

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.047

◇ 药物与临床 ◇

铝碳酸镁联合四联疗法治疗幽门螺杆菌感染 并十二指肠溃疡 120 例临床观察

樊冬杰, 黄玉伟

作者单位: 上海市第一人民医院宝山分院消化内科, 上海 200940

摘要:目的 探讨铝碳酸镁联合幽门螺杆菌(Hp)根治对Hp感染并十二指肠溃疡(DU)病人胃窦炎症程度、炎症介质、胃肠激素水平等和环氧化酶-2(Cox-2)的影响。方法 选取2014年8月至2017年2月上海市第一人民医院宝山分院接诊的240例Hp感染并DU病人采用随机数字表法分为观察组(120例)和对照组(120例),对照组给予奥美拉唑、阿莫西林、克拉霉素、胶体果胶铋四联根治治疗,观察组加用铝碳酸镁,均治疗4周,比较两组临床疗效、Hp根除率、胃窦炎症程度及溃疡面积,采用放射免疫法测定血浆和胃窦黏膜组织生长抑素(SST)、促胃液素-17(Gas-17)水平,采用酶联免疫检测法测定胃窦黏膜匀浆液中热休克蛋白(HSP 60)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)及血清Cox-2水平。结果 观察组临床疗效94.17%优于对照组80.83%($P < 0.05$),观察组和对照组治疗后Hp根除率比较,差异无统计学意义(85.83%比78.33%, $P > 0.05$);两组病人胃窦黏膜组织的慢性炎症、活动性炎症程度均低于治疗前($P < 0.05$),且观察组慢性炎症、活动性炎症程度明显低于对照组($P < 0.05$);两组DU病人治疗后溃疡面积均低于治疗前($P < 0.05$),观察组溃疡面积缩小幅度大于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后血浆胃泌素Gas-17、胃窦黏膜组织Gas-17、血清Cox-2水平均低于治疗前和对照组($P < 0.05$);观察组治疗后TNF- α 、IL-6、HSP 60、VCAM-1水平显著低于治疗前和对照组($P < 0.05$)。结论 铝碳酸镁、奥美拉唑、阿莫西林、克拉霉素、胶体果胶铋五联疗法可有效改善Hp感染并DU病人的胃窦炎症程度,减少炎症介质的释放,还能调节胃肠激素和血清Cox-2水平,治疗效果较好。

关键词:十二指肠溃疡; 药物疗法,联合; 幽门螺杆菌; 奥美拉唑; 阿莫西林; 克拉霉素; 铋; 铝碳酸镁; 幽门螺杆菌根治

Clinical observation of hydrotalcite combined with quadruple therapy in the treatment of Hp infection with DU

FAN Dongjie, HUANG Yuwei

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, Baoshan District Branch of Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200940, China

Abstract: Objective To investigate the effect of hydrotalcite combined with *Helicobacter pylori* (Hp) eradication on the degree of antral gastritis, inflammatory mediators, levels of gastrointestinal hormones and cyclooxygenase-2 (Cox-2) in patients with Hp infection and duodenal ulcer (DU). **Methods** 240 patients with Hp infection and DU who were treated in the gastroenterology department of Baoshan District Branch of Shanghai First People's Hospital from Aug. 2014 to Feb. 2017 were randomly divided into the observation group (120 cases) and the control group (120 cases). The control group was given quadruple eradication of omeprazole, amoxicillin, clarithromycin and colloidal bismuth pectin, and the observation group was additionally given hydrotalcite. Clinical efficacy, Hp eradication, degree of antral gastritis and ulcer area were compared between the two groups. The levels of somatostatin (SST) and gastrin-17 (Gas-17) in plasma and antral mucosa were determined by radioimmunoassay. The levels of heat shock protein (HSP 60), tumor necrosis factor- α (TNF- α), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), interleukin-6 (IL-6) and serum Cox-2 in gastric antrum mucosa homogenate were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The clinical efficacy in the observation group was better than that in the control group (94.17% vs. 80.83%, $P < 0.05$), and there was no significant difference in the eradication rate of Hp between the two groups (85.83% vs. 78.33%, $P > 0.05$). The degrees of chronic inflammation and active inflammation of gastric antral mucosal tissues in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the degrees of chronic inflammation and active inflammation in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The ulcer area of DU patients after treatment in the two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the reduction of ulcer area in observation group was smaller than that in control group ($P < 0.05$). The levels of plasma gastrin (Gas-17), gastric antral mucosa Gas-17 and serum Cox-2 in the observation group were lower than those before treatment

and those in the control group ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , IL-6, HSP 60 and VCAM-1 in the observation group were significantly lower than those before treatment and those in the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Quintuplet therapy of hydrotalcite, omeprazole, amoxicillin, clarithromycin, colloidal pectin can improve the degree of antral gastritis in patients with Hp infection and DU, reduce the release of inflammatory mediators, and regulate the levels of gastrointestinal hormones and serum Cox-2, and the curative effect is good.

Key words: Duodenal ulcer; Drug therapy, combination; Helicobacter pylori; Omeprazole; Amoxicillin; Clarithromycin; Bismuth; Hydrotalcite; Radical treatment of helicobacter pylori

十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU)是一种常见的胃肠疾病,95%的DU病人伴有幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染;胃酸分泌过多是导致Hp感染的主要病因,临床上一致认为根治Hp是治愈DU的前提^[1]。目前,Hp根治方案较多,其目的是通过抑制胃酸分泌来缓解溃疡症状,既往临床多采用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)+2种抗生素的三联疗法。近年研究表明,加用胶体果胶铋的四联疗法(奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素+胶体果胶铋)治疗DU疗效较好^[2]。方洒等^[3]研究表明,四联疗法再加用含胃黏膜保护剂(铝碳酸镁)五联方案对Hp的根治疗效优于三联疗法,并发症发生率低于四联疗法。本研究对Hp感染并DU病人给予奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素+胶体果胶铋四联疗法联合铝碳酸镁治疗方案,探讨其对病人胃窦炎症程度、炎症介质水平、胃肠激素水平及血清环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, Cox-2)水平的影响,以期对Hp感染并DU病人寻找更好的治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取上海市第一人民医院宝山分院消化内科2014年8月至2017年2月接诊的Hp感染并DU病人240例,男130例,女110例,年龄范围为35~65岁,年龄(43.41 ± 5.93)岁。采用统计软件SPSS 19.0生成240个随机数字进行分组,分组卡片装入不透明密封信封中,予以编号,根据病人入院先后顺序,从小到大依次选择信封,并按编号入组。观察组120例,男66例,女54例,年龄(42.77 ± 5.96)岁,病程范围为9~25个月,病程(16.83 ± 4.77)月;对照组120例,男64例,女56例,年龄(43.51 ± 5.84)岁,病程范围为9~26个月,病程(17.06 ± 4.82)月。两组性别、年龄、病程比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)符合DU的诊断标准^[4];(2)均经过胃镜检查确诊为DU;(3)Hp经¹⁴C尿素呼气试验(¹⁴C-UBT)检查均为阳性;(4)先前未接受过DU的Hp根治疗法;(5)肾功能检查无异常;(6)均签署知情同意书。排除标准:(1)有胃肠道手术史者;(2)

有严重心、肝、肺疾病者;(3)有消化性溃疡并发症者;(4)有相关药物过敏史者;(5)妊娠期哺乳期妇女;(6)有消化道手术史者;(7)依从性差者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 治疗方法 对照组:给予四联Hp根除治疗,方案如下:奥美拉唑(常州四药制药有限公司,生产批号H20023053,20 mg)每次20 mg,每天2次;阿莫西林(瑞阳制药有限公司,生产批号H37022291,0.5 g)每次1.0 g,每天2次;克拉霉素(江苏恒瑞医药有限公司,生产批号H10970032,250 mg)每次500 mg,每天2次;胶体果胶铋(山西振东安特生物制药有限公司,生产批号H20058476,100 mg)每次200 mg,每天3次;治疗2周后,再进行2周的抑酸治疗(奥美拉唑每次20 mg,每天2次)。

观察组:在四联Hp根除治疗的基础上加用铝碳酸镁咀嚼片(拜耳医药保健有限公司,生产批号H20013410,0.5 g)每次1 g,每天3次,于胃部不适或餐后2 h口服,连续治疗4周。在治疗前后用Olympus GIF-H 260胃镜取3块胃窦黏膜并置于-80℃冰箱中保存。在治疗前后,观察组和对照组均于清晨空腹取外周静脉血3 mL,分离血清后置于-80℃冰箱中待测。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价 (1)无效,DU症状没有减轻,病灶无缩小甚至进一步扩大;(2)有效,DU症状减轻,病灶缩小到治疗前的50%;(3)痊愈,DU症状基本缓解,病灶缩小超过50%甚至完全消失^[5]。总有效率(%)=(治愈+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。Hp根除标准:快速尿素酶试验检测HP,结果为阴性,复查胃镜,复查胃镜并胃黏膜活检,病理结果也为阴性,即判定为Hp根除;Hp根除率(%)=Hp根除例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 胃窦黏膜组织慢性、活动性炎症及溃疡面积比较 治疗前后在胃镜下进行十二指肠溃疡面积大小的判定,并对胃窦黏膜进行组织病理学检查。首先进行HE常规染色,再采用悉尼系统分类法对胃黏膜进行组织学分型。慢性炎症:慢性炎症细胞较少,

均存在于黏膜浅层且不超过黏膜层 1/3 称为轻度;超过 1/3 但不超过 2/3 称为中度;占黏膜层 2/3 甚至全部称为重度。活动性炎症:无中性粒细胞浸润称为无;每高倍镜视野内单个中性粒细胞不超过 5 个称为轻度;6~10 个称为中度;10 个以上称为重度^[6]。

1.3.3 胃肠激素、生长抑素水平测定 采用放射免疫法测定血浆和胃窦黏膜组织生长抑素(somatostatin, SST)、促胃液素-17(gastrin-17, Gas-17)水平,利用 SN-682 γ 型自动计数 ¹²⁵I 放免仪(上海恒祝光电仪器公司生产)进行计数。SST、Gas-17 胃蛋白酶原由中国原子能研究所提供。

1.3.4 炎症因子和血清 Cox-2 水平检测 采用酶联免疫检测法测定胃窦黏膜匀浆液中热休克蛋白(heat shock protein, HSP 60)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis molecule- α , TNF- α)、可溶性血管细胞黏附分子-1(soluble bascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及血清 Cox-2 水平,试剂盒均购自上海科顺生物科技有限公司。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计数资料采用例(%)表示,两组间比较行 χ^2 检验,等级资料组间和组内比较采用秩和检验。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本

t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效及 Hp 根除率比较 观察组临床疗效(总有效率)优于对照组($P < 0.05$),但两组 Hp 根除率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 幽门螺杆菌感染并十二指肠溃疡观察组与对照组临床疗效及 Hp 根除率比较/例(%)

组别	例数	临床疗效				Hp 根除率
		痊愈	有效	无效	总有效率	
对照组	120	36(30.00)	61(50.83)	23(19.17)	97(80.83)	94(78.33)
观察组	120	55(45.83)	58(48.34)	4(5.83)	113(94.17)	103(85.83)
χ^2 值					9.752	2.295
P 值					0.002	0.502

2.2 两组治疗前后 DU 病人胃窦黏膜组织慢性、活动性炎症比较 治疗后,两组 DU 病人胃窦黏膜组织的慢性炎症、活动性炎症程度均低于治疗前($P < 0.05$),且观察组慢性炎症、活动性炎症程度明显低于对照组($P < 0.05$),见表 2, 3。

2.3 两组治疗前后溃疡面积比较 两组 DU 病人治疗后溃疡面积均小于治疗前($P < 0.05$),观察组溃疡面积缩小幅度大于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组治疗前后 Gas-17、生长抑素水平变化 治疗后,观察组血浆和胃窦黏膜组织 Gas-17 水平明

表 2 幽门螺杆菌感染并十二指肠溃疡观察组与对照组 Hp 根除治疗前后胃窦黏膜组织慢性炎症比较/例(%)

组别	例数	治疗前			治疗后			Z 值	P 值
		轻度	中度	重度	轻度	中度	重度		
对照组	120	72(60.00)	26(21.67)	22(18.33)	87(72.50)	25(20.83)	8(6.67)	2.383	0.017
观察组	120	75(62.50)	27(22.50)	18(15.00)	104(86.67)	13(10.83)	3(2.50)	4.435	0.000
Z 值			0.519			2.741			
P 值			0.604			0.006			

表 3 幽门螺杆菌感染并十二指肠溃疡观察组与对照组 Hp 根除治疗前后胃窦黏膜组织活动性炎症比较/例(%)

组别	例数	治疗前			治疗后			Z 值	P 值
		轻度	中度	重度	轻度	中度	重度		
对照组	120	58(48.33)	30(25.00)	32(26.67)	67(55.83)	46(38.33)	7(5.83)	2.400	0.016
观察组	120	60(50.00)	29(24.17)	31(25.83)	86(71.67)	30(25.00)	4(3.33)	4.203	0.000
Z 值			0.239			2.545			
P 值			0.811			0.011			

表 4 幽门螺杆菌感染并十二指肠溃疡观察组与对照组 Hp 根除治疗前后溃疡面积比较/例(%)

组别	例数	治疗前		治疗后		χ^2 值	P 值
		$\leq 1 \text{ cm}^2$	$> 1 \text{ cm}^2$	$\leq 1 \text{ cm}^2$	$> 1 \text{ cm}^2$		
对照组	120	81(67.50)	39(32.50)	115(95.83)	5(4.17)	32.171	0.000
观察组	120	78(65.00)	42(35.00)	106(88.33)	14(11.67)	18.261	0.000
χ^2 值			0.168		4.630		
P 值			0.682		0.031		

显低于治疗前和对照组($P < 0.05$), 观察组 Hp 根治后胃窦黏膜组织中的 SST 水平明显高于治疗前和对照组($P < 0.05$), 但两组血浆 SST 水平治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

2.5 两组治疗前后 DU 病人炎症因子及 Cox-2 水平比较 治疗前, 两组 TNF- α 、IL-6、HSP 60、VCAM-1 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 观察组 TNF- α 、IL-6、HSP 60、VCAM-1 水平均明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 Cox-2 水平较治疗前显著降低, 且观察组血清 Cox-2 水平降低幅度大于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

3 讨论

DU 的发病机制是多方面的, Hp 感染是其形成的主要原因, 因此, 根治 Hp 是治疗 Hp 相关性 DU 的重要手段, PPI 联合其他抗生素的三联疗法、四联疗法是比较理想的根除 Hp 方案, 根除率达到 80%~

95%, 甚至更高^[7]。Hp 是螺旋状的革兰阴性菌, 感染十二指肠上皮层后, 其本身不具有侵袭性, 但可介导上皮细胞的炎症反应, 导致慢性活动性 DU^[8]。本研究对我院接诊的 Hp 感染并 DU 病人给予奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素+胶体果胶铋四联疗法联合铝碳酸镁治疗, 发现观察组 DU 病人胃窦黏膜组织中的慢性炎症、活动性炎症程度明显低于治疗前和对照组, 考虑可能与 Hp 根治后不再诱导上皮细胞的炎症反应及铝碳酸镁的胃黏膜保护作用有关。铝碳酸镁是一种可通过中和胃酸分泌, 吸附胃酸蛋白酶, 并与胃内胆酸汁可逆性结合, 从而调节胃内微环境, 降低炎症反应, 减轻胃窦黏膜损伤^[9]。

诱导炎症反应发生的主要因素之一为炎症介质, Hp 进入 DU 病人的胃黏膜后, 可促使中性粒细胞产生多效促炎细胞因子 TNF- α 及 IL-6 等。HSP

表5 幽门螺杆菌感染并十二指肠溃疡观察组与对照组 Hp 根除治疗前后 Gas-17、生长抑素水平等指标变化/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆 Gas-17	黏膜组织 Gas-17	血浆 SST	黏膜组织 SST
对照组	120				
治疗前		113.72±31.08	365.73±60.58	73.29±10.57	342.95±69.34
治疗后		100.29±26.48	336.44±54.09	73.54±9.33	369.07±70.68
差值		-13.43±24.69	-29.29±95.39	0.25±14.29	26.12±77.59
配对 t, P 值		5.959, 0.000	3.364, 0.001	0.192, 0.848	3.688, 0.000
观察组	120				
治疗前		112.37±30.23	365.26±76.42	73.66±12.13	343.06±72.15
治疗后		91.18±27.45	310.15±62.83	73.19±10.48	395.42±78.22
差值		-21.19±44.44	-55.11±42.84	-0.47±6.98	52.36±177.49
配对 t, P 值					
成组 t, P 值		5.223, 0.000	14.092, 0.000	0.738, 0.462	3.232, 0.002
治疗前		0.341, 0.733	0.053, 0.958	0.252, 0.801	0.012, 0.990
治疗后		2.617, 0.009	3.474, 0.001	0.273, 0.785	2.738, 0.007

注: SST 为生长抑素, Gas-17 为胃泌素-17

表6 幽门螺杆菌感染并十二指肠溃疡观察组与对照组 Hp 根除治疗前后 DU 病人炎症因子及 Cox-2 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TNF- α /(pg/L)	IL-6/(pg/L)	HSP 60/(μ g/L)	VCAM-1/(nmol/L)	Cox-2/(ng/L)
对照组	120					
治疗前		49.75±15.23	54.65±15.29	49.18±15.59	43.22±13.06	49.46±10.58
治疗后		44.28±12.07	49.06±14.38	44.17±12.08	39.14±11.95	45.74±9.83
差值		-5.47±28.88	-5.59±8.25	-5.01±17.45	-4.08±8.57	-3.72±20.89
配对 t, P 值		2.075, 0.040	7.422, 0.000	3.145, 0.002	5.215, 0.000	1.998, 0.049
观察组	120					
治疗前		49.44±15.38	53.09±13.78	48.76±12.36	42.17±12.43	49.25±12.33
治疗后		39.51±9.49	42.77±12.31	39.52±11.45	34.58±9.66	41.26±10.49
差值		-9.93±14.75	-10.32±9.30	-9.24±18.57	-7.59±9.05	-7.99±21.32
配对 t, P 值		7.375, 0.000	12.156, 0.000	5.451, 0.000	9.187, 0.000	4.105, 0.000
成组 t, P 值						
治疗前		0.157, 0.875	0.830, 0.407	0.231, 0.818	0.638, 0.524	0.142, 0.887
治疗后		3.403, 0.001	3.640, 0.000	3.060, 0.002	3.251, 0.001	3.414, 0.001

注: HSP 60 为热休克蛋白, TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , VCAM-1 为可溶性血管细胞黏附分子-1, IL-6 为白细胞介素-6

60属于热休克蛋白,进入机体后经过刺激诱导一系列生理过程,可破坏细胞,释放细胞因子,促使炎症反应的发生;VCAM-1是免疫球蛋白超家族中的一员,可以加重白细胞介导的炎症反应^[10-11]。本研究显示,两组治疗后血清TNF- α 、IL-6、HSP 60、VCAM-1水平明显低于治疗前,表明Hp根治后,TNF- α 水平降低,可以减少IL-6的分泌,进而减少炎症反应的级联效应,同时减少对炎性细胞的聚集及黏附,最终减少炎症反应的发生,此与文献^[12]报道相近;而HSP 60水平的减少,可抑制HSP 60抗体的产生,进而减少对细胞的破坏和细胞因子的释放,也可以减少炎症反应;再者VCAM-1水平的降低可以减少单核细胞对内皮的黏附及迁移,减少细胞间的相互作用和白细胞介导的炎症反应^[13]。本研究中观察组血清TNF- α 及IL-6水平明显低于对照组,证实在减轻病人炎症反应方面,四联疗法联合铝碳酸镁要优于单纯四联疗法。

Gas-17被认为是胃窦黏膜“血清学活检”指标,其能促进胃酸的分泌,进而促进胃肠道黏膜的生长,调节胃肠道功能^[14]。本研究发现观察组DU病人治疗后血浆和胃窦黏膜组织Gas-17水平较治疗前明显降低,而SST水平只有在胃窦黏膜组织中有显著升高,但在血浆中几乎无变化。由于胃肠道、胰腺多种组织产生SST,因此血浆SST水平不能单独反映DU病人胃肠道局部病变而引起的SST水平的改变,Hp根治后,DU病人的机体胃窦黏膜免疫反应减少,细胞因子水平下降,促使G细胞的刺激减少,进而Gas-17的释放减少,而胃窦黏膜SST水平的增高,可以进一步抑制胃泌素的释放,使得机体的胃肠道功能得以改善^[15]。

既往研究表明,当机体受Hp感染后,会刺激Cox-2的表达上调,进而刺激细胞凋亡抑制蛋白bcl-2的表达,从而使得细胞的凋亡和增殖失衡^[16]。本研究显示,治疗后,观察组血清Cox-2水平低于治疗前和对照组,说明观察组治疗效果更好,Hp根治后,会减少胃肠道上皮细胞合成,分泌Cox-2,胃窦黏膜炎症反应也得到显著改善,这也充分说明了血清Cox-2水平可能作为评价Hp根治是否成功的指标之一^[17]。

综上所述,Hp根治后,可有效改善DU病人胃窦黏膜的炎症程度,降低血清TNF- α 、IL-6、HSP 60、VCAM-1等炎症介质水平,还能改变Gas-17、SST胃肠激素水平,促进DU的治愈,改善机体的胃肠道功

能。但本研究的随访时间较短,在今后的研究中,需扩大样本及延长随访时间进行更深入的研究,观察疗效并阐明其具体的作用机制,探讨各因素之间的相关性。

参考文献

- [1] 赵红珍,王盖昊,王兆林,等.幽门螺杆菌感染与胃肠道疾病的研究进展[J].解放军医药杂志,2016,28(1):110-114.
- [2] 毛军民,石镇东,匡清清,等.调和解毒法联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2016,25(19):2060-2062.
- [3] 方洒,盛剑秋,金鹏,等.标准三联及经典四联方案联合铝碳酸镁对部队官兵根除幽门螺杆菌的疗效研究[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(6):678-681.
- [4] 中华消化杂志编委会.消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳)[J].中华消化杂志,2014,34(2):73-76.
- [5] 陈世耀,高虹,李锋,等.三联方案联合温胃舒或养胃舒根除幽门螺杆菌治疗胃溃疡疗效评价[J].中华消化杂志,2011,31(2):126-129.
- [6] 文武,蹇贻,王庆蓉,等.胃黏膜内细胞因子与幽门螺旋杆菌感染的关系[J].西部医学,2007,19(6):1043-1045.
- [7] JACOBSON K, CHIBA N, CHEN Y, et al. Gastric acid secretory response in *Helicobacter pylori*-positive patients with duodenal ulcer disease[J]. Can J Gastroenterol, 2001, 15(1): 29-39.
- [8] 邵海燕,刘洁,王佳瑞,等.奥美拉唑+克拉霉素+阿莫西林治疗Hp阳性十二指肠溃疡患者疗效及其对血清HMGB1、NF- κ B和TNF- α 的影响[J].疑难病杂志,2017,16(6):584-587.
- [9] 王丽媛.质子泵抑制剂联合胃黏膜保护剂治疗老年消化性溃疡的临床观察[J].中国医药导刊,2016,18(7):741,743.
- [10] 杨松涛.老年十二指肠溃疡根除Hp治疗对胃排空及炎症因子水平的影响[J].河北医学,2016,22(5):711-714.
- [11] 吴开锋,陈佳,刘亿荣,等.中医捏脊对早产儿胃肠激素分泌的影响[J].国际医药卫生导报,2016,22(11):1551-1553.
- [12] 张宏,侯波,严江.常规三联与四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化道溃疡的疗效比较[J].中国药房,2017,28(3):321-323.
- [13] 司明文.木白散加减联合三联方案治疗消化性溃疡伴Hp感染的根治效果及对胃黏膜形态学的影响[J].四川中医,2016,34(12):83-85.
- [14] 安毅,康伟.健胃愈疡汤联合西药治疗十二指肠球部溃疡的临床疗效及对血浆胃肠激素的影响[J].陕西中医,2016,37(10):1334-1335.
- [15] 张丽红.理中丸加味联合西药三联疗法治疗脾胃虚寒型胃溃疡疗效及对血清胃泌素、生长抑素水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):287-290.
- [16] 周传波.幽门螺旋杆菌根除对幽门螺旋杆菌相关性胃病患者血清COX-2影响[J].国际医药卫生导报,2016,22(18):2792-2796.
- [17] 雷鸽,刘新群,王学祥.COX-2在胃溃疡与胃癌的表达及其与幽门螺杆菌的关系[J].临床消化病杂志,2016,28(4):209-211.

(收稿日期:2018-12-10,修回日期:2019-03-05)