

伏诺拉生与枳术宽中胶囊联合应用对胃食管反流病患者预后的疗效及对HO-1、GSH表达水平的影响[△]

田燕*, 孙晶, 杨长青# (长治医学院附属和平医院消化内科, 山西 长治 046000)

中图分类号 R975;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)11-1348-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.11.013



摘要 目的:探讨伏诺拉生与枳术宽中胶囊联合应用对胃食管反流病(GERD)预后的疗效及对血清血红素氧合酶-1(HO-1)、谷胱甘肽(GSH)表达水平的影响。方法:纳入2022年5月1日至2023年5月1日该院收治的GERD患者120例,采用数字抽签分组方式分组。对照组($n=60$)、观察组($n=60$)患者分别采用伏诺拉生、伏诺拉生联合枳术宽中胶囊治疗。比较两组患者的疗效、HO-1、GSH表达水平,胃食管反流病问卷(GERDQ)评分、炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)1 β 和IL-6]水平及不良反应发生率。结果:观察组患者的治疗有效率为96.67%(58/60),高于对照组的81.67%(49/60),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组患者治疗前血清指标(HO-1、GSH)、症状评分(GERDQ)和炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者的HO-1水平低于对照组,GSH水平高于对照组,GERDQ评分低于对照组,TNF- α 、IL-1 β 和IL-6水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为5.00%(3/60)和6.67%(4/60),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:伏诺拉生联合枳术宽中胶囊治疗胃食管反流病的临床疗效更佳,能显著改善GERD患者的实验室指标及临床症状,且用药安全性高。

关键词 伏诺拉生; 枳术宽中胶囊; 胃食管反流病; 血红素氧合酶-1; 谷胱甘肽

Prognosis and Efficacy of Vonoprazan Combined with Zhizhu Kuanzhong Capsule in the Treatment of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Its Effects on Expression Levels of HO-1 and GSH[△]

TIAN Yan, SUN Jing, YANG Changqing (Dept. of Gastroenterology, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Shanxi Changzhi 046000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the the prognosis and efficacy of vonoprazan combined with Zhizhu Kuanzhong capsule in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and its effects on expression levels of heme oxygenase-1 (HO-1) and glutathione (GSH). **METHODS:** Totally 120 patients with GERD admitted into the hospital from May 1st, 2022 to May 1st, 2023 were extracted to be divided into two groups by digital lottery grouping method. The control group ($n=60$) and study group ($n=60$) respectively received vonoprazan and vonoprazan combined with Zhizhu Kuanzhong capsule. The efficacy, expression levels of HO-1 and GSH, gastroesophageal reflux disease questionnaire (GERDQ) score, inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β , IL-6] levels and incidence of adverse drug reactions of two groups were compared. **RESULTS:** The effective rate of the study group was 96.67% (58/60), higher than 81.67% (49/60) of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in serum indexes (HO-1, GSH), symptom score (GERDQ) and inflammatory factors (TNF- α , IL-1 β , IL-6) between two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, HO-1 in the study group was lower than that in the control group, GSH was higher than that in the control group, GERDQ score was lower than that in the control group, the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the study group and the control group was respectively 5.00% (3/60) and 6.67% (4/60), with no statistically significant difference ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy of vonoprazan combined with Zhizhu Kuanzhong capsule in the treatment of GERD is better, and the laboratory indicators and clinical symptoms of GERD can be significantly improved with higher safety.

KEYWORDS Vonoprazan; Zhizhu Kuanzhong capsule; Gastroesophageal reflux disease; Heme oxygenase-1; Glutathione

△ 基金项目:山西省应用基础研究计划项目(No. 202202B121024)

* 主治医师。研究方向:消化内科常见疾病。E-mail:tianyan19890216@163.com

通信作者:教授。研究方向:消化道早期肿瘤、功能性胃肠病。E-mail:yangchangqing111@sohu.com

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,GERD)是消化内科常见疾病,为胃内容物反流至食管引起的不适症状或并发症,临床典型症状为烧心和反流,部分患者合并上腹痛、胸痛以及复发性中耳炎等症状^[1-2]。现代医学研究认为,抗反流结构与功能受损、食管清除作用降低以及食管黏膜抵御能力下降是导致 GERD 发生的主要原因^[3]。全球流行病学调查结果显示,GERD 的患病率为 8%~33%,是临床严重影响患者正常生活的常见疾病之一^[4]。GERD 治疗总目标为去除病因、控制症状、预防并发症及复发,药物治疗是临床首选方式,常用抑酸药、促胃动力药。伏诺拉生是临床常见的用于治疗 GERD 的新型钾离子竞争性酸阻滞剂,临床抑酸效果显著,能抑制胃酸对黏膜的刺激与损伤^[5]。GERD 属于中医“反胃”“胸痹”和“呃逆”范畴,常见脾虚气滞证^[6]。枳术宽中胶囊有健脾和胃的功效,主治脾虚气滞,临床应用取得了较好的疗效^[7]。但目前缺少关于伏诺拉生与枳术宽中胶囊联合用药的研究。本研究探讨了伏诺拉生联合枳术宽中胶囊治疗 GERD 的疗效,旨在为临床治疗提供综合性理论指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入 2022 年 5 月 1 日至 2023 年 5 月 1 日我院收治的 GERD 患者 120 例。西医诊断标准:符合《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)》中 GERD 的诊断标准,以烧心、反流为典型症状,血常规检查显示中性粒细胞、白细胞水平升高,内镜检查见食管下段黏膜糜烂^[8]。中医诊断标准:符合《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》(2017 年)中 GERD 诊断标准,主症为胃脘痞满或胀痛,食少纳呆,纳少泛恶;次症为嗝气,呃逆,疲乏无力;舌淡,苔薄白,脉细弦^[9]。纳入标准:临床经中西医诊断确诊为 GERD;年龄 ≥ 35 岁;具有独立认知与语言表达能力;近 1 个月未接受其他相关药物治疗或使用影响胃肠功能的药物;符合研究用药适应证。排除标准:伴有恶性肿瘤、严重脏器功能不全和自身免疫功能障碍性疾病者;入组前接受其他质子泵抑制剂或其他相关药物治疗者;严重血液系统疾病者;妊娠期或哺乳期女性。

采用数字抽签分组方式将患者分为对照组与观察组,各 60 例。对照组患者中,男性 32 例,女性 28 例;年龄为 41~67 岁,平均(50.06 \pm 7.15)岁;非糜烂性反流病 29 例,反流性食管炎 17 例,巴雷特食管炎 14 例;病程为 1~7 年,平均(4.19 \pm 2.01)年;体重指数(BMI)为 20.91~28.67 kg/m²,平均(24.95 \pm 2.66)kg/m²。观察组患者中,男性 34 例,女性 26 例;年龄为 40~67 岁,平均(50.64 \pm 6.97)岁;非糜烂性反流病 27 例,反流性食管炎 18 例,巴雷特食管炎 15 例;病程为 1~6 年,平均(4.02 \pm 1.79)年;BMI 为 20.64~27.97 kg/m²,平均(24.67 \pm 2.61)kg/m²。两组患者基线资料具有可比性。患者及家属签署知情同意书,且我院医学伦理委员会对研究知情(伦理批号:20220164)。

1.2 方法

所有患者治疗期间戒烟禁酒,指导患者保持良好的生活作息和健康的饮食习惯。对照组患者口服富马酸伏诺拉生片(规格:20 mg),1 次 20 mg,1 日 1 次,连续用药 4 周。观察组患者口服富马酸伏诺拉生片联合枳术宽中胶囊,富马酸伏诺

拉生片的用法与用量同对照组一致;枳术宽中胶囊(规格:每粒装 0.43 g),1 次 3 粒,1 日 3 次,连续用药 4 周。

1.3 观察指标

(1)血清血红素氧合酶-1(HO-1)、谷胱甘肽(GSH)水平:治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 5 mL 型常规离心,分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 HO-1、GSH 水平,试剂盒由武汉贝茵莱生物科技有限公司提供。(2)消化道症状:采用胃食管反流病问卷(GERDQ)评估治疗前后的消化道症状,包括阳性症状、阴性症状及阳性症状对生活质量的影 响 3 项,总分为 0~18 分, ≥ 8 分判定为 CERD,分数与症状程度成正比^[10]。(3)炎症因子水平:治疗前后采集患者空腹静脉血 4 mL,检测血清白细胞介素 1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 6(IL-6)水平,样本血处理及检测方式同“1.3”项下(1)一致。(4)用药安全性:统计患者治疗过程中皮炎、便秘、呕吐、腹胀和肝功能损伤等不良反应发生率。

1.4 疗效评定标准

参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)》相关标准评定疗效:治愈,反流、烧心等症状消失,食管 pH、内镜和组织检查均恢复正常;好转,反流等症状减轻,食管 pH、内镜和活组织检查病变改善;无效,不满足上述标准^[8]。治疗有效率=(治愈病例数+好转病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 系统处理数据,以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量数据,如血清 HO-1、GSH 水平和 GERDQ 评分等,组间比较采用独立样本 *t* 检验;以率(%)表示计数数据,如临床疗效、不良反应等,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组患者的治疗有效率(96.67%)高于对照组(81.67%),差异有统计学意义($\chi^2=6.988,P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	治愈	好转	无效	治疗有效
观察组(<i>n</i> =60)	37(61.67)	21(35.00)	2(3.33)	58(96.67)
对照组(<i>n</i> =60)	29(48.33)	20(33.33)	11(18.33)	49(81.67)

2.2 血清 HO-1、GSH 水平

治疗前,观察组与对照组患者 HO-1、GSH 水平的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的 HO-1 水平低于治疗前,GSH 水平高于治疗前;观察组患者治疗后的 HO-1 水平低于对照组,GSH 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 HO-1、GSH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	HO-1/(mg/L)		GSH/(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(<i>n</i> =60)	0.87 \pm 0.16	0.39 \pm 0.02 ^a	50.63 \pm 4.30	61.63 \pm 2.31 ^a
对照组(<i>n</i> =60)	0.86 \pm 0.13	0.59 \pm 0.07 ^a	51.37 \pm 3.91	57.63 \pm 2.09 ^a
<i>t</i>	0.057	2.693	0.293	2.977
<i>P</i>	0.893	0.007	0.761	0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 消化道症状评分

治疗前,观察组、对照组患者的 GERDQ 评分分别为(12.69 \pm 2.66)、(13.03 \pm 2.07)分,差异无统计学意义

($t=0.157, P=0.871$)。治疗后, 观察组、对照组患者的 GERDQ 评分分别为(4.13±2.00)、(7.10±2.17)分, 较治疗前明显降低, 且观察组患者明显低于对照组($t=3.187, P<0.05$), 差异均有统计学意义。

2.4 炎症因子水平

治疗前, 观察组与对照组患者炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 和

IL-6)水平的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 两组患者上述炎症因子水平低于治疗前, 且观察组患者低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表3。

2.5 用药安全性

观察组与对照组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($\chi^2=0.152, P=0.697$), 见表4。

表3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng/L}$)

组别	TNF- α		IL-1 β		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=60$)	56.34±4.74	18.47±2.91 ^a	57.63±4.56	19.14±2.69 ^a	71.43±7.56	33.63±4.68 ^a
对照组($n=60$)	55.67±5.64	32.63±3.16 ^a	57.46±4.33	30.61±3.12 ^a	70.97±7.96	47.68±4.06 ^a
t	0.273	11.344	0.098	11.693	0.395	12.963
P	0.776	<0.001	0.897	<0.001	0.508	<0.001

注:与治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	皮炎	便秘	呕吐	腹胀	肝功能损伤	合计
观察组($n=60$)	0(0)	2(3.33)	1(1.67)	0(0)	0(0)	3(5.00)
对照组($n=60$)	1(1.67)	1(1.67)	0(0)	2(3.33)	0(0)	4(6.67)

3 讨论

临床根据导致食管黏膜糜烂、溃疡及柱状上皮化生将 GERD 划分为非糜烂性反流病、反流性食管炎及巴雷特食管 3 种类型。近年来的研究结果显示, 西方国家 GERD 发病率为 10%~20%, 亚洲国家 GERD 发病率约为 5%; 我国 GERD 发病率为 10%, 且近年来呈升高趋势^[11]。GERD 与食管炎、食管腺癌密切相关, 影响患者的生活质量^[12]。抑制胃酸与促胃动力治疗是临床治疗 GERD 的常见方法, 但在不同抑酸药选择中, 选择疗效更佳的用药方案意义重大。

本研究结果显示, 观察组患者的治疗有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 与郑益清等^[13]的研究结果一致, 提示伏诺拉生联合枳实宽中胶囊治疗 GERD 的临床疗效更佳。究其原因, 伏诺拉生以钾离子竞争性方式可逆性抑制 K⁺、K⁺-ATP 酶活性, 能长时间停留于胃壁细胞部位而抑制胃酸分泌, 从而降低胃酸对胃黏膜的损伤, 临床抑酸效果显著, 为促进胃黏膜的修复提供了良好的环境保障^[14]。枳实宽中胶囊由白术、柴胡、山楂以及枳实组成, 四药合用, 有理气消痞、消食化积的功效, 有助于改善患者胃动力, 促进胃排空^[15]。枳实宽中胶囊联合抑酸及促胃动力药物治疗 GERD, 可显著提高临床疗效。HO-1 参与血红素代谢, 被大量诱导产生于胃肠病变及损伤中^[16]。SONG 等^[17]研究发现, HO-1 可能参与反流性食管炎的发生, 且其水平与病情严重程度呈正相关。GSH 为机体细胞质中自然合成的含硫基的三肽, 在维持细胞生物功能以及促进机体糖代谢等方面具有积极意义^[18]。研究证实, GSH 水平与胃黏膜损伤存在密切关系, 与胃黏膜损伤程度呈负相关^[19-20]。本研究结果显示, 观察组患者治疗后的 HO-1 水平低于对照组, GSH 水平高于对照组, 症状评分及相关炎症因子水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 提示联合用药能改善 GERD 患者的反流等症状, 降低炎症水平。

药理学研究结果表明, 白术提取物及主要化学成分如白术内酯 I 有调节胃肠道、抗炎及增强免疫的作用^[21]; 山楂对胃肠

运动功能有调节作用, 在动物实验中其能收缩大鼠松弛状态的胃平滑肌, 且具有抗氧化、抗菌等作用^[22-23]; 在实验模型中, 柴胡皂苷 D 能改善胃细胞的代谢及表达^[24]; 枳实能调节胃肠运动, 微量枳实煎剂可明显降低肠平滑肌的活动, 对肠平滑肌有抑制作用^[25]。枳实宽中胶囊中四药合用能更好地调节胃动力, 起到健脾和胃、理气消痞之效, 显著改善患者烧心及反流症状, 同时改善机体炎症状态^[26-27]。此外, 枳实宽中胶囊为中药制剂, 对机体代谢的副作用小, 联合用药不易增加用药不良反应, 安全性高。

综上所述, 伏诺拉生与枳实宽中胶囊联合治疗 GERD 的疗效更佳, 能显著改善 GERD 实验室指标及临床症状, 用药安全性高。本研究为临床 GERD 的联合用药提供了一定的理论指导, 但关于药物长期疗效的数据不足, 且样本量较小, 后期研究将延长治疗时间、扩大样本量, 不断完善研究内容, 增强研究结果的科学性及其有效性, 为临床提供综合性应用价值更高的理论指导。

参考文献

- [1] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 胃食管反流病基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(7): 642-646.
- [2] 林三仁, 许国铭, 胡品津, 等. 中国胃食管反流病共识意见[J]. 胃肠病学, 2007, 12(4): 233-239.
- [3] 涂蕾, 侯晓华. 胃食管反流病的病因和发病机制[J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(1): 37-41.
- [4] JUNG H K, TAE C H, SONG K H, et al. 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2021, 27(4): 453-481.
- [5] 李高忠, 贾晴, 李付新. 伏诺拉生与传统质子泵抑制剂治疗老年非糜烂性胃食管反流病的疗效和安全性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(17): 4153-4156.
- [6] 杨建新, 王春晓, 胡晓兰. 运用“胸痹”理论治疗胃食管反流病经验[J]. 西部中医药, 2015, 28(11): 94-96.
- [7] 张朝和, 李康, 王念林, 等. 枳实宽中胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗脾虚气滞证胃食管反流病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(29): 3263-3265.
- [8] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1550-1553.

- [9] 李军祥, 陈諳, 李岩. 胃食管反流病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(3): 221-226, 232.
- [10] 赵迎盼, 廖宇, 钟家珮, 等. 胃食管反流病问卷(GerdQ)与反流性疾病问卷(RDQ)的比较研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(5): 572-574.
- [11] El-SERAG H B, SWEET S, WINCHESTER C C, et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review[J]. Gut, 2014, 63(6): 871-880.
- [12] 高紫云, 严宇青, 童天颖, 等. 胃食管反流病患者健康相关生命质量及其影响因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(12): 1676-1682.
- [13] 郑益清, 王裕东. 马来酸曲美布汀与伏诺拉生联合治疗胃食管反流病的临床疗效及安全性分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(6): 111-113.
- [14] 何金杰, 程能能. 钾离子竞争性酸阻断剂——伏诺拉生[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 28(3): 219-222.
- [15] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗慢性胃炎临床应用指南(2020年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 157-163.
- [16] 黄攀, 安珂, 张庄, 等. 血红素加氧酶-1在消化系统疾病中的作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2016, 38(12): 1555-1562.
- [17] SONG J H, HAN Y M, KIM W H, et al. Oxidative stress from reflux esophagitis to esophageal cancer: the alleviation with antioxidants[J]. Free Radic Res, 2016, 50(10): 1071-1079.
- [18] 代涛, 尹志峰, 王良友. 还原型谷胱甘肽临床应用研究进展[J]. 承德医学院学报, 2014, 31(5): 432-435.
- [19] 吾布力卡斯木·吾拉木, 买买提·依斯热依力, 克力木·阿不都热依木. 慢性束缚应激对小鼠食管内脏敏感性的影响及其诱导食管炎症和氧化应激的作用[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(2): 135-141.
- [20] 辛丽娟, 熊文生. 反流性食管炎患者血清血红素氧合酶-1、谷胱甘肽表达及临床意义[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(4): 434-437.
- [21] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.
- [22] 张祺嘉钰, 赵佩媛, 孙静, 等. 山楂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 521-523.
- [23] 张三印, 周艳霞, 孙改侠, 等. 山楂不同炮制品对胃肠平滑肌收缩的影响研究[J]. 中药材, 2009, 32(10): 1519-1522.
- [24] 朱艳秋, 刘春宏, 钱薇. 柴胡皂苷 D 对胃癌细胞糖酵解代谢及 YAP1/c-Myc 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 10(44): 4717-4722.
- [25] 胡亚莉, 邱金清, 韩立柱, 等. 基于通降和胃法与网络药理学方法探讨半夏-枳实-黄连干预慢性胃炎的作用机制[J]. 西部中医药, 2023, 36(7): 31-38.
- [26] 施凌鹤, 贡联兵. 枳术宽中胶囊的临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(4): 305-307.
- [27] 盛松, 高洪阳, 黄焯, 等. 枳术宽中胶囊辅助治疗胃食管反流病的 Meta 分析和试验序贯分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(4): 256-262.

(收稿日期:2024-02-26 修回日期:2024-06-17)

(上接第 1347 页)

- [6] TONG Y L, WEN J X, YANG T, et al. Clinical efficacy and safety of Tanreqing injection combined with antibiotics versus antibiotics alone in the treatment of pulmonary infection patients after chemotherapy with lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Phytotherapy Research, 2021, 35(1): 122-137.
- [7] 周建芹, 刘芳, 贾志义. 痰热清联合门冬氨酸阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体性肺炎疗效观察[J]. 中国社区医师, 2018, 34(20): 93, 95.
- [8] 曾春, 梁彩倩, 刘智勇. 痰热清注射液抗鼻咽癌 EB 病毒的研究[J]. 中国中医急症, 2006, 15(12): 1341-1342, 1357.
- [9] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881-885.
- [10] 王群, 谢正德. 儿童 EB 病毒相关疾病的诊断标准和治疗原则[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(10): 706-708.
- [11] 胡桂凤, 高爱梅. 更昔洛韦与阿奇霉素联合治疗 EB 病毒合并肺炎支原体感染的疗效分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(20): 2978-2981.
- [12] 王超颖, 方洁, 郭盛, 等. 肺炎支原体肺炎合并 EB 病毒感染 41 例临床分析[J]. 中华全科医学, 2016, 14(8): 1252-1254, 1398.
- [13] 赵素香. 小儿难治性肺炎支原体肺炎 78 例临床分析[J]. 中国临床研究, 2012, 25(4): 351-352.
- [14] 党赫铭, 高永伟, 高萃, 等. 正五聚体蛋白 3 和 C 反应蛋白与 EB 病毒合并肺炎支原体感染所致社区获得性肺炎患儿预后的相关性[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(10): 1197-1200, 1204.
- [15] 国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. 传染病信息, 2023, 36(4): 291-297.
- [16] 顾旭华, 陈颖, 张海涛. 健脾补肺汤联合阿昔洛韦注射液治疗小儿呼吸道 EB 病毒感染疗效研究[J]. 陕西中医, 2023, 44(12): 1730-1734.
- [17] 王亮, 陶玉龙, 陈万生. 痰热清注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(12): 3318-3328.
- [18] 姜茗宸, 汪受传, 徐秋月. 黄芩素抗病毒作用研究[J]. 吉林中医药, 2016, 36(7): 753-756.
- [19] 胡伯渊, 纪耀源. 山羊角、 α -细辛醚对 4 种呼吸道病毒抑制效果观察[J]. 江苏医药, 1984(5): 18.
- [20] 邵佳, 马海英. 金银花制剂的抗病毒作用研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(14): 200-203.
- [21] 高颂轶, 赵文静, 谢紫阳, 等. 肺炎支原体混合 EB 病毒感染的临床免疫特征分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(5): 53-58.
- [22] 吴邹钰, 孟发财, 张莉, 等. 肺炎支原体合并 EB 病毒感染患儿血清 IL-2、IL-12 水平及其与患儿预后的相关性[J]. 医学临床研究, 2022, 39(10): 1546-1549.

(收稿日期:2024-03-07 修回日期:2024-05-28)