

- (8) 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组工作组. 血管性认知障碍诊治指南 (J). 中华神经科杂志, 2011, 44(2): 142-147.
- (9) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment (J). J AM Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- (10) 成云, 崔界峰, 范宏振, 等. WAIS-IV 智力成绩在中国城乡人群之间的差异 (J). 精神医学杂志, 2021, 34(1): 16-19.
- (11) 彭骏. 常用认知评定量表在缺血性脑卒中患者认知功能改变中的应用 (J). 世界临床医学, 2019, 13(2): 22-23.
- (12) 张磊. 美国国立卫生研究院卒中量表 (J). 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 79.
- (13) 马锡超, 朱诗洁, 林洋, 等. 虚拟现实技术对脑卒中后认知功能障碍患者康复疗效的 Meta 分析 (J). 中国循证医学杂志, 2021, 21(8): 907-914.
- (14) 王海英, 涂宇, 刘礼斌, 等. 老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的预测模型研究 (J). 中华保健医学杂志, 2021, 23(6): 608-611.
- (15) 卞光亮, 张茜. 奥拉西坦对脑卒中后认知功能障碍患者认知功能的影响 (J). 实用临床医药杂志, 2020, 24(16): 29-31.

(文章编号) 1007-0893(2022)19-0092-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.19.029

二联七日疗法在儿童幽门螺杆菌感染根除治疗中的临床疗效

蔡丽霞

(安阳市妇幼保健院, 河南 安阳 455000)

〔摘要〕 **目的:** 研究二联七日疗法在儿童幽门螺杆菌 (Hp) 感染根除治疗中的临床疗效。**方法:** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月于安阳市妇幼保健院就诊的 86 例 Hp 感染患儿, 按照简单随机分组法将其分为观察组、对照组, 各 43 例。其中对照组实施奥美拉唑+阿莫西林+可乐必妥+枸橼酸铋钾治疗, 观察组采取二联七日疗法, 给予奥美拉唑+呋喃唑酮治疗。比较两组患儿治疗中出现的不良反应、治疗效果 (根除率)。**结果:** 两组患儿 Hp 根除率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患儿不良反应发生率为 7.32%, 低于对照组 23.81%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 二联七日疗法应用于儿童 Hp 根除治疗中, 能够有效清除 Hp, 利于预后, 且可有效降低其不良反应发生率, 安全性较高。

〔关键词〕 幽门螺杆菌感染; 二联七日疗法; 奥美拉唑; 呋喃唑酮; 儿童

〔中图分类号〕 R 573 **〔文献标识码〕** B

世界范围内约有半数人发现有幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 感染, 尤其在发展中国家, Hp 感染率更高, 主要与地区、年龄、种族、个人卫生以及当地经济现状等因素有关。抗菌药物滥用, 导致其耐药现象加重, 俨然成为 Hp 根除较为关键的问题^[1]。Hp 会损伤胃上皮组织, 导致其坏死及凋亡, 造成黏膜萎缩, 若不积极治疗, 则会引起慢性胃炎、胃溃疡及胃黏膜萎缩等, 严重则会导致胃癌出现。目前针对该病多采取抗菌药物 (阿莫西林、甲硝唑、四环素等)、抑制胃酸药物 (质子泵抑制剂、H₂ 受体拮抗剂) 进行治疗, 以质子泵抑制剂联合两种抗菌药物组合治疗最为常见^[2], 而传统的治疗方法有二联、三联方法, 而四联方案是常见治疗方案 (一线治疗方案),

但此方案的弊端在于用药种类多、不良反应增加且导致耐药性, 患儿治疗依从性差, 若一线治疗方案失败后, 其补救方案可选抗菌药物较少, 部分患儿、肾功能不全者无法耐受。高剂量的二联七日疗法逐渐受到重视^[3], 属于一种新型治疗方案, 在 Hp 根除率、不良反应发生率及依从性等方面取得了较好的效果, 临床应用较为广泛。本研究以 86 例 Hp 感染患儿作为研究对象, 探讨二联七日疗法在 Hp 感染根除治疗中的临床疗效, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月于安阳市妇幼保健

〔收稿日期〕 2022-08-05

〔作者简介〕 蔡丽霞, 女, 主治医师, 主要研究方向是儿童内分泌。

院就诊的 86 例 Hp 感染患儿，按照简单随机分组法将其分为观察组、对照组，各 43 例。其中观察组脱落 2 例，对照组脱落 1 例，实际纳入研究的患儿数为观察组 41 例、对照组 42 例。其中对照组男性 22 例，女性 20 例，年龄 3 ~ 13 岁，平均年龄 (8.55 ± 2.45) 岁，按照疾病类型将其分为：慢性活动性胃炎 24 例、消化性溃疡 18 例；观察组男性 19 例，女性 22 例，年龄 4 ~ 12 岁，平均年龄 (8.41 ± 2.61) 岁，按照疾病类型将其分为：慢性活动性胃炎 20 例、消化性溃疡 21 例。两组患儿一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合儿童 Hp 感染诊断标准^[4]；(2) 年龄小于 18 周岁；(3) 患儿家属对本研究知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 治疗前 4 周已采取 Hp 感染根除治疗，服用过抗菌药物、铋剂、H2 受体、质子泵抑制剂者；(2) 患有肝、心、肾等疾病；(3) 对研究药物存在过敏；(4) 精神病患者、严重神经官能症；(5) 合并消化道出血；(6) 肠梗阻患儿。

1.1.3 脱落与剔除标准 (1) 无法耐受头昏、乏力退出研究者；(2) 拒绝复查而退出；(3) 因个人信息资料丢失无法进行统计者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 实施奥美拉唑 (厦门恩成制药有限公司，国药准字 H20044871) 药物治疗，根据患儿体质量按照 0.9 mg · kg⁻¹ 标准给药，最大剂量不可超过 20 mg，1 次 · d⁻¹；再给予阿莫西林 (哈药集团制药总厂，国药准字 H23020932)，患儿每日剂量按体质量 20 ~ 40 mg · kg⁻¹，每 8 h 1 次，3 个月以下婴儿每日剂量按体质量 30 mg · kg⁻¹，每 12 h 1 次；另外，口服可乐必妥 (第一三共制药 (北京) 有限公司，国药准字 H20040091)，每次 0.1 g，每日 2 ~ 3 次；枸橼酸铋钾 (丽珠集团丽珠制药厂，国药准字 H10920098) 每日 2 次，每次 0.6 g，早、晚餐前 0.5 h 空腹服用。

1.2.2 观察组 采取二联七日疗法，给予奥美拉唑 (厦门恩成制药有限公司，国药准字 H20044871) 药物治疗，根据患儿体质量按照 0.9 mg · kg⁻¹ 标准给药，最大剂量不可超过 20 mg，1 次 · d⁻¹；在此基础上服用呋喃唑酮片 (上海玉瑞生物科技药业有限公司，国药准字 H41020023)，每次 100 mg，4 次 · d⁻¹，可餐后 0.5 h 及睡前服用，以上药物均为口服，严格遵循口服时间。

两组患儿均治疗 7 d。

1.3 观察指标

统计两组患儿治疗效果 (根除率)，治疗 4 周后空腹复查 ¹³C 呼气试验，若检测为阳性则为 Hp 感染，采用呼气试验药盒 (重庆九升医疗器械有限公司)。Hp 根除率计算方式：根除率 = 根除病例数 / 总例数 × 100 %。比

较两组患儿治疗时出现的不良反应。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿 Hp 根除率比较

两组患儿 Hp 根除率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患儿 Hp 根除率比较 (例)

组别	n	成功根除	未根除	根除率 / %
对照组	42	37	5	88.09
观察组	41	40	1	97.56

2.2 两组患儿不良反应情况比较

观察组患儿不良反应发生率为 7.32 %，低于对照组 23.81 %，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患儿不良反应情况比较 (n (%))

组别	n	恶心	呕吐	口苦	腹胀	头晕	总发生
对照组	42	1(2.43)	1(2.43)	2(4.76)	3(7.14)	3(7.29)	10(23.81)
观察组	41	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	0(0.00)	3(7.32) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

Hp 在全世界范围内感染率均较高，其中西方国家大约在 20 % ~ 50 %，而在发展中国家则更高。Hp 感染较为常见，致病因素较多，其感染不仅与机体消化道疾病的发生存在一定联系，如消化性溃疡、胃炎、胃癌等疾病，肠外疾病也与 Hp 的感染存在一定的关系，例如原因不明的缺铁性贫血、血小板减少性紫癜、慢性特发性荨麻疹等疾病。该病菌定植于人体的胃黏膜表面，大部分为黏膜表面的黏液层，因此，人体内的胃内环境对 Hp 的生长繁殖发挥着重要作用^[5]。由于 Hp 感染因素较多，给临床治疗增加了难度，目前针对该病多采取抗菌药物进行治疗，但易产生耐药性，尤其是对克拉霉素、甲硝唑等抗菌药物的耐药率逐年上升^[6]。现今，铋剂四联疗法是当前治疗 Hp 疗效较好的一种治疗方式，但由于 Hp 耐药株不断增加，以及服药药品较多，影响患者服药依从性，导致四联疗法治疗效果有所下降，出现效果差、不良反应等情况，还会引发其他胃肠疾病的出现，给患者带来较大痛苦^[7]。有研究显示^[8]，二联七日疗法治疗 Hp 效果较好，可缩短疗程，有效降低并发症的发生率，与传统的铋剂四联疗法效果相当，且成本更低。

本研究旨在探讨二联七日疗法在 Hp 小儿感染根除治疗中的临床疗效，结果显示该治疗方式可有效提高 Hp 根

治率, 并发症情况减少, 加快疾病治疗。相关研究表明^[9], Hp 对抗菌药物产生耐药性, 其根除率逐渐下降, 由于药物种类较多, 会导致药物副作用增加。对于患儿来说, 使用该治疗方式不免出现漏服、少服的情况, 从而影响其疗效, 导致 Hp 感染率减低。本研究结果显示, 两组患儿 Hp 根除率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患儿不良反应发生率为 7.32%, 低于对照组 23.81%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 可见观察组患儿实施二联七日疗法治疗效果更好, 相比四联疗法, 二联疗法采取奥美拉唑联合呋喃唑酮药物, 提高其给药频率和剂量, 治疗时间缩短, 单一使用抗菌药物, 避免种类过多, 其 Hp 根治效果与传统四联方案相当, Hp 定植于人体胃黏膜表面, 存在于其表面的黏液层, 因此, 胃内缓解对 Hp 的生长繁殖影响较大^[10]。西药治疗是通过抑制胃酸分泌, 保护胃黏膜并彻底根治 Hp, 奥美拉唑是 PPI 类药物的一种, 可经特异性靶向作用机制, 使胃酸分泌减少, 主要用于消化性溃疡、根除 Hp 的治疗等胃部疾病治疗中, 该药物呈弱碱性、首过效应不明显, 血浆浓度和生物利用度更高, 其半衰期更长, 对胃酸具有持续抑制作用, 效果更为持久^[11]。而呋喃唑酮(硝基呋喃类)是一种广谱抗菌药物, 对常见的革兰阳性和阴性细菌具有较好的抑制效果^[12], 且其耐药性较低, 可抑制乙酰辅酶 A, 对微生物糖类的进一步代谢进行组织, 达到抑菌效果, 同时, 其在胃酸度下降的情况下, 可起到治疗 Hp 的作用, 在使用该药物的时候, 需进行 Hp 的金标准检验, 证实有 Hp 感染后方可进行治疗, 而质子泵抑制剂可作用于胃黏膜壁细胞泌酸过程的末端, 起到抑制胃壁系统的酶系统, 可有效阻断胃酸分泌^[13-14], 从而减少基础胃酸, 起效快、疗效稳定长久、药物副作用较少, 可对抗菌药物种类减少、使给药频率和剂量得以增加。该二联疗法在 Hp 根除率、不良反应发生率等方面效果较好, 安全性高、促进疾病恢复。奥美拉唑与呋喃唑酮两者联合治疗具有协同性, 可有效根治 Hp 感染情况, 副作用比较小, 临床疗效可靠, 其特点在于杀菌活性强, 耐受性好、服用方法, 在缓解患者病情的同时可减轻其经济压力, 与许慧梅等^[15]研究结果一致, 进一步说明改良后的二联七日疗法在 Hp 治疗中疗效确切, 能够有效促进患儿病情恢复, 使并发症发生率得以下降, 安全性和有效性较高, 利于预后。

综上所述, 二联七日疗法应用于 Hp 根治治疗中, 可有效降低不良反应发生率, 安全性高, 起到有效的抗菌作用, 能够有效提升治疗效果, 可促进疾病康复, 但本研究存在一定局限性, 由于本研究设计为随机对照, 可能一定程度上造成偏倚, 所有参加研究的患儿均未进行 CYP2C19 检测, 无法排除不同基因表型对药物治疗作用的影响。

[参考文献]

- (1) 廖远泉, 鲍旭. 幽门螺杆菌感染全民根除治疗及其对 " 微生态系统 " 平衡的影响 (J). 医学争鸣, 2020, 11(4): 55-58, 61.
- (2) 陈朝聪, 蔡水苗, 刘海珊. 质子泵抑制剂联合抗生素治疗对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清胃泌素 SIL-2R CRP 水平及免疫功能的影响 (J). 河北医学, 2020, 26(3): 429-432.
- (3) 韩莉莉, 马英杰. 幽门螺杆菌根治性治疗在胃癌合并幽门螺杆菌感染的临床效果 (J). 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(14): 157-158.
- (4) 中华医学会儿科消化组. 儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识 (J). 中华儿科杂志, 2015, 53(7): 496-498.
- (5) Poonyam P, Chotivita P. High effective of 14-day high-dose ppi- bismuth-containing quadruple therapy with probiotics supplement for helicobacter pylori eradication: A double blinded-randomized placebo-controlled study (J). Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(9): 2859-2864.
- (6) 唐艳波, 韦照勇, 朱华, 等. 不同治疗方案根除幽门螺杆菌感染的疗效比较 (J). 广西医学, 2019, 41(4): 435-438.
- (7) Yang J, Zhang Y, Fan L, et al. Eradication Efficacy of Modified Dual Therapy Compared with Bismuth-Containing Quadruple Therapy as a First-Line Treatment of Helicobacter Pylori (J). Am J Gastroenterol, 2019, 114(3): 437-445.
- (8) Brito BB, Silva FF. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection (J). World J Gastroenterol, 2019, 7(37): 5578-5589.
- (9) 韦丽秋, 辛洪杰, 白杨, 等. 改良二联七天疗法在根治幽门螺杆菌感染初治患儿中的疗效研究 (J). 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(11): 12-17.
- (10) 王宁, 邱璐璐, 吴思, 等. 质子泵抑制剂联用瑞巴派特预防双联抗血小板治疗致胃黏膜损伤的合理性 (J). 实用药物与临床, 2022, 25(4): 346-350.
- (11) Rokkas T, Gisbert J. Comparative effectiveness of multiple different first-line treatment regimens for helicobacter pylori infection: A network meta-analysis (J). Gastroenterology, 2021, 161(2): 495-507.
- (12) Roszczenko P, Wojtyś M. Helicobacter pylori treatment in the post-antibiotics era-searching for new drug targets (J). Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104(23): 9891-9905.
- (13) 张凌凡, 丁子文, 冯静怡, 等. 5- 硝基呋喃类抗生素用于抗肿瘤治疗的研究进展 (J). 世界临床药物, 2022, 43(4): 476-479.
- (14) 吴卫东. 双歧杆菌三联活菌散联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染的疗效 (J). 当代医学, 2020, 26(34): 155-157.
- (15) 许慧梅, 马雪妮, 程龙, 等. 二联方案在幽门螺杆菌根治治疗中的应用进展 (J). 中国微生态学杂志, 2020, 32(2): 109-113.