

消溃愈疡汤联合三联疗法治疗 HP 阳性 消化性溃疡的疗效观察

李兴国 杨 雪 杨浩峰

(陕西省渭南市中心医院中医科,渭南,711700)

摘要 目的:观察消溃愈疡汤联合三联疗法在治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter Pylori*,HP)阳性消化性溃疡方面的临床疗效。方法:选取2014年8月至2015年3月收住我科的HP阳性消化性溃疡患者90例,随机分成对照组和治疗组,各45例。2组患者均接受传统埃索美拉唑、阿莫西林和克拉霉素抗HP三联疗法,治疗组在上述治疗基础上,联合消溃愈疡汤治疗4个疗程,共治疗4周后观察2组治疗的临床疗效、HP清除情况、症状积分、药物不良反应、血浆MTL及SS水平的变化、溃疡复发等情况。结果:1)治疗后治疗组有效率86.67%,对照组有效率68.89%,2组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);2)2组患者治疗前症状积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗4周后,症状积分治疗组明显低于对照组($P < 0.05$);3)不良反应中,对照组出现15例(33.30%),治疗组5例(11.1%),治疗组不良反应明显低于对照组($P < 0.05$);4)治疗组HP根除率为93.3%,对照组为77.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$),ITT分析比较2组患者差异无统计学意义($P > 0.05$),PP分析显示治疗组根除率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);5)治疗4周后,2组患者血浆MTL水平均较治疗前明显下降,血浆SS水平均较治疗前明显上升($P < 0.05$),且治疗组血浆MTL水平下降或SS上升的幅度较对照组更明显($P < 0.05$);6)随访1年后,溃疡复发情况比较,治疗组为3例(6.67%),对照组8例(17.8%),治疗组溃疡复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:消溃愈疡汤联合三联疗法治疗HP阳性消化性溃疡方面有显著的临床效果,且不良反应及复发率均明显降低,值得推广。

关键词 消溃愈疡汤;三联疗法;HP阳性;消化性溃疡;疗效

Effect Observation on Xiaokui Yuyang Decoction Combined with Triple Therapy in Treating *Helicobacter Pylori* Positive Peptic Ulcer

Li Xingguo, Yang Xue, Yang Haofeng

(Department of Traditional Chinese Medicine, Central Hospital of Weinan, Weinan 711700, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Xiaokui Yuyang Decoction combined with triple therapy to treat *helicobacter pylori* positive peptic ulcer. **Methods:** A total of 90 patients with *helicobacter pylori* positive peptic ulcer who were admitted to our department in August 2014 to March 2015, were randomly divided into control group and observation group with 45 cases in each. Patients in the both groups were treated with traditional triple therapy including Esomeprazole, Amoxicillin and Carat Enzyme, while patients in the observation group received Xiaokui Yuyang Decoction at the same time for four-course treatment. Clinical curative effect, HP clearing situation, symptom integral, adverse drug reactions and the changes of plasma level of MTL and SS, ulcer recurrence, etc. were observed in the two groups during the 4-week treatment. **Results:** 1) The effective rate of the observation group was 86.67%, and that of the control group was 68.89%, showing statistically significant differences ($P < 0.05$). 2) Symptoms score between the two groups before the treatment indicated no significant difference ($P > 0.05$), but symptom integral score of the observation group was lower than that of the control group after 4-week treatment ($P < 0.05$). 3) For adverse reactions, 15 cases occurred in the control group (33.30%) and 5 cases in the observation group (11.1%). The incidence of adverse reaction in the observation group was obviously lower than that in the control group ($P < 0.05$). 4) HP eradicate rate of the observation group was 93.3% and that of the control group was 77.8%. There was statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). ITT analysis between the two groups of patients showed no statistically significant difference ($P > 0.05$). PP analysis showed that the eradication rate of the observing group was higher than that of the control group and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). 5) 4 weeks after the treatment, the plasma MTL level significantly decreased in patients of both the two groups, compared with those before the treatment ($P < 0.05$). The declination of plasma MTL level and increase of the level of plasma SS in the observation group were more significantly than those of the control group ($P < 0.05$). 6) During the one year follow-up, 3 cases in the observation group had ulcer recurrence (6.67%) and 8 cases in the control group (17.8%). The

ulcer recurrence of the observation group was obviously lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiaokui Yuyang Decoction combined with triple therapy to treat helicobacter pylori positive peptic ulcer may have significant clinical efficacy, with low HP recurrence rate and no significant adverse reaction, which is worth of promotion.

Key Words Xiaokui Yuyang Decoction; Triple therapy; Helicobacter pylori positive; Peptic ulcer; Curative effect

中图分类号: R573. 1; R285. 6 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2016. 12. 023

消化性溃疡(Peptic Ulcer, PU)系发生于胃和十二指肠的慢性溃疡,是目前消化内科最常见、多发的疾病之一,发病率约占消化系统疾病的 78% ~ 85%^[1]。其常因酸性胃液对黏膜的消化作用而成,绝大多数发生于十二指肠和胃,故又称胃、十二指肠溃疡,十二指肠溃疡多见于中青年,胃溃疡见于中老年。临床症状常表现为腹痛、腹胀等,具有长期性、周期性、节律性等特点,精神刺激、过度疲劳、饮食不慎、药物(尤其是非甾体类)、气候变化等因素可诱发或加重,而可因休息,进食,服制酸药,以手按压疼痛部位,呕吐等方法而减轻或缓解^[2]。HP 感染是消化性溃疡最重要的病因,目前临床上常通过三联疗法抗 HP 感染来治疗消化性溃疡,多项研究表明,这确是一种高效、安全、便捷、价廉的治疗方案,因此被推荐为根除 HP 的一线首选治疗方案。但近年来临床中我们也发现,抗 HP 后胃内出现低酸甚至无酸环境,从而引起胃内大量细菌繁殖,进而导致胃肠道菌群失调,严重加重细菌耐药性及不良反应,造成 HP 根除率低、发病率高,从而降低患者依从性,导致治疗效果下降^[3]。然而笔者发现,三联疗法联合消溃愈疡汤在治疗 HP 阳性消化性溃疡方面效果显著,不仅获得较高的 HP 清除率,同时也降低不良反应发生率、溃疡复发率,因此备受关注。笔者研究消溃愈疡汤联合三联疗法治疗 HP 阳性消化性溃疡,取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2015 年 3 月收住我科的 HP 阳性消化性溃疡患者 90 例,其中,男 45 例,女 45 例,年龄 25 ~ 65 岁,平均(38.9 ± 6.3)岁,平均住院天数 6 ~ 14 d,平均(8 ± 2.3) d。将这 90 例患者随机分成对照组和治疗组各 45 例。2 组患者在性别、年龄、病程等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般情况比较

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程
治疗组	22/23	36.9 ± 4.3	6.9 ± 1.3
对照组	23/22	30.9 ± 5.0	7.3 ± 1.9
χ^2	3.25	3.21	3.19
P	0.055	0.199	0.724

1.2 诊断标准 所有患者符合以下标准:1) 参照《实用内科学》消化性溃疡诊断标准^[4]。2) 临床症状表现为慢性病程、周期性发作、节律性腹痛等特点。3) 胃镜或消化道钡透检查证实食管溃疡或胃溃疡或十二指肠溃疡。4) HP 检测呈阳性(组织学、快速尿素酶实验任一项阳性)^[5]。

1.3 纳入标准 1) 符合上述诊断标准,并经电子胃镜检查确诊为活动期溃疡,内镜诊断以崎田隆夫分期法分期为标准(详见下文)^[6];2) 均为知情同意;3) 未合并胃肠穿孔、幽门梗阻、消化道大出血等急性消化性溃疡并发症;4) 肝、肾、脑等重要脏器器质功能均正常;5) 本次治疗前 4 周内未使用过治疗消化性溃疡的药物,如: H_2 受体阻滞剂、铋剂、抗酸 PPI、保护胃黏膜、抗生素或微生态制剂等,且无任何药物过敏史。

1.4 排除标准 1) 胃十二指肠恶性肿瘤、反流性食管炎、胰腺炎等消化系统疾病;2) 有胃肠病手术史者;3) 妊娠或哺乳期妇女;4) 需手术治疗者;5) 经实验室、影像学(超声、X 线、CT、MRI 等)、心电图等检查确诊有心、脑、肺、肝、胆、胰、肾等严重器质性疾病者;6) 患有精神、心理疾病者。

1.5 治疗方法 对照组患者予以传统的埃索美拉唑、阿莫西林和克拉霉素三联疗法治疗^[7],给药方法如下:埃索美拉唑镁肠溶片 20 mg/片(阿斯利康公司产品),2 次/d;阿莫西林胶囊 500 mg/粒(北京联邦制药公司产品),3 次/d;克拉霉素 500 mg/片(华北制药股份有限公司产品),1 次/d,于早、中、晚饭前 30 min 口服,连用 4 周。治疗组在此基础上加用自拟方消溃愈疡汤内服、灌肠^[8]。药物组成:白花蛇舌草 20 g,黄连 10 g,马齿苋 20 g,紫草 20 g,地榆 20 g,白及 20 g,党参 30 g,白术 15 g,菖蒲 15 g,浙贝母 30 g,海螵蛸 15 g,煅瓦楞子 30 g,蒲公英 30 g,海螵蛸 30 g,厚朴 10 g,陈皮 15 g,制半夏 10 g,五倍子 20 g。1 剂/d,水煎 3 次分服,头 2 煎早晚分服,第 3 煎灌肠。1 周为 1 个疗程,共 4 个疗程,为期 4 周。此外,血浆 MTL 和 SS 水平测定方法如下^[9]:试剂盒分别由美国 EEO 生化技术研究所和北京万盛华南生物技术中心提供。空腹取患者 5 ~ 10 mL 静脉血,离

心后取血清,储存于-15℃静置1h后待测,采用酶联免疫吸附(ELISA)实验法测定血浆 MTL 和 SS 水平。

1.6 观察指标 治疗结束后,复查胃镜和 HP,并详细记录治疗后2组患者疗效,观察药物的不良反应及症状评价、HP 根除率(疗程结束后4周复查组织学、¹³C 或¹⁴C 尿素呼气试验,如二项为阴性,则 HP 根除,如一项或二项为阳性或弱阳性,则表示未根除)、血浆 MTL 及 SS 水平的变化情况等。具体评价标准如下文所述。临床疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[10],具体如下^[11]:临床痊愈:临床症状及体征(如上腹痛、反酸、嗝气等)全部消失,饮食正常,大便恢复正常(性状及实验室检查),经胃镜检查溃疡消失或者瘢痕形成,HP 清除,即 HP(-);显效:临床症状、体征明显减轻或大部分消失,饮食明显恢复,大便、胃镜明显好转,HP(+)或 HP(-);有效:临床症状及体征明显改善,饮食、大便明显恢复,经胃镜检查溃疡缩小面积>50%,病灶部位炎性反应明显减轻,HP(+)或 HP(-);无效:临床症状及体征无好转,经胃镜检查溃疡缩小面积<50%或者完全没变化,HP(+)。内镜溃疡分期及疗效评定:活动期(A期):A1期溃疡大而深,厚苔覆盖;A2期溃疡边缘有红晕,是再生上皮形成的。愈合期(H期):H1期溃疡逐渐愈合、变小、变浅,苔变薄;H2期溃疡变浅,苔非常薄或霜降苔、呈点片状、线型溃疡。瘢痕期(S期):S1期溃疡覆苔完全消失,仅遗留红色浅凹陷;S2期溃疡渐变白,有的是灰白色瘢痕。溃疡愈合率即 S1期+S2期,有效率为 H1期+H2期,总有效率=愈合率+有效率。症状积分评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》拟定症状积分评定标准。分别以0分、1分、2分、3分进行表示临床症状、体征的无、轻、中、重4个等级。溃疡复发判断标准^[12]:对溃疡愈合者随访1年,在随访期间再次出现上腹痛、腹胀、反酸、恶心、呕血和黑便等临床症状,同时行胃镜检查显示原已合溃疡再次出现或即将愈合溃疡较前加重。

1.7 统计学方法 应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数采用 *t* 检验,两等级资料进行秩和检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗后治疗组有效率86.67%,对照组有效率68.89%,2组患者临床总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组

优于对照组。见表2。

表2 2组患者临床疗效比较[n(%)]						
组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	45	9	15	15	6	86.67
对照组	45	7	10	14	14	68.89
χ^2						4.11
<i>P</i>						0.035

2.2 2组患者治疗前后症状积分比较 2组患者治疗前症状积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗4周后,症状积分治疗组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s$)						
组别		腹痛	烧心	反酸	嗝气	恶心
治疗组	治疗前	6.4±0.43	2.5±0.11	2.8±0.08	2.4±0.12	2.6±0.87
	治疗后	0.4±0.39	0.5±1.09	0.6±0.19	0.5±1.09	0.5±0.49
对照组	治疗前	4.4±0.11	2.3±1.01	3.9±0.21	2.8±1.11	2.6±0.31
	治疗后	3.4±0.25	2.4±1.89	3.4±0.39	2.1±1.78	1.4±1.39

2.3 2组患者不良反应比较 2组患者治疗过程中均出现不同程度的不良反应^[13],比如可表现为口干、口苦、腹胀、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、纳差、头晕、乏力、便秘等,治疗过程中或治疗后,若出现上述症状任何一项者均为发生不良发应,其中,对照组出现15例(33.30%),治疗组5例(11.1%),治疗组不良反应明显低于对照组($P < 0.05$)。

2.4 2组患者 HP 根除情况 治疗后4周复查¹³C 或¹⁴C 尿素呼气试验,治疗组根除率为93.3%,对照组为77.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。意向性治疗(intention-to-treat,ITT)分析^[14]比较2组 HP 根除率,差异无统计学意义($P > 0.05$),然而方案数据(perprotocol population,PP)分析^[15]结果却显示治疗组根除率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组患者 HP 根除率比较[n(%)]				
组别	¹³ C 或 ¹⁴ C 尿素呼气试验		HP 根除情况/%	
	阳性	阴性	ITT 分析	PP 分析
治疗组	3	42	69.31	89.12
对照组	10	35	64.34	60.61

2.5 2组患者血浆 MTL 和 SS 水平的变化 2组患者治疗前血浆 MTL 和 SS 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗4周后,2组患者血浆 MTL 水平均较治疗前明显下降,血浆 SS 水平均较治疗前明显上升($P < 0.05$),且治疗组血浆 MTL 水平下降或 SS 上升的幅度较对照组更明显($P < 0.05$)。见表5。

2.6 2 组患者溃疡复发情况比较 据统计,随访 1 年后,溃疡复发情况比较,治疗组为 3 例(6.67%),对照组 8 例(17.8%),治疗组溃疡复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 2 组患者血浆 MTL 和 SS 水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	MTL (ng/mL)		SS (pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	563.8 ± 97.4	360.7 ± 77.9	63.8 ± 17.4	93.8 ± 14.4
对照组	553.8 ± 87.9	493.9 ± 87.2	59.8 ± 11.5	63.8 ± 19.8

3 讨论

消化性溃疡是消化内科常见病,以腹痛、腹胀、反酸、上腹烧灼感、嗝气等不适为主要临床表现。其发病与幽门螺杆菌感染、胃酸分泌增多及胃肠黏膜保护减弱、胃肠激素异常等多方面因素有关^[16]。而最常见也是影响最大的,当属 HP 感染,感染 HP 者发生消化性溃疡发病率显著增加,近年来有多项前瞻性研究显示 HP 感染者溃疡发生率明显高于非 HP 感染者,约 20% ~ 40%^[17]。HP 感染可引起消化性溃疡的发生,并影响其愈合,严重影响预后。HP 作为微需养型的革兰阴性菌,呈螺旋状弯曲,有数据显示,其在我国人群中的感染率高达 45% ~ 78%^[18]。HP 致病主要是通过胃酸的分泌增加使十二指肠肠化生,从而导致胃黏膜炎性反应,释放的炎性代谢物改变了胃肠黏膜的屏障性质,进而引发消化性溃疡。因而临床上认为治疗该类消化性溃疡的关键就在于根除 HP,且已成为共识,根除 HP 可促进溃疡的愈合、降低复发率,目前已有大量临床实践证明了一点^[19]。因此,寻求疗效好、安全、便捷、性价比高的治疗方案成为目前研究的热点。

理想的抗 HP 相关消化性溃疡的治疗方案应该具备以下特点:HP 根除率高、溃疡复发率低、患者临床症状及体征缓解快、药物不良反应少、价格合理、口感易于接受、患者依从性好等特点。经过多年临床炎性反应及循证医学考究,质子泵抑制剂(PPI)三联疗法仍是目前抗 HP 的主要方法。以往临床上被公认根除 HP 疗效最好的三联疗法是甲硝唑 + 阿莫西林 + 奥美拉唑,但近几年有数据统计显示,即使是被公认、多次被临床证实的经典治疗方案,其治疗失败率也达到了 22%^[20],即该三联法的 HP 根除率已明显下降。究其根本,是因为个体因素及医疗因素等所致 HP 的耐药性的提高。因此,避免耐药及更换敏感抗菌药物已经成为目前临床上抗 HP 治疗所面临的重要课题。

PPI 因其在消化性溃疡治疗中的重大治疗效果

在目前临床有着极为广泛的应用。奥美拉唑作为第一代 PPI,除了通过抑制 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶系的活性而具有很强的制酸作用外,能够较快缓解症状且安全性极高,但目前临床上有发现耐药现象,而作为随之而来的埃索美拉唑不仅具有抑制胃酸分泌、增加胃黏膜的防御功能等优点外,还具有诸多奥美拉唑所不具备的优势,如无抗胆碱和抗组胺 H_2 受体作用,不影响生理性迷走神经兴奋时血清胃泌素和胰功能肽浓度的升高,也不影响食管下段括约肌张力及胃肠蠕动,能提供稳定的抑酸效果,具有疗效稳定、个体差异小的特点,其疗效和安全性已得到临床医生的认同。因此,本研究采用埃索美拉唑制酸。而克拉霉素是一种广谱抗菌药物,多项研究表明,其 HP 根除率约高达 88%^[21]。因此,本研究采取埃索美拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林三联方案不失为目前最佳抗 HP 治疗方案。这均属于现代医学的对因治疗的范畴。随着目前中西医结合的盛行,我们发现,在此基础上联合中医治疗,效果更佳。

消化性溃疡在中医学中称为“胃脘痛”,与饮食失节、寒温不适、情志失调、脾胃虚弱等有关。而消溃愈疡汤具有健脾益气,化湿和胃,抑酸止痛,生肌敛疡之功效。方中党参、白术、制半夏、厚朴、蒲公英健脾助运;海螵蛸、煅瓦楞子抑酸,多药合一使症状得以缓解。

研究中,我们除了观察 2 组患者治疗效果、HP 根除率、症状、溃疡复发情况等,我们还研究血浆中 MTL 及 SS 的水平。MTL 是一种多肽,由 22 个氨基酸组成,可刺激胃体及胃小弯的运动,可调节胃运动及胃排空,而 SS 是一种胃肠激素,由体内抑制胃泌素和胃酸分泌,能调节胃肠道动力,2 者均与消化道疾病的发病密切相关^[22]。

我们于 2014 年 8 月至 2015 年 3 月采用埃索美拉唑、克拉霉素、阿莫西林三联疗法与上述三联疗法联合消溃愈疡汤对 HP 阳性的消化性溃疡患者进行治疗对比发现,中西医结合治疗 HP 感染消化性溃疡的疗效肯定,不仅能明显降低治疗期间的药物不良反应、提高 HP 的根除率、缓解症状,还可降低溃疡复发率。本研究结果发现,血浆 MTL 水平下降或 SS 上升的幅度较对照组更明显,表明中西医结合的治疗方案提高消化性溃疡患者的 HP 根除率,其作用机制可能通过抑制 MTL 的分泌或释放,促进 SS 的分泌或释放。同时研究发现,治疗组药物不良反应发生率及溃疡复发明显低于对照组,有效率高于对照组。综上所述,消溃愈疡汤联合目前三联抗 HP

治疗方案,对 HP 阳性消化性溃疡治疗,不仅可提高临床疗效,还可降低药物不良反应、溃疡复发率,价格合理,服用方便,患者易于接受,依从性高,值得临床推广。

参考文献

- [1] 邹晓荣,曹琴春.三联疗法联合双歧杆菌治疗消化性溃疡的疗效观察[J].中外医学研究,2013,10(10):3-4.
- [2] 陈晓燕,梁晟楠.PPI 三联疗法联合双歧三联活菌制剂对幽门螺杆菌感染的消化性溃疡的疗效观察[J].新医学,2011,42(7):445-446.
- [3] Myllyluoma E, Kajander K, Mikkola H, et al. Probiotic intervention decreases serum gastrin · 17 in Helicobacter pylori infection[J]. Dig Liver Dis,2007,39(6):516-523.
- [4] 陈灏珠.实用内科学[M].14 版.北京:人民卫生出版社,2013:1914-1916.
- [5] Harach I A, Hahn E G, Konturek P C. Pseudomembranous colitis after eradication of Helicobacter pylori infection with a triple therapy[J]. Med Sci Monit,2001,7(4):751-754.
- [6] 李益农,陆星华.消化内镜学[M].北京:科学出版社,1998:227.
- [7] 陈坚强.双歧杆菌三联活菌胶囊联合三联疗法治疗消化性溃疡的疗效及预防复发作用[J].中国基层医药,2012,19(19):2966-2967.
- [8] 李晓辉,张新晓,毛涛.中两医结合治疗消化性溃疡病的相关性研究[J].中国医药导报,2010,25(4):58.
- [9] 郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:335-336.
- [10] 咏冬,杨迅,王惠吉.兰索拉唑及胶体果胶铋的四联疗法根除幽门螺杆菌感染[J].中华内科杂志,2001,40(1):101-105.
- [11] 张德正.溃疡性结肠炎的临床治疗与分析[J].中国现代医生,

2007,45(8):37,89.

- [12] Patel TA, Abraham P, Ashar VJ, et al. Gastric bacterial overgrowth accompanies profound acid suppression[J]. Indian J Gastroenterol, 1995,14(4):134-136.
- [13] Lewis SJ, Franco S, Young G, et al. Altered bowel function the duodenal bacterial overgrowth in patients treated with omeprazole[J]. Aliment Pharmacol Ther,1996,10(4):557-561.
- [14] Coenonier M H, Lievin V, Bemet-Camard MF, et al. Antibacterial effect of the adhering human Lactobacillus acidophilus strain LB[J]. Antimicrob Agents Chemother,1997,41(5):1046-1052.
- [15] Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, et al. Lactobacillus reuteri therapy to reduce side-effects during anti-Helicobacter pylori treatment in children; a randomized placebo controlled trial[J]. Aliment Pharmacol Ther,2006,24(10):1461-1468.
- [16] 曾忠铭,潘令嘉,周殿元,等.临床微生物学及其理论基础[J].中国微生态学杂志,1999,11(6):321-331.
- [17] 徐平如,黄健,周锋.埃索美拉唑、左氧氟沙星、呋喃唑酮三联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2010,20(6):857-859.
- [18] 陈国平.十天序贯疗法根除 42 例幽门螺杆菌临床观察[J].临床消化病杂志,2008,21(2):16.
- [19] 李晓辉,张新晓,毛涛.中两医结合治疗消化性溃疡病的相关性研究[J].中国医药导报,2010,25(4):58.
- [20] 马建春,赵策,丁留敏.阿莫西林、甲硝唑、奥美拉唑联合治疗消化性溃疡疗效观察[J].中国医药指南,2009,7(7):56-57.
- [21] 萧树东,刘文忠.幽门螺杆菌感染的治疗现状[J].世界华人消化杂志,1999,7(1):3-4.
- [22] 魏维师,肖建国.奥美拉唑与雷尼替丁治疗消化性溃疡疗效比较[J].临床和实验医学杂志,2009,8(1):123.

(2016-03-07 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 2610 页)

- Med,2005,6(1):5-13.
- [3] 邢佳,郭蓉娟,王嘉麟,等.神经内科失眠患者中医辨证要素调查[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2013,16(3):5-7.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,2002.
- [5] 宋·许叔微.普济本事方补遗[M].北京:中国中医药出版社,2007:2.
- [6] 元·朱震亨.丹溪医集[M].北京:人民卫生出版社,1999:8.
- [7] 清·唐宗海.血证论[M].北京:人民卫生出版社,2005:131-133.
- [8] 范恩芳,唐颖,马英.泥城社区 404 名居民睡眠质量调查分析[J].上海医药,2013,34(18):42-45.
- [9] 何思陈.中青年失眠患者危险因素分析及中医证型分布规律探讨[D].广州:广州中医药大学,2015.

- [10] 王平,孔明望.疏肝解郁论治失眠[J].湖北中医杂志,2001,23(10):17-18.
- [11] 刘晓,王平.基于中医传承辅助系统分析王平教授治疗失眠的用药经验[J].中华中医药学刊,2015,33(11):2740-2742.
- [12] Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy[J]. JAMA,1997,278(24):2170-2177.
- [13] Holbrook AM, Cmwther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia[J]. CMAJ,2000,162(6):225-233.
- [14] 尹贞云,赵忠新.镇静催眠作用药物对失眠患者睡眠结构的影响[J].中华神经科杂志,2010,43(1):69-71.

(2016-06-27 收稿 责任编辑:张文婷)