在线投稿: http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx帮助平台: http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspxDOI: 10.11569/wcjd.v23.i6.949

世界华人消化杂志 2015年2月28日; 23(6): 949-953 ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) © 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

研究快报 RAPID COMMUNICATION

# 清热化湿舒胃方及其寒热配伍对幽门螺旋杆菌的体外抑 菌实验

陈智龙, 吕永慧, 王 玎, 涂 星

陈智龙, 吕永慧, 广州中医药大学附属广州市中医医院脾胃科 广东省广州市 510130

王玎, 广州中医药大学中药学院 广东省广州市 510006 涂星, 广州中医药大学第一附属医院临床药学部 广东省 广州市 510405

陈智龙, 在读博士, 主要从事中医药治疗内科疾病的临床研究. 国家科技部"十一五"国家科技支撑计划, No.

2007BAI20B094

作者贡献分布: 吕永慧主要完成课题的设计与指导,参与全部研究过程,提供实验所需经费,论文修改;陈智龙负责试剂采购,数据处理与分析及论文的撰写;王玎负责菌种购买、试剂配制、观测指标测定及汇总,论文的修改;涂星负责实验相关资料收集与论文修改.

通讯作者: 吕永慧, 教授, 主任医师, 510130, 广东省广州市荔湾区珠玑路16号, 广州中医药大学附属广州市中医院脾胃科. scaltor@163.com

电话: 020-81226141

收稿日期: 2014-12-02 修回日期: 2014-12-31 接受日期: 2015-01-12 在线出版日期: 2015-02-28

# In vitro bacteriostatic activity of Qingre Huashi Shuwei formula and its hot-cold drug combinations against Helicobacter pylori

Zhi-Long Chen, Yong-Hui Lv, Ding Wang, Xing Tu

Zhi-Long Chen, Yong-Hui Lv, Department of Spleen and Stomach, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510130, Guangdong Province, China

Ding Wang, School of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China

Xing Tu, Clinical Pharmacy Department, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

Supported by: the National 11<sup>th</sup> "Five-Year" Technology Support Program of the Ministry of Science and Technology of China, No. 2007BAI20B094

Correspondence to: Yong-Hui Lv, Professor, Chief Physician, Department of Spleen and Stomach, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, 16 Zhuji Road, Liwan District, Guangzhou 510130, Guangdong Province,

China. scaltor@163.com

Received: 2014-12-02 Revised: 2014-12-31 Accepted: 2015-01-12 Published online: 2015-02-28

## **Abstract**

**AIM:** To compare the *in vitro* bacteriostatic activity of Qingre Huashi Shuwei formula and its hot-cold drug combinations against *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

**METHODS:** The minimal inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of Qingre Huashi Shuwei formula and its hot-cold drug combinations against *H. pylori* were determined using agar diffusion method and dilution method.

**RESULTS:** The bacterostasis circle diameters of Qingre Huashi Shuwei formula, hot drug group, cold drug group, and antibiotics were  $14.30 \text{ mm} \pm 1.12 \text{ mm}$ ,  $3.13 \text{ mm} \pm 0.82 \text{ mm}$ ,  $13.93 \text{ mm} \pm 0.95 \text{ mm}$ , and  $23.25 \text{ mm} \pm 1.33 \text{ mm}$ , respectively. The MIC of Qingre Huashi Shuwei formula was 7.81 mg/mL, and the MBC was 15.63 mg/mL.

**CONCLUSION:** Qingre Huashi Shuwei formula and its cold drug combination perform better in terms of *in vitro* bacteriostatic activity against *H. pylori*, and the bacteriostatic activity of Qingre Huashi Shuwei formula against *H. pylori* mostly comes from its cold drugs.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved

#### ■背景资料

幽门螺旋杆菌 (Helicobacter pylori, H. pylori) 感染普遍存在于 全球范围内. 而 其在我国的感染 率高达半数以上. 现有的研究已经 充分证明其为慢 性胃炎、胃溃 疡、胃癌等疾病 的重要诱因. 寻 求根除H. pylori 感染有效方案成 为目前医学研究 的热点

■同行评议者 陈卫昌, 教授, 苏

州大学附属第一 医院消化内科



WCJD | www.wjgnet.com

#### ■研发葡沿

Key Words: Qingre Huashi Shuwei formula; Helicobacter pylori; Bacteriostatic activity; Minimal inhibitory concentration; Minimum bactericidal concentration

Chen ZL, Lv YH, Wang D, Tu X. *In vitro* bacteriostatic activity of Qingre Huashi Shuwei formula and its hotcold drug combinations against *Helicobacter pylori*. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(6): 949-953 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/949.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i6.949

# 摘要

目的: 探讨清热化湿舒胃方及其寒热配伍对 幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, H. pylori) 的体外抑制作用.

方法: 运用琼脂扩散法、液体稀释法考察清热化湿舒胃方及其寒热配伍对H. pylori的最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)与最低杀菌浓度(minimum bactericidal concentration, MBC).

结果: 清热化湿舒胃方组、热性配伍组、寒性配伍组和抗生素组的抑菌环直径分别为 $14.30~mm\pm1.12~mm$ 、 $3.13~mm\pm0.82~mm$ 、 $13.93~mm\pm0.95~mm$ 、 $23.25~mm\pm1.33~mm$ ,清热化湿舒胃方的MIC为7.81~mg/mL,MBC为15.63~mg/mL.

结论: 清热化湿舒胃方及其寒性配伍组对H. pylori具有较好的抑制作用, 且清热化湿舒胃方对H. pylori的抑制作用可能是由寒性药物黄芩和蒲公英实现的.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 清热化湿舒胃方; 幽门螺旋杆菌; 抑菌作用; 最低抑菌浓度; 最低杀菌浓度

核心提示:本文针临床验方清热化湿舒胃方进行幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, H. pylori)外抑菌试验.并将其组成中药按药性寒热进行分组对比.结果提示清热化湿舒胃方及其寒性配伍组对H. pylori具有较好的抑制作用,且清热化湿舒胃方对H. pylori的抑制作用可能是由寒性药物黄芩和蒲公英实现的.

#### ■相关报道

目前大量的实验 研究及临床观察 提示清热燥湿药 对于H. pylori有 显著的杀灭作用. 陈智龙, 吕永慧, 王玎, 涂星. 清热化湿舒胃方及其寒热配伍对幽门螺旋杆菌的体外抑菌实验. 世界华人消化杂志 2015; 23(6): 949-953 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/949.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i6.949

# 0 引言

幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, H. pylori)是 慢性胃炎及消化性溃疡发生和复发的重要因 素, 在脾胃湿热和胃络淤血型胃炎患者的体内 阳性率较高[1,2]. 清热化湿舒胃方是广州市中医 院脾胃科吕永慧主任治疗H. pylori相关性胃炎 的经验方, 由姜厚朴、佩兰、蒲公英等11味药 组成, 具有清热化湿, 和中舒胃之功效, 主要用 于治疗脾胃湿热型慢性胃炎及胃溃疡. 方中寒 热并用, 辛开苦降, 清脾胃之湿热, 泻脾胃之湿 浊, 攻补兼施, 临床疗效较为肯定[3]. 抗生素对 照组的用药选择参考既往相关研究用法[4],本 研究拟根据药物的寒热属性将全方拆分为寒 性组、热性组与全方进行对比, 进行体外抗菌 活性实验, 探讨清热化湿舒胃方治疗H. pylori 感染所致的胃肠道疾病的机制, 为进一步研究 奠定基础.

# 1 材料和方法

1.1 材料 SII 悉尼H. pylori菌株(澳大利亚 悉尼大学微生物实验室). 姜厚朴15 g(批号: 32614311)、佩兰10 g(批号: 58514411)、蒲公 英15 g(批号: 58814411)、广藿香10 g(批号: 27314111)、紫苏梗15 g(批号: 92463111)、 枳壳15 g(批号: 90214411)均购自广东省药材 公司中药饮片厂; 茯苓15 g(批号: 140501)、 白术15 g(批号: 140601)、熟党参15 g(批号: 140501)、黄芩15 g(批号: 140601)、甘草6 g(批 号: 140601)均购自广州至信中药饮片有限公 司; 经广州中医药大学第一附属医院药学部鉴 定均为符合2010版《中国药典》规定并加工 炮制合格的饮片; 庆大霉素(批号: 13082822, 国药集团容生制药有限公司); 氨苄青霉素(批 号: 07131105, 北京悦康凯悦制药有限公司); 阿奇霉素(批号: 1311135, 国药集团国瑞药业有 限公司); H. pylori培养基(杭州天和微生物有限 公司). 隔水式恒温培养箱(上海三发科学仪器 有限公司); 立式电热高压蒸汽灭菌器(上海申 安医疗器械厂).

#### 1.2 方法

1.2.1 供试液的制备: 清热化湿舒胃方组: 取饮片146 g, 用纱布包裹加蒸馏水浸泡30 min, 煎煮2次, 每次30 min, 将2次药液混合, 纱布醋滤去渣, 旋转蒸发仪减压浓缩至含生药量1 g/mL, 高压灭菌后装入已灭菌的玻璃瓶中4 ℃冷藏备



用. 寒性组: 取蒲公英、黄芩各30 g按上述处理方法, 同法制备即得. 热性组: 取除蒲公英和黄芩外的其他药物饮片各30 g, 按上述处理方法, 同法制备即得. 抗生素组: 取庆大霉素400 mg、氨苄青霉素2 g和阿奇霉素5 g, 用无菌生理盐水溶解并定容至100 mL, 即得含庆大霉素、氨苄青霉素和阿奇霉素分别为4、20、50 mg/mL的混合抗生素溶液.

1.2.2 *H. pylori* 菌液的制备: 取Skirrow平板, 密集划线接种*H. pylori*培养物,与37 ℃、微需氧环境(50 mL/L  $O_2$ , 100 mL/L  $CO_2$ , 850 mL/L  $N_2$ )中培养72 h,用灭菌生理盐水洗下菌苔,混匀.采用快速尿素酶试验(rapid urease test,RUT)<sup>[5]</sup>、过氧化氢酶试验和涂片革兰染色后显微镜下观察对菌种进行鉴定<sup>[6-8]</sup>. 对鉴定为阳性的菌液以灭菌生理盐水溶液溶解,酶标仪于550 nm处测定其A值,使其值在4.8-8.4之间,即得 $1 \times 10^9$  CFU/mL的菌液,4 ℃冷藏备用.

1.2.3 琼脂扩散法测定抑菌环直径: 取Skirrow 培养基,将*H. pylori*菌液均匀涂布在其表面,将无菌牛津杯等距离置于培养基表面,每种药液做6个平行孔. 用无菌吸管分别吸取清热化湿舒胃方组、寒性组、热性组药液、混合抗生素药液0.2 mL,注入牛津杯中. 将培养基置于37 ℃、微需氧环境中培养72 h,测定抑菌环直径.

1.2.4 液体稀释法测定最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)、最低杀菌浓度 (minimum bactericidal concentration, MBC): 根 据抑菌环直径, 选取抑菌效果最佳的配伍组 合, 采用液体稀释法测定MIC和MBC. 取最佳 抑菌配伍组合药液, 用培养基倍比稀释成1: 2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1: 128、1:256、1:512的9个稀释度, 每支试管 含药培养基1.00 mL, 分别加入0.05 mL菌液. 另 取3支试管, 其中1支加培养基1.00 mL和0.05 mL 菌液、1支加培养基1.00 mL作为对照组、另1支 加1.00 mL培养基、0.05 mL菌液和0.20 mL抗 生素混合液. 置于37 ℃、微需氧环境中培养72 h, 观察结果, 以液体未变浑浊的最高稀释度作为 试验药物的MIC. 依次将未见细菌生长的各管 培养物接种于平板上、置于37℃、微需氧环境 中培养72 h, 以未长菌的最高稀释度作为试验 药物的MBC<sup>[9]</sup>.

统计学处理 所有资料采用SPSS17.0进行统计分析,均为计量资料,以mean±SD表

表 1 清热化湿舒胃方及其寒热配伍对幽门螺旋杆菌 抑菌环直径的影响 (mean ± SD, n = 5)

| 分组       | 抑菌环直径(mm)                    |  |  |
|----------|------------------------------|--|--|
| 清热化湿舒胃方组 | 14.30 ± 1.12°                |  |  |
| 热性药物组    | $3.13 \pm 0.82^{\text{ace}}$ |  |  |
| 寒性药物组    | $13.93 \pm 0.95^{\circ}$     |  |  |
| 抗生素组     | $23.25 \pm 1.33$             |  |  |

\*P<0.05 vs 抗生素组; \*P<0.05 vs 清热化湿舒胃方组; \*P<0.05 vs 寒性药物组.

示,对样本先进行方差齐性检验,方差齐时用 One-way ANOVA检验,并采用LSD分析比较;方差不齐,采用非参数秩和检验,先用Kruskal-Wallis H test比较总的差异,再用Mann-Whitney U test进行两组之间比较. 以P<0.05为差异有统计学意义.

### 2 结果

2.1 H. pylori的鉴定 显微镜下观察可见典型的 螺旋状或S状弯曲, 偶见杆状或圆球状, 菌体一端或两端有多根带鞘鞭毛, 革兰氏染色呈阴性, 运动活泼, 均以长度约3-5 μm, 宽度约0.8 μm(图 1A, B); 快速尿素酶试验显示与细菌尿素酶比色定性检测试剂盒接触部分在2 min左右变成紫红色, 呈阳性结果(图1C); 过氧化氢酶试验可见平皿上出现大量的气泡, 呈阳性结果(图1D). 结果表明, H. pylori培养成活.

2.2 抑菌环直径的测定结果 与抗生素组比较, 其他3组的抑菌环直径均明显降低,提示抗生 素的对H. pylori的体外抑制效果最好,清热化 湿舒胃方组和寒性药物组对H. pylori有较好的 抑制作用. 热性药物组的抑菌环与清热化湿舒 胃方组相比显著降低(P<0.05),清热化湿舒胃 方组与寒性药物组的抑菌环差异无统计学意 义,提示寒性药物组对H. pylori的体外抑制作 用和清热化湿舒胃方组的抑制作用相当,清热 化湿舒胃方对H. pylori的体外抑制作用主要是 寒性药物发挥作用.

2.3 MIC、MBC测定结果 由表1可知清热化湿 舒胃方组和寒性药物组的抑菌环直径差异无 统计学意义, 故选取抑菌效果最佳的清热化湿 舒胃方作为研究对象, 测定MIC和MBC, 结果 如表2. 清热化湿舒胃方对*H. pylori*的MIC为 7.81 mg/mL, MBC为15.63 mg/mL, 在试验检测的浓度范围内(0.98 mg/mL-500.00 mg/mL).

#### ■创新盘点

■应用要点

清热化湿舒菌 验证明其对于H. pylori具有明显 的体外抑菌作用。 为其临床应用提供了实验依据。



951

#### ■名词解释

最低抑菌浓度: 指的是抑制细菌 生长所需的最小 药物浓度;

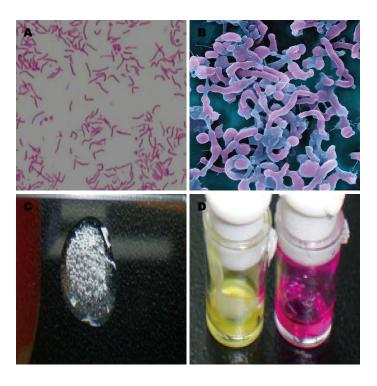


图 1 *H. pylori*的显微鉴别和生化鉴别结果. A: 显微观察(×200); B: 显微观察(×800); C: 过氧化氢酶试验结果; D: 快速尿素酶试验. *H. pylori*: 幽门螺旋杆菌.

表 2 清热化湿舒胃方对幽门螺旋杆菌的抑菌作用测定结果

| 试管号 | 倍比稀释度      | 药物含量(mg/mL) | 试管观察结果 | 菌落生长情况 |
|-----|------------|-------------|--------|--------|
| 1   | 1:2        | 500.00      | 透明     | _      |
| 2   | 1:4        | 250.00      | 透明     | -      |
| 3   | 1:8        | 125.00      | 透明     | _      |
| 4   | 1:16       | 62.50       | 透明     | _      |
| 5   | 1:31       | 31.25       | 透明     | -      |
| 6   | 1:64       | 15.63       | 透明     | _2     |
| 7   | 1:128      | 7.81        | 透明1    | 6个菌落   |
| 8   | 1:512      | 3.91        | 浑浊     | 18个菌落  |
| 10  | 1:1024     | 0.98        | 浑浊     | 52个菌落  |
| 11  | 培养基        | 0.00        | 透明     | _      |
| 12  | 培养基+菌液     | 0.00        | 浑浊     | 380个菌落 |
| 13  | 培养基+菌液+抗生素 | 0.00        | 透明     | _      |

 $^1$ 为液体未变浑浊的最高稀释度,即试验药物的MIC为7.81 mg/mL;  $^2$ 为未长菌的最高稀释度,即试验药物的MBC为15.63 mg/mL. MIC: 最低抑菌浓度; MBC: 最低杀菌浓度.

#### 3 讨论

流行病学调查结果<sup>[10]</sup>显示, 我国为*H. pylori*高感染地区, 感染率高达40%-60%. 其中, 广东地区的*H. pylori*感染率高达42.01%, 而西藏地区 *H. pylori*的感染率更高达84.62%. 有报告<sup>[11,12]</sup>指出*H. pylori*感染与消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴癌、萎缩性胃炎、胃癌等疾病的发生密切相关.

以往主流的H. pylori感染的根除主要采用 三联治疗方案,取得了一定的治疗效果. 但近 年因出现抗生素耐受、不良反应以及复发等 问题, H. pylori的根除率已受到了显著影响<sup>[13]</sup>. 目前相关研究<sup>[14-16]</sup>已经表示其对于H. pylori的清除率已开始下降, 并低于甚至远低于理想值. 而最新共识意见<sup>[17]</sup>所提倡的铋剂四联方案虽清除率较理想, 但伴随而来的不良反应及铋累积引发的潜在不安全因素也不容忽视. 已有不少学者开始将H. pylori清除方案从单纯的三联根除方案转向配合更为安全、易为患者所接受的中药、微生态制剂等治疗方案, 并取得了一定的疗效<sup>[11,18]</sup>. 中药作为H. pylori清除的辅助方案, 在多项研究中已经证明其确切的治疗价



值<sup>[19,20]</sup>, 并存在较大的挖掘潜力. 但目前相关研究相对缺乏, 仍需进行大量的实验与临床研究.

在既往研究中,清热解毒类药物被认为具有抗H. pylori作用:已有研究发现黄连、蒲公英<sup>[21]</sup>、黄芩、大黄、金银花、鱼腥草、土茯苓、白花蛇舌草、木香、高良姜、党参、黄芪、甘草等具有一定的抗H. pylori作用. 本研究发现清热化湿舒胃方的寒性药物组:黄芩和蒲公英,其抑菌环直径与全方组差异无统计学意义,表明清热化湿舒胃方体外抗H. pylori活性可能来自黄芩和蒲公英.

清热化湿舒胃方以清热燥湿,行气和胃为治则,选用具有健脾燥湿行气功效的药物和具有清热解毒燥湿功效的药物组方,全方寒热互用以调和脾胃之阴阳,补泻兼施以顾脾胃之虚实. 在本研究中发现, 在琼脂扩散法中清热化湿舒胃方对H. pylori的抑制作用与寒性配伍组差异无统计学意义, 但均优于热性配伍组,说明寒性配伍组与清热化湿舒胃方对H. pylori的抗菌作用相符合, 体现了清热化湿舒胃方清热燥湿,行气和胃的配伍原则. 方中热性配伍虽无明显的抑菌作用,但其可能与修复H. pylori感染所致胃肠道损伤有关, 还有待进一步研究.

## 4 参考文献

- 1 王彦. H. pylori相关性慢性胃炎证素研究及中医药治疗的疗效评价研究. 北京: 北京中医药大学, 2013
- 2 陈润花, 刘敏, 陈亮, 师宁, 余求祥, 丁霞. 幽门螺杆 菌相关性慢性胃炎中医证候分布特点文献研究. 中华中医药杂志 2013; 28: 1878-1881
- 3 陈芳. 清热化湿法联合西药治疗HP相关性胃炎临床 疗效观察. 广州: 广州中医药大学, 2013
- 4 刘翔. 胃内菌群对H. pylori定植的影响和双歧杆菌治疗H. pylori感染的有效性研究. 长沙: 中南大学, 2007
- 5 王艳荣, 张秋瓒. 质子泵抑制剂对幽门螺杆菌快速 尿素酶法检测的影响. 中国现代医学杂志 2011; 21: 4215-4220
- 6 刘莉, 刘都礼, 李依, 陈志英. 检测胃幽门螺旋杆菌 三种染色方法比较. 华西医学 2010; 25: 80-81
- 7 邢同印, 陈锦凤, 王震. 快速尿素酶试验中反应液配置方法的改良研究. 现代消化及介入诊疗 2012; 17: 299-230
- 8 李植飞, 唐祖年, 戴支凯. 土荆芥果实挥发油GC-MS

- 分析及其生物活性研究.中国实验方剂学杂志 2013; 19: 265-269
- 江滟,马莹,茅向军,沈祥春.宝铎草提取物体外 抗菌活性的研究.中国实验方剂学杂志 2013; 19: 203-205
- 10 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 徐智民. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查. 现代消化及介入诊疗 2010; 15: 265-270
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut 2012; 61: 646-664 [PMID: 22491499 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084]
- 12 甘英辉, 严欢, 程正. 中药治疗幽门螺杆菌感染的研究进展. 湖南中医杂志 2014; 30: 141-143
- Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Rev 2007; 20: 280-322 [PMID: 17428887 DOI: 10.1128/CMR.00033-06]
- Yan X, Zhou L, Song Z, Xue Y, Wang Y, Bai P, Hou X, Xu S, Chen M, Xiong L, Li Z, Du Y, Lin S. Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication in adults compared with triple therapy in China: a multiple center, Prospective, randomized, controlled trial (abstract). Helicobacter 2011; 16: 87
- Zheng Q, Chen WJ, Lu H, Sun QJ, Xiao SD. Comparison of the efficacy of triple versus quadruple therapy on the eradication of Helicobacter pylori and antibiotic resistance. *J Dig Dis* 2010; 11: 313-318 [PMID: 20883428 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2010.00457.x]
- Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celiñski K, Giguère M, Rivière M, Mégraud F. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2011; 377: 905-913 [PMID: 21345487 DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60020-2]
- 17 刘文忠, 谢勇, 成虹, 吕农华, 胡伏莲, 张万岱, 周丽雅, 陈烨, 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. 现代消化及介人诊疗 2012; 17: 358-363
- 18 龚芳红, 贺松, 张德纯, 郭亚楠. 国内益生菌制剂清除幽门螺杆菌感染临床疗效的Meta分析. 中国微生态学杂志 2009; 21: 817-821
- 19 张丽颖. 中药联合标准三联疗法提高幽门螺杆菌根除率的临床疗效评价研究. 北京: 中国中医科学院, 2013
- 20 张万岱. 中西医结合提高幽门螺杆菌根除率的探讨. 医学与哲学 2012; 33: 12-13
- 21 刘清华, 林渊, 邱颂平. 单味中药散剂清除幽门螺杆 菌的实验研究. 2011; 42: 49-52

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利



#### ■同行评价



953



# Published by Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243 E-mail: bpgoffice@wjgnet.com http://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

