

瑞巴派特联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的临床研究

陈波, 杨燕芬, 张庆团

广西壮族自治区胸科医院 消化内科, 广西 柳州 545000

摘要: **目的** 探究瑞巴派特联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性胃溃疡的临床效果。**方法** 选取 2020 年 7 月—2022 年 7 月广西壮族自治区胸科医院收治的 112 例 Hp 阳性胃溃疡患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组给予铋剂四联疗法, 泮托拉唑钠肠溶片 40 mg/次, 2 次/d; 阿莫西林克拉维酸钾片 1 g/次, 2 次/d; 克拉霉素片 500 mg/次, 2 次/d; 枸橼酸铋钾胶囊 0.3 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服瑞巴派特片, 0.1 g/次, 3 次/d。两组均在治疗 2 周后停用抗生素, 治疗时间均为 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 Hp 根除率, 胃黏膜形态学指标, 及血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-2 (IL-2)、IL-4 和 IL-5 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (98.22%) 和 Hp 根除率 (98.22%) 均分别显著高于对照组 (87.50%, 85.71%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者胃黏膜形态学指标评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组慢性炎症细胞、腺体密度及黏膜后厚度评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IFN- γ 、IL-2 水平均较治疗前降低, 而血清 IL-4、IL-5 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 瑞巴派特联合四联疗法是 Hp 阳性胃溃疡有效且安全的治疗方案, 能减轻患者胃黏膜损害程度, 纠正 Th1/Th2 免疫失衡。

关键词: 瑞巴派特片; 泮托拉唑钠肠溶片; 阿莫西林克拉维酸钾片; 克拉霉素片; 枸橼酸铋钾胶囊; 四联疗法; 幽门螺杆菌; 胃溃疡; 胃黏膜形态; Th1/Th2 因子

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)05-1156-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.021

Comparative study of rebamipide combined with bismuth quadruple therapy in treatment of Hp positive gastric ulcer

CHEN Bo, YANG Yan-fen, ZHANG Qing-tuan

Department of Gastroenterology, Guangxi Zhuang Autonomous Region Chest Hospital, Liuzhou 545000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of rebamipide combined with bismuth quadruple therapy in treatment of Hp positive gastric ulcer. **Methods** Patients (112 cases) with Hp positive gastric ulcer in Guangxi Zhuang Autonomous Region Chest Hospital from July 2020 to July 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 56 cases. Patients in the control group were given bismuth quadruple therapy, including Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets 40 mg/time, twice daily, Amoxicillin and Clavulanate Potassium Tablets 1 g/time, twice daily, Clarithromycin Tablets 500 mg/time, twice daily, Bismuth Potassium Citrate Capsules 0.3 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Rebamipide Tablets on the basis of the control group, 0.1 g/time, three times daily. Patients in two groups stopped using antibiotics after 2 weeks of treatment, and the treatment time was 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the eradication rate of Hp, morphological indexes of gastric mucosa, and the levels of serum IFN- γ , IL-2, IL-4 and IL-5 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate (98.22%) and Hp eradication rate (98.22%) in the treatment group were significantly higher than those in the control group (87.50%, 85.71%, $P < 0.05$). After treatment, the morphological indexes of gastric mucosa in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of chronic inflammatory cells, gland density and retromucosal thickness in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IFN- γ and IL-2 were significantly decreased, while the levels of serum IL-4 and IL-5 were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly better than those the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rebamipide combined with bismuth quadruple therapy is an effective and safe treatment for Hp positive gastric ulcer, which can

收稿日期: 2022-11-21

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会科研项目 (Z20200892)

作者简介: 陈波, 研究方向为消化内科。E-mail: 961537048@qq.com

reduce the degree of gastric mucosal damage and correct the immune imbalance of Th1/Th2.

Key words: Rebamipide Tablets; Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets; Amoxicillin and Clavulanate Potassium Tablets; Clarithromycin Tablets; Bismuth Potassium Citrate Capsules; quadruple therapy; *Helicobacter pylori*; gastric ulcer; gastric mucosa morphology; Th1/Th2 factors

幽门螺杆菌(Hp)感染是胃溃疡发病的主要因素,可引起胃黏膜发生炎症和坏死性病变。该病易复发,且伴有较多并发症,如胃梗阻、穿孔、出血、癌变等,严重威胁患者的生命健康^[1]。调查显示^[2],我国成人 Hp 感染率高达 40%~60%,而胃溃疡患者的 Hp 感染率可达 50%~95%。目前临床治疗 Hp 阳性胃溃疡主要采用标准三联疗法(质子泵抑制剂、克拉霉素、阿莫西林)及铋剂四联疗法,但长期服用抗生素,Hp 菌株的耐药性提高,标准三联疗法的 Hp 根除率明显降低。铋剂四联疗法也存在一定局限性,服用枸橼酸铋钾胶囊的时间过长,会出现恶心呕吐、失眠、黑便等不良反应,影响整体疗效。瑞巴派特是典型的胃黏膜保护剂,安全性可靠,近年来已有不少研究证实该药能减少 Hp 在胃黏膜的黏附作用,且能提高 Hp 根除率^[3-4]。但目前关于瑞巴派特联合四联疗法治疗 Hp 阳性胃溃疡的作用机制尚未统一。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 7 月—2022 年 7 月广西壮族自治区胸科医院收治的 Hp 阳性胃溃疡患者 112 例,其中男女比例为 66:46;年龄 20~70 岁,平均年龄(44.81±2.46)岁;病程 4 个月~5 年,平均病程(2.92±1.46)年;溃疡直径 0.3~0.7 cm,平均直径(0.44±0.16)cm。

纳入标准:符合消化性溃疡的诊断标准^[5],且经影像学检查确诊;Hp 感染检查结果为阳性;年龄 18~70 岁;自愿接受治疗。排除标准:合并上消化道出血者;合并慢性萎缩性胃炎者;合并胃肠肿瘤者;合并严重脏器功能不全者;近 2 周服用过影响 Hp 感染检查结果的药物;对本次试验药物过敏者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 药物

泮托拉唑钠肠溶片由沈阳圣元药业有限公司生产,规格 40 mg/片,产品批号 20200002、202100008;阿莫西林克拉维酸钾片由南京长澳制药有限公司生产,规格 1 g/片,产品批号 200516、210918;克拉霉素片由浙江京新药业股份有限公司生产,规格

0.25 g/片,产品批号 200620、210709;枸橼酸铋钾胶囊由丽珠集团丽珠制药厂生产,规格 0.3 g/片,产品批号 200518、211120;瑞巴派特片由浙江远力健药业有限责任公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 200428、211025。

1.3 分组及治疗方法

随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 56 例。其中对照组中男女比例为 34:22;年龄 21~70 岁,平均年龄(44.79±2.52)岁;病程 5 个月~5 年,平均病程(2.89±1.44)年;溃疡直径 0.3~0.7 cm,平均直径(0.42±0.17)cm。治疗组中男女比例为 32:24;年龄 20~69 岁,平均年龄(44.82±2.45)岁;病程 4 个月~5 年,平均病程(2.95±1.47)年;溃疡直径 0.3~0.6 cm,平均直径(0.45±0.15)cm。两组患者一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

两组在予以常规治疗基础上,对照组给予铋剂四联疗法,其中泮托拉唑钠肠溶片 40 mg/次,2 次/d;阿莫西林克拉维酸钾片 1 g/次,2 次/d;克拉霉素片 500 mg/次,2 次/d;枸橼酸铋钾胶囊 0.3 g/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服瑞巴派特片,0.1 g/次,3 次/d。两组均在治疗 2 周后停用抗生素,治疗时间均为 4 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:临床症状完全消失,溃疡愈合;有效:临床症状有所改善,且溃疡降幅<50%;无效:临床症状及溃疡无改善。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 Hp 根除率 进行 ¹³C 呼气试验,根据 Hp 阴性例数/总例数计算 Hp 根除率。

1.5.2 胃黏膜形态学指标 其包括慢性炎症细胞浸润、腺体密度和黏膜厚度。应用胃镜采集胃溃疡周围黏膜组织,经固定、包膜、切片、染色后光镜观察。根据悉尼慢性胃炎分类标准主观模拟评分法予以慢性炎症细胞浸润及腺体密度评价^[7],评分标准:正常(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分)。按照黏膜厚度接近正常(0分),黏膜厚度缩

小但未增加 1/2 (1 分), 黏膜厚度缩小 1/2~2/3 (2 分), 黏膜厚度缩小 2/3 或增加 2/3 (3 分) 予以黏膜厚度评价^[8]。

1.5.3 Th1/Th2 相关因子 包括血清白细胞介素-2 (IL-2)、 γ 干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-5 (IL-5) 水平, 采集受试者空腹静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min 速度, 离心 10 min, 取上清液存于深低温冰箱。应用酶联免疫吸附试验进行检测, 按照试剂盒 (深圳晶美生物有限公司) 说明书的步骤操作, 检测时间为治疗前及治疗 4 周结束当日。

1.6 不良反应

记录治疗期间两组发生不良反应的病例数。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件处理, 计数资料行 χ^2 检验, 以 n (%) 表示; 计量资料均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较进行独立样本 t 检验, 治疗前后组内比较进行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床有效率 (98.22%) 显著高于对照组 (87.50%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 Hp 根除率比较

治疗后, 治疗组 Hp 根除率 (98.22%) 显著高于对照组 (85.71%, $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组胃黏膜形态学指标比较

治疗后, 两组胃黏膜形态学指标评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组慢性炎症细胞、腺体密度及黏膜厚度评分均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 Th1/Th2 相关因子比较

治疗后, 两组患者血清 IFN- γ 、IL-2 水平均较治疗前降低, 而血清 IL-4、IL-5 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 IFN- γ 、IL-2、IL-4 和 IL-5 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组不良反应发生率 (7.14%) 低于对照组 (19.64%), 但组间对比差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

相关研究指出, 消化道溃疡患者 Hp 呈阳性的比例为 80%~100%^[9]。因此根除 Hp 感染是治疗胃溃疡的重要环节, 并能显著减少溃疡并发症, 降低复发率, 仅为 1%~5%, 而未根除 Hp 胃溃疡患者的疾病复发率可达 30%~50%^[10]。传统三联疗法

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	33	16	7	87.50
治疗	56	38	17	1	98.22*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 Hp 根除率比较

Table 2 Comparison on eradication rate of Hp between two groups

组别	n/例	Hp 阳性/例	Hp 阴性/例	根除率/%
对照	56	8	48	85.71
治疗	56	1	55	98.22*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组胃黏膜形态学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on morphological indexes of gastric mucosa between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	慢性炎症细胞评分		腺体密度评分		黏膜厚度评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	1.87 $\pm$ 0.13	0.95 $\pm$ 0.17*	1.32 $\pm$ 0.18	0.87 $\pm$ 0.14*	1.13 $\pm$ 0.08	0.53 $\pm$ 0.11*
治疗	56	1.84 $\pm$ 0.15	0.52 $\pm$ 0.11* $\blacktriangle$	1.36 $\pm$ 0.22	0.54 $\pm$ 0.12* $\blacktriangle$	1.08 $\pm$ 0.12	0.25 $\pm$ 0.07* $\blacktriangle$

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

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

表 4 两组 Th1/Th2 相关因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on Th1/Th2 related factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IFN- γ /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-2/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-4/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-5/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	56	治疗前	213.85 $\pm$ 20.95	133.62 $\pm$ 14.96	40.95 $\pm$ 5.79	38.85 $\pm$ 10.73
		治疗后	193.72 $\pm$ 19.17*	104.76 $\pm$ 11.37*	52.19 $\pm$ 11.52*	64.15 $\pm$ 13.09*
治疗	56	治疗前	212.75 $\pm$ 21.74	134.28 $\pm$ 15.75	41.73 $\pm$ 5.84	39.36 $\pm$ 11.41
		治疗后	156.82 $\pm$ 16.08 [▲]	86.08 $\pm$ 10.63 [▲]	64.28 $\pm$ 12.73 [▲]	70.58 $\pm$ 11.73 [▲]

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 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕头痛/例	恶心呕吐/例	低热/例	发生率/%
对照	56	5	4	2	19.64
治疗	56	2	1	1	7.14

效较差,目前临床常用的方案为铋剂四联疗法或瑞巴派特四联疗法。泮托拉唑是临床常用于治疗消化性溃疡的质子泵抑制剂,能抑制胃酸分泌,使病灶受到的刺激减少,促进溃疡愈合。克拉霉素和阿莫西林克拉维酸钾片属于抗菌药物,前者为大环内酯类抗生素,能抑制 Hp 蛋白质合成及增殖;后者为青霉素类药物,其清除 Hp 的途径为抑制 DNA 旋转酶与拓扑异构酶 IV 合成^[11]。枸橼酸铋钾能保护胃黏膜,增强其防御能力,从而改善胃溃疡^[12]。铋剂四联疗法能有效清除 Hp,但其难以侵袭炎症因子,对胃黏膜的保护效果并不理想,容易引起 Hp 阳性胃溃疡复发。

近年来,随着 Hp 感染胃溃疡的研究不断深入,发现免疫失衡是该病的重要发病机制。由于 Hp 感染胃溃疡患者的集体细胞免疫和体液免疫防御能力减退,提高其对外来致病原的反应性,从而增加肠道易感性及肠黏膜通透性,故免疫失衡是该病的发病机制之一^[13]。相关研究指出, Th1/Th2 免疫失衡参与 Hp 感染胃溃疡的发病过程^[14]。在 T 细胞分化过程中,分为 Th1 与 Th2 细胞,前者主要产生 IFN- γ 和 IL-2,能够活化巨噬细胞,介导细胞免疫^[15];后者主要产生 IL-4 和 IL-5,可诱导 B 细胞合成 IgE 抗体,介导体液免疫。Th1 与 Th2 产生的多种因子可相互促进及拮抗,构成复杂的网络,对于维持机体免疫功能的相对稳定具有重要意义^[16]。Hp 感染时机体 Th1 细胞受到刺激,增加 IFN- γ 和 IL-2 释放,从而促进黏膜上皮细胞的炎症因子表达,损害胃黏

膜上皮,加重胃溃疡; Th2 细胞受到抑制,减少 IL-4 和 IL-5 释放,影响黏膜局部的 B 细胞分泌 IgA 的能力,体液免疫应答的效应减弱,从而难以清除 Hp。

本研究结果显示,治疗组总有效率及 Hp 根除率与对照组比较明显上升,说明瑞巴派特四联疗法能提高 Hp 阳性胃溃疡的疗效及 Hp 根除率。究其原因,瑞巴派特主要通过刺激胃微血管内皮细胞生长以提高组织再生能力和促进血管生成;通过激活黏膜上皮细胞释放生长因子,促进细胞因子生长。而组织再生和血管生成则是溃疡愈合的重要环节^[17],因此瑞巴派特能有效促进胃溃疡愈合。另外该药能使 Hp 在胃上皮黏膜的黏附减少,清除羟基自由基,使脂质过氧化作用降低,由 Hp 产生的细胞因子的分泌减少,从而根除 Hp。相关文献报道^[18], Hp 感染能破坏机体胃部内环境,损害胃黏膜屏障功能,导致胃黏膜形态改变。本研究结果显示,治疗后治疗组胃黏膜形态学指标的降幅与对照组比较明显更高,与刘慧等^[19]的研究结果相似,说明瑞巴派特四联疗法能有效减轻 Hp 阳性胃溃疡患者胃黏膜损害程度。究其原因,瑞巴派特修复损伤组织,改善胃黏膜血流动力学,促进胃黏膜愈合;另外该药能增加防御因子释放,降低侵袭因子生成,抑制炎症因子分泌,减轻炎症,从而保护胃黏膜^[20]。

本研究结果中,治疗后治疗组血清 IFN- γ 和 IL-2 水平与对照组比较明显更高,血清 IL-4 和 IL-5 水平与对照组比较明显更低,说明瑞巴派特四联疗法能有效纠正 Hp 阳性胃溃疡患者免疫失衡的状态。

究其原因, 瑞巴派特减少黏膜上皮细胞的炎性因子表达, 从而抑制 Th1 细胞; 另外该药能通过影响胃酸及胃黏蛋白的分泌, 增加免疫球蛋白 A 的表达, 以增强胃黏膜本身的免疫状态, 从而纠正 Th1/Th2 免疫失衡^[21]。本研究统计用药期间两组发生不良反应的病例数, 治疗组更低, 表明瑞巴派特四联疗法具有可靠的安全性。

综上所述, 瑞巴派特四联疗法是 Hp 阳性胃溃疡有效且安全的治疗方案, 能减轻患者胃黏膜损害程度, 纠正 Th1/Th2 免疫失衡。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突
参考文献

- [1] Zavoshti F R, Andrews F M. Therapeutics for equine gastric ulcer syndrome [J]. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2017, 33(1): 141-162.
- [2] 丰萍璐, 刘若男, 李坤, 等. 成年健康体检人群幽门螺旋杆菌感染与超重/肥胖、血脂、血糖及非酒精性脂肪肝的关系研究 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(8): 1375-1378.
- [3] Ichida T, Ueyama S, Eto T, et al. Randomized controlled trial comparing the effects of vonoprazan plus rebamipide and esomeprazole plus rebamipide on gastric ulcer healing induced by endoscopic submucosal dissection [J]. *Intern Med*, 2019, 58(2): 159-166.
- [4] Seo G H, Lee H. Chemopreventive effect of rebamipide against gastric cancer in patients who undergo endoscopic resection for early gastric neoplasms: a nationwide claims study [J]. *Digestion*, 2019, 100(4): 221-228.
- [5] 袁耀宗. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年, 西安) [J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(8): 508-513.
- [6] Bacha D, Walha M, Ben Slama S, et al. Chronic gastritis 刘文忠. 日本《消化性溃疡循证临床实践指南(2015 年)》解读 [J]. *胃肠病学*, 2016, 21(3): 129-137.
- [7] Bacha D, Walha M, Ben Slama S, et al. Chronic gastritis classifications [J]. *Tunis Med*, 2018, 96(7): 405-410.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 慢性胃炎基层诊疗指南(2019 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(9): 768-775.
- [9] 张英, 方向明, 白涛, 等. 尿素呼气试验检测幽门螺旋杆菌感染的影响因素 [J]. *临床消化病杂志*, 2020, 32(3): 197-202.

- [10] 曾会, 唐玉虎, 陈志娟. 幽门螺杆菌感染血清学抗体与胃镜下胃溃疡患者病理特点的相关性分析 [J]. *贵州医药*, 2020, 44(2): 299-301.
- [11] Huttner A, Bielicki J, Clements M N, et al. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid: Properties, indications and usage [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(7): 871-879.
- [12] Alsohaibani F, Alquaiz M, Alkahtani K, et al. Efficacy of a bismuth-based quadruple therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication in Saudi Arabia [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2020, 26(2): 84-88.
- [13] 马雅霞, 杜学芹, 雒芳玲, 等. 幽门螺杆菌感染与免疫相关性疾病的研究进展 [J]. *医学综述*, 2018, 24(21): 4235-4239.
- [14] 江泳, 杨清峰, 张旭, 等. 幽门螺杆菌相关性胃癌患者局部 Th1/Th2 细胞免疫应答变化 [J]. *胃肠病学*, 2012, 17(11): 683-685.
- [15] 陈永强, 郑璐, 王鹏, 等. 糖原合酶激酶-3 β 抑制剂 TWS119 联合细胞因子促进 CD45RA⁺ CD62L⁺ $\gamma\delta$ T 细胞分化及功能 [J]. *免疫学杂志*, 2021, 37(11): 974-979.
- [16] 田亚丽, 王芳, 田东惠, 等. 粪菌移植对坏死性小肠结肠炎新生小鼠肠道菌 Th1/Th2 细胞因子表达的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(2): 149-153.
- [17] 董瑛, 陈芳, 徐芳. 瑞巴派特对慢性萎缩性胃炎患者胃蛋白酶和胃泌素及炎性因子水平的影响 [J]. *中国医药*, 2020, 15(2): 259-262.
- [18] 美合日古丽·穆合塔尔, 迪亚尔·阿布都艾尼, 张新, 等. 幽门螺杆菌感染性胃溃疡患者 Th17/Treg 细胞平衡与胃黏膜形态的相关性 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(11): 1894-1898.
- [19] 刘慧, 郁磊, 张诒凤, 等. 替普瑞酮改良四联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡患者效果及对胃黏膜形态、TGF- β 、Smad 3、胃肠激素影响 [J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(5): 38-43.
- [20] 王宁, 邱璐璐, 吴思, 等. 质子泵抑制剂联用瑞巴派特预防双联抗血小板治疗致胃黏膜损伤的合理性 [J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(4): 346-350.
- [21] Lee J S, Jeon S W, Lee H S, et al. Rebamipide for the improvement of gastric atrophy and intestinal Metaplasia: A prospective, randomized, pilot study [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(6): 2395-2402.

[责任编辑 金玉洁]