

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 11 月 18 日 第 26 卷 第 32 期 (Volume 26 Number 32)



32 / 2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

1849 直肠癌术后吻合口瘘的防治进展

魏东

基础研究

1857 hMLH1、hMSH2、hMSH6、Integrin β 1和Ki-67在结直肠癌组织表达对预后的影响分析

倪浩亮, 韩越俊, 金晰函

临床研究

1864 “含黄连素四联方案”治疗幽门螺杆菌感染及其相关消化性溃疡的Meta分析

司小北, 张旭敏, 蓝宇

1874 加速康复外科理念对胰腺癌胰十二指肠切除术患者临床预后的影响分析

侯计平, 赵娜, 陈杰, 韩恩崑, 杜庆云

1879 甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子和T淋巴细胞水平的影响

孙译维, 张良

文献综述

1886 胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展

赵亚男, 许翠萍

临床实践

1893 腹腔热灌注化疗对胃癌腹膜转移患者的临床疗效及免疫功能和预后的影响

张永奎, 马望, 吴志宏

1901 马来酸曲美布汀联合文拉法辛治疗功能性消化不良的疗效观察及对胃容受性和胃肠激素水平的影响

孙寿广, 江冬莲

消 息

- 1856 《世界华人消化杂志》正文要求
1873 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1878 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1885 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1892 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

郭强, 二级教授, 博士生导师, 国务院特殊津贴专家, 卫生部有突出贡献优秀中青年专家, 云南省有突出贡献优秀专业人才, 首批云岭名医, 云南省消化内科研究所所长, 云南省消化病学省创新团队带头人, 云南省胃肠病学医学领军者。擅长消化内镜诊治技术, 主要从事消化道早癌的内镜筛查、诊疗和应用基础研究。中国医师学会内镜医师分会副会长, 第二、三、四届云南省消化内镜学会主任委员, 第四、五、六、七届中华消化内镜学会全国委员, 第六、七届中华消化内镜学会大肠镜学组副组长。担任《中华消化内镜杂志》、《中华胰腺病学杂志》等核心期刊编委。先后主持2项国家自然科学基金和8项省部级等十余项科研项目。以第一完成人获云南省科技进步奖一等奖2项, 二等奖1项, 三等奖5项。发表国内外核心期刊学术论文150余篇, 主编专著6部。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-11-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 32 Nov 18, 2018

EDITORIAL

- 1849 Progress in prevention and treatment of anastomotic leakage after surgery for rectal cancer

Wei D

BASIC RESEARCH

- 1857 Effect of hMLH1, hMSH2, hMSH6, integrin β 1, and Ki-67 expression on prognosis of colorectal cancer

Ni HL, Han YJ, Jin XH

CLINICAL RESEARCH

- 1864 Berberine-based quadruple therapy for patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer: A meta-analysis

Si XB, Zhang XM, Lan Y

- 1874 Effect of accelerated rehabilitation program on prognosis of pancreatic cancer patients undergoing pancreaticoduodenectomy

Hou JP, Zhao N, Chen J, Han EK, Du QY

- 1879 Effect of liquorice decoction combined with mesalazine on serum inflammatory factors and T lymphocyte levels in patients with ulcerative colitis

Sun YW, Zhang L

REVIEW

- 1886 Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of bile reflux gastritis

Zhao YN, Xu CP

CLINICAL PRACTICE

- 1893 Clinical efficacy of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for patients with gastric cancer peritoneal metastasis: Impact on immune function and prognosis

Zhang YX, Ma W, Wu ZH

- 1901 Efficacy of trimebutine maleate combined with venlafaxine in treatment of functional dyspepsia: Impact on gastric tolerance and gastrointestinal hormone levels

Sun SG, Jiang DL

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 32 Nov 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Qiang Guo, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Affiliated Hospital of Kunming Technology and Science University, 157 Jinbi Street, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date November 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

“含黄连素四联方案”治疗幽门螺杆菌感染及其相关消化性溃疡的Meta分析

司小北, 张旭敏, 蓝宇

司小北, 张旭敏, 蓝宇, 北京积水潭医院消化内科 北京市 100035

司小北, 住院医师, 主要从事消化系统疾病的诊治研究.

基金项目: 北京中医药科技发展资金项目, No. JJ2018-08.

作者贡献分布: 本文课题设计由司小北完成; 数据采集与分析由司小北、张旭敏及蓝宇共同完成; 论文写作由司小北完成.

通讯作者: 蓝宇, 教授, 主任医师, 100035, 北京市西城区新街口东街31号, 北京积水潭医院消化内科. lanyu-mail@sohu.com
电话: 010-58398289

收稿日期: 2018-09-06

修回日期: 2018-09-26

接受日期: 2018-10-19

在线出版日期: 2018-11-18

Berberine-based quadruple therapy for patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer: A meta-analysis

Xiao-Bei Si, Xu-Min Zhang, Yu Lan

Xiao-Bei Si, Xu-Min Zhang, Yu Lan, Department of Gastroenterology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Supported by: Beijing Chinese Medicine Science and Technology Fund, No. JJ2018-08.

Corresponding author to: Yu Lan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Beijing Jishuitan Hospital, 31 Xijiekou East Street, Xicheng District, Beijing 100035, China. lanyu-mail@sohu.com

Received: 2018-09-06

Revised: 2018-09-26

Accepted: 2018-10-19

Published online: 2018-11-18

Abstract

AIM

To compare the efficacy and safety of berberine-based quadruple therapy and classical triple therapy (a proton pump inhibitor with two antibiotics) in patients with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) associated peptic ulcer.

METHODS

Electronic databases including Medline, EMBASE, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trial, Wanfang Database, and VIP Database were searched with the search terms of “berberine AND *H. pylori* AND eradication”. A funnel plot was adopted to evaluate publication bias. The meta-analysis was performed using a fixed effects model in case of low heterogeneity and a randomized effects model in case of high heterogeneity.

RESULTS

A total of seven randomized controlled trials (RCTs) with 948 subjects were included. The eradication rate (86.78% vs 70.04%), healing rate of ulcer (50.73% vs 40.30%), and total effective rate (94.57% vs 81.66%) in the berberine group were significantly higher than those in the control group. In addition, the total incidence of side effects in the berberine group was significantly lower than that of the control group (26.54% vs 40.44%).

CONCLUSION

Compared with proton pump inhibitor-based triple therapy, berberine-based quadruple therapy might improve eradication rate and promote the healing of gastric ulcer in patients with *H. pylori* associated peptic ulcer. In addition, berberine-based quadruple therapy might reduce the side effects throughout the therapy.

More RCTs with high quality are expected to confirm our finding.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Berberine; Peptic ulcer; Meta-analysis

Si XB, Zhang XM, Lan Y. Berberine-based quadruple therapy for patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(32): 1864-1873 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i32/1864.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i32.1864>

摘要

目的

比较“含黄连素四联方案”与“传统三联方案”(2种抗生素+质子泵抑制剂)治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)相关性消化性溃疡的效度和安全性。

方法

分别在Medline(1988-05/2018-05)、EMBASE(1988-05/2018-05)、Web of Science(1988-05/2018-05)、中国生物医学文献数据(1988-05/2018-05)、中国知网(1988-05/2018-05)、万方网络数据检索文献(1988-05/2018-05)等数据库检索文献。同时通过参考文献查找相关文献补充检索。通过绘制漏斗图评估有无发表偏倚,依据同质性检验评估纳入文献同质性情况,若异质性较低($P>0.1$ 且 $I^2<50\%$)采用固定效应模型分析,反之则采用随机效应模型进行合并分析。

结果

本研究共纳入7项随机对照试验,包含患者948例。合并分析显示,试验组根除成功率(86.78% vs 70.04%)、溃疡愈合率(50.73% vs 40.30%)和溃疡治疗总有效率(94.57% vs 81.66%)均显著优于对照组,差异有统计学意义。试验组不良反应发生率显著低于对照组(26.54% vs 40.44%)。

结论

相较于“传统三联方案”,“含黄连素四联方案”根除*H. pylori*治疗可能获得更优的根除率,可能更加促进消化道溃疡的愈合,并可能降低药物不良反应发生率,但上述结果还有待更大样本、更加严格的随机对照试验进一步验证。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌; 黄连素; 消化性溃疡; meta分析

核心提要: 基础研究显示黄连素可能具有抑制幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)作用。近五年来多项随机对照研究将黄连素和“质子泵抑制剂三联方案”联用组成“含黄连素方案”治疗*H. pylori*及其相关性溃疡,并观察其治疗效度及安全性。本研究对此进行了meta分析。

司小北, 张旭敏, 蓝宇. “含黄连素四联方案”治疗幽门螺杆菌感染及其相关消化性溃疡的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2018; 26(32): 1864-1873 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i32/1864.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i32.1864>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一类广泛定植于胃黏膜的微需氧革兰阴性杆菌^[1]。其中,消化性溃疡是*H. pylori*最常见的并发症之一。*H. pylori*感染发生以后,黏附侵袭、炎症因子激活等多种因素可导致消化性溃疡的发生^[1]。*H. pylori*的根除治疗有赖于以抗生素和质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)组成的联合方案。然而,随着抗生素耐药率的增加,原有包含两种抗生素、一种PPI的“传统三联方案”根除成功率逐渐下降,已有多项研究证实,近年来“传统三联方案”根除成功率仅为70%左右^[2]。

近年来,先后有人提出将中医药应用于*H. pylori*治疗^[3]。其中,黄连素是中药“黄连”、“黄柏”的主要有效成分。以往多项研究证实,黄连素具有抑菌、抗炎等作用^[4]。由此,目前已有多篇黄连素与*H. pylori*治疗的研究报道发表^[3,5-13]。一方面,基础研究证实,黄连素在体内、体外均具有抑制*H. pylori*的作用^[5]。另一方面,黄连素同样可能具有促进消化性溃疡愈合的作用^[6]。近5年来,多项随机对照研究^[7-13]在传统“三联方案”的基础上将黄连素应用于*H. pylori*相关性消化性溃疡人群的*H. pylori*根除治疗,结果提示较原有“含PPI三联方案”可能促进溃疡愈合、增加根除率,并可能具有更高的安全性,但结果缺乏一致性。本研究拟在以往研究基础上通过Meta分析的方式进一步探讨“含黄连素四联方案”对*H. pylori*相关性消化性溃疡患者治疗效度及安全性。

1 材料和方法

1.1 材料 分别在Medline(1988-05/2018-05)、EMBASE(1988-05/2018-05)、Web of Science(1988-05/2018-05)、中国生物医学文献数据(1988-05/2018-05)、中国知网(1988-05/2018-05)、万方网络数据检索文献(1988-05/2018-05)等数据库检索文献。外文数据库检索词包括berberine、*Helicobacter pylori*、*H. pylori*、

表 1 检索策略

外文数据库检索策略	中文数据库检索策略
#1 berberine	#1 黄连 or 黄柏 or 黄连素 or 小檗碱
#2 <i>Helicobacter pylori</i> or <i>H. pylori</i>	#2 幽门螺杆菌
#3 ulcer	#3 溃疡
#4 randomized controlled trial	#4 随机对照试验 or 随机
#5 #1 and #2 and #3 and #4	#5 #1 and #2 and #3 and #4

ulcer、randomized controlled trial, 中文数据库检索词包括 *H. pylori*、黄连素、小檗碱、黄柏、溃疡、随机对照试验、随机, 检索策略见表1. 同时通过查阅参考文献手工补充检索, 并在必要时联系作者获取全文.

纳入标准: (1)入组文献的研究方法为临床随机对照试验研究; (2)所有患者均应明确诊断 *H. pylori* 感染合并胃溃疡和/或十二指肠溃疡, 且 *H. pylori* 感染的诊断应符合《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》标准, 即满足¹³C尿素呼气试验阳性、快速尿素酶试验阳性、胃黏膜活检HE染色诊断 *H. pylori* 其中之一者^[1]; (3)消化性溃疡的诊断须以胃镜探查结果为依据.

1.2 方法

1.2.1 干预措施: 入组文献中试验组须为由“传统三联方案”(包含1种PPI、2种抗生素)联合黄连素组成的“含黄连素四联方案”, 纳入本研究后编入“试验组”; 对照组单纯使用“传统三联方案”, 所用方案应与同一研究中“传统三联方案”相同, 纳入本研究后编入“对照组”. 其中, 所选抗生素及用药方法应符合《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》中推荐的 *H. pylori* 根除四联方案中抗菌药物组合、剂量和用法^[1].

1.2.2 结局指标: (1)主要结局指标: *H. pylori* 根除率、消化性溃疡的愈合情况. ① *H. pylori* 根除率: 根除治疗结束后择期复查¹³C尿素呼气试验, 结果阴性者判定为根除成功, 根除率(%) = 根除成功例数/总例数 × 100%. ②消化性溃疡的愈合情况: 根除治疗前后分别行胃镜检查并观察、描述消化性溃疡病灶情况. 溃疡治疗评估标准如下^[13]: (1)治愈: 内镜下观察见溃疡及周围炎症反应消失, 分期为S2期; (2)显效: 内镜下观察见溃疡消失, 但周围存在轻度炎症反应, 分期为S1期; (3)有效: 内镜下可见溃疡病灶仍存在, 但溃疡面积较治疗前缩小 ≥ 50%, 分期为H期; (4)无效: 内镜下可见溃疡病灶仍存在, 但溃疡面积较治疗前缩小 < 50%, 分期为H或A期. 其中, 溃疡治愈率 = 治愈例数/总例数 × 100%, 溃疡治疗总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%. (2)次要结局指标: 不良反应发生率. 分别记录治疗期间发生的药物不良反应情况, 不良反应发生率 = 出现至少一种

不良反应的例数/总例数 × 100%.

1.2.3 数据提取与质量评价: 本研究由两位研究者独立阅读所收集文献题目和摘要, 交叉核对纳入试验结果. 如对文献意见不一, 通过讨论或请教相关专家共同决定. 提取资料包括研究基本信息(第一作者、发表时间、样本量)、治疗方案(药物名称、剂量、疗程)、结局指标(根除率、溃疡愈合率、不良反应发生率)及偏倚风险评估要素等.

质量评价根据Cochrane Handbook 5.1.0推荐的“偏倚风险评估”工具进行^[14]. 评估要素包括随机分配方法、分配隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告、其他偏倚. 每项要素分别采用“低风险”、“高风险”、“不清楚”进行评价.

统计学处理 采用Comprehensive Meta-analysis 2.0软件, 通过Begg's法进行发表偏倚检验. Kendall's相关系数越接近1, 存在发表偏倚的可能性越大. 如纳入研究满足一定数量(≥10项), 可同时采用漏斗图法进行发表偏倚分析. 采用RevMan 5.3进行合并分析, 二分类变量指标采用相对危险度(RR), 连续变量计量采用均数差(MD), 分别计算95%CI, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义. 依据同质性检验评估纳入文献同质性情况, 若异质性较低($P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$)采用固定效应模型分析, 否则($P < 0.1$ 和/或 $I^2 > 50\%$)采用随机效应模型进行合并分析.

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 依据上述检索策略初步检索获得文献126篇, 初步阅读文献题目、摘要后剔除不相关文献、非临床试验文献及重复文献, 共获得黄连素治疗 *H. pylori* 相关文献共21篇. 进一步阅读全文, 依据入选标准再次排除不符合纳入标准的文献, 最终纳入7项随机对照研究^[7-13], 见图1.

2.2 纳入研究的基本特征 本研究共入组7项随机对照研究^[7-13], 入组文献均来自中国, 涵盖5个省份(自治区), 共包含患者948例, 其中试验组479例, 对照组469例. 纳入研究中, 所选“传统三联方案”均为“阿莫西林-克拉霉素-PPI”方案. 入组研究患者一般情况、用药方案等见表2.

表 2 入组研究患者一般情况

入组研究	<i>n</i>		性别(男/女)	年龄(岁)	治疗措施		疗程(d)	结局指标
	试验组	对照组			试验组	对照组		
唐大会 ^[7]	43	43	61/25	36.3 ± 3.4	阿莫西林500 mg/tid. 克拉霉素250 mg/bid. 雷贝拉唑20 mg/qd. 黄连素100–300 mg/tid.	阿莫西林500 mg/tid. 克拉霉素250 mg/bid. 雷贝拉唑20 mg/qd.	28	①②③④
张国峰 ^[8]	50	50	51/49	43.5 ± 3.7	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素400 mg/bid. 奥美拉唑15 mg/bid. 黄连素500 mg/tid.	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素400 mg/bid. 奥美拉唑15 mg/bid.	10	①②③④
黄常勇 ^[9]	135	135	152/118	46.2 ± 10.4	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 奥美拉唑20 mg/bid. 黄连素300 mg/tid.	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 奥美拉唑20 mg/bid.	14	①②③
罗琴 ^[10]	81	81	44/37	42.32 ± 4.34	阿莫西林500 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 雷贝拉唑20 mg/bid. 黄连素30 mg/tid.	阿莫西林500 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 雷贝拉唑20 mg/bid.	14	①②③④
黄雷 ^[11]	100	100	200	46.2 ± 11.0	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 雷贝拉唑20 mg/bid. 黄连素300 mg/tid.	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 雷贝拉唑20 mg/bid.	14	①②③④
司君圣 ^[12]	45	45	52/38	43.5 ± 3.7	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 奥美拉唑20 mg/bid. 黄连素400 mg/tid.	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 奥美拉唑20 mg/bid.	14	①②③④
马天恒 ^[13]	54	42	60/36	40.94 ± 15.64	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 雷贝拉唑10 mg/bid. 黄连素120 mg/tid.	阿莫西林1000 mg/bid. 克拉霉素500 mg/bid. 雷贝拉唑10 mg/bid.	7	②③④

①: *H. pylori*根除率; ②: 消化性溃疡愈合率; ③: 消化性溃疡总有效率; ④: 不良反应发生率; tid.: 每日3次; bid.: 每日2次。

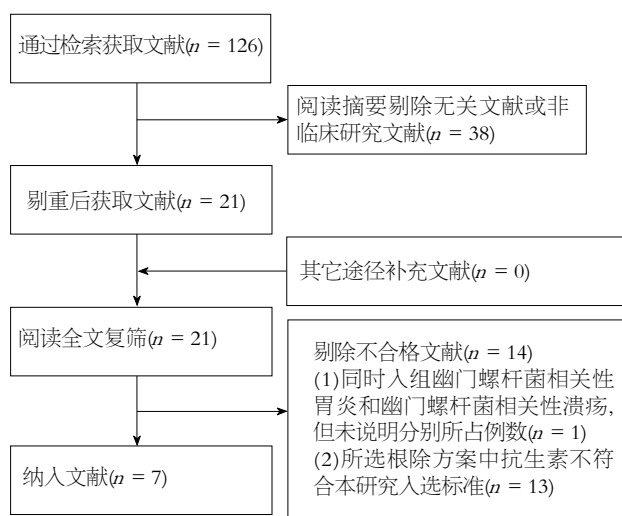


图 1 文献筛选流程图。

2.3 纳入评价的研究质量 纳入文献中, 1项^[10]研究采用了“随机数表法”进行随机分组, 1项^[9]研究随机方法有误(按照就诊先后顺序), 其余文献只提及随机但未描述随机分组方法及随机化隐藏方法。所有文献研究数据完整, 无病例退出、失访, 且均未提及是否实施盲法, 见表3。采用Begg’s法检验有无发表偏倚, 结果显示, Kendall’s相关系数为0.42857, 可能存在发表偏倚。此外, 本研究入组文献较少, 不宜采用漏斗图法评估发表偏倚。

2.4 *H. pylori*根除率比较 入组文献异质性检验结果显示 $I^2 = 17\% < 50\%$, $P = 0.31 > 0.1$, 提示入组研究异质性较小。采用固定效应模型进行合并分析, 结果显示试验组根除成功率86.78%(394/454), 对照组根除成功率70.04%(318/454), 差异具有统计学意义[OR = 1.24,

表 3 纳入文献质量评价

入组研究	随机分配方法	盲法	结果数据的完整性	分配隐藏	选择性报告结果	其它偏倚来源
唐大会 ^[7]	随机方法有误(按就诊先后顺序)	不清楚	无退出与脱落, 无ITT分析	不清楚	无	不清楚
张国峰 ^[8]	随机数表法	不清楚	无退出与脱落, 无ITT分析	不清楚	无	不清楚
黄常勇 ^[9]	不清楚	不清楚	无退出与脱落, 无ITT分析	不清楚	无	不清楚
罗琴 ^[10]	不清楚	不清楚	无退出与脱落, 无ITT分析	不清楚	无	不清楚
黄雷 ^[11]	不清楚	不清楚	无退出与脱落, 无ITT分析	不清楚	无	不清楚
司君圣 ^[12]	不清楚	不清楚	无退出与脱落, 无ITT分析	不清楚	无	不清楚
马天恒 ^[13]	不清楚	不清楚	无退出与脱落, 无ITT分析	不清楚	无	不清楚

ITT: 意向性分析.

表 4 “含黄连素四联方案”根除*H. pylori*治疗

纳入研究	试验组		对照组		权重(%)	95%CI
	根除例数	总例数	根除例数	总例数		
唐大会 ^[7]	36	43	21	43	6.6	1.71 [1.23, 2.39]
张国峰 ^[8]	47	50	39	50	12.3	1.21 [1.02, 1.42]
黄常勇 ^[9]	119	135	104	135	32.7	1.14 [1.02, 1.28]
罗琴 ^[10]	75	81	62	81	19.5	1.21 [1.06, 1.39]
黄雷 ^[11]	76	100	60	100	18.9	1.27 [1.04, 1.54]
司君圣 ^[12]	41	45	32	45	10.1	1.28 [1.04, 1.58]
总计	394	454	318	454	100	1.24 [1.16, 1.33]

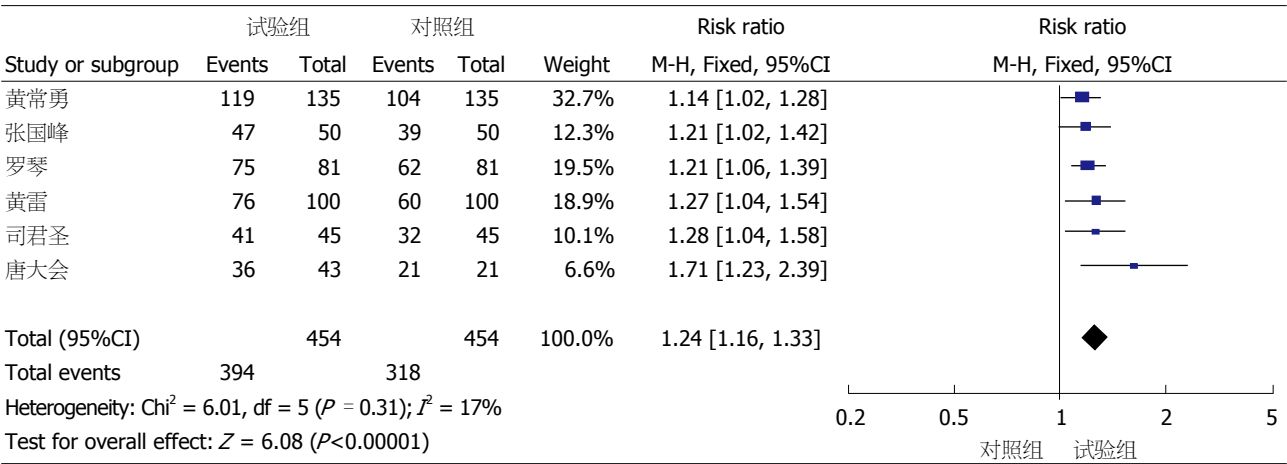


图 2 “含黄连素四联方案”根除*H. pylori*治疗的森林图.

95%CI: (1.16, 1.33), $P < 0.00001$, 见表4, 森林图见图2].

2.5 消化性溃疡疗效评价

2.5.1 消化性溃疡愈合率比较: 进一步对经“含黄连素四联方案”根除治疗后溃疡愈合情况进行合并分析. 入组文献异质性检验结果显示 $I^2 = 0\% < 50\%$, $P = 0.93 > 0.1$, 提示入组研究同质性较好. 采用固定效应模型进行合并分析, 结果显示, 入组患者中经治疗消化性溃疡达到“愈合”标准者占50.73%(243/479), 显著高于对照组水

平(40.30%, 189/469), 差异具有统计学意义($RR = 1.24$, 95%CI: 1.08, 1.43, $P = 0.002$, 见表5, 森林图见图3).

2.5.2 消化性溃疡治疗总有效率比较: 进一步比较组间经“含黄连素四联方案”根除治疗后溃疡总有效率. 入组文献异质性检验结果显示 $I^2 = 52\% > 50\%$, $P = 0.05 < 0.1$, 提示入组研究存在异质性, 采用随机效应模型进行合并分析. 经治疗, 试验组、对照组患者消化性溃疡总有效率分别为94.57%(453/479)和81.66%(383/469), 差异具有

表 5 经“含黄连素四联方案”治疗后消化道溃疡愈合情况比较

纳入研究	试验组		对照组		权重(%)	95%CI
	愈合例数	总例数	愈合例数	总例数		
唐大会 ^[7]	15	43	11	43	5.7	1.36 [0.71, 2.62]
张国峰 ^[8]	27	50	20	50	10.4	1.35 [0.88, 2.07]
黄常勇 ^[9]	71	135	63	135	32.9	1.13 [0.89, 1.43]
罗琴 ^[10]	33	81	27	81	14.1	1.22 [0.82, 1.83]
黄雷 ^[11]	52	100	37	100	19.3	1.41 [1.02, 1.93]
司君圣 ^[12]	25	45	20	45	10.4	1.25 [0.82, 1.90]
马天恒 ^[13]	20	25	11	15	7.2	1.09 [0.76, 1.57]
总计	243	479	189	469	100	1.24 [1.08, 1.43]

表 6 经“含黄连素四联方案”治疗后消化道溃疡总有效率比较

纳入研究	试验组		对照组		权重(%)	95%CI
	有效例数	总例数	有效例数	总例数		
唐大会 ^[7]	41	43	29	43	7.5	1.41 [1.14, 1.76]
张国峰 ^[8]	47	50	39	50	11.3	1.21 [1.02, 1.42]
黄常勇 ^[9]	127	135	117	135	30.3	1.09 [1.00, 1.17]
罗琴 ^[10]	80	81	74	81	22.9	1.08 [1.01, 1.16]
黄雷 ^[11]	93	100	76	100	15.5	1.22 [1.08, 1.38]
司君圣 ^[12]	41	45	34	45	9.2	1.21 [1.00, 1.46]
马天恒 ^[13]	24	25	14	15	11.8	1.03 [0.88, 1.20]
总计	453	479	383	469	100	1.14 [1.07, 1.23]

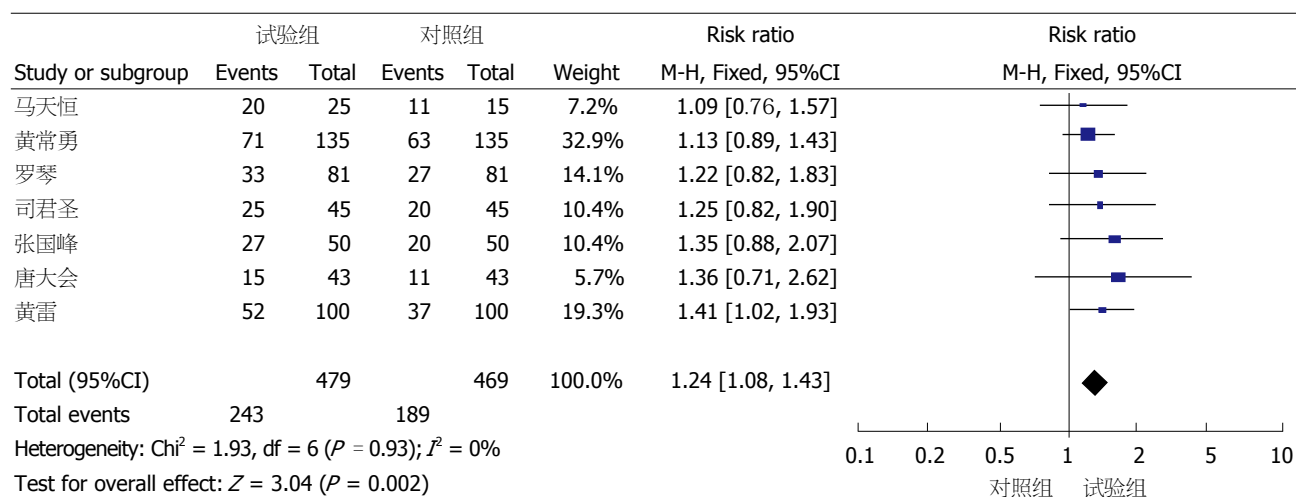


图 3 经“含黄连素四联方案”治疗后消化道溃疡愈合情况比较的森林图。

统计学意义($RR = 1.14$, 95%CI: 1.07, 1.23, $P < 0.0001$, 见表6, 森林图见图4)。

2.6 药物不良反应发生率比较: 共有6篇纳入文献均报道了各组药物不良反应的发生率。各研究中, 入组患者不良反应以“恶心”、“呕吐”、“腹胀”和“腹泻”为主。入组文献异质性检验结果显示 $I^2 = 0\% < 50\%$, $P = 0.42 > 0.1$, 提示入组研究同质性较好, 采用固定效应

模型进行合并分析。合并分析结果显示, 试验组不良反应发生率为26.54%(99/373), 显著低于对照组(40.44%, 146/361), 该差异具有统计学意义[$RR = 0.64$, 95%CI: (0.53, 0.77), $P < 0.00001$, 见表7, 森林图见图5]。

3 讨论

*H. pylori*感染已被认为是当代全球其常见感染之一。

表 7 试验组和对照组患者药物不良反应的发生情况

纳入研究	试验组		对照组		权重(%)	95%CI
	不良反应例数	总例数	不良反应例数	总例数		
唐大会 ^[7]	3	43	11	43	7.3	0.27 [0.08, 0.91]
张国峰 ^[8]	21	50	33	50	22	0.64 [0.43, 0.93]
罗琴 ^[10]	5	81	13	81	8.7	0.38 [0.14, 1.03]
黄雷 ^[11]	18	100	28	100	18.7	0.64 [0.38, 1.08]
司君圣 ^[12]	24	45	30	45	20	0.80 [0.57, 1.13]
马天恒 ^[13]	28	54	31	42	23.3	0.70 [0.51, 0.96]
总计	99	373	146	361	100	0.64 [0.53, 0.77]

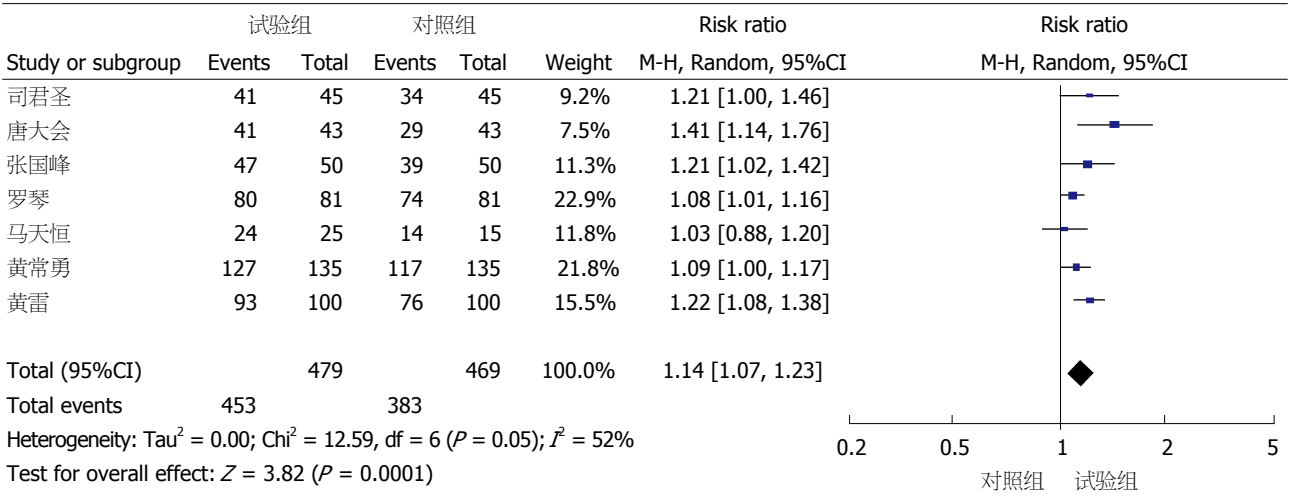


图 4 经“含黄连素四联方案”治疗后消化道溃疡总有效率比较的森林图。

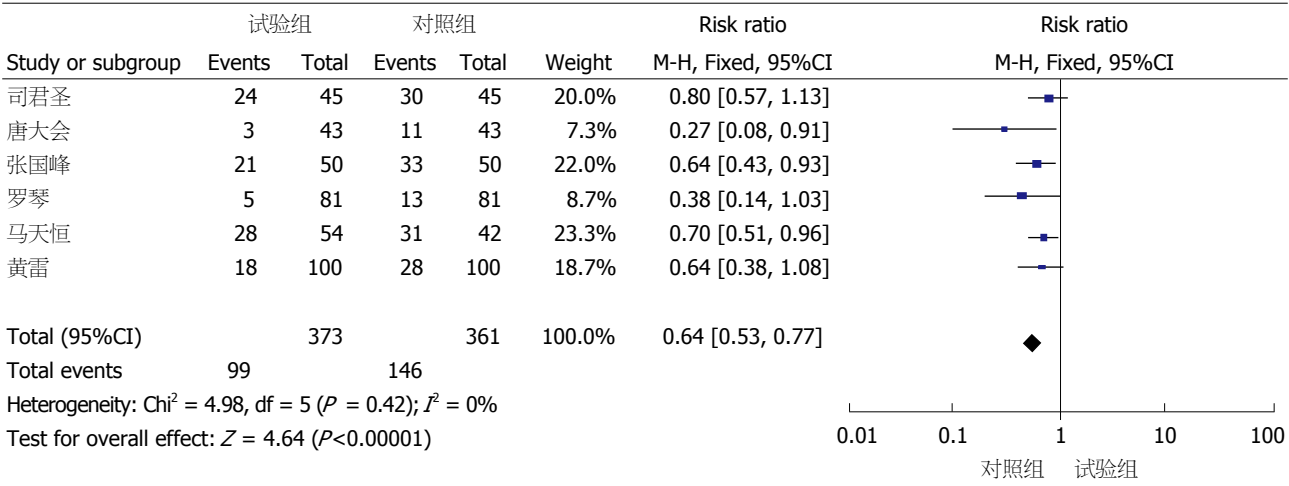


图 5 试验组和对照组患者药物不良反应的发生情况的森林图。

据流行病学报道, 目前全球范围内 *H. pylori* 感染率超过 50%^[1]. *H. pylori* 感染已被公认是慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化系统疾病的致病因素^[1]. 由此, *H. pylori* 根除治疗成为了 *H. pylori* 相关疾病防治中尤为重要的一环.

然而, 抗生素耐药已成为了阻碍 *H. pylori* 根除的重要因素^[3]. 以往文献显示, 近年来, *H. pylori* 抗生素耐药呈逐年上升之势. 以往广泛使用的“PPI 三联方案” (包含两种抗生素及 1 种 PPI 类药物) 治疗效果亦随之下降^[2]. 文献报道显示, 近几年来该方案在总体人群的总根除率已

下降至70%-85%之间^[16]. 铋剂可改善抗生素敏感性, 增加*H. pylori*的根除率, 因而被推荐作为克拉霉素高耐药地区的一线根除治疗方案^[1]. 然而, 不容否认的是, 应用铋剂可能导致多种不良反应, 涉及消化、神经、肾脏等多个系统, 部分国家和地区已禁止将铋剂应用于临床^[17,18]. 因此, 目前单纯应用西药治疗*H. pylori*感染尚缺乏效果良好、安全性高并获一致性认可的方案.

随着中医药在现代医学中的研究不断深入, 中药同样可能发挥根除*H. pylori*的作用^[3]. 黄连素是从中药黄连、黄柏中提取的一种天然的异喹啉类生物碱, 可能同时具有抑菌、抗炎、促进黏膜修复等多种药理作用, 相比于西药中抗生素类、胃黏膜保护剂类等单一功能药物具有独特的优势^[4-6]. 自2000年以来, 先后有多项研究将黄连素应用于消化性溃疡合并*H. pylori*感染患者的治疗. 本研究结果显示, 试验组根除成功率达86.78%, 不仅显著优于对照组, 还与以往“含铋剂四联方案”根除率大致持平^[1]. 与此同时, 经治疗患者溃疡愈合率(50.73%)和溃疡治疗总有效率(94.57%)均显著优于对照组, 差异有统计学意义. 不仅如此, 试验组不良反应发生率显著低于对照组(26.54% vs 40.44%), 具有较好的安全性. 这一结果低于以往报道“含铋四联方案”的不良反应发生率^[19]. 与本研究“含黄连素四联方案”相似的是, 胡伏莲等^[20]以中药花胃康胶丸(主要成分为土荆芥和水团花)组成四联方案(花胃康胶丸-兰索拉唑-阿莫西林-克拉霉素)治疗*H. pylori*相关性十二指肠溃疡或胃炎, 结果显示*H. pylori*根除成功率80.2%, 该结果同样与本研究“含黄连素四联方案”根除率相仿, 再次证实由一种中医药制剂、一种PPI、两种抗生素组成的四联方案根除*H. pylori*治疗可能具有良好的效果.

尽管已有体外试验直接证实了黄连素具有抑制*H. pylori*、增加抗生素敏感性的作用^[21], 但其中抑菌作用机制仍不清楚. 可能的机制在于, 黄连素可能具有抑制*H. pylori*尿素酶的作用. 尿素酶能够帮助*H. pylori*提供碱性生存环境. 黄连素可通过抑制尿素酶最终起到破坏*H. pylori*生存环境的作用^[22].

黄连素的抗炎作用可能是其促进黏膜愈合的主要机制. Cheng等^[23]研究发现, 黄连素抑制大鼠胃泌素分泌, 同时导致肠黏膜杯状细胞减少, 这一机制可能是黄连素发挥保护胃黏膜、促进溃疡愈合. 同时, 黄连素还可能具有抑制IL-1、IL-2、IL-8、TNF- α 以及INF- γ 等炎症因子的作用^[24], 这一抗炎过程可能同样是其发挥保护胃黏膜作用的机制之一.

本研究共纳入7项随机对照研究, 但其中未见随机、隐藏方法科学明确, 盲法设计严密得当的高循证医学级别文献. 部分文献^[7,9]与其它文献用药方法存在差

异, 可能导致偏倚的发生. 加之可能存在发表偏倚, 上述因素均可能对Meta分析结果造成影响, 结果信度受限. 此外, 由于纳入文献中涉及的不良反应种类较多, 未能进行更加细化的亚组合并分析. 因此, 期待着方法学水平更高、纳入病例更多、讨论更全面的临床随机双盲对照试验出现, 以进一步完善这一领域的研究.

总之, 在“含PPI三联方案”基础上加入黄连素构成“含黄连素四联方案”适用于*H. pylori*相关性消化性溃疡的治疗, 可能具有更高的根除率并更加促进消化性溃疡的愈合, 同时可能减少不良反应发生率.

文章亮点

实验背景

黄连素是中药“黄连”、“黄柏”的提取物, 以往研究证实黄连素具有抑菌、抗炎的作用. 近几年来, 有基础研究显示, 黄连素可能具有抑制幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的作用.

实验动机

近年来, 多项随机对照研究将黄连素与“质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)三联方案”(包含两种抗生素及一种质子泵抑制剂)联用组成“含黄连素四联方案”用于治疗*H. pylori*感染及其消化性溃疡, 但结果缺乏一致性. 应用“含黄连素四联方案”能否获得*H. pylori*根除率及更佳的安全性? 在“PPI三联方案”基础上加用黄连素能否促进*H. pylori*相关性溃疡的愈合? 上述疑问的答案有助于对“含黄连素四联方案”的临床效度及安全性进行系统、科学的评价.

实验目标

本研究首次以Meta分析的方式, 通过总结、分析以往文献, 进一步探讨“含黄连素四联方案”治疗*H. pylori*感染及其消化性溃疡的疗效及安全性.

实验方法

在国内外常用数据库中检索文献, 依据拟定文献纳入标准进行文献筛选, 最终对纳入文献进行异质性检验并最终进行合并分析.

实验结果

本研究对以往文献进行了Meta分析. 结果显示, 试验组(采用“含黄连素四联方案”) *H. pylori*根除率为86.78%, 优于对照组(采用“PPI三联方案”), 差异具有统计学意义. 治疗组中溃疡愈合率(50.73%)、总有效率(94.57%)均高于对照组(愈合率40.30%, 总有效率81.66%), 差

异具有统计学意义. 此外, 治疗组不良反应发生率(26.54%)亦低于对照组(40.44%), 差异具有统计学意义. 上述结果相比以往单一研究所获结果, 具有更高的循证医学价值.

实验结论

本研究对以往黄连素抑制*H. pylori*作用的研究进行了检索、归纳和总结, 其中既包含该作用的机制研究, 也包含近年来应用黄连素组成*H. pylori*根除治疗新方案的临床随机对照研究. 结果显示, 联用“PPI三联方案”和黄连素组成“含黄连素四联方案”相比“PPI三联方案”治疗*H. pylori*感染具有更高的根除率和安全性, 并可促进*H. pylori*相关性消化性溃疡的愈合. 该结果从侧面证实了“黄连素可能具有抑制*H. pylori*作用”的推断, 并且提示将黄连素应用于*H. pylori*感染的治疗可能是改善根除率、治疗黏膜病变的新方向.

展望前景

经过系统检索, 未见具有较高质量且符合入组标准的随机对照研究. 纳入文献质量不佳在客观上限制了本研究结果作为循证医学证据的质量. 同时, 现有临床研究大多以“PPI三联方案”作为对照, 而我国已被划入高克拉霉素耐药地区, “含铋剂四联方案”被推荐作为根除治疗的首选方案, 因此上述结果具有一定的局限性. 因此, 该领域的未来方向应以“含铋四联方案”或其它国内外一线治疗方案为基础, 设计实施方法学水平更高、样本量更大的随机对照研究, 以获得更进一步研究成果.

4 参考文献

- 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 刘文忠, 谢勇, 陆红, 成虹, 曾志荣, 周丽雅, 陈焱, 王江滨, 杜奕奇, 吕农华. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. 胃肠病学 2017; 56: 532-545 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2017.06.006]
- Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celiński K, Giguère M, Rivière M, Mégraud F; Pylora Study Group. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2011; 377: 905-913 [PMID: 21345487 DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60020-2]
- 吴汉周, 雷力民, 黄适, 赖远全. 三联疗法联合中药辨证治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的临床效果评价. 世界华人消化杂志 2015; 23: 1963-1967 [DOI: 10.11569/wjcd.v23.i12.1963]
- Zou K, Li Z, Zhang Y, Zhang HY, Li B, Zhu WL, Shi JY, Jia Q, Li YM. Advances in the study of berberine and its derivatives: a focus on anti-inflammatory and anti-tumor effects in the digestive system. *Acta Pharmacol Sin* 2017; 38: 157-167 [PMID: 27917872 DOI: 10.1038/aps.2016.125]
- Ma F, Chen Y, Li J, Qing HP, Wang JD, Zhang YL, Long BG, Bai Y. Screening test for anti-Helicobacter pylori activity of

- traditional Chinese herbal medicines. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 5629-5634 [PMID: 21105198 DOI: 10.3748/wjg.v16.i44.5629]
- Pan LR, Tang Q, Fu Q, Hu BR, Xiang JZ, Qian JQ. Roles of nitric oxide in protective effect of berberine in ethanol-induced gastric ulcer mice. *Acta Pharmacol Sin* 2005; 26: 1334-1338 [PMID: 16225755 DOI: 10.1111/j.1745-7254.2005.00186.x]
- 唐大会. 黄连素联合三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床疗效观察. 医药前沿 2018; 8: 342-345 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2018.04.317]
- 黄常勇, 李曙晖. 黄连素联合三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床疗效. 中国临床实用医学 2016; 7: 61-63 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2016.03.022]
- 马天恒, 吴尚农, 高成城, 谢睿. 黄连素联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染54例. 中国中西医结合消化杂志 2011; 19: 190-191 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2011.03.018]
- 罗琴, 毛琦, 红煦, 赵庆晖. 黄连素配合抗菌三联疗法治疗2型糖尿病合并幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡疗效分析. 内科 2017; 12: 384-385 [DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2017.03.29]
- 黄雷, 陈宁, 余祝. 黄连素联合三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡的临床疗效观察. 现代实用医学 2017; 29: 591-592 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2017.05.016]
- 司君圣, 胡延丽. 黄连素结合三联疗法根除幽门螺杆菌感染的临床效果观察. 中国现代药物应用 2013; 7: 10-11 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2013.15.005]
- 张国峰. 黄连素结合三联疗法根除幽门螺杆菌感染的疗效观察. 中国伤残医学 2014; 22: 171-172
- De Francesco V, Giorgio F, Hassan C, Manes G, Vannella L, Panella C, Ierardi E, Zullo A. Worldwide H. pylori antibiotic resistance: a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19: 409-414 [PMID: 21188333]
- Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, [2012-03-30] Available from: <http://www.cochrane-handbook.org>
- World Gastroenterology Organisation. World Gastroenterology Organisation Global Guideline: Helicobacter pylori in developing countries. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 383-388 [PMID: 21415768 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31820fb8f6]
- 凌赵起. 含铋剂四联疗法根除老年人幽门螺杆菌感染疗效观察. 福建医药杂志 2012; 34: 106-107 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2012.01.049]
- 刘芳勋, 张晶, 张华. 铋剂在幽门螺杆菌根除中的不良反应及预防. 2014; 12: 59-62 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2014.05.013]
- 司小北, 蓝宇, 乔蕾. 含铋剂四联方案联合微生态制剂根除幽门螺杆菌疗效的Meta分析. 中华内科杂志 2017; 56: 752-759 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.10.009]
- 胡伏莲, 成虹, 张学智, 安贺娟, 盛剑秋, 吕农华, 谢勇, 陈治水, 许建明, 胡乃中, 郑鹏远, 张沂, 张玲霞, 张声生, 陶琳, 张振玉, 崔梅花, 杨桂彬, 王邦茂, 姜葵, 杨强, 郭恒骏. 多中心临床观察荆花胃康联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡和胃炎疗效及耐药分析. 中华医学杂志 2012; 29: 679-684 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.10.012]
- Sahibzada MUK, Sadiq A, Faidah HS, Khurram M, Amin MU, Haseeb A, Kakar M. Berberine nanoparticles with enhanced in vitro bioavailability: characterization and antimicrobial activity. *Drug Des Devel Ther* 2018; 12: 303-312 [PMID: 29491706 DOI: 10.2147/DDDT.S156123]
- Tan L, Li C, Chen H, Mo Z, Zhou J, Liu Y, Ma Z, Xu Y, Yang X, Xie J, Su Z. Epiberberine, a natural protoberberine alkaloid, inhibits urease of Helicobacter pylori and jack bean: Susceptibility and mechanism. *Eur J Pharm Sci* 2017; 110: 77-86 [PMID: 28167234 DOI: 10.1016/j.ejps.2017.02.004]
- Cheng ZF, Zhang YQ, Liu FC. Berberine against gastrointestinal peptides elevation and mucous secretion in hyperthyroid diarrheic rats. *Regul Pept* 2009; 155: 145-149

[PMID: 19323986 DOI: 10.1016/j.regpep.2008.12.008]
24 Li F, Wang HD, Lu DX, Wang YP, Qi RB, Fu YM, Li CJ.
Neutral sulfate berberine modulates cytokine secretion and

increases survival in endotoxemic mice. *Acta Pharmacol Sin* 2006; 27: 1199-1205 [PMID: 16923341 DOI: 10.1111/j.1745-7254.2006.00368.x]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期): 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

