

两种三联疗法治疗儿童消化性溃疡的临床研究

董红溪

(云南省曲靖市妇幼保健院 儿一科, 云南 曲靖 655000)

【摘要】目的:对两种三联疗法治疗儿童消化性溃疡的效果进行分析和比较。**方法:**选取2018年3月~2020年3月医院收治的96例消化性溃疡患儿为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。观察组接受基于质子泵抑制剂的三联疗法(雷贝拉唑+阿莫西林+克林霉素)治疗,对照组接受基于H₂受体拮抗剂的三联疗法(雷尼替丁+阿莫西林+克拉霉素)治疗。对比两组临床疗效、安全性等指标。**结果:**治疗后,观察组IL-2水平高于对照组,IL-6水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组Hp根除率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);1年后随访,观察组复发率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**相较于基于H₂受体拮抗剂雷尼替丁的三联疗法,基于质子泵抑制剂雷贝拉唑的三联疗法治疗儿童消化性溃疡具有更高的疗效和安全性,可进一步提升临床治疗有效率、减少药物不良反应、防止溃疡复发,值得临床推广应用。

【关键词】三联疗法;雷贝拉唑;雷尼替丁;儿童;消化性溃疡

中图分类号:R725.7

文献标识码:B

文章编号:1671-2242(2022)25-0112-03

消化性溃疡是指在致病因子作用下,导致胃肠黏膜完整性破坏,形成穿透黏膜肌层的缺损病变,常见于食管、胃或十二指肠部分,同时发生在两个以上部位的溃疡为复合溃疡,以胃溃疡、十二指肠最为最常见^[1]。目前,随着儿科领域中消化内镜的推广应用使得儿童消化性溃疡的检出率大幅提升,儿童消化性溃疡治疗不及时,可能导致患儿终身带菌,严重影响儿童正常的身体发育^[2]。临床数据显示,Hp感染是我国儿童患上消化性溃疡的主要原因,Hp是革兰氏阴性菌的一种,消化性溃疡患儿的Hp检出率高达85%~100%,同时,约有55%~80%左右的成年Hp感染患者可追溯到儿童期^[3]。由此可见,在对儿童消化性溃疡进行治疗时,及时有效的根除Hp是重要切入点。目前,医学临床尚无法通过单一用药的方式根除Hp,主流方案为三联疗法^[4]。为分析比较不同三联疗法治疗儿童消化性溃疡的效果差异,本研究选取2018年3月至2020年3月我院收治的96例消化性溃疡患儿为研究对象,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取2018年3月~2020年3月我院收治的96例消化性溃疡患儿为研究对象,采用随

机数字表法分为观察组和对照组,各48例。观察组男28例,女20例;年龄6~13岁,平均(8.27±0.58)岁;病程3~16个月,平均(11.27±1.72)个月;其中十二指肠溃疡22例,胃溃疡16例,复合溃疡10例;溃疡直径0.4~1.8 cm,平均(0.92±0.43)cm。对照组男29例,女19例;年龄6~16岁,平均(8.25±0.53)岁;病程3~15个月,平均(11.30±1.81)个月;其中十二指肠溃疡23例,胃溃疡16例,复合溃疡9例;溃疡直径0.4~1.7 cm,平均(0.90±0.41)cm。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患儿均符合临床关于消化性溃疡的诊断标准,患儿家属对于研究内容充分知情并签署同意书,研究获得本院伦理会通过。

1.2 方法:对照组接受基于H₂受体拮抗剂的三联疗法治疗:雷尼替丁(北大医药股份有限公司,国药准字:H50020274)按2~4 mg/kg配100 ml的0.9%氯化钠溶液的比例进行混合,使用混合液对患者进行静脉滴注,1次/d,连续静脉滴注3 d后转为口服,3 mg/次,1次/d。克拉霉素(国药集团,国药准字:H19991164)口服,50 mg/次,早餐、晚餐后服用,2次/d。阿莫西林(吉林万通药业,国药准字:

H22020952)口服,10 mg/次,早餐、晚餐后服用,2次/d。观察组接受基于质子泵抑制剂的三联疗法治疗:雷贝拉唑(江苏豪森制药,国药准字:H20020330)口服,20 mg/次,餐前服用,1次/d。克拉霉素、阿莫西林的选择以及用法、用量与对照组完全一致。连续治疗2周为1个疗程,两组患儿均接受1个疗程的治疗。1个疗程结束后,再继续予以两组患儿为期2周的抗酸分泌治疗。治疗结束后,对比疗效和安全性。

1.3 观察指标:(1)分别在治疗前后,采用酶联免疫吸附法对两组患儿的血清细胞因子白介素-2(IL-2)、血清细胞因子白介素-6水平进行检测,各项检测操作严格根据试剂盒的说明进行。(2)治疗结束后,参考相关文献评估两组患儿临床治疗效果^[5]:痊愈:腹痛腹胀、食欲减退、反酸等临床症状完全消失;内镜检查溃疡面愈合、溃疡瘢痕愈合,且未见活动性炎症。显效:腹痛腹胀、食欲减退、反酸等临床症状显著好转,内镜检查显示溃疡愈合50%以上,存在轻微的炎症样改变;有效:腹痛腹胀、食欲减退、反酸等临床症状有所好转,内镜检查显示溃疡愈合30%~50%,存在炎症样改变;无效:腹痛腹胀、食欲减退、反酸等临床症状未见好转或者加重,内镜检查显示溃疡愈合不足30%或进一步扩大。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/组例数×100%。(3)比较两组患儿Hp根除率,对两组患儿进行快速尿素酶实验、¹³C尿素呼吸实验,若两项检测结果均为Hp阴性,则认为Hp根除。(4)统计两组患儿用药期间不良反应发生情况,包括食欲不振、腹泻、皮疹、口干等,计算组内不良反应总发生率。(5)随访1年,某次随访时观察两组患儿消化性溃疡复发情况,若再次出现溃疡以及相关临床症状,则认为患儿复发。

1.4 统计学方法:采用SPSS18.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后IL-2、IL-6水平变化比较:治疗前,两组IL-2、IL-6水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组IL-2水平高于对照组,IL-6水平低于对照组,差异有统计学意义($P <$

0.05),见表1。

表1 两组治疗前后IL-2、IL-6水平变化比较($\bar{x} \pm s$,pg/mg)

| 组别 | 例数 | IL-2 | | IL-6 | |
|-----|----|-----------|-----------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 48 | 2.12±0.34 | 3.99±0.41 | 41.29±2.39 | 30.29±1.94 |
| 对照组 | 48 | 2.14±0.21 | 3.02±0.38 | 41.18±2.33 | 38.65±2.03 |
| t | | 0.384 | 9.264 | 0.286 | 12.395 |
| P | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

2.2 两组临床治疗有效率比较:观察组临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组临床治疗有效率比较表[例(%)]

| 组别 | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|----------|----|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 48 | 25(52.08) | 15(31.25) | 6(12.50) | 2(4.17) | 46(95.83) |
| 对照组 | 48 | 16(33.33) | 12(25.00) | 9(18.75) | 11(22.92) | 37(77.08) |
| χ^2 | | | | | | 11.475 |
| P | | | | | | <0.05 |

2.3 两组Hp根除率比较:观察组Hp根除率93.75%(45/48)高于对照组72.92%(35/48),差异有统计学意义($\chi^2 = 10.298, P < 0.05$)。

2.4 两组不良反应发生情况比较:观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 食欲不振 | 腹泻 | 皮疹 | 口干 | 总发生率 |
|----------|----|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 观察组 | 48 | 1(2.08) | 0(0.00) | 1(2.08) | 2(4.17) | 4(8.33) |
| 对照组 | 48 | 4(8.33) | 2(4.17) | 1(2.08) | 4(8.33) | 11(22.92) |
| χ^2 | | | | | | 9.847 |
| P | | | | | | <0.05 |

2.5 两组复发情况比较:治疗结束后随访1年,末次随访时统计显示,观察组复发率6.25%(3/48)低于对照组20.83%(10/48),差异有统计学意义($\chi^2 = 9.294, P < 0.05$)。

3 讨论

在三联疗法中,传统方案主要以碱性药物为主,碱性药物治疗主要是通过对胃酸进行中和的方式,来降低十二指肠、胃部内的酸度,继而提升胃部内的PH值达到治疗效果;同时,碱性药物的使用也能够减少胃蛋白酶活性,并可以在一定程度上保护细胞。但不足在于碱性药物的长期使用有较高的副作用风险,故只能充当辅助用药。鉴于碱性药物的不足,近年来随着临床对于消化性溃疡发病机制研究的不断

深入, H₂受体拮抗剂、质子泵抑制剂等开始被广泛使用,使得消化性溃疡的愈合率大幅度提升^[6]。尤其是质子泵抑制剂的诞生对于消化性溃疡的临床治疗有着里程碑式的意义,也是截至目前作用最强的一种胃酸抑制剂。

质子泵抑制剂治疗消化性溃疡,主要是通过抑制 H⁺-K⁺-ATP 酶活性,阻断 H⁺转运途径的方式,来抑制胃酸形成,继而达到促进溃疡愈合的治疗目的。其中,雷贝拉唑作为新一代质子泵抑制剂的典型代表,与其他质子泵抑制剂在药代动力学代谢上有着明显区别,雷贝拉唑以外的其他质子泵抑制剂首先通过肝脏细胞色素 P450 系统的肝药酶 CYP2C19 与 CYP3A4 完成代谢,其次才是通过结合酶完成代谢。而雷贝拉唑则主要通过结合酶完成代谢,这使得雷贝拉唑的用药安全性更优保障。与此同时,在抗 Hp 方面,雷贝拉唑也较奥美拉唑、兰索拉唑等质子泵抑制剂更有优势,有着更高的 Hp 根除率,能够有效避免消化性溃疡复发。此外,雷贝拉唑也克服了第一代质子泵抑制剂起效慢、需多次服药才能达到最大效应的缺陷,并能够 24 h 抑制胃酸分泌,防止夜间酸反跳,具有起效迅速、药物作用时间长、药效稳定、副作用少等优势,因而近年来在临床中的应用日益广泛。

基于上述研究背景,为进一步明确质子泵抑制剂雷贝拉唑治疗消化性溃疡的优势,本研究结果显示,治疗后,观察组 IL-2 水平高于对照组,IL-6 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组 Hp 根除率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);1年后随访,观察组复发率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究结果证实了基于质子泵抑制剂雷贝拉唑的三联疗法治疗儿童消化性溃疡的安全性与有效性,与周婷婷,茅志萍^[7]等学者的研究结论基本一致。分析原因,除了以往研究证实的雷贝拉唑相较于其他质子泵抑制剂代谢方式不同,因此有着更高的安全性与有效性以外。考虑还与雷贝拉唑能够有效改善患者体内 IL-2、IL-6 水平有关。IL-2 为 T 细胞产生细胞免疫调节因子的一种,为机体免疫调

节网络的核心物质,消化性溃疡患者通常存在不同程度的细胞免疫功能下降,使得 T 细胞的增殖、分化被抑制,造成机体产生 IL-2 的能力和对 IL-2 水平的反应性降低,最终导致 IL-2 水平下降。而关于 IL-6 和消化性溃疡之间的关系,有研究认为 IL-6 水平的高低也是反映消化性溃疡病情的重要指标,当机体遭受 Hp 侵害后,机体炎症反应将明显发展,并由此激发单核细胞产生大量 IL-6,使得血清中的 IL-6 水平增高;另外,消化性溃疡患者大多合并有细胞免疫功能紊乱、T 或 B 淋巴细胞比例失衡,上述原因也是导致 IL-6 水平异常上升的重要因素。因此,IL-2、IL-6 水平可作为临床诊断消化性溃疡的重要参考指标,通过改善患者体内 IL-2、IL-6 水平,能够有效达到治愈溃疡的目的。

综上所述,基于质子泵抑制剂雷贝拉唑的三联疗法是治疗儿童消化性溃疡的有效方案,相较于基于 H₂受体拮抗剂的三联疗法,能够进一步提升患儿治疗有效性、确保治疗安全性,并能够降低消化性溃疡复发率,具备临床推广应用价值。

【参考文献】

- [1]汪建华,龚永杰,杨明恕,等.三联短程疗法治疗幽门螺杆菌阳性的儿童消化性溃疡[J].西南国防医药,2001,11(6):414-415.
- [2]蔡红妃.小剂量克拉霉素三联疗法治疗儿童消化性溃疡的疗效评价[J].求医问药(学术版),2013,11(1):572-573.
- [3]陈玲玲.埃索美拉唑为主的三联疗法治疗 Hp 阳性儿童消化性溃疡临床疗效及安全性分析[J].中国社区医师,2018,34(3):22-23.
- [4]王金珠,贾彩华.麦滋林联合标准三联疗法治疗儿童幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效及对血清胃蛋白酶原、胃肠激素的影响[J].世界华人消化杂志,2018,26(1):41-46.
- [5]李文珏.探讨质子泵抑制剂(PPI)以奥美拉唑为主的三联疗法治疗小儿消化性溃疡的临床疗效[J].健康之友,2021(3):272.
- [6]石成玉,王瑞锋,周方,等.克拉霉素三联疗法治疗小儿幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床效果分析[J].临床医学工程,2021,28(1):35-36.
- [7]周婷婷,茅志萍.奥美拉唑三联疗法治疗小儿消化性溃疡的疗效观察研究[J].北方药学,2021,18(3):73-74.