

幽门螺杆菌感染的治疗进展

黄叶妮 刘 丽[△]

(南华大学 湖南 衡阳 421001)

摘要 幽门螺杆菌(helicobacter pylori ,H.pylori ,HP)感染是一个世界性问题。人类感染 Hp 可导致慢性胃炎、胃和十二指肠溃疡、消化性胃黏膜相关的淋巴样组织淋巴瘤和胃腺癌。根除幽门螺杆菌对胃肠疾病的转归和预防有着重要作用。但是由于抗菌药物的滥用,使得对幽门螺杆菌的治疗变得棘手。本文就 Hp 的致病机制、耐药性问题及治疗方法等的研究进展作一综述。

关键词 幽门螺杆菌 治疗 进展

中图分类号 R378 文献标识码 A 文章编号 :1673-6273(2012)17-3398-03

Research Advances of Treatment on Helicobacter Pylori Infectious Disease

HUANG Ye-ni, LIU Li[△]

(proof-reader), University of South China, Hengyang, Hunan, 421001, China)

ABSTRACT: Helicobacter pylori (Hp) Infectious Disease is international. It can lead to chronic gastritis, stomach & duodenal ulcer, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and gastric adenocarcinoma. Eradication of Hp is very important for prevention and treatment of peptic gastroduodenal disease. However, treatment failure often occurs because of resistance of H. pylori to current antimicrobials. The aim of article was to review its pathogenic mechanism, drugs resistance and Treatments.

Key words: Vocal folds; Coronal sections; Horizontal sections; Masson trichrome staining

Chinese Library Classification(CLC): R378 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)17-3398-03

幽门螺杆菌(helicobacter pylori ,H.pylori ,HP)的发现是消化道疾病治疗史上的一块里程碑。幽门螺杆菌感染是慢性胃炎、胃、十二指肠溃疡等疾病的主要致病原因,且与胃癌、胃淋巴瘤的发生密切相关^[1-2],幽门螺杆菌感染还可以导致特发性血小板减少性紫癜、缺铁性贫血及慢性荨麻疹等消化道外表现,但引起这些疾病的发病机制尚未明确^[3]。HP 的高感染率以及严重的致病性,使之成为近几年来微生物领域和医学界最热门和最关心的研究热点课题之一。

幽门螺杆菌感染与人们的居住、工作条件、文化程度、经济状况、饮食、卫生习惯等密切相关,居住、工作环境越拥挤,经济状况越差,文化程度越低,饮食、卫生习惯越差,其 HP 感染率越高^[4]。全世界有超过 50% 的人有 HP 感染,其中西方国家 Hp 感染率为 25%~50%,发展中国家高达 90%^[5]。我国属发展中国家, Hp 感染率高。

研究表明,幽门螺杆菌进入胃后,借助菌体一侧的鞭毛提供动力穿过黏液层,在黏稠的环境下具有极强的运动能力^[7]。幽门螺杆菌到达上皮表面后,通过黏附素,牢牢地与上皮细胞连接在一起,并分泌过氧化物歧化酶和过氧化氢酶,以保护其不受中性粒细胞的杀伤作用。幽门螺杆菌富含尿素酶^[8],通过尿素酶水解尿素产生氨,在菌体周围形成“氨云”保护层,以抵抗胃酸的杀灭作用。幽门螺杆菌会导致胃酸增加、十二指肠胃化生、黏膜屏障性质的改变、胃窦黏膜产生炎症代谢产物等发生,这

些因素构成幽门螺杆菌感染的基本病理变化,最终导致胃溃疡、胃癌等疾病的发生^[9-10]。因此,临床积极有效地根除 HP,对于促进溃疡愈合、降低胃炎、胃癌发生率、延缓胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤患病的进程,提高广大患者的生活质量,都有着极为重要的意义。而 HP 对抗生素的耐药性是导致 HP 根除失败,胃炎、胃溃疡、胃癌等疾病经久不愈的重要原因,是 HP 感染治疗中的重点。

治疗 HP 感染的常用药物较多,目前西医用于治疗 HP 感染的常用药物有三大类:抗生素(阿莫西林、甲硝唑、替硝唑、克拉霉素等)、铋剂及质子泵抑制剂(主要有奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑等)等。当前治疗 HP 感染主张三联或四联用药。主要是铋剂、质子泵抑制剂或 H₂ 受体抑制剂和抗生素配合使用,常用的治疗方案归纳如下:

1 传统三联疗法

1.1 标准三联 10d 疗法

采用两种抗生素与铋剂或常规的 PPI+ 两种抗生素的三联疗法,是目前 HP 根除治疗的常用一线方案,如奥美拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林,疗程 10 天,即标准三联疗法,但是临床上的广泛应用疗效并非十分理想,促使人们不断探讨研究新的治疗方案^[11]。

1.2 2 周三联 14d 疗法

分别用硫糖铝 + 洛赛克 + 阿莫西林和硫糖铝 + 甲硝唑 + 克拉霉素两组三联配方,疗程 14 天的疗法。结果两种 2 周三联疗法均对胃溃疡均有较好的治疗效果,但治疗时不仅要考察溃疡的愈合,还要重视幽门螺杆菌的根除,减少胃溃疡的复发率。而 2 周疗法较前治愈率提高,所以,采用硫糖铝 + 洛赛克 + 阿

作者简介 黄叶妮(1986-),女,主治医师,硕士研究生

△通讯作者 刘丽,主任医师,教授,消化内科主任,硕士生导师,中南大学湘雅医学院兼职教授,湖南省内窥镜学会委员,中华消化协会湖南省学会委员,长沙市内科学会委员。

(收稿日期 2012-02-02 接受日期 2012-02-28)

莫西林 2 周三联疗法是一种更为理想的胃溃疡治疗方案^[12]。

1.3 莫西沙星三联标准 7d 与 10d 疗法比较

7d 与 10d 三联莫西沙星疗法根除率无明显差异, 因此临床上 Hp 补救治疗当选用 7d 莫西沙星三联方案^[13]。

2 10d 序贯疗法

该疗法以意大利学者 De Francesco 医师为代表, 针对经典三联疗法的 HP 根除率, 在逐年下降趋势下提出的根除 HP 新方案, 即由埃索美拉唑、阿莫西林、克拉霉素、替硝唑组成的 10 日序贯疗法^[14]。研究发现 HP 可以形成克拉霉素的泵出通道, 从而能够快速将药物泵出细菌体外, 阿莫西林可以与 HP 胞膜上的青霉素结合蛋白结合, 破坏 HP 的细胞壁, 从而阻断克拉霉素通道形成, 达到高效根除 HP 结果。根据以上发现提出了在前 5 d 的诱导期中应用质子泵抑制剂(PPI)联合阿莫西林杀灭 HP 并防止耐药株产生, 在接下来的 5d 中, 应用了 PPI 常规剂量加替硝唑和克拉霉素的三联治疗进一步杀灭 HP, 从而达到高效根除 HP 的结果, 效果好于传统三联疗法。可作为一线方案根除 HP, 也可作为三联疗法根治失败的补救治疗, 受到一些临床医生肯定。但在我国尚待进一步开展多中心、大样本的临床研究来进一步证实其高效性和安全性^[15]。

3 四联疗法

以雷贝拉唑为基础 + 枸橼酸铋钾 + 阿莫西林 + 呋喃唑酮, 疗程 1 周的四联治疗方案能显著提高 HP 根除率, 有效促进溃疡愈合, 疗程短, 副作用少, 治疗费较低, 值得临床进一步推广应用^[16]。在安全性上四联疗法和三联疗法都具有较好疗效及 HP 清除率, 而四联疗法因疗程缩短, 更经济合理, 患者更容易接受, 是较为理想的方案^[17]。

4 HP 根除失败后的补救治疗

标准三联疗法是目前国内外推荐的一线治疗方案, 临床常用的抗生素有克拉霉素、阿莫西林和甲硝唑。但随着 HP 对抗生素耐药率的不断上升, 有 10%-30% 患者初次 HP 根除治疗失败。而应用敏感抗生素进行补救治疗是解决上述问题的关键^[18-19], 即研究应用含左氧氟沙星的三联方案补救治疗。质子泵抑制剂 + 左氧氟沙星 + 阿莫西林 7d 三联治疗方案, HP 根除率达到 86.67%, 超过了四联疗法的 68.18%, 且本方案服用药物少, 不良反应轻微且可逆, 患者依从性高, 值得临床进一步推广, 可作为安全有效的 HP 根除补救治疗方案^[20]。2007 年全国幽门螺杆菌感染共识意见亦指出: 对于甲硝唑和克拉霉素耐药者, 用喹诺酮类药如左氧氟沙星作为补救治疗可取得较好的疗效^[21]。

5 中西医结合根除幽门螺杆菌

由于西药不良反应及长期使用出现的耐药问题, 使临床效果受到影响。近年来采用中西医结合的办法, 对 HP 感染相关疾病的研究有了长足发展, 中医中药对 HP 根除也有独到的效果。“三黄灭幽汤”具有清热解毒、行气和胃作用, 由黄芩、黄连、黄芩、鱼腥草、丹参等组成。在质子泵抑制剂的协同下, 提高胃内 pH 值, 增强清热解毒药的杀菌能力^[22]。中医还可采用针刺疗法, 针刺是通过刺激人体局部腧穴, 达到抑制胃酸分泌, 提高

pH 值, 使幽门螺杆菌的生存环境遭到破坏, 从而达到根除幽门螺杆菌的目的^[23]。所以中西医结合治疗 Hp 感染能达到较高的疗效, 而且具有复发率低、不良反应少、依从性好等优点, 是治疗 Hp 感染较理想的方法, 可作为二线治疗方案^[24]。

6 西医治疗 HP 感染尚存的问题

6.1 耐药性

根除 Hp 的方案很多, 其中含质子泵抑制剂(PPI)和两种抗生素的三联疗法是目前国内外推荐的一线治疗方案^[25], 其中临床常用的抗生素包括甲硝唑、克拉霉素和阿莫西林。Hp 对抗生素耐药是 PPI 三联疗法根除失败的主要原因。根据中华医学会消化病学分会、幽门螺杆菌学组进行的 Hp 对抗生素耐药菌株全国流行病学调查显示, 在 2005—2006 年, Hp 对甲硝唑、克拉霉素和阿莫西林的耐药率分别为 75.6%、27.6% 和 2.7%, 尽管阿莫西林在临床的应用也非常广泛, 但是 Hp 对阿莫西林的耐药率均较低。这可能与 Hp 对阿莫西林耐药的机制有关, Hp 并非通过产生 β 内酰胺酶而对阿莫西林耐药^[26]。

有研究表明要避免 Hp 耐药株的产生, 应努力做到如下几点^[27]: (1) 严格掌握 Hp 根除适应证; (2) 联合用药, 避免选用单一抗生素; (3) 首次治疗时有效的治疗方案尤其重要, 为了提高 Hp 根除率, 四联疗法也可用于首次治疗中, 应尽量减少复治, 以免对抗生素产生继发耐药; (4) 对 HP 耐药率进行检测, 当对甲硝唑耐药率 >40%、克拉霉素耐药率为 15%-20% 时, 不宜再用甲硝唑或克拉霉素; (5) 对连续治疗但多次失败的患者, 建议间隔 3~6 个月再接受 HP 根除治疗, 以提高 HP 根除率; (6) 选择有效的抗 HP 药物, 疗程足够不但可以提高 HP 根除率, 而且能够减少 HP 对抗菌药耐药性的产生^[28]。

6.2 副反应

临床在 HP 根除治疗联合用药中, 既要注重疗效和根除率, 又要充分考虑用药对患者的依从性、耐受性和安全性。尽量避免患者因药物反应而出现的各种不适症状的副作用。临床常见的副反应有发生皮疹、口苦、头痛、恶心及呕吐、味觉障碍、口腔金属味、失眠、乏力、纳差, 胃肠道反应主要有腹痛、腹泻、便秘, 严重不良反应有消化道大出血等, 但总的来说, 大多数能耐受, 不影响治疗, 停药 4 周后上述症状可基本消失^[29]。副反应的不同与患者服用的药物和剂量有关, 对于甲硝唑和克拉霉素易常有消化道副作用^[30]。呋喃唑酮耐药率低, 疗效较好, 但存在有不良反应^[31]。

7 现实与展望

综上所述, Hp 是胃肠道的重要病原体, 根除 HP 对胃肠疾病的转归及预防有着重要作用。理想的临床 Hp 感染根除率应 $\geq 90\%$, 患者耐受性好, 症状消失快, 不产生耐药性, 副作用小, 疗程短, 价格便宜, 效果持续, 不易复发等, 但到目前为止尚无任何临床治疗方案能完全达到, 这是今后临床治疗研究的重点之一。目前, 西药联合治疗根除 Hp 已有良好的疗效, 但副反应发生率偏高, 依从性差, 还存在着耐药性和复发性两大难题, 而长期联合应用抗菌药物的安全性, 应引起临床的高度重视。

因此, 探索新的快速准确有效根除幽门螺杆菌的方法是今后我们研究的重点。

参考文献(References)

- [1] Cover TL, Blaser MJ. Helicobacter pylori in health and disease [J]. Gastroenterology, 2009,136 (6):1863-1873
- [2] Hatakeyama M. SagA of CagA in Helicobacter pylori pathogenesis[J]. Current Opinion in Microbiology, 2008, 11(1):30-37
- [3] 王继德, 牛凌云. 胃外幽门螺杆菌的致病性与临床意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2008, 17(7):532-535
Wang Ji-de, Niu Ling-yun. Clinical significance and pathogenicity of extra-gastric Helicobacter pylori[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2008,17(7):532-535
- [4] 刘泉, 窦丹波. 幽门螺杆菌感染与治疗现状[J]. 中华实用中西医杂志, 2010, 23(1):15-17
Liu Quan, Dou Dan-bo. Treatment status of helicobacter infection[J]. Chinese Journal of the Practical Chinese with Modern Medicine, 2010,23(1):15-17
- [5] Alazmi WM, Siddique I, Alateeqi N, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait[J]. BMC Gastroenterol, 2010,10:14
- [6] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006, 10:19
Hu Fu-lian. Guidelines for diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006,10:19
- [7] 许桦林. 实用老年消化病诊疗学[M]. 北京:清华大学出版社, 2004:145
Xu Hua-lin. Practical diagnostics and therapeutics of digestive diseases in elderly patients[M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2004:145
- [8] Argent R H, Thomas R J, Aviles Jimenez F, et al. Toxigenic Helicobacter pylori infection precedes gastric hypochlorhydria in cancer relatives, and H. pylori virulence evolves in these families[J]. Clin Cancer Res, 2008,14(7):2227-2235
- [9] Suerbaum S, Michet tip. Helicobacter pylori Infection [J]. N Engl J Med, 2002, 347(15):1175-1186
- [10] 李忠义, 刘斌, 吴启峰. 幽门螺杆菌感染与胃黏膜病变的相关性研究[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(1): 52-54
Li Zhong-yi, Liu bin, Wu Qi-feng. The research of Helicobacter pylori infection and gastric mucosal lesion correlation[J]. Chinese Journal Of Digestion, 2007, 27(1): 52-54
- [11] 常金峰, 王尉青, 程坤. 10d 序贯疗法与标准三联疗法根除幽门螺杆菌临床观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(23):125-126
Chang Jin-feng, Wang Wei-qing, Cheng Kun. 10d sequential therapy and standard triple therapy for eradication of Helicobacter pylori clinical observation[J]. Guide of China Medicine, 2010,8(23):125-126
- [12] 蒋志坚. 2 种三联疗法根除幽门螺杆菌感染胃溃疡临床疗效比较[J]. 实用医学, 2010, 11(6):20-23
Jiang Zhi-jian. Comparison of Clinic Curative Effect of Two Kinds of Triple Therapies on Eradication of Gastric Ulcer Infected with Helicobacter Pylori[J]. Practical Clinical Medicine, 2010,11(6):20-23
- [13] 郑小丽, 许乐. 7 天与 10 天莫西沙星三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效比较[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(3): 355-356
Zheng Xiao-li, Xu Le. 7 days and 10 days of moxifloxacin triple therapy for eradication of Helicobacter pylori on the efficacy comparison[J]. Chinese Medical Journal, 2010, 12(3): 355-356
- [14] 胡水清, 张玫. 10 日序贯疗法治疗幽门螺杆菌感染 39 例[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(16):1693-1695
Hu Shui-qing, Zhang Mei. 10 days sequential therapy in the treatment of Helicobacter pylori infection in 39 cases[J]. World Journal of Gastroenterology, 2009, 17(16):1693-1695
- [15] 黄潮添. 10 天序贯疗法与标准三联疗法根除幽门螺杆菌临床观察[J]. 广东医学, 2009, 30(11):1657
Huang Chao-tian. 10 days of sequential therapy and standard triple therapy for eradication of Helicobacter pylori clinical observation[J]. Guangdong Medical Journal, 2009, 30(11):1657
- [16] 饶官华, 邹尤宝, 韦树理. 雷贝拉唑四联用药根除幽门螺杆菌疗效观察[J]. 中国中医药远程教育, 2009, 7(7):133-134
Rao Guan-hua, Zou You-bao, Wei Shu-li. Rabeprazole with quadruple drug eradication of Helicobacter pylori clinical observation [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education Of China, 2009, 7(7): 133-134
- [17] 李朝晖. 四联疗法和三联疗法根除幽门螺杆菌感染的对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(9):116-117
Li Zhao-hui. Quadruple and triple therapy for eradication of Helicobacter pylori infection analysis [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2009, 3(9): 116-117
- [18] 成虹, 胡伏莲, 谢勇, 等. 中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响 - 全国多中心临床研究[J]. 胃肠病学, 2007, 12(9): 525-530
Cheng Hong, Hu Fu-lian, Xie Yong, et al. Prevalence of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics and its Influence on the Treatment Outcome in China: A Multicenter Clinical Study[J]. Chin J Gastroenterol, 2007, 12(9): 525-530
- [19] Graham DY. Antibiotic resistance in Helicobacter pylori: implications for therapy[J]. Gastroenterology, 1998, 115(5):1272-1277
- [20] 苏茜, 朱一丹, 何一然, 等. 根除幽门螺杆菌失败后的补救治疗[J]. 现代医学, 2009, 37(6):460-462
Su Han, Zhu Yi-dan, He Yi-ran, et al. After Helicobacter pylori eradication failure recovery treatment [J]. Modern Medical Journal, 2009, 37(6):460-462
- [21] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组 / 幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告[J]. 胃肠病学, 2008, 13(1):42-46
Digestive Disease Branch of Chinese Medical Association of Helicobacter bacteria group/ Helicobacter pylori research group. The third times countrywide Helicobacter pylori infection problems consensus report[J]. Chin J Gastroenterol, 2008, 13(1):42-46
- [22] 张春盛, 雷凯君, 吴声振, 等. 中西医结合根除幽门螺杆菌 90 例临床观察[J]. 药物与临床, 2010, 7(3):77-78
Zhang Chun-sheng, Lei Kai-jun, Wu Sheng-zheng, et al. Combination of Chinese traditional and Western medicine for eradication of Helicobacter pylori: clinical observation of 90 cases[J]. Drugs and clinical, 2010, 7(3):77-78
- [23] 李阳, 周建华. 针刺根除幽门螺杆菌感染的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(28): 926-927
Li Yang, Zhou Jian-hua. Acupuncture for eradication of Helicobacter pylori infection: Observation of curative efficacy[J]. Grassroots Medical Forum, 2010, 14(28): 926-927
- [24] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:384-392
Ye Ren-gao, Lu Zai-ying. Medicine [M]. Sixth Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006:384-392 (下转第 3397 页)

- [12] Vandermoere F, El Yazidi-Belkoura I, Adriaenssens E, et al. The anti-apoptotic effect of fibroblast growth factor-2 is mediated through nuclear factor- κ B activation induced via interaction between Akt and I κ B kinase- β in breast cancer cells[J]. *Oncogene*, 2005, 24:5482-5491
- [13] Pardo OE, Wellbrock C, Khanzada UK, et al. FGF-2 protects small cell lung cancer cells from apoptosis through a complex involving PKC ϵ , B-Raf and S6K2[J]. *The EMBO Journal*, 2006, 25:3078-3088
- [14] Altieri DC. Survivin and IAP proteins in cell-death mechanisms[J]. *Biochem J*, 2010, (430):199-205
- [15] Xiao DS, Wang KS, Zhou JH, et al. Inhibition of fibroblast growth factor 2-induced apoptosis involves survivin expression, protein kinase C α activation and subcellular translocation of Smac in human small cell lung cancer cells[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2008:297-303
- [16] Guo F, Nimmanapali R, Papanawthana S, et al. Ectopic overexpression of second mitochondria-derived activator of caspases(Smac/DIABLO) or cotreatment with N-terminals of Smac/DIABLO peptide potentiates epothilone B derivative-(BMS247550) and Apo-2L/TRAIL-induced apoptosis[J]. *Blood*, 2002, 99(9):3419-3426
- [17] Deng YB, Lin YH, Wu XW, et al. TRAIL induced apoptosis requires bax-dependent mitochondrial release of Same/DIABLO[J]. *Genes Dec*, 2002, 16: 33-45
- [18] Pardo OE, Lesay A, Arcaro A, et al. Fibroblast growth factor 2-mediated translational control of IAPs blocks mitochondrial release of Smac/DIABLO and apoptosis in small cell lung cancer cells[J]. *J Molecular and cellular biology*, 2003, 23: 7600-7610
- [19] Riedl SJ, Shi Y. Molecular mechanisms of caspase regulation during apoptosis[J]. *Nat Rev Mol Cell Bid*, 2004, 5(11): 897-907
- [20] Pop C, Salvesen GS. Human caspases: activation, specificity, and regulation[J]. *Biol Chem*, 2009, 284(33): 21777-21781
- [21] Park SJ, Kim SH, Choi HS, et al. Fibroblast growth factor 2-induced cytoplasmic asparaginyl-tRNA synthetase promotes survival of osteoblasts by regulating anti-apoptotic PI3K/Akt signaling[J]. *Bone* 2009, 45: 994-1003
- [22] Debais F, Lefèvre G, Lemonnier J, et al. Fibroblast growth factor-2 induces osteoblast survival through a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent, β -catenin-independent signaling pathway [J]. *Experimental Cell Research*, 2004, 297: 235-246
- [23] Lu J, Jiang W, Yang JH, et al. Electronegative LDL impairs vascular endothelial cell integrity in diabetes by disrupting fibroblast growth factor 2 (FGF-2) autoregulation[J]. *Diabetes* 2008, 57:158-166
- [24] Zhao J, He QX, Cheng YZ, et al. A benzoxazine derivative induces vascular endothelial cell apoptosis in the presence of fibroblast growth factor-2 by elevating NADPH oxidase activity and reactive oxygen species levels [J]. *Toxicology in Vitro*, 2009, 23: 1039-1046
- [25] Murphy PR, Limoges M, Dodd F, et al. Fibroblast Growth Factor-2 Stimulates Endothelial Nitric Oxide Synthase Expression and Inhibits Apoptosis by a Nitric Oxide-Dependent Pathway in Nb2 Lymphoma Cells[J]. *Endocrinology*, 2001, 142(1):81-88
- [26] Xian W, Schwertfeger KL, Rosen JM. Distinct roles of fibroblast growth factor receptor 1 and 2 in regulating cell survival and epithelial-mesenchymal transition[J]. *Molecular Endocrinology*, 2006, 21(4): 987-1000
- [27] Yagami T, Takase K, Yamamoto Y, et al. Fibroblast growth factor 2 induces apoptosis in the early primary culture of rat cortical neurons [J]. *Experimental Cell Research*, 2010, 316:2278-2290
- [28] Kim MS, Kim CJ, Jung HS, et al. Fibroblast growth factor 2 induces differentiation and apoptosis of Askin tumour cells[J]. *The Journal of Pathology*, 2004, 202(1):103-112
- [29] Ma C, Bower KA, Chen G, et al. Interaction between ERK and GSK-3 β mediates basic fibroblast growth factor-induced apoptosis in SK-N-MC neuroblastoma cells [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283: 9248-9256
- [30] Messmer UK, Briner VA, Pfeilschifter J. Basic fibroblast growth factor selectively enhances TNF- α -induced apoptotic cell death in glomerular endothelial cells: effects on apoptotic signaling pathways. [J]. *Journal of American Society of Nephrology*, 2000, 11:2199-2211
- [31] Clyne AM, Zhu H, Edelman ER. Elevated fibroblast growth factor-2 increases tumor necrosis factor- α induced endothelial cell death in high glucose[J]. *J Cell Physiol*, 2008, 217(1): 86-92
- [32] Costa ET, Forti FL, Matos TG, et al. Fibroblast growth factor 2 restrains Ras-driven proliferation of malignant cells by triggering RhoA-mediated senescence[J]. *Cancer Res*, 2008, 68(15):6215-6223

(上接第 3400 页)

- [25] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht Consensus Report. *Gut*, 2007, 56(6):772-781
- [26] 成虹, 胡伏莲, 谢勇, 等. 中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响 - 全国多中心临床研究[J]. *胃肠病学*, 2007, 12(9):525-530
- Cheng Hong, Hu Fu-lian, Xie Yong, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* Resistance to Antibiotics and its Influence on the Treatment Outcome in China: A Multicenter Clinical Study [J]. *Chin J Gastroenterol*, 2007, 12(9):525-530
- [27] Hu FL. Antibiotic resistance status of *H. pylori* in China. In: 7th China Korea-Japan. Joint Conference on *Helicobacter* infection [J]. Febury 21-22, 2008, The Westin Miyako Hotel, Kyoto, Japan 31
- [28] 沈建冲, 施卫国, 陆备军. 序贯疗法与标准三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效对比分析[J]. *新医学*, 2010, 41(2):80-82
- Shen Jian-chong, Shi Wei-guo, Lu Bei-jun. A comparative analysis of 10-day sequential and 7-day triple therapy on eradication of *Helicobacter pylori*[J]. *New Chinese Medicine*, 2010, 41(2):80-82
- [29] 陈成龙, 汪望月, 黎红光, 等. 三联疗法根除幽门螺杆菌感染临床观察[J]. *临床医学*, 2008, 28(2):56-57
- Chen Cheng-long, Wang Wang-yue, Li Hong-guang, et al. A clinical observation of triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Clinical Medicine*, 2008, 28(2):56-57
- [30] 唐艳波, 徐美华, 张桂英, 等. 兰索拉唑三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效及耐药研究[J]. *临床内科杂志*, 2008, 25(1):30-32
- Tang Yan-bo, Xu Mei-hua, Zhang Gui-yin, et al. Efficacy and drug resistance study on eradication of *Helicobacter pylori* with lansoprazole-based triple therapy[J]. *J Clin Intern Med*, 2008, 25(1):30-32
- [31] 李玉香. 呋喃唑酮根除幽门螺杆菌 24 例疗效观察[J]. *山西职工医学学报*, 2009, 19(4):46
- Li Yu-xiang. Furazolidone eradication of *Helicobacter pylori*: clinical observation of 24 cases[J]. *Journal of Shanxi Medical College for Continuing Education*, 2009, 19(4):46