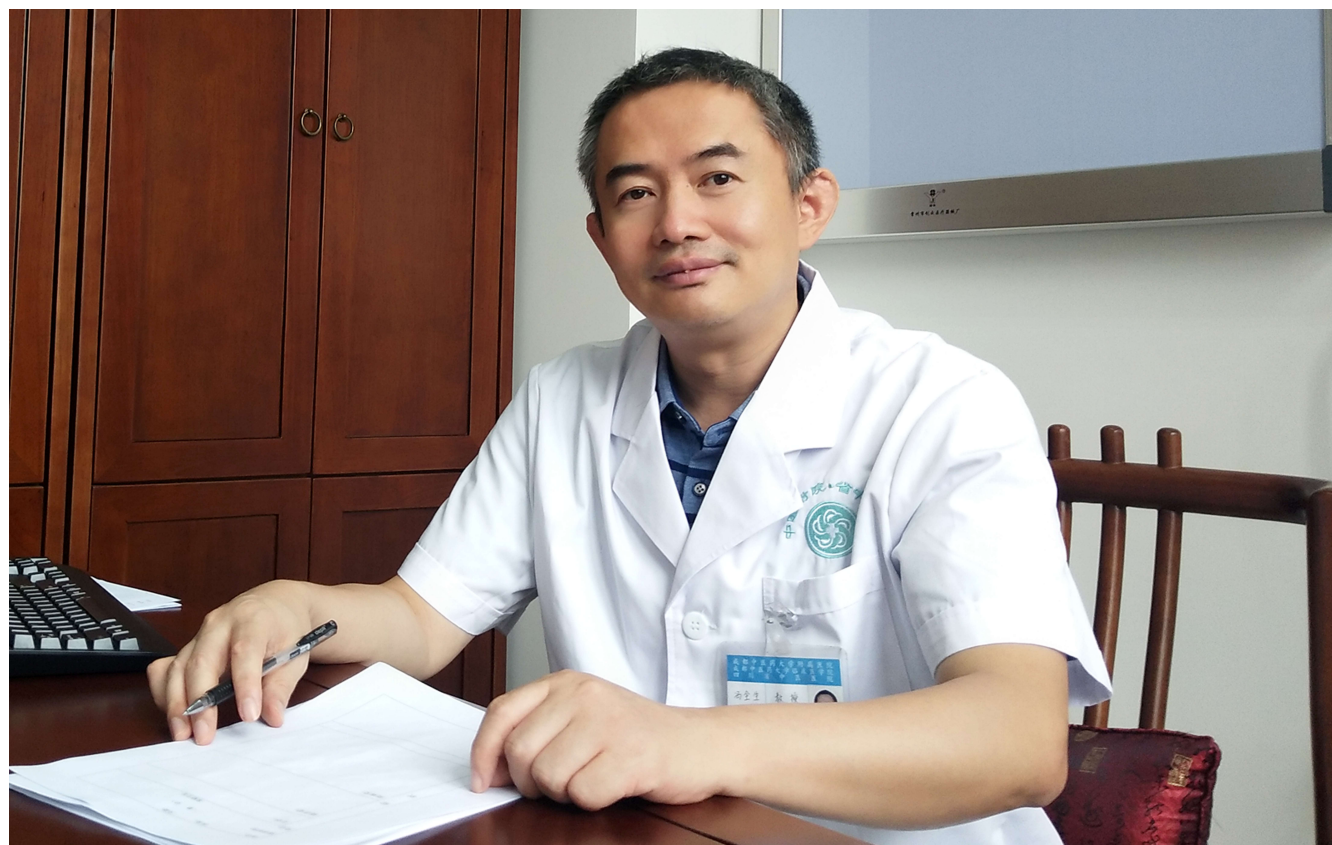


世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 8 月 8 日 第 27 卷 第 15 期 (Volume 27 Number 15)



15/2019

ISSN 1009-3079



《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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 913 胃癌耐药形成中微小RNA作用机制的研究进展

檀碧波, 李勇

基础研究

- 918 miR-216a-5p调控XIAP对急性胰腺炎腺泡细胞增殖、凋亡的影响

丁谦谦, 楼定进, 王海英

- 927 miR-181a-5p靶向PIAS1对雨蛙肽诱导的急性胰腺炎腺泡细胞损伤的影响

王晓华, 陈铁江, 楼一波

临床研究

- 936 基于临床大数据对反流性食管炎相关影响因素的分析

陈思旭, 尚占民, 郝建宇, 赵前前, 孙晶, 魏玉娜

- 943 新发糖尿病与胰腺癌的相关临床研究

董文珠, 于海涛, 王群英, 田宇彬

- 948 三间引流术在腺源性肛周脓肿治疗中有效性和安全性的前瞻性队列研究

张心怡, 金黑鹰, 王灿, 王俊, 张春霞, 叶晓瑞, 杨阳, 刘建磊, 朱雅

文献综述

- 954 5-羟色胺及其受体与肠易激综合征肠道动力异常的关系研究进展

王殷妹, 王恩康, 孟杨杨, 毕紫娟, 袁建业

临床实践

- 961 艾司奥美拉唑联合康复新治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡的疗效研究

马丽丽, 罗庆盛, 陶金红

病例报告

- 967 IgG4相关自身免疫性胰腺炎合并脾静脉血栓导致胃底静脉曲张破裂出血: 1例病例报告

梅雪灿, 王曦, 孔德润

- 972 以急性消化道大出血为表现的青年小肠多发间质瘤1例并文献复习

马兴彬, 刘丽娟, 牛琼, 尚炳英, 李扬扬, 刘成霞

消 息

- 947 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
960 《世界华人消化杂志》栏目设置
971 《世界华人消化杂志》正文要求
976 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

冯全生, 成都中医药大学二级教授, 四川省名中医, 四川省学术技术带头人, 全国第三批名老中医药专家学术经验继承人. 现任中国中医药研究促进会温病分会会长, 中华中医药学会感染病分会、防治艾滋病分会、学术流派传承分会副主任委员, 世中联温病专业委员会副会长. 任全国“十三五”规划教材《温病学》主编. 长于慢性胃肠病、脂肪肝、肝硬化、消化道肿瘤等的治疗. 主持国家科技重大专项和国家重点研发计划、国家自然科学基金等多项国家级课题. 近5年公开发表SCI、中文核心等论文60余篇. 曾获四川省优秀教学成果、四川省和市科技进步奖等.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-08-08

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:

<https://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

<https://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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 15 Aug 8, 2019

EDITORIAL

- 913 Role of microRNAs in drug resistance of gastric cancer cells

Tan BB, Li Y

BASIC RESEARCH

- 918 Regulatory effect of miR-216a-5p on XIAP-mediated differentiation, proliferation, and apoptosis of acinar cells in acute pancreatitis

Ding QQ, Lou DJ, Hai-Ying Wang HY

- 927 Effect of miR-181a-5p targeting PIAS1 on cerulein-induced acute pancreatitis-induced acinar cell injury

Wang XH, Chen TT, Lou YB

CLINICAL RESEARCH

- 936 Analysis of risk factors for reflux esophagitis based on clinical big data platform

Chen SX, Shang ZM, Hao JY, Zhao QQ, Sun X, Wei YN

- 943 Temporal patterns of new-onset diabetes in pancreatic cancer

Dong WZ, Yu HT, Wang QY, Tian ZB

- 948 A prospective cohort study of safety and efficacy of three-cavity clearance in treatment of perianal cryptoglandular abscess

Zhang XY, Jin HY, Wang C, Wang J, Zhang CX, Ye XR, Yang Y, Liu JL, Zhu Y

REVIEW

- 954 Advances in understanding relationship between 5-hydroxytryptamine and its receptors and intestinal dysmotility in irritable bowel syndrome

Wang YS, Wang EK, Meng YY, Bi ZJ, Yuan JY

CLINICAL PRACTICE

- 961 Esomeprazole combined with Kangfuxin for treatment of *Helicobacter pylori* negative gastric ulcer: Efficacy and impact on inflammatory factor expression

Ma LL, Luo SQ, Tao HJ

CASE REPORT

- 967 IgG4-related autoimmune pancreatitis combined with splenic vein thrombosis leading to variceal bleeding of the fundus: A case report

Mei XC, Wang X, Kong DR

- 972 Multiple intestinal stromal tumors in a young patient with acute gastrointestinal hemorrhage: A case report and literature review

Ma XB, Liu LJ, Niu Q, Shang BY, Li YY, Liu CX

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 15 Aug 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Feng Quan-sheng, Professor of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, No.1166, Liutai Avenue, Wenjiang District, Chengdu 611137, Sichuan Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* 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 August 8, 2019

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 <https://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

<https://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

<https://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 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

艾司奥美拉唑联合康复新治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡的疗效研究

马丽丽, 罗庆盛, 陶金红

马丽丽, 罗庆盛, 陶金红, 天津医科大学第二中医院中医科 天津市 300211

马丽丽, 主治医师, 研究方向为老年慢性病消化方面.

作者贡献分布: 此课题设计、研究过程、数据分析均由马丽丽、罗庆盛及陶金红共同完成; 本论文写作由马丽丽完成.

通讯作者: 马丽丽, 主治医师, 300211, 天津市河西区平江道23号, 天津医科大学第二医院中医科. cuyww94@163.com

收稿日期: 2019-05-07

修回日期: 2019-07-13

接受日期: 2019-07-26

在线出版日期: 2019-08-08

Esomeprazole combined with Kangfuxin for treatment of *Helicobacter pylori* negative gastric ulcer: Efficacy and impact on inflammatory factor expression

Li-Li Ma, Sheng-Qing Luo, Hong-Jin Tao

Li-Li Ma, Sheng-Qing Luo, Hong-Jin Tao, Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Traditional Chinese Medicine Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Corresponding author: Li-Li Ma, Attending Physician, Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Traditional Chinese Medicine Hospital of Tianjin Medical University, 23 Pingjiang Road, Hexi District, Tianjin 300211, China. cuyww94@163.com

Received: 2019-05-07

Revised: 2019-07-13

Accepted: 2019-07-26

Published online: 2019-08-08

Abstract

BACKGROUND

After the discovery of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

in the last century, more than 90% of people with peptic ulcer were found to be infected with *H. pylori*. However, epidemiological studies in recent years have shown that *H. pylori* is not so closely related to peptic ulcer. More and more *H. pylori* negative gastric ulcers have been found around the world, and in recent years they have been increasing year by year. This may be related to the extensive application of *H. pylori* eradication therapy in recent years and the resulting decrease of *H. pylori* infection rate. *H. pylori* negative gastric ulcer and *H. pylori* positive ulcer may have independent pathophysiological mechanisms.

AIM

To investigate the efficacy of esomeprazole combined with Kangfuxin in the treatment of *H. pylori* negative gastric ulcer and the influence on inflammatory factors.

METHODS

One hundred and twenty-eight patients with gastric ulcer treated at our hospital from May 2017 to May 2018 were randomly divided into an observation group and a control group. The control group was treated with esomeprazole and the observation group was treated with esomeprazole combined with Kangfuxin. The clinical efficacy of the two groups was evaluated and the levels of interleukin (IL)-1 β and IL-6 were measured. The levels of tumor necrosis factor (TNF)- α , interferon (IFN)- γ , and C-reactive protein (CRP), clinical symptom scores, adverse reactions, and recurrence were also recorded.

RESULTS

Compared with the values before treatment, the

scores of clinical symptoms and total clinical symptoms in the two groups decreased significantly after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the scores of clinical symptoms and total clinical symptoms in the observation group decreased more significantly compared with the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , and CRP decreased significantly in both groups compared with the values before treatment ($P < 0.05$). In the observation group, the scores of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and IFN- γ decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate in the observation group (93.75%) was significantly higher than that of the control group (73.44%), although there was no significant difference in adverse reactions or ulcer recurrence between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Esomeprazole combined with Kangfuxin is effective in the treatment of *H. pylori* negative gastric ulcer and can significantly reduce the level of inflammatory factors, reduce the body's immune response, promote the early healing of ulcer, and improve the prognosis of patients.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Esomeprazole; Kangfuxin; *Helicobacter pylori* negative gastric ulcer; Inflammatory factors

Ma LL, Luo SQ, Tao HJ. Esomeprazole combined with Kangfuxin for treatment of *Helicobacter pylori* negative gastric ulcer: Efficacy and impact on inflammatory factor expression. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(15): 961-966
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i15/961.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i15.961>

摘要

背景

上世纪发现幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)后,人们发现消化性溃疡90%以上的人均伴有*H. pylori*感染。然而近年来的流行病学研究显示,*H. pylori*与消化性溃疡并非联系那么密切,越来越多的*H. pylori*阴性胃溃疡在世界各地发现,且近年来呈逐年上升趋势。这可能与近年来*H. pylori*根治疗法的广泛应用,*H. pylori*感染率的下降有关,也可能是*H. pylori*阴性胃溃疡与*H. pylori*阳性溃疡具有独立的病理生理机制。

目的

探讨艾司奥美拉唑联合康复新治疗*H. pylori*阴性胃溃疡的疗效及炎症因子表达影响。

方法

选择天津医科大学第二医院2017-05/2018-05消化内科门诊及住院收治的胃溃疡患者共128例作为研究对象,按照随机数字法将其分为观察组和对照组,观察组对照组给予艾司奥美拉唑治疗,观察组在对照组的基础上给予康复新治疗,评价两者临床疗效、测量炎症因子白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β),白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)及C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,临床症状评分,观察有无不良反应和复发情况。

结果

组内比较,两组患者经治疗后临床症状积分均较治疗前明显下降($P < 0.05$),治疗后观察组各临床症状积分及总临床症状积分均较对照组明显下降($P < 0.05$);治疗后IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP均较治疗前明显下降($P < 0.05$),观察组IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组总有效率为(93.75%)显著高于对照组有效率(73.44%);两组不良反应和溃疡复发情况无统计学差异($P > 0.05$)。

结论

艾司奥美拉唑联合康复新治疗*H. pylori*阴性胃溃疡的疗效明显,可显著降低炎症因子水平,促进溃疡的早期愈合,改善患者的预后。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 艾司奥美拉唑; 康复新; 幽门螺杆菌阴性胃溃疡; 炎症因子

核心提要: 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)阴性胃溃疡采用艾司奥美拉唑联合康复新溶液治疗,可发现炎症因子(interleukin-1 β 、interleukin-6、tumor necrosis factor- α 、interferon- γ 、C-reactive protein)水平明显下降,临床症状积分明显降低,对目前临床上越来越多的*H. pylori*阴性胃溃疡的治疗有一定的参考意义。

马丽丽, 罗庆盛, 陶金红. 艾司奥美拉唑联合康复新治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡的疗效研究. *世界华人消化杂志* 2019; 27(15): 961-966
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i15/961.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i15.961>

0 引言

胃溃疡是消化科常见的一种胃肠道慢性疾病,具有发病率高、病程长、复发率高等特点,且胃溃疡病变常侵犯黏膜全层且深达黏膜肌层,发病后具有较高导致如消化

道出血、穿孔、梗阻等并发症的风险, 若不积极治疗可严重威胁患者的生命健康^[1,2]。现代研究认为胃溃疡的发病主要与饮酒、吸烟、胃酸侵袭、心理应激、蛋白酶攻击、遗传及幽门螺杆菌感染(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)等有关, 其中*H. pylori*感染在国内人群中可占70%左右, 仍有部分患者*H. pylori*为阴性^[3,4]。对于*H. pylori*阴性的胃溃疡患者, 治疗上主要以抑制胃酸分泌、保护胃黏膜、促进防御因子和抑制攻击因子为主要手段^[5]。本研究通过对幽门螺杆菌阴性胃溃疡采用艾司奥美拉唑联合康复新治疗, 取得了良好的疗效, 现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择天津医科大学第二医院2017-05/2018-05消化内科门诊及住院收治的胃溃疡患者共128例作为研究对象。入选标准: (1)均符合人民卫生出版社《内科学》第八版教材及《胃肠道疾病内镜诊断与治疗学》中关于胃溃疡的诊断标准; (2)均行胃镜下检查证实为活动性胃溃疡(AI期或A2期); (3)14C呼气试验证实*H. pylori*阴性或者通过胃镜检查取胃黏膜组织快速尿素酶试验*H. pylori*阴性; (4)年龄18-70岁之间; (5)自愿参加本研究, 服从性好, 能坚持按照本研究要求按时服用药物。排除标准: (1)胃部巨大溃疡(溃疡直径>2.5 cm); (2)对本研究药物(艾司奥美拉唑联合康复新)不耐受或过敏; (3)有幽门梗阻及溃疡穿孔等严重溃疡并发症; (4)治疗前1 mo有外科手术史或者既往有上消化道手术病史; (5)有严重的心、肝、肾、肺、脑等重要脏器功能受损患者; (6)有严重血液疾病、恶性肿瘤及严重内分泌系统疾病患者; (7)治疗前1 wk有服用其他质子泵抑制剂、铋剂或有关中药抑酸制剂等。本研究所有患者均经医院伦理委员会批准并签署知情同意书。根据患者就诊序号编号, 按照随机数字法将其随机分为观察组和对照组, 每组64例, 其中观察组男36例, 女28例, 年龄21-70岁, 平均年龄54.65岁±11.63岁, 病程4 mo-14年, 平均病程4.65年±2.36年, 对照组64例, 男34例, 女30例, 年龄22-70, 平均年龄55.31岁±11.42岁, 病程4 mo-14年, 平均5.10年±2.49年。两组患者在年龄、性别、病程等比较无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: 两组患者均要求戒除不良生活习惯(如吸烟、饮酒、熬夜)及饮食习惯(如吃辛辣刺激食物); 保持心情舒畅, 若伴有活动性出血、则给予止血、抑酸等相关治疗后, 待活动性出血消失后再进一步治疗。在以上基础上对照组单纯给予艾司奥美拉唑(国药准字H20046379, 阿斯利康制药有限公司生产, 规格: 20 mg×7片)20 mg, 1/d, 服用4 wk。对照组在观察组的基础上加

用康复新液(国药准字Z51021834, 四川好医生攀西药业有限责任公司生产, 规格: 50 mL×2瓶)10 mL, 口服, 3/d, 连续用药4 wk。

1.2.2 观察指标: (1)分别与患者治疗后4 wk复查胃镜, 胃镜下观察溃疡愈合情况; (2)分别与治疗前后清晨抽取静脉血清采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immune sorbent assay, ELISA)测量IL-1 β 、IL-6及TNF- α 、IFN- γ , ELISA试剂盒均购自江莱生物科技有限公司, 严格按试剂盒内的说明书操作、CRP测量采用免疫比浊法; (3)记录两组患者在治疗期间出现的各类不良反应, 同时分析是否与本次研究服用药物有关; (4)治疗结束半年内对所有患者进行跟踪随访, 观察统计患者胃溃疡复发情况; (5)于治疗前及治疗第4周观察患者临床症状(腹胀、腹痛、嗝气、纳差、肢冷、反酸、呕血、黑便等)的变化, 并按症状的轻重分别记为0分、1分、2分、3分。

1.2.3 疗效评价: 参照内镜下胃溃疡判定标准: (1)治愈: 溃疡及周围炎症完全消失; (2)显效: 溃疡消失, 但仍存在炎症, 内镜下分期为S1、S2表现, 伴瘢痕周围黏膜水肿充血; (3)有效: 溃疡面积缩小达到50%以上, 内镜下分期为H1、H2; (4)无效: 溃疡面积缩小50%以下, 内镜下分期为A1、A2或H1、H2。总有效率=痊愈+有效+显效^[6]。

统计学处理 用SPSS 18.0统计软件进行分析, 对计量资料(临床症状评分、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP)采用mean±SD, 行成组 t 检验, 对计数资料行采用%形式表示, 内镜下胃溃疡疗效评价结果比较采用采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状积分 治疗前后两组症状积分比较: 组内比较, 两组患者经治疗后临床症状积分均较治疗前明显下降($P<0.05$), 差异有统计学意义。组间比较, 两组治疗前临床症状积分无统计学差异($P>0.05$), 治疗后观察组各临床症状积分及总临床症状积分均较对照组明显下降($P<0.05$)(表1)。

2.2 血清炎性因子水平 治疗前后血清炎性因子水平比较: 组内比较, 治疗后IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP均较治疗前明显下降($P<0.05$), 差异有统计学意义; 组间比较, 两组治疗前IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP各项指标均无统计学差异($P>0.05$), 经治疗后, 观察组IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP均显著低于对照组($P<0.05$)(表2)。

2.3 内镜下疗效评价 结果显示, 观察组总有效率为93.75%, 对照组为73.44%, 经卡方检验, 观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)(表3)。

2.4 不良反应及复发情况 治疗期间仅观察组出现1例头

表 1 治疗前后两组患者治疗前后临床症状积分比较(mean ± SD)

| 症状 | | 观察组 | 对照组 | t值 | P值 |
|-----|-----|-------------|-------------|---------|-------|
| 腹痛 | 治疗前 | 2.26 ± 0.51 | 2.16 ± 0.46 | 1.165 | 0.123 |
| | 治疗后 | 0.36 ± 0.14 | 0.75 ± 0.21 | -12.362 | 0.000 |
| 腹胀 | 治疗前 | 1.22 ± 0.25 | 1.16 ± 0.27 | 1.304 | 0.097 |
| | 治疗后 | 0.21 ± 0.06 | 0.45 ± 0.17 | -10.650 | 0.000 |
| 纳差 | 治疗前 | 0.69 ± 0.13 | 0.65 ± 0.16 | 1.552 | 0.062 |
| | 治疗后 | 0.09 ± 0.05 | 0.24 ± 0.06 | -11.245 | 0.000 |
| 暖气 | 治疗前 | 0.32 ± 0.17 | 0.36 ± 0.13 | -1.495 | 0.069 |
| | 治疗后 | 0.09 ± 0.04 | 0.18 ± 0.05 | -11.245 | 0.000 |
| 反酸 | 治疗前 | 0.30 ± 0.12 | 0.32 ± 0.08 | -1.109 | 0.135 |
| | 治疗后 | 0.03 ± 0.08 | 0.11 ± 0.05 | -6.784 | 0.000 |
| 肢冷 | 治疗前 | 0.35 ± 0.08 | 0.38 ± 0.13 | -1.572 | 0.053 |
| | 治疗后 | 0.08 ± 0.05 | 0.19 ± 0.06 | -11.267 | 0.000 |
| 呕血 | 治疗前 | 0.29 ± 0.12 | 0.31 ± 0.06 | -1.193 | 0.118 |
| | 治疗后 | 0.00 ± 0.00 | 0.02 ± 0.06 | -2.667 | 0.004 |
| 黑便 | 治疗前 | 0.59 ± 0.11 | 0.57 ± 0.08 | 1.176 | 0.121 |
| | 治疗后 | 0.00 ± 0.00 | 0.03 ± 0.05 | -4.800 | 0.000 |
| 总积分 | 治疗前 | 5.56 ± 0.63 | 5.49 ± 0.62 | 0.634 | 0.264 |
| | 治疗后 | 1.08 ± 0.26 | 2.25 ± 0.43 | -18.627 | 0.000 |

表 2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较(mean ± SD)

| 测定项目 | | 观察组 | 对照组 | t值 | P值 |
|---------------|-----|----------------|----------------|---------|-------|
| IL-1β (pg/mL) | 治疗前 | 66.87 ± 15.21 | 65.12 ± 12.64 | 0.707 | 0.240 |
| | 治疗后 | 28.05 ± 10.42 | 44.21 ± 16.23 | -6.762 | 0.000 |
| IL-6 (pg/mL) | 治疗前 | 221.63 ± 31.63 | 219.89 ± 35.83 | 0.291 | 0.386 |
| | 治疗后 | 80.98 ± 21.62 | 144.25 ± 26.21 | -14.897 | 0.000 |
| TNF-α (pg/mL) | 治疗前 | 182.57 ± 27.35 | 186.37 ± 29.32 | -0.758 | 0.225 |
| | 治疗后 | 69.82 ± 11.52 | 139.34 ± 26.21 | -19.417 | 0.000 |
| IFN-γ (pg/mL) | 治疗前 | 105.63 ± 27.37 | 108.53 ± 32.54 | -0.546 | 0.293 |
| | 治疗后 | 68.48 ± 18.85 | 82.57 ± 21.68 | -3.934 | 0.000 |
| CRP (mg/L) | 治疗前 | 28.68 ± 11.05 | 27.84 ± 10.79 | 0.435 | 0.332 |
| | 治疗后 | 11.67 ± 11.52 | 18.66 ± 7.32 | -4.097 | 0.000 |

IL: 白介素; TNF: 肿瘤坏死因子; IFN: 干扰素; CRP: C反应蛋白.

痛, 1例恶心, 对照组出现1例头痛, 1例恶心, 两组患者不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$). 查三大常规、肝肾功能, 仅观察组有1例轻度功能异常. 出现不良反应后均经过对症处理后好转, 不影响继续治疗. 随访半年内均无复发情况.

3 讨论

消化性是全球高发病, 常见病, 包含胃溃疡和十二指肠溃疡. 自从1983年Warren和Marshall证实*H. pylori*与消化性的关系后, 人们发现消化性溃疡90%以上的人均伴有*H. pylori*感染, 上世纪80-90年代, 世界各地甚至建议只要确诊消化性溃疡, 无需进行*H. pylori*检测, 直接性*H. pylori*

根治治疗^[7,8]. 然而近年来的流行病学研究显示, *H. pylori*与消化性溃疡并非联系那么密切, 越来越多的幽门螺杆菌阴性胃溃疡在世界各地发现, 且近年来呈逐年上升趋势^[9]. 我们推测, 这可能与近年来*H. pylori*根治疗法的广泛应用,*H. pylori*感染率的下降有关, 也可能是*H. pylori*阴性胃溃疡与*H. pylori*阳性溃疡具有独立的病理生理机制.

目前临床上关于*H. pylori*阴性溃疡的发病机制仍不明确, 可能与吸烟、饮酒、机体应激反应、胃酸分泌过多以及内分泌系统、免疫系统的失衡等综合因素有关^[10,11]. 但最基本的发病机制主要是胃酸与胃蛋白酶对食物消化失常, 对自体胃黏膜进行了病理性消化, 导致胃黏膜受损, 随着时间的积累, 逐渐导致黏膜肌层

表 3 两组患者治疗前后内镜下疗效比较($n = 64, n (\%)$)

| 组别 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 观察组 | 30 (46.88) | 8 (28.13) | 12 (18.75) | 4 (6.25) | 60 (93.75) |
| 对照组 | 16 (25.00) | 20 (31.25) | 11 (17.19) | 17 (26.56) | 47 (73.44) |
| χ^2 值 | | | | | 9.627 |
| P 值 | | | | | 0.002 |

的损伤, 最终导致胃溃疡的发生^[12]. 因此临床上对于 *H. pylori* 阴性溃疡的治疗仍然是以抑制胃酸为主的治疗^[13]. 本研究中采用的质子泵抑制剂艾司奥美拉唑是奥美拉唑一种左旋异构体, 其比奥美拉唑可以更有效的抑制胃壁细胞膜中 H、K-ATP 酶的活性, 显著抑制胃酸分泌, 保护胃黏膜免受损伤.

康复新液是从蜚蠊干燥虫体中提取的一种乙醇提取物, 属中药制剂. 其功能为生肌养阴, 通血利脉. 祖国医学认为, 消化性溃疡归属于“胃脘痛”、“痞满”、“嘈杂”、“吐酸”等范畴^[14]. 与肝、脾有关, 其病位在胃, 气虚发病本质, 六淫、瘀血、郁热、痰饮等邪毒滞留于体为发病之标, 虚实夹杂, 侵及脏腑内“痛”而发此病. 蜚蠊既为蟑螂, 是中医中常用中药材. 《神农本草经》中所述: “蜚蠊, 味咸寒, 主血瘀癥瘕寒热, 破积聚, 喉咽痹, 内寒无子.” 具有散瘀活血、消痞解毒、消肿利水的功效^[15]. 现代药理学研究证实^[16]: (1)蜚蠊提取物具有促进肉芽组织生长和新生血管的生成, 改善局部血液循环, 促进溃疡的愈合; (2)具有调节机体免疫功能, 可增强 NK 细胞和巨噬细胞的杀伤能力, 增强血清溶菌酶活力; (3)具有较好的镇痛、抗炎效应, 可减轻炎性水肿、减少病理渗出; (4)可减降低胃酸、胃蛋白酶的分泌水平, 保护胃黏膜免受损伤. 本研究结果显示, 观察组患者的疗效评价结果显著优于对照组($P < 0.05$), 治疗后的临床症状评分均显著提高, 且高于对照组($P < 0.05$), 差异有统计学意义. 这提示康复新液可能主要通过以上机制起到了“抑胃酸、护黏膜、敛溃疡、生新肌”的作用, 且无明显不良反应, 复发率也较低.

胃溃疡的本质是一种炎症性疾病. 胃溃疡的发生发展过程中, 外周血中的多种炎症细胞因子发挥了重要作用. 其中 IL-1 是一种多肽调节因子, 人体内有 IL-1 α 和 IL-1 β 两种形式, IL-1 β 是一种促炎因子, 可激活多种免疫细胞产生免疫反应, 释放炎症介质进而诱发机体的炎症反应^[17]. IL-6 是一种趋化因子, 一方面可促进免疫细胞和炎症细胞的生长分化, 另一方面可通过募集大量单核巨噬细胞和中性粒细胞, 释放更多的内源性炎症因子促进机体炎症反应^[18]. TNF- α 和 IFN- γ 均是炎症过程中重要的炎症因子, 其中 TNF- α 主要由巨噬细胞和活化的单核细胞

分泌, 可使血管上皮粘附因子 ICAM-1、ELAM-1 表达增加, 诱导内皮细胞释放 IL-8 和血小板活化因子等. IFN- γ 有 NK 细胞和 TH1 淋巴细胞分泌, 是中性粒细胞和巨噬细胞的强力激活物, 具有重要的免疫调节功能^[19]. CRP 是一种急性期炎症反应蛋白, 可一定程度上反映机体炎症情况^[20]. 本研究结果发现在治疗前两组患者 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP 水平均正常值增高, 经治疗后均较治疗前显著下降, 而观察组下降更明显($P < 0.05$). 这表明艾司奥美拉唑联合康复新溶液可下调机体的炎症因子水平, 刺激胃黏膜上皮细胞增殖, 促进新生血管生成, 减轻胃黏膜损伤, 促进溃疡面愈合.

综上所述, 艾司奥美拉唑联合康复新治疗 *H. pylori* 阴性胃溃疡的疗效明显, 可显著降低炎症因子水平, 降低机体免疫反应, 促进溃疡的早期愈合, 改善患者的预后. 但本研究仍有一定的局限性, 首先样本量较少, 存在数据偏倚. 其次证据级别不够, 仅为单中心研究. 另外在纳入标准不严, *H. pylori* 阴性胃溃疡患者是通过 14C 呼气试验或者快速尿素酶试验 *H. pylori* 阴性, 其中快速尿素酶并不是非常准确. 实验停药 1 周时间过短, 可能且影响 Hp 检测. 因此仍需要进一步核查纳入标准和排除标准, 将来进行大样本、多中心临床研究.

文章亮点

实验背景

随着幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)检测手段的普及, 抗 *H. pylori* 治疗的广泛应用, 胃溃疡合并 *H. pylori* 的感染率近年来逐渐下降, 但 *H. pylori* 阴性胃溃疡近年来呈逐年上升趋势. 因此了解 *H. pylori* 阴性胃溃疡的发病机制, 及对 *H. pylori* 阴性胃溃疡的治疗方法是国内外学者研究的热点问题.

实验动机

本研究采用康复新液和艾司奥美拉唑联合使用治疗 *H. pylori* 阴性胃溃疡, 通过观察胃溃疡部分炎症因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP)的变化, 以探讨 *H. pylori* 阴性胃溃疡, 对 *H. pylori* 阴性胃溃疡的治疗具有一定的临床参考价值.

实验目标

本研究实验目标在于探讨 *H. pylori* 阴性胃溃疡的可能的机制及康复新液和艾司奥美拉唑联用的药理作用。

实验方法

试验方法为双盲随机对照的临床实验, 随机数字法将 *H. pylori* 阴性胃溃疡患者分为观察组和对照组, 观察组对照组给予艾司奥美拉唑治疗, 观察组在对照组的基础上给予康复新治疗, 评价两者临床疗效、测量炎症因子、临床症状评分等相关指标。本研究结果可对 *H. pylori* 阴性胃溃疡可能发生发展的机制以及康复新液和艾司奥美拉唑联用效果证实。

实验结果

本研究结果达到实验目标, 临床症状积分显示, 观察组各临床症状积分治疗后优于对照组。IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP等炎症因子水平也优于对照组。内镜下疗效评价观察组效果更佳, 且不良反应发生率很低。这提示对于 *H. pylori* 阴性的胃溃疡, 其本质是一种炎症反应, 艾司奥美拉唑联合康复新溶液可下调机体的炎症因子水平, 刺激胃黏膜上皮细胞增殖, 促进新生血管生成, 减轻胃黏膜损伤, 促进溃疡面愈合。

实验结论

本研究发现艾司奥美拉唑联合康复新溶液比单纯使用艾司奥美拉唑效果更好, 因此在治疗 *H. pylori* 阴性胃溃疡可使用中药制剂康复新。康复新具有生肌养阴, 通血利脉功效。

展望前景

本研究仍有一定的局限性, 首先样本量较少, 存在数据偏倚。其次证据级别不够, 仅为单中心研究。另外在纳入标准不严, *H. pylori* 阴性胃溃疡患者是通过14C呼气试验或者快速尿素酶试验 *H. pylori* 阴性, 其中快速尿素酶并不是非常准确。实验停药1 wk时间过短, 可能且影响 *H. pylori* 检测。未来研究方向是多中心研究, 因此仍需要进一步核查纳入标准和排除标准, 将来进行大样本、多中心临床实验。

4 参考文献

- 1 钱金丹, 葛惠男. 中医药治疗胃溃疡的研究进展. 吉林中医药 2015; (6): 644-646 [DOI: 10.13463/j.cnki.jlzy.2015.06.036]
- 2 Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer,

- gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5191-5204 [PMID: 24833849 DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191]
- 3 陈翀. 幽门螺杆菌阴性消化性溃疡诊治现状. 国际消化病杂志 2015; 35: 113-115 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2015.02.012]
- 4 Raderer M, Wöhrer S, Kiesewetter B, Dolak W, Lagler H, Wotherspoon A, Muellauer L, Chott A. Antibiotic treatment as sole management of *Helicobacter pylori*-negative gastric MALT lymphoma: a single center experience with prolonged follow-up. *Ann Hematol* 2015; 94: 969-973 [PMID: 25579756 DOI: 10.1007/s00277-014-2298-3]
- 5 吴雅娴, 伍权华, 侯靖瑛. *H. pylori* 阴性溃疡与临床症状、溃疡部位以及是否发生出血之间的关系. 岭南急诊医学杂志 2019; 24: 144-146
- 6 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社 2002; 151-155
- 7 庞火新. 消化性溃疡药物治疗进展分析. 临床医学研究与实践 2016; 1: 197-198 [DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.2016.19.112]
- 8 Asano N, Iijima K, Koike T, Imatani A, Shimosegawa T. *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas: A review. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 8014-8020 [PMID: 26185372 DOI: 10.3748/wjg.v21.i26.8014]
- 9 赵延涛. 奥美拉唑治疗幽门螺杆菌阴性的消化溃疡效果分析. 转化医学电子杂志 2014; (3): 87-88 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-301X.2019.02.014]
- 10 陈翀, 张月华, 张艳, 叶学勇. 幽门螺杆菌阴性消化性溃疡临床特征及与出血关系的临床研究. 国际消化病杂志 2013; 33: 207-208 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2013.03.019]
- 11 Iijima K, Kanno T, Koike T, Shimosegawa T. *Helicobacter pylori*-negative, non-steroidal anti-inflammatory drug: negative idiopathic ulcers in Asia. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 706-713 [PMID: 24574744 DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.706]
- 12 胡军. 幽门螺杆菌阴性消化性溃疡与出血的关系多中心研究. 中国医师进修杂志 2013; 36: 46-47 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2013.31.016]
- 13 陆彩霞. 复方谷氨酰胺联合雷贝拉唑治疗幽门螺杆菌阴性十二指肠球部溃疡疗效观察. 中医临床研究 2014; (32): 122-123 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2014.32.073]
- 14 樊秀琴. 康复新液联合PPI治疗胃溃疡的疗效观察. 中药材 2015; 38(4): 869-871 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2015.04.055]
- 15 于辉, 周连泉, 赵鹏. 康复新液联合胶体果胶铋或(和)奥美拉唑治疗胃溃疡有效性和安全性比较. 中国中西医结合消化杂志 2013; 21: 356-359 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2013.07.006]
- 16 刘辽, 杨代喜, 蒋丹, 范瑾. 康复新液联合泮托拉唑治疗消化性溃疡疗效及安全性的系统评价. 中成药 2014; 36: 491-497 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2014.03.010]
- 17 邹兰亭. 加味五七散治疗NSAIDs相关性胃溃疡的临床观察及对PGE₂、IL-1、TNF- α 的影响. 南京: 南京中医药大学 2017
- 18 Ramis JB, Vianna JS, Gonçalves CV, von Groll A, Dellagostin OA, da Silva PEA. Polymorphisms of the IL-6, IL-8 and IL-10 genes and the risk of gastric pathology in patients infected with *Helicobacter pylori*. *J Microbiol Immunol Infect* 2017; 50: 153-159 [PMID: 25888319 DOI: 10.1016/j.jmii.2015.03.002]
- 19 Chen SW, Zhu J, Zuo S, Zhang JL, Chen ZY, Chen GW, Wang X, Pan YS, Liu YC, Wang PY. Protective effect of hydrogen sulfide on TNF- α and IFN- γ -induced injury of intestinal epithelial barrier function in Caco-2 monolayers. *Inflamm Res* 2015; 64: 789-797 [PMID: 26249853 DOI: 10.1007/s00011-015-0862-5]
- 20 赵纯成, 周钢, 李远洪, 张林. 益生菌制剂对溃疡型结肠炎患者血清炎症介质的影响. 西南国防医药 2015; 25: 27-29 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2015.01.010]

编辑: 马亚娟 电编: 刘继红





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
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

