

双歧杆菌三联活菌胶囊联合四联疗法对 *Hp* 阳性慢性浅表性胃炎炎症 - 氧化应激水平的影响*

翟琦, 陈英杰, 宣佳**, 文卫, 胡维杰

(东部战区总医院 秦淮医疗区, 江苏 南京 210000)

[摘要] 目的: 探讨双歧杆菌三联活菌胶囊联合四联疗法治疗幽门螺杆菌(*Hp*)阳性慢性浅表性胃炎(CSG)的疗效及对炎症-氧化应激水平的影响。方法: 152例 *Hp* 阳性 CSG 患者均分为观察组与对照组, 对照组采用标准四联疗法(雷贝拉唑钠肠溶胶囊+胶体果胶铋干混悬剂+克拉霉素缓释片+阿莫西林分散片)治疗, 观察组在对照组基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊治疗, 疗程均为2个月;于治疗结束时, 比较2组患者临床治疗效果和 *Hp* 根除情况;比较治疗前及治疗结束时, 检测2组患者血清核转录因子(NF- κ B)、白细胞介素-4(IL-4)、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症指标及血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH-Px)等氧化应激指标水平;比较随访6个月时2组患者的复发率。结果: 治疗结束时, 观察组患者总有效率(98.68%)及 *Hp* 根除率(89.47%)显著高于对照组(88.16%、69.74%), 差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗结束时, 2组患者血清 NF- κ B、IL-4、IL-6、IL-8、TNF- α 及 MDA 水平显著低于对照组, IL-10、SOD 及 GSH-Px 显著高于治疗前, 观察组变化更显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$);随访6个月时, 观察组复发率(10.67%)显著低于对照组(26.87%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 双歧杆菌三联活菌胶囊联合四联疗法治疗 *Hp* 阳性 CSG 疗效优于单一标准四联疗法, 能够抑制炎症反应和氧化应激损伤, 降低复发风险。

[关键词] 慢性浅表性胃炎; 双歧杆菌三联活菌; 四联疗法; 临床疗效; 炎症因子; 氧化应激; 复发

[中图分类号] R573.3+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)02-0209-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.02.016

Effects of Bifidobacterium Triplex Capsule Combined with Quadruplex Therapy on the Level of Inflammation-Oxidative Stress in *Hp* Positive Chronic Superficial Gastritis

ZHAI Qi, CHEN Ying jie, XUAN Jie, WEN Wei, HU Weijie

(General Hospital of Eastern Theater Command Qinhuai Medical Area, Nanjing 210000, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy of bifidobacterium triple viable capsules combined with quadruple therapy for patients with *Helicobacter. pylori* (*Hp*)-positive chronic superficial gastritis and effects on inflammation-oxidative stress. **Methods:** From January 2017 to October 2018, 152 patients with *Hp*-positive CSG who admitted to our department were enrolled and randomly assigned to the observation group and the control group, with 76 cases in each group. Both groups were treated conventionally. The control group received standard quadruple therapy (rabeprazole sodium enteric coated capsule + colloidal pectin bismuth dry suspension + clarithromycin sustained release tablets + amoxicillin dispersible tablets), the observation group received bifidobacteria triple viable capsules therapy on the basis of the control group, the course of treatment was 2 months for both groups. At the end of treatment, the clinical efficacy and *Hp* eradication were compared between the two groups.

*[基金项目] 国家自然科学基金青年基金(81704196); 江苏省“333工程”培养项目(81704196)

**通信作者 E-mail: heli00009@126.com

Serum inflammation indicators [interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and oxidative stress indicators [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH-Px)] were detected before and after treatment. **Results:** The total effective rate and *Hp* eradication rate of the observation group were 98.68% and 89.47%, higher than 88.16%, 69.74% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NF- κ B, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α and MDA in the observation group were lower than those in the control group, while IL-10, SOD and GSH-Px were higher than the control group ($P < 0.05$). After 6 months of follow-up, the recurrence rate of the observation group was 10.67%, which was lower than 26.87% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bifidobacterium triple viable capsules combined with quadruple therapy for the treatment of *Hp*-positive CGS is effective, which can inhibit inflammation and oxidative stress damage and reduce the risk of recurrence.

[**Key words**] chronic superficial gastritis (CSG); bifidobacterium triple viable bacteria; quadruple therapy; clinical efficacy; inflammatory factors; oxidative stress; relapse

慢性浅表性胃炎 (chronic superficial gastritis, CSG) 是由多因素诱发的非萎缩性胃黏膜慢性炎症性病变, 病程迁延难愈, 如未及时治疗可发展为慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG), 严重时可发生癌变^[1]。我国 CSG 病因中, 以幽门螺杆菌 (*Hp*) 感染居多, 检出率为 71% ~ 94%^[2]。对于 *Hp* 阳性 CSG 的治疗, 临床多采用以质子泵抑制剂 (PPI) 为主的三联或四联疗法, 停药后复发率较高^[3]。研究表明, 免疫系统功能异常、炎症反应及过氧化反应等均对 CSG 的发生、发展起着重要的作用^[4]。微生态制剂双歧杆菌三联活菌胶囊具有调节肠道菌群、保护肠黏膜屏障功能及激发机体免疫等作用, 已有研究表明其辅助治疗胃肠疾病有助于提高临床治疗效果^[5], 目前双歧杆菌对 CSG 患者炎症-氧化应激状态影响的研究报道较少。本研究对 *Hp* 阳性 CSG 患者采用标准四联疗法的同时, 加用双歧杆菌三联活菌胶囊进行治疗, 观察治疗后患者的血清炎症-氧化应激相关指标变化, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2017 年 1 月 - 2018 年 10 月收治的 *Hp* 阳性 CSG 患者 152 例作为研究对象。纳入标准: (1) 符合《中国慢性胃炎共识意见》^[6] 中对 CSG 的诊断标准, (2) ¹³C 快速尿素酶试验或 ¹⁴C 尿素呼气试验 *Hp* 阳性, (3) 年龄 20 ~ 75 岁、性别不限, (4) 入组前 1 个月内未使用其他相关治疗药物, (5) 精神

状态、认知功能及沟通能力正常, (6) 患者均自愿参与本次临床试验、并签署了知情同意书。排除 GAS 及伴肠上皮化生者, 排除合并消化性溃疡、消化性恶性肿瘤及其他消化系统疾病者, 排除合并心、肝、肺、肾等重要脏器功能不全者, 排除处于妊娠期、哺乳期女性, 排除重度抑郁症、焦虑症等需用药治疗者, 排除对本研究用药过敏或有禁忌症者。患者采用随机数字表法分为观察组与对照组, 每组 76 例; 2 组患者性别、年龄、体质量指数 (BMI)、病程及内镜下病理分级等指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究获得医院伦理委员会审核且批准。

表 1 2 组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the clinical characteristic between the two groups

指标	观察组	对照组	χ^2/t	P
性别 [n(%)]				
男	44 (57.89)	41 (53.95)	0.240	0.624
女	32 (42.11)	35 (46.05)		
年龄/岁	48.21 \pm 6.44	46.79 \pm 6.15	1.390	0.166
BMI/(kg/m ²)	23.32 \pm 2.79	22.48 \pm 2.57	1.930	0.055
病程/年	3.42 \pm 0.61	3.25 \pm 0.57	1.775	1.775
病理分级 [n(%)]				
I 级	28 (36.84)	30 (39.47)	1.850	0.397
II 级	38 (50.00)	41 (53.95)		
III 级	10 (13.16)	5 (6.58)		

1.2 方法

对照组患者给予标准四联疗法治疗: 雷贝拉唑

纳肠溶胶囊口服, 20 mg/次, 2 次/d; 胶体果胶铋干混悬剂口服, 0.15 g/次, 4 次/d; 克拉霉素缓释片口服, 0.5 g/次, 2 次/d; 阿莫西林分散片口服, 1 g/次, 2 次/d, 用药 10~14 d 后, 停用胶体果胶铋干混悬剂、克拉霉素缓释片及阿莫西林分散片, 继续口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊 20 mg/次, 2 次/d; 康复新液口服, 10 mL/次, 3 次/d, 总疗程 2 个月。观察组患者在对照组治疗的基础上, 加用双歧杆菌三联活菌胶囊口服, 3 粒/次, 2 次/d, 总疗程 2 个月。2 组治疗期间均清淡易消化饮食, 戒烟戒酒, 忌咖啡和浓茶, 维持良好心理状态。

1.3 观察指标

1.3.1 临床治疗效果、*Hp* 根除率及复发率 于治疗结束时, 比较 2 组患者临床治疗效果和 *Hp* 根除情况, 参照文献[6]评价治疗效果: 痊愈为临床症状及体征消失、内镜检查显示胃黏膜恢复正常、无活动性炎症表现、*Hp* 转阴, 显效为临床症状及体征缓解、胃黏膜炎症明显改善、炎症范围缩小 $>2/3$ 、仅存在局限性或散在性水肿充血表现、浸润深度 $\leq 1/3$ 黏膜层、*Hp* ^{14}C 呼气试验转阴或降级, 有效为胃黏膜炎症有所好转、炎症范围缩小 $>1/3$ 、但仍有明显局限性水肿或充血征象、浸润深度占黏膜层的 $1/3 \sim 2/3$ 、*Hp* ^{14}C 呼气试验降级但尚未转阴, 无效为未达上述标准或病情加重; 总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。参考文献[3]治疗结束 4 周后复查 *Hp* ^{14}C 呼气试验转阴者定为 *Hp* 根除成功, *Hp* 根除率 = (*Hp* ^{14}C 呼气试验转阴患者例数/总例数) $\times 100\%$; 随访 6 个月时, 统计 2 组治疗有效患者的复发例数, 计算复发率: 复发率 = (复发患者例数/治疗有效患者例数) $\times 100\%$ 。

1.3.2 血清炎症指标及氧化应激指标 于治疗前及治疗结束时, 取 2 组患者清晨空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清, 检测核转录因子(NF- κB)、白细胞介素-4(IL-4)、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症指标及血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH-Px)等氧化应激指标水平; 血清 IL-4、IL-6、IL-8、IL-10 及 TNF- α 采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测, 血清 SOD、MDA 及 GSH-Px 采用放射免疫法检测。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计数资料以率(%)表示, 数据比较采用比较 χ^2 检验; 符合正态分布且方差齐性计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm$

s)表示, 组间比较经独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果及 *Hp* 根除率

治疗结束时, 观察组患者的临床治疗总有效率(98.68%)显著高于对照组(88.16%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.851, P = 0.009$), 见表 2; 观察组患者 68 例 *Hp* 转阴, *Hp* 根除率为 89.47%; 对照组患者 53 例 *Hp* 转阴, *Hp* 根除率为 69.74%。观察组 *Hp* 根除率明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.118, P = 0.003$)。

表 2 治疗结束时 2 组患者临床治疗效果比较[n(%)]

Tab. 2 Comparison of the clinical effects between the two groups[n(%)]

疗效	观察组	对照组
痊愈	46(60.53)	24(31.58)
显效	24(31.58)	30(39.47)
有效	5(6.58)	13(17.11)
无效	1(1.32)	9(11.84)
总有效	75(98.68)	67(88.16) ⁽¹⁾

注: ⁽¹⁾与观察组比较, $P = 0.009$ 。

2.2 血清炎症指标

治疗前, 两组患者血清 NF- κB 、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10 及 TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗结束时, 2 组患者血清 NF- κB 、IL-4、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均较治疗前降低, IL-10 水平较治疗前升高, 观察组变化更显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 氧化应激指标

治疗前, 2 组患者血清 SOD、MDA 及 GSH-Px 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗结束时, 2 组患者 MDA 均较治疗前降低, SOD、GSH-Px 均较治疗前升高, 观察组变化更显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组复发情况比较

随访 6 个月时, 观察组患者复发 8 例, 复发率为 10.67%(8/75); 对照组患者复发 18 例, 复发率为 26.87%(18/67), 观察组患者的复发率显著低于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.208, P = 0.013$)。

表 3 治疗前后 2 组患者血清炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 Comparison of serum inflammation indexes before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$)

炎症指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NF- κ B/(μ g/L)	4.08 \pm 0.90	1.18 \pm 0.36 ⁽¹⁾	3.96 \pm 0.87	2.25 \pm 0.72 ⁽¹⁾⁽²⁾
IL-4/(ng/L)	45.21 \pm 6.04	22.26 \pm 3.17 ⁽¹⁾	43.95 \pm 5.73	30.21 \pm 4.69 ⁽¹⁾⁽²⁾
IL-6/(ng/L)	66.21 \pm 9.75	23.12 \pm 4.19 ⁽¹⁾	64.48 \pm 9.26	31.06 \pm 6.74 ⁽¹⁾⁽²⁾
IL-8/(ng/L)	30.23 \pm 6.17	15.02 \pm 2.49 ⁽¹⁾	28.96 \pm 5.94	18.79 \pm 3.65 ⁽¹⁾⁽²⁾
IL-10/(μ g/L)	20.23 \pm 4.12	45.21 \pm 6.74 ⁽¹⁾	21.57 \pm 4.59	34.28 \pm 7.23 ⁽¹⁾⁽²⁾
TNF- α /(μ g/L)	22.59 \pm 4.69	6.96 \pm 1.21 ⁽¹⁾	21.93 \pm 4.43	11.52 \pm 2.18 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾ 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 与观察组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

表 4 治疗前后 2 组患者氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 4 Comparison of oxidative stress indicators before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$)

氧化应激指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SOD/(U/mL)	1.02 \pm 0.13	1.75 \pm 0.26 ⁽¹⁾	1.06 \pm 0.15	1.40 \pm 0.18 ⁽¹⁾⁽²⁾
MDA/(μ mol/L)	8.72 \pm 1.34	6.07 \pm 0.75 ⁽¹⁾	8.56 \pm 1.29	7.19 \pm 0.82 ⁽¹⁾⁽²⁾
GSH-Px/(U/mL)	15.82 \pm 3.12	24.19 \pm 4.03 ⁽¹⁾	16.19 \pm 3.25	21.02 \pm 3.75 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾ 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 与观察组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

CSG 是由 *Hp* 感染等因素诱发的消化系统疾病, 虽病情较轻, 但具有持续性进展风险, 及时治疗是抑制其发展为 GAS 甚至癌变的关键^[7]。对于 *Hp* 阳性 CSG, 当前仍以标准三联或四联疗法为主, 但其对 *Hp* 根除率并不理想, 尤其随着该方案的推广及抗生素的广泛应用, 该方案的耐药性及停药后复发率均呈现逐年递增趋势, 1 年复发率可达 34.88%^[8-9]。本研究中, 对照组患者采用标准四联疗法和具有养阴生肌、促进创面修复的康复新液联用治疗, 治疗结束时, 总有效率和 *Hp* 根除率分别为 88.16%、69.74%, 疗效尚可, 但仍有较大的提升空间。临床研究表明, *Hp* 感染及 CSG 的发生与肠道菌群失调、胃肠黏膜异常免疫炎症反应、过氧化反应等有关^[4,10]。因此, 推测调控肠道菌群、调节机体免疫-炎症反应及氧化应激反应可能对 *Hp* 的控制及 CSG 的治疗具有积极意义。本研究中, 观察组患者在对照组治疗的基础上采用双歧杆菌三联活菌胶囊进行治疗, 其中, 双歧杆菌三联活菌胶囊是一种益生菌, 主要成分为肠球菌、嗜酸乳杆菌和双歧杆菌, 能够及时补充胃肠道相关益生菌, 有效改善胃肠道局部免疫状态, 有助于病灶修复及病情改善^[11]。同时, 嗜酸乳杆菌的耐酸性和

抵抗力较强, 进入胃肠道后能够迅速繁殖, 改善局部微循环状态, 缓解胃胀、反酸等症^[12]。治疗结束时的结果显示, 观察组患者的临床治疗总有效率、*Hp* 根除率均较对照组显著提高 ($P < 0.05$), 与肖世元等^[13]的报道基本相符。提示双歧杆菌三联活菌胶囊联合标准四联疗法治疗 *Hp* 阳性 CSG 疗效显著, 能够提高 *Hp* 根除率而改善临床预后。

胃黏膜结构及功能损伤实际上是由于其胃部防御功能与胃黏膜损伤因子之间的平衡紊乱, 从而诱发一系列病理生理反应, 而抑制胃黏膜异常免疫反应, 控制或降低炎症损伤及氧化应激损伤具有重要作用^[14]。现已证实, 细胞因子失衡是 *Hp* 感染 CSG 患者非特异性炎症反应的核心, 而 NF- κ B 通路激活是启动免疫-炎症反应的关键, 其可活化肥大细胞等, 诱导 IL-1 β 、TNF- α 等的释放, 而 IL-1 β 、TNF- α 可激活辅助性 T 细胞等而进一步诱导 IL-4、IL-6、IL-8 等炎症因子的释放, 导致炎症反应扩大^[15]。文献报道, 在 CSG 患者中具有明显的炎症因子过表达, 可加重胃肠道内环境紊乱而导致病情加重^[16-18]; 同时, 抗炎因子 IL-10 分泌不足, 其对前炎症细胞因子的抑制能力降低, 进一步导致促炎-抗炎系统失衡, 在 *Hp* 感染中的防御作用下降, 这可能也是胃黏膜损伤及修复缓慢的重要原因之一^[19]。另外, 在胃黏膜损伤过程中常伴有大量的氧自由基生成, 引起机体氧化应激反应, 主要表现

为抗氧化能力标志物 SOD、GSH-Px 下降及脂质过氧化代谢产物 MDA 升高,诱发或加重胃黏膜损伤,如此形成恶性循环而导致病情不断加重^[20-22]。本研究中,两组患者治疗前血清 NF- κ B、IL-4、IL-6、IL-8、TNF- α 及 MDA 均处于高表达状态,而 IL-10 及 SOD、GSH-Px 均处于低表达状态,证实 *Hp* 阳性 CSG 患者存在炎症反应及氧化应激状态。治疗后,2 组患者血清 NF- κ B、IL-4、IL-6、IL-8、TNF- α 及 MDA 均降低,IL-10 及 SOD、GSH-Px 均升高,而观察组的改善幅度较对照组更为明显。证实双歧杆菌三联活菌胶囊联合标准四联疗法治疗 *Hp* 阳性 CSG 能够抑制促炎细胞因子表达、提高抗炎因子 IL-10 表达、抑制氧化应激损伤而发挥治疗作用。分析其原因可能为双歧杆菌三联活菌胶囊能够刺激活性菌的生成而激活机体免疫、防御功能,并可与 *Hp* 竞争性地与胃粘膜结合位点受体物质黏附,并可生成乳酸而抑制 *Hp* 活性,有效抑制其生长、繁殖,与 *Hp* 根除方案联用可发挥协同作用^[23]。此外,双歧杆菌三联活菌胶囊对巨噬细胞和 T 细胞释放炎症因子也具有一定的影响,其可诱导免疫耐受而抑制炎症反应,促进胃肠道免疫功能的修复^[24]。进一步研究发现,观察组患者治疗后 6 个月时的复发率低于对照组 ($P < 0.05$),提示使用双歧杆菌三联活菌胶囊辅助治疗 *Hp* 阳性 CSG 可能有助于减少复发的风险,这与文献报道相符^[25]。分析其原因,可能与联用双歧杆菌三联活菌胶囊更有利于胃黏膜修复更好有关。

综上所述,双歧杆菌三联活菌胶囊联合标准四联疗法治疗 *Hp* 阳性 CSG 疗效确切,能够提高近期疗效并降低复发风险,其机制可能与调节胃肠道微生态平衡、增强机体免疫力与抵抗力,抑制炎症反应及氧化应激损伤,促进胃黏膜损伤修复有关。

4 参考文献

- [1] 师鹏,邱婷,刘芳,等. 抗幽合剂联合替普瑞酮治疗慢性浅表性胃炎的效果研究[J]. 山西医药杂志, 2019,48(16):2028-2030.
- [2] 李宇海,钟承彪,李炳金. 铝镁加联合四联幽门螺杆菌根治性治疗胃溃疡合并幽门螺杆菌感染的疗效和安全性分析[J]. 首都食品与医药, 2019,26(12):59.
- [3] 韦丽秋. 改良二联七天疗法在根治幽门螺杆菌感染初治患者中的疗效研究[D]. 广州:南方医科大学, 2019.
- [4] 蔡泳锋,连大卫,苏锐,等. 氧化应激与幽门螺杆菌感染相关性胃炎[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(27): 5397-5400.
- [5] 胡莲,廉华,周涛. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清中炎症因子及环氧酶-2 含量的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2018,15(1):76-79.
- [6] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2006,5(11):44-55.
- [7] 司元国,孙滨,王淑惠,等. 不同消化性疾病来源的 *Hp* 毒力基因检测与临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2019,29(4):489-492.
- [8] 王俊,唐莉,杜明珊. 三联方案联合温胃舒胶囊对 *Hp* 阳性胃溃疡患者血清 PG 及 TFF1 水平的影响[J]. 世界临床药物, 2016,37(1):42-45.
- [9] 郑全成. 温针灸治疗慢性浅表性胃炎的胃镜疗效观察及对胃内 *Hp* 含量水平的影响[J]. 四川中医, 2017,35(6):194-196.
- [10] 刘畅,张正利,朱梅萍. Th17 细胞介导的免疫应答在幽门螺旋杆菌相关性疾病中的作用机制[J]. 免疫学杂志, 2017,33(1):84-88.
- [11] 罗冬,周定明,江明万,等. 双歧杆菌三联活菌片对溃疡性结肠炎患者免疫功能及 Fas/FasL 表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13):2531-2533,2568.
- [12] 张洪涛,卜煜锋,张晓海,等. 复方嗜酸乳杆菌片、双歧杆菌三联活菌胶囊配伍四联疗法根除幽门螺杆菌的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015,23(8):581-583.
- [13] 肖世元. 益生菌联合四联疗法治疗老年人群幽门螺杆菌感染的疗效分析[J]. 实用医院临床杂志, 2018,15(6):126-128.
- [14] 赵仔君,高群,曹胤. 自拟胃安方治疗慢性浅表性胃炎的疗效及其对胃黏膜保护作用的临床研究[J]. 四川中医, 2017,35(3):69-72.
- [15] YANG F, XU Y, LIU C, et al. NF- κ B/miR-223-3p/ARID1A axis is involved in *Helicobacter pylori* CagA-induced gastric carcinogenesis and progression[J]. Cell Death Dis, 2018,9(1):12.
- [16] ARACHCHI P S, WEERASEKERA M M, SENEVIRATHNA B, et al. Association of Tumor necrosis factor alpha cytokine gene polymorphisms with *Helicobacter pylori* infection in a dyspeptic patient population from Sri Lanka: TNF- α gene polymorphisms in Sri Lanka[J]. Microbiol Immunol, 2018, 62(7):1-25.
- [17] 谢晓云,曾志伟. 双歧杆菌三联活菌胶囊对 *Hp* 相关性胃炎患者的疗效及炎症因子的影响[J]. 中国卫生工程学, 2017,16(4):138-139,141.

(下转第 218 页)

- throat: a prospective randomized study [J]. J Anesth, 2019, 33(2):209-215.
- [8] KIM S H, PARK S Y, CHAE W S, et al. Effect of desflurane at less than 1 MAC on QT interval prolongation induced by tracheal intubation [J]. Br J Anaesth, 2010, 104 (2): 150-157.
- [9] RUAN L, QUAN X, LI L, et al. Increasing gap junction coupling suppresses ibutilide-induced torsades de pointes [J]. Exp Ther Med, 2014, 7(5): 1279-1284.
- [10] OKAYASU H, OZEKI Y, FUJII K, et al. Investigation of the proarrhythmic effects of antidepressants according to QT interval, QT dispersion and t wave peak-to-end interval in the clinical setting [J]. Psychiatry Investig, 2019, 16(2): 159-166.
- [11] YAMASHITA Y, TAKASUSUKI T, KIMURA Y, et al. Effects of neostigmine and sugammadex for reversal of neuromuscular blockade on qt dispersion under propofol anesthesia: a randomized controlled trial [J]. Cardiol Ther, 2018, 7(2): 163-172.
- [12] ALONSO M, LIMA V, CARREIRA M, et al. Reproducibility and reliability Of QTc and QTcd measurements and their relationships with left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients [J]. Arq Bras Cardiol, 2017, 109 (3):222-230.
- [13] 姜晓霞, 张万江. QT 离散度的临床研究进展 [J]. 现代电生理学杂志, 2010, 17(2):98-102.
- [14] KUCUK M, KARADENIZ C, OZDEMIR R, et al. Evaluation of ventricular arrhythmogenesis in children with acute rheumatic carditis [J]. Cardiovasc J Afr, 2018, 29: 1-4.
- [15] LI W C, GAO H, GAO J, et al. Upregulation of MMP-9 and CaMKII prompts cardiac electrophysiological changes that predispose denervated transplanted hearts to arrhythmogenesis after prolonged cold ischemic storage [J]. Biomed. Pharmacother, 2019, 19(1): 5-13.
- [16] TOPILSKI I, ROGOWSKI O, ROSSO R, et al. The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49 (3):320-328.
- [17] BURAK C, BAYSAL E, SULEYMANOGLU M, et al. Evaluation of myocardial dispersion of repolarization in patients with heart transplantation [J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(1): 212-216.
- [18] ALIZADE E, YESIN M, YAZICIOGLU M V, et al. Evaluation of Tp-e interval, Tp-e/QT Ratio, and Tp-e/QTc ratio in patients with asymptomatic arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2017, 22(1): 1-9.
- [19] 刘莹瑞, 段立波. 地氟醚药理特性及其临床应用的研究进 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2018, 44(2): 448-454.
- (2019-11-29 收稿, 2020-01-09 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 丁廷森

(上接第 213 页)

- [18] 齐晓霞, 康萍香, 党国宏, 等. 脾胃适合剂治疗慢性浅表性胃炎的疗效及对相关血清学指标水平的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(6):848-851.
- [19] MEYSAM R, NEDA M R, MEHDI K, et al. The association of gastritis and peptic ulcer with polymorphisms in the inflammatory-related genes IL-4 and IL-10 in Iranian population [J]. Iran J Pathol, 2018, 13(2): 229-236.
- [20] LI L, KONG L, SONG H. The therapeutic effect of zerumbone on chronic gastritis via antioxidant mechanisms [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(3):2505-2510.
- [21] 翁艳. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者的疗效及血清 SOD MDA TNF- α 的影响 [J]. 河北医学, 2018, 24(12):13-16.
- [22] 吕涛, 刘皓, 魏睦新, 等. 益生菌联合化痰消痰汤治疗慢性萎缩性胃炎疗效及对脂质过氧化损伤指标的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(21):2281-2283, 2297.
- [23] 余海平, 李春耕. 双歧杆菌三联活菌片联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者免疫功能及肠黏膜屏障功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(29):36-39.
- [24] 丁建, 张军, 钮萍萍, 等. 双歧杆菌三联活菌散联合三联疗法在幽门螺杆菌感染慢性胃炎的应用研究 [J]. 中华全科医学, 2018, 16(4):576-579.
- [25] 李常娟, 张金华, 魏俊伟, 等. 铋剂四联疗法联合双歧三联活菌对 Hp 感染患者的疗效 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(4):1939-1943.
- (2019-11-07 收稿, 2020-01-03 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 冉海勇