

奥美拉唑三联疗法治疗小儿消化性溃疡的临床研究

陈占锋¹, 张娟²

1. 新郑市中医院, 河南 郑州 451100

2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨奥美拉唑三联疗法治疗小儿消化性溃疡的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 1 月—2021 年 1 月在新郑市中医院就诊治疗的 90 例消化性溃疡患儿, 按照入院先后顺序将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组采用雷尼替丁三联疗法进行治疗: 口服盐酸雷尼替丁胶囊, 3~5 mg/(kg·d), 2 次/d; 口服克拉霉素缓释片, 15~20 mg/(kg·d), 2 次/d; 口服阿莫西林胶囊, 30~50 mg/(kg·d), 2 次/d。治疗组采用奥美拉唑三联疗法进行治疗: 口服奥美拉唑肠溶胶囊, 0.6~0.8 mg/(kg·d), 1 次/d; 克拉霉素缓释片、阿莫西林胶囊用法用量均与对照组相同。两组患儿治疗 6 周。观察两组患儿的临床疗效, 比较两组患儿治疗前后的炎性因子水平、胃肠道激素水平。**结果** 治疗后, 治疗组患儿的总有效率 (93.33%) 高于对照组 (77.78%), 组间比较有显著差异 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患儿血清白细胞介素-25 (IL-25)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均明显降低, 有统计学差异 ($P<0.05$); 治疗后治疗组患儿血清 IL-25、CRP、TNF- α 水平均低于对照组, 组间比较有显著差异 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患儿血清胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS) 水平均明显降低, 生长抑素 (SS) 水平明显升高, 有统计学差异 ($P<0.05$); 治疗后治疗组患儿血清 MTL、GAS 水平低于对照组, SS 水平高于对照组, 组间比较差异有显著差异 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组患儿的幽门螺杆菌根除率为 91.11%, 高于对照组的幽门螺杆菌根除率 77.77%; 治疗组患儿溃疡愈合率为 80.00%, 高于对照组的溃疡愈合率 62.22%, 组间比有显著差异 ($P<0.05$)。**结论** 奥美拉唑肠溶胶囊三联疗法治疗小儿消化性溃疡具有较好的临床效果, 可减轻患儿的炎症反应、调节胃肠道激素, 安全性较高, 值得临床上借鉴。

关键词: 奥美拉唑肠溶胶囊; 盐酸雷尼替丁胶囊; 克拉霉素缓释片; 阿莫西林胶囊; 小儿消化性溃疡; 炎性因子; 胃肠道激素; 胃动素; 生长抑素

中图分类号: R975; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)02-0322-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.017

Clinical study on omeprazole-based triple therapy in treatment of peptic ulcer in children

CHEN Zhan-feng¹, ZHANG Juan²

1. Xinzheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 451100, China

2. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of omeprazole-based triple therapy in treatment of peptic ulcer in children. **Methods** Children (90 cases) with peptic ulcer in Xinzheng Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to January 2021 were divided into control and treatment groups according to the order of admission, and each group had 45 cases. Patients in the control group were treated with ranitidine-based triple therapy: patients in the control group were *po* administered with Ranitidine Hydrochloride Capsules, 3 — 5 mg/(kg·d), twice daily; and also *po* administered with Clarithromycin Sustained Release Tablets, 15 — 20 mg/(kg·d), twice daily; and also *po* administered with Amoxicillin Capsules, 30 — 50 mg/(kg·d), twice daily. Patients in the treatment group were treated with omeprazole -based triple therapy: patients in the treatment group were *po* administered with Omeprazole Enteric Capsules, 0.6 — 0.8 mg/(kg·d), once daily; and the usage and dosage of clarithromycin and amoxicillin were the same as those in the control group. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the levels of inflammatory factors and gastrointestinal hormones in two groups were compared.

收稿日期: 2021-12-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81303096)

作者简介: 陈占锋 (1976—), 男, 副主任医师, 研究方向为小儿内科临床。E-mail: 2351677887@qq.com

Results After treatment, the total effective rate of children in the treatment group (93.33%) was higher than that in the control group (77.77%), there was a difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-25, CRP, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and there were statistical differences ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-25, CRP, and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group, and there was a difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MTL and GAS in two groups were significantly decreased, but the SS level were significantly increased, and there were statistical differences ($P < 0.05$). After treatment, the MTL and GAS of the treatment group were lower than those of the control group, but the SS level was higher than that of the control group, and there were significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the eradication rate of *Helicobacter pylori* in the treatment group was 91.11%, which was higher than 77.77% in the control group. The ulcer healing rate in the treatment group was 80.00%, which was higher than 62.22% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Omeprazole Enteric Capsules -based triple therapy has clinical effect in treatment of peptic ulcer in children, can reduce the inflammatory reaction of children, and regulate gastrointestinal hormones of children, with good safety, which is worthy of clinical reference.

Key words: Omeprazole Enteric Capsules; Ranitidine Hydrochloride Capsules; Clarithromycin Sustained Release Tablets; Amoxicillin Capsules; peptic ulcer in children; Inflammatory factors; gastrointestinal hormone; MTL; SS

消化性溃疡是消化科常见的疾病,多指胃部或十二指肠溃疡,可发于各个年龄段,但有研究发现,由于小儿身体尚未发育完全,身体各项机能相较于成人较差,更易导致消化性溃疡的发生^[1]。发病后,患儿会表现出腹痛、反酸等,胃酸分泌过多、幽门螺杆菌感染是造成该病发生的主要因素,同时也与家族遗传存在一定的关联^[2]。因小儿身体体弱,发病后,需及时就医治疗,临床治疗时多采用以雷尼替丁为主导的三联疗法进行治疗,对患者的胃酸分泌具有较好的抑制作用,同时有利于幽门螺杆菌的清除,其中雷尼替丁为一种 H_2 受体拮抗剂,具有降低胃酶活性、抑制五肽胃泌素的作用^[3-4]。但有研究发现,雷尼替丁进入人体后,若身体吸收不完全,较易引起便秘、恶心呕吐^[5]。以奥美拉唑为主的三联疗法可大大降低患者胃液中的酸含量,可更好地抑制胃酸的分泌,更有利于患者病情的恢复,其中奥美拉唑为一种脂溶性弱碱性质子泵抑制剂,同样具有抑制五肽胃泌素、调节胃酸分泌的作用,且该药物持久性更好^[6-7]。本研究选择在新郑市中医院就诊治疗的 90 例消化性溃疡患儿,采用了奥美拉唑三联疗法进行治疗,结果发现效果较好,减轻了患儿的炎性反应,改善了胃肠道激素水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 1 月—2021 年 1 月在新郑市中医院就诊治疗的 90 例消化性溃疡患儿,所有患儿均符合《内科学(第 6 版)》中消化性溃疡的诊断标准^[8]。研究对象中男性 55 例、女性 35 例;年龄 11 个月~9 岁,平均年龄(4.62±1.15)岁;病程 4~26 d,平均病程(17.37±1.33) d;疾病类型中,十二指肠

溃疡、胃溃疡、复合型溃疡的患儿例数分别为 56、21、13 例。

纳入标准:(1)均经影像学、医生临床诊断,确诊为消化性溃疡;(2)患儿家属对研究内容均知情同意。

排除标准:(1)存在药物使用过敏史;(2)病例资料不完善、中途退出研究;(3)对研究内容存在异议。

1.2 分组和治疗方法

按照入院先后顺序将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各 45 例。其中对照组男性 27 例、女性 18 例;年龄 11 个月~9 岁,平均年龄(4.62±1.15)岁;病程 4~25 d,平均病程(17.13±1.29) d;疾病类型中,十二指肠溃疡、胃溃疡、复合型溃疡的患儿例数分别为 29、10、6 例。治疗组中男性 28 例、女性 17 例;年龄 1~9 岁,平均年龄(4.69±1.18)岁;病程 6~26 d,平均病程(17.64±1.37) d;疾病分型中,十二指肠溃疡、胃溃疡、复合型溃疡的患儿例数分别为 27、11、7 例。两组患儿的性别、年龄、病程、疾病类型等相关基线资料无差异,具有可比性。

对照组采用雷尼替丁三联疗法治疗。口服盐酸雷尼替丁胶囊(广东恒健制药有限公司生产,规格 0.15 g/粒,批号 200307、210412),3~5 mg/(kg·d),2 次/d;口服克拉霉素缓释片(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 190501JJ、201234JJ),15~20 mg/(kg·d),2 次/d;口服阿莫西林胶囊(哈药集团制药总厂生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 1812036、1830157),30~50 mg/(kg·d),2 次/d。治疗组采用奥美拉唑三联疗法治疗。口服

奥美拉唑肠溶胶囊（悦康药业集团股份有限公司，规格 20 mg/粒，产品批号 14300712、20160723），0.6~0.8 mg/(kg·d)，1 次/d。克拉霉素缓释片、阿莫西林胶囊的用法用量均与对照组相同。两组患儿治疗 6 周。

1.3 临床疗效标准^[9]

治愈：治疗后患儿临床症状全部消失，溃疡疤痕愈合或无痕迹愈合，幽门螺杆菌根除；显效：治疗后主要症状消失，溃疡达愈合期，幽门螺杆菌根除；有效：治疗后症状有所减轻，溃疡达愈合期，幽门螺杆菌减少；无效：症状、内镜检查等溃疡均无好转者。

总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血清炎症因子 取患儿治疗前后清晨空腹静脉血 4 mL，采用酶联免疫吸附法检测炎症因子水平，包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-25 (IL-25)、C 反应蛋白 (CRP)。试剂盒均购自美国罗氏公司。

1.4.2 血清胃肠道激素 取患儿治疗前后清晨空腹静脉血 4 mL，采用酶联免疫吸附法检测胃肠道激素水平，包括胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS)、生长抑素 (SS)。试剂盒均购自美国罗氏公司。

1.4.3 幽门螺杆菌根除率和溃疡愈合率 治疗后使用 HY50 型 ¹³C 呼气检测仪（北京华源康达医疗设备有限公司）及其配套试剂常规行核素标记 ¹³C 呼气试验对两组幽门螺杆菌进行检查，比较两组根除

率。治疗后，两组患儿行影像学复查，观察患儿溃疡愈合状况，比较两组溃疡愈合率。

1.5 不良反应观察

比较两组患儿治疗期间发生不良发应情况，包括恶心呕吐、食欲不振、便秘、腹泻等。

1.6 统计学方法

所有数据均纳入 SPSS 22.0 中处理，总有效率、不良反应数据采用 χ^2 检验，治疗前后的血清炎症因子水平、血清胃肠道激素水平数据均采用 *t* 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后，治疗组患儿的总有效率 (93.33%) 高于对照组 (77.78%)，组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患儿血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患儿血清 IL-25、CRP、TNF- α 水平均明显降低，具有统计学差异 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组患儿血清 IL-25、CRP、TNF- α 水平均低于对照组，组间比较具有显著差异 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患儿血清胃肠道激素水平比较

治疗后，两组患儿血清 MTL、GAS 水平均明显降低，SS 水平明显升高，有统计学差异 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组患儿血清 MTL、GAS 低于对照组，SS 水平高于对照组，组间比较差异有显著差异 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	15	17	3	10	77.78
治疗	45	21	16	5	3	93.33*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 2 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	IL-25/(pg·mL ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)		TNF- α /(μ g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	965.13 \pm 62.27	820.61 \pm 53.51*	16.37 \pm 4.25	10.15 \pm 2.56*	7.10 \pm 1.63	5.90 \pm 1.12*
治疗	967.19 \pm 62.03	619.24 \pm 42.66* [▲]	16.32 \pm 4.30	6.68 \pm 1.45* [▲]	7.18 \pm 1.59	3.15 \pm 0.71* [▲]

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清胃肠道激素比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)Table 3 Comparison on serum gastrointestinal hormone between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	MTL/(ng·L ⁻¹)		GAS/(ng·L ⁻¹)		SS/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	334.25±20.14	253.16±15.31*	119.52±13.71	92.58±9.92*	11.58±2.52	17.71±3.56*
治疗	331.62±21.26	175.53±10.22*▲	120.41±13.50	65.74±8.29*▲	11.60±2.49	23.92±4.10*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患儿幽门螺杆菌根除率、溃疡愈合率比较

治疗后, 治疗组幽门螺杆菌根除率为 91.11%, 高于对照组的幽门螺杆菌根除率 77.77%; 治疗组溃疡愈合率为 80.00%, 高于对照组的溃疡愈合率

62.22%, 组间比有显著差异 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患儿不良发应比较

治疗期间两组患儿便秘、腹泻等不良发应发生率比较无差异, 见表 5。

表 4 两组幽门螺杆菌根除率、溃疡愈合率比较

Table 4 Comparison on *Helicobacter pylori* eradication rate and ulcer healing rate between two groups

组别	n/例	幽门螺杆菌根除情况		溃疡愈合情况	
		n/例	根除率/%	n/例	愈合率/%
对照	45	35	77.77	28	62.22
治疗	45	41	91.11*	36	80.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 5 两组不良发应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	食欲不振/例	便秘/例	腹泻/例	发生率/%
对照	45	2	1	1	1	11.11
治疗	45	1	0	2	1	8.89

3 讨论

消化性溃疡是小儿人群中常见的一种消化道疾病, 其发生的原因较为复杂, 多与胃肠道激素变化、精神应激、病毒感染存在一定关联, 同时随着人们饮食方式的改变, 患上消化道溃疡的人群也日益增多。有研究发现^[10], 幽门螺杆菌感染是导致小儿发生消化性溃疡的主要诱因, 同时该病具有反复发作的特点, 这与幽门螺杆菌具有一定的关联性。小儿发生消化道溃疡后, 由于表述能力差、疾病前期临床症状不明显, 如食欲差、胃部反酸等表现, 极易造成病情的误诊, 且会影响治疗时机, 使治疗的难度和周期增加, 严重的患儿还会引起穿孔等后果, 对患儿的身体健康造成较大影响^[11]。

目前临床上在治疗小儿消化性溃疡时多采用清除幽门螺杆菌和抑制胃酸分泌的联合疗法进行治疗。有研究发现^[12], 针对消化性溃疡患儿采用克拉

霉素联合阿莫西林治疗可显著提高患者的幽门螺杆菌清除率, 且在酸性状态下具有较高的稳定性, 所以在治疗方面多集中于对患儿胃酸分泌的抑制效果。雷尼替丁是一种应用于临床多年的选择性 H₂ 受体拮抗剂, 对胃酶活性具有较好的阻断作用, 从而达到抑制胃酸分泌的效果。但雷尼替丁存在的主要缺陷在于其进入患儿体内后, 经过身体代谢, 生物利用程度降低, 初期效果明显, 但随着时间的推移, 疗效会逐渐降低^[13]。奥美拉唑为一种质子泵抑制剂, 作用于人体后有较好的抑制质子泵活性的作用, 从而达到阻断胃酸分泌的效果。本研究中, 对照组患儿采用雷尼替丁三联疗法进行治疗, 治疗组患儿则采用了奥美拉唑三联疗法进行治疗, 总有效率有统计学差异 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组患儿发生便秘、腹泻等不良发应发生率数据比较无差异, 说明奥美拉唑三联疗法可进一步提升患儿的疗效,

且不会增加患儿不良反应的发生率, 明显优于雷尼替丁三联疗法。

患儿消化性溃疡发生后, 会导致炎症因子的连锁反应。炎症因子细胞释放后会聚集于病灶处, 对溃疡愈合造成一定影响, 而 IL-25、CRP、TNF- α 等炎症因子水平也可反映病情和疗效^[14-17]。本研究中, 治疗后治疗组患儿的炎症因子水平均优于对照组, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$), 提示奥美拉唑三联疗法可减轻患儿的炎症反应。

患儿消化道溃疡发生后, 胃肠道激素水平发生改变, 从而导致胃酸分泌增多, 对炎症因子起到了一定的刺激作用, 加速了患儿病情的进展^[18]。奥美拉唑对高酸性具有一定的转化作用, 降低了患儿胃酸对溃疡部位的侵蚀效果, 联合阿莫西林, 起到了清除幽门螺杆菌细胞壁制造的效果; 联合克拉霉素, 提高了患儿胃部菌群的抗酸性, 从而更好地提高胃肠道激素水平的恢复效果^[19]。本研究中, 治疗后治疗组患儿的 MTL、GAS、SS 等胃肠道激素水平均优于对照组, 组间比较有差异 ($P < 0.05$), 提示奥美拉唑三联疗法可较好地调节胃肠道激素。

综上所述, 奥美拉唑三联疗法治疗患儿消化性溃疡具有较好的临床效果, 可减轻患儿的炎症反应、调节胃肠道激素, 安全性较高, 值得临床上借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 潘剑秋. 小儿消化性溃疡的研究进展 [J]. 右江民族医学院学报, 2001, 23(1): 133-135.
- [2] 朱忠生, 周少明, 王朝霞. 小儿消化性溃疡 320 例临床特点及内镜特征分析 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2018, 10(3): 188-192.
- [3] 孙铂. 三联疗法治疗消化性溃疡的临床观察 [J]. 医疗装备, 2016, 29(2): 141-142.
- [4] 宋庆臣, 宋勇, 闫芳. 雷尼替丁临床应用进展 [J]. 中华实用医学, 2000, 2(10): 93-95.
- [5] 周贤友, 吕伟权. 雷尼替丁、克拉霉素和阿莫西林治疗 HP 阳性消化性溃疡的临床价值 [J]. 现代临床医学生

物工程学杂志, 2004, 10(4): 327-329.

- [6] 吕海波. 以奥美拉唑为主的三联疗法治疗小儿消化性溃疡的临床研究 [J]. 中国农村卫生, 2019, 11(10): 27.
- [7] 李朝芬. 奥美拉唑治疗胃溃疡的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(41): 1.
- [8] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 415-516.
- [9] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见 (2011 年天津) [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 733-737.
- [10] 赵磊, 朱小芳. 幽门螺杆菌感染消化性溃疡致病因素的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(82): 36.
- [11] 解瑞均. 小儿消化性溃疡的诊断与治疗进展 [J]. 河北医药, 2000, (11): 868-869.
- [12] 陈秋霞, 梁孟, 龙锦祥. 兰索拉唑联合阿莫西林、克拉霉素治疗消化性溃疡的疗效观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(2): 180-181.
- [13] 王星宇. 奥美拉唑与雷尼替丁治疗慢性胃炎合并消化性溃疡的疗效对比评价 [J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2018, 2(2): 73.
- [14] 郭志强. 消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染与 IL-8、IL-10、TNF- α 的关系 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(3): 70-71.
- [15] 宋会颖. 消化性溃疡病人血清中 IL-17 和 IL-25 的水平变化及意义 [J]. 医学信息: 中旬刊, 2011, 24(7): 2951-2952.
- [16] 张宏博, 张学庸, 张忠兵, 等. 粘膜 SS、AVP、EK 和 β -EP 含量与消化性溃疡发病的关系研究 [J]. 中华消化杂志, 1995, 15(5): 294-295.
- [17] 冀子中, 干亚琦, 鲍昭方, 等. 上消化道疾病患者血浆 MTL RIA 及其意义 [J]. 放射免疫学杂志, 1998, 11(3): 161-162.
- [18] 王加平. 消化性溃疡患者治疗前后血清 GAS、TNF- α 和 TGF- α 水平检测的临床意义 [J]. 淮海医药, 2009, 27(6): 502-503.
- [19] 薛颖. 以奥美拉唑为主的三联疗法对小儿消化性溃疡的有效性研究 [J]. 首都食品与医药, 2019, 26(22): 72-73.

【责任编辑 解学星】