

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.13.025

胶态次枸橼酸铋钾与奥美拉唑联合抗生素治疗儿童 消化性溃疡的疗效及安全性比较*

刘 春¹, 张志成²

(1. 湖北医药学院附属随州医院·随州市中心医院, 湖北 随州 441300; 2. 湖北省妇幼保健院, 湖北 武汉 430070)

摘要:目的 比较胶态次枸橼酸铋钾与奥美拉唑联合抗生素治疗儿童消化性溃疡(PU)的疗效及安全性。方法 按随机数字表法将62例消化性溃疡患儿分为研究组和对照组,各31例。对照组患儿予以胶态次枸橼酸铋钾+抗生素治疗,研究组患儿予以奥美拉唑+抗生素治疗,两组患儿均治疗3周。结果 研究组患儿治疗总有效率、幽门螺杆菌(HP)根除率均显著高于对照组($P < 0.05$),腹痛、灼烧感、反酸等症状消失时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗3周后,两组患儿的腹痛、灼烧感、反酸等临床症状评分及血清过氧化脂质(LPO)、丙二醛(MDA)水平均较治疗前显著降低,且研究组显著低于对照组($P < 0.05$);一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)水平则均较治疗前显著升高,且研究组显著高于对照组($P < 0.05$)。研究组患儿不良反应发生率(9.68%)与对照组(6.45%)相当($P > 0.05$)。结论 奥美拉唑联合抗生素治疗儿童PU的疗效优于胶态次枸橼酸铋钾联合抗生素,更有利于患儿临床症状的改善,且一定程度上减轻了氧化应激反应,利于病情转归,安全性均较高。

关键词:胶态次枸橼酸铋钾;奥美拉唑;消化性溃疡;氧化应激反应;临床疗效

中图分类号:R969.4;R975+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)13-0090-03

Efficacy and Safety of Colloidal Bismuth Potassium Subcitrate and Omeprazole Combined with Antibiotics in the Treatment of Children with Peptic Ulcer

LIU Chun¹, ZHANG Zhicheng²

(1. Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College · Suizhou Central Hospital, Suizhou, Hubei, China 441300; 2. Hubei Maternal and Child Health Hospital, Wuhan, Hubei, China 430070)

Abstract:Objective To compare the efficacy and safety of colloidal bismuth potassium subcitrate and omeprazole combined with antibiotics for children with peptic ulcer(PU). **Methods** A total of 62 cases of children with PU were divided into the study group and control group according to the random number table method, 31 cases in each group. The control group was treated with colloidal bismuth potassium subcitrate and antibiotics, and the study group was given omeprazole and antibiotics. Both groups were treated for 3 weeks. **Results** The total effective rate and helicobacter pylori(HP) eradication rate in the study group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$), and the disappearance times of abdominal pain, burning sensation and acid regurgitation were significantly shorter than those in the control group($P < 0.05$). After 3 weeks of treatment, the clinical symptoms scores of abdominal pain, burning sensation and acid regurgitation, and the serum levels of lipid peroxidase(LPO) and malondialdehyde(MDA) in two groups were significantly lower than those before treatment, and the scores and levels in the study group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$); the levels of nitric oxide(NO) and superoxide dismutase(SOD) were significantly higher than those before treatment, and the levels in the study group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the study group and the control group(9.68% vs. 6.45%, $P > 0.05$).

Conclusion Omeprazole combined with antibiotics for PU can have better efficacy than colloidal bismuth potassium subcitrate combined with antibiotics. It can not only be more conducive to the improvement of clinical symptoms, but also reduce the oxidative stress response to a certain extent, and it is favorable for the prognosis of the disease with higher safety.

Key words: colloidal bismuth potassium subcitrate; omeprazole; peptic ulcer; oxidative stress response; clinical efficacy

儿童消化性溃疡(PU)是一种慢性消化道小儿疾病,常见于十二指肠溃疡,胃溃疡和复合性溃疡较少见。其病因复杂,可能与遗传、环境、内分泌紊乱等综合因素有关,最常见的病因为幽门螺杆菌(HP)感染,且初次治愈后复发的可能性较高。虽然PU临床症状不够典型,易造成漏诊误诊。临床治疗PU常予保护胃黏膜、抑制胃酸等措施,并主张与抗生素联用,以根除HP、降低复发率^[1]。胶态次枸橼酸铋钾为胃黏膜保护剂,可阻挡胃

酸、消化酶的侵蚀作用,促进溃疡组织修复^[2]。奥美拉唑为选择性较高的质子泵抑制剂,可有效抑制胃酸分泌,从而缓解溃疡引起的症状^[3]。本研究中比较了胶态次枸橼酸铋钾与奥美拉唑联合抗生素治疗儿童PU的疗效和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄不超过14岁;符合《诸福棠实用儿

*基金项目:湖北省自然科学基金[2017CBD0265]。

第一作者:刘春,男,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科学, (电子邮箱) zizhonggoulaigo@163.com。

科学(第8版)》中PU诊断标准^[4];经消化内镜确诊为PU活动期;¹³C尿素呼气试验和胃黏膜HP检测结果均为阳性;患儿依从性良好。经医院医学伦理委员会同意,患儿家属自愿签署知情同意书。

排除标准:合并严重脏器疾病;合并精神性疾病或存在沟通障碍;对治疗药物过敏。

病例选择与分组:选取随州市中心医院小儿消化内科2015年9月至2017年9月收治的PU患儿62例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各31例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($n=31$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	类型(胃溃疡/十二指肠 溃疡/复合性溃疡,例)
研究组	18/13	10.32±2.58	6.45±1.89	12/16/3
对照组	16/15	10.12±2.29	6.27±1.76	10/17/4
χ^2/t 值	0.261	0.323	0.388	0.355
P 值	0.610	0.748	0.699	0.837

1.2 方法

两组患儿均予克拉霉素分散片(江西制药有限公司,国药准字H20030183,规格为每片0.125g)7.5mg/kg口服,甲硝唑注射液(江苏鹏鹞药业有限公司,国药准字H32023535,规格为每支10mL:50mg)7.5mg/kg静脉滴注,均每日2次,疗程2周。在此基础上,对照组患儿予枸橼酸铋钾胶囊(江苏济川制药有限公司,国药准字H20043059,规格为每粒0.3g)1粒口服,每日2次;研究组患儿予奥美拉唑肠溶胶囊(浙江京新药业股份有限公司,国药准字H20065588,规格为每粒20mg)2粒清晨顿服。两组疗程均为3周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:比较两组患儿的疗效及HP根除率;临床症状消失时间,观察治疗前、治疗3周后临床症状(腹痛、灼烧感、反酸)评分变化情况。分别于治疗前、治疗3周后采集患者清晨空腹肘静脉血各5mL,离心分离血清备用,采用酶联免疫吸附法测定过氧化脂质(LPO)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用硫代巴比妥酸法测定丙二醛(MDA)浓度,采用硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO)水平。记录不良反应的发生情况。

疗效判定标准^[5]:显效,临床症状及体征消失,胃镜检查溃疡完全愈合或直径缩小超过85%,胃黏膜无典型的充血、水肿、黏膜斑、糜烂出血现象;有效,临床症状及体征明显减轻,胃镜检查溃疡直径缩小达50%以上,胃黏膜充血、水肿、黏膜斑明显减轻;无效,临床症状及体征无缓解甚至加重,胃镜检查溃疡直径缩小少于50%。总有效=显效+有效。

HP根除标准^[6]:患儿停药4周后,行¹³C尿素呼气试验和胃黏膜HP检测,2项均为阴性则表示HP已根除。

临床症状评分标准^[7]:无症状为0分;轻度,需提醒才感觉有症状为1分;中度,有症状但不影响日常生活为2分;重度,有症状且影响日常生活为3分。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患儿临床疗效及HP根除情况比较[例(%), $n=31$]

组别	显效	有效	无效	总有效	HP根除情况
研究组	18(58.06)	11(35.48)	2(6.45)	29(93.55)	27(87.10)
对照组	10(32.26)	13(41.94)	8(25.81)	23(74.19)	20(64.52)
χ^2 值				4.292	4.309
P 值				0.038	0.038

表3 两组患儿临床症状消失时间比较($\bar{X} \pm s$, d, $n=31$)

组别	腹痛	灼烧感	反酸
研究组	1.97±0.65	3.51±1.03	4.12±1.21
对照组	2.47±0.78	4.36±1.12	5.23±1.39
t 值	2.742	3.110	3.354
P 值	0.008	0.003	0.001

表4 两组患儿临床症状评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=31$)

组别	腹痛		灼烧感		反酸	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	2.97±1.03	0.31±0.23 [‡]	2.91±1.06	0.37±0.21 [‡]	2.83±1.05	0.43±0.26 [‡]
对照组	2.93±1.01	1.13±0.76 [‡]	2.87±1.09	1.08±0.57 [‡]	2.86±1.12	1.32±0.61 [‡]
t 值	0.154	5.750	0.146	6.508	0.109	7.473
P 值	0.878	0.000	0.884	0.000	0.914	0.000

注:与本组治疗前比较,[‡] $P<0.05$ 。表6同。

表5 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=31$]

组别	恶心	上腹痛	合计
研究组	1(3.23)	2(6.45)	3(9.68) [*]
对照组	2(6.45)	0(0)	2(6.45)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.218$,^{*} $P=0.641>0.05$ 。

3 讨论

儿童PU的主要临床表现为呕吐、腹痛、食欲不振等非典型症状,加上儿童表达能力有限,对疾病描述模糊,易造成漏诊误诊,延误病情。随着消化内镜在儿科的广泛应用,其早期诊断率明显提升,预后改善明显。HP感染是造成溃疡的最主要原因,治愈后不仅会复发,还可终身携带,影响儿童正常发育。为根除HP、减少溃疡复发,临床对儿童PU的治疗常采取1种基础治疗+2种抗生素治疗的方案。克拉霉素为大环内酯类抗生

表6 两组患儿治疗前后血清 LPO,MDA,NO,SOD 水平比较 ($\bar{X} \pm s, n=31$)

组别	LPO(U/mg)		MDA($\mu\text{mol/L}$)		NO($\mu\text{mol/L}$)		SOD($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	0.12 $\pm$ 0.03	0.07 $\pm$ 0.02 [#]	6.31 $\pm$ 1.03	4.25 $\pm$ 0.59 [#]	45.89 $\pm$ 8.21	72.14 $\pm$ 9.21 [#]	76.84 $\pm$ 10.56	113.58 $\pm$ 12.46 [#]
对照组	0.13 $\pm$ 0.04	0.09 $\pm$ 0.02 [#]	6.23 $\pm$ 1.06	5.08 $\pm$ 0.87 [#]	46.87 $\pm$ 8.14	59.36 $\pm$ 8.93 [#]	75.31 $\pm$ 10.27	92.47 $\pm$ 11.31 [#]
t 值	1.114	3.937	0.301	4.396	0.472	5.547	0.578	6.985
P 值	0.270	0.000	0.764	0.000	0.639	0.000	0.565	0.000

素,通过阻碍细胞核蛋白 50 s 亚基的联接作用抑制蛋白质合成,对革兰阳性菌有较强抑制作用,可用于 HP 感染的治疗^[8]。甲硝唑为硝基咪唑衍生物,对细菌脱氧核糖核酸合成有干扰作用,尤其对厌氧菌有较强的杀灭作用^[9]。两种抗生素联用可增强抗菌效果,且不增加不良反应,安全性较高。

溃疡形成与胃酸、消化酶等活性物质对消化道黏膜的侵蚀作用有关,因此基础治疗常选择胃黏膜保护剂或抑酸剂,以减轻黏膜组织损伤。胶态次枸橼酸铋钾在胃酸形成的 pH 条件下,可与氨基酸或蛋白质发生络合而凝结,因而可在氨基酸残基较多的溃疡表面或基底肉芽组织形成坚固的氧化铋胶体沉淀,对溃疡黏膜有保护作用^[10]。同时,枸橼酸铋钾可促进胃蛋白酶变性失活,增加黏液和碳酸氢盐分泌,并减少黏液蛋白的分解,改变胃黏液成分,增强胃黏膜的屏障能力^[11];有一定的杀伤 HP 作用,延缓 HP 的耐药性产生,与甲硝唑联用可增加 HP 根除率^[12]。奥美拉唑为一种高选择性的质子泵抑制剂,在酸性环境中可转化为活性的亚磺酰胺形式,并特异性地作用于胃壁质子泵部位,通过二硫键与巯基的不可逆结合形成复合物,使质子泵失活^[13]。由于胃酸分泌主要依靠质子泵的 H⁺转运作用,质子泵失活后可明显减少胃液中胃酸含量,进而减轻溃疡部位损伤^[14]。此外,奥美拉唑可通过胃肠激素的调节作用增加胃窦和贲门血流量,促进黏膜修复和再生;与克拉霉素等抗生素联用时可增强抗生素活性,有利于 HP 的根除性治疗^[15]。

本研究结果显示,研究组患儿治疗总有效率、HP 根除率均高于对照组,且临床症状改善时间短于对照组,症状改善情况也优于对照组,表明奥美拉唑联合抗生素治疗儿童 PU 的疗效及 HP 根治情况均优于胶态次枸橼酸铋钾联合抗生素。本研究结果显示,两组患儿经 3 周治疗后,血清 LPO 和 MDA 水平均较治疗前降低,NO 和 SOD 水平则较治疗前升高,且研究组改善情况优于对照组。证实了 PU 患儿因胃黏膜损伤而造成了体内氧化还原失衡现象,经过联合药物治疗后氧化应激反应明显减轻,且以奥美拉唑为基础药物的联合疗法效果更佳,更有利于病情转归。两组患儿仅有几例发生轻微不良反应,不影响治疗且发生率无显著差异,表明 2 种治疗方案均有较高的安全性,适合临床使用。

综上所述,奥美拉唑联合抗生素治疗 PU 的疗效优

于胶态次枸橼酸铋钾联合抗生素,更有利于改善患儿的临床症状,且能在一定程度上减轻氧化应激反应,利于病情转归,均具有较高的安全性。

参考文献:

- [1] 王焕荣,康丽敏,赵青,等. 幽门螺杆菌感染患儿 107 例的微生态辅助治疗疗效观察[J]. 中国药物与临床,2017,17(10): 1476-1478.
- [2] 温煦. 四联疗法治疗消化性溃疡的疗效与不良反应观察[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(1):72-73.
- [3] 李华,吴洪涛. 法莫替丁与奥美拉唑钠治疗儿童消化性溃疡的效价比对比分析[J]. 广东医学,2017,38(Z1):234-236.
- [4] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1315-1317.
- [5] 杨凡. 枸橼酸铋钾治疗小儿消化性溃疡的抗氧化应激反应观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2017,22(2):240-242.
- [6] 陈德清,何松,左的于,等. 四联疗法治疗 2 型糖尿病合并幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(12):1091-1093.
- [7] 罗君,王军. 雷尼替丁与次枸橼酸铋钾联合治疗小儿消化性溃疡的效果观察[J]. 中南医学科学杂志,2017,45(4):408-411.
- [8] 赵宸. 雷贝拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡 58 例疗效评价[J]. 中国药业,2017,26(15):48-50.
- [9] 姜源,田莉,金成,等. 雷贝拉唑与奥美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2017,22(2):226-228.
- [10] 张立华. 枸橼酸铋钾辅助常规三联药物方案治疗 Hp 感染阳性消化性溃疡临床研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2016,13(4):77-79.
- [11] 寇继光,寇明婷,袁岸龙,等. 胃铋镁四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的临床效果[J]. 中国医药导报,2016,13(33):145-148.
- [12] 韩红娟. 含铋剂的四联疗法治疗小儿消化性溃疡的疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(2):334-335.
- [13] 刘莉,赵红梅,欧阳红娟,等. 奥美拉唑联合奥曲肽治疗儿童消化性溃疡合并消化道大出血疗效观察[J]. 中国医师杂志,2017,19(6):924-925.
- [14] 彭习芬,张国宁,廖明花,等. 奥美拉唑联合泮托拉唑治疗消化性溃疡并发胃出血的疗效及安全性[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(23):110-111.
- [15] 王翠萍. 雷贝拉唑四联疗法对幽门螺杆菌相关性胃溃疡患者血清白细胞介素和 C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国药业,2017,26(5):59-61.

(收稿日期:2019-10-21)