

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.11.033

瑞巴派特四联疗法对幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者 血清氧化应激指标和胃蛋白酶原的影响 *

陈 波 张庆团 黄克锋 杨燕芬 熊弋平

(广西壮族自治区胸科医院消化内分泌肾内科 广西 柳州 545005)

摘要 目的:观察瑞巴派特四联疗法治疗幽门螺杆菌(*Hp*)阳性消化性溃疡的疗效及对患者血清氧化应激指标和胃蛋白酶原的影响。**方法:**选取2020年7月至2021年12月期间广西壮族自治区胸科医院收治的*Hp*阳性消化性溃疡患者($n=100$),按照随机数字表法分为联合组(50例,瑞巴派特四联疗法)、对照组(50例,标准四联疗法)。对比两组疗效、量表评分、血清氧化应激指标、胃蛋白酶原(PG)、不良反应发生率、*Hp*根除率、复发率。**结果:**联合组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。联合组的消化性溃疡愈合率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,联合组胃食管反流性疾病症状频率量表(FSSG)各项评分、临床症状各项评分低于对照组($P<0.05$)。治疗后,联合组血清丙二醛(MDA)低于对照组,血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、超氧化物歧化酶(SOD)高于对照组($P<0.05$)。治疗后,联合组胃蛋白酶原(PG) I、PG II 低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应总发生率组间对比无差异($P>0.05$)。联合组的*Hp*根除率高于对照组,复发率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**瑞巴派特四联疗法治疗*Hp*阳性消化性溃疡患者,可有效促进溃疡愈合,缓解临床症状,改善机体应激状态和胃蛋白酶原水平,提高*Hp*根除率,减少不良反应及复发情况。

关键词:瑞巴派特;四联疗法;幽门螺杆菌;消化性溃疡;疗效;氧化应激;胃蛋白酶原

中图分类号:R573.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)11-2168-05

Efficacy of Quadruple Therapy of Rebamipide on *Helicobacter Pylori* Positive Peptic Ulcer and its Influence on Serum Oxidative Stress Index and Pepsinogen*

CHEN Bo, ZHANG Qing-tuan, HUANG Ke-feng, YANG Yan-fen, XIONG Yi-ping

(Department of Gastroenterology, Endocrinology and Nephrology, Chest Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Liuzhou, Guangxi, 545005, China)

ABSTRACT Objective: To observe the efficacy of quadruple therapy of rebamipide on *helicobacter pylori* (*Hp*) positive peptic ulcer and its influence on serum oxidative stress index and pepsinogen. **Methods:** Patients with *Hp*-positive peptic ulcer ($n=100$) who were admitted to Chest Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from July 2020 to December 2021 were selected, and they were divided into combination group (50 cases, quadruple therapy of rebamipide) and control group (50 cases, standard quadruple therapy) according to random number table method. Efficacy, scoring scale, serum oxidative stress index, pepsinogen (PG), incidence of adverse reactions, *Hp* eradication rate and recurrence rate were compared in the two groups. **Results:** The total clinical effective rate in the combination group was higher than that in the control group($P<0.05$). The healing rate of peptic ulcer in the combination group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of the Symptom Frequency Scale of Gastroesophageal reflux disease (FSSG) and clinical symptoms in the combination group were lower than those in the control group($P<0.05$). After treatment, serum malondialdehyde (MDA) in the combination group was lower than that in the control group, and serum glutathione peroxidase (GSH-PX) and superoxide dismutase (SOD) in the combination group were higher than those in the control group($P<0.05$). After treatment, pepsinogen (PG) I and PG II in the combination group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no difference in the total incidence of adverse reactions in the two groups ($P>0.05$). The *Hp* eradication rate in the combination group was higher than that in the control group, and the recurrence rate was lower than that in the control group($P<0.05$). **Conclusion:** In the treatment of patients with *Hp*-positive peptic ulcer, quadruple therapy of rebamipide can effectively promote ulcer healing, relieve clinical symptoms, improve the stress state of the body and the level of pepsinogen, increase the *Hp* eradication rate, reduce adverse reactions and recurrence.

Key words: Rebamipide; Quadruple therapy; *Helicobacter pylori*; Peptic ulcer; Efficacy; Oxidative stress; Pepsinogen

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

Article ID: 1673-6273(2023)11-2168-05

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费课题(Z20200892)

作者简介:陈波(1974-),男,硕士,副主任医师,从事消化、内分泌及肾病学方向的研究,E-mail: chengbo4301@163.com

(收稿日期:2022-10-21 接受日期:2022-11-17)

前言

消化性溃疡主要指发生于胃及十二指肠的慢性溃疡,是胃黏膜在某些情况下被胃酸、胃蛋白酶等自身消化而造成的黏膜及肌层损伤,常表现为节律性腹痛^[1]。幽门螺杆菌(*Hp*)是革兰氏阴性、微需氧的细菌,生存于胃部及十二指肠的各区域内^[2],临床报道普遍认为,*Hp*感染为消化性溃疡重要的发病原因和复发因素之一。相关研究已经证实^[3],*Hp*感染及胃酸分泌过多引发胃黏膜保护机制逐步丧失为*Hp*阳性消化性溃疡的主要发病机制。目前临床上治疗*Hp*阳性消化性溃疡的方式有艾司奥美拉唑四联疗法,其能够特异性抑制细胞壁中的质子泵功能,达到减少胃酸分泌的目的,可缓解患者的临床症状,但复发率较高,整体疗效欠佳^[4]。瑞巴派特是一种胃黏膜修复剂,其主要特点是通过促进胃黏膜细胞的再生、增加胃碱性物质的分泌,从而起到修复、保护胃黏膜的作用^[5]。因此,本研究分析瑞巴派特四联疗法治疗*Hp*阳性消化性溃疡的疗效及对患者血清氧化应激指标和胃蛋白酶原的影响,以探讨瑞巴派特四联疗法对*Hp*阳性消化性溃疡患者的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年7月至2021年12月期间广西壮族自治区胸科医院收治的*Hp*阳性消化性溃疡患者($n=100$),按照随机数字表法分为联合组(50例,瑞巴派特四联疗法)、对照组(50例,标准四联疗法)。纳入标准:(1)参考《消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安)》^[6],经病例活检、胃镜检查确诊,且经¹³C尿素呼气检查*Hp*为阳性,临床表现为上腹部疼痛、恶心、嗝气、反酸等;(2)年龄18岁以上,性别不限;(3)入组前一个月内未接受其他治疗者。排除标准:(1)胃出血、胃穿孔者;(2)对研究应用药物过敏或有禁忌症者;(3)既往有胃、肠道手术史者;(4)有结核、艾滋病等传染性疾患者;(5)恶性肿瘤者;(6)严重心肺、肝肾功能障碍者;(7)妊娠、哺乳期妇女。其中对照组女性23例、男性27例;病程1~4年,平均(2.64 ± 0.56)年;溃疡位置:胃窦18例,胃小弯24例,胃体8例;年龄25~62岁,平均(46.25 ± 3.78)岁;溃疡直径:3~18 mm,平均(6.18 ± 2.92)mm。联合组女性24例、男性26例;病程1~5年,平均(2.68 ± 0.51)年;溃疡位置:胃窦17例,胃小弯25例,胃体8例;年龄26~62岁,平均(46.27 ± 3.74)岁;溃疡直径:3~17 mm,平均(6.12 ± 2.91)mm。两组均签署相关同意书。两组患者一般资料(性别、年龄、溃疡直径、位置、病程)比较,组间无明显差异($P>0.05$),均衡可比。本次研究方案已通过广西壮族自治区胸科医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

对照组采用标准四联疗法:重庆莱美药业股份有限公司生产的艾司奥美拉唑肠溶胶囊(规格:20 mg/粒,国药准字:H20130095),20 mg/次,2次/d,餐前半小时口服;河北平安行药业有限公司生产的阿莫西林胶囊(规格:按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计0.25 g,国药准字:H20067481),1 g/次,2次/d,餐后即服;华润双鹤利民药业(济南)有限公司生产的克拉霉素片(规格:0.25 g,国药准字:H20083810),0.5 g/次,2次/d,餐后即服;珠海润都

制药股份有限公司生产的枸橼酸铋钾胶囊[规格:0.3 g(含铋110 mg),国药准字:H20043956],220 mg/次,2次/d,餐前半小时口服。联合组采用瑞巴派特四联疗法:给予同剂量的艾司奥美拉唑肠溶胶囊、阿莫西林胶囊、克拉霉素片,服用方法同对照组,另联合浙江远力健药业有限责任公司生产的瑞巴派特片(规格:0.1 g,国药准字:H20010015),0.1 g/次,3次/d,饭后口服。两组患者持续治疗30 d。随访180 d。

1.3 观察指标

(1)临床疗效:治疗后,以《内科学》^[7]中相关内容对两组患者进行疗效判定,经¹³C尿素呼气检查*Hp*为阴性,临床症状完全消失,溃疡形成瘢痕且溃疡面愈合,溃疡周围炎症反应消失,视为显效;经¹³C尿素呼气检查*Hp*检查阴性,临床症状基本消失,溃疡周围炎症反应减轻,溃疡面积缩小 $\geq 50\%$,视为有效;经¹³C尿素呼气检查*Hp*为阳性,症状无改善,溃疡面积没有缩小,视为无效。总有效率=显效率+有效率。(2)消化性溃疡愈合情况:治疗后,使用电子胃镜(奥林巴斯 GIF-H290,上海涵飞医疗器械有限公司)依据崎田隆夫分期法观察两组患者消化性溃疡愈合情况,活动期(A期):溃疡周围黏膜有炎性水肿及出血点,白苔未变薄或减少。愈合期(H期):溃疡面积缩小,溃疡周围黏膜皱襞集中且有黏膜上皮再生,白苔变薄或仅有少量。瘢痕期(S期):再生黏膜已覆盖溃疡,白苔消失。消化性溃疡愈合率=(S期例数+H期例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(3)胃食管反流性疾病症状频率量表(FSSG)评分^[8]及临床症状评分:对比两组患者治疗前、治疗后FSSG评分、临床症状评分。FSSG评分中动力障碍分(FSSG-DS)共35分,反流分(FSSG-RS)共25分,分数越高代表发作频率越高,症状越严重。临床症状评分,根据腹胀、反酸、烧心的症状进行评分,0分:无症状;1分:症状轻微;2分:有症状在可以忍受的范围;3分:症状严重,不服用药物无法忍受。(4)血清氧化应激指标、胃蛋白酶原(PG)检测:治疗前、治疗后分别采集两组患者空腹静脉血,静置后进行离心(转速:3100 r/min,时间:10 min)得到血清,采用酶联免疫吸附法检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、胃蛋白酶原(PG) I、II水平(试剂盒分别购自上海酶联科技有限公司、山西瑞豪生物科技有限公司、北京健平金星医疗器械有限公司),采用比色法检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平(试剂盒购自南京澳林生物科技有限公司)。(5)不良反应发生情况、*Hp*根除率及复发率:比较治疗期间两组不良反应(腹泻、恶心、皮肤瘙痒)发生情况。治疗结束4周后,通过¹³C尿素呼气检查对两组*Hp*根除情况进行评估。治疗后,对两组患者进行为期180 d的随访,采用门诊复查的方式,随访截止时间为2022年7月,并记录两组患者随访期间的复发情况,复发标准同*Hp*阳性消化性溃疡诊断标准。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0软件对本次研究数据进行分析计算,氧化应激指标、量表评分等计量资料:两组间比较采用t检验,并以($\bar{x} \pm s$)表示;疗效和不良反应发生率等计数资料:两组间比较采用 χ^2 检验,并以[例(%)]表示。检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,联合组无效 2 例,有效 28 例,显效 20 例,临床总有效率为 96.00%(48/50)。对照组无效 9 例,有效 26 例,显效 15 例,临床总有效率为 82.00%(41/50)。联合组的临床总有效率高于对照组($\chi^2=5.005, P=0.002$)。

2.2 两组消化性溃疡愈合情况对比

治疗后,联合组患者的消化性溃疡愈合率为 96.00%,对照组患者的消化性溃疡愈合率为 80.00%,联合组消化性溃疡愈合率高于对照组($P<0.05$)。具体见表 1。

表 1 两组消化性溃疡愈合情况对比[例(%)]
Table 1 Comparison of peptic ulcer healing in the two groups [n(%)]

Groups	n	S stage	H stage	A stage	Healing rate
Control group	50	15(30.00)	25(50.00)	10(20.00)	40(80.00)
Combination group	50	28(56.00)	20(40.00)	2(4.00)	48(96.00)
χ^2					6.061
P					0.014

2.3 两组 FSSG 评分、临床症状评分对比

治疗前,两组临床症状各项评分、FSSG 各项评分对比无差

异($P>0.05$)。治疗后,两组临床症状各项评分、FSSG 各项评分均下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组 FSSG 评分、临床症状评分对比($\bar{x}\pm s$,分)
Table 2 Comparison of FSSG scores and clinical symptom scores in the two groups($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Time	FSSG-DS	FSSG-RS	Abdominal distention	Regurgitation	Heartburn
Control group (n=50)	Before treatment	15.47 $\pm$ 2.66	16.52 $\pm$ 2.37	2.37 $\pm$ 0.45	2.43 $\pm$ 0.42	2.48 $\pm$ 0.46
	After treatment	9.87 $\pm$ 1.68 ^a	9.64 $\pm$ 1.89 ^a	1.77 $\pm$ 0.22 ^a	1.84 $\pm$ 0.25 ^a	1.12 $\pm$ 0.26 ^a
Combination group (n=50)	Before treatment	15.36 $\pm$ 2.74	16.35 $\pm$ 2.86	2.44 $\pm$ 0.52	2.52 $\pm$ 0.47	2.45 $\pm$ 0.47
	After treatment	7.58 $\pm$ 1.23 ^{ab}	7.12 $\pm$ 1.28 ^{ab}	1.31 $\pm$ 0.15 ^{ab}	0.92 $\pm$ 0.13 ^{ab}	0.88 $\pm$ 0.14 ^{ab}

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$. Compared with the control group after treatment, ^b $P<0.05$.

2.4 两组血清氧化应激指标对比

治疗前,两组血清氧化应激指标水平对比无差异($P>0.05$)。

治疗后,两组血清 MDA 水平均下降,血清 SOD、GSH-PX 水平均升高,且联合组的变化程度大于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组血清氧化应激指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of serum oxidative stress indexes in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	SOD(U/L)		MDA(nmol/L)		GSH-PX(μ mol/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=50)	58.24 $\pm$ 6.37	96.51 $\pm$ 12.18*	17.36 $\pm$ 1.62	9.85 $\pm$ 1.44*	22.64 $\pm$ 2.28	27.97 $\pm$ 3.24*
Combination group (n=50)	58.36 $\pm$ 6.25	112.34 $\pm$ 13.25*	17.48 $\pm$ 1.65	5.92 $\pm$ 0.73*	22.57 $\pm$ 2.33	30.74 $\pm$ 3.15*
t	-0.095	-6.219	-0.367	17.213	0.152	-4.334
P	0.924	0.000	0.714	0.000	0.880	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$.

2.5 两组血清胃蛋白酶原对比

治疗前,两组血清胃蛋白酶原水平对比无差异($P>0.05$)。

治疗后,两组血清 PG I、PG II 水平均下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.6 两组不良反应情况、Hp 根除率、复发率对比

两组不良反应总发生率对比无统计学差异($P>0.05$)。联合组的 Hp 根除率高于对照组,复发率低于对照组($P<0.05$),见表 5。

3 讨论

Hp 阳性消化性溃疡是常见的消化道疾病,发病率较高,且在任何年龄段都可发病^[9]。因其早期症状不具有典型性,若患者不及时治疗,将造成病情进一步发展可导致胃出血、胃穿孔、胃梗阻等,影响其身体健康^[10]。Hp 阳性消化性溃疡临床治疗中以清除幽门螺杆菌、中和胃酸、保护胃黏膜为主^[11]。目前常用的艾司奥美拉唑四联疗法对中和胃酸、清除幽门螺杆菌都有一定效

表 4 两组血清胃蛋白酶原对比($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
Table 4 Comparison of pepsinogen in the two groups($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Groups	PG I		PG II	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=50)	54.28± 5.37	48.84± 4.63*	16.47± 2.16	11.94± 2.32*
Combination group(n=50)	54.75± 4.93	32.63± 3.92*	16.72± 2.38	7.93± 1.84*
t	-0.456	18.894	-0.550	9.576
P	0.649	0.000	0.584	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, * $P < 0.05$.

表 5 两组不良反应情况、Hp 根除率、复发率对比 [例(%)]
Table 5 Comparison of adverse reactions, Hp eradication rate and recurrence rate in the two groups [n(%)]

Groups	n	Nausea	Diarrhea	Skin itch	Total incidence of adverse reactions	Hp eradication rate	Recurrence rate
Control group	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)	40(80.00)	13(26.00)
Combination group	50	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	2(4.00)	48(96.00)	4(8.00)
χ^2					0.177	6.061	5.741
P					0.674	0.014	0.017

果,但对胃黏膜的损伤修复没有很好的疗效^[12]。而 Hp 阳性消化性溃疡的形成机制主要是由于 Hp 感染刺激患者胃体大量分泌胃酸,刺激胃肠道黏膜,使胃黏膜发生糜烂坏死,胃黏膜保护屏障被破坏,进而形成溃疡^[13,14]。瑞巴派特是一种具有多作用靶点的新型胃黏膜保护剂,临床上应用于治疗慢性胃炎及胃溃疡^[15]。故本研究探讨瑞巴派特四联疗法在 Hp 阳性消化性溃疡患者中的应用价值,以期临床诊疗提供参考依据。

本研究调查结果显示,对比治疗后对照组,联合组消化性溃疡愈合率、临床总有效率、Hp 根除率均处于更高水平,FSSG 各项评分、临床症状各项评分改善效果均更好,复发率也得到有效控制,且两组不良反应发生率对比差异不显著。表明瑞巴派特四联疗法可有效缓解 Hp 阳性消化性溃疡患者的临床症状,提高治疗效果,促进患者病情恢复。瑞巴派特有刺激胃黏膜促进前列腺素 E₂ 合成的作用,能够增加胃黏膜血流量、黏液量,形成胃黏膜保护屏障,并且促进生长因子增殖、胃黏膜细胞再生,修复受损胃黏膜,促进溃疡愈合^[16-18]。其次,瑞巴派特能够促进胃部碱性物质的分泌,中和过量的胃酸,使胃部酸碱环境维持在平衡状态^[19]。同时抑制 Hp 感染导致的中性粒细胞活性,抑制炎症因子对胃黏膜细胞的浸润,减少胃黏膜炎症反应的发生,进而缓解溃疡症状^[20]。另外,瑞巴派特与常规药物相比,能够发挥更强的胃黏膜屏障功能,进而提高了治疗效果,减少了复发率的发生,同时有效避免 Hp 对胃黏膜的附着,提高 Hp 根除率^[21]。

以往的研究指出线粒体损伤和氧自由基释放是引起 Hp 阳性消化性溃疡的重要因素^[22]。MDA 作为机体发生过氧化反应的中间产物,在溃疡的形成中可发挥重要作用^[23]。SOD、GSH-PX 是机体重要的抗氧化因子,能够清除机体中过量的自由基,阻止自由基对胃黏膜细胞产生损害,是胃黏膜保护因子^[24,25]。本次研究结果显示,瑞巴派特四联疗法可有效改善 Hp 阳性消化性溃疡患者的氧化应激指标。分析其原因,主要是因

为瑞巴派特可以提高 SOD、GSH-PX 的活性,刺激其增殖,因而对机体内的自由基产生高效清除作用,且可抑制多核细胞产生过氧化物,减少自由基对胃黏膜造成的损伤^[26]。相关研究报道^[27],瑞巴派特可诱导产生多种生物学效应,包括清除活性氧自由基、抑制炎症细胞因子等。有研究表明^[28],Hp 感染后可损伤消化道黏膜,导致胃液中的 PG 消化自身黏膜组织。因此,胃黏膜防御屏障破坏和 PG 水平异常升高是导致 Hp 阳性消化性溃疡疾病进展的主要病理因素之一。PG 是胃蛋白酶前体,包括 PG I、PG II,可对消化道黏膜组织产生自身消化作用^[29]。本研究结果显示,瑞巴派特四联疗法可有效调节 Hp 阳性消化性溃疡患者的 PG I、PG II 水平。考虑可能是瑞巴派特可以促进血管生成因子的生成,加快受损胃黏膜的修复,减少胃酸反流造成的病情加重,改善 PG 水平,进而利于病情恢复^[30]。

综上所述,在 Hp 阳性消化性溃疡患者中,瑞巴派特四联疗法可有效缓解患者临床症状,促进溃疡愈合,减少不良反应及复发情况,提高 Hp 根除率,可能与其有效改善机体氧化应激状态及胃蛋白酶原水平有关。

参考文献(References)

- [1] Wang A, Yexa J, Agarwal S, et al. Surgical management of peptic ulcer disease[J]. Curr Probl Surg, 2020, 57(2): 100728
- [2] Yeo SH, Yang CH. Peptic Ulcer Disease Associated with Helicobacter pylori Infection[J]. Korean J Gastroenterol, 2016, 67(6): 289-299
- [3] Joo MK. Helicobacter pylori Eradication in Drug-related Peptic Ulcer [J]. Korean J Gastroenterol, 2020, 76(5): 227-231
- [4] Campillo A, Amorena E, Ostiz M, et al. 10-day triple therapy with esomeprazole 40 mg/12 h vs. quadruple concomitant non-bismuth therapy as first line treatment for Helicobacter pylori infection [J]. Gastroenterol Hepatol, 2016, 39(9): 584-589
- [5] 杜杰. 艾司奥美拉唑联合瑞巴派特对老年消化性溃疡患者炎症状态及再生黏膜功能学成熟度的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2774-2777

- [6] 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
- [7] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 385
- [8] 赵伟, 丁薇, 赵云峰. 兰索拉唑对合并胃食管反流的老年慢性阻塞性肺疾病患者急性加重的预防作用[J]. 老年医学与保健, 2016, 22(3): 167-169
- [9] Fashner J, Gitu AC. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection[J]. Am Fam Physician, 2015, 91(4): 236-242
- [10] Boltin D. Probiotics in Helicobacter pylori-induced peptic ulcer disease[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2016, 30(1): 99-109
- [11] Heffley JD, Zubarik R. A standardized protocol improves testing rates for Helicobacter Pylori among inpatients with peptic ulcer disease[J]. Helicobacter, 2021, 26(3): e12800
- [12] 方之洪, 刘春, 周慧, 等. 艾司奥美拉唑为主的四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性儿童消化性溃疡的疗效分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(6): 753-755
- [13] Dore MP, Marras G, Rocchi C, et al. Changing prevalence of Helicobacter pylori infection and peptic ulcer among dyspeptic Sardinian patients[J]. Intern Emerg Med, 2015, 10(7): 787-794
- [14] Yoon H, Lee DH, Jang ES, et al. Optimal initiation of Helicobacter pylori eradication in patients with peptic ulcer bleeding [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(8): 2497-2503
- [15] 吴军. 艾普拉唑联合瑞巴派特治疗消化性溃疡的疗效及安全性研究[J]. 安徽医药, 2017, 21(8): 1505-1507
- [16] 李伙桂. 瑞巴派特联合奥美拉唑治疗消化性溃疡 112 例 [J]. 安徽医学, 2011, 32(7): 961-962
- [17] 黄亚彬, 陈恩, 李锋, 等. 新加三合汤辅助瑞巴派特治疗消化性溃疡的效果及对中医证候、溃疡愈合与消化功能的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(11): 115-119
- [18] 赵喜. 瑞巴派特联合艾普拉唑对消化性溃疡患者炎症水平及复发的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(23): 3939-3941
- [19] 谭惠璇. 艾普拉唑结合瑞巴派特对消化性溃疡患者愈合情况影响[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(17): 2340-2342
- [20] 朱虹, 廖江涛, 李亲亲, 等. 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(7): 1330-1332, 1335
- [21] 胡勃, 郭彦. 瑞巴派特对消化性溃疡治疗的影响[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(17): 2036-2038
- [22] Scholl R. Peptic ulcer disease and helicobacter pylori: How we know what we know[J]. Ther Umsch, 2015, 72(7): 475-480
- [23] 陈雷, 李晟, 肖建新. 枸橼酸铋钾对消化性溃疡患儿氧化应激因子水平及不良反应的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(3): 473-476
- [24] 姜树原, 王强, 李嘉欣, 等. SOD在消化性溃疡、胃癌患者血浆、组织中活性的测定及临床意义[J]. 医学与哲学, 2012, 33(24): 42-43
- [25] 李红, 杨龙宝, 赵刚, 等. 质子泵抑制剂联合雷尼替丁对消化性溃疡的治疗效果及对谷胱甘肽过氧化物酶、脂质过氧化物水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(21): 21-24
- [26] 宋金铭, 赵保团, 张乃卫, 等. 瑞巴特联合呋喃唑酮治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(10): 1290-1293
- [27] 段兆涛, 张振玉, 吴海露, 等. 瑞巴派特对阿司匹林所致人胃黏膜上皮细胞损伤的保护作用及其机制[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(7): 453-457
- [28] 王俊先, 束鹏, 曹玉萍, 等. 消化性溃疡出血患者血清胃蛋白酶原和胃泌素水平的变化及临床意义[J]. 中国临床保健杂志, 2021, 24(4): 498-501
- [29] 虞洁, 郑凤鸣, 金牡丹. 胃蛋白酶原在消化性溃疡中的表达及意义[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(1): 59-61
- [30] Jang E, Park M, Jeong JE, et al. Frequently reported adverse events of rebamipide compared to other drugs for peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 7839

(上接第 2196 页)

- [13] 孙建利, 杜金龙, 耿永芝, 等. 不同血液净化方式对尿毒症患者血清 Fetuin-A 及 Apelin 表达的影响 [J]. 中国血液净化, 2021, 20(1): 34-37
- [14] 彭海萍, 吴广礼. 不同血液净化方法对维持性血液透析患者毒素清除力的影响分析[J]. 中华全科医学, 2022, 18(5): 757-759, 800
- [15] Lu W, Ren C, Han X, et al. The protective effect of different dialysis types on residual renal function in patients with maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2018, 97(37): e12325
- [16] 胡亚荣, 胡炎伟, 郑磊, 等. miRNA-144-3p 通过靶向沉默 ABCA1 促进 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(9): 10036
- [17] Mahesh G, Biswas R. MicroRNA-155: A Master Regulator of Inflammation[J]. J Interferon Cytokine Res, 2019, 39(6): 321-330
- [18] Inoue KI, Sagawa T, Takano H. Role of IL-6 in Severe Inflammation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(1): 140-141
- [19] 曾伶俐, 李治成, 田冬琴. 血清 MCP-1、C1q 和 IGF-1 表达与糖尿病肾病病情严重程度和血液透析治疗效果的关系[J]. 国际泌尿系统杂志, 2021, 41(5): 886-891
- [20] 许晓丽, 何志婷. 尿毒症血液透析患者外周血单个核细胞 miR-146a 和 miR-155 的表达对其炎症因子的影响及意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(10): 875-878
- [21] 王茨, 迟伟群, 姜晓峰. 自身抗体及炎症因子与动脉粥样硬化相关性的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(6): 1052-1056
- [22] 龙泉, 秦纪平, 李蓉, 等. 血液透析联合血液灌流治疗维持性血透患者的效果观察 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2019, 39(8): 886-892
- [23] 张娜, 张磊, 杜宇, 等. 血液透析、血液滤过、血液灌流不同组合方式治疗慢性肾衰竭尿毒症的临床疗效观察 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2021, 41(3): 516-519
- [24] 蒋佳伟, 樊伟, 储虹, 等. 维持性血液透析患者发生心脑血管事件的危险因素分析[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(9): 829-834
- [25] 王丰平, 陈民, 宋晓英, 等. 不同血液净化方式对维持性血液透析患者微炎症状态、血脂及颈动脉内 - 中膜厚度的影响[J]. 中国医刊, 2022, 57(2): 167-170