

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.17.022

荆花胃康胶丸联合标准四联疗法对 *Hp* 相关十二指肠溃疡患者血清肽类胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症介质的影响 *

赵丽娟 武建军 云宇婷[△] 张春风 娜日格乐

(内蒙古自治区人民医院消化内科 内蒙古 呼和浩特 010010)

摘要 目的: 探讨荆花胃康胶丸联合标准四联疗法对幽门螺杆菌(*Hp*)相关十二指肠溃疡(DU)患者血清肽类胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症介质的影响。**方法:** 选择 2019 年 3 月~2021 年 11 月期间我院收治的 *Hp* 相关 DU 患者 103 例。按随机数字表法,将其分为对照组(标准四联疗法治疗,51 例)和联合组(荆花胃康胶丸联合标准四联疗法治疗,52 例)。对比两组疗效、*Hp* 清除率、血清肽类胃肠激素[胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、生长抑素(SS)和降钙素基因相关肽(CGRP)]、胃蛋白酶原[胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)]和炎症介质[白介素-8(IL-8)、白介素-1 β (IL-1 β)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)],统计两组用药安全性。**结果:** 联合组的临床总有效率、*Hp* 清除率高于对照组($P<0.05$)。两组治疗后血清 IL-8、IL-1 β 、TGF- β 1、PG I、PG II、GAS、MTL 水平均下降,且联合组的下降程度大于对照组($P<0.05$)。两组治疗后 SS、CGRP 均升高,且联合组的升高程度大于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比未见显著差异($P>0.05$)。**结论:** 荆花胃康胶丸联合标准四联疗法可通过提高 *Hp* 清除率、改善 *Hp* 相关 DU 患者的血清肽类胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症介质水平,来进一步提高临床疗效。

关键词: 荆花胃康胶丸;标准四联疗法;幽门螺杆菌相关十二指肠溃疡;肽类胃肠激素;胃蛋白酶原;炎症介质

中图分类号:R573.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)17-3314-05

Effects of Jinghuaweikang Capsule Combined with Standard Quadruple Therapy on Serum Peptide Gastrointestinal Hormones, Pepsinogen and Inflammatory Mediators in Patients with *Hp* Related Duodenal Ulcer*

ZHAO Li-juan, WU Jian-jun, YUN Yu-ting[△], ZHANG Chun-feng, Narigele

(Department of Gastroenterology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010010, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Jinghuaweikang capsule combined with standard quadruple therapy on serum peptide gastrointestinal hormones, pepsinogen and inflammatory mediators in patients with *Helicobacter pylori* (*Hp*) - related duodenal ulcer (DU). **Methods:** 103 patients with *Hp*-related DU treated in our hospital from March 2019 to November 2021 were selected. According to the random number table method, they were divided into control group (treated with standard quadruple therapy, 51 cases) and combined group (treated with Jinghuaweikang capsule combined with standard quadruple therapy, 52 cases). The efficacy, *Hp* clearance rate, serum peptide gastrointestinal hormones [gastrin (GAS), motilin (MTL), somatostatin (SS) and calcitonin gene-related peptide (CGRP)], pepsinogen [pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II)] and inflammatory mediators [interleukin-8 (IL-8), interleukin-1 β (IL-1 β) and transforming growth factor β 1(TGF- β 1)] were compared between the two groups, the drug safety of the two groups was counted. **Results:** The total clinical effective rate and *Hp* clearance rate of the combined group were higher than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, serum levels of IL-8, IL-1 β , TGF- β 1, PG I, PG II, GAS and MTL in two groups decreased, and the decrease degree in combined group was greater than that in control group ($P<0.05$). SS and CGRP increased in two groups after treatment, and the increase degree in the combined group was greater than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Jinghua Weikang capsule combined with standard quadruple therapy can further improve the clinical efficacy by increasing *Hp* clearance rate and improving the levels of serum peptide gastrointestinal hormones, pepsinogen and inflammatory mediators in patients with *Hp*-related DU.

Key words: Jinghuaweikang capsule; Standard quadruple therapy; *Helicobacter pylori*-related duodenal ulcer; Peptide gastrointestinal hormones; Pepsinogen; Inflammatory mediators

Chinese Library Classification(CLC): R573.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)17-3314-05

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2020MS08153)

作者简介:赵丽娟(1987-),女,硕士,主治医师,从事消化性溃疡方向的研究,E-mail: zhaolijuan198703@163.com

[△] 通讯作者:云宇婷(1981-),女,博士,副主任医师,从事消化道肿瘤方向的研究,E-mail: 1023350415@qq.com

(收稿日期:2022-02-27 接受日期:2022-03-23)

前言

十二指肠溃疡(DU)是常见的消化系统溃疡,主要临床症状为烧心、反酸、剑突下持续性疼痛等,其发病与幽门螺杆菌(*Hp*)感染、胃酸分泌异常、工作及外界压力、生活及饮食不规律、吸烟、饮酒以及精神心理因素密切相关^[1,2]。其中 *Hp* 相关 DU 在临床上较为常见,*Hp* 不仅会引起胃肠道黏膜屏障损害,还可刺激炎症因子大量释放,加重溃疡程度^[3]。因此,根治 *Hp* 感染是治疗 *Hp* 相关 DU 的重要途径之一。标准四联疗法是常用根除 *Hp* 方案,具有一定清除效果,但也存在停药后易复发、患者耐药致使依从性差等不足,疗效不稳定^[4]。荆花胃康胶丸由土荆芥及水团花组成,具有散寒理气、清热化瘀的功效,其在抗 *Hp* 相关的胃炎、消化性溃疡等领域有较好的应用^[5]。故本次研究通过对 *Hp* 相关 DU 患者采用荆花胃康胶丸联合标准四联疗法治疗,观察其对血清肽类胃肠激素、炎症介质和胃蛋白酶原的影响,旨在指导临床治疗。

表 1 一般资料

Table 1 General information

Groups	Male/female	Age(years)	Body mass index (kg/m ²)	Course of disease (months)	Smoking history	Drinking history	Ulcer diameter (cm)
Control group (n=51)	41/10	39.62±4.57	23.16±1.28	13.58±3.49	24	17	1.14±0.32
Combined group (n=52)	43/9	40.67±5.38	23.34±1.39	14.17±2.36	21	15	1.19±0.29
<i>t</i> / χ^2	0.234	-1.067	-0.683	-1.004	0.466	0.242	-0.415
<i>P</i>	0.569	0.289	0.496	0.316	0.495	0.623	0.679

1.2 治疗方法

两组均参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[6]给予根治 *Hp* 标准四联疗法:泮托拉唑钠肠溶片[批准文号:国药准字 H20103019,规格:40 mg(按 C₁₆H₁₅F₂N₃O₄S 计算),生产单位:江苏黄河药业股份有限公司],口服,每次 40 mg,每日 2 次;阿莫西林胶囊(批准文号:国药准字 H20023204,规格:0.25 g/粒,生产单位:成都力思特制药股份有限公司),口服,每次 1000 mg,每日 2 次;呋喃唑酮片(批准文号:国药准字 H14020588,规格:0.1 g,生产单位:山西太原药业有限公司),口服,每次 100 mg,每日 2 次;枸橼酸铋钾颗粒(批准文号:国药准字 H43021104,规格:1.2 g:110 mg 铋,生产单位:湖南方盛制药股份有限公司),口服,每次 2 g,每日 2 次。上述药物服用 2 周,2 周后停服呋喃唑酮片、阿莫西林胶囊、枸橼酸铋钾颗粒,继续口服泮托拉唑钠肠溶片改为每次 40 mg,每日 1 次,持续 4 周。联合组在上述基础上联合荆花胃康胶丸(批准文号:国药准字 Z10970067,规格:每粒装 80 mg,生产单位:天士力医药集团股份有限公司)治疗,饭前口服,每次 2 粒,每日 3 次,服用 6 周。

1.3 疗效判定依据

治愈:胃镜检查溃疡愈合,进入瘢痕期,X 线钡餐检查龛影消失,临床症状消失。好转:胃镜检查溃疡缩小一半以上,X 线钡餐检查龛影缩小一半以上,临床症状基本消失或减轻。无效:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 3 月~2021 年 11 月期间我院收治的 *Hp* 相关 DU 患者 103 例。*Hp* 感染诊断参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[6]标准,DU 诊断标准参照《消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年,西安)》^[7],胃镜检查证实为 DU,13C 尿素呼气试验呈现阳性。所有患者均了解本次研究内容,签署了相关治疗同意书。我院伦理学委员会也已批准本次研究。纳入标准:(1)符合上述标准;(2)对本次研究用药无过敏症;(3)入组前 1 个月未接受过其他治疗方案者。排除标准:(1)既往有胃、十二指肠手术史者;(2)合并严重的肝肾功能不全者;(3)计划短期内妊娠,已妊娠或哺乳期女性;(4)存在复合性溃疡及 2 个以上溃疡者;(5)合并消化系统恶性肿瘤者。按照随机数字表法,将患者分为对照组(*n*=51)和联合组(*n*=52),两组一般资料对比未见明显差异(*P*>0.05),具有可比性。见表 1。

未达到上述诊断标准者。总有效率 = 治愈率 + 好转率^[8]。

1.4 评价指标

(1)*Hp* 清除率:两组患者均于停药 4 周后进行复查胃镜并行 ¹³C 尿素呼气试验如为阴性,则视为根治成功。*Hp* 清除率 = 根治成功例数 / 总例数 × 100%。(2)评估治疗期间患者的不良反应,并在治疗前后行肝肾功能、血常规等检查。(3)治疗前后分别抽取患者 5 mL 空腹静脉血,经常规离心后取上清液,置于 Ep 管中于冰箱(-80℃)中冻存。采用酶联免疫吸附法检测血清白介素-8(IL-8)、白介素-1β(IL-1β)、血清转化生长因子 β1(TGF-β1)、胃蛋白酶原 I(PGI)、胃蛋白酶原 II(PGII)。采用放射免疫法检测血清生长抑素(SS)、胃泌素(GAS)、降钙素基因相关肽(CGRP)、胃动素(MTL)水平,检测过程中所用的试剂盒均购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司。

1.5 统计学方法

研究数据采用 SPSS23.0 进行统计分析。计量资料如 TGF-β1、PGI、MTL 等经 Shapiro-Wilk 检验,均符合正态分布,用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用成组 *t* 检验(组间)或配对 *t* 检验(组内);计数资料如 *Hp* 清除率、疗效等采用率(%)描述,比较采用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效、*Hp* 清除率比较

联合组的临床总有效率(92.31%)、*Hp* 清除率(86.54%)高于对照组的(72.55%)、(66.67%),差异有统计学意义($P<0.05$),

表 2 疗效、*Hp* 清除率比较[n(%)]

Table 2 Comparison of curative effects, *Hp* clearance rate[n(%)]

Groups	Cure	Become better	Invalid	Total effective rate	<i>Hp</i> clearance rate
Control group(n=51)	11(21.57)	26(50.98)	14(27.45)	37(72.55)	34(66.67)
Combined group (n=52)	16(30.77)	32(61.54)	4(7.69)	48(92.31)	45(86.54)
χ^2				10.289	5.689
<i>P</i>				0.000	0.017

2.2 IL-8、IL-1 β 、TGF- β 1 对比 著 ($P>0.05$)。两组治疗后血清 IL-8、IL-1 β 、TGF- β 1 水平均下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 IL-8、IL-1 β 、TGF- β 1 对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of IL-8, IL-1 β and TGF- β 1($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-8(ng/L)		IL-1 β (pg/mL)		TGF- β 1(ng/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=51)	31.47 $\pm$ 5.36	23.48 $\pm$ 4.57*	42.23 $\pm$ 5.17	29.42 $\pm$ 4.31*	64.62 $\pm$ 6.53	45.17 $\pm$ 4.32*
Combined group (n=52)	32.08 $\pm$ 4.29	16.95 $\pm$ 3.48*	41.57 $\pm$ 4.24	21.76 $\pm$ 3.22*	63.18 $\pm$ 5.47	32.51 $\pm$ 4.98*
<i>t</i>	-0.638	8.169	0.709	10.232	1.214	13.771
<i>P</i>	0.525	0.000	0.480	0.000	0.288	0.000

Note: Intra-group comparison of pairs before and after treatment, * $P<0.05$.

2.3 PG I、PG II 对比 后两组 PG I、PG II 均下降,且联合组较对照组低($P<0.05$),见表 4。

表 4 PG I、PG II 对比($\bar{x}\pm s$, μ g/L)

Table 4 Comparison of PG I and PG II($\bar{x}\pm s$, μ g/L)

Groups	PG		PG	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=51)	245.23 $\pm$ 34.21	176.94 $\pm$ 26.37*	18.46 $\pm$ 4.13	12.19 $\pm$ 3.25*
Combined group(n=52)	243.59 $\pm$ 30.27	124.28 $\pm$ 25.39*	17.92 $\pm$ 5.38	8.76 $\pm$ 3.22*
<i>t</i>	0.258	10.325	0.571	5.380
<i>P</i>	0.797	0.000	0.570	0.000

Note: Intra-group comparison of pairs before and after treatment, * $P<0.05$.

2.4 GAS、MTL、SS、CGRP 对比

两组治疗前 GAS、MTL、SS、CGRP 比较差异不显著($P>0.05$)。两组治疗后 GAS、MTL 均下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),两组治疗后 SS、CGRP 均升高,且联合组高于对照组($P<0.05$),见表 5。

2.5 不良反应发生率对比

对照组出现 2 例恶心、1 例口苦、2 例腹泻,不良反应发生率为 9.80%(5/51)。联合组出现 2 例恶心、2 例口苦、2 例腹泻、1 例呕吐,不良反应发生率为 13.46%(7/52)。不良反应发生率两

组组间对比未见明显差异($\chi^2=0.335$, $P=0.563$)。两组出现的不良反应均较为轻微,未给予特殊处理,症状均可在 1~2 d 内自行消失。

3 讨论

Hp 是一种螺旋形的微厌氧菌,是目前发现的唯一可在人体胃中存活的微生物^[9]。有研究证实^[10],*Hp* 与多种胃肠疾病的发生发展有关,同时 *Hp* 也是消化道肿瘤发生的危险因子。*Hp* 感染是 DU 患者的重要发病原因之一,通过对 *Hp* 的根除治疗,

表 5 GAS、MTL、SS、CGRP 对比 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of GAS, MTL, SS and CGRP ($\bar{x} \pm s$)

Groups	GAS(ng/L)		MTL(pg/mL)		SS(pg/mL)		CGRP(pg/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=51)	195.32±8.31	142.66±7.23*	437.28±48.63	316.81±35.14*	9.19±2.45	14.47±3.73*	11.45±3.79	15.07±4.89*
Combined group(n=52)	196.14±7.29	93.21±6.57*	435.31±36.34	254.05±24.16*	9.63±2.58	18.29±4.56*	10.78±4.42	19.85±5.42*
t	-0.533	16.829	0.233	10.580	-0.887	-5.318	0.825	-4.926
P	0.595	0.000	0.816	0.000	0.377	0.000	0.411	0.000

Note: Intra-group comparison of pairs before and after treatment, * $P < 0.05$.

可以促进 DU 溃疡的愈合,减少消化道癌症的发生率^[11]。然而,要达到对 H_p 的有效根除却并不容易,泮托拉唑钠肠溶片、阿莫西林胶囊、呋喃唑酮片、枸橼酸铋钾颗粒组成的四联疗法常用于治疗 H_p 相关 DU,其中泮托拉唑钠肠溶片是一种强抑制胃酸的药物,可以抑制各种原因造成的胃酸分泌增加^[12];阿莫西林胶囊属于抗菌药物,而细菌可引起炎症,一旦消灭细菌之后,炎症也自动消除,阻止 H_p 相关 DU 的疾病进展^[13];呋喃唑酮片为抗菌药,可加强泮托拉唑钠肠溶片等抑酸药物的抗 H_p 作用^[14];枸橼酸铋钾颗粒属于胃黏膜保护剂,其主要成分就是三钾二枸橼酸铋,在胃的酸性环境中形成保护层覆盖于溃疡面上,阻止胃酸酶及食物对溃疡的侵袭^[15]。但随着四联疗法在 H_p 相关 DU 患者中的大量应用, H_p 对抗生素的相关耐药率也随之上升,导致疗效始终无法进一步提升^[16]。本研究结果显示,经典的四联疗法根除率仅 66.67%,临床总有效率为 72.55%,提示四联疗法已不能满足对 H_p 根除的需要。寻找更具优势的综合根治方案已成为我国消化内科医师的研究热点之一。

近年来,中医学在 H_p 的根除治疗方面进行了大量的研究和实践,从用药来看,一般多选择理气和胃、抑酸止痛,同时又具有抗 H_p 感染的药物。荆花胃康胶丸中的土荆芥性辛温,能散寒、理气;水团花可活血化瘀、消瘀定痛、止血生肌,故能促进溃疡愈合^[17]。药理实验证明^[18];荆花胃康胶丸有促进胃动力、抑制胃蛋白酶活性、降低胃酸、促进胃黏液分泌、抗 H_p 、增强胃黏膜屏障的作用,对 H_p 相关 DU 均有良好的保护作用。本次研究结果显示,荆花胃康胶丸联合标准四联疗法可有效提高 H_p 相关 DU 患者的 H_p 根除率,提升临床总有效率。这主要是由于荆花胃康胶丸中的土荆芥对 H_p 临床敏感及耐药菌株均具有一定的抑菌作用。相关动物实验和临床试验均表明荆花胃康胶丸在可以有效抑制 H_p 感染^[19,20]。而在联合用药中,则可增强四联治疗的抗 H_p 作用。

以往的研究发现^[21], H_p 相关 DU 患者体内存在多种激素分泌异常,包括肽类胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症介质等,这些可能与疾病的发生发展有密切联系。GAS 可促进胃酸和胃蛋白酶的释放,促进上皮更新和营养肠上皮, H_p 感染后产生氨,碱性环境干扰 GAS 的正常反馈调节^[22]。CGRP 可扩张血管作用、保护胃肠道免受损伤^[23]。SS 可抑制炎症介质,调节免疫功能^[24]。MTL 是一种活性多肽,主要生理功能是影响胃肠运动,部分 DU 患者胃排空较快,导致食物磨碎不充分,不利于溃疡愈

合^[25]。胃蛋白酶原(PG)根据免疫原性不同分为 PG I、PG II 两个亚群,目前诸多研究显示如果患者有慢性胃炎、糜烂、消化性溃疡等,容易引起 PG I、PG II 升高^[26,27]。IL-8 能有效促进 T 淋巴细胞以及中性粒细胞活化与聚集,参与着机体的炎症反应^[28]。IL-1 β 是一种重要的炎症介质,除了可调节炎症反应外,还可以因抑酸作用参与胃黏膜损伤过程^[29]。TGF- β 1 是除了调节细胞生长和分化,还能调节局部免疫炎症反应^[30]。本研究结果发现,荆花胃康胶丸联合标准四联疗法可调节 H_p 相关 DU 患者的血清肽类胃肠激素、炎症介质和胃蛋白酶原水平。现代药理学研究表明^[31],荆花胃康胶丸中有效成分能使前列腺 E_2 、表皮生长因子在机体内表达水平上升,为黏膜上皮修复提供有利条件;同时荆花胃康胶丸在减轻机体局部炎症反应方面也具有较好的效果。

综上所述,荆花胃康胶丸联合标准四联疗法可有效提高 H_p 相关 DU 患者的 H_p 根除率,调节机体血清肽类胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症介质水平,安全有效。

参考文献(References)

- [1] Mille M, Engelhardt T, Stier A. Bleeding Duodenal Ulcer: Strategies in High-Risk Ulcers[J]. Visc Med, 2021, 37(1): 52-62
- [2] Pioche M, Jacques J, Saurin JC. Gastric and duodenal ulcer. Gastritis [J]. Rev Prat, 2019, 69(5): e147-e154
- [3] Komar OM, Kizlova NM, Trylevych OD, et al. Risk factors for adverse course of gastric and duodenal peptic ulcer [J]. Wiad Lek, 2018, 71(1 pt 2): 160-164
- [4] Poonyam P, Chotivitayatarakorn P, Vilaichone RK. High Effective of 14-Day High-Dose PPI- Bismuth-Containing Quadruple Therapy with Probiotics Supplement for *Helicobacter Pylori* Eradication: A Double Blinded-Randomized Placebo-Controlled Study [J].Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(9): 2859-2864
- [5] 钟锦玉,李超杰,李佳,等.荆花胃康胶丸联合四联疗法对十二指肠溃疡胃镜形态学及 HP 清除率的影响 [J].湖北中医药大学学报, 2021, 23(1): 105-107
- [6] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 胃肠病学, 2017, 22(6): 346-360
- [7] 中华消化杂志编委会. 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
- [8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出

- 版社, 2010: 216
- [9] 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症因子、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
- [10] Suzuki S, Esaki M, Kusano C, et al. Development of *Helicobacter pylori* treatment: How do we manage antimicrobial resistance? [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(16): 1907-1912
- [11] Roszczenko-Jasińska P, Wojtyś M, Jagusztyn-Krynica EK. *Helicobacter pylori* treatment in the post-antibiotics era-searching for new drug targets [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104(23): 9891-9905
- [12] Chen Z, Gan F, Rao X, et al. Pharmacokinetics, Bioequivalence, and Safety Studies of Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets in Healthy Subjects[J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2021, 10(5): 502-509
- [13] Hattori Y, Hoshi Y, Ichimura Y, et al. Device-Independent Discrimination of Falsified Amoxicillin Capsules Using Heterogeneous Near-Infrared Spectroscopic Devices for Training and Testing of a Support Vector Machine [J]. Appl Spectrosc, 2021, 75(10): 1251-1261
- [14] Chen L, He J, Wang L, et al. Efficacies of different proton pump inhibitor-based 14-day bismuth-furazolidone quadruple regimens for the initial eradication of *Helicobacter pylori* in the southeast coastal region of China: an open-label, randomized clinical trial[J]. Clin Exp Med, 2018, 18(4): 569-576
- [15] 王友春, 杨甜, 陈宏伟. 双金胃肠胶囊联合枸橼酸铋钾治疗十二指肠溃疡的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 1997-2001
- [16] Niu ZY, Li SZ, Shi YY, et al. Effect of gastric microbiota on quadruple *Helicobacter pylori* eradication therapy containing bismuth [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(25): 3913-3924
- [17] 王秋明, 周强, 胡晶, 等. 荆花胃康胶丸联合双歧杆菌治疗幽门螺杆菌感染的回顾性研究[J]. 天津中医药, 2022, 39(1): 19-23
- [18] 贾宝洋, 杨志平, 关晓辉. 荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关十二指肠溃疡的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(4): 1009-1011, 后插 15
- [19] 叶晖, 李宁, 于靖, 等. 荆花胃康胶丸对幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜核因子 κB p65 表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(2): 60-63
- [20] 周知然. 荆花胃康胶丸治疗 HP 临床研究 [J]. 世界中医药, 2014, 9(7): 902-903
- [21] Milic L, Karamarkovic A, Popadic D, et al. Altered cytokine expression in *Helicobacter pylori* infected patients with bleeding duodenal ulcer[J]. BMC Res Notes, 2019, 12(1): 278
- [22] 辛铭, 孟高乐, 王琦, 等. *Hp* 感染消化性溃疡患者血清 GAS、hs-CRP 及 TGF- α 水平检测及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(10): 1671-1672
- [23] 王威, 孙克, 张倩, 等. 血清 CGRP 与 PG 在消化性溃疡中的临床意义[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(9): 1239-1241
- [24] 谢小志, 王宗敏, 张海燕, 等. 胃炎及十二指肠溃疡患儿胃窦胃泌素与生长抑素、增殖与凋亡的检测[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(10): 774-777
- [25] 刘超群, 浦江, 付山峰, 等. 十二指肠溃疡患者血浆肽类胃肠激素变化的初步探讨[J]. 中华保健医学杂志, 2012, 14(5): 351-353
- [26] 黄凤敏, 谢里欣, 刘燕鸣. 血清 PG I、PG II 及 G17 水平诊断十二指肠溃疡的价值及其与 *Hp* 感染、病情的相关性[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(3): 366-369
- [27] 汪洋, 冯世兵. PG I、PG II、ET、CGRP 在 *Hp* 感染的消化性溃疡患者血清中的变化及其意义[J]. 四川医学, 2019, 40(1): 87-90
- [28] 刘开渊, 胡淑兰. 胃炎合并十二指肠溃疡患者炎症因子水平的分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(8): 1626-1628
- [29] 林孜, 张曙, 吴云林. 幽门螺杆菌相关性十二指肠球溃疡与胃癌中 NF- κB 、VEGF、Bcl-2、IL-1 β 的表达及意义 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2008, 17(7): 547-551
- [30] 何小谷, 方向明, 汪勇, 等. *Hp* 阳性消化性溃疡患者血清 TGF- $\beta 1$ 、 α -防御素和 IL-17 表达的临床研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(7): 47-49
- [31] 谢振家, 黄美星. 荆花胃康胶丸对实验性胃溃疡及幽门螺杆菌的抑制作用[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(3): 221-223

(上接第 3297 页)

- [25] 汪瑶, 马骏, 王述菊, 等. 马骏刺络放血临床案例举隅[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 15(5): 103-106
- [26] 郭娜, 张勃. 手十二井刺络放血配合拮抗肌推拿对中风患者认知和血液动力学的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(4): 180-183
- [27] Liu L Y, H Guo, Ren M Q, et al. Bloodletting acupuncture at jing-well points along three-yang meridians of foot combined with acupuncture on migraine: a randomized controlled trial [J]. Chinese acupunct & moxibust, 2020, 40(1): 32-36
- [28] 韩榕, 黄琴峰, 李茜莹, 等. 针灸治疗中风后吞咽障碍临床规律分析 [J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(5): 48-55
- [29] 莫理敏, 张萃, 薛爱国, 等. 基于数据挖掘的针刺治疗脑卒中后假性延髓麻痹取穴规律探究 [J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(8): 1626-1632
- [30] Zhu Q M, Yu N N, Liu B H, et al. Research advances in the clinical effect of bloodletting puncture at well-points in treatment of acute central nervous injury[J]. Acupunct res, 2019, 44(11): 854-857