
- [5] 张伟. 激素替代周期子宫内膜微创术治疗卵巢早衰患者的临床效果分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(8):187-188.
- [6] 肖雪峰. 激素替代周期子宫内膜微创术治疗卵巢早衰的效果观察[J]. 中外医学研究, 2016, 14(9):146-147.

(上接第182页)

[1] 陈艺菲, 蔡一铃. 盆腔炎患者血清MCP-1、CRP、GM-CSF、前炎因子及血液流变学的变化研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, (24):2068-2070.

[2] 王新月, 高敏. 盆腔炎慢性盆腔痛综合治疗临床观察[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(10):1085-1086.

[3] 吴艳超. 中药内服加塞肛辅以盆腔炎治疗仪治疗慢性盆腔炎

45例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(6):48-50.

[4] 郑素玲. 多功能盆腔炎治疗仪与康妇消炎栓治疗慢性盆腔炎临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(2):120-121.

[5] 韩春霞. 康妇消炎栓联合盆腔炎治疗仪治疗盆腔炎所致慢性疼痛的治疗效果体会[J]. 医学信息, 2015, 28(51):257-258.

[6] 张静. 盆腔炎所致慢性疼痛应用康妇消炎栓联合盆腔炎治疗仪治疗的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2014(16):132-133.

(上接第183页)

综上所述,应用甲泼尼龙冲击递减疗法治疗小儿重症过敏性紫癜具有显著效果,可将其作为重症过敏性紫癜患儿的首选治疗方案。

参考文献

[1] 濮晓霞. 甲泼尼龙冲击递减法对重症HSP患儿的疗效[J]. 中国妇幼保健研究, 2015, 26(1):63-66.

[2] 梅毅, 薛露曦. 小儿重症过敏性紫癜治疗中甲泼尼龙冲击递减疗法的应用价值[J]. 中国实用医药, 2013, 8(32):167-168.

[3] 杨丽微. 甲泼尼龙冲击递减疗法治疗60例小儿重症过敏性紫癜患者临床分析[J]. 中国保健营养, 2017, 27(6):66-67.

[4] 李建兰. 大剂量甲泼尼龙冲击治疗过敏性紫癜的疗效观察[J]. 中国医药, 2013, 8(3):367-368.

[5] 姚红霞, 肖玉莲. 不同剂量甲泼尼龙治疗小儿重症过敏性紫癜的疗效对比[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(32):3591-3592.

[6] 许凤琴. 探讨甲泼尼龙冲击递减疗法治疗小儿重症过敏性紫癜的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2015(9):134-134, 135.

(上接第184页)

表明其临床疗效要优于常规治疗。此外,联合治疗还能改善患儿机体的神经行为能力,改善患儿的生活质量。此外,在采取葡萄糖联合妈咪爱进行治疗时,还应当注意抗感染处理,在确保患儿生命安全的同时,加强对于其神经行为能力的检测,并及时进行治疗,从而达到治疗新生儿黄疸疾病的目的。

参考文献

[1] 陈昌辉, 李茂军, 吴青, 等.[J]., 2013, 39(2):154-160.

[2] 刘备, 马国. 新生儿黄疸的治疗药物研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(16):1515-1519.

[3] 李文联. 妈咪爱联合茵栀黄颗粒治疗新生儿黄疸的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(31):189-190.

[4] 黄世明. 口服葡萄糖联合妈咪爱用于新生儿期黄疸患儿快速降低黄疸的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(23):54-55.

[5] 姚海波. 葡萄糖联合妈咪爱治疗新生儿黄疸临床观察[J]. 中国药物经济学, 2014(3):71-72.

(上接第185页)

科杂志, 2009, 24(6):447-449.

[3] Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report[J]. Gut, 2012, 61(5):646-664.

[4] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌研究协作组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(10):655-661.

[5] Li S, Huang XL, Sui JZ, et al. Meta-analysis of randomized

controlled trials on the efficacy of probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy in children[J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(2):153-161.

[6] Mukai T, Asasaka T, Sato E, et al. Inhibition of binding of Helicobacter pylori to the glycolipid receptors by probiotic Lactobacillus reuteri[J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2002, 32(2):105-110.

[7] 范娟, 李梦妮. 益生菌联合三联疗法治疗儿童幽门螺杆菌感染的观察[J]. 现代临床医学, 2016, 42(2):114-115.