

## 益生菌对支气管哮喘患儿呼吸力学参数、诱导痰黏附因子及白介素的影响

袁小锋, 田霞, 李红军

(许昌市中心医院 儿科, 河南 许昌 461000)

**【摘要】目的:** 观察益生菌干预支气管哮喘 (bronchial asthma, BA) 患儿的效果, 并探讨对患儿呼吸力学参数、诱导痰黏附因子及白介素的影响。**方法:** 选取2013年2月至2015年12月许昌市中心医院收治的92例BA患儿, 随机分为两组。对照组给予丙酸氟替卡松吸入气雾剂吸入治疗, 孟鲁司特钠片口服, 在对照组的基础上, 观察组加用枯草杆菌二联活菌颗粒。在治疗前1d及治疗4周后, 观察两组患儿的呼吸动力学参数、诱导黏附因子及白介素水平并比较两组的不良反应发生情况。**结果:** 两组患儿治疗后的每千克体质量潮气量、达峰容积比、呼吸峰流速、气道内压、呼吸系统黏滞阻力、平台压、呼吸系统总静态顺应性较治疗前均明显改善, 而组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患儿治疗后的  $\alpha_4\beta_1$ 、 $\alpha_v\beta_6$ 、VCAM-1、ICAM-1、IL-17、IL-33 较治疗前均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 在治疗期间, 观察组中不良反应发生率为 8.70% (4/46), 对照组不良反应发生率为 10.87% (5/46), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.123$ ,  $P > 0.05$ )。**结论:** 益生菌对支气管哮喘患儿诱导痰黏附因子、白介素的影响较为明显, 且安全性较高。

**【关键词】** 支气管哮喘; 益生菌; 肺功能; 白介素; 呼吸力学

**【中图分类号】** R730.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2018)07-0065-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.07.015

## Effect of probiotics intervention on respiratory mechanical parameters, induced sputum adhesions and interleukin in children with bronchial asthma

YUAN Xiao-feng, TIAN Xia, LI Hong-jun

(Department of Pediatric, Xuchang Central Hospital, Henan Xuchang 461000, China)

**【Abstract】Objective:** To observe the probiotic intervention effect of children with bronchial asthma (BA), and to discuss on the respiratory mechanical parameters, induced sputum adhesions and interleukin. **Methods:** A mount of 92 children with BA during February 2013 to December 2015 in Xuchang Central Hospital were selected and randomly divided into two groups. On the basis of conventional treatment, The control group were given inhalation therapy of fluticasone propionate aerosol, and montelukast orally, on the basis of control group, observation group was used medilac-vita. before treatment of 1 d and after treatment of 4 weeks, respiratory mechanical parameters, induced sputum adhesions and interleukin were observed. and the adverse reactions occur in two groups were compared. **Results:** Tidal volume of per kilogram of body mass, volume ratio of peak and peak value expiration velocity of flow airway pressure, respiratory system viscosity resistance, platform pressure, total static compliance of respiratory system after treatment in two groups were obviously improved compared with before treatment, and without statistically significant difference between groups ( $P > 0.05$ );  $\alpha_4\beta_1$ ,  $\alpha_v\beta_6$ , VCAM-1, ICAM-1, IL-17, IL-33 after treatment in two groups were significantly decreased than before treatment ( $P < 0.05$ ), while that in the observation group after treatment were significantly lower than in the control group ( $P < 0.05$ ); during the period of treatment, the incidence of adverse reactions in observation group was 8.70% (4/46) and control group in the incidence of adverse reactions was 10.87% (5/46), there was no statistically significant difference ( $\chi^2 = 0.123$ ,  $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The effect of induced sputum adhesions and interleukin in children with bronchial asthma are obvious, and it have high safety.

**【Key words】** bronchial asthma; probiotics; lung function; interleukin; respiratory mechanics

[收稿日期] 2017-07-19

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目 (201404034)

[作者简介] 袁小锋, 女, 主治医师; 研究方向: 儿科消化和呼吸系统疾病的治疗; Tel: 13462138166; E-mail: yynn150@sina.com

支气管哮喘 (bronchial asthma, BA) 是一种由嗜酸性粒细胞、淋巴细胞以及肥大细胞等多种细胞或细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病, 与气道高反应性相关, 受遗传因素、变应原 (尘螨、刺激物、药物)、空气污染、吸烟等因素影响, 患儿出现反复发作的喘息、气促、胸闷和咳嗽等症状<sup>[1-2]</sup>。目前, 随着生活环境的变化, BA 在儿童人群的发病率越来越高, 已经严重威胁到儿童的正常生长发育, 甚至生命健康。益生菌是一类能够促进肠道微生物菌群平衡, 对宿主健康或生理功能产生有益作用的活性微生物, 有研究表明益生菌能对有害菌进行有效的抑制和清除, 也能改善机体的免疫功能<sup>[3]</sup>。但目前, 临床上用益生菌治疗 BA 患儿的研究甚少, 因此, 本文采用益生菌干预 BA 患儿, 并观察对患儿呼吸力学参数、诱导痰黏附因子及白介素的影响, 以期临床提供参考, 现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2013年2月至2015年12月许昌市中心医院 (以下简称我院) 收治的92例BA患儿。纳入标准: ①符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》的BA诊断标准<sup>[4]</sup>; ②年龄在6~14岁之间; ③无药物过敏史。排除标准: ①心、肝、肾等功能严重异常者; ②支气管发作期的危重患儿。本研究已获得患儿知情同意, 并通过伦理委员会批准。按随机数字法分为观察组和对照组。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患儿均给予常规的治疗方法, 如抗感染、吸氧、抗炎、调节酸碱平衡、调节电解质平衡、止咳化痰等治疗, 对照组在此基础上给予丙酸氟替卡松吸入气雾剂 (辅舒酮, 葛兰素史克集团公司, 批准文号: H20130190) 吸入治疗, 剂量为: 每次1揞, 每日2次; 孟鲁司特钠片 (杭州默沙东制药有限公司, 国药准字J20120072) 口服, 剂量为2~5岁, 每次4 mg 每日1次; >5岁, 每次5 mg。每日1次。在对照组

的基础上, 观察组给予枯草杆菌二联活菌颗粒 (妈咪爱, 北京韩美药品有限公司, 国药准字S20020037) 口服, 剂量为每次2g, 每日2次。两组患儿均治疗4周。

**1.2.2 观察指标** ①肺功能: 于治疗前1 d及治疗4周后, 固定同一时间段 (8:00-12:00), 对患儿的肺功能进行检测, 包括用力肺活量 (FVC)、第1秒用力呼吸容积 (FEV1) 以及呼气峰流速 (PEF)。②呼吸力学参数: 在治疗前1 d和治疗后4周时, 采用CPLOO多功能呼吸力学监测仪 (美国Bicore公司) 测定, 参数包括气道内压 (Paw)、呼吸系统黏滞阻力 (R)、呼吸系统总静态顺应性 (Cst) 及平台压 (Plat)。③痰黏附分子雾化吸入4.5%高渗盐水, 清洁口腔和鼻腔, 而后反复进行深咳嗽, 由同一组医生判断痰液体积, 大约1g, 加入对应体积的DTT溶液后混匀、离心, 取上清作为诱导痰标本。应用ELASA法测定诱导痰标本中的整合素  $\alpha_4\beta_1$ 、整合素  $\alpha_v\beta_6$ 、细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 的含量。④白介素: 在治疗前1 d和治疗后4周时, 取患儿的空腹外周静脉血, 采用C6-6MG酶联免疫光谱分析仪, 应用ELASA法测定血清中的白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-33 (IL-33)。⑤不良反应: 在治疗过程中, 统计两组患儿出现的不良症状。

**1.2.3 统计学分析** 采用SPSS15.0软件进行分析, 计量资料以平均值 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 $t$ 检验, 计数资料以例和百分率 (%) 表示, 采用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿的一般情况

共收治患儿92例, 观察组和对照组各46例。观察组年龄6~11岁; 对照组年龄6~14岁, 两组患儿在性别、年龄、病程、哮喘严重程度、体质量等资料方面, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表1。

### 2.2 两组患儿的肺功能比较

两组患儿治疗前肺功能差异无统计学意义 ( $P$

>0.05); 治疗后两组患儿的 FEV1、FVC 和 PEF 较治疗前均明显改善, 而组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组患儿一般情况

组别	观察组 ( $n=46$ )	对照组 ( $n=46$ )	$t$ 或 $\chi^2$ 值	$P$ 值
性别[ $n(\%)$ ]			1.092	0.296
男	27(58.70)	22(47.83)		
女	19(41.30)	24(52.17)		
年龄(岁)	8.62 $\pm$ 1.73	8.48 $\pm$ 1.58	0.405	0.686
病程(年)	2.85 $\pm$ 0.23	2.90 $\pm$ 0.19	1.137	0.259
哮喘严重程度[ $n(\%)$ ]			0.706	0.702
轻度	13(28.26)	15(32.61)		
中度	24(52.17)	20(43.48)		
重度	9(19.57)	11(23.91)		
体质量(kg)	25.93 $\pm$ 5.16	26.42 $\pm$ 4.76	0.473	0.637

表 2 治疗前后两组患儿的肺功能比较

指标	时间	观察组( $n=46$ )	对照组( $n=46$ )
FEV1(%)	治疗前	72.01 $\pm$ 9.65	70.84 $\pm$ 9.11
	治疗后	90.83 $\pm$ 10.13 <sup>a</sup>	88.28 $\pm$ 8.35 <sup>a</sup>
FVC(L)	治疗前	0.92 $\pm$ 0.23	0.87 $\pm$ 0.35
	治疗后	1.04 $\pm$ 0.23	0.99 $\pm$ 0.21
PEF(L $\cdot$ min <sup>-1</sup> )	治疗前	158.46 $\pm$ 30.17	159.73 $\pm$ 25.73
	治疗后	312.25 $\pm$ 53.76 <sup>a</sup>	302.52 $\pm$ 45.67 <sup>a</sup>

注:与治疗前对比,<sup>a</sup>  $P < 0.05$

2.3 两组患儿的呼吸力学参数对比

两组患儿治疗前呼吸力学参数的比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患儿治疗后的 Pawm、R、Plat 较治疗前明显降低, Cst 较治疗前明显升高, 但组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组患儿的痰黏附分子对比

两组患儿治疗前  $\alpha_4\beta_1$ 、 $\alpha_v\beta_6$ 、VCAM-1、ICAM-1 无明显差异 ( $P > 0.05$ ); 两组患儿治疗后的  $\alpha_4\beta_1$ 、 $\alpha_v\beta_6$ 、VCAM-1、ICAM-1 较治疗前均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 而观察组治疗后的  $\alpha_4\beta_1$ 、 $\alpha_v\beta_6$ 、VCAM-1、ICAM-1 均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.5 两组患儿的白介素对比

对血清 IL-17、IL-33 分析, 两组患儿治疗前差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患儿治疗后的血清 IL-17、IL-33 水平较治疗前明显降低, 且观察组

明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 3 治疗前后两组患儿的呼吸力学参数对比

参数	时间	观察组( $n=46$ )	对照组( $n=46$ )
Pawm(cmH <sub>2</sub> O)	治疗前	21.17 $\pm$ 2.44	21.45 $\pm$ 2.32
	治疗后	12.67 $\pm$ 1.74 <sup>a</sup>	13.26 $\pm$ 2.06 <sup>a</sup>
R(cmH <sub>2</sub> O $\cdot$ L <sup>-1</sup> $\cdot$ S <sup>-1</sup> )	治疗前	40.89 $\pm$ 3.91	41.03 $\pm$ 4.26
	治疗后	34.67 $\pm$ 3.14 <sup>a</sup>	35.63 $\pm$ 3.70 <sup>a</sup>
Cst	治疗前	30.55 $\pm$ 3.36	30.69 $\pm$ 3.23
	治疗后	46.73 $\pm$ 4.27 <sup>a</sup>	40.53 $\pm$ 4.35 <sup>a</sup>
Plat(cmH <sub>2</sub> O)	治疗前	31.56 $\pm$ 3.79	30.99 $\pm$ 3.78
	治疗后	23.68 $\pm$ 2.84 <sup>a</sup>	24.64 $\pm$ 2.76 <sup>a</sup>

注:与治疗前对比,<sup>a</sup>  $P < 0.05$

表 4 治疗前后两组患儿的痰黏附分子对比 ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )

黏附分子	时间	观察组( $n=46$ )	对照组( $n=46$ )
$\alpha_4\beta_1$	治疗前	78.34 $\pm$ 9.34	77.89 $\pm$ 9.68
	治疗后	56.67 $\pm$ 8.75 <sup>ab</sup>	69.28 $\pm$ 8.46 <sup>a</sup>
$\alpha_v\beta_6$	治疗前	97.45 $\pm$ 16.41	98.63 $\pm$ 15.26
	治疗后	63.78 $\pm$ 12.67 <sup>ab</sup>	81.46 $\pm$ 10.85 <sup>a</sup>
VCAM-1	治疗前	278.57 $\pm$ 44.62	275.70 $\pm$ 49.33
	治疗后	188.24 $\pm$ 32.56 <sup>ab</sup>	234.42 $\pm$ 40.15 <sup>a</sup>
ICAM-1	治疗前	743.93 $\pm$ 105.38	728.93 $\pm$ 99.72
	治疗后	487.52 $\pm$ 87.48 <sup>ab</sup>	603.81 $\pm$ 90.83 <sup>a</sup>

注:与治疗前对比,<sup>a</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组对比,<sup>b</sup>  $P < 0.05$

表 5 治疗前后两组患儿的白介素对比 ( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )

白介素	时间	观察组( $n=46$ )	对照组( $n=46$ )
IL-17	治疗前	2.68 $\pm$ 0.78	2.64 $\pm$ 0.69
	治疗后	1.12 $\pm$ 7.54 <sup>ab</sup>	1.77 $\pm$ 0.83 <sup>a</sup>
IL-33	治疗前	287.41 $\pm$ 30.14	282.54 $\pm$ 26.57
	治疗后	166.27 $\pm$ 26.53 <sup>ab</sup>	220.11 $\pm$ 19.26 <sup>a</sup>

注:与治疗前对比,<sup>a</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组对比,<sup>b</sup>  $P < 0.05$

2.6 两组患儿的不良反应

在治疗过程中, 两组患儿均出现了不同程度的不良反应症状, 其中观察组中 1 例恶心呕吐、2 例心悸、1 例头痛, 不良反应发生率为 8.70%; 对照组中 2 例恶心呕吐、2 例心悸、1 例头痛, 不良反应发生率为 10.87%, 两组患儿不良反应发生率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.123$ ,  $P > 0.05$ )。

3 讨论

BA 是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为

特征的异质性疾病,是儿童时期最常见的慢性气道疾病。儿童BA的发病率不断增高,严重影响到患儿的身体健康以及成长发育<sup>[5]</sup>。BA发生机制尚未完全明确,不少学者认为<sup>[6-7]</sup>,哮喘的发生与气道平滑肌收缩增强、水肿黏液分泌增多以及炎性细胞或者细胞组分的参与有密切的关系。BA的发病多由过敏反应引起,益生菌是指一类通过改善肠内菌群平衡,对宿主起到有益作用的活性微生物,能够调节过敏反应和免疫平衡功能,减少由过敏反应引起的细胞激素反应,改善过敏体质,增强肺部免疫功能,加强呼吸道防御能力<sup>[8]</sup>。本文研究采用益生菌干预BA患儿,观察对患儿呼吸力学参数、诱导痰黏附因子及白介素的影响,旨在探讨益生菌干预BA的作用机制。

BA受多种因素的影响,病因非常复杂,遗传因素、变应原(尘螨、刺激物、药物)、空气污染、吸烟等因素均能诱导BA的发病<sup>[9-10]</sup>,BA患儿的肺功能受到一定的抑制,经过治疗后,两组患儿治疗后的每千克体重质量潮气量、达峰容积比和PEF较治疗前均明显改善,而组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示益生菌未能有效改善BA患儿的肺功能。与此同时,从呼吸力学参数证实,益生菌未能有效改善呼吸力学参数,对肺功能的影响不明显。

气道内招募大量炎症细胞后需要通过细胞间的黏附作用使得已经招募的炎症细胞在局部浸润,黏附分子家族是介导细胞间黏附的重要分子,在炎症细胞与血管内皮细胞、气道上皮细胞的相互黏附过程中发挥着重要作用<sup>[10-11]</sup>。整合素的分子有 $\alpha$ 和 $\beta_2$ 个亚基构成,存在于多种炎症细胞的表面,通过识别细胞表面的配体来完成细胞间黏附的功能,是体内重要的黏附分子。整合素 $\alpha_4\beta_1$ 存在于活化的嗜酸性粒细胞表面,能够与配体P-选择素以及VCAM-1结合来介导嗜酸性粒细胞向气道上皮和血管上皮的黏附<sup>[12]</sup>。 $\alpha_4\beta_1$ 是肥大细胞表面主要的整合素类型,是调节肥大细胞激活和浸润的关键分子<sup>[13]</sup>。诱导痰标本可以直接反应气道局部的病变情况,本文收集诱导痰标本并检测整合素分子及相关配体的含量,并以此来反映黏附分子的含量,结果显示,与对照组诱导痰指标比较,观察组患儿诱导痰中整合

素 $\alpha_4\beta_1$ 、 $\alpha_4\beta_6$ 、VCAM-1、ICAM-1降低,提示观察组能调节诱导痰黏附分子水平。

IL-17、IL-33均属于白介素家族的细胞因子,具有多种免疫学效应<sup>[14]</sup>。其中IL-17属于T细胞诱导的炎症反应的早期启动因子,能趋化炎症细胞,促进气道内炎症细胞募集<sup>[15]</sup>。活化的IL-17还可促进气道炎症的进一步加剧,还能参与气道的重构<sup>[16]</sup>。IL-33能调节和参与Th2免疫反应,起到前炎性因子的作用。有研究表明,BA患儿肺部发生炎症反应,其上皮细胞受损,BA患儿血液中IL-17、IL-33含量升高<sup>[17-18]</sup>。本文研究表明,观察组BA患儿血清IL-17、IL-33得到有效的抑制,炎症损伤减少。

本文益生菌能够抑制血清IL-17、IL-33等细胞因子的释放,可能与控制嗜酸性粒细胞的炎性反应和减少炎性反应介质有关,通过控制这些炎症反应,从而发挥抗感染的作用,降低患儿的气道高反应性,延缓呼吸道的重塑。同时,在治疗过程中,两组患儿均出现不同程度的不良反应症状,且两组患儿的不良反应发生率差异无统计学意义, $P > 0.05$ ,提示本文治疗方法并未引起不良反应的增加,安全性较高。

综上所述,益生菌对支气管哮喘患儿诱导痰黏附因子、白介素的影响较为明显,且安全性高。

#### 【参考文献】

- [1] Leonardi S, Pecoraro R, Garozzo M T, et al. The cross-talk between family and pediatrician: the case of bronchial asthma[J]. Health, 2013, 5 (2):307-312.
- [2] 牛文忠, 丁显春. 长期吸入糖皮质激素对支气管哮喘患儿生长指标的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35 (10): 108-109, 112.
- [3] 李里力, 曹晓莉. 益生菌对支气管哮喘患儿血清神经生长因子及白细胞介素-33水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36 (1): 126-128.
- [4] 中华医学会儿科学会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46 (10): 745-753.
- [5] 杨阳. 支气管哮喘患者不同分期血清白细胞介素-35和25-羟维生素D的变化及意义[J]. 广东医学, 2015, 36 (14): 2174-2177.
- [6] 杨东霞, 李娜, 张晓琳, 等. 支气管哮喘患者血清白细胞介素18和33水平的变化及其临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志,

- 2012, 35(7):493-496.
- [7] Yoon S Y, Hong G H, Kwon H S, et al. S-adenosylmethionine reduces airway inflammation and fibrosis in a murine model of chronic severe asthma via suppression of oxidative stress[J]. *Exp Mol Med*, 2016, 48(6):e236.
- [8] Agrali Ö B, Kuru B E, Yarat A, et al. Evaluation of gingival crevicular fluid transforming growth factor- $\beta$ 1 level after treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivatives and autogenous bone graft: a randomized controlled clinical trial[J]. *Niger J Clin Pract*, 2016, 19(4):535-543.
- [9] Liu H, Wang S, Ma W, et al. Transforming growth factor  $\beta$ 1 promotes migration and invasion of human hepatocellular carcinoma cells via up-regulation of connective tissue growth factor[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 73(3):775-781.
- [10] Chen Y, Hong X. Effects of carvedilol reduce conjunctivitis through changes in inflammation, NGF and VEGF levels in a rat model[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(5):1987-1992.
- [11] 殷晓霞, 温翠玲, 刘建华, 等. 呼吸道合胞病毒感染相关性哮喘的发病机制研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(9):1940-1942.
- [12] 李园园, 胡成平, 冯俊涛, 等. 抗神经生长因子局部植入在哮喘发病中的作用[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 12(3):293-299.
- [13] 张静, 刘剑波. 神经生长因子对哮喘小鼠肺组织  $\gamma$ -氨基丁酸 A 受体表达的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2013, 29(3):247-250.
- [14] Shutov L P, Warwick C A, Shi X, et al. The complement system component C5a produces thermal hyperalgesia via macrophage-to-nociceptor signaling that requires NGF and TRPV1[J]. *J Neurosci*, 2016, 36(18):5055-5070.
- [15] 陈霞, 高亚东, 李平, 等. 神经生长因子在哮喘小鼠骨髓嗜碱粒细胞的表达研究[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2013, 34(3):364-367.
- [16] 刘广杰, 胥杰, 罗秀芳, 等. 布地奈德吸入剂及其联合口服缓释茶碱治疗支气管哮喘的效果[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(18):12-15.
- [17] 蔡明文, 谭琳. VEGF、IL-13、IL-17 对慢性阻塞性肺疾病合并支气管哮喘的鉴别诊断意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(23):1941-1944.
- [18] 蒋颀, 陈和斌, 王莹, 等. IL-17 和 TGF- $\beta$ 1 在支气管哮喘患儿血清及支气管肺泡灌洗液中的变化及临床意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(8):604-608.

(上接第 64 页)

综上所述, 埃索美拉唑治疗抗血小板药物导致的上消化道出血的效果显著, 可通过根治 Hp 降低抗血小板治疗患者引起上消化道出血的发生率, 且安全性较好, 值得临床推广应用。

#### 【参考文献】

- [1] 耿亚兰. 氯吡格雷片联合阿司匹林肠溶片治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(24):2215-2217.
- [2] Shalev A, Zahger D, Novack V, et al. Incidence, predictors and outcome of upper gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157(3):386-390.
- [3] 刘莹, 尤嘉璐, 石进. 泮托拉唑和吉法酯治疗双联抗血小板所致上消化道出血的对比研究[J]. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(4):294-297.
- [4] 刘静, 张铁亮, 戴远辉. 幽门螺杆菌感染与经皮冠状动脉介入治疗术后抗血小板治疗诱发上消化道出血的关系[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(11):1060-1063.
- [5] 刘洪琪, 李宪忠, 高峰, 等. 幽门螺杆菌感染与非甾体抗炎药致消化性溃疡并出血的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(17):4283-4284, 4287.
- [6] Hirata Y, Serizawa T, Shichijo S, et al. Efficacy of triple therapy with esomeprazole, amoxicillin, and sitafloxacin as a third-line *Helicobacter pylori* eradication regimen[J]. *Int J Infect Dis*, 2016, 51:66-69.
- [7] 宋晓华, 邵玉霞, 姜渊贵. 埃索美拉唑镁治疗幽门螺杆菌阳性胃十二指肠溃疡的临床疗效及安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(17):4320-4321.
- [8] 郭晓白, 刘晖, 孟君, 等. 老年上消化道出血并阿司匹林长期服药史患者根除幽门螺杆菌的意义[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(23):5910-5912.
- [9] Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and risk factors for upper gastrointestinal bleeding[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2015, 25(3):415-428.
- [10] Wang R, Chen L L, Wang D Z, et al. Association between *Helicobacter Pylori* infection and long-term outcome in patients with drug-eluting stent implantation[J]. *Sci Rep*, 2017(7):44954.
- [11] 万运方, 王红玲. 幽门螺杆菌根除疗法对长期应用抗凝药物患者上消化道再出血的影响[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2015, 36(4):600-603.