

元胡止痛滴丸联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染儿童再发性腹痛的临床观察

高静云*,赵志青,张颖,李小亚,张润春,李光民(唐山市妇幼保健院,河北唐山 063000)

中图分类号 R256.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)36-5090-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.36.15

摘要 目的:观察元胡止痛滴丸联合三联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)感染儿童再发性腹痛(RAP)的疗效和安全性。方法:100例Hp感染RAP患儿随机分为对照组(50例)和观察组(50例)。对照组患儿给予奥美拉唑肠溶片0.5 mg/(kg·d),口服,每日2次+阿莫西林胶囊50 mg/(kg·d),口服,q8 h+克拉霉素片20 mg/(kg·d),口服,每日2次[若对青霉素过敏改用甲硝唑片20 mg/(kg·d),口服,每日3次];观察组患儿在对照组治疗的基础上给予元胡止痛滴丸15丸,温开水冲服,每日3次。两组疗程均为2周。观察两组患儿的临床疗效、Hp根除率、治疗前后临床症状积分及不良反应发生情况。结果:100例患儿均完成治疗,无患儿失访。观察组患儿总有效率、Hp根除率均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患儿临床症状积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿临床症状积分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:元胡止痛滴丸联合三联疗法治疗Hp感染儿童RAP的疗效和安全性均较好,可提高Hp根除率。

关键词 元胡止痛滴丸;三联疗法;幽门螺杆菌;儿童;再发性腹痛

Clinical Observation of Yuanhu Zhitong Dripping Pill and Triple Therapy in the Treatment of Recurrent Abdominal Pain in Children with Hp Infection

GAO Jingyun, ZHAO Zhiqing, ZHANG Ying, LI Xiaoya, ZHANG Runchun, LI Guangmin (Tangshan Maternal and Child Health Care Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Yuanhu zhitong dripping pill combined with triple therapy in the treatment of recurrent abdominal pain in children with Hp infection. METHODS: 100 Hp infection children with recurrent abdominal pain were randomly divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases). Control group received Omeprazole enteric-coated tablet 0.5 mg/(kg·d), twice a day+Amoxicillin capsule 50 mg/(kg·d), orally, q8 h+Clarithromycin tablet 20 mg/(kg·d), orally, twice a day [if someone was allergic to penicillin, then Metronidazole tablet 20 mg/(kg·d) was orally given, 3 times a day]. Observation group was additionally given 15 Yuanhu zhitong dripping pills with hot water, 3 times a day. The treatment course for 2 groups was 2 weeks. Clinical efficacy, Hp eradication rate, clinical symptom score before and after treatment and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: 100 cases completed the treatment, no children lost to follow-up. Total effective rate, Hp eradication rate in observation group were significantly higher than control group, with statistic significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in clinical symptom score ($P>0.05$). After treatment, the clinical symptom scores in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, with statistic significances ($P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Yuanhu zhitong dripping pill combined with triple therapy shows good efficacy and safety in the treatment of recurrent abdominal pain in children with Hp infection, it can improve the Hp eradication rate.

KEYWORDS Yuanhu zhitong dripping pill; Triple therapy; Helicobacter pylori; Children; Recurrent abdominal pain

患儿的心率、动脉压影响均较小,而0.3 μg/(kg·min)瑞芬太尼复合丙泊酚时的术后恢复情况和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,未观察血流动力学指标,故此结论有待大样本、多指标研究进一步证实。

参考文献

- [1] 赵柏松,孟凌新,陈宏志,等.丙泊酚-瑞芬太尼合剂用于小儿无肌松气管插管的可行性[J].实用药物与临床,2013,16(11):1 018.
- [2] 蒋莉,张灿宏,李丽远.瑞芬太尼复合丙泊酚用于小儿气管内插管的适宜剂量探讨[J].中国医药导报,2013,11

(4):79.

- [3] 于翠萍,范婷,苗芳芳.不同剂量瑞芬太尼诱导在脑瘫小儿非肌松气管插管中的应用[J].首都医科大学学报,2014,36(8):656.
- [4] Scherrer PD. Safe and sound: pediatric procedural sedation and analgesia[J].Minn Med,2011,94(3):43.
- [5] 张玉琴,王红国,王高宏,等.无肌松药全麻下小儿腭扁桃体切除术的临床研究[J].中国实用医刊,2013,40(17):78.
- [6] 李德斌.瑞芬太尼复合异丙酚在儿童腭裂修复术中的应用[J].海南医学院学报,2010,16(6):782.

*副主任医师,硕士。研究方向:小儿消化、神经系统疾病。电话:0315-2824751

(收稿日期:2016-05-03 修回日期:2016-10-13)
(编辑:陈宏)

儿童再发性腹痛(Recurrent abdominal pain, RAP)是指发生于3岁及以上儿童的一种反复发作性腹痛,为儿科门诊常见疾病,占儿科门诊患者的2%~4%^[1]。RAP的发病原因目前尚未明确,近年来有研究表明RAP与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染密切相关^[2]。对于Hp感染的治疗,主要以抗菌药物为主,而随着抗菌药物耐药现象的逐渐增多,其使用也越来越受到限制。研究表明,中药制剂联合三联疗法能够提高Hp的根除率及临床疗效^[3]。元胡止痛滴丸具有活血、行气化痰、祛风镇痛之功效,临床上常用于治疗头痛、腹痛、胃痛等,疗效显著,但未见用于治疗RAP的报道。为此,在本研究中笔者观察了元胡止痛滴丸联合三联疗法治疗Hp感染儿童RAP的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年5月—2015年7月我院儿科门诊就诊的100例Hp感染RAP患儿,均符合《临床实用药物手册》中的相关诊断标准^[4]:(1)反复腹痛>3个月,且至少发作>3次;(2)疼痛为非特异性间歇性发作,很少表现为绞痛;(3)疼痛部位多在脐周、上腹或无固定区域,腹部检查脐区轻压痛或无异常;(4)伴恶心、呕吐、腹胀、反酸、厌食、黑便等症状。按随机数字表法将所有患儿分为观察组(50例)和对照组(50例)。两组患儿性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患儿监护人均签署了知情同意书。

表1 两组患儿基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,月	腹痛部位,例		
					上腹	脐周	无固定区域
观察组	50	22/28	7.61±3.55	8.85±5.65	19	18	13
对照组	50	20/30	7.38±3.63	9.19±6.25	21	17	12

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合诊断标准;(2)¹³C尿素呼气试验Hp阳性;(3)入组前未接受过Hp感染根治治疗;(4)入组前4周内未服用过抗酸或抗菌药物。排除标准:(1)年龄<3岁;(2)其他器官、组织疾病所致腹痛;(3)严重肝、肾功能不全者;(4)消化道溃疡者;(5)对本研究所用药物过敏者。

1.3 治疗方法^[5]

对照组患儿给予奥美拉唑肠溶片(山东新时代药业有限

公司,规格:10 mg/片,批准文号:国药准字H20044871)0.5 mg/(kg·d),口服,每日2次+阿莫西林胶囊(宜昌人福药业有限责任公司,规格:0.25 g/粒,批准文号:国药准字H42022107)50 mg/(kg·d),口服,q8 h+克拉霉素片(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:0.125 g/片,批准文号:国药准字H20000222)20 mg/(kg·d),口服,每日2次。若对青霉素过敏改用甲硝唑片[华润三九(北京)药业有限公司,规格:0.2 g/片,批准文号:国药准字H11021670]20 mg/(kg·d),口服,每日3次。观察组患儿在对照组治疗的基础上给予元胡止痛滴丸(甘肃陇神戎发药业股份有限公司,规格:30丸/袋,批准文号:国药准字Z20010024)15丸,温开水冲服,每日3次。两组疗程均为2周^[6]。

1.4 观察指标

观察两组患儿Hp根除率、治疗前后临床症状积分^[7]及不良反应发生情况。Hp根除率=Hp阴性例数/总例数×100%^[8]。Hp阴性:抗Hp治疗后停药至少4周,¹³C尿素呼气试验Hp阴性。临床症状包括嗝气、腹胀、腹痛、恶心、反酸等5个方面,按无症状、偶有症状或症状轻微、症状持续发生、症状严重,分别记为0、1、2、3分。

1.5 疗效判定标准^[9]

显效:腹痛消失,3个月内无复发;有效:腹痛程度较治疗前减轻,腹痛时间缩短,3个月内无复发或腹痛发作次数减少;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

100例患儿均完成治疗,无患儿失访。

2.1 两组患儿Hp根除率比较

治疗后,观察组患儿有46例Hp阴性,根除率为92.00%;对照组患儿有36例Hp阴性,根除率为82.00%。观察组患儿Hp根除率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患儿治疗前后临床症状积分比较

治疗前,两组患儿临床症状积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿临床症状积分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 两组患儿临床疗效比较

表2 两组患儿治疗前后临床症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of clinical symptom score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	嗝气		腹胀		腹痛		恶心		反酸	
		治疗前	治疗后								
观察组	50	1.35±1.56	0.89±0.68**	1.83±1.22	1.21±0.61**	2.08±0.53	1.08±0.56**	2.14±0.45	1.61±0.96**	2.05±0.69	0.96±0.64**
对照组	50	1.29±1.69	1.15±0.94*	1.95±1.27	1.69±0.75*	2.36±0.54	1.56±0.68*	2.01±0.21	1.73±0.85*	1.90±1.05	1.76±0.85*

注:与治疗前比较:* $P<0.05$;与对照组比较:** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

观察组患儿总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 不良反应

两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

3 讨论

近年来,各国学者针对RAP与Hp感染之间的关系开展了

表3 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	50	34(68.00)	12(24.00)	4(8.00)	92.00*
对照组	50	20(40.00)	17(34.00)	13(26.00)	74.00

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

表4 两组患儿不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	恶心	上腹不适	食欲缺乏	皮疹	总发生率, %
观察组	50	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	0(0)	8.00
对照组	50	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	8.00

大量研究,其中一些研究提示Hp感染是发生RAP的原因之一^[9]。三联疗法、四联疗法和序贯疗法为目前治疗RAP的主要方案,但随着Hp耐药率上升,三联疗法对Hp的根除率已低于或远低于80%^[10-11]。因此,开发新的治疗方案及寻找Hp敏感药物以提高Hp根除率已成为临床研究的重点^[12]。

元胡止痛滴丸由延胡索、白芷两味中药材组成,方中君药延胡索可辛温通散,为行气活血、止痛良药,善治一身上下诸痛;臣药白芷可散风寒、宣湿痹、行气血以除头痛、身痛。两药合用,共奏理气、活血、止痛之功效。现代药理研究表明,方中延胡索和白芷含有生物碱类、香豆素类、酚酸类和萜类等化学成分,这些成分具有显著的抗炎、镇痛、解痉活性。元胡止痛滴丸的镇痛活性物质主要为延胡索乙素、白芷总香豆素及欧前胡素,欧前胡素的镇痛机制可能与其可提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)含量有关;白芷总香豆素能对抗BaCl₂所致的兔肠平滑肌痉挛,具有明显的解痉作用^[13]。相关研究表明,元胡止痛滴丸可降低胃液酸度与总酸量,抑制胃酶活力,保护胃黏膜,降低溃疡等级^[14-15]。

本研究表明,观察组患儿总有效率显著高于对照组;治疗后两组患儿临床症状积分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这表明,元胡止痛滴丸联合三联疗法用于Hp感染儿童RAP的疗效显著,能够有效抗炎、镇痛,促进溃疡面愈合,改善临床症状。该结果与相关研究一致^[14]。观察组患儿Hp根除率显著高于对照组,差异有统计学意义。这表明,元胡止痛滴丸联合三联疗法用于Hp感染儿童RAP可提高Hp根除率。两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义。这表明,元胡止痛滴丸联合三联疗法用于Hp感染儿童RAP的安全性较好。

综上所述,元胡止痛滴丸联合三联疗法用于Hp感染儿童RAP的疗效和安全性均较好,可提高Hp根除率。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,对元胡止痛滴丸作用机制未作深入探讨,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] Helgeland H, Sandvik I, Mathiesen KS, *et al.* Childhood predictors of recurrent abdominal pain in adolescence: A 13-year population-based prospective study[J]. *J Psychosom Res*, 2010, 68(4): 359.

[2] Malaty H M, Abudayydh S, Graham D Y, *et al.* A prospective study for the association of helicobacter pylori infection to a multidimensional measure for recurrent abdominal pain in children[J]. *Helicobacter*, 2006, 11(4): 250.

[3] 李玉锋, 张晓军, 姜巍, 等. 中药联合三联疗法与三联疗法对照治疗幽门螺杆菌相关性胃部疾病随机对照试验的Meta分析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(2): 86.

[4] 陆凤祥, 杨玉. 临床实用药物手册[M]. 3版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2004: 785.

[5] 孙伎, 郁春雷, 唐进, 等. 幽门螺杆菌感染与6岁以上儿童再发性腹痛的关系及其治疗[J]. *实用儿科临床杂志*, 2010, 25(7): 499.

[6] 田明, 朱宝, 王俊超, 等. 儿童再发性腹痛与幽门螺杆菌感染的关系及三联疗法的临床意义[J]. *临床误诊误治*, 2011, 24(9): 14.

[7] 罗玲玲, 张磊, 许建明, 等. 左氧氟沙星三联7d方案和标准三联10d方案初次根除幽门螺杆菌的疗效观察[J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(7): 845.

[8] 刘艳, 胡红松, 李学锋, 等. 新序贯疗法与三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性萎缩性胃炎的疗效比较[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(8): 1343.

[9] Telmesani AMA. Helicobacter pylori: prevalence and relationship with abdominal pain in school children in makkah city, western saudi arabia[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2009, 15(2): 100.

[10] Yan X, Zhou L, Song Z, *et al.* Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication in adults compared with triple therapy in china: a multicenter, Prospective, randomized, controlled trial [J]. *Helicobacter*, 2011, 16(Suppl 1): 87.

[11] Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, *et al.* Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9769): 905.

[12] Lin J, Huang WW. A systematic review of treating Helicobacter pylori infection with Traditional Chinese Medicine [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(37): 4715.

[13] 贾敏如, 马逾英, 蒋桂华, 等. 白芷总香豆素的药理作用研究[J]. *时珍国医国药*, 2005, 16(10): 954.

[14] 施婷婷, 韩丽妹, 李希, 等. 元胡止痛方有效组分不同配伍对大鼠胃溃疡的保护作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 24(3): 141.

[15] 朱艺欣, 李宝莉, 马宏胜, 等. 白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(31): 159.

(收稿日期: 2016-04-05 修回日期: 2016-09-22)

(编辑: 陈宏)