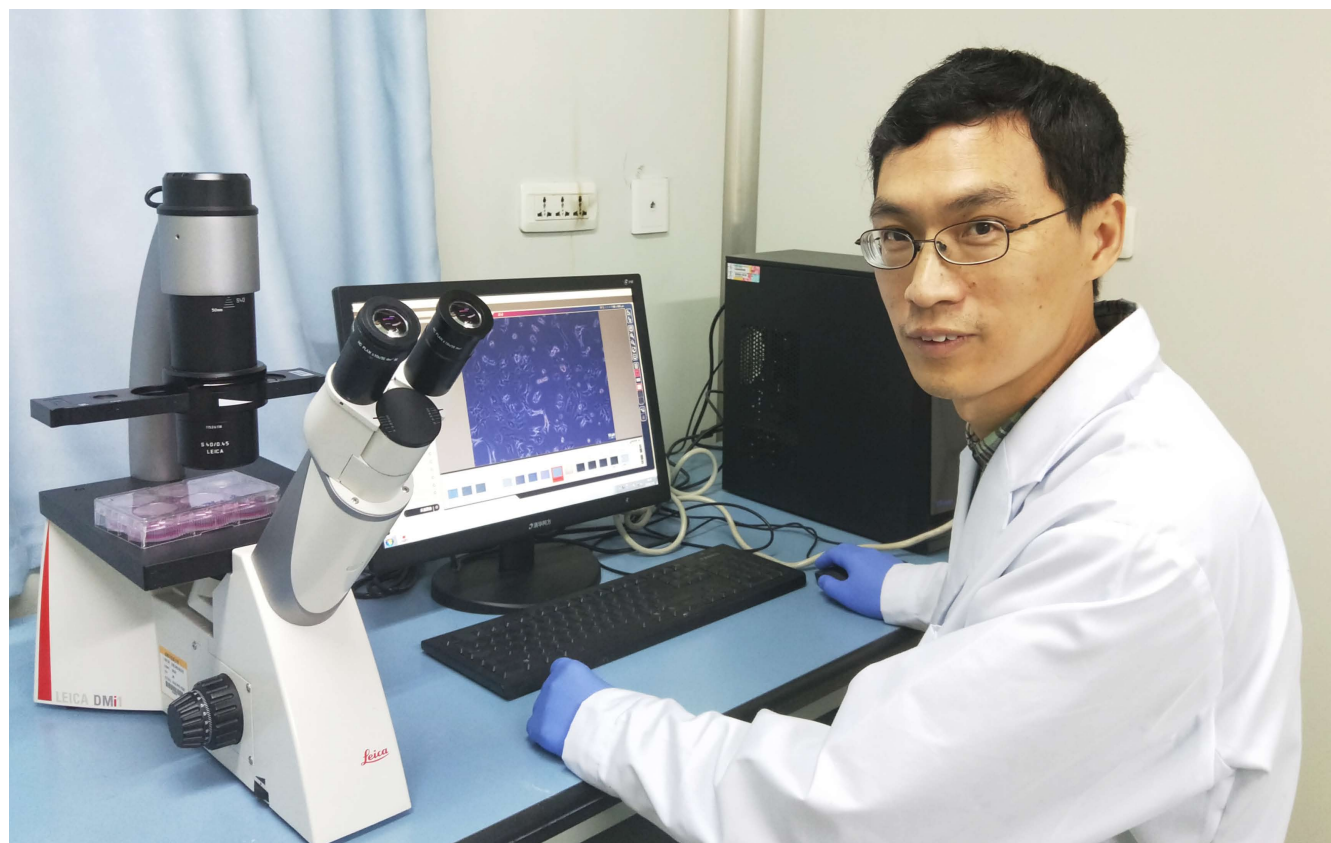


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 2 月 28 日      第 26 卷    第 6 期      (Volume 26 Number 6)**



**6/2018**

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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

## 临床研究

- 353 大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案根除幽门螺杆菌  
高采平, 肖迅, 刘培曦, 周洲, 李良平, 韩盛玺
- 360 纳洛酮在急性酒精中毒患者中的临床效果观察及对胃黏膜炎性细胞因子的影响研究  
焦方刚
- 365 比较不同评分模型对酒精相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的评估  
席蓉蓉, 韩涛, 吕佳昱, 蔡均均
- 373 双歧杆菌四联活菌片对轻中度溃疡性结肠炎患者Mayo评分及hs-CRP、IL-4、IL-8的影响  
张杰

## 文献综述

- 378 黄芩苷治疗原发性肝癌的研究进展  
向东, 杨金玉, 张程亮, 刘东

## 临床实践

- 384 幽门螺杆菌感染相关慢性胃病患者血清MTL与胃泌素及胃蛋白酶原含量水平表达差异性  
张明龙, 詹雅珍
- 389 Tei指数监测肝硬化患者心得安治疗前后的左心功能状态  
冯泽阳, 王文婷
- 394 勐海县少数民族上消化道疾病流行病学分析  
朱励, 朱金水, 雷蜀云, 高春艳, 李耀红
- 401 介入治疗老年胰源性门脉高压症患者并发消化道出血的临床价值  
王晓伟
- 406 丘脑出血患者应用谷氨酰胺联合泮托拉唑的治疗方案对预防应激性溃疡发生及其预后的影响  
林松, 凌晖, 雒仁玺, 徐将荣

## 消 息

- 359 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 372 《世界华人消化杂志》正文要求
- 383 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 388 《世界华人消化杂志》栏目设置

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 唐勇, 研究员, 博士生导师, 610072, 四川省成都市十二桥路37号, 成都中医药大学中医药创新研究院. 现任成都中医药大学首批讲席教授, 四川省青年科技创新研究团队带头人, 四川省学术和技术带头人. 担任《世界华人消化杂志》、*Purinergic Signalling*、*Neuroscience Bulletin*、《上海针灸杂志》、*World Journal of Acupuncture-Moxibustion*杂志编委. 先后主持国家重点基础研究发展计划(973计划)课题、国家自然科学基金重大研究计划课题、中德科学中心国际合作项目等国家级课题, 连续组织两届中德“嘌呤信号-疼痛-针灸”双边研讨会(2012, 成都; 2017, 莱比锡), 推动嘌呤信号研究领域的国际发展.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 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 2018-02-28

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>

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](mailto: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](mailto: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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》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.

## CLINICAL RESEARCH

- 353 High-dose amoxicillin/esomeprazole dual therapy as a first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication  
*Gao CP, Xiao X, Liu PX, Zhou Z, Li LP, Han SX*
- 360 Naloxone for treatment of patients with acute alcoholism: Efficacy and effect on inflammatory cytokines in gastric mucosa  
*Jiao FG*
- 365 Comparison of five different scoring models for predicting short-term mortality in patients with alcohol-related acute-on-chronic liver failure  
*Xi RR, Han T, Lv JY, Cai JJ*
- 373 Effect of *Bifidobacterium* quadruple live bacteria on Mayo score and serum levels of hs-CRP, IL-4, and IL-8 in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis  
*Zhang J*

## REVIEW

- 378 Research progress on baicalin in treatment of hepatocellular carcinoma  
*Xiang D, Yang JY, Zhang CL, Liu D*

## CLINICAL PRACTICE

- 384 Different serum motilin, gastrin, and pepsinogen levels in patients with different chronic gastric diseases associated with *H. pylori* infection  
*Zhang ML, Zhan YZ*
- 389 Tei index for monitoring changes in left heart function in patients with cirrhosis before and after propranolol treatment  
*Feng ZY, Wang WT*
- 394 Epidemiological analysis of upper gastrointestinal diseases in people of China's ethnic minorities in Menghai County  
*Zhu L, Zhu JS, Lei SY, Gao CY, Li YH*
- 401 Clinical value of interventional treatment in pancreatogenic portal hypertension complicated by gastrointestinal bleeding in elderly patients  
*Wang XW*
- 406 Glutamine combined with pantoprazole for prevention of stress ulcer in patients with thalamic hemorrhage: Impact on prognosis  
*Lin S, Ling H, Luo RX, Xu JR*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 6 February 28, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yong Tang, Researcher, Innovation Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Jin-Li Yan* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* 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** February 28, 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: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@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](mailto: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.



# 大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案根除幽门螺杆菌

高采平, 肖迅, 刘培曦, 周洲, 李良平, 韩盛玺

高采平, 肖迅, 刘培曦, 周洲, 李良平, 韩盛玺, 电子科技大学医学院附属四川省人民医院消化科 四川省成都市 610072

高采平, 副主任医师, 主要从事幽门螺杆菌感染相关疾病的研究.

基金项目: 四川省科技厅基本科研课题, No. 2017YSKY0001; 四川省人民医院临床研究与转化基金, No. 2016LY06.

作者贡献分布: 此课题由高采平、李良平及韩盛玺设计; 研究过程由高采平、肖迅、刘培曦、周洲、李良平及韩盛玺操作完成; 数据分析由周洲完成; 本论文写作由高采平与周洲完成.

通讯作者: 高采平, 副主任医师, 610072, 四川省成都市一环路西二段32号, 电子科技大学医学院附属四川省人民医院消化科.  
gaocaiping@med.uestc.edu.cn  
电话: 028-87394213

收稿日期: 2018-01-03  
修回日期: 2018-01-15  
接受日期: 2018-01-22  
在线出版日期: 2018-02-28

## High-dose amoxicillin/esomeprazole dual therapy as a first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication

Cai-Ping Gao, Xun Xiao, Pei-Xi Liu, Zhou Zhou, Liang-Ping Li, Sheng-Xi Han

Cai-Ping Gao, Xun Xiao, Pei-Xi Liu, Zhou Zhou, Liang-Ping Li, Sheng-Xi Han, Department of Gastroenterology, Sichuan Provincial People's Hospital, University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Supported by: Sichuan Provincial Science and Technology Department, No. 2017YSKY0001; Sichuan Provincial People's Hospital, No. 2016LY06.

Correspondence to: Cai-Ping Gao, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Sichuan Provincial People's Hospital, University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. gaocaiping@med.uestc.edu.cn

Received: 2018-01-03  
Revised: 2018-01-15

Accepted: 2018-01-22  
Published online: 2018-02-28

## Abstract AIM

To evaluate the clinical efficacy and safety of high-dose amoxicillin/esomeprazole dual therapy as a first-line therapy for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication.

## METHODS

One hundred and forty-two subjects infected with *H. pylori* and naive to treatment were randomly assigned to receive either 14-d high-dose amoxicillin/esomeprazole dual therapy (esomeprazole 20 mg and amoxicillin 0.75 g, four times a day; EA group) or bismuth-based quadruple therapy [esomeprazole 20 mg, bismuth potassium citrate 220 mg (elemental bismuth), amoxicillin 1 g, and clarithromycin 0.5 g, twice a day; EBAC group]. Six weeks after treatment, *H. pylori* eradication was assessed by using the urea breath test ( $^{13}\text{C}$  or  $^{14}\text{C}$ ).

## RESULTS

A total of 131 subjects completed this clinical trial. *H. pylori* eradication rates by intention-to-treat (ITT) and per-protocol (PP) analysis in the EA group were 82.9% and 89.2%, respectively, and those in the EBAC group were 86.1% and 93.9%, respectively. No significant difference was found in *H. pylori* eradication rates by both ITT and PP analysis ( $P > 0.05$ ). The incidence of side effects by PP analysis in the EBAC group was significantly higher than that in the EA group (15.2% vs 3.1%,  $P < 0.05$ ). All the side effects disappeared after discontinuing the drugs.

## CONCLUSION

High-dose amoxicillin/esomeprazole dual therapy can be used as an effective and safety first-line therapy for

*H. pylori* infection.

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

Key Words: *Helicobacter pylori*; Treatment; Amoxicillin; Clinical research; Dual therapy

Gao CP, Xiao X, Liu PX, Zhou Z, Li LP, Han SX. High-dose amoxicillin/esomeprazole dual therapy as a first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(6): 353-359 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i6/353.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i6.353>

## 摘要

### 目的

评估大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染初次治疗患者中的疗效及安全性。

### 方法

142例*H. pylori*感染的初次治疗患者随机进入大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案(EA)组(埃索美拉唑20 mg *qid*+阿莫西林0.75 g *qid*, 疗程14 d)和铋剂四联方案(EBAC)组(埃索美拉唑20 mg *bid*+枸橼酸铋钾220 mg *bid*+阿莫西林1.0 g *bid*+克拉霉素0.5 g *bid*, 疗程14 d), 治疗结束后6 wk复查尿素呼气试验, 判断*H. pylori*根除疗效。

### 结果

共131例患者完成研究, EA组按意向治疗(intention-to-treat, ITT)与按方案(per-protocol, PP)分析*H. pylori*根除率分别为82.9%和89.2%, EBAC组分别为86.1%和93.9%, 两组根除率的ITT、PP分析差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。按PP分析, EBAC组不良反应发生率明显高于EA组(15.2% vs 3.1%,  $P<0.05$ )。

### 结论

大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案可作为安全、有效的*H. pylori*感染初次治疗方案。

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

关键词: 幽门螺杆菌; 治疗; 阿莫西林; 临床研究; 二联方案

**核心提要:** 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的耐药率不断增加, 治疗越来越困难。治疗*H. pylori*的常用抗生素中, 只有阿莫西林的原发耐药率和继发耐药率都低。本研究证实大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案可作为安全、有效的*H. pylori*感染初次治疗方案。

高采平, 肖迅, 刘培曦, 周洲, 李良平, 韩盛玺. 大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案根除幽门螺杆菌. *世界华人消化杂志* 2018; 26(6): 353-359 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i6/353.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i6.353>

## 0 引言

我国是幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的高发地区<sup>[1]</sup>。目前国内外多个关于*H. pylori*感染的共识意见均认为不管有无症状和并发症, *H. pylori*胃炎是一种感染性疾病, 根除*H. pylori*可作为预防胃癌的一级措施, 证实有*H. pylori*感染应考虑根除治疗<sup>[2-5]</sup>。然而, 由于*H. pylori*对克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑等抗生素的耐药率不断增加, 由质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)联合两种抗生素组成的三联方案对*H. pylori*的根除率越来越低<sup>[1,2,4-6]</sup>。如何克服*H. pylori*耐药、提高根除率已成为国内外研究热点。

治疗*H. pylori*的常用抗生素中, 只有阿莫西林的原发耐药率和继发耐药率都非常低<sup>[7,8]</sup>。而且越来越多的研究发现增加阿莫西林和PPI的剂量及给药频率可以提高阿莫西林/PPI二联方案的疗效<sup>[9-16]</sup>。一项Meta分析<sup>[17]</sup>显示, 在*H. pylori*根除失败的患者中, 采用大剂量阿莫西林/PPI二联方案, *H. pylori*根除率及安全性与目前国内外指南推荐的补救治疗方案相当。然而, 关于大剂量阿莫西林/PPI二联方案在*H. pylori*初次治疗患者中的疗效及安全性的临床研究很少, 尤其是与我国指南推荐的铋剂四联方案对比, 尚未见报道。因此, 本研究旨在通过比较大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案与铋剂四联方案作为根除*H. pylori*感染一线治疗的安全性及有效性, 以期对*H. pylori*感染初次治疗的患者选择安全有效的根除方案提供更多的选择。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 一般情况:** 选取2015-11/2017-05电子科技大学医学院附属四川省人民医院消化内科门诊就诊的*H. pylori*感染初次治疗患者, 共计142例患者入选, 随机进入EA组和EBAC组。EA组70例, 其中男性36例, 女性34例, 年龄19-80岁, 平均年龄50.1岁±13.5岁, 慢性胃炎44例、消化性溃疡13例、体检发现*H. pylori*感染要求治疗13例; EBAC组72例, 其中男33例, 女39例, 年龄23-72岁, 平均年龄48.8岁±11.4岁, 慢性胃炎48例、消化性溃疡15例、体检发现*H. pylori*感染要求治疗9例。两组患者的性别、年龄、疾病组成差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(表1)。

**1.1.2 入选和排除标准:** 入选标准: <sup>13</sup>C-尿素呼气试验

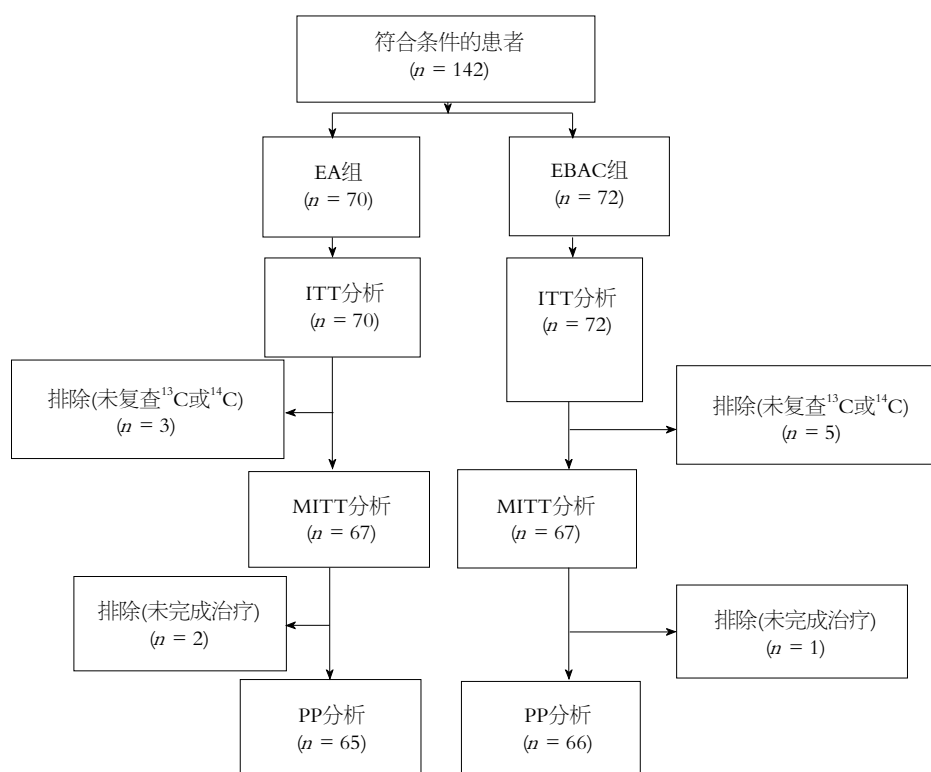


图 1 研究和分析的流程图. ITT: 意向治疗分析; MITT: 改良ITT; PP: 按方案分析.

(<sup>13</sup>C-UBT)或<sup>14</sup>C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C-UBT)阳性, 或者患者接受胃镜和病理检查, 病理诊断*H. pylori*感染. 排除标准: 年龄<18岁, 怀孕、哺乳、严重的伴随疾病、恶性肿瘤、研究药物过敏、严重的溃疡出血或穿孔、上消化道手术病史、既往抗*H. pylori*治疗、4 wk内服用过PPI或者抗生素. 本研究方案经电子科技大学医学院附属四川省人民医院伦理委员会批准, 所有入选者均签署知情同意书.

1.2 方法 患者入选后随机进入大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案(EA)组和铋剂四联方案(EBAC)组. EA组: 埃索美拉唑(阿斯利康制药有限公司)20 mg *qid*+阿莫西林(昆明贝克诺顿制药有限公司)0.75 g *qid*, 疗程14 d; EBAC组: 埃索美拉唑20 mg *bid*+枸橼酸铋钾(丽珠集团丽珠制药厂)220 mg *bid*+阿莫西林1.0 g *bid*+克拉霉素(上海雅培制药有限公司)0.5 g *bid*, 疗程14 d. 治疗过程中, 通过服药小卡片和电话提醒患者药物服用方法.

1.3 疗效评价 治疗期间随访所有患者, 并记录患者发生不良反应的情况. 两组患者均在治疗结束6 wk后复查<sup>13</sup>C-UBT或<sup>14</sup>C-UBT, 结果阳性者判断为*H. pylori*根除失败, 阴性者根除成功<sup>[18]</sup>.

**统计学处理** 应用SPSS21.0统计软件, *H. pylori*根除率分别以按意向治疗(intention-to-treat, ITT)分析和改良ITT(MITT)分析(对接受治疗并在治疗结束6 wk

后复查<sup>13</sup>C-UBT或<sup>14</sup>C-UBT的患者进行分析)以及按方案(per-protocol, PP)分析表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 治疗效果 142例患者中, 共有11例患者未完成治疗方案, 其中EA组3例失访, 2例因过敏性皮疹退出试验, EBAC组5例失访, 1例因腹痛退出试验, 实际完成131例(92.3%). EA组、EBAC组分别有58、62例成功根除*H. pylori*(图1). 两组ITT、MITT和PP根除率差异均无统计学意义(ITT: 82.9% vs 86.1%,  $P>0.05$ ; MITT: 86.6% vs 92.5%,  $P>0.05$ ; PP: 89.2% vs 93.9%,  $P>0.05$ )(表2).

2.2 不良反应 EA组仅有2例患者在治疗过程中出现不良反应, 均为过敏性皮疹, EBAC组有10例患者出现不良反应, 其中恶心、纳差4例, 失眠1例, 头痛1例, 腹痛1例, 味觉改变3例, 其余患者未诉任何不适. EA组、EBAC组按PP分析的不良反应发生率分别为3.1%(2/65)和15.2%(10/66), EBAC组的不良反应发生率显著高于EA组( $P<0.05$ ). 所有患者的不良反应在停药后均消失, 无严重不良反应发生.

## 3 讨论

这是一项在*H. pylori*感染初次治疗的患者中, 大剂量



表 1 两组患者一般资料的比较

项目	EA组	EBAC组	$\chi^2$ 值	P值
性别			0.445	0.615
男	36	33		
女	34	39		
疾病			1.024	0.607
慢性胃炎	44	48		
消化性溃疡	13	15		
体检	13	9		

EA组: 阿莫西林/埃索美拉唑二联方案组; EBAC组: (埃索美拉唑20 mg *qid* + 阿莫西林0.75 g *qid*, 疗程14 d)和铋剂四联方案组。

表 2 两组幽门螺杆菌根除率的比较

分组	纳入列数	未复查列数	完成列数	根除列数	ITT根除率(%)	MITT根除率(%)	PP根除率(%)
EA组	70	3	65	58	82.9	86.6	89.2
EBAC组	72	5	66	62	86.1	92.5	93.9
$\chi^2$ 值					0.287	1.276	0.944
P值					0.381	0.199	0.257

EA组: 阿莫西林/埃索美拉唑二联方案组; EBAC组: (埃索美拉唑20 mg *qid* + 阿莫西林0.75 g *qid*, 疗程14 d)和铋剂四联方案组; ITT: 意向治疗分析; MITT: 改良ITT; PP: 按方案分析。

阿莫西林/埃索美拉唑二联方案与铋剂四联方案对比的随机对照临床研究。我国2012年《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》与2016年《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》均推荐以铋剂和PPI为基础联合两种抗生素的铋剂四联方案用于*H. pylori*的根除治疗<sup>[5,19]</sup>。本研究共纳入142例*H. pylori*感染初次治疗的患者, 随机分为EA组和EBAC组, 比较两组根除*H. pylori*的有效性和安全性。EA组的PP根除率89.2%, EBAC组93.9%, 两种疗法的根除率(ITT、PP)差异无统计学意义(表2)。

阿莫西林/PPI二联方案根除*H. pylori*的疗效存在明显争议。一方面, 一些研究者采用标准剂量的阿莫西林(1 g/次)和PPI每日两次给药方案, 发现该方案的*H. pylori*根除率多在40%-80%<sup>[20-34]</sup>。参照Graham等<sup>[35]</sup>提出的*H. pylori*根除方案评定标准: A级的根除率>95%; B级的根除率为90%-94%; C级的根除率为85%-89%; D级的根除率为81%-84%; E级的根除率≤80%。这些方案的*H. pylori*根除率多为E级, 不可接受。另一方面, 缩短给药时间间隔、增加阿莫西林和PPI剂量的大剂量阿莫西林/PPI二联方案有较好的*H. pylori*根除率<sup>[9-16]</sup>。比如, 在1995年德国的一项随机、多中心、双盲临床研究<sup>[9]</sup>就发现一日三次(*tid*)给予奥美拉唑40 mg联合阿莫西林0.75 g *tid*方案, *H. pylori*根除率

91%, 为B级。2007年日本的研究<sup>[10]</sup>发现, 对于克拉霉素耐药的*H. pylori*感染患者, 在胃内pH>5时, 给予阿莫西林0.5 g *qid*的二联方案根除率95.5%, 为A级。2015年, 台湾的一项随机多中心临床研究<sup>[15]</sup>显示雷贝拉唑10 mg *qid*、阿莫西林0.75 g *qid*方案, *H. pylori*根除率达到95%, 为A级, 疗效优于序贯治疗和含左氧氟沙星的三联方案。本研究中, EA组的PP根除率89.2%, 为C级, 属于可以接受的治疗方案, 与其他关于大剂量阿莫西林/PPI二联方案研究结论一致<sup>[9-16]</sup>。

大剂量阿莫西林/PPI二联方案能够获得满意的*H. pylori*根除率可能与以下因素有关: (1)阿莫西林的有效血药浓度增加。阿莫西林是时间依赖性抗生素, 给药后被快速吸收入血, 并在6-8 h后被排除体外<sup>[10]</sup>。因此, 与每日两次给予1 g阿莫西林的方案相比, 间隔6-8 h给予0.50-0.75 g阿莫西林的方案可能维持更好的阿莫西林血药浓度; (2)胃内pH值增加。在胃内pH值>6的环境中阿莫西林抗菌活性才稳定<sup>[36]</sup>。胃内pH值与PPI服用剂量和时间间隔相关, 还受药物代谢基因*CYP2C19*基因型影响, 快代谢型患者PPI血药浓度下降快。Sahara等<sup>[37]</sup>研究显示无论*CYP2C19*基因型如何, 埃索美拉唑20 mg *qid*给药均能维持胃内pH多数时间在6以上; (3)*H. pylori*对治疗方案中的抗生素耐药是治疗失败的主要原因。国内外研究均提示*H. pylori*对阿莫

西林的原发耐药率及继发耐药率都低<sup>[7,8]</sup>; (4) 患者依从性好, 本研究中通过服药小卡片和电话提醒患者, 避免漏服药物; 而且与铋剂四联方案对比, EA组患者服药过程中药物不良反应少可增加患者的依从性。

Gao等<sup>[17]</sup>的Meta分析发现在*H. pylori*根除治疗失败的患者中, 大剂量阿莫西林/PPI二联方案[每日3-4次给予PPI和阿莫西林( $\geq 2.0$  g/d), 14 d]的安全性及指南推荐的补救方案疗效相当。该研究中, 我们发现EA组的不良反应的发生率明显低于EBAC组。EA组的主要不良反应是过敏性皮疹, 考虑与阿莫西林过敏有关, 停药后皮疹消失。阿莫西林为青霉素类药物, 安全性较好, 过敏反应是其最常见的严重不良反应, 少数患者可能出现肾功能损害<sup>[38]</sup>。EBAC组的不良反应较EA组明显, 包括恶心、纳差、失眠、头痛、腹痛和味觉改变, 可能与该方案中药物成分较EA组复杂, 增加了克拉霉素和铋剂有关。克拉霉素的不良反应主要包括过敏反应、恶心呕吐、头痛、心律失常、肝功异常、失眠等; 铋剂有关的不良反应以胃肠道系统最常见, 如恶心、呕吐、口腔异味、腹泻、腹痛、黑便、便秘等。这些不良反应大多轻微、短暂, 停药后消失<sup>[39,40]</sup>。

本研究存在以下问题: (1)部分患者青霉素皮肤实验阴性, 但用药后出现过敏性皮疹, 考虑与阿莫西林引起的IV型迟发型过敏反应有关<sup>[38]</sup>, 临床应用含阿莫西林的根除方案应在用药过程中注意观察; (2)本研究中所有患者在用药前未进行*H. pylori*培养和药物敏感性实验, 主要因为在我国大多数地区*H. pylori*对阿莫西林的耐药率低<sup>[7,8]</sup>, 同时含克拉霉素的铋剂四联方案可部分克服克拉霉素耐药获得满意的根除率<sup>[39,40]</sup>; 我国《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》也不推荐在*H. pylori*感染初次治疗患者中开展药物敏感性实验<sup>[5]</sup>。

总之, 每日四次给予埃索美拉唑20 mg、阿莫西林0.75 g, 疗程14 d的大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案在*H. pylori*感染的初次治疗患者中能取得满意的根除率, 而且不良反应较指南推荐的铋剂四联方案少, 基于药敏实验的多中心、大规模临床研究可进一步明确其疗效和安全性。此外, 对阿莫西林敏感而大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案根除失败的原因有待进一步研究。

## 文章亮点

### 实验背景

目前国内外多个关于幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的共识意见均认为不管有无症状和并发症, 证实有*H. pylori*感染应考虑根除治疗。然而,*H. pylori*

耐药不断增加, 治疗越来越困难, 如何选用耐药率低的抗生素进行有效的治疗是临床亟待解决的问题。

### 实验动机

验证大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案(*H. pylori*对阿莫西林的原发和继发耐药率都低)根除治疗*H. pylori*的有效性和安全性。

### 实验目标

寻找一种能获得满意根除率、药物组成简单、不良反应少、继发耐药率低的*H. pylori*感染初次治疗方案。

### 实验方法

前瞻性随即对照临床研究。

### 实验结果

大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案与含克拉霉素的铋剂四联方案对比, *H. pylori*根除率无差异(ITT、PP分析); 大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案组不良反应的发生率明显减少。

### 实验结论

研究发现大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案可作为安全、有效的*H. pylori*感染初次治疗方案。

### 展望前景

基于药敏实验的多中心、大规模临床研究可进一步明确大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案的疗效和安全性。对阿莫西林敏感且大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案根除失败的原因有待进一步研究。

## 4 参考文献

- 1 刘爱茹, 杜奕奇. 我国幽门螺杆菌感染现状和治疗策略的改变. 世界华人消化杂志 2016; 24: 4396-4403 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i32.4396]
- 2 Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, Jones NL, Render C, Leontiadis GI, Moayyedi P, Marshall JK. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology* 2016; 151: 51-69.e14 [PMID: 27102658 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.006]
- 3 Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015; 64: 1353-1367 [PMID: 26187502 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252]
- 4 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the

- Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66: 6-30 [PMID: 27707777 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288]
- 5 刘文忠, 谢勇, 陆红, 成虹, 曾志荣, 周丽雅, 陈焯, 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; 22: 509-524
  - 6 Wang B, Lv ZF, Wang YH, Wang H, Liu XQ, Xie Y, Zhou XJ. Standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 14973-14985 [PMID: 25356059 DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14973]
  - 7 Hu Y, Zhang M, Lu B, Dai J. *Helicobacter pylori* and Antibiotic Resistance, A Continuing and Intractable Problem. *Helicobacter* 2016; 21: 349-363 [PMID: 26822340 DOI: 10.1111/hel.12299]
  - 8 Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park JY, Crowe SE, Valasek MA. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 514-533 [PMID: 26694080 DOI: 10.1111/apt.13497]
  - 9 Bayerdörffer E, Miehle S, Mannes GA, Sommer A, Höchter W, Weingart J, Heldwein W, Klann H, Simon T, Schmitt W. Double-blind trial of omeprazole and amoxicillin to cure *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcers. *Gastroenterology* 1995; 108: 1412-1417 [PMID: 7729633]
  - 10 Furuta T, Shirai N, Kodaira M, Sugimoto M, Nogaki A, Kuriyama S, Iwaizumi M, Yamade M, Terakawa I, Ohashi K, Ishizaki T, Hishida A. Pharmacogenomics-based tailored versus standard therapeutic regimen for eradication of *H. pylori*. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 81: 521-528 [PMID: 17215846 DOI: 10.1038/sj.cpt.6100043]
  - 11 Miehle S, Hansky K, Schneider-Brachert W, Kirsch C, Morgner A, Madisch A, Kuhlisch E, Bästlein E, Jacobs E, Bayerdörffer E, Lehn N, Stolte M. Randomized trial of rifabutin-based triple therapy and high-dose dual therapy for rescue treatment of *Helicobacter pylori* resistant to both metronidazole and clarithromycin. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 395-403 [PMID: 16842467 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02993.x]
  - 12 Miehle S, Kirsch C, Schneider-Brachert W, Haferland C, Neumeyer M, Bästlein E, Papke J, Jacobs E, Vieth M, Stolte M, Lehn N, Bayerdörffer E. A prospective, randomized study of quadruple therapy and high-dose dual therapy for treatment of *Helicobacter pylori* resistant to both metronidazole and clarithromycin. *Helicobacter* 2003; 8: 310-319 [PMID: 12950604]
  - 13 Shirai N, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Ikuma M, Kajimura M, Ohashi K, Ishizaki T, Hishida A, Furuta T. Dual therapy with high doses of rabeprazole and amoxicillin versus triple therapy with rabeprazole, amoxicillin, and metronidazole as a rescue regimen for *Helicobacter pylori* infection after the standard triple therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 743-749 [PMID: 17565490 DOI: 10.1007/s00228-007-0302-8]
  - 14 Kim SY, Jung SW, Kim JH, Koo JS, Yim HJ, Park JJ, Chun HJ, Lee SW, Choi JH. Effectiveness of three times daily lansoprazole/amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* infection in Korea. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73: 140-143 [PMID: 21689141 DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04048.x]
  - 15 Yang JC, Lin CJ, Wang HL, Chen JD, Kao JY, Shun CT, Lu CW, Lin BR, Shieh MJ, Chang MC, Chang YT, Wei SC, Lin LC, Yeh WC, Kuo JS, Tung CC, Leong YL, Wang TH, Wong JM. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 895-905.e5 [PMID: 25460556 DOI: 10.1016/j.cgh.2014.10.036]
  - 16 吕清, 朱凌音, 任玲, 李海燕, 陆红, 李晓波. 含芦氟沙星四联疗法和含大剂量阿莫西林二联疗法用于幽门螺杆菌根除失败后补救治疗的疗效分析. *胃肠病学* 2013; 18: 465-468
  - 17 Gao CP, Zhou Z, Wang JZ, Han SX, Li LP, Lu H. Efficacy and safety of high-dose dual therapy for *Helicobacter pylori* rescue therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis* 2016; 17: 811-819 [PMID: 27977071 DOI: 10.1111/1751-2980.12432]
  - 18 Zhang W, Chen Q, Liang X, Liu W, Xiao S, Graham DY, Lu H. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line *Helicobacter pylori* therapy. *Gut* 2015; 64: 1715-1720 [PMID: 26338726 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309900]
  - 19 刘文忠, 谢勇, 成虹, 吕农华, 胡伏莲, 张万岱, 周丽雅, 陈焯, 曾志荣, 王崇文, 萧树东, 潘国宗, 胡品津. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *现代消化及介入诊疗* 2012; 17: 358-363
  - 20 Attumi TA, Graham DY. Increasing the duration of dual amoxicillin plus omeprazole *Helicobacter pylori* eradication to 6 weeks: a pilot study. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 59-61 [PMID: 21793914 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06876.x]
  - 21 Attumi TA, Graham DY. High-dose extended-release lansoprazole (dexlansoprazole) and amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* infections. *Helicobacter* 2014; 19: 319-322 [PMID: 24698653 DOI: 10.1111/hel.12126]
  - 22 Bell GD, Bate CM, Axon AT, Tildesley G, Kerr GD, Green JR, Emmas CE, Taylor MD. Addition of metronidazole to omeprazole/amoxicillin dual therapy increases the rate of *Helicobacter pylori* eradication: a double-blind, randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 513-520 [PMID: 8580271]
  - 23 Bell GD, Bate CM, Axon AT, Tildesley G, Martin JL, Taylor MD, Richardson PD. Symptomatic and endoscopic duodenal ulcer relapse rates 12 months following *Helicobacter pylori* eradication treatment with omeprazole and amoxycillin with or without metronidazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 637-644 [PMID: 8853770]
  - 24 Kagaya H, Kato M, Komatsu Y, Mizushima T, Sukegawa M, Nishikawa K, Hokari K, Takeda H, Sugiyama T, Asaka M. High-dose ecabet sodium improves the eradication rate of *Helicobacter pylori* in dual therapy with lansoprazole and amoxicillin. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1523-1527 [PMID: 11069325]
  - 25 Pieramico O, Zanetti MV, Innerhofer M, Malfertheiner P. Omeprazole-based dual and triple therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer disease: a randomized trial. *Helicobacter* 1997; 2: 92-97 [PMID: 9432335]
  - 26 Ren L, Lu H, Li HY, Zhu LY, Xu XQ, Gu LY, Ge ZZ, Li XB. New dual therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: A prospective randomized study in Shanghai, China. *J Dig Dis* 2014; 15: 622-627 [PMID: 25205201 DOI: 10.1111/1751-2980.12186]
  - 27 Saita H, Murakami M, Takahashi Y, Sou Y, Kaitani K, Nishio K, Kita T. Factors influencing *Helicobacter pylori* eradication with 2 week combination therapy of lansoprazole and amoxycillin: intragastric distribution of colonization and gastric mucosal atrophy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 725-731 [PMID: 9715425]
  - 28 Schmid CH, Whiting G, Cory D, Ross SD, Chalmers TC. Omeprazole plus antibiotics in the eradication of *Helicobacter pylori* infection: a meta-regression analysis of randomized, controlled trials. *Am J Ther* 1999; 6: 25-36 [PMID: 10423644]
  - 29 Wong BC, Xiao SD, Hu FL, Qian SC, Huang NX, Li YY, Hu PJ, Daldiyono, Manan C, Lesmana L, Carpio RE, Perez JY Jr, Fock KM, Kachintorn U, Phornphutkul K, Kullavanijaya P, Ho J, Lam SK. Comparison of lansoprazole-based triple and dual therapy for treatment of *Helicobacter pylori*

- related duodenal ulcer: an Asian multicentre double-blind randomized placebo controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 217-224 [PMID: 10651663]
- 30 Cottrill MR, McKinnon C, Mason I, Chesters SA, Slatcher G, Copeman MB, Turbitt ML. Two omeprazole-based *Helicobacter pylori* eradication regimens for the treatment of duodenal ulcer disease in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 919-927 [PMID: 9354201]
  - 31 Delchier JC, Elamine I, Goldfain D, Chaussade S, Barthelemy P, Idström JP. Omeprazole-amoxicillin versus omeprazole-amoxicillin-clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 263-268 [PMID: 8791948]
  - 32 Goh KL, Peh SC, Parasakthi N, Wong NW, Tan KK, Lo YL. Omeprazole 40 mg o.m. combined with amoxicillin alone or with amoxicillin and metronidazole in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1789-1792 [PMID: 7942668]
  - 33 Harford W, Lanza F, Arora A, Graham D, Haber M, Weissfeld A, Rose P, Siepmann N. Double-blind, multicenter evaluation of lansoprazole and amoxicillin dual therapy for the cure of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 1996; 1: 243-250 [PMID: 9398875]
  - 34 Laine L, Stein C, Neil G. Limited efficacy of omeprazole-based dual and triple therapy for *Helicobacter pylori*: a randomized trial employing "optimal" dosing. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1407-1410 [PMID: 7661158]
  - 35 Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy. *Helicobacter* 2007; 12: 275-278 [PMID: 17669098 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00518.x]
  - 36 Berry V, Jennings K, Woodnutt G. Bactericidal and morphological effects of amoxicillin on *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1859-1861 [PMID: 7486933]
  - 37 Sahara S, Sugimoto M, Uotani T, Ichikawa H, Yamade M, Kagami T, Hamaya Y, Iwaizumi M, Osawa S, Sugimoto K, Miyajima H, Furuta T. Potent Gastric Acid Inhibition Over 24 Hours by 4-Times Daily Dosing of Esomeprazole 20 mg. *Digestion* 2015; 91: 277-285 [PMID: 25924819 DOI: 10.1159/000381419]
  - 38 陈巧云, 周晓东, 袁力, 王楠. 阿莫西林不良反应国内文献回顾性分析. *抗感染药学* 2007; 4: 31-35
  - 39 Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Gut* 2016; 65: 870-878 [PMID: 26848181 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311019]
  - 40 刘芳勋, 张晶, 张华, 刘揆亮, 宿慧, 吴静. 铋剂在幽门螺杆菌根除中的不良反应及预防. *临床药物治疗杂志* 2014; 12: 59-62

编辑: 马亚娟 电编: 闫晋利



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》参考文献要求

**本刊讯** 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生<sup>[1]</sup>报告……,研究<sup>[2-5]</sup>认为……;PCR方法敏感性高<sup>[6,7]</sup>。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。





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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

