

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.17.007

## 序贯疗法联合布拉氏酵母菌根除儿童幽门螺杆菌感染的疗效评价\*

罗威耀<sup>1,2</sup> 黄为民<sup>1Δ</sup> 万瑞平<sup>2</sup> 何 昀<sup>2</sup> 伍咏瑶<sup>2</sup> 徐艳军<sup>2</sup> 杨 帆<sup>2</sup>

(1 南方医科大学第一临床医学院(南方医院)新生儿科 广东 广州 510515; 2 佛山市妇幼保健院儿科 广东 佛山 528000)

**摘要 目的:**探讨布拉氏酵母菌联合序贯疗法根除儿童幽门螺杆菌(*Hp*)感染的疗效。**方法:**选取2020年1月~2022年6月期间佛山市妇幼保健院就诊的*Hp*感染患儿100例,均进行胃镜下胃黏膜病变程度评分。按照随机数字表法将患儿分为观察组( $n=50$ ,序贯疗法联合布拉氏酵母菌)和对照组( $n=50$ ,序贯疗法),均治疗10 d。比较两组治疗前、治疗10 d后免疫功能相关指标、炎症因子指标以及不良反应发生率,并比较治疗后4周的*Hp*根除率以及治疗前、治疗后4周的胃黏膜病变程度评分。**结果:**观察组的临床总有效率、*Hp*根除率高于对照组,胃黏膜病变程度评分优于对照组( $P<0.05$ )。治疗10 d后,两组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 升高,且观察组高于对照组, $CD8^+$ 降低,且观察组低于对照组( $P<0.05$ )。治疗10 d后,两组白细胞介素(IL)-10升高,且观察组高于对照组,IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )降低,且观察组低于对照组( $P<0.05$ )。两组不良反应发生率对比无差异( $P>0.05$ )。**结论:**序贯疗法联合布拉氏酵母菌用于根除儿童*Hp*感染治疗,可减轻胃黏膜病变程度,改善患儿的免疫功能和炎症因子水平,提高*Hp*根除率。

**关键词:**序贯疗法;布拉氏酵母菌;儿童;幽门螺杆菌;疗效

中图分类号:R573.6 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)11-3227-05

## Evaluation of the Efficacy of Sequential Therapy Combined with *Saccharomyces Boulardii* in Eradicating *Helicobacter Pylori* Infection in Children\*

LUO Wei-yao<sup>1,2</sup>, HUANG Wei-min<sup>1Δ</sup>, WAN Rui-ping<sup>2</sup>, HE Yun<sup>2</sup>, WU Yong-yao<sup>2</sup>, XU Yan-jun<sup>2</sup>, YANG Fan<sup>2</sup>

(1 Department of Neonatology, The First Clinical Medical College of Southern Medical University(Southern Hospital), Guangzhou, Guangdong, 510515, China; 2 Department of Pediatrics, Foshan Maternal and Child Health Hospital, Foshan, Guangdong, 528000, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the efficacy of *Saccharomyces boulardii* and sequential therapy to eradicate *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection in children. **Methods:** 100 children with *Hp* infection who visited Foshan Maternal and Child Health Hospital from January 2020 to June 2022 were selected, and the pathological changes of gastric mucosa were scored under gastroscope. According to the random number table method, the children were divided into an observation group ( $n=50$ , sequential therapy combined with *Saccharomyces boulardii*) and a control group ( $n=50$ , sequential therapy), both treated for 10 days. Immune function related indicators, inflammatory factor indicators, and incidence of adverse reactions in the two groups before treatment and 10 d after treatment were compared, the eradication rate of *Hp* 4 weeks after treatment and the lesion degree score of gastric mucosa before and 4 weeks after treatment were compared. **Results:** The total clinical effective rate and *Hp* eradication rate of the observation group were higher than those of the control group, and the gastric mucosa lesion degree score was better than that of the control group ( $P<0.05$ ). 10 d after treatment, the levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  increased in both groups, and the observation group was higher than that of the control group, while  $CD8^+$  decreased, and the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). 10 d after treatment, the levels of interleukin-10 (IL-10) in both groups increased, and the observation group was higher than that of the control group. IL-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) decreased, and the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Sequential therapy combined with *Saccharomyces boulardii* for the eradication of *Hp* infection in children can reduce the degree of pathological changes in gastric mucosa, improve the immune function and inflammatory factor level of children, and increase the eradication rate of *Hp*.

**Key words:** Sequential therapy; *Saccharomyces boulardii*; Children; *Helicobacter pylori*; Curative effect

**Chinese Library Classification(CLC):** R573.6 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2023)17-3227-05

\* 基金项目:广东省基础与应用基础研究基金项目-区域联合基金-青年基金项目(2020A1515110095)

作者简介:罗威耀(1979-),男,在职硕士研究生,副主任医师,从事儿童消化系统疾病方向的研究,E-mail:lwy18038831020@126.com

Δ 通讯作者:黄为民(1961-),男,博士,教授、主任医师,从事新生儿危重症方向的研究,E-mail:hwmnet@21cn.com

(收稿日期:2023-03-04 接受日期:2023-03-26)

## 前言

幽门螺杆菌(*Hp*)是一种定植于胃黏膜表面的革兰氏阴性螺旋杆菌,可引起消化道溃疡、慢性胃炎、胃癌等疾病<sup>[1]</sup>。由于儿童的免疫系统发育尚不健全,胃黏膜屏障保护功能较弱,极易受到 *Hp* 的感染,严重威胁儿童的身体安全与生命<sup>[2]</sup>。目前序贯疗法是《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》推荐的儿童 *Hp* 感染治疗的一线疗法<sup>[3]</sup>,但近年来随着抗生素的不断使用,使得 *Hp* 对一些常用抗生素的耐药率增高,导致根除率下降,并且根除治疗后仍有较高的 *Hp* 再感染率<sup>[4]</sup>。故寻找更为安全有效的方案对治疗儿童 *Hp* 感染具有重要意义。益生菌是一种对人类有益的活性微生物,主要定居于肠道<sup>[5]</sup>。布拉氏酵母菌是从荔枝和山竹果中分离出的一种天然抵抗抗生素、胃酸及蛋白酶分解的非致病性酵母菌,其具有益生菌的特性,对肠道微生态产生有益作用并改善健康状态,可通过抑制核因子- $\kappa$ B 易位入细胞核从而发挥抗菌和抗炎活性,并能刺激胃肠道固有的免疫功能,在儿童 *Hp* 感染的治疗中具有较好的疗效,可有效降低 *Hp* 根治率<sup>[6]</sup>。本研究观察序贯疗法联合布拉氏酵母菌根除儿童 *Hp* 感染的疗效,以期为临床治疗方案的选择提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 基线资料

选取 2020 年 1 月~2022 年 6 月期间在佛山市妇幼保健院就诊的 *Hp* 感染患儿 100 例。年龄 5~14 岁,平均(8.86±0.57)岁;男患儿 56 例,女患儿 44 例。研究方案通过佛山市妇幼保健院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)*Hp* 感染诊断标准参考《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》<sup>[3]</sup>,符合下述四项之一者可判定为 *Hp* 现症感染:①快速尿素酶试验(RUT)和组织病理学检查均阳性;②细菌培养阳性;③若 RUT 结果和组织病理学检查不一致,需进一步行粪便 *Hp* 抗原或 13C 尿素呼气试验(UBT)检测;④消化性溃疡出血时,病理组织学或 RUT 中任一项阳性;(2)年龄 <18 岁;(3)胃镜检查前 1 个月内未用质子泵抑制剂、抗生素、非甾体消炎药、H2 受体拮抗剂等药物;(4)患儿家属签署同意书。排除标准:(1)有泌尿、呼吸、神经、循环、血液系统等疾病;(2)进行过根除 *Hp* 感染治疗的患儿;(3)患急性消化道疾病;(4)既往有遗传代谢、内分泌等系统疾病;(5)严重的心、肝、肺、肾等重要器官功能不全;(6)对本研究中治疗药物存在过敏、禁忌者。按照随机数字表法将患儿分为对照组( $n=50$ )和观察组( $n=50$ )。对照组年龄 5~13 岁,平均(8.90±0.62)岁;男患儿 29 例,女患儿 21 例;病因:腹痛 16 例,口腔异味 10 例,反酸暖气 8 例,厌食纳差 10 例,消化道溃疡 6 例。观察组年龄 6~14 岁,平均(8.82±0.58)岁;男患儿 27 例,女患儿 23 例;病因:腹痛 14 例,口腔异味 11 例,反酸暖气 7 例,厌食纳差 11 例,消化道溃疡 7 例。两组一般资料对比未见差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

对照组接受序贯治疗,具体方案为:前 5 d,给予奥美拉唑肠溶胶囊(苏州二叶制药有限公司,国药准字 H20094063,规格:20 mg),0.8~1.0 mg/kg,1 日 1 次,每日晨起吞服;阿莫西林胶囊[福州海王福药制药有限公司,国药准字 H35020305,规

格:0.125 g(按  $C_{16}H_{19}N_3O_5S$  计)],口服,按体重 20~40 mg/kg,每天两次。后 5 d,给予奥美拉唑肠溶胶囊(0.8~1.0 mg/kg,1 日 1 次)、克拉霉素胶囊(浙江万晟药业有限公司,国药准字 H19991101,规格:0.25 g),20 mg/kg·d,分两次口服;甲硝唑片(广东华南药业集团有限公司,国药准字 H44020769,规格:0.2 g),20 mg/kg·d,分两次口服。在对照组的基础上,观察组接受布拉氏酵母菌散[法国 BIOCDEX 公司,国药准字 SJ20150051,规格:0.25 g(菌粉)/袋]治疗,每次 1 袋,每天 2 次。两组共治疗 10 d。两组所有患儿在治疗期间及停药 4 周内与家人严格分餐,且均未服用其他药物。

### 1.3 观察指标

(1)*Hp* 根除率和胃黏膜病变程度评估:治疗后 4 周评估患儿的 *Hp* 根除率。*Hp* 根除率采用 13C UBT 和 RUT 检测,两项检测结果均为阴性即可判定为 *Hp* 感染根除<sup>[7]</sup>, $Hp$  根除率= $Hp$  根除例数/总例数。治疗前、治疗后 4 周评估患儿的胃黏膜病变程度评分:其中糜烂见于 3 个区域,或整个胃内病灶数 >10 个为 4 分。2 个区域糜烂(每个区域的病灶数 ≤6 个,整个胃内病灶数 ≤10 个)为 3 分。3~5 个糜烂,局限于一个区域(胃体、胃底或胃窦)为 2 分。≤2 个糜烂,局限于一个区域(胃体、胃底或胃窦)为 1 分。无糜烂为 0 分<sup>[7]</sup>。疗效评价:①无效:积分无变化或增加;②有效:积分降低 1 分;③显效:积分降至 1 或降低 2 分;④痊愈:积分降至 0。(2)免疫功能相关指标和炎症因子指标:抽取患儿治疗前、治疗 10 d 后的清晨空腹静脉血 6 mL,平均分为 2 份。取其中一份血液标本经深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司采购的 BriCyte E6 流式细胞仪检测免疫功能相关指标:CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>,计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。取另一份血液标本于室温下静置半小时后进行离心处理(离心转速:2700 r/min,离心时间 13 min,离心半径 8 cm),分离出上清液保存于 -50℃ 低温冰箱中待检测。采用酶联免疫吸附法检测炎症因子指标:血清白细胞介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )水平。IL-6、IL-10 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,IFN- $\gamma$  试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司,TNF- $\alpha$  试剂盒购自杭州联科生物技术股份有限公司。(3)安全性评价:观察两组治疗期间的不良反应发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析。计量资料包括胃黏膜病变程度评分、免疫功能相关指标等经 Kolmogorov-Smirnov、Levene 法检验均符合正态分布具备方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 t 检验;计数资料包括临床总有效率、性别比例等以例数及百分率表示,比较采用卡方检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组 *Hp* 根除率和胃黏膜病变程度评分、疗效对比

观察组的临床总有效率、*Hp* 根除率高于对照组( $P<0.05$ )。治疗前两组患儿的胃黏膜病变程度评分对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 4 周,观察组的胃黏膜病变程度评分优于对照组( $P<0.05$ )。见表 1、表 2。

### 2.2 两组免疫功能相关指标对比

治疗前,两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 组间比较未见差异( $P>0.05$ )。治疗 10 d 后,两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 升

高,且观察组高于对照组,CD8<sup>+</sup>降低,且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 两组炎症因子指标对比

治疗前,两组 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  组间比较未见差异

( $P > 0.05$ )。治疗 10 d 后,两组 IL-10 升高,且观察组高于对照组,IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  降低,且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 1 两组胃黏膜病变程度疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of therapeutic effects between the two groups on the degree of gastric mucosa lesions [n(%)]

Groups	Recovery	Apparent effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=50)	18(36.00)	10(20.00)	7(14.00)	15(30.00)	35(70.00)
Observation group(n=50)	23(46.00)	13(26.00)	8(16.00)	6(12.00)	44(88.00)
$\chi^2$					4.882
$P$					0.027

表 2 两组 Hp 根除率和胃黏膜病变程度评分对比

Table 2 Comparison of Hp eradication rate and gastric mucosa lesion degree score between the two groups

Groups	Hp eradication rate [n(%)]	Gastric mucosa lesion degree score(score, $\bar{x} \pm s$ )	
		Before treatment	4 weeks after treatment
Control group(n=50)	36(72.00)	3.26 $\pm$ 0.74	2.89 $\pm$ 0.36*
Observation group(n=50)	45(90.00)	3.31 $\pm$ 0.82	1.62 $\pm$ 0.41*
$\chi^2/t$	5.263	-0.320	16.459
$P$	0.020	0.750	0.000

Note: Compared with before treatment, \* $P < 0.05$ .

表 3 两组免疫功能相关指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of immune function related indicators between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
Control group(n=50)	Before treatment	33.29 $\pm$ 6.08	30.57 $\pm$ 5.22	29.33 $\pm$ 3.12	1.04 $\pm$ 0.25
	10 d after treatment	39.56 $\pm$ 5.12	36.03 $\pm$ 6.82	26.41 $\pm$ 3.47	1.36 $\pm$ 0.31
$t$		-5.578	-4.495	4.425	-5.682
$P$		0.000	0.000	0.000	0.000
Observation group(n=50)	Before treatment	33.46 $\pm$ 5.13	30.91 $\pm$ 4.58	29.41 $\pm$ 2.08	1.05 $\pm$ 0.19
	10 d after treatment	44.52 $\pm$ 6.09*	41.83 $\pm$ 5.29*	22.84 $\pm$ 2.96*	1.83 $\pm$ 0.28*
$t$		-9.822	-11.035	12.841	-4.901
$P$		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with 10 d after treatment, \* $P < 0.05$ .

### 2.4 两组不良反应发生率对比

两组不良反应发生率组间对比未见差异( $P > 0.05$ )。见表 5。

## 3 讨论

Hp 感染是世界各国共同面临的问题,不同地区、种族人群中 Hp 的感染率有很大差异,在全球范围内,儿童 Hp 的感染率波动在 4.9%~73.3%,我国儿童 Hp 感染率为 29.0%~64.0%,其与饮食习惯、卫生条件、居住环境、文化程度以及经济状况等有密切联系<sup>[8]</sup>。儿童身体各项器官尚处于发育状态,且免疫力低下,极易受到病毒侵袭,故也成为 Hp 感染的好发群体<sup>[9]</sup>。序贯疗法是儿童 Hp 感染的常用疗法之一,该治疗方案为分段药物治疗,即前 5 d 采用奥美拉唑、阿莫西林治疗,后 5 d 采用奥美

拉唑、克拉霉素、甲硝唑治疗<sup>[10]</sup>。序贯疗法中前 5 d 使用的药物可降低患儿体内细菌的负荷量,同时还可破坏细菌细胞壁,增加细菌对药物的敏感性,进而提高后续用药奥美拉唑、克拉霉素、甲硝唑治疗的药物疗效<sup>[10]</sup>。但也有部分患儿在序贯疗法的治疗中,由于耐药导致 Hp 根治率下降,且部分患儿不良反应较多而导致治疗效果一般<sup>[11]</sup>。布拉氏酵母菌作为一种益生菌,具有消灭 Hp 的作用,同时还可防止病毒的再次入侵,其在 Hp 感染的治疗上,逐渐得到广泛的应用<sup>[12]</sup>。

本文的研究结果显示,序贯疗法联合布拉氏酵母菌用于儿童 Hp 感染治疗,可提高 Hp 根除率,进一步改善胃黏膜病变程度,提高临床疗效。布拉氏酵母菌易定植于胃肠道,进入人体后可产生细菌素、过氧化氢、乳酸等抑制 Hp 的抗菌物质,其中乳

表 4 两组炎症因子指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of inflammatory factor indicators between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time	IL-6(pg/mL)	IL-10 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IFN- $\gamma$ (pg/mL)
Control group(n=50)	Before treatment	17.26 $\pm$ 4.37	2.34 $\pm$ 0.48	23.36 $\pm$ 2.62	53.45 $\pm$ 9.44
	10 d after treatment	11.31 $\pm$ 3.75	6.39 $\pm$ 2.25	17.40 $\pm$ 2.95	31.52 $\pm$ 8.73
t		7.306	-12.448	10.681	12.060
P		0.000	0.000	0.000	0.000
Observation group (n=50)	Before treatment	17.64 $\pm$ 5.28	2.41 $\pm$ 1.24	23.52 $\pm$ 3.48	54.08 $\pm$ 10.57
	10 d after treatment	6.57 $\pm$ 2.33*	9.15 $\pm$ 3.37*	13.94 $\pm$ 2.52*	20.19 $\pm$ 5.62*
t		13.563	-13.272	15.766	20.018
P		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with 10 d after treatment, \* $P < 0.05$ .

表 5 两组不良反应发生率对比 [例(%)]

Table 5 Comparison of Adverse Reaction Incidence between Two Groups [n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Rash	Gastrointestinal discomfort	Total occurrence rate
Control group(n=50)	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	5(10.00)
Observation group(n=50)	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	6(12.00)
$\chi^2$				0.102
P				0.749

酸还可以通过改变 *Hp* 的形态抑制 *Hp* 的定植, 细菌素和过氧化氢则可以直接杀死 *Hp*<sup>[13,14]</sup>。此外, 布拉氏酵母菌可改善胃内微生态, 促进胃黏膜通透性的恢复<sup>[15]</sup>。有研究指出免疫功能改善对儿童 *Hp* 感染治疗也具有重要作用, 当体内 T 淋巴细胞亚群失衡时, 儿童局部的免疫能力降低, 促进了 *Hp* 的入侵和定植, 造成胃粘膜损伤<sup>[16]</sup>。本研究发现, 序贯疗法联合布拉氏酵母菌可有效改善儿童 *Hp* 感染的免疫功能。考虑可能是因为布拉氏酵母菌可与抗生素一同使用, 能长时间存活在在消化系统中, 形成胃肠黏膜屏障, 进一步增强胃肠道免疫屏障功能, 有助于机体免疫力的提高<sup>[17]</sup>。不少报道证实, 炎症免疫反应是导致 *Hp* 感染后黏膜损伤的主要原因之一<sup>[18,19]</sup>。儿童受到 *Hp* 感染时, 机体会产生炎症反应来清除损伤机体的致病因子, 但当炎症因子过量释放时, 相反会对机体造成一定程度的损害<sup>[20]</sup>。IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  均是临床常见的炎症因子, 其中 IL-6 可激活 T 淋巴细胞, 共同促进炎症反应, 参与多种生理病理反应<sup>[21]</sup>。IL-10 可通过抑制包括 TNF- $\alpha$  在内的多种细胞因子的合成及其活性, 发挥抗炎作用, 同时还可降低 IFN- $\gamma$  的活性从而降低其下游 NK 细胞的活性<sup>[22]</sup>。TNF- $\alpha$  能够诱导血管内皮细胞产生细胞间粘附分子-1, 从而使其表达增高, 促进 IL-6、IFN- $\gamma$  等炎症因子分泌, 使得炎性细胞出现移动并且能够吸附于血管壁, 最终造成胃黏膜的损伤<sup>[23]</sup>。IFN- $\gamma$  通过促进 NK 细胞、细胞毒性 T 细胞及巨噬细胞的活化、增殖, 介导细胞免疫, 促进炎症反应<sup>[24]</sup>。本文的研究结果显示, 序贯疗法联合布拉氏酵母菌用于儿童 *Hp* 感染治疗, 可有效减轻炎症因子水平。主要是因为布拉氏酵母菌可通过自身繁殖促进肠道微生态平衡, 抑制和清除致病菌和条件致病菌侵袭, 发挥较好的抗炎作用<sup>[25]</sup>。本文的研究结果还显示, 序贯疗法联合布拉氏酵母菌可有效降低儿童 *Hp* 感染

的不良反应发生率。考虑原因可能是因为布拉氏酵母菌可中和、钝化以及降解细菌毒素, 并抑制炎症反应, 修复损伤黏膜, 促进黏膜通透性恢复, 重建黏膜屏障功能, 减少不良反应的发生率<sup>[26]</sup>。

综上所述, 序贯疗法联合布拉氏酵母菌用于儿童 *Hp* 感染治疗, 可提高 *Hp* 根除率, 改善胃黏膜病变程度和免疫功能, 减轻炎症因子水平。

### 参考文献(References)

- [1] Yucel O. Interactions between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease[J]. *Esophagus*, 2019, 16(1): 52-62
- [2] Seo JH, Bortolin K, Jones NL. Review: *Helicobacter pylori* infection in children[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(25 Suppl 1): e12742
- [3] 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
- [4] 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
- [5] Suez J, Zmora N, Segal E, et al. The pros, cons, and many unknowns of probiotics[J]. *Nat Med*, 2019, 25(5): 716-729
- [6] 赵红梅, 欧阳红娟, 段柏平, 等. 三联疗法联合布拉氏酵母菌治疗儿童幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16(3): 230-233
- [7] Lanza FL. Gastrointestinal effects of low-dose aspirin [J]. *Gastroenterology*, 1999, 117(6): 1505-1507
- [8] Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Helicobacter*, 2014, 19 (Suppl 1): 1-5

- [9] 刘钢, 李萍萍, 李然然, 等. 幽门螺杆菌感染与儿童哮喘发病的关系及对免疫功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(15): 2961-2964
- [10] 柯莹, 吴娟, 顾倩. 序贯疗法和标准三联疗法对儿童幽门螺杆菌感染的根除效果和成本 - 效果评价 [J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(11): 2632-2637
- [11] Schwarzer A, Bontems P, Urruzuno P, et al. Sequential Therapy for Helicobacter pylori Infection in Treatment-naïve Children [J]. Helicobacter, 2016, 21(2): 106-113
- [12] 向梅, 杜敏, 邓孝智, 等. 三联疗法联合布拉氏酵母菌治疗儿童幽门螺杆菌感染的临床价值 [J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(5): 98-101
- [13] 梅昭均. 布拉氏酵母菌补充三联疗法根除儿童幽门螺杆菌疗效的 Meta 分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020
- [14] 黄灵, 张月华. 布拉氏酵母菌联合三联疗法在治疗儿童幽门螺杆菌感染中应用及效果分析 [J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(5): 578
- [15] 王威, 李金平, 赵宗禹. 布拉氏酵母菌在治疗幽门螺杆菌感染中的应用现状[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 638-641
- [16] 全伟欣, 白静, 王洪元. 新序贯疗法联合布拉氏酵母菌治疗小儿消化性溃疡幽门螺杆菌感染的疗效及免疫学分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(45): 9032-9033
- [17] Stier H, Bischoff SC. Influence of Saccharomyces boulardii CNCM I-745 on the gut-associated immune system [J]. Clin Exp Gastroenterol, 2016, 9(1): 269-279
- [18] Yang H, Hu B. Immunological Perspective: Helicobacter pylori Infection and Gastritis [J]. Mediators Inflamm, 2022, 31(2022): 2944156
- [19] Săsăran MO, Meliț LE, Dobru ED. MicroRNA Modulation of Host Immune Response and Inflammation Triggered by Helicobacter pylori[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(3): 1406
- [20] 严天连, 厉有名. 儿童幽门螺杆菌感染相关疾病的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(11): 783-786
- [21] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2014, 6(10): a016295
- [22] Saraiva M, Vieira P, O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10[J]. J Exp Med, 2020, 217(1): e20190418
- [23] Zelová H, Hošek J. TNF- $\alpha$  signalling and inflammation: interactions between old acquaintances[J]. Inflamm Res, 2013, 62(7): 641-651
- [24] Sjökvist Ottsjö L, Flach CF, Nilsson S, et al. Defining the Roles of IFN- $\gamma$  and IL-17A in Inflammation and Protection against Helicobacter pylori Infection[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0131444
- [25] 张冰, 贾兰芳, 王艳玲. 布拉氏酵母菌散联合四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(2): 220, 222
- [26] 周本刚, 刘梅, 汪凯, 等. 国内布拉氏酵母菌增效治疗幽门螺杆菌感染疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(21): 4847-4851

(上接第 3257 页)

- [25] Gao L, Li M. Clinical efficacy of phacoemulsification combined intraocular lens implantation for treatment of high myopia with cataract: A protocol of systematic review [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(49): e23215
- [26] 谢梅傲, 代敏, 王英, 等. 超声乳化吸除联合人工晶体植入术治疗白内障的疗效及术后前房渗出的影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(6): 1098-1101, 1078
- [27] 刘杰, 尹东芳, 张莉, 等. 干眼症与焦虑及抑郁水平相关性研究[J]. 人民军医, 2016, 59(12): 1270-1271
- [28] 王俊平, 谢春红, 娄小平, 等. 焦虑水平及炎症因子对糖尿病患者白内障术后干眼的影响[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2015, 37(7): 548-551
- [29] Ashena Z, Dashputra R, Nanavaty MA. Autoimmune Dry Eye without Significant Ocular Surface Co-Morbidities and Mental Health [J]. Vision (Basel), 2020, 4(4): 43
- [30] 罗丽, 李华, 宋胜仿, 等. 不同程度及类型干眼症患者视觉质量的改变及其相关因素[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(5): 535-539