

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.22.019

成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医协作诊疗专家共识 (2020, 北京)

中国中医药研究促进会消化整合医学分会

幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, Hp) 感染是胃炎最主要的致病因素和预防胃癌最重要的、可控的危险因素^[1], 几乎所有的 Hp 现症感染者均存在不同程度的胃黏膜炎症。2015 年《幽门螺杆菌胃炎京都全球共识》^[2]将 Hp 胃炎定义为感染性疾病 (infectious disease), 并推荐所有无制衡因素的感染者均接受根除治疗, 此后诸多共识接受了这一观点。铋剂四联疗法作为根除治疗的推荐方案, 依然面临抗生素耐药、不良反应风险的挑战。此外, 根除治疗仅局限于杀灭 Hp, 但其导致的胃黏膜病变尤其是胃黏膜化生性萎缩等缺少公认有效的干预手段。中医药被认为是 Hp 治疗的新路径之一, 具有提高根除率、减少不良反应、减少抗生素使用、改善胃黏膜病变的作用和优势。为满足 Hp 引起的胃炎中西医协作诊疗的需要, 发挥中医药优势, 中国中医药研究促进会消化整合医学分会组织国内相关中西医专家, 制定本共识, 方法如下。

由中国中医药研究促进会消化整合医学分会组建共识制定专家组, 参照国内外发表的相关指南和共识, 就 Hp 引起的胃炎临床问题进行遴选及确定, 针对中西协作诊疗中的关键问题初步形成条文, 内容涉及辨证分型、治疗方案、调摄及随访、疗效评定标准等, 并于 2019 年 3 月形成本共识意见初稿。2020 年 2 至 5 月, 采用德尔菲法, 以电子邮件方式向 36 位专家进行了总计 3 轮的意见征集和投票, 并根据反馈意见进行反复修改、查证, 确定证据等级和推荐强度, 最终达成专家共识。表决意见分为: 1) 完全同意; 2) 同意, 但有一定保留; 3) 同意, 但有较大保留; 4) 不同意, 但有保留; 5) 完全不同意。如 >80% 的人数选择 1) + 2), 则作为条款通过, 交由中国中医药研究促进会消化整合医学分会审核通过。本共识采用 GRADE 分级系统^[3] 评估证据质量和推荐强度。共识内容共分为适用对象、诊断依据、中医辨证、中西医协作治疗方案、调摄、随访、疗效评价七个部分, 全文公布于下, 并希望不断更新和完善。

1 适用对象

本方案适用于同时具备以下西医诊断和中医诊断的

基金项目: 北京市中医管理局中医药行业发展提质增效专项

门诊成人患者。

西医诊断: 第一诊断为幽门螺杆菌引起的胃炎 (ICD-11 编码: DA 42.1)。

中医诊断: 第一诊断为胃脘痛、胃痛、反胃、呃逆、嘈杂等 (中医病证分类与代码编码: BNP 010、BNP 020、BNP 040、BNP 060、BNP 070)。

证据质量: 高; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

世界卫生组织《国际疾病分类》第 11 版 (ICD-11)^[4], DA 42 胃炎将 DA 42.1 *Helicobacter pylori* induced gastritis 作为独立的分类。国家卫生健康委员会发布的 ICD-11 中文版本中将其译为“幽门螺杆菌引起的胃炎”。

中医无幽门螺杆菌引起的胃炎的对应诊断, 以症状诊断为主, 参考慢性胃炎中医及中西医结合诊疗共识意见及《中医病证分类与代码》^[5], 对应诊断为胃脘痛、胃痛、反胃、呃逆、嘈杂等。

2 诊断依据

2.1 西医诊断标准

参照《中国慢性胃炎共识意见 (2017 年, 上海)》^[6], 《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[7]。

2.1.1 临床表现

多数患者无症状, 有症状者可以表现为上腹胃脘部饱胀或疼痛、嗝气、口臭等, 症状可共存但缺乏特异性。多数患者无明显阳性体征, 部分患者可有上腹部按压不适或压痛。

证据质量: 中; 推荐强度: 强; 共识水平: 96.9%。

2.1.2 相关检查

Hp 检测: 尿素呼气试验 (UBT)、快速尿素酶试验 (RUT)、基于单克隆抗体的粪便抗原试验检测及胃黏膜活组织检查方法可诊断 Hp 现症感染。

内镜检查: 内镜下胃黏膜点状或弥漫性发红, 伴有排列规则集合细静脉 (RAC) 模糊或消失, 黏膜肿胀, 皱襞增粗肿大呈蛇形, 鸡皮样胃炎, 黄色瘤, 增生性息肉, 胃内黏液呈白色浑浊提示 Hp 感染^[8]。胃镜表现与患者是否存在临床症状及症状严重程度无明确的相关性。

组织学检查: 组织病理活检 HE 染色应对 Hp 感染胃黏膜炎症活动性及慢性炎症、萎缩、肠上皮化生、上皮

内瘤变的程度和范围予以分级描述。活动性炎症的存在、中度以上慢性炎症、淋巴细胞聚集或淋巴滤泡形成与 Hp 感染密切相关。

证据质量: 高; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

2.1.3 诊断要点

Hp 引起的胃炎诊断需要 Hp 检测及内镜、胃黏膜活检病理组织学常规 HE 染色检查。Hp 检测首选非侵入性检查, 如尿素呼气试验、粪便抗原试验 (备选); 对于采用前述方法首次 Hp 检查阴性, 但内镜和胃黏膜活检病理组织学提示现症 Hp 感染时, 应采用其他方法补充检测 Hp; 黏膜活检病理组织 HE 染色或嗜银染色、Giemsa 染色等可诊断 Hp 感染, HE 染色诊断的准确性与病理医生的经验有关。同时需要根据内镜及病理组织学结果除外合并胃癌、消化性溃疡、胃黏膜相关组织淋巴瘤 (胃 MALT 淋巴瘤) 及早期恶性病变及特殊类型胃炎等。

证据质量: 高; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

3 中医辨证

3.1 病因

特定邪气 (Hp) 感染。

3.2 病位

病位在胃, 与脾、肝密切相关。

3.3 病机

Hp 经口直中胃腑, 导致胃失和降, 脾失健运, 肝失疏泄。现症感染多湿、热、气滞^[9-10], 胃黏膜存在炎症活动者以脾胃湿热、肝胃不和、寒热错杂为主要病机^[11-12]。Hp 根除后, 邪实得祛, 则脾胃功能渐复; 若病情深入, 如存在持续的中重度炎症或萎缩性胃炎, 则多为虚实夹杂^[13]。

证据质量: 中; 推荐强度: 强; 共识水平: 93.8%。

Hp 属于中医病因中外邪范畴, 且具有湿、热的性质。饮食起居不洁, Hp 经口感染, 并通过口-口/粪-口途径在人与人之间传播^[14]。Hp 特异性定居于胃黏膜上皮细胞表面及黏液层中, 引起胃黏膜慢性活动性炎症, 影响消化功能, 病位在胃, 并与脾、肝密切相关。脾胃损伤, 升降失常, 运化失司, 水液不布, 湿浊内生, 内外合邪, 湿热内蕴; 湿热困脾, 阻滞气机, 土壅木郁, 肝失疏泄; 脾为太阴, 胃为阳明, 热则伤阴, 湿则伤阳, 寒热错杂; Hp 缠绵不去, 耗气伤正, 脾胃虚弱, 虚寒内生; 气机不畅, 久病入络, 血行受阻, 则胃络瘀血。Hp 根除后, 若病情尚浅, 邪实祛除后脾胃功能得复; 若正气已伤, 或病变深入, 则脾胃受损, 气滞、湿阻、血瘀或并存, 表现为虚实夹杂。

3.4 辨证分型

3.4.1 脾胃湿热证

主症: 1) 胃脘灼热或疼痛; 2) 口黏或口臭。次症: 1) 嘈杂泛酸; 2) 渴不欲饮; 3) 纳呆泛恶; 4) 大便黏滞不爽; 5) 身重困倦。舌脉: 舌质红, 舌苔黄腻或厚;

脉滑数。

3.4.2 寒热错杂证

主症: 1) 胃脘痞满, 遇冷加重; 2) 口干或口苦。次症: 1) 餐后胃脘胀痛; 2) 大便时干时稀; 3) 恶心呕吐; 4) 肠鸣。舌脉: 舌淡红, 苔黄或黄白相间, 脉细数。

3.4.3 肝胃不和证

主症: 1) 胃脘胀满或攻撑作痛; 2) 胁肋胀闷不舒。次症: 1) 症状因情绪不遂复发或加重; 2) 喜长叹息; 3) 嗝气; 4) 反酸; 5) 口干口苦。舌脉: 舌淡红或红, 苔薄白; 脉弦。

3.4.4 脾胃气虚证

主症: 1) 胃脘胀满或隐痛; 2) 餐后胀满不适加重。次症: 1) 倦怠乏力; 2) 食少纳呆; 3) 气短懒言; 4) 大便稀溏; 5) 排便无力; 6) 面色萎黄。舌脉: 舌淡, 或有齿痕, 苔薄白; 脉细弱或沉弱。

3.4.5 脾胃虚寒证

主症: 1) 胃脘隐痛或隐隐不适; 2) 胃脘喜按或喜暖。次症: 1) 劳累或受凉后发作或加重; 2) 空腹症状加剧, 食后缓解; 3) 大便稀溏或完谷不化; 4) 四末不温; 5) 泛吐清水; 6) 神疲乏力。舌脉: 舌淡胖, 或有齿痕, 苔薄白或白滑; 脉沉迟无力。

3.4.6 胃络瘀阻证

主症: 1) 胃脘痞满或痛有定处; 2) 胃脘痛如针刺。次症: 1) 夜间加重; 2) 胃脘拒按; 3) 进食后加剧; 4) 呕血; 5) 黑便。舌脉: 舌质暗红或有瘀点、瘀斑; 脉弦涩。

上述证型确定: 具备主症 2 项, 或主症 1 项 + 次症 ≥ 2 项, 结合舌脉。

证据质量: 中; 推荐强度: 强; 共识水平: 96.9%。

参考现有的慢性胃炎、慢性萎缩性胃炎及 Hp 感染的中医、中西医结合共识中辨证分型^[13, 15], 并结合 Hp 引起的胃炎中医证候变化规律^[16], Hp 引起的胃炎存在活动性炎症者多以脾胃湿热、肝胃不和为主要证候, Hp 根除治疗后, 若慢性炎症迁延或萎缩性胃炎患者, 则出现脾胃虚弱, 并伴气滞、湿蕴、血瘀。

4 中西医协作治疗方案

4.1 治疗目标

根除 Hp, 缓解临床症状, 改善、逆转或消除胃黏膜炎症、萎缩、肠上皮化生等病变, 提高患者生活质量, 降低胃癌发生风险。

推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

慢性胃炎的治疗的目的是去除病因、缓解症状和改善胃黏膜病变^[6]。Hp 引起的胃炎不论是否有临床症状均应接受根除治疗^[2]。根除 Hp 可改善胃黏膜炎症及萎缩, 降低胃癌发生风险^[1]。应以根除 Hp 为首要目的, 并对胃黏膜病变, 尤其是化生性萎缩、低级别上皮内瘤变开展中医药辨证施治, 降低胃癌发生风险。存在根除治疗制

衡因素患者,则以缓解症状和胃黏膜病变、减低胃癌风险为主要目的。

4.2 治疗思路

中西医协作诊治应根据患者不同病情及人群特点开展分阶段、分层次协作诊疗。分阶段即根除 Hp 阶段、根除后胃黏膜病变管理阶段;分层次即根据患者有无制衡因素、经治状况等分为一般人群、特殊人群,初次治疗人群、补救治疗人群等。对不同人群采用不同的干预策略和中西医协作治疗可充分发挥中医药改善症状、减少抗生素等药物的不良反应、改善胃黏膜病变的作用。中药的应用须辨证论治、审因论治、病证结合。

推荐强度:强;共识水平:100%。

Hp 可感染各类人群,造成了感染者的临床特征多样性以及临床获益的差异性,如是否合并基础疾病,是否存在药物禁忌,是否既往治疗失败等。应当根据患者病情及基本情况实施个体化处理。以抗生素为核心的西药根除 Hp 疗效确切,但对缓解萎缩、肠上皮化生等胃黏膜病变疗效有限,补充维生素及微量元素等方案干预胃黏膜病变尚有争议。多中心随机对照临床研究显示,中西医结合方案在初次根除治疗^[17]和补救根除治疗^[18]中保持稳定的 Hp 根除率同时,可有效缓解消化不良症状、减少不良反应。此外, Hp 根除成功后,中医药对于慢性炎症尤其是萎缩性胃炎的管理,在个体化治疗、运用针对病理改变的中药、整体调理、毒副作用小可长期治疗等方面具有优势^[19]。

4.3 中西医协作治疗方案

4.3.1 Hp 根除治疗

1) 一般人群的治疗

一般人群的定义: Hp 感染胃炎成人患者(年龄 18~70 岁),无根除治疗制衡因素(如合并肝肾功能异常等多系统疾病难以耐受药物治疗,存在过敏风险,正在应用与根除治疗用药存在相互作用的药物,存在肠道菌群失调等)。

证据质量:中;推荐强度:强;共识水平:100%。

《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》将特殊人群定义为 70 岁以上老年人及年龄小于 14 岁的儿童^[7],由于儿童 Hp 感染检测及治疗策略与成人不同,故将一般人群的年龄阈值限定为 18 至 70 岁。

Hp《幽门螺杆菌胃炎京都全球共识》^[2]中根除治疗的制衡因素包括合并症、社区 Hp 再感染率高、与社区卫生健康优先事项相冲突及经济花费,并考虑根除治疗带来负面影响,如抗生素治疗对胃肠道微生态的影响。

①一般人群的初次治疗方案

a) 经验性铋剂四联疗法,疗程为 14 天。抗生素组合参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[7]:阿莫西林+克拉霉素、四环素+甲硝唑、阿莫西林+甲硝唑、阿莫西林+四环素,并尽可能根据当地耐药情况,

首选耐药率低的抗生素组合。含有左氧氟沙星和呋喃唑酮的方案不推荐初次治疗使用。

证据质量:高;推荐强度:强;共识水平:96.9%。

铋剂四联 10 天或 14 天方案是我国共识推荐的初次治疗主要方案,并应尽可能采用 14 天方案(除非证明当地 10 天方案根除率达 90% 以上)。左氧氟沙星由于耐药率高且喹诺酮类药物应用广泛,借鉴国际及国内共识不推荐用于初次治疗。呋喃唑酮由于其安全性问题,国家药品监督管理局将其适应症修改为“仅用于难以根除的幽门螺杆菌感染”^[20],并要求停止含呋喃唑酮复方制剂的生产、销售和使用^[21]。因此,不再将呋喃唑酮推荐应用于 Hp 的初次治疗。

b) 中西医结合四联疗法[质子泵抑制剂(PPI)+有循证医学证据支撑的中成药或中草药辨证施治+2 种抗生素],疗程为 14 天。中成药剂量遵药物说明书使用,中草药水煎剂或配方颗粒剂每日 2 次。

证据质量:中;推荐强度:强;共识水平:96.9%。

中西医结合根除 Hp 方案包括中药联合三联疗法、中药联合铋剂四联等,前者为当前临床证据最多的方案。随机对照临床研究发现,某些中药单味药免煎颗粒^[22]、中成药^[23]及中药方剂^[24-25]联合三联疗法 14 天方案,在 Hp 引起的胃炎中根除率与同研究中铋剂四联的根除率相当,临床症状缓解优于铋剂四联,更适用于消化道症状明显或铋剂不耐受的患者。中药联合铋剂四联 14 天方案作为初次治疗虽能有效缓解症状,但难以进一步提高根除率^[26-27],且同时用药过多。

②一般人群的补救治疗方案

补救治疗时间:补救治疗应距离上一次根除治疗≥6 个月。

证据质量:低;推荐强度:强;共识水平:100%。

Hp 根除治疗中抗生素的应用可能提高 Hp 菌体球形变率,球形变的 Hp 对抗生素不敏感,其恢复正常形态需 4 周左右的时间,因而短期内再次补救治疗成功率有限;临床研究发现,初次治疗和补救治疗的间隔越长,则根除率越高,6~12 个月的间隔后治疗根除率高于间隔时间小于 3 个月者^[28],因此推荐补救治疗间隔≥6 个月为宜。

补救治疗方案:铋剂四联疗法 14 天方案,并根据患者既往治疗抗生素应用史及当地抗生素耐药水平选择抗生素。为提高补救治疗的根除率,可依据病情,在铋剂四联根除治疗的不同环节联合中药。消化道症状显著者,可应用有循证医学证据支撑的中成药或中草药辨证施治 1~14 天,铋剂四联应用于第 15~28 天。无显著消化道症状者,铋剂四联治疗 1~14 天,有循证医学证据支撑的中成药或中草药辨证施治应用于第 15~28 天。既往治疗药物不良反应较明显者,采用有循证医学证据支撑的中成药或中草药辨证施治+三联疗法,疗程 14 天;或可采用中成药或中草药辨证施治+铋剂四联疗程 10 天的方案。

证据质量: 中; 推荐强度: 强; 共识水平: 93.8%。

需接受补救治疗患者其治疗失败因素可能持续存在。中药具有降低 Hp 黏附力、改变 Hp 的生存环境、抑制 Hp 的耐药性等效应^[29]。为提高根除率, 参照《全国中西医结合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识》中难治性 Hp 中西医结合处理原则^[9]及“标本兼治的分阶段综合疗法”^[30], 制定以上中西医协作治疗方案。

仍存在消化不良症状患者, 可首先运用中医药缓解症状, 提高患者对后续治疗药物的耐受性, 从而增加根除治疗的成功率。无显著临床症状者, 可直接予以铋剂四联 14 天方案, 全国多中心临床研究发现联合应用中药并适当延长中药疗程能够提高根除率^[23], 故可在铋剂四联后酌情予以中药治疗。既往根除治疗中出现药物不良反应或不适症状者(除外皮损、药物热等严重过敏反应)可采用中药方剂联合三联疗法, 以缓解临床症状, 降低不良反应发生率^[31-32], 或在四联疗法基础上联合中药, 可在有效缓解症状的同时, 将疗程缩短至 10 天^[33]。

既往根除治疗中应用的易产生继发耐药的抗生素原则上不再重复, 呋喃唑酮可酌情应用。在条件允许时, 或者连续 2 次根除治疗失败患者, 建议进行细菌耐药性检测, 并根据结果进行个体化治疗。

证据质量: 高; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

我国患者 Hp 对克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑耐药率处于高水平^[34]。无药敏结果支持下, 克拉霉素、左氧氟沙星不应重复使用; 甲硝唑如需重复使用应优化剂量至 1600 mg/d, 且优化剂量应用后不再重复。而呋喃唑酮在我国处于低耐药率水平^[34], 仍可应用于难治性 Hp 感染的根除, 但需注意禁忌证、使用剂量, 且服药期间应避免食用富含酪胺的食物(鱼、虾、鸡肉、乳酪、腌渍及熏制肉制品、蚕豆等)及其他容易诱发过敏的食物, 并监测不良反应^[35]。

益生菌可降低根除治疗引起的消化道不良反应。对以往根除治疗中不良反应明显的患者, 或明确胃肠道菌群失调患者, 可择机应用益生菌制剂。

证据质量: 中; 推荐强度: 条件; 共识水平: 100%。

益生菌在减少药物不良反应方面肯定的证据较一致, 但对于能否提高 Hp 根除率、服用的时机仍有争议^[36-37], 鉴于目前各共识报告的不同观点, 暂不建议常规添加益生菌以提高根除率。对在以往治疗中出现消化不良反应的患者、明确的肠道菌群失调的患者, 如无禁忌, 可在根除治疗前或治疗后应用益生菌制剂; 如需与抗生素同时应用, 应注意服药间隔, 或选用不受抗生素影响的益生菌。

2) 特殊人群的治疗

特殊人群的定义: 年龄 > 70 岁或有应用抗生素方案进行根除治疗的制衡因素。

证据质量: 中; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[7]将成人中特殊人群定义为年龄 > 70 岁的老年人, 主要考量为老年人对治疗药物耐受性和依从性降低, 药物不良反应风险增加。年龄小于 70 岁成人如基础疾病、合并用药多, 不良反应和潜在药物相互作用风险增加, 同样制衡铋剂四联的应用。本方案将该类人群定义为特殊人群, 旨在提示临床中应关注此类人群根除治疗方案实施的风险, 方案个体化。

特殊人群的治疗策略: 特殊人群应进行获益-风险评估, 决定是否接受根除治疗。无胃癌家族史、轻度非萎缩性炎症、无萎缩性炎症者, 如无临床症状, 可暂不予以药物干预; 存在消化不良症状者, 可对症处理, 或采用非抗生素疗法。胃癌发生风险高(家族史、不良生活习惯、来自胃癌高发地区等)、有报警症状、中重度活动性炎症或萎缩性炎症者, 或有强烈根除意愿的患者, 可在详细追查病史、抗生素应用史的基础上, 精心设计根除治疗方案, 必要时采取多学科评估, 尽量减少药物使用种类。

证据质量: 低; 推荐强度: 条件; 共识水平: 96.9%。

特殊人群中无胃癌家族史、轻度炎症或萎缩患者, 胃癌发生风险较其他患者低, 可选择非抗生素疗法, 以缓解症状, 改善胃黏膜病变。非抗生素疗法如中药联合益生菌^[38]或单独应用中药^[39]均有初步的临床疗效, 可达到一定的协助根除 Hp 作用。对于经评估根除治疗获益明显或治疗意愿强烈的患者, 则予以根除治疗, 但需要对制衡因素详细分析, 个体化设计方案。

特殊人群的非抗生素治疗方案: 用于胃癌低风险、病变程度轻的特殊人群患者。采用有证据支撑的中成药或中草药辨证施治, 或益生菌, 疗程 14 ~ 28 天。可在辨证论治的原则下, 适当合理选择具有抗 Hp 作用的药品和方剂, 如荆花胃康胶丸^[40]、半夏泻心汤^[41], 也可联合应用或与益生菌联用。

证据质量: 低; 推荐强度: 条件; 共识水平: 93.8%。

有研究显示, 中成药、中药汤剂单药 4 ~ 6 周可达到 30% 左右的根除率^[35], 但证据级别低, 确切的疗效还有待于更为设计严谨和长期 Hp 随访的随机对照研究以验证。与安慰剂相比, 益生菌单药疗法平均根除率约 14%^[42], 在特殊人群中无禁忌证者可做一定尝试。

特殊人群根除治疗方案: 用于胃癌高风险、经评估需要根除治疗的特殊人群患者。

a) 改良二联疗法: 无青霉素过敏者, 可选择 PPI + 阿莫西林的改良二联疗法(PPI 为常规剂量每日 3 或 4 次, 或双倍剂量每日 2 次; 阿莫西林 1.0g 每日 3 次或 0.75g 每日 4 次, 每日总剂量 3.0g), 疗程 14 天。肾功能

不全患者阿莫西林应慎用,并根据肾功能水平调整剂量;PPI 也应根据不同药品特点进行选择。

证据质量:高;推荐强度:强;共识水平:96.9%。

改良二联疗法目前被美国胃肠病学会推荐用于补救治疗^[43]。Meta 分析显示,PPI + 阿莫西林二联疗法同当前主流共识所推荐的根除治疗方案疗效和依从性相当,不良反应发生率更低^[44]。我国几项随机对照临床研究结果显示,该方案作为初次治疗的根除率可达 90%,不良反应发生率更低^[45-47]。一项研究显示,我国患者 Hp 对阿莫西林的耐药率仍处于相对低水平^[34],该药为时间依赖抗生素,且在胃内 pH > 6 时能够发挥最大程度的杀菌作用^[48],因而合理增加给药频率、选择受细胞色素氧化酶 P450C19 (CYP2C19) 代谢型影响小的 PPI 可提高疗效。改良二联疗法给药频率虽增加,全天总量仍在安全剂量内,相较于铋剂四联减少了药物种类,更适宜于特殊人群的根除治疗。

b) 三联疗法:细菌耐药性检测提示克拉霉素敏感者,可应用含阿莫西林、克拉霉素的三联疗法 14 天方案。

证据质量:中;推荐强度:条件;共识水平:93.8%。

Mastricht V 共识推荐在克拉霉素耐药率低于 15% 的地区可继续应用三联疗法^[49]。由于我国克拉霉素耐药率普遍已超过这一水平,故推荐仅在细菌耐药性检测提示克拉霉素敏感者可予以含克拉霉素的三联疗法。

4.3.2 Hp 根除后的治疗

1) 临床症状的处理:Hp 引起的胃炎消化不良症状多在根除治疗成功后缓解。仍有症状者,可予以中药汤剂、中成药辨证治疗,或予以黏膜保护剂、动力调节剂、消化酶制剂等对症处理。

证据质量:高;推荐强度:强;共识水平:100%。

60% 以上的患者在根除 Hp 后消化不良症状缓解^[50-51]。症状持续不缓解或 6 个月内再度复发,可能合并功能性消化不良^[52]。

2) 胃黏膜病变的治疗:内镜下及组织学检测确诊的胃黏膜病变需根据其范围和程度决定干预策略。轻度非萎缩性胃炎一般无需进行专门的黏膜保护治疗,鸡皮样胃炎、胃体为主的中重度炎症者可予以中药辨证施治或胃黏膜保护剂,以促进病变的恢复。萎缩性胃炎在 Hp 根除后应根据胃癌风险分级管理,“可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估”(OLGA)、“可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估”(OLGIM) 分级分期系统有助于评估胃癌风险^[2]。推荐采用以中医药辨证施治为基础的中医或中西医结合治疗。

证据质量:中;推荐强度:强;共识水平:100%。

Hp 根除后胃黏膜炎症可得到缓解或胃黏膜恢复正常。萎缩性炎症、肠上皮化生、严重的胃体胃炎等病变胃癌发生风险增加,需要干预和随访^[2,49,53]。缓解、逆转

胃黏膜萎缩及肠上皮化生时中医药作用优势,辨证施治采用经方^[54]、自拟方^[55]、中成药^[56]对肠上皮化生均有一定的改善作用。

4.3.3 中医辨证治疗

1) 脾胃湿热证。治法:清热化湿。主方:连朴饮加减。主要药物组成:黄连、厚朴、石菖蒲、法半夏、芦根、薏苡仁、栀子、蒲公英、茯苓、竹茹、甘草。

2) 寒热错杂证。治法:平调寒热。主方:半夏泻心汤加减。主要药物组成:法半夏、黄连、黄芩、干姜、甘草、人参、大枣。

3) 肝胃不和证。治法:疏肝理气和胃。主方:柴胡疏肝散加减。主要药物组成:北柴胡、陈皮、白芍、川芎、枳壳、甘草、香附。

4) 脾胃气虚证。治法:健脾益气。主方:香砂六君子汤加减。主要药物组成:党参、白术、茯苓、甘草、木香、砂仁、陈皮、法半夏。

5) 脾胃虚寒证。治法:温中健脾。主方:黄芪建中汤加减。主要药物组成:黄芪、桂枝、白芍、生姜、大枣、茯苓、陈皮、法半夏、木香、砂仁、甘草。

6) 胃络瘀阻证。治法:活血通络。主方:失笑散合丹参饮加减。主要药物组成:五灵脂、蒲黄、丹参、檀香、砂仁、三七粉、延胡索、川楝子、甘草。

根除治疗期间,中药使用的疗程参照前述根除治疗方案。用药可在辨证的原则上,选择具有抗 Hp 作用的中药,如大黄、黄连、黄芩、蒲公英、百药煎、吴茱萸、延胡索、大青叶等^[57-60]。Hp 根除成功后,如需继续治疗,可在辨证施治基础上,根据患者胃镜及病理表现酌情用药,如针对肠上皮化生、上皮内瘤变,可选用白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、藤梨根、白英等药^[13]。如长期用药,需注意不良反应。

证据质量:低;推荐强度:强;共识水平:96.9%。

4.3.4 中成药

中成药对提高 Hp 根除率、缓解消化不良症状及改善胃黏膜病变有积极的作用,可结合现有循证医学证据,根据不同的治疗目的辨证选用。

证据质量:中;推荐强度:条件;共识水平:93.8%。

多中心随机对照临床研究显示荆花胃康胶丸^[17,23,33]、温胃舒胶囊、养胃舒胶囊^[61]同三联疗法组成的方案根除率与铋剂四联相当,可酌情辨证应用于中西医结合四联疗法,疗程可参照推荐的根除治疗方案;小建中胶囊^[62-63]、东方胃药胶囊^[64]、六味安消胶囊^[65]联合三联疗法的方案亦有报道,但证据质量低。胃复春片^[66]及摩罗丹^[56]对化生性萎缩的胃黏膜病变及临床症状有一定缓解作用,尚无公认疗程,可酌情辨证选用。

5 调摄

生活方式:养成良好的卫生习惯,包括手卫生、饮

食及生活用水卫生、口腔卫生等;就餐采用分餐制或使用公筷、公勺;避免长期吸烟及大量饮酒。

饮食调节:规律饮食习惯;尽量避免食用对胃黏膜有刺激的食物和饮品,如辛辣、腌制及熏制食品、油炸食品等;可适当食用发酵奶制品、富含维生素 C 的水果、蔬菜。

心理调摄:应引导患者保持情绪舒畅,避免产生焦虑、恐慌情绪。

证据质量:中;推荐强度:条件;共识水平:100%。

良好的卫生习惯和分餐可减少 Hp 传播的风险。口腔可能是 Hp 的储藏地,并可能与感染复发有关^[67]。吸烟与饮酒是 Hp 感染及胃癌前病变的危险因素,也可能与 Hp 的根除治疗失败有关^[68],服药期间饮酒还可能发生双硫仑样反应。

高盐饮食不仅加重 Hp 感染后的氧化应激反应^[69],还增加化生性萎缩的风险^[70]。油炸食品摄入频率增加与胃癌及癌前病变发病相关^[71]。适当发酵奶制品的摄入可以帮助改善症状^[72],新鲜水果和蔬菜对胃癌预防有益^[73]。

6 随访

Hp 随访:Hp 复发率高地区的患者,根除治疗成功后 6 个月至 1 年应再次复查呼气试验;胃癌风险高需定期监测胃镜,如患者不进行活组织检查,建议同期复查呼气试验。粪便抗原试验备选。

证据质量:中;推荐强度:条件;共识水平:100%。

Hp 根除后可能复发,包括“复燃”和“再感染”。我国 Hp 年平均复发率低于 3%,并与当地卫生经济水平呈负相关^[74]。停药 6 个月以上复发率相对增加^[75],建议可在 6 个月后择期复查。

胃黏膜病变随访:非萎缩性炎症患者多数预后良好,成功根除 Hp 后慢性炎症能够逐渐好转或痊愈,但其他胃癌危险因素持续存在、鸡皮样胃炎、胃体重度炎症患者需酌情进行内镜随访。萎缩性胃炎注意病变程度及范围,OLGA 分期、OLGIM 分期Ⅲ期及Ⅳ期需定期监测内镜及病理^[2],随访频率可参照《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[6]。

证据质量:高;推荐强度:强;共识水平:100%。

胃癌发生涉及多种因素, Hp 感染以外的危险因素持续存在患者仍需酌情随访。胃黏膜炎症在修复过程中可能以肠上皮化生的形式出现错误再生,严重非萎缩性胃炎患者应考虑内镜随访。OLGA 分期、OLGIM 分期结合使用有助于识别萎缩性胃炎中胃癌高危患者。

共同居住者的检测和治疗:建议 Hp 患者的家庭成员及共同居住者开展 Hp 检测和治疗,特别是胃癌患者的一级亲属。

证据质量:中;推荐强度:强;共识水平:100%。

Hp 感染存在家庭聚集现象,影响根除治疗成功率同感染复发相关^[76-77]。胃癌患者的一级亲属开展检测和治理 Hp,能够显著降低其胃癌发生风险^[78]。

7 疗效评价

7.1 幽门螺杆菌根除判定

首选尿素呼气试验。复查前需停用根除治疗药物及其他可能影响呼气检测的药物(包括中药、益生菌等)至少 4 周。呼气试验结果在 cut-off 值附近时应择期复查。粪便抗原试验可作为备选。

证据质量:强;推荐强度:强;共识水平:100%。

7.2 主要症状疗效评价方法

可参照慢性胃炎中医、中西医结合诊疗共识意见中的症状疗效评定方法^[13,15],采用症状严重度指数的方法进行评估。对各证型中主症、次症发作的程度和频率进行分级赋分,症状指数=症状程度分×频度分。症状疗效通过症状指数变化进行判定,症状指数变化=治疗后访视点症状指数-基线症状指数。

证据质量:低;推荐强度:条件;共识水平:100%。

7.3 内镜下胃黏膜病变疗效评价方法

可采用京都胃炎分类中关于内镜下 Hp 感染及胃癌风险诊断的积分^[79],评估治疗后内镜下黏膜病变,积分增加为加重,积分减低为好转。

证据质量:中;推荐强度:强;共识水平:100%。

京都胃炎分类积分根据 5 种内镜下表现(萎缩、肠上皮化生、粗大皱襞、结节、弥漫发红伴或不伴 RAC)的范围、部位或有无进行赋分,总分为 0~8 分。可通过治疗前后积分改变判定疗效。

7.4 胃黏膜组织学病变疗效评价方法

非高级别上皮内瘤变患者,病理组织学疗效评价应在根除治疗结束后 6 个月至 1 年进行。评价内容包括胃黏膜炎症活动性、炎症反应、萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变等。参考新悉尼系统的直观模拟评分法和《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[6]提供的慢性胃炎病理诊断分级标准,对不同程度的病变予以分级赋分,评价治疗前后病变范围和程度变化。需关注活动性、中度以上慢性炎症等与 Hp 密切相关的病理变化。萎缩性胃炎还可采用 OLGA 分期、OLGIM 分期对疗效进行评估。

为得到更为准确的活组织检查结果,应重视活组织检查的部位、深度、数量、取材的方法,建议在胃窦、胃角、胃体部位取活组织检查,可疑病灶处需另取活组织检查。因病变呈灶性分布,定标活组织检查技术对疗效评价有一定局限性。

证据质量:高;推荐强度:强;共识水平:100%。

7.5 生活质量评价

可采用《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》

推荐的慢性胃肠疾病患者报告临床结局评价量表 (patient reported outcomes , PRO) ^[15] 及健康调查简表 SF-36 ^[80] 进行测评。

证据质量: 中; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

中医、西医在 Hp 感染引起的胃炎诊治中的各个环节各有优势。中医药以辨证论治为基础, 针对不同感染者在 Hp 的根除治疗不同阶段发挥改善症状、减少不良反应、协同抗生素等作用, 并且对改善胃黏膜病变有独特的理论认识和临床诊治方法。现代医学对 Hp 感染的精准诊断、危险分层、直接杀菌及高级别病变的内镜处理等方面具有优势。中西医协作, 优势互补, 则能够提高临床辨证的准确性和科学性、开展个体化论治、提高 Hp 根除率、延缓或阻断病变进展, 实现对 Hp 感染胃炎的全程管理。进一步开展中西医协作根除治疗方案、特殊人群治疗新方案及胃黏膜病变中西医协作的高质量临床研究, 提高证据水平, 规范临床诊疗, 将有助于 Hp 感染胃炎的中西医协作防治。

项目负责人: 张学智

共识执笔人: 张学智*, 魏玮, 蓝宇

* 通讯作者: zhang.xuezhi@263.net

参与共识意见征集及表决的专家 (按姓氏笔画排序): 丁霞, 王化虹, 王垂杰, 白文元, 成虹, 刘力, 刘凤斌, 刘华一, 刘启泉, 刘绍能, 李军祥, 李岩, 李慧臻, 杨胜兰, 杨晋翔, 时昭红, 张北平, 张声生, 张学智, 陈苏宁, 周丽雅, 郑敬元, 房殿春, 赵文霞, 胡玲, 柯晓, 段丽萍, 姚树坤, 唐旭东, 唐志鹏, 唐艳萍, 黄穗平, 盛剑秋, 舒劲, 蓝宇, 魏玮

学术秘书: 叶晖

参考文献

- [1] 国家消化系疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(5): 310-316.
- [2] SUGANO K, TACK J, KUIPERS EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis [J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367.
- [3] QASEEM A, SNOW V, OWENS DK, et al. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians: summary of methods [J]. Ann Intern Med, 2010, 153(3): 194-199.
- [4] World Health Organization. International Classification of Diseases 11th Revision [EB/OL]. (2018-01-05) [2020-07-19]. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
- [5] 陈佑邦, 潘筱素, 金棣生, 等. 中医病证分类与代码[S]. 北京: 中国标准出版社, 1995.
- [6] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海) [J]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687.
- [7] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(7): 532-545.
- [8] 姚思敏, 罗庆锋. 传统内镜下幽门螺杆菌感染表现[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(12): 957-960.
- [9] 胡伏莲, 张声生. 全国中西医结合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(9): 715-723.
- [10] 陈瑶, 刘庆义, 叶晖, 等. 幽门螺杆菌相关性胃病中医证型及证候要素演变规律的多中心研究[J]. 现代中医临床, 2015, 22(2): 12-16.
- [11] 李培彩, 吴震宇, 卢小芳, 等. 幽门螺杆菌感染相关疾病中医证候分布的文献研究[J]. 北京中医药, 2016, 35(1): 21-24.
- [12] 陈润花, 张广, 苏泽琦, 等. 幽门螺杆菌相关性慢性胃炎中医证候分类研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(3): 156-159.
- [13] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 121-131.
- [14] 胡伏莲, 周殿元. 幽门螺杆菌感染的基础与临床[M]. 3版. 北京: 中国科学技术出版社, 2009: 59-60.
- [15] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
- [16] 刘倩, 叶晖, 成虹, 等. HP感染根除治疗与舌象变化的相关性研究[J]. 北京中医药, 2018, 37(10): 926-928.
- [17] 张月苗, 王婷婷, 叶晖, 等. 荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(11): 587-590.
- [18] 成虹, 胡伏莲, 盛剑秋, 等. 荆花胃康胶丸联合含味喃唑酮三联或四联疗法补救治疗幽门螺杆菌感染的多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(40): 3206-3212.
- [19] 魏玮, 杨洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 36-40.
- [20] 国家药品监督管理局. 关于修订味喃唑酮片说明书的公告(2018年第43号) [EB/OL]. (2018-07-23) [2020-07-14]. http://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_smssggg/201807/t20180723_38034.html.
- [21] 国家药品监督管理局. 关于停止生产销售使用含味喃唑酮复方制剂的公告(2019年第9号) [EB/OL]. (2019-02-15) [2020-07-14]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-02/15/content_5366008.htm.
- [22] 王革丽, 李岩. 标准三联加大黄、黄连及黄芩根除幽门螺杆菌疗效的比较[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(12): 856-858.
- [23] 胡伏莲, 成虹, 张学智, 等. 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[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(10): 679-684.

- [24]陈晓伟,裴文婧,李晓红,等.辨证论治中药联合标准三联疗法治疗 Hp 相关性慢性胃炎临床观察[J].时珍国医国药,2019,30(8):1931-1934.
- [25]YAO XJ, LI Y. Effect of modified Sanhuang Xiexin Tang plus additional herbs combined with "standard triple therapy" on Helicobacter pylori eradication [J]. J Tradit Chin Med, 2018, 38(1):101-106.
- [26]汪楠,王垂杰,李玉锋.中药联合“四联疗法”治疗 Hp 阳性慢性胃炎疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2017,37(4):406-409.
- [27]陈昶洲,李莉,顾志坚,等.四联疗法联合黄芪颗粒根除幽门螺杆菌的临床研究[J].胃肠病学,2014,19(8):482-485.
- [28]MARIO FD, SCIDA S, TURSI A, et al. Is the interval between the first and the second h. p. eradication therapy relevant for the success of the cure? a comparison between one week, one month and one year [J]. Gastroenterology, 2018, 154(6):931.
- [29]张北华,唐旭东,王凤云,等.中药抗幽门螺杆菌作用机制研究进展[J].中华中医药学刊,2015,33(3):555-557.
- [30]马继征,冯硕,胡伏莲.分阶段综合治疗难治性幽门螺杆菌感染 63 例临床观察[J].中国中西医结合杂志,2018,38(1):20-24.
- [31]汪红兵,李帷,王薇,等.健脾清化方联合补救三联治疗耐药幽门螺杆菌感染性胃炎脾虚湿热证的临床研究[J].北京中医药,2015,34(7):536-540.
- [32]潘涛,顾兴平,刘芙成,等.左金丸联合三联与铋剂四联疗法在幽门螺杆菌根除失败后补救治疗中的疗效评价[J].西部医学,2013,25(10):1516-1518.
- [33]李建勋,吕宾,杜勤,等.荆花胃康胶丸联合铋剂四联治疗幽门螺杆菌阳性慢性胃炎多中心随机对照研究[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(12):998-1004.
- [34]ZHANG YX, ZHOU LY, SONG ZQ, et al. Primary antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains isolated from patients with dyspeptic symptoms in Beijing: a prospective serial study [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(9):2786-2792.
- [35]邓鑫,张学智,成虹,等.含呋喃唑酮方案治疗幽门螺杆菌感染的研究进展[J].现代药物与临床,2019,34(9):2876-2880.
- [36]LU C, SANG J, HE H, et al. Probiotic supplementation does not improve eradication rate of helicobacter pylori infection compared to placebo based on standard therapy: a meta-analysis [J]. Sci Rep, 2016, 6:23522. doi: 10.1038/srep23522.
- [37]SHI XG, ZHANG JH, MO LS, et al. Efficacy and safety of probiotics in eradicating helicobacter pylori: a network meta-analysis [J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(15):e15180. doi: 10.1097/MD.00000000000015180.
- [38]丰胜利,叶晖,张默,等.中药为主非抗生素疗法治疗幽门螺杆菌感染 78 例回顾性分析[J].北京中医药,2018,37(10):915-918.
- [39]卢美璘,张印,李绍旦,等.半夏泻心汤化裁方治疗幽门螺杆菌相关性胃炎寒热错杂证的临床研究[J].北京中医药,2019,38(5):480-483.
- [40]黄星涛,张学智,李宁,等.荆花胃康胶丸对幽门螺杆菌耐药菌株体外抑菌作用的研究[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18(5):290-293.
- [41]曲智威,温春阳,于明俊,等.半夏泻心汤及 7 种单味中药对幽门螺杆菌耐药菌株的体外抑菌实验研究[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(8):543-546.
- [42]LOSURDO G, CUBISINO R, BARONE M, et al. Probiotic monotherapy and helicobacter pylori eradication: a systematic review with pooled-data analysis [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(1):139-149.
- [43]CHEY WD, LEONTIADIS GI, HOWDEN CW, et al. ACG clinical guideline: treatment of helicobacter pylori infection [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112:212-238.
- [44]GAO CP, ZHANG D, ZHANG T, et al. PPI-amoxicillin dual therapy for Helicobacter pylori infection: an update based on a systematic review and meta-analysis [J]. Helicobacter, 2019, 25(4):e12692. doi: 10.1111/hel.12692.
- [45]YANG J, ZHANG Y, FAN L, et al. Eradication efficacy of modified dual therapy compared with bismuth-containing quadruple therapy as a first-line treatment of helicobacter pylori [J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(3):437-445.
- [46]LING R, HONG L, HAI YL, et al. New dual therapy for primary treatment of Helicobacter pylori infection: a prospective randomized study in Shanghai, China [J]. J Dig Dis, 2014, 15(11):622-627.
- [47]YU L, LUO LS, LONG XH, et al. High-dose PPI-amoxicillin dual therapy with or without bismuth for first-line helicobacter pylori therapy: a randomized trial [J]. Helicobacter, 2019, 24(4):e12596. doi: 10.1111/hel.12596.
- [48]GRAHAM DY, FISCHBACH L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance [J]. Gut, 2010, 59(8):1143-1153.
- [49]MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN CA, et al. Management of helicobacter pylori infection-the Maas-tricht V/Florence Consensus Report [J]. Gut, 2017, 66(1):6-30.
- [50]TSUDA M, KATO M, ONO S, et al. Changes of dyspeptic symptom after successful eradication in helicobacter pylori-associated dyspepsia [J]. Digestion, 2020, 101(2):165-173.
- [51]MAZZOLENI LE, SANDER GB, FRANCESCO CF, et al. Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HEROES trial [J]. Arch Intern Med, 2011, 171(21):1929-1936.

- [52] TACK J , TALLEY N , CAMILLERI M , et al. Functional gastroduodenal disorders. In Drossman DA , Corazzini F , Delvaux M , et al. eds. Rome III: the functional gastrointestinal disorders [M]. 3rd ed. McLean VA: Denon Associates Inc 2006: 419 - 486.
- [53] KATO M , OTA H , OKUDA M , et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Japan: 2016 Revised Edition [J]. Helicobacter , 2019 ,24 (4) : e12597. doi: 10.1111/hel.12597.
- [54] 侯理伟 , 史海霞 , 苏晓兰 , 等. 辛开苦降法治疗慢性萎缩性胃炎的疗效的 meta 分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志 2016 ,24 (11) : 832 - 838.
- [55] 霍永利 , 李佃贵 , 马小顺. 化浊解毒方对幽门螺杆菌相关性萎缩性胃炎患者胃黏膜病理的影响 [J]. 中医杂志 , 2014 ,55 (16) : 1383 - 1385.
- [56] TANG XD , ZHOU LY , ZHANG ST , et al. Randomized double-blind clinical trial of Moluodan (摩罗丹) for the treatment of chronic atrophic gastritis with dysplasia [J]. Chin J Integr Med , 2016 ,22 (1) : 9 - 18.
- [57] 李江 , 成虹 , 高文 , 等. 不同中药提取物对幽门螺杆菌耐药菌株体外抗菌活性研究 [J]. 现代中医临床 , 2015 ,22 (2) : 21 - 23 28.
- [58] YU J , YE H , LI J , et al. The antibacterial activity of mass galla chinensis et camelliae fermentata on helicobacter pylori infection [J]. Evid Based Complement Alternat Med , 2018 , 1491732. doi: 10.1155/2018/1491732.
- [59] 徐艺 , 叶柏 , 单兆伟 , 等. 中草药单味与复方对幽门螺杆菌抑菌作用研究 [J]. 中国中西医结合脾胃杂志 2000 ,8 (5) : 292 - 293.
- [60] 胡伟 , 王红 , 程丽 , 等. 蒲公英对幽门螺杆菌体外抑菌作用的实验研究 [J]. 胃肠病学 2006 ,11 (6) : 365 - 366.
- [61] “温胃舒或养胃舒治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎和消化性溃疡”全国多中心临床研究科研协作组. 温胃舒或养胃舒治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎和消化性溃疡的全国多中心临床研究 [J]. 中华医学杂志 2010 ,90 (2) : 75 - 78.
- [62] 李依洁 , 尹璐 , 瞿先侯 , 等. 小建中胶囊联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染的临床疗效观察 [J]. 中成药 2018 ,40 (6) : 1443 - 1446.
- [63] 赵娜 , 李岩. 小建中胶囊四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效及相关症状的改善情况 [J]. 中国中西医结合消化杂志 2019 ,27 (2) : 143 - 146.
- [64] 张建波 , 赵晓东 , 苏琴 , 等. 东方胃药胶囊治疗幽门螺杆菌相关性胃炎效果观察 [J]. 解放军医药杂志 2013 ,25 (8) : 15 - 17.
- [65] 任一鸣 , 朱彩虹 , 陈建华 , 等. 中药六味安消联合左氧氟沙星根除幽门螺杆菌疗效观察 [J]. 中国实用医药 , 2010 ,5 (8) : 17 - 18.
- [66] 朱亮亮 , 田金徽 , 拜争刚 , 等. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志 2009 ,9 (1) : 81 - 87.
- [67] LIU Y , LIN H , BAI Y , et al. Study on the relationship between Helicobacter pylori in the dental plaque and the occurrence of dental caries or oral hygiene index [J]. Helicobacter , 2008 ,13 (4) : 256 - 260.
- [68] DEN HOED CM , KUIPERS EJ. Gastric Cancer: How Can We Reduce the Incidence of this Disease? [J]. Curr Gastroenterol Rep , 2016 ,18 (7) : 34. doi: 10.1007/s11894-016-0506-0.
- [69] LOH JT , GADDY JA , ALGOOD HM , et al. Helicobacter pylori adaptation in vivo in response to a high-salt diet [J]. Infect Immun , 2015 ,83 (12) : 4871 - 4883.
- [70] SONG JH , KIM YS , HEO NJ , et al. High salt intake is associated with atrophic gastritis with intestinal metaplasia [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev , 2017 ,26 (7) : 1133 - 1138.
- [71] 郭兰伟 , 刘曙正 , 张萌 , 等. 油炸食品摄入与胃癌及癌前病变的相关因素分析 [J]. 中华预防医学杂志 2018 ,52 (2) : 170 - 174.
- [72] FAHEY JW , STEPHENSON KK , WALLACE AJ. Dietary amelioration of Helicobacter infection [J]. Nutr Res , 2015 , 35 (6) : 461 - 473.
- [73] FANG X , WEI J , HE X , et al. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Eur J Cancer , 2015 ,51 (18) : 2820 - 2832.
- [74] HU Y , WAN JH , LI XY , et al. Systematic review with meta-analysis: the global recurrence rate of Helicobacter pylori [J]. Aliment Pharmacol Ther , 2017 ,46 (9) : 773 - 779.
- [75] 李超 , 张振玉. 南京地区幽门螺杆菌根除后复发的临床研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志 2019 ,28 (8) : 890 - 894.
- [76] SARI YS , CAN D , TUNALI V , et al. H pylori: Treatment for the patient only or the whole family? [J]. World J Gastroenterol , 2008 ,14 (8) : 1244 - 1247.
- [77] ZHOU LY , SONG ZQ , XUE Y , et al. Recurrence of Helicobacter pylori infection and the affecting factors: A follow-up study [J]. J Dig Dis , 2017 ,18 (1) : 47 - 55.
- [78] CHOI IJ , KIM CG , LEE JY , et al. Family history of gastric cancer and helicobacter pylori treatment [J]. N Engl J Med , 2020 ,382 (5) : 427 - 436.
- [79] TOYOSHIMA O , NISHIZAWA T , KOIKE K. Endoscopic Kyoto classification of Helicobacter pylori infection and gastric cancer risk diagnosis [J]. World J Gastroenterol , 2020 , 26 (5) : 466 - 477.
- [80] 李鲁 , 王红妹 , 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志 2002 ,36 (2) : 38 - 42.

(收稿日期: 2020 - 06 - 02; 修回日期: 2020 - 08 - 12)

[编辑: 焦 爽]