

- conventional immunosuppressive therapy: Case series with 12 patients[J]. *Rheumatology*, 2011, 50(2):417-419.
- [10] Henter J, Samuelssonhorne A, Arico M, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH - 94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation[J]. *Blood*, 2002, 100(7):2367-2373.
- [11] 何玥薇, 田杰, 易岂建, 等. 血清降钙素原联合 C 反应蛋白对儿童川崎病并发冠状动脉损害的预测价值[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2018, 14(1):31-37.
- [12] 易伦羽. 血小板活化因子及其乙酰水解酶在川崎病中的临床意义研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- [13] Elakabawi K, Lin J, Jiao FY, et al. Kawasaki disease: Global burden and genetic background[J]. *Gardiol Res*, 2020, 11(1):9-14.
- [14] Zhao QM, Huang M, Huang MR, et al. Characteristics and trends in diagnosis of Kawasaki disease outside the usual age range[J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(4):1515-1522.
- [15] 陈小洁, 桂珍, 吴梦, 等. D-二聚体联合脑钠肽检测用于预测儿童川崎病急性期并发冠状动脉损害的价值[J]. *浙江医学*, 2020, 10:1051-1054.
- [16] 邓海梅. 川崎病患儿血浆 8-iso-PGF α 水平与冠状动脉损伤相关性研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- [17] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会风湿学组, 中华医学会儿科学分会免疫学组, 等. 川崎病诊断和急性期治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(1):6-13.
- [18] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease(JCS 2013)[J]. *Circ J*, 2014, 78(10):2521-2562.
- [19] 蔡广创, 朱从敬. 血清降钙素原联合 C 反应蛋白检测对儿童川崎病并发冠状动脉损害的预测意义探讨[J]. *中国实用医药*, 2021, 1:60-62.
- [20] 张佳瑜. 34 例川崎病并冠状动脉血栓患儿临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [21] 唐孕佳, 刘婷, 严文华, 等. 不完全川崎病 173 例的临床分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(18):3461-3464.
- [22] 张永兰, 杜中东. 小儿川崎病冠状动脉损伤的危险因素[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(10):742-744.
- [23] 邓永超, 唐喜春, 杨娟, 等. 平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 5:144-146.
- [24] 刘芮汐, 易岂建. 血小板体积及分布宽度检测儿童川崎病价值[J]. *临床荟萃*, 2021, 9:824-827.
- [25] Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohumoral plasma concentrations[J]. *Eur J Heart Fail*, 2001, 3(6):699-708.
- [26] 邓永超, 唐喜春, 杨娟, 等. 平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(5):144-146.
- [27] Banón R, Hernández - Romero D, Navarro E, et al. Combined determination of B-type natriuretic peptide and high-sensitivity troponin I in the postmortem diagnosis of cardiac disease[J]. *Forensic Sci Med Pathol*, 2019, 15(4):528-535.

(收稿日期:2022-09-05)

双歧三联活菌联合三联疗法对儿童 Hp 感染性相关胃炎的疗效及对微量元素的影响

刘志高

【摘要】 **目的** 探讨双歧三联活菌联合三联疗法对儿童幽门螺杆菌(Hp)感染性相关胃炎的疗效及对微量元素的影响。**方法** 回顾性分析 2018 年 3 月—2020 年 5 月本院收治的 200 例 Hp 感染性相关胃炎患儿临床资料,以随机数表法分为观察组和对照组两组,每组各 100 例。对照组予以三联疗法(奥美拉唑肠溶胶囊+阿莫西林胶囊+克拉霉素胶囊)治疗,观察组在对照组基础上加用双歧三联活菌胶囊治疗。比较两组患儿治疗前后症状积分、微量元素水平、临床疗效及不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患儿胃痛、腹胀、嗝气反酸、食欲不振、恶心呕吐等症评分[(0.68±0.18)分、(0.28±0.09)分、(0.32±0.10)分、(0.33±0.08)分、(0.28±0.09)分]明显低于对照组[(1.21±0.23)分、(0.46±0.13)分、(0.53±0.12)分、(0.49±0.10)分、(0.56±0.12)分]($P<0.001$);治疗后观察组患儿钙、铁、锌水平[(2.58±0.25)mmol/L、(6.82±0.41)mmol/L、(8.38±0.55) μ mol/L]明显高于对照组[(2.05±0.18)mmol/L、(5.93±0.40)mmol/L、(7.36±0.46) μ mol/L]($P<0.001$);治疗后观察组患儿治疗有效率(97.00%)明显高于对照组(82.00%)($P<0.01$);观察组不良反应总发生率(8.00%)低于对照组(13.00%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 应用双歧三联活菌与三联疗法联合治疗 Hp 感染性相关胃炎患儿,可明显促进患儿临床症状改善,提高患儿钙、铁、锌微量元素水平,疗效佳,且不增加不良反应发生率,值得临床推广应用。

【关键词】 幽门螺杆菌相关性胃炎; 双歧三联活菌; 三联疗法; 微量元素

[中图分类号]R573.3 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.06.000

The effect of live bifid triple viable combined with triple therapy on curative effect of Hp infection related gastritis and trace elements in children Liu Zhigao. Xuchang children's hospital, Xuchang, Henan, 461000, China.

【Abstract】 Objective To investigate the influence of live bifid triple viable combined with triple therapy

on curative effect of helicobacter pylori (Hp) infection related gastritis and trace elements in children. **Methods**

The clinical data of 200 children with Hp infection-related gastritis those were admitted to our hospital from March 2018 to May 2020 were retrospectively analyzed. They were divided into observation group and control group by random number table method, with 100 cases in each group. The control group was treated with triple therapy (omeprazole enteric-coated capsules, amoxicillin capsules, clarithromycin capsules), and the observation group was treated with Bifid triple viable capsule on the basis of the control group. The symptom scores, trace element levels, clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment.

Results After treatment, the symptom scores of stomach pain, abdominal distension, belching and acid regurgitation, loss of appetite, nausea and vomiting in the observation group [(0.68±0.18) points, (0.28±0.09) points, (0.32±0.10) points, (0.33±0.08) points, (0.28±0.09) points] were significantly lower than those in the control group [(1.21±0.23) points, (0.46±0.13) points, (0.53±0.12) points, (0.49±0.10) points, (0.56±0.12) points], and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). After treatment, the levels of calcium, iron and zinc in the observation group [(2.58±0.25) mmol/L, (6.82±0.41) mmol/L, (8.38±0.55) μmol/L] were significantly higher than those in the control group [(2.05±0.18) mmol/L, (5.93±0.40) mmol/L, (7.36±0.46) μmol/L] ($P < 0.001$). After treatment, the effective rate of the observation group (97.00%) was significantly higher than that of the control group (82.00%) ($P < 0.01$). The total incidence of adverse reactions in the observation group (8.00%) was lower than that in the control group (13.00%), however, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions** The application of bifid triple viable combined with triple therapy in the treatment of children with Hp infection related gastritis can significantly improve the clinical symptoms of children, improve the levels of calcium, iron and zinc, and does not increase the incidence of adverse reactions, so it is worthy of clinical application.

[Keywords] Helicobacter pylori associated gastritis; Bifid triple viable; Triple therapy; Trace elements

儿童慢性胃炎是一种临床常见的消化道疾病,主要指因多种原因持续反复作用于胃黏膜而引起的慢性炎症,多以无规律性腹痛、不同程度的消化不良为主要临床表现^[1-2]。幽门螺杆菌(Hp)感染性相关胃炎是常见的一种慢性胃炎类型。近年来研究表明^[3-4],饮食不合理及Hp感染是引起Hp感染性相关胃炎的主要原因。胃炎严重影响着患儿饮食状况,进一步影响患儿营养状况及生长发育,因此儿童胃炎的治疗受到临床重视。三联疗法是质子泵抑制剂联合抗菌药物进行治疗,但因Hp对抗菌药物耐药性逐渐提高,致使单纯三联疗法对Hp感染性相关胃炎的临床疗效不甚理想。双歧三联活菌胶囊属于复方微生态制剂,可有效抑制致病菌繁殖^[5]。但目前临床多是关于双歧三联活菌胶囊联合三联疗法治疗Hp感染性相关胃炎的研究,而其对患儿微量元素的影响的研究则较少,因此,本研究对Hp感染性相关胃炎患儿采取双歧三联活菌胶囊联合三联疗法治疗,观察并分析其治疗效果及对患儿钙、铁、锌微量元素的影响,现报道如下。

一、资料与方法

1.一般资料:回顾性分析2018年3月—2020年5月本院收治的Hp感染性相关胃炎患儿200例临床资料,依据随机数表法分为观察组和对照组两组,每组各100例。观察组中男62例,女38例,年龄6-11岁,平均(7.32±2.24)岁,病程4-21个月,平均(14.34±5.25)个月。对照组中男58例,女42例,年龄6-12岁,平均(7.38±2.26)岁,病程5-22个月,平均(14.39±5.32)个月。两组基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。实施前本研究已通

过医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)均符合《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》^[6]中相关诊断标准:伴有胃痛、腹胀、嗝气反酸、食欲不振、恶心呕吐等临床症状,经胃镜检查及病理检查后确诊,且经细菌培养后确诊为Hp阳性;(2)无药物禁忌证者;(3)近期内未服用抗酸、抗维生素等药物者;(4)患儿及其家属均签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重消化道出血或胃穿孔者;(2)患有消化性溃疡、胃黏膜等严重异型增生者;(3)合并严重心肝肾功能不全者;(4)中途因各种原因退出治疗,无法配合完成本研究者。

2.方法:对照组予以三联疗法,奥美拉唑肠溶胶囊(悦康药业集团股份有限公司,国药准字H20056577),口服,20 mg/次,2次/d;阿莫西林胶囊(康美药业股份有限公司,国药准字H44024116),口服,0.25 g/次,2次/d;克拉霉素胶囊(福建乐尔康药业有限公司,国药准字H20066479)0.5 g/次,2次/d。连续治疗2周。观察组在对照组基础上加用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(晋城海斯制药有限公司,国药准字S19993065),口服,1粒/次,2-3次/d。连续治疗2周。

3.观察指标及评定标准:(1)两组症状积分比较:分别于治疗前后参考文献^[7]对患儿胃痛、腹胀、嗝气反酸、食欲不振、恶心呕吐等症状,按照严重记6分,中度记4分,轻度记2分,无症状记0分进行评价。(2)两组微量元素水平比较:分别于治疗前、后抽取患儿手指末梢血1 ml,采用AA2610原子吸收分光光度计(由上海惠分科学分析仪器有限公司提供)测定患儿血清钙、铁及锌水平。(3)两组临床疗效比较:参考文献^[8]评估患儿临床疗效,显效:治疗后患

儿临床症状消失,14C 呼气试验为阴性,经胃镜检查显示胃部炎症完全消失;有效:治疗后患儿临床症状显著改善,14C 呼气试验为阴性,经胃镜检查显示胃部炎症明显改善(胃部炎症愈合>50%);无效:治疗后患儿临床症状无明显改善,14C 呼气试验为阳性,经胃镜检查显示胃部炎症无好转。治疗有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。(4)统计并比较两组不良反应发生情况。

4. 统计学处理:使用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组治疗前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	胃痛		腹胀		暖气反酸		食欲不振		恶心呕吐	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=100$)	4.68±0.52	0.68±0.18 ^a	2.75±0.23	0.28±0.09 ^a	1.62±0.21	0.32±0.10 ^a	2.22±0.21	0.33±0.08 ^a	2.73±0.22	0.28±0.09 ^a
对照组($n=100$)	4.64±0.50	1.21±0.23 ^a	2.72±0.20	0.46±0.13 ^a	1.65±0.22	0.53±0.12 ^a	2.24±0.22	0.49±0.10 ^a	2.71±0.20	0.56±0.12 ^a
t 值	0.554	18.147	0.984	11.384	0.986	13.444	0.658	12.494	0.673	18.667
P 值	0.580	<0.001	0.326	<0.001	0.325	<0.001	0.512	<0.001	0.502	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

表 2 两组治疗前后微量元素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	钙(mmol/L)		铁(mmol/L)		锌($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=100$)	1.35±0.13	2.58±0.25 ^b	5.36±0.33	6.82±0.41 ^b	6.91±0.43	8.38±0.55 ^b
对照组($n=100$)	1.38±0.14	2.05±0.18 ^b	5.38±0.35	5.93±0.40 ^b	6.85±0.41	7.36±0.46 ^b
t 值	1.570	17.205	0.416	15.538	1.010	14.226
P 值	0.118	<0.001	0.678	<0.001	0.314	<0.001

注:与同组治疗前比较,^b $P<0.05$

3. 比较两组临床疗效:治疗后观察组患儿治疗有效率为 97.00%,较对照组的 82.00% 更高($P<0.01$)。见表 3。

表 3 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	治疗有效率
观察组($n=100$)	68(68.00)	29(29.00)	3(3.00)	97(97.00)
对照组($n=100$)	40(40.00)	42(42.00)	18(18.00)	82(82.00)
χ^2 值				11.971
P 值				0.001

4. 比较两组不良反应发生情况:两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

讨论 近年来临床调查发现,约 60% 人群伴有 Hp 感染,儿童因机体免疫能力较低,其 Hp 感染率较成人明显增加^[9]。另有研究显示^[10-11],Hp 感染在慢性胃炎发病过程中发挥重要作用。Hp 感染性相关胃炎患儿主要因 Hp 感染所致, Hp 属于一种微需氧、螺旋形革兰氏阴性杆菌,可存活于人体胃部,多寄生于人体胃黏膜上皮,可促使环氧和酶-2 水平升高,

二、结果

1. 比较两组症状积分:治疗前两组患儿胃痛、腹胀、暖气反酸、食欲不振、恶心呕吐等症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患儿胃痛、腹胀、暖气反酸、食欲不振、恶心呕吐等症状评分较治疗前均降低,且观察组较对照组明显更低($P<0.001$)。见表 1。

2. 比较两组微量元素水平:治疗前两组患儿微量元素钙、铁、锌水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患儿微量元素水平较治疗前均上升,且观察组较对照组明显更高($P<0.001$)。见表 2。

分泌大量炎性介质,破坏胃黏膜屏障功能,致使胃黏膜细胞变性或坏死,从而诱发急、慢性胃炎及消化性溃疡等多种消化道疾病。目前临床对于 Hp 感染性相关胃炎患儿的治疗尚无统一标准,多以质子泵抑制剂辅以抗菌药物的三联疗法为主,其中奥美拉唑肠溶胶囊可抑制胃酸分泌,缓解患者胃部疼痛;阿莫西林胶囊具有杀菌消炎作用;克拉霉素胶囊具有抗菌、抑菌作用,三者联用可用于治疗 Hp 感染性胃炎^[12]。但因 Hp 极易产生耐药性,常导致患儿病情迁延难愈,而长期用药则会导致不良反应较多,影响患儿治疗依从性,难以达到理想临床疗效。因此,需要寻求新的治疗方案以治疗 Hp 感染性相关胃炎患儿。

双歧三联活菌胶囊属于微生态制剂,含有双歧杆菌、肠球菌及嗜乳酸杆菌 3 种益生菌,可通过口服进入胃肠道,直接接触胃黏膜上皮的 Hp,通过分泌大量抑制炎症状态物质,提高胃黏膜组织屏障功能,降低 Hp 活性,改善机体炎症状态,从而缓解患者各种临床症状^[13]。当患儿感染 Hp 时,机体处于应激状态,导致机体分解代谢率提高,引起患儿微量元素消耗增多,同时因患儿食欲不振,对钙、铁、锌等微量

元素摄入减少,影响患儿生长发育。有研究^[14]表明,微生物制剂可提高患儿食欲,促进患儿营养状况好转,同时促进其肠内环境改善,可提高患儿对钙、铁、锌等微量元素的吸收。双歧三联活菌胶囊属于原籍菌制剂,菌株来源于人体肠道原籍菌群,可直接补充肠道正常生理菌群,促进胃肠道的消化吸收,增强患儿对微量元素的吸收能力,从而提高患儿体内微量元素水平。本研究中与对照组相比,观察组治疗后胃痛、腹胀、嗝气反酸、食欲不振、恶心呕吐等状况评分明显更低;治疗后观察组患儿钙、铁、锌水平明显更高;治疗后观察组患儿治疗有效率明显更高,说明应用双歧三联活菌与三联疗法联合治疗 Hp 感染性相关胃炎患儿具有较好的临床疗效,可明显减轻患儿胃痛、腹胀等临床症状,促进患儿钙、铁、锌水平的提升,与翟琦等^[15]研究观点基本一致。此外,本研究结果还显示,两组不良反应总发生率相比无

统计学差异,提示对 Hp 感染性相关胃炎患儿采取双歧三联活菌联合三联疗法进行治疗安全可靠,与姚凡保等^[16]研究结果基本符合。值得注意的是,患儿不良饮食习惯亦可引起 Hp 感染性相关胃炎,患儿家属需加强对患儿的饮食管理,培养其正确、科学的饮食习惯,避免因不良饮食习惯导致患儿营养不均衡影响其生长发育;同时避免进食过冷、过多及刺激胃黏膜的食物,保持良好心理状态,并加强体能锻炼,亦有助于临床症状缓解。

综上所述,应用双歧三联活菌联合三联疗法对 Hp 感染性相关胃炎患儿进行治疗,可明显缓解患儿临床症状,提高患儿钙、铁、锌微量元素水平,疗效佳,且安全性良好,具有临床推广应用价值。但本研究中样本来源具有局限性,仍需进一步扩大样本研究以证实双歧三联活菌联合三联疗法对患儿微量元素的影响及安全性。

表 4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	头晕	腹胀	便秘	恶心呕吐	总发生率
观察组(n=100)	1(1.00)	2(2.00)	3(3.00)	2(2.00)	8(8.00)
对照组(n=100)	3(3.00)	4(4.00)	4(4.00)	2(2.00)	13(13.00)
χ^2 值					1.330
P 值					0.249

参 考 文 献

- [1] Hnatyszyn A, Szalata M, Skrzypczak - Zielinska M, et al. DNA variants in *Helicobacter pylori* infected patients with chronic gastritis, dysplasia and gastric cancer[J]. *Adv Med Sci*, 2019, 64(1):79-84.
- [2] Liu H, Chen YT, Wang R, et al. *Helicobacter pylori* infection, atrophic gastritis, and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective epidemiologic studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(33):e7811.
- [3] Zhang Y, Bi B, Guo X, et al. Analysis of eradication, recurrence and levels of 25-hydroxyvitamin D3 and Interleukin-1 β in paediatric patients with *Helicobacter pylori* infection-related gastritis[J]. *Pak J Med Sci*, 2020, 36(6):1377-1381.
- [4] Castaneda CA, Castillo M, Chavez I, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection, its virulent genotypes, and Epstein-Barr virus in Peruvian patients with chronic gastritis and gastric cancer[J]. *J Glob Oncol*, 2019, 9(5):1-9.
- [5] Huang M, Chen Z, Lang C, et al. Efficacy of mesalazine in combination with bifid triple viable capsules on ulcerative colitis and the resultant effect on the inflammatory factors [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(6):2891-2895.
- [6] 中华医学会儿科学分会消化学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 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.
- [7] 苗涛. 三联疗法联合替普瑞酮对慢性浅表性胃炎患者症状及幽门螺杆菌根除率的影响[J]. *河南医学研究*, 2018, 27(21):3956-3957.
- [8] 杨平. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性浅表性胃炎的临床观察[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(9):95-97.
- [9] Gurbuz BC, Inceman HN, Aydemir M, et al. Prevalence of

- Helicobacter pylori* among children in a training and research hospital clinic in Istanbul and comparison with Updated Sydney Classification Criteria [J]. *North Clin Istanbul*, 2020, 7(5):499-505.
- [10] Gebeyehu E, Nigatu D, Engidawork E. *Helicobacter pylori* eradication rate of standard triple therapy and factors affecting eradication rate at Bahir Dar city administration, Northwest Ethiopia: A prospective follow up study [J]. *PLoS One*, 2019, 14(6):e0217645.
- [11] Hollecsek B, Schöttker B, Brenner H. *Helicobacter pylori* infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study [J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(10):2773-2783.
- [12] Chang YW, Park YM, Oh CH, et al. Effects of probiotics or broccoli supplementation on *Helicobacter pylori* eradication with standard clarithromycin-based triple therapy [J]. *Korean J Intern Med*, 2020, 35(3):574-581.
- [13] Jiang XE, Yang SM, Zhou XJ, et al. Effects of mesalazine combined with bifid triple viable on intestinal flora, immunoglobulin and levels of cal, MMP-9, and MPO in feces of patients with ulcerative colitis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(2):935-942.
- [14] Qian L, Huang J, Qin H. Probiotics and dietary intervention modulate the colonic mucosa-associated microbiota in high-fat diet populations [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2020, 31(4):295-304.
- [15] 翟琦, 陈英杰, 宣信, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合四联疗法对 Hp 阳性慢性浅表性胃炎炎症-氧化应激水平的影响 [J]. *贵阳医学院学报*, 2020, 45(2):209-213, 218.
- [16] 姚凡保, 黄仕尧, 唐志凌, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊对幽门螺杆菌感染的消化性胃溃疡的临床疗效研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(19):4423-4426.

(收稿日期:2022-10-18)