含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌感染致慢性胃炎的有效性及安全性观察

杨小红[1]，杨海涛[2]，刘 超[2]，王 佳[3*]

1. 北京市海淀医院 消化内科，北京 100080
2. 国家手性制药工程技术研究中心，山东 临沂 276006
3. 北京清华长庚医院 消化内科，北京 102218

摘 要：目的 探讨含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌感染致慢性胃炎的临床疗效。**方法** 选取2020年5月—2021年8月在北京市海淀医院消化内科接受治疗的116例幽门螺杆菌感染致慢性胃炎患者为研究对象，按照治疗方案不同将患者分为对照组和试验组，每组58例，对照组给予含阿莫西林的铋剂四联方案治疗，试验组给予含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案治疗，两组均治疗14 d。分别于治疗前后采用酶联免疫吸附（ELISA）法检测血清炎症因子白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C反应蛋白（CRP）、胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）水平；分别于治疗前后采用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群（$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）水平的变化；记录两组治疗总有效率和不良反应发生率。**结果** 治疗后，对照组和试验组患者血清IL-6、TNF-α、CRP、GAS、$CD8^+$水平较本组治疗前均显著降低（$P<0.05$），而MTL、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平较本组治疗前均显著升高（$P<0.05$），且治疗后试验组血清IL-6、TNF-α、CRP、GAS、$CD8^+$水平显著低于对照组（$P<0.05$），MTL、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平显著高于对照组（$P<0.05$）。试验组的总有效率为93.10%，显著高于对照组的79.31%（$P<0.05$），试验组的不良反应发生率为6.90%，显著低于对照组的12.07%（$P<0.05$）。**结论** 含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌感染致慢性胃炎疗效更为显著，能抑制机体内炎症反应、调控胃肠道激素分泌，提高患者免疫力，多途径共同作用促进患者病情好转，值得临床推广使用。

关键词： 阿莫西林克拉维酸钾；幽门螺杆菌；慢性胃炎；铋剂四联疗法；胃肠道激素

中图分类号： R975 **文献标志码：** A **文章编号：** 1674-6376（2022）09-1863-07

DOI： 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.09.023

Efficacy and safety of bismuth quadrupl therapy containing amoxicillin/potassium clavulanate in treatment of chronic gastritis caused by *Helicobacter pylori* infection

YANG Xiaohong[1], YANG Haitao[2], LIU Chao[2], WANG Jia[3]

1. Department of Gastroenterology, Beijing Haidian Hospital, Beijing 100080, China
2. National Chiral Pharmaceutical Engineering Research Center, Linyi 276006, China
3. Department of Gastroenterology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Beijing 102218, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of bismuth quadrupl therapy containing amoxicillin/potassium clavulanate in treatment of chronic gastritis induced by *Helicobacter pylori* infection. **Methods** A total of 116 patients with *Helicobacter pylori* infection-related gastritis who were treated in the Department of Gastroenterology of Beijing Haidian Hospital from May 2020 to August 2021 were selected. According to the different treatment schemes, the patients were divided into control group and experimental group, with 58 cases in each group. Patients in control group were treated with bismuth quadrupl therapy containing amoxicillin, and patients in experimental group were treated with bismuth quadrupl therapy containing amoxicillin/potassium clavulanate. Both patients were treated for 14 days. Serum inflammatory factors interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and C-reactive protein (CRP), motilin (MTL), gastrin (GAS) levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

收稿日期： 2022-03-02

第一作者： 杨小红，女，本科，副主任医师，研究方向为胃肠及肝胆疾病的诊治。E-mail：yangxiaohong2147@163.com

***通信作者：** 王 佳，女，博士，主治医师，研究方向为胆胰疾病、炎症性肠病的治疗。E-mail：wja00070@btch.edu.cn

before and after treatment. The changes of T lymphocyte subsets ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) were detected by flow cytometry before and after treatment. The total effective rate and adverse reaction rate of two groups were recorded. **Results** After treatment, serum IL-6, TNF-α, CRP, GAS, $CD8^+$ levels in control group and experimental group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), while MTL, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). Serum IL-6, TNF-α, CRP, GAS, $CD8^+$ levels in experimental group after treatment were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), while MTL, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 93.10%, significantly higher than 79.31% of the control group ($P < 0.05$), and the incidence of adverse reactions in the experimental group was 6.90%, significantly lower than 12.07% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The bismuth quadrupl therapy containing amoxicillin/potassium clavulanate is more effective in treatment of chronic gastritis caused by *Helicobacter pylori* infection. It can inhibit the inflammatory reaction in body, regulate the secretion of gastrointestinal hormones, improve the immunity of patients, and promote the improvement of patients' conditions through multiple ways, which is worthy of clinical promotion.

Key words: amoxicillin/potassium clavulanate; *Helicobacter pylori*; chronic gastritis; bismuth quadrupl therapy; gastrointestinal hormones

幽门螺杆菌是多鞭毛的革兰阴性菌，当幽门螺杆菌感染人体后，生存于人体胃幽门部位，定植于胃黏膜，释放毒素来损伤胃黏膜，幽门螺杆菌感染首先引起慢性胃炎，并导致胃溃疡和胃萎缩，严重者则发展为胃癌[1-3]。幽门螺杆菌是慢性胃炎发生的主要致病菌，幽门螺杆菌感染所致慢性胃炎主要表现为恶心、腹痛、腹胀、嗳气等症状，但是也有部分患者没有明显的临床症状[4]，需要到医院做相应的检查才可确诊，本病周期长且易反复发作，已成为医生面对的棘手问题，也严重影响患者的正常生活[5-7]。如何有效清除幽门螺杆菌是治疗幽门螺杆菌感染致慢性胃炎的关键所在，随着医疗水平的不断提高，对幽门螺杆菌感染致慢性胃炎治疗方法也逐渐完善。本研究以在北京市海淀医院消化内科接受治疗的116例幽门螺杆菌感染致慢性胃炎患者为研究对象，分别采用含阿莫西林的铋剂四联方案和含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案对患者进行治疗，分析两种方案对患者血清炎性因子、胃肠道激素、T淋巴细胞亚群水平的影响以及临床疗效，为幽门螺杆菌感染致慢性胃炎的临床治疗及用药方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年5月—2021年8月在北京市海淀医院消化内科接受治疗的116例幽门螺杆菌感染致慢性胃炎患者为研究对象，其中男性59例，女性57例，年龄为18～72岁，平均年龄（43.31±16.49）岁；病程2～10年，平均病程（5.65±1.23）年。

1.2 诊断标准

诊断标准按中华医学会全科医学分会和中华医学会消化病学分会制定的《幽门螺杆菌感染基层诊疗指南（2019年）》[8]、《慢性胃炎基层诊疗指南（2019年）》[9]和《中国慢性胃炎共识意见（2017年，上海）》[10]相关标准。①临床诊断标准：符合《慢性胃炎基层诊疗指南（2019年）》[8]相关标准中胃炎的临床表现，主要表现为上腹痛、腹胀、嗳气等症状。②内镜检查：有水肿、充血、渗出等炎性反应病变的发生。③幽门螺杆菌的检测：侵入性检查是在胃镜检查时进行活检快速尿素酶试验（RUT）。非侵入性检查主要是^{13}C-尿素酶呼气试验（^{13}C-UBT）。

1.3 纳入标准

①确诊为幽门螺杆菌感染致慢性胃炎的患者；②经内镜检查诊断为胃炎且^{13}C-UBT证实幽门螺杆菌为阳性的患者；③充分了解本研究过程，均自愿参加本研究者。

1.4 排除标准

①检查前2周内服用过治疗幽门螺杆菌感染致慢性胃炎相关药物的患者；②合并有胃部肿瘤的患者；③合并有严重的精神类、免疫系统类疾病的患者；④妊娠及哺乳期妇女；⑤不配合本研究的患者。

1.5 治疗方法

对照组患者采用含阿莫西林的铋剂四联方案治疗，口服雷贝拉唑钠肠溶片[卫材（中国）药业有限公司，国药准字：H20090091，规格：每片10 mg]，每次10 mg，每日2次，餐前30 min服用，用药14 d；复方铝酸铋颗粒（辽宁奥达制药有限公司，国药准字：H10950319，规格：每袋1.3 g），每次2.6 g，每日3次，餐前30 min服用，用药14 d；克拉霉素分散片（江苏海岸药业有限公司，国药准字：H19990376，规格：

每片0.25 g)，每次0.25 g，每日2次，用药14 d；口服阿莫西林胶囊（哈药集团制药总厂，国药准字：H23020932，规格：每粒0.25 g），每次1.0 g，每日2次，用药14 d。

试验组给予含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案，口服阿莫西林克拉维酸钾分散片（鲁南贝特制药有限公司，国药准字：H20050586，规格：每片228.5 mg），每次914 mg（4片），每日2次，餐后30 min服用，用药14 d，其他3种药物的厂家、用法用量均与对照组一致。

1.6 观察指标

1.6.1 血清炎性因子水平检测 两组患者分别于治疗前及治疗后空腹抽取静脉血3 mL。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C-反应蛋白（CRP）水平，试剂盒均购自碧云天生物技术有限公司，具体操作严格按照试剂盒说明书步骤进行。

1.6.2 胃肠道激素水平检测 两组患者分别于治疗前及治疗后空腹抽取静脉血3 mL。采用ELISA法检测血清中胃动素（MTL）和胃泌素（GAS）水平，试剂盒均购自上海仁捷生物科技有限公司，具体操作严格按照试剂盒说明书步骤进行。

1.6.3 T淋巴细胞亚群水平检测 两组患者分别于治疗前后空腹抽取静脉血2 mL。利用流式细胞仪（美国贝克曼库尔特有限公司）检测血清中CD_4^+、CD_8^+水平、并计算CD_4^+与CD_8^+的比值（CD_4^+/CD_8^+），对比两组患者治疗前后的T淋巴细胞水平变化。

1.7 疗效评定标准[11-12]

治愈：患者的临床症状全部消失，胃镜检查提示炎症全部消失，幽门螺杆菌转阴；显效：患者的主要症状消失，胃镜检查提示炎症大部分消失，幽门螺杆菌转阴；有效：患者的症状有所减轻，胃镜检查提示炎症仍然存在，幽门螺杆菌转阴；无效：症状、胃镜、幽门螺杆菌检查均无好转。

总有效率＝（治愈＋显效＋有效）例数/总例数

1.8 不良反应观察

观察统计治疗过程中两组出现的不良反应情况，分别计算两组的不良反应发生率，不良反应主要包括头晕、恶心呕吐、腹泻、皮疹等。

1.9 统计学分析

本研究数据的处理均采用SPSS 20.0进行分析，治疗前后以及组间血清炎性因子水平、胃肠道激素水平、T淋巴细胞水平的比较采用t检验，以$\bar{x} \pm s$表示；总有效率的比较采用χ^2检验，$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

根据治疗方案将116名患者分为对照组和试验组，每组各58例，对照组患者男性30例，女性28例，年龄为18～70岁，平均年龄（42.64±15.57）岁，病程2～10年，平均病程（5.76±2.32）年；试验组患者男性29例，女性29例，年龄为18～72岁，平均年龄（44.85±16.07）岁，病程2～9年，平均病程（5.56±1.83）年。两组研究对象的一般临床资料（性别、年龄、病程等）比较差异均不显著（$P>0.05$），具有可比性。

2.2 两组患者血清炎性因子水平比较

经14 d口服药物治疗后，试验组和对照组患者血清IL-6、TNF-α、CRP水平与本组治疗前比较均显著降低（$P<0.05$）；且治疗后，试验组患者的IL-6、TNF-α、CRP水平均显著低于对照组（$P<0.05$），见表1。

2.3 两组患者血清胃肠道激素水平比较

经14 d口服药物治疗后，试验组和对照组患者血清GAS水平与本组治疗前比较均显著降低（$P<0.05$），MTL水平与本组治疗前比较均显著升高（$P<0.05$）；且治疗后，试验组患者的GAS水平显著低于对照组（$P<0.05$）、MTL水平显著高于对照组（$P<0.05$），见表2。

2.4 两组患者T淋巴细胞亚群水平比较

经14 d口服药物治疗后，试验组和对照组患者

表1 两组治疗前后血清炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of serum inflammatory factors between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	IL-6/(pg·mL^{-1})		TNF-α/(pg·mL^{-1})		CRP/(mg·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	29.17±3.22	14.31±2.12*	39.62±4.55	20.33±4.09*	17.63±3.51	11.62±2.13*
试验	58	28.63±3.76	10.24±2.48*#	39.80±4.74	15.21±3.16*#	16.25±3.49	7.48±2.06*#

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2 两组患者血清胃肠道激素水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of serum gastrointestinal hormone levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	MTL/（ng·L^{-1}）		GAS/（ng·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	104.12±11.12	161.24±12.19*	210.61±14.15	173.03±11.42*
试验	58	102.27±10.25	223.58±13.93$^{*\#}$	211.25±15.24	142.48±12.91$^{*\#}$

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

CD_4^+、CD_4^+/CD_8^+水平与本组治疗前比较均显著增加（$P<0.05$），CD_8^+与本组治疗前比较均显著降低（$P<0.05$）；且治疗后，试验组患者的CD_4^+、CD_4^+/CD_8^+水平均显著高于对照组（$P<0.05$），CD_8^+水平均显著低于对照组（$P<0.05$），见表3。

2.5 两组临床疗效比较

经14 d口服药物治疗后，试验组患者的治愈率（41.38%）显著高于对照组（29.31%，$P<0.05$），试验组总有效率显著高于对照组（$P<0.05$），说明含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌感染致致慢性胃炎临床疗效优于含阿莫西林的铋剂四联方案。见表4。

2.6 两组不良反应发生率的比较

治疗期间两组均有不良反应出现，试验组和对照组发生头晕、恶心呕吐、腹泻、皮疹等不良反应的总发生率分别为6.90%、12.07%，试验组显著低于对照组（$P<0.05$）。见表5。

3 讨论

慢性胃炎是一类常见的、多发性的消化道疾病，随着生活方式和饮食习惯的改变，该病的发病率逐年上升，流行病学调查结果显示，我国成年人慢性胃炎发病率已高达50%～80%[13-14]，已有研究结果表明幽门螺杆菌感染是慢性胃炎产生的主要

表3 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of T lymphocyte subsets between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	CD_4^+/%		CD_8^+/%		CD_4^+/CD_8^+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	37.02±4.95	43.49±4.62*	34.12±4.31	27.03±4.07*	0.91±0.18	1.31±0.20*
试验	58	36.95±5.76	48.73±5.19$^{*\#}$	34.07±4.42	22.18±3.65$^{*\#}$	0.95±0.21	1.62±0.23$^{*\#}$

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4 两组临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	17	16	13	12	79.31
试验	58	24	21	9	4	93.10*

与对照组比较：$^{*}P<0.05$

$^{*}P<0.05$ *vs* control group

表5 两组不良反应发生率的比较

Table 5 Comparison of incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	恶心呕吐/例	腹泻/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	58	3	2	1	1	12.07
试验	58	2	1	1	0	6.90*

与对照组比较：$^{*}P<0.05$

$^{*}P<0.05$ *vs* control group

病因[15]，因此，根除幽门螺杆菌是治疗该病的关键点。若未得到及时有效的治疗，则有发展为胃癌的风险，目前临床上常用的治疗药物包括铋剂、抗生素、抑酸药物等的联合使用，而不同的给药方案将会产生不同的疗效，选择合适的幽门螺杆菌根除以及防止该病再复发的安全有效的治疗方案非常重要。

GAS是一种主要由人体胃G细胞分泌的重要的胃肠激素，可刺激胃酸和胃蛋白酶的分泌，有助于食物的消化，促进胃排空；还可以刺激胰液和胆汁的分泌，有助于小肠中食物的分解和营养物质的吸收[16-18]。但是幽门螺杆菌感染可引起胃黏膜组织中GAS分泌显著高于正常水平，因此根除幽门螺杆菌，保持GAS在合适范围才能在机体内发挥其该有的功效[19]。MTL是由Mo细胞分泌的一种消化道激素，具有影响胃肠运动的作用[20]，若MTL水平下降，胃肠道蠕动减慢，消化异常，且易引发胆汁反流[21-22]。本研究的结果发现，经14 d口服药物治疗后，试验组和对照组患者GAS水平均显著降低，且试验组GAS水平低于对照组；MTL同本组治疗前比较均显著升高，且试验组MTL水平高于对照组，表明含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案能有效调节幽门螺杆菌感染致慢性胃炎患者胃肠激素分泌，促进肠道运动，有助于患者消化。IL-6是白细胞介素的一种，是一类促炎细胞因子，是炎性反应的促发剂，但其失调的持续产生会导致各种自身免疫性和慢性炎性疾病的发生和发展[23]。TNF-α是由巨噬细胞和单核细胞产生的在炎症反应过程中最早出现的促炎细胞因子，其在许多病理状态下都产生增多[23]。CRP是一种非特异的炎症标志物，它在机体受到感染或组织损伤时表达量会急剧上升[24]。幽门螺杆菌感染后的胃黏膜会产生大量炎症因子，导致胃黏膜的损伤[25]。本研究的结果发现，经14 d口服药物治疗后，试验组和对照组IL-6、TNF-α、CRP水平均显著降低，且试验组IL-6、TNF-α、CRP水平均显著低于对照组；表明含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案更能显著减轻幽门螺杆菌感染致慢性胃炎患者炎症反应，有助于胃黏膜的修复。

T淋巴细胞在机体的免疫过程中起到关键的作用，CD_4^+为辅助性T细胞，有促进免疫功能发挥的功效，CD_8^+为毒性T细胞，具有免疫抑制功能，CD_4^+/CD_8^+值降低，表明免疫功能受到抑制。幽门螺杆菌感染机体后，T淋巴细胞亚群水平表达失衡，机体的免疫功能受限。本研究的结果发现，经14 d口服药物治疗后，试验组和对照组CD_8^+水平均显著降低，且试验组CD_8^+水平均显著低于对照组；CD_4^+、CD_4^+/CD_8^+同本组治疗前比较均显著升高，且试验组CD_4^+、CD_4^+/CD_8^+水平显著高于对照组，表明含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案能有效调节幽门螺杆菌感染致慢性胃炎患者机体的免疫功能，通过提高机体免疫功能来抵抗疾病的发展。

阿莫西林是一种β-内酰胺类抗生素，杀菌作用强，随着目前临床广泛的应用，导致机体产生了耐药性进而降低药物的疗效，但克拉维酸钾可与β-内酰胺酶牢固结合，生成稳定的结合物，阿莫西林克拉维酸钾作为复方制剂能有效稳定阿莫西林，使其降解减少进而增强其疗效[26]，且其安全性更高，不良反应更少[27]。

综上所述，含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌感染致慢性胃炎疗效更为突出，能显著提高幽门螺杆菌的根除率、抑制机体内炎症反应、调控胃肠激素分泌，提高患者免疫力，多途径共同作用促进患者病情更好地康复，且安全性较高，提高了对幽门螺杆菌感染致慢性胃炎的治疗效果，值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 宋培培, 田月强, 董圆圆, 等. 幽门螺旋杆菌感染与慢性胃炎相关性研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(S2): 125-126.
Song P P, Tian Y Q, Dong Y Y, et al. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis [J]. Chin J Woman Child Heal Res, 2017, 28(S2): 125-126.

[2] Hunt R, Xiao S, Megraud F, et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline [J]. J Digestive Diseases, 2011, 12(5):319-326.

[3] 文 博, 孔令凯. 胃炎宁颗粒联合四联疗法在幽门螺杆菌感染的慢性萎缩性胃炎患者治疗中的价值 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(10): 81-82.
Wen B, Kong L K. The value of Weiyanning Granule combined with quadruple therapy in the treatment of chronic atrophic gastritis patients with *Helicobacter pylori* infection [J]. Chin Comm Phys, 2021, 37(10): 81-82.

[4] 姚 鹏, 康洪昌, 王 江, 等. 荜铃胃痛颗粒联合三联疗法治疗慢性萎缩性胃炎合并幽门螺杆菌感染的临床研究 [J]. 天津中医药, 2021, 38(9): 1138-1143.

Yao P, Kang H C, Wang J, et al. The clinical efficacy of Biling Weitong Granules combined with triple therapy in the treatment of chronic atrophic gastritis complicated with *Helicobacter pylori* infection [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2021, 38(9): 1138-1143.

[5] 吴立国, 马民凯, 秦 维, 等. 加减半夏泻心汤治疗慢性胃炎伴幽门螺杆菌感染的效果 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(23): 140-143.
Wu L G, Ma M K, Qin W, et al. Effect of modified Banxia Xiexin Decoction in the treatment of chronic gastritis with *Helicobacter pylori* infection [J]. China Med Her, 2021, 18(23): 140-143.

[6] 马盼盼, 孟立娜, 王曼彤, 等. 铋剂四联序贯荆花胃康胶丸治疗伴有消化不良症状的幽门螺杆菌感染初治患者的多中心随机对照研究 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(26): 2060-2065.
Ma P P, Meng L N, Wang M T, et al. A multicenter randomized controlled study of bismuth-containing quadruple therapy followed by Jing-Hua-Wei-Kang in the treatment of patients newly diagnosed with *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia [J]. Natl Med J China, 2021, 101(26): 2060-2065.

[7] Peng C, Hu Y, Ge Z M, et al. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infections in children and elderly populations [J]. Chronic Dis Transl Med, 2020, 5(4): 243-251.

[8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 幽门螺杆菌感染基层诊疗指南 (2019年) [J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(5): 397-402.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Magazine, Chinese Medical Association Branch of General Medicine, et al. Guideline for primary care of *Helicobacter pylori* infection (2019) [J]. Chin J Gen Pract, 2020, 19(5): 397-402.

[9] 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.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Magazine, Chinese Society of Gastroenterology, et al. Guidelines for primary diagnosis and treatment of chronic gastritis (2019) [J]. Chin J General Pract, 2020, 19(9): 768-775.

[10] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海) [J]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687.
Gastroenterology Branch of Chinese Medical Association. Consensus opinion on chronic gastritis in China (2017, Shanghai) [J]. Gastroenterology, 2017, 22(11): 670-687.

[11] 王久君. 克拉霉素联合三联用药方案治疗幽门螺旋杆菌感染相关胃炎的临床疗效 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(4): 57.
Wang J J. Clinical efficacy of clarithromycin combined with triple drug regimen in the treatment of gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection [J]. Guide China Med, 2019, 17(4): 57.

[12] 王雪艳, 张旭东, 潘海洋. 康复新液联合四联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(8): 1613-1618.
Wang X Y, Zhang X D, Pan H Y. Clinical study on Kangfuxin Liquid combined with quadruple therapy in treatment of *Helicobacter pylori* positive gastric ulcer [J]. Drugs Clin, 2021, 36(8): 1613-1618.

[13] Takata T, Kokudo Y, Morishita A, et al. Premedication of hemin for eradication therapy of *Helicobacter pylori* in patients with Porphyria [J]. Clin Case Rep, 2020, 9(2): 944-946.

[14] 王海英. 半夏泻心汤联合含铋剂四联疗法治疗慢性胃炎合并幽门螺杆菌感染的疗效评价 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(7): 773-775.
Wang H Y. Efficacy evaluation of Banxia Xiexin Decoction combined with bismuth-containing quadruple therapy in the treatment of chronic gastritis complicated with *Helicobacter pylori* infection [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2019, 28(7): 773-775.

[15] 井元英. 不同含铋剂四联方案治疗慢性萎缩性胃炎伴幽门螺杆菌感染患者的疗效及对免疫功能的影响分析 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(4): 523-524.
Jing Y Y. Analysis of the efficacy of different bismuth-containing quadruple regimens in the treatment of patients with chronic atrophic gastritis complicated with *Helicobacter pylori* infection and its influence on immune function [J]. J Med Theory Pract, 2019, 32(4): 523-524.

[16] 胡 荣, 宋 婷, 刘静静, 等. 胃苏颗粒联合四联疗法对幽门螺杆菌相关性消化性溃疡患者血清炎性因子、胃肠激素及生活质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(14): 2675-2678, 2707.
Hu R, Song T, Liu J J, et al. Effect of weisu granule combined with quadruple therapy on serum inflammatory factors, gastrointestinal hormones and quality of life in patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer [J]. Prog Mod Biomed, 2021, 21(14): 2675-2678, 2707.

[17] 李 峰, 吴焕淦, 刘雅楠, 等. 从胃泌素角度探讨针灸治疗慢性萎缩性胃炎的双向调节作用 [J]. 中医学, 2019(5): 301-307.
Li F, Wu H G, Liu Y N, et al. Discussion from gastrin on bidirectional regulating effect of acupuncture and moxibustion on chronic atrophic gastritis [J]. Tradit Chin

Med, 2019(5): 301-307.

[18] Pasquer A, Pelascini E, Poncet G, et al. Laparoscopic treatment of gastro-gastric fistula after RYGB: Technical points [J]. Obes Surg, 2018, 28(5): 1452-1453.

[19] 杨国红, 杨 倩, 曾震军, 等. 萎缩性胃炎Hp感染肝胃气滞、胃阴不足证胃黏膜组织GAS、MTL、SS水平的研究 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(16): 12-14.
Yang G H, Yang Q, Zeng Z J, et al. A study on mucosa GAS, MTL, SS level during atrophic gastritis Hp infection [J]. Clin J Chin Med, 2016, 8(16): 12-14.

[20] 王 杰, 盛 权, 朱 虹, 等. 健脾益胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠血清胃泌素和血浆胃动素的影响 [J]. 江苏中医药, 2014, 46(2): 77-79.
Wang J, Sheng Q, Zhu H, et al. Effects of Jianpi Yiwei Decoction on serum gastrin and plasma motilin in chronic atrophic gastritis model rats [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2014, 46(2): 77-79.

[21] Zhang J, Wang H H. Morroniside protects against chronic atrophic gastritis in rat via inhibiting inflammation and apoptosis [J]. Am J Transl Res, 2019, 11(9): 6016-6023.

[22] 蔡翠珠, 王 奇, 黄少君, 等. 治胃丸治疗肝胃不和证胆汁反流性胃炎的临床疗效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 57-62.
Cai C Z, Wang Q, Huang S J, et al. Clinical effect of Zhiwei pill of bile reflux gastritis with symptoms of disharmony of liver and stomach [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(15): 57-62.

[23] 于春月, 李依聪, 苏泽琦, 等. 慢痞消对慢性萎缩性胃炎大鼠血清炎症指标IL-1β、IL-6和TNF-α表达水平的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 1979-1983.
Yu C Y, Li Y C, Su Z Q, et al. Effects of Manpixiao on serum inflammatory factor IL-1β, IL-6 and TNF-α of rats with chronic atrophic gastritis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 34(5): 1979-1983.

[24] Park J, Song J, Shin H Y, et al. *H. pylori* infection is associated with cortical thinning in cognitively normal individuals [J]. Alzheimer's Dement, 2020, 16: e044295.

[25] 张春铭. 益气活血汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床疗效及机制研究 [J]. 四川中医, 2020, 38(2): 102-105.
Zhang C M. Clinical efficacy and mechanism of using Yiqi Huoxue Decoction in the treatment of CAG accompanied with intestinal metaplasia [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2020, 38(2): 102-105.

[26] 胡俊华. 阿莫西林与阿莫西林—克拉维酸钾不良反应的对比研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(24): 103-104.
Hu J H. A comparative study on adverse reactions of amoxicillin and amoxicillin and clavulanate potassium [J]. China Heal Stand Manag, 2016, 7(24): 103-104.

[27] 孟 帅. 阿莫西林与阿莫西林克拉维酸钾不良反应的对比研究 [J]. 中国处方药, 2020, 18(7): 68-69.
Meng S. A comparative study on the adverse reactions of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium [J]. China Prescr Drugs, 2020, 18(7): 68-69.

[责任编辑 刘东博]