

康复新液辅助治疗儿童幽门螺杆菌相关性胃炎血清学指标的变化及不同分型的临床价值研究

李玫霖¹ 沈栋林¹ 刘立¹ 房路路¹ 王晓悦¹

[摘要] **目的:**观察康复新液联合三联疗法治疗儿童幽门螺杆菌(Hp)相关性胃炎的临床疗效,对血清胃蛋白酶原 I、II(PG I、PG II)、胃泌素 17(G-17)的影响及 Hp 不同分型在临床中的应用价值,为临床治疗提供新思路。**方法:**选取 2021 年 10 月—2022 年 6 月于徐州医科大学附属医院儿科就诊的 208 例¹³C 呼气试验阳性患儿为观察对象,观察不同 Hp 分型在患儿中的发病情况、严重程度及根除率的差异。将其中符合治疗指征的 76 例 Hp 相关性胃炎患儿纳入为实验对象,采用随机对照法分为对照组(34 例)和观察组(42 例)。对照组患儿采用奥美拉唑、阿莫西林、克拉霉素三联药物治疗,观察组患儿在该基础上加用康复新液治疗。两组患儿的疗程均为两周。比较两组患儿的治疗有效率(临床疗效、Hp 根除率、胃黏膜病变情况)及血清 PG I、PG II、G-17 的变化情况。**结果:**治疗后,观察组患儿的有效率为 88.10%,对照组患儿的有效率为 67.65%,观察组有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在不良反应方面,观察组的发生率为 7.14%,对照组的发生率为 5.88%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前两组患儿的 PG I、PG II、G-17 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组的 PG I、PG II、G-17 水平较治疗前明显降低,且显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时与 Hp II 型感染相比,Hp I 型的发病率更高、临床症状更严重,但根除率也更高。**结论:**康复新液联合三联疗法治疗儿童 Hp 相关性胃炎能够明显改善患儿的临床症状,提高 Hp 根除率,降低血清 PG I、PG II、G-17 的水平。在临床上对 Hp 感染进行分型对治疗方案的选择具有较大指导意义。

[关键词] 儿童;幽门螺杆菌性胃炎;康复新液;血清胃蛋白酶原;胃泌素;幽门螺杆菌分型

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.03.12

[中图分类号] R573 **[文献标志码]** A

Changes of serological indexes in the adjuvant treatment of Helicobacter pylori gastritis in children with Kangfuxin liquid and clinical value of different types of Helicobacter pylori

LI Meilin SHEN Donglin LIU Li FANG Lulu WANG Xiaoyue

(Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

Corresponding author: SHEN Donglin, E-mail: sdlin99@sina.com

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Kangfuxin liquid combined with triple therapy for treating Helicobacter pylori (Helicobacter pylori, Hp), the effect on serum pepsinogen I, II (PG I, PG II), gastrin 17 (G-17), and the application value of Hp classification in clinical practice, to provide new ideas for clinical treatment. **Methods:** Two hundred and eight children positive for ¹³C breath test (¹³C-UBT) selected from October 2021 to June 2022 were selected as the differences in the incidence, severity and eradication rate of different Hp types. Among them, 76 children with Hp-related gastritis consistent with the treatment indications were included as the experimental subjects and divided into the control group ($n=34$) and the observation group ($n=42$) by randomized control method. The control group was treated with the combination of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin, and the observation group was treated with the Kangfuxin liquid on this basis. Treatment sessions in both groups were two weeks. The treatment efficacy (clinical efficacy, Hp eradication rate, gastric mucosal lesions) and changes in serum PG I, PG II and G-17 were compared. **Results:** After treatment, the effective rate was 88.10% and 67.65%, and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). For adverse effects, the incidence was 7.14% in the observation group and 5.88% in the control group, without significant difference ($P > 0.05$). No levels of PG I, PG II and G-17 before treatment ($P > 0.05$), and the levels of PG I,

¹徐州医科大学附属医院儿科(江苏徐州,221000)

通信作者:沈栋林,E-mail:sdlin99@sina.com

引用本文:李玫霖,沈栋林,刘立,等.康复新液辅助治疗儿童幽门螺杆菌相关性胃炎血清学指标的变化及不同分型的临床价值研究[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(3):214-219. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.03.12.

PG II and G-17 in the observation group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). Meanwhile, type Hp I has higher incidence and more severe clinical symptoms, but also higher eradication rate. **Conclusion:** The treatment of Kangfuxin liquid combined with triple therapy can significantly improve the clinical symptoms, improve the Hp eradication rate, and reduce the serum PG I, PG II and G-17 levels. At the same time, typing Hp infection has great significance for the choice of treatment plan.

Key words children; Helicobacter pylori-induced gastritis; Kangfuxin liquid; serum pepsinogen; gastrin; Helicobacter pylori subtyping

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)被世界卫生组织列为I类致癌物^[1]。研究显示 Hp 感染大多发生在儿童时期^[2]。随着 Hp 根除率的逐步降低^[3],中西医结合治疗成为新趋势。康复新液由美洲大蠊干燥虫体精制而成,具有显著促进黏膜修复、杀菌抗炎、调节免疫等功能。近年来康复新液联合传统方案治疗 Hp 相关性胃炎的研究较多,但目前鲜少关于儿童 Hp 相关性胃炎治疗效果的研究报道,同时康复新液联合传统三联疗法对血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) I、II (PG I、PG II)及胃泌素-17(gastrin, G-17)水平的影响尚不明确,本文主要探讨康复新液联合三联疗法治疗儿童 Hp 相关性胃炎的临床疗效及对血清 PG I、PG II、G-17 的影响,为临床治疗儿童 Hp 相关性胃炎的治疗提供新的思路。

Hp 根据所表达致病蛋白不同,分为 Hp I 型和 Hp II 型。目前对于儿童 Hp 感染群体中不同 Hp 分型感染率、临床症状的严重程度及根除率相关情况的研究尚少,因此本文通过病例收集和实验观察研究 Hp 不同分型在临床工作中的应用价值,为患儿治疗方案的选择提供指导意见。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 10 月—2022 年 6 月于徐州医科大学附属医院儿科就诊的 208 例¹³C 呼气试验(¹³C-UBT)阳性患儿为观察对象,将符合《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》^[4]中诊断标准的 76

例患儿纳入本研究,按照随机对照法将其分为观察组和对照组。其中观察组 42 例,对照组 34 例。2 组患儿的年龄、性别、BMI、父母 Hp 感染情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:①年龄 6~14 岁;②符合《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》^[4]中的治疗指征;③取得患儿及家长的知情同意。

排除标准:①既往存在抗 Hp 治疗史,或检查前 4 周内质子泵抑制剂、H₂ 受体拮抗剂、铋剂及抗菌药物服用史;②服药依从性差,不能配合治疗;③有严重肾功能不全、脏器疾患及恶性肿瘤等;④对实验药物过敏。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 奥美拉唑,1.0 mg/(kg·d),2 次/d;阿莫西林,50 mg/(kg·d),2 次/d;克拉霉素,15 mg/(kg·d),2 次/d。以上药物均口服,连用两周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用康复新液口服,10 mL/次,3 次/d,连用两周。

1.4 观察指标

分别于治疗前及停药 4 周后记录如下内容:①患儿临床症状的改善情况;②¹³C-UBT 转阴情况;③胃镜下胃黏膜病变情况;④血清 PG I、PG II 及 G-17 的水平;⑤ Hp 不同分型的感染率、临床症状严重程度及根除率的相关情况。

表 1 两组患儿的临床资料比较

组别	例数	男	女	年龄/岁	BMI	父母 Hp 阳性 例(%), $\bar{X} \pm S$
观察组	42	19(45.24)	23(54.76)	10.00±2.14	16.76±1.68	28(66.67)
对照组	34	17(50.00)	17(50.00)	9.79±2.29	16.86±1.61	24(70.59)

1.5 评价标准

1.5.1 临床症状改善情况 依据患儿治疗前后的主要临床症状,采用严重程度指数^[5]的方法进行评价。症状严重程度根据无、轻、中、重分别记为 0、1、2、3 分,症状频度根据无、偶尔、经常、频发分别记为 0、1、2、3 分。症状指数=程度×频度。

1.5.2 Hp 根除情况 治疗后¹³C-UBT 结果阴性者则为 Hp 已根除,若复查结果仍为阳性,则为 Hp 根除治疗失败。根除率=¹³C-UBT 转阴例数/总例

数×100%。

1.5.3 胃镜下胃黏膜变化情况 根据胃镜下胃黏膜病变情况分为浅表性胃炎、糜烂性胃炎、出血性胃炎、萎缩性胃炎,具体内镜特征及分级标准^[6]见表 2。

1.5.4 Hp 分型标准 Hp I 型:患儿血清中除尿素酶 A(Ure A)及尿素酶 B(Ure B)阳性外,同时表达细胞毒素相关蛋白 A(Cag A)和(或)空泡毒素 A(Vac A); Hp II 型:不表达 Cag A 和 Vac A,

仅 Ure A 及 Ure B 阳性。

1.6 疗效评价

①治愈:临床症状消失、Hp 已根除、胃镜示黏膜恢复正常;②有效:临床症状明显缓解、Hp 已根除、胃镜示黏膜损伤虽未达正常,但分级下降;③无效:临床症状无明显缓解、Hp 未根除、胃镜示黏膜损伤无明显改善。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件处理两组患儿的数据,对根除率的比较采用按意向性治疗分配(intention-to-treat,ITT)方法分析;患儿症状改善情况按

治疗前、后降低的等级之间差异进行分析;各组计量资料符合正态分布者以 $\bar{X} \pm S$ 表示,差异的比较两组采用 *t* 检验;各组计数资料以百分比(%)表示,差异的比较:无序分类用 χ^2 检验,有序分类采用两个独立样本比较的秩和检验(Mann-Whitney *U* 检验)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床症状改善情况

观察组患儿治疗后与基线比降低值的平均秩次(19.75,23.00)高于对照组(13.00,22.00),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 内镜分型、特征及分级标准

内镜分型	内镜特征	分级标准
浅表性胃炎	红斑:与周围黏膜比较有明显发红	I 级:分散或间断线状; II 级:密集斑点或连续线状; III 级:广泛融合。
糜烂性胃炎	糜烂(平坦/隆起疣状):黏膜破损浅,周围黏膜平坦或隆起	I 级:单发; II 级:多发局部≤5 处; III 级:多发广泛≥6 处。
出血性胃炎	黏膜内出血:黏膜内点状、片状出血,不隆起的红色、暗红色出血斑点(伴或不伴渗血,新鲜/陈旧)	I 级:局部; II 级:多部位; III 级:弥漫。
萎缩性胃炎	黏膜萎缩:黏膜呈颗粒状、皱襞变平,血管透见,可有灰色肠上皮化生结节	I 级:细颗粒,血管部分透见,单发灰色肠上皮化生结节; II 级:中等颗粒,血管连续均匀透见;多发灰色肠上皮化生结节; III 级:粗大颗粒,皱襞消失;血管达表层;弥漫灰色肠上皮化生结节。

表 3 两组患儿的临床症状改善情况比较

组别	例数	治疗前症状指数	治疗后症状指数	症状指数降低值	Z	P
观察组	42	27.00(23.00,32.00)	5.00(2.00,7.00)	22.00(19.75,23.00)	2.45	0.01
对照组	34	27.00(22.75,31.25)	6.00(3.00,18.25)	18.50(13.00,22.00)		

2.2 两组患儿治疗后的 Hp 根除情况

观察组患儿的 Hp 根除率(90.48%)显著高于对照组(70.59%),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿治疗后的 Hp 根除情况比较

组别	例数	例(%)		
		治疗后 Hp 阳性	治疗后 Hp 阴性	Hp 根除率 /%
观察组	42	4(9.52)	38(90.48)	90.48
对照组	34	10(29.41)	24(70.59)	70.59
χ^2				4.95
P				0.03

2.3 两组患儿的临床疗效比较

经过治疗,观察组的总有效率为 88.10%,对照组为 67.65%,两组比较差异有统计学意义($P <$

0.05)。见表 5。

表 5 两组患儿的临床疗效比较 例(%)

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率/%
观察组	42	21(50.00)	16(38.10)	5(11.90)	88.10
对照组	34	13(38.24)	10(29.41)	11(32.35)	67.65
χ^2					4.73
P					0.03

2.4 两组患儿治疗前后血清 PG I、PG II、G-17 水平的变化情况

治疗前,两组患儿的 PG I、PG II、G-17 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患儿的 PG I、PG II、G-17 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

2.5 安全性评价

分别于治疗第 3、7、14 天随访两组患儿的用药

不良反应发生情况,其中观察组2例患儿出现干呕,1例患儿出现大便次数增多;对照组1例患儿出现轻微腹泻,1例患儿出现食欲减退,但程度均较轻微,未经特殊处理自行缓解。其余患儿均无严

重药物相关不良事件发生。观察组不良反应发生率为7.14%(3/42),对照组不良反应发生率为5.88%(2/34),两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表6 两组患儿治疗前后血清PG I、PG II、G-17水平的变化情况

组别	PG I / ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)				PG II / ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)				G-17 / ($\text{pmmol} \cdot \text{L}^{-1}$)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	187.55±39.85	139.42±32.21	28.15	<0.05	22.99±8.34	13.87±4.03	13.19	<0.05	30.47±11.02	15.98±7.23	21.15	<0.05
对照组	184.66±37.07	156.83±39.47	38.09	<0.05	21.83±6.98	16.63±6.24	25.06	<0.05	29.77±14.28	21.57±10.61	11.31	<0.05
<i>t</i>	0.32	-2.09			0.64	-2.20			0.41	-2.58		
<i>P</i>	0.75	0.04			0.53	0.03			0.69	0.01		

3 讨论

Hp感染后不仅可以引起胃炎、胃溃疡等消化道疾病,还与不明原因缺铁性贫血、原发性免疫性血小板减少症、维生素B₁₂缺乏^[7]等疾病相关。近年来在根除Hp感染过程中出现的耐药问题引起了大家关注。作为临床首选,传统三联药物的根除率已低于60%^[8],这与抗生素不合理使用、Hp变异菌株逐渐增多且耐药性日益增强密切相关。研究调查显示,我国甲硝唑耐药率约为80%,克拉霉素约为40%,左氧氟沙星约为30%,克拉霉素及甲硝唑双重耐药约为15%^[9]。针对Hp耐药现状,目前提出了应用新型抑酸剂^[10]、大剂量二联疗法^[11-12]等方案,但儿童作为特殊群体,新型药物的安全性、增大药物剂量所致不良反应都使得儿童行Hp根除时较成人受到更多限制。《第六次全国幽门螺杆菌感染共识处理报告(非根除治疗部分)》^[7]中肯定了中药在辅助治疗Hp中的积极作用,中医药被认为是Hp治疗的新路径之一,具有提高根除率、减少不良反应、避免抗生素滥用、改善胃黏膜病变的作用和优势^[13]。目前,我国众多学者开始关注中药治疗Hp感染的临床价值,这也为儿童Hp根除提供了新思路。康复新液作为一种新型中成药,多项研究证明其在辅助治疗Hp相关性胃炎中发挥了积极作用^[14-15]。本研究中,两组患儿行Hp根除治疗后临床症状均较治疗前改善,且与对照组相比,观察组患儿的临床症状改善更显著($P < 0.05$),考虑与该药具有较好的镇痛作用、可以明显抑制炎症引起的组织水肿和渗出有关^[16]。应用康复新液联合治疗的患儿Hp根除率为90.48%,高于传统三联疗法的70.59%,证实康复新液联合传统三联疗法能够更有效地提高Hp根除率,这可能与康复新液可以增加巨噬细胞和自然杀伤细胞对病原物质的直接吞噬能力,增强血清溶菌酶活力^[17]有关。同时加用康复新液治疗后,患儿胃镜

下胃黏膜损伤情况可更快且更显著地好转,可能是由于康复新液可以减轻炎症细胞浸润,改善急性炎症的组织病理改变,同时可通过抑制AP-1、NF- κ B、IL-4等炎性递质的表达,发挥全身及局部抗炎作用^[18];同时能够促进病损部位肉芽组织增生、修复创面、改善微循环。

PG及G-17作为“血清学活检”指标^[7],在反映Hp相关性胃炎胃黏膜病变情况中发挥了一定的辅助作用。G-17由胃窦及十二指肠和空肠上段黏膜中的G细胞分泌,具有促进胃酸分泌及胃肠道运动等功能。G-17释放后主要进入血液循环发挥生理作用。Hp感染后一方面分解尿素产生氨,使得胃黏膜局部碱化,反馈性刺激胃泌素分泌;另一方面,感染引起的胃窦黏膜炎症减少了胃D细胞的数量,D细胞数量的减少导致胃泌素的分泌增加^[19]。PG包括PG I、PG II两个亚型,是胃蛋白酶的无活性前体物质,由胃主细胞合成和分泌。Hp感染引起的G-17增多导致盐酸以及PG水平也随之升高,而PG分泌后在胃内约有1%可以吸收入血。通过测定血清中PG I、PG II、G-17的水平能相对客观、直接地评价胃黏膜的状态^[20]。动态观察血清中G-17、PG I、PG II的水平可以反映胃黏膜的功能和状态,有助于医生判断患儿病情的严重程度,对治疗方案的选择具有指导作用。本实验中治疗前,两组患儿的G-17、PG I、PG II水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,观察组患儿的PG I水平较治疗前平均下降(25.77±3.60)%,PG II水平较治疗前平均下降(37.20±7.44)%,G-17水平较治疗前平均下降(52.21±7.41)%,这与胃镜下胃黏膜改善情况具有较好的一致性,进一步证明康复新液能够减少G-17的分泌量,调节胃蛋白酶的排出,从而减轻胃黏膜病理损伤,改善消化道状态,恢复胃肠道运动及功能。

Hp感染后可以释放多种致病蛋白,主要包括

Cag A、Vac A、Ure A 及 Ure B。根据是否产生 Cag A、Vac A,目前临床将 Hp 分为两种亚型,即 Hp I 型[Cag A 和(或) Vac A 阳性]和 Hp II 型(Cag A 和 Vac A 均为阴性)^[21]。本研究中我们共观察了 208 例¹³C-UBT 阳性患儿,通过对其血清中 Hp 抗体检测得到 Hp I 型患儿共 141 例(其中具有治疗指征的患儿 67 例,未治疗的患儿 74 例),Hp II 型患儿共 67 例(其中具有治疗指征的患儿 9 例,未治疗的患儿 58 例),Hp I 型的感染率为 67.79%(141/208),高于 Hp II 型的 32.21%(67/208),差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时症状严重程度指数评分结果 ≥ 5 分者中,Hp I 型患儿占 44.23%(92/208),Hp II 型患儿占 7.69%(16/208),提示 Hp I 型的临床症状比 Hp II 型更明显($P < 0.05$)。分析其可能的机制为:Ure A、Ure B 的致病力较弱,仅可以中和胃酸,创造有利于自身定植和繁殖的碱性环境;而 Vac A 有干扰胃黏膜上皮细胞分化的作用,诱导上皮细胞空泡化,增强细胞侵袭性^[22],Cag A 阳性菌株则主要通过刺激胃黏膜释放炎症因子和白介素 8,可诱导炎症反应并致癌^[23-24]。因此 Vac A 和(或)Cag A 抗体阳性的 Hp I 型感染具有更强的致炎作用,可通过炎症性损伤等多种途径加重胃黏膜组织损伤^[25]。同时根据本实验结果,根除治疗后 62 例¹³C-UBT 转阴患儿中 Hp I 型者共有 59 例,Hp II 型者共 3 例,Hp I 型的治愈率更高($P < 0.05$)。这可能是由于 Hp I 型黏膜损伤重,机体释放各种炎症因子导致局部血流增多,使得抗生素能够更充分地发挥抗菌作用,同时可能与 Hp I 型菌株较 Hp II 型菌株繁殖速度更快、对抗生素更敏感有关。已有研究结果显示,与 Hp II 型相比,Hp I 型与胃癌、胃溃疡、特发性血小板减少^[26]、过敏性紫癜^[27]等疾病的关系更为密切。结合本实验观察结果,提示临床中应注意完善 Hp 胃炎患儿的 Hp 分型检查,对于 Hp I 型患儿若其符合指南中根除治疗的指征则应积极治疗,而对于 Hp II 型患儿可继续观察及随访。

本研究中部分患儿根除治疗失败,除与 PG I、PG II、G-17 水平及 Hp 分型不同有关之外,分析其原因可能还与以下几个方面有关:①Hp 耐药菌株逐渐增多;②患儿服药依从性差,难以配合规律治疗;③Hp 在胃内定植的部位不同,导致其对抗生素的敏感性有差异;④某些患儿 CYP2C19 基因具有多态性,可削弱奥美拉唑的抑酸效果,导致抗生素的抗菌作用降低;⑤奥美拉唑与抗菌药物服用的先后顺序也可影响 Hp 根除效果。但本临床实验受到收集到的标本量较少、患儿服药依从性不高等问题的限制,使得研究结果的准确性受到影响,未来可扩大样本量,开展多中心研究,进一步证实实验

结果和提出具有建设性的意见和建议。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Crowe SE. Helicobacter pylori infection[J]. N Engl J Med, 2019, 380(12): 1158-1165.
- [2] 黎文鸿,李紫薇,汪娜,等. 中国儿童幽门螺杆菌感染现状及其影响因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(28): 3569-3578.
- [3] 苏莹,陈竞芳,卓志强,等. 四种治疗方案对儿童幽门螺杆菌感染的临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(1): 59-61.
- [4] 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.
- [5] 杨琼,尚琪,魏国强,等. 含铋剂四联方案联合荆花胃康胶丸治疗幽门螺杆菌感染的前瞻性多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(4): 295-300.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 77-78.
- [7] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(5): 289-303.
- [8] 陆红,刘文忠. 努力提高幽门螺杆菌根除率[J]. 胃肠病学, 2020, 25(5): 266-270.
- [9] Savoldi A, Carrara E, Graham DY, et al. Prevalence of antibiotic resistance in helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis in world health organization regions [J]. Gastroenterology, 2018, 155(5): 1372-1382. e1317.
- [10] 黄圣宇,胡奕. 伏诺拉生在幽门螺杆菌根除中的作用[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(4): 324-329.
- [11] Yang J, Zhang Y, Fan L, et al. Correction: eradication efficacy of modified dual therapy compared with bismuth-containing quadruple therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori* [J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(5): 835.
- [12] Yu L, Luo LS, Long XH, et al. High-dose PPI-amoxicillin dual therapy with or without bismuth for first-line *Helicobacter pylori* therapy: a randomized trial [J]. Helicobacter, 2019, 24(4): e12596.
- [13] 中国中医药研究促进会消化整合医学分会. 成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医协作诊疗专家共识(2020, 北京)[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 2016-2024.
- [14] 李睿,陈秋铭. 抗幽门螺杆菌四联疗法联合康复新液、珍珠粉在治疗中的分析[J]. 中外医疗, 2021, 40(28): 33-36.
- [15] 赵文强. 康复新液联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(4): 59-62.
- [16] 张福杰. 康复新液治疗大鼠实验性结肠炎的疗效观察及机制探讨[D]. 遵义:遵义医学院, 2011.
- [17] 马丽丽,罗庆盛,陶金红. 艾司奥美拉唑联合康复新液治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡的疗效研究[J]. 世界华人

- 消化杂志,2019,27(15):961-966.
- [18] 金旭敏,孙洁,薛鹏鹏,等. 康复新液治疗溃疡性结肠炎小鼠的效果[J]. 温州医科大学学报,2021,51(9):699-704,712.
- [19] Waldum HL, Kleveland PM, Sørdal ØF. *Helicobacter pylori* and gastric acid; an intimate and reciprocal relationship[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2016, 9(6): 836-844.
- [20] Eun Bae S, Hoon Lee J, Soo Park Y, et al. Decrease of serum total ghrelin in extensive atrophic gastritis: comparison with pepsinogens in histological reference [J]. Scand J Gastroenterol, 2016, 51(2): 137-144.
- [21] 郭金芝,汤胜君,王德录,等. 幽门螺杆菌分型与上消化道疾病及幽门螺杆菌根除效果的研究[J]. 实用临床医药杂志,2022,26(7):128-131.
- [22] 杨侠宇,沈龙强,刘晨,等. Hp cagA、vacA s1 m2 基因与萎缩性胃炎疾病诊断的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(20):2200-2203.
- [23] van der Ende A, Pan ZJ, Bart A, et al. Cag A-positive *Helicobacter pylori* populations in China and the Netherlands are distinct[J]. Infect Immun, 2000, 68(1):427.
- [24] Meng WP, Wang ZQ, Deng JQ, et al. The role of *H. pylori* CagA in regulating hormones of functional dyspepsia patients[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016:7150959.
- [25] 卢洁,王春美,许松涛,等. 幽门螺杆菌感染与儿童急性特发性血小板减少性紫癜发病及转归的关系[J]. 中华血液学杂志,2013,34(1):41-44.
- [26] 王硕,张小飞,荣爱红,等. 幽门螺杆菌分型与儿童腹型过敏性紫癜的关系[J]. 中国实验诊断学,2018,22(4):680-681.
- [27] 邢军奇,牟寒霜. 慢性胃炎病情严重程度与幽门螺杆菌抗体分型的相关性[J]. 临床医学研究与实践, 2022,7(25):96-99.

(收稿日期:2022-11-21)

(上接第 213 页)

- [10] Lacy BE, Everhart K, Crowell MD. Functional dyspepsia: clinical symptoms, psychological findings, and GCSI scores[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(5): 1281-1287.
- [11] 智沐君,于波,李铁,等. 核素^{99m}Tc-DTPA 液体胃排空测定法在糖尿病胃轻瘫动物模型中的应用[J]. 中华中医药杂志,2020,35(5):2511-2514.
- [12] Jalleh RJ, Jones KL, Rayner CK, et al. Normal and disordered gastric emptying in diabetes: recent insights into (patho) physiology, management and impact on glycaemic control[J]. Diabetologia, 2022, 65(12):1981-1993.
- [13] 黄长中,王涛,初晨,等. 温针灸联合首荟通便胶囊对糖尿病胃轻瘫患者临床症状改善及胃肠激素的影响[J]. 世界中医药,2022,17(6):843-846,852.
- [14] 黄小英,岳仁宋. 基于“内伤伏邪”理论论治糖尿病胃轻瘫[J]. 成都中医药大学学报,2021,44(2):15-18.
- [15] 赵晓敏,陈叶. 升阳益胃汤联合针刺原穴治疗糖尿病胃轻瘫脾胃气虚证的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(12):2370-2375.
- [16] 张瑶,时昭红,李阳,等. 糖尿病胃轻瘫中西医结合诊治进展[J]. 中华中医药杂志,2019,34(2):702-705.
- [17] 齐赞萍,黄延芹,崔云竹. 半夏泻心汤治疗糖尿病胃轻瘫机制的研究进展[J]. 中医药导报,2022,28(3):143-146,151.
- [18] 张梦麒,李小辉,赵道强,等. 半夏及姜半夏用药安全性初步研究[J]. 中医学报,2021,36(12):2620-2626.
- [19] 朱亚南,杨七妹,张硕,等. 黄芩苷与黄芩素药理作用及机制研究进展[J]. 时珍国医国药,2020,31(4):921-925.
- [20] 陈美琳,李芝奇,范琦琦,等. 小檗碱药理作用及其相关作用机制研究进展[J]. 中草药,2022,53(18):5861-5872.
- [21] 渠柳,杨淑,马开,等. 基于脾胃虚寒模型的生姜、干姜、炮姜姜辣素部位组织分布与归经的相关性研究[J]. 世界中医药,2020,15(21):3199-3222.
- [22] 滕力庆,周涛,王晓,等. 太子参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 食品与药品,2021,23(1):73-79.
- [23] 宋雪,刘思佳,樊建,等. 基于炙甘草与生甘草化学成分、药理作用差异的临床应用探讨[J]. 中国医药科学,2022,12(19):114-117,159.
- [24] 彭锐,谢有琼,胡昭端. 养元通络理论探讨[J]. 湖北中医药大学学报,2021,23(2):50-52.
- [25] 李思,杨元庆,周星娅,等. 基于胃肠激素水平变化探讨调理脾胃针法治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效机制[J]. 天津中医药,2021,38(4):474-478.
- [26] 赵文樱子. 半夏调中颗粒联合养元通络针法治疗寒热错杂型功能性消化不良的临床观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2021.
- [27] Yu B, Sun MM, Wang ZH, et al. Effects of stimulating local and distal acupoints on diabetic gastroparesis: a new insight in revealing acupuncture therapeutics[J]. Am J Chin Med, 2021, 49(5): 1151-1164.
- [28] Long T, Yue RS, Wu TC, et al. The efficacy and safety of acupoint injection for diabetic gastroparesis: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(45): e23086.
- [29] 孟娜,石志敏. 隔药灸“翻胃”穴治疗糖尿病胃轻瘫及对血浆胃动素、血清胃泌素的影响[J]. 中国针灸, 2020,40(4):361-364.
- [30] 刘冠岐,董国玉,丁婷婷,等. 糖尿病胃轻瘫与功能性消化不良患者胃电图检测分析[J]. 中国临床研究, 2021,34(12):1662-1664,1669.

(收稿日期:2022-12-12)