

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.18.041

埃索美拉唑为基础的四联疗法对消化性溃疡患者幽门螺杆菌根除率、炎症因子及生活质量的影响*

尉佳林 余发全 何桂榕 栗荣 杨嫚

(中国人民解放军陆军第九四七医院内一科 新疆 疏勒 844200)

摘要 目的:探讨埃索美拉唑为基础的四联疗法对消化性溃疡(PU)患者幽门螺杆菌(*Hp*)根除率、炎症因子及生活质量的影响。**方法:**选取2016年3月~2018年11月间我院接收的117例PU患者,根据数表法将患者随机分为对照组($n=58$)和研究组($n=59$),对照组给予以奥美拉唑为基础的四联疗法治疗,研究组给予以埃索美拉唑为基础的四联疗法治疗,比较两组患者临床疗效、*Hp*根除率、炎症因子、生活质量及不良反应。**结果:**研究组治疗后总有效率为74.58%(44/59),高于对照组患者的53.45%(31/58)($P<0.05$)。两组患者治疗后白介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。研究组的*Hp*根除率高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后临床症状、心理情感、社交及任务完成评分均较治疗前升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**埃索美拉唑为基础的四联疗法治疗PU,可有效改善炎症因子水平、*Hp*根除率和生活质量,疗效确切,安全性好,临床应用价值较高。

关键词:埃索美拉唑;四联疗法;消化性溃疡;幽门螺杆菌;炎症因子;生活质量

中图分类号:R573.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)18-3585-04

Effect of Esomeprazole-based Quadruple Therapy on *Helicobacter Pylori* Eradication Rate, Inflammatory Factors and Quality of Life in Patients with Peptic Ulcer*

YU Jia-lin, YU Fa-quan, HE Gui-rong, LI Rong, YANG Man

(The First Department of Internal Medicine, The 947th Hospital of CPLA Ground Force, Shule, Xinjiang, 844200, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the Effect of Esomeprazole-based Quadruple Therapy on *Helicobacter Pylori* (*Hp*) Eradication Rate, Inflammatory Factors and Quality of Life in Patients with Peptic Ulcer (PU). **Methods:** 117 PU patients who were received in our hospital from March 2016 to November 2018 were selected, they were randomly divided into control group ($n=58$) and research group ($n=59$) according to the number table method. The control group was treated with omeprazole-based quadruple therapy, and the research group was treated with esomeprazole-based quadruple therapy. The clinical efficacy, eradication rate of *Hp*, inflammatory factors, Quality of life and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the research group was 74.58% (44/59) after 6 weeks of treatment, which was higher than 53.45% (31/58) of the control group ($P<0.05$). After 6 weeks of treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were lower than those before treatment, and the research group were lower than that in the control group ($P<0.05$). The *Hp* Eradication Rate in the research group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After 6 weeks of treatment, the clinical symptoms, psychological emotion, Social and Task completion scores of the two groups were higher than those before treatment, and the research group was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no difference in incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Esomeprazole-based quadruple therapy is effective in treating PU. It can effectively improve the level of inflammatory factors, the eradication rate of *Hp* and the quality of life. It has definite curative effect, good safety and high clinical application value.

Key words: Esomeprazole; Quadruple therapy; Peptic ulcer; *Helicobacter pylori*; Inflammatory factors; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R573.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)18-3585-04

前言

消化性溃疡(Peptic ulcer, PU)是内科常见的多发性慢性疾病

之一,主要发病部位为胃和十二指肠,属于多种因素对胃黏膜的损伤超过自身机体修复能力所致的一类疾病^[1,2]。以往研究已证实幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *Hp*)是导致该类疾病发生

* 基金项目:兰州军区医药卫生科研计划项目(CLZ15JA161)

作者简介:尉佳林(1973-),男,本科,副主任医师,研究方向:胃肠疾病诊治, E-mail: lin84123@sohu.com

(收稿日期:2019-02-05 接受日期:2019-02-28)

的重要因子^[3]。现临床针对 PU 的治疗主要在于抑制胃酸分泌、彻底清除 *Hp* 感染。既往临床多采用奥美拉唑为基础的常规的四联疗法治疗 PU,可获得一定疗效,但近年来由于 *Hp* 的耐药性不断增强,*Hp* 根除率已不断降低^[4]。因此,寻找有效、高 *Hp* 清除率的新治疗方案具有重要的临床意义。埃索美拉唑是近年来临床较受肯定的质子泵抑制剂,可有效根除 *Hp*、增加胃动力、保护胃黏膜^[5-7]。现临床对以奥美拉唑或以埃索美拉唑为基础的四联疗法的治疗方案尚存在一定争议,本研究就此展开分析,以期临床治疗 PU 提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 3 月~2018 年 11 月间我院接收的 117 例 PU 患者。纳入标准:(1)PU 的相关诊断标准参考《消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013 年,深圳)》^[8];(2)均经 X 线钡餐透视、电子胃镜等确诊;(3)14C 呼气试验证实为 *Hp* 阳性者;(4)半个月内未使用过质子泵抑制剂者;(5)对本次研究使用药物无禁忌症者;(6)均知情并签署同意书。排除标准:(1)既往有胃肠手术史者;(2)伴有精神病史不能规范用药者;(3)合并心肝肺肾等脏器功能不全者;(4)胃镜检查禁忌者;(5)合并急慢性感染疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病者。根据数表法将患者随机分为对照组($n=58$)和研究组($n=59$),其中对照组男 32 例,女 26 例,年龄 32~68 岁,平均(54.19 ± 4.08)岁;病程 0.5~7 年,平均(4.18 ± 0.76)年;溃疡直径 6~21 mm,平均(11.43 ± 1.48)mm;胃溃疡 18 例,十二指肠 23 例,复合性 17 例。研究组男 35 例,女 24 例,年龄 32~70 岁,平均(54.73 ± 5.11)岁;病程 0.5~8 年,平均(4.25 ± 0.93)年;溃疡直径 7~22 mm,平均(11.68 ± 2.09)mm;胃溃疡 19 例,十二指肠 22 例,复合性 18 例。两组患者一般资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者入院后给予指导患者正常作息、规范营养膳食、禁忌烟酒、避免情绪过于激动等常规干预。随后两组均给予阿莫西林胶囊(上海福达制药有限公司,国药准字 H31020838,规格:0.25 g),口服,1.0 mg/次,2 次/d;克拉霉素(江苏迪赛诺制药有限公司,国药准字 H20040429,规格:0.125 g),口服,0.5 mg/次,2 次/d;果胶铋(山西新宝源制药有限公司,国药准字 H20052560,规格:0.15 g),餐前 1h 口服,150 mg/次,3

次/d。在此基础上,对照组给予奥美拉唑(长春海悦药业股份有限公司,国药准字 H20054900,规格:40 mg),口服,20 mg/次,2 次/d。研究组则给予埃索美拉唑(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20046379,规格:20 mg×7 片),口服 20 mg/次,2 次/d。两组疗程均为 6 周。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者治疗后的临床疗效。(2)于治疗后对两组采用 14 C 尿素呼气试验检测患者 *Hp* 根除情况,具体检查方法如下:空腹口服检查胶囊,25 min 后进行吹气,当二氧化碳集气卡内指示剂显示为黄色时即可停止,若测量结果显示阴性则表明 *Hp* 已根除,计算两组患者的 *Hp* 根除率, $Hp \text{ 根除率} = Hp \text{ 已根除例数} / \text{总例数} \times 100\%$ 。(3)于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 4 mL,3100 r/min 离心 11 min,离心半径 12 cm,取血清,留存于 -40℃ 冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验检测白介素 -6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α),严格遵守试剂盒(武汉博士德生物科技有限公司)说明书进行操作。(4)于治疗前后采用 McMaster 问卷^[9]对所有患者生活质量进行评分,该问卷包括临床症状(6 项)、心理情感(7 项)、社交及任务完成(4 项)等三大块,其中每一项 1~7 分,分数越高,生活质量越好。(5)记录两组患者治疗期间不良反应情况。

1.4 疗效评判标准

参考《消化性溃疡病诊断与治疗规范》(2013 年,深圳)^[8]制定疗效依据,痊愈:临床症状消失,溃疡病症消失或转入瘢痕期,14 C 尿素呼气试验两次均呈阴性;好转:临床症状有所改善,溃疡病症缩小 50%,14 C 尿素呼气试验呈阴性;无效:临床症状、溃疡病症均未见显著改善甚至加重,14 C 尿素呼气试验呈阳性。总有效率 = 痊愈率 + 好转率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用 t 检验,计数资料以率的形式表示,采用卡方检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效比较

研究组治疗后总有效率为 74.58%(44/59),高于对照组患者的 53.45%(31/58)($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者疗效比较【例(%)】

Table 1 Comparison of efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	Recovery	Better	Invalid	Total effective rate
Control group($n=58$)	7(12.07)	24(41.38)	27(46.55)	31(53.45)
Research group($n=59$)	12(20.34)	32(54.24)	15(25.42)	44(74.58)
χ^2			5.674	
P			0.017	

2.2 两组患者炎症因子指标比较

两组治疗前 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较无差异($P>0.05$);两组治疗后 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表 2。

2.3 两组患者 *Hp* 根除情况对比

治疗后,对照组中有 29 例患者 14 C 尿素呼气实验结果为阴性,*Hp* 根除率为 50.00%(29/58),研究组中有 42 例患者 14 C 尿素呼气实验结果为阴性,HP 根除率为 71.19%(42/59),研

究组的 *Hp* 根除率高于对照组 ($\chi^2=5.503, P=0.019$)。

表 2 两组患者炎症因子指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-6(ng/L)		hs-CRP(mg/L)		TNF- α (μ g/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=58)	23.39 $\pm$ 2.53	15.37 $\pm$ 1.82*	18.62 $\pm$ 1.84	13.62 $\pm$ 1.54*	3.83 $\pm$ 0.44	2.53 $\pm$ 0.32*
Research group (n=59)	22.97 $\pm$ 2.47	9.69 $\pm$ 1.53*	18.93 $\pm$ 1.79	8.87 $\pm$ 0.65*	3.79 $\pm$ 0.52	1.76 $\pm$ 0.25*
t	0.909	18.285	0.924	21.800	0.449	14.518
P	0.365	0.000	0.358	0.000	0.654	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组患者生活质量比较

两组治疗前心理情感、临床症状、社交及任务完成评分比

较无差异 ($P>0.05$); 两组治疗后上述评分均升高, 且研究组高于对照组 ($P<0.05$); 详见表 3。

表 3 两组患者生活质量比较($\bar{x}\pm s$, 分)Table 3 Comparison of quality of life between two groups ($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Clinical symptoms		Psychological emotion		Social and Task completion	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=58)	24.92 $\pm$ 2.98	29.15 $\pm$ 3.12*	31.17 $\pm$ 4.53	36.64 $\pm$ 4.41*	16.37 $\pm$ 2.06	20.78 $\pm$ 2.72*
Research group (n=59)	25.06 $\pm$ 3.48	35.25 $\pm$ 3.48*	31.08 $\pm$ 4.47	41.87 $\pm$ 3.36*	16.34 $\pm$ 2.12	24.69 $\pm$ 2.19*
t	0.234	9.977	0.108	7.223	0.078	8.572
P	0.816	0.000	0.914	0.000	0.938	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.5 两组不良反应比较

用药期间, 对照组发生 2 例恶心、3 例轻微胃肠道反应、2 例腹胀、1 例上腹痛, 不良反应发生率为 13.79%(8/58); 研究组发生 2 例头痛、4 例轻微胃肠道反应、2 例上腹痛、2 例皮疹, 研究组不良反应发生率为 16.95%(10/59); 两组治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.224, P=0.636$)。

3 讨论

PU 可导致患者出现消化不良、恶心呕吐、腹胀腹泻等症状, 严重者则可出现消化道大出血现象, 不仅严重降低患者生活质量, 若长期延误甚至可能发展为癌症, 给患者生命安全带来严重威胁^[10-12]。因此, 及时有效的治疗对于改善 PU 患者预后具有积极的临床意义。既往研究表明^[13, 14], *Hp* 感染在 PU 疾病的发生、发展中参与重要作用, 当人体感染 *Hp* 时, *Hp* 可黏附于胃黏膜上皮, 并产生尿素酶、脂多糖、细胞毒素以及空泡毒素等物质, 引起肠黏膜上皮细胞发生炎症及免疫反应, 进而破坏胃黏膜, 最终导致 PU 的产生。既往亦有文献报道^[15], 约有 90% 的十二指肠溃疡以及 80% 的胃溃疡患者其 *Hp* 检测结果呈阳性。由此可见, 尽可能的清除 *Hp* 是治疗 PU 的关键。近年来, 质子泵抑制剂在 PU 的治疗进展中取得了较大的发展, 奥美拉唑是临床中常用的质子泵抑制剂, 而埃索美拉唑作为奥美拉唑的 S-异构体, 作用范围广泛, 药理活性强^[16, 17]。本研究比较埃索美拉

唑和奥美拉唑为基础的四联疗法的有效性, 就此展开分析。

本次研究结果显示, 研究组治疗后总有效率、*Hp* 根除率均优于对照组, 可见埃索美拉唑为基础的四联疗法治疗 PU, 疗效显著, 可有效提高 *Hp* 根除率。分析其原因, 可能是由于埃索美拉唑可选择性的作用于胃黏膜壁细胞并抑制 H^+/K^+-ATP 酶以降低胃酸分泌, 同时埃索美拉唑还可对组胺、二丁基环腺苷以及迷走神经刺激等引起的胃酸均有较好的抑制效果, 较奥美拉唑的抑制胃酸能力更强, 有效防止胃酸形成, 促进溃疡愈合, 提高治疗效果^[18-20]。此外, 埃索美拉唑还可直接作用于感染细胞, 促使其凋亡, 显著提高 *Hp* 根除率^[21]。由于 *Hp* 的本质属于炎症反应, 机体经 *Hp* 感染后, 可诱导黏膜浸润大量的中性粒细胞, TNF- α 是受炎症刺激后分泌的细胞因子, 可增加中性粒细胞表达, 损伤胃黏膜的内皮细胞^[22]; hs-CRP 是由炎症因子刺激上皮细胞与肝脏所合成, 可增加白细胞聚集与粘附, 加重炎症反应^[23]; IL-6 作为炎症反应的促炎因子, 可加重机体 *Hp* 感染^[24]。两组患者治疗后 IL-6、hs-CRP、TNF- α 较治疗前降低, 且研究组低于对照组, 可见埃索美拉唑为基础的四联疗法在改善炎症反应方面效果优于奥美拉唑, 这可能与埃索美拉唑的生物利用度和血药浓度均较奥美拉唑高有关, 通过有效的 *Hp* 根除, 减少对中性粒细胞的刺激, 进而减少其分泌相关炎症细胞因子^[25-27]。本研究中两组患者生活质量均有所改善, 且研究组改善效果更佳, 这可能是由于埃索美拉唑为基础的四联疗法可有效提高治

疗效果, *Hp* 根除率高, 病情不易反复发作, 患者身心得到缓解, 进而有效改善生活质量^[28-30]。两组治疗期间不良反应发生率比较无差异, 可见埃索美拉唑为基础的四联疗法并不会增加不良反应, 安全性较好。

综上所述, 埃索美拉唑为基础的四联疗法治疗 PU, 疗效显著, 可有效改善患者炎症因子水平及生活质量, 提高 *Hp* 根除率, 具有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Tang RSY, Lau JYW. Monopolar hemostatic forceps with soft coagulation: earning a place in the endoscopic hemostasis repertoire for peptic ulcer bleeding[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(4): 803-805
- [2] 吴育美, 李继昌, 马医安, 等. 幽门螺杆菌感染并发消化性溃疡的危险因素及预防对策分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(8): 1502-1504, 1508
- [3] 李学玲, 尹剑. 根除幽门螺旋杆菌治疗对消化性溃疡患者胃泌素表达的影响[J]. *宁夏医科大学学报*, 2018, 40(8): 978-980
- [4] 牛艳君, 严祥, 李莹, 等. 埃索美拉唑与奥美拉唑三联法清除幽门螺杆菌的临床疗效评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2016, 16(1): 54-58
- [5] Belei O, Olariu L, Puiu M, et al. Continuous esomeprazole infusion versus bolus administration and second look endoscopy for the prevention of rebleeding in children with a peptic ulcer [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2018, 110(6): 352-357
- [6] Cheng HC, Wu CT, Chang WL, et al. Double oral esomeprazole after a 3-day intravenous esomeprazole infusion reduces recurrent peptic ulcer bleeding in high-risk patients: a randomised controlled study[J]. *Gut*, 2014, 63(12): 1864-1872
- [7] Bai Y, Chen DF, Wang RQ, et al. Intravenous Esomeprazole for Prevention of Peptic Ulcer Rebleeding: A Randomized Trial in Chinese Patients[J]. *Adv Ther*, 2015, 32(11): 1160-1176
- [8] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范 (2013 年, 深圳)[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(2): 73-76
- [9] 凌云, 刘文伟, 黄一鲜, 等. 中医体质辨识原理在消化性溃疡患者饮食护理中的应用效果研究[J]. *广西医科大学学报*, 2015, 32(1): 160-162
- [10] Fang B, Yang S, Xu R, et al. Association between Poor Sleep Quality and Subsequent Peptic Ulcer Recurrence in Older Patients with Mild Cognitive Impairment: Examining the Role of Social Engagement[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2188
- [11] Kim M, Kim CS, Bae EH, et al. Risk factors for peptic ulcer disease in patients with end-stage renal disease receiving dialysis [J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2019, 38(1): 81-89
- [12] Rezaeishahmirzadi M, Motamedi Rad N, Kalantar M, et al. The Association of Gastritis and Peptic Ulcer With Polymorphisms in the Inflammatory-related Genes IL-4 and IL-10 in Iranian Population[J]. *Iran J Pathol*, 2018, 13(2): 229-236
- [13] 王娟, 杨兵, 戴可可, 等. 幽门螺杆菌感染对慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化患者消化道溃疡的临床影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(14): 3200-3203
- [14] 段华容, 付强强, 翟玉荣, 等. 酪酸梭菌对慢性胃炎及消化道溃疡伴幽门螺杆菌感染治疗效果的 Meta 分析 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2017, 28(5): 82-86
- [15] 范钧先. 幽门螺杆菌检查在临床中的应用[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(23): 468-469
- [16] Ichida T, Ueyama S, Eto T, et al. Randomized Controlled Trial Comparing the Effects of Vonoprazan Plus Rebamipide and Esomeprazole Plus Rebamipide on Gastric Ulcer Healing Induced by Endoscopic Submucosal Dissection [J]. *Intern Med*, 2019, 58 (2): 159-166
- [17] Sung JJ, Suen BY, Wu JC, et al. Effects of intravenous and oral esomeprazole in the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcers after endoscopic therapy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(7): 1005-1010
- [18] Katz PO, Le Moigne A, Pollack C. Analysis of 2-Week Data from Two Randomized, Controlled Trials Conducted in Subjects with Frequent Heartburn Treated with Esomeprazole 20 mg [J]. *Clin Ther*, 2017, 39(5): 960-970
- [19] Yang RQ, Mao H, Huang LY, et al. Effects of hydrotalcite combined with esomeprazole on gastric ulcer healing quality: A clinical observation study[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(7): 1268-1277
- [20] Sykes BW, Underwood C, Mills PC. The effects of dose and diet on the pharmacodynamics of esomeprazole in the horse[J]. *Equine Vet J*, 2017, 49(5): 637-642
- [21] Fu W, Song Z, Zhou L, et al. Randomized Clinical Trial: Esomeprazole, Bismuth, Levofloxacin, and Amoxicillin or Cefuroxime as First-Line Eradication Regimens for *Helicobacter pylori* Infection[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(6): 1580-1589
- [22] Chen G, Tang N, Wang C, et al. TNF- α -inducing protein of *Helicobacter pylori* induces epithelial-mesenchymal transition (EMT) in gastric cancer cells through activation of IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 484(2): 311-317
- [23] Tan Z, Li L, Ma Y, et al. Clinical Significance of Cys-C and hs-CRP in Coronary Heart Disease Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2019, 34(1): 17-2
- [24] 吴雅璠, 黄永德. 幽门螺杆菌感染与消化性溃疡患者血清中 IL-6、IL-8、IL-2 相关性临床观察[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(1): 38-41
- [25] Liu D, Yang H, Jiang J, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling Analysis of Intravenous Esomeprazole in Healthy Volunteers[J]. *J Clin Pharmacol*, 2016, 56(7): 816-826
- [26] Song ZQ, Zhou LY. Esomeprazole, minocycline, metronidazole and bismuth as first-line and second-line regimens for *Helicobacter pylori* eradication[J]. *J Dig Dis*, 2016, 17(4): 260-267
- [27] Sugano K, Choi MG, Lin JT, et al. Multinational, double-blind, randomised, placebo-controlled, prospective study of esomeprazole in the prevention of recurrent peptic ulcer in low-dose acetylsalicylic acid users: the LAVENDER study[J]. *Gut*, 2014, 63(7): 1061-1068
- [28] Cui LH, Li C, Wang XH, et al. The therapeutic effect of high-dose esomeprazole on stress ulcer bleeding in trauma patients [J]. *Chin J Traumatol*, 2015, 18(1): 41-43
- [29] Opekun AR, Gonzales SA, Al-Saadi MA, et al. Brief report: Lactobacillus bulgaricus GLB44 (Probiotic) plus esomeprazole for *Helicobacter pylori* eradication: A pilot study [J]. *Helicobacter*, 2018, 23(2): e12476
- [30] Teng M, Khoo AL, Zhao YJ, et al. Meta-analysis of the effectiveness of esomeprazole in gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* infection[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2015, 40(4): 368-375