

• 循证医学 •

## 云南白药辅佐治疗出血性消化性溃疡的 meta 分析\*

刘德龙<sup>1</sup>, 余宏秀<sup>2</sup>, 李 成<sup>2</sup>, 林意菊<sup>2</sup>, 张丽娜<sup>2</sup>, 蹇艾利<sup>2</sup>, 杨志勇<sup>1△</sup>

(大理大学: 1. 药学院; 2. 基础医学院, 云南 大理 671000)

**[摘要]** 目的 评价云南白药辅佐治疗出血性消化性溃疡的临床有效性和安全性, 从而为临床提供更多循证依据。方法 检索中国知网、维普、万方、中国生物医学文献、PubMed、Embase 等数据库, 从建库到 2022 年 4 月发表的云南白药辅佐治疗消化性溃疡出血的临床随机对照试验和相关研究, 采用 Cochrane 偏倚风险评估准则对纳入研究进行质量评价, 使用 Review Manager 5.4 软件进行合并分析。结果 最终有 18 篇文献符合纳入标准并进行合并分析, 总计 1 509 例患者, 结果显示在对照组西药治疗的基础上, 联合云南白药治疗的治疗组患者临床有效率[合并风险比( $RR$ )=1.19, 95%置信区间(95% $CI$ )(1.14, 1.24),  $P < 0.000 01$ ]显著提高; 止血时间[均数差( $MD$ )=-2.12, 95% $CI$ (-2.35, -1.89),  $P < 0.000 01$ ]和住院时间[ $MD$ =-2.25, 95% $CI$ (-2.69, -1.181),  $P < 0.000 01$ ]显著缩短; 且并未增加不良反应发生率[ $RR$ =0.66, 95% $CI$ (0.34, 1.28),  $P=0.22$ ]。结论 加用云南白药较单纯西药治疗出血性消化性溃疡的临床疗效改善更显著, 且能缩短止血时间和住院时间, 具有较好的安全性。

**[关键词]** 云南白药; 出血性消化性溃疡; 联合用药; 辅佐治疗; meta 分析

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.09.017 **中图法分类号:** R975

**文章编号:** 1009-5519(2023)09-1517-06

**文献标识码:** A

## Yunnan Baiyao adjuvant treatment of hemorrhagic peptic ulcer: A meta-analysis\*

LIU Delong<sup>1</sup>, YU Hongxiu<sup>2</sup>, LI Cheng<sup>2</sup>, LIN Yiju<sup>2</sup>, ZHANG Lina<sup>2</sup>, JIAN Aili<sup>2</sup>, YANG Zhiyong<sup>1△</sup>

(1. College of Pharmacy; 2. College of Basic Medicine, Dali University, Dali, Yunnan 671000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of Yunnan Baiyao as an adjuvant on hemorrhagic peptic ulcer, so as to provide more evidence-based support for clinic treatment. **Methods** China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, Wanfang, Chinese Biomedical Literature, PubMed, Embase and other databases were searched for clinical randomized controlled trials and related studies on Yunnan Baiyao adjuvant treatment of hemorrhagic peptic ulcer from the establishment of the database to the publication in April 2022. The quality of included studies was evaluated by Cochrane bias risk assessment criteria. Review Manager 5.4 software was used for merge analysis. **Results** A total of 18 reviews met the inclusion criteria and were pooled for analysis, totaling 1 509 patients. The results showed that on the basis of western medicine treatment in the control group, the clinical effective rate in the treatment group combined with Yunnan Baiyao was significantly improved [ $RR=1.19$ , 95% $CI$  (1.14, 1.24),  $P < 0.000 01$ ]; the bleeding time and hospital stay were significantly shortened [ $MD=-2.12$ , 95% $CI$  (-2.35, -1.89),  $P < 0.000 01$ ;  $MD=-2.25$ , 95% $CI$  (-2.69, -1.181),  $P < 0.000 01$ ]; and the incidence of adverse reactions did not increase [ $RR=0.66$ , 95% $CI$  (0.34, 1.28),  $P=0.22$ ]. **Conclusion** Compared with Western medicine alone, Yunnan Baiyao can improve the clinical effect more significantly in the treatment of hemorrhagic peptic ulcer, shorten the time of hemostasis, and has better safety.

**[Key words]** Yunnan Baiyao; Hemorrhagic peptic ulcer; Drug combination; Adjuvant treatment; Meta-analysis

消化性溃疡主要好发于胃和十二指肠, 包括胃溃疡和十二指肠溃疡, 如果治疗不当或疗效不佳导致溃疡灶扩大至基底部血管时, 会引起消化道出血, 严重时危及患者生命, 临床以非手术治疗为首选方案,

\* 基金项目: 大理大学 2021 年云南省研究生质量工程立项项目及建设经费划拨清单项目(210210008190)。

作者简介: 刘德龙(1996—), 硕士研究生在读, 主要从事临床药学研究。△ 通信作者, E-mail: yangzhiyong@dali.edu.cn。

其中药物治疗主要包括 H<sub>2</sub> 受体拮抗药物、促凝血药物、抗菌药物等<sup>[1]</sup>。云南白药主要由三七、麝香、冰片、草乌等组成,具有收缩血管、促进血小板聚集、缩短凝血时间等功效,同时可改善微循环、对抗炎症因子的损害、促进损伤部位血管内皮细胞及成纤维细胞的生成,从而促进伤口愈合<sup>[2]</sup>。有研究证明,目前临床使用西药进行治疗后再出血率较高且止血时间并未得到较好控制<sup>[3]</sup>,而云南白药具有止血愈伤、活血散瘀、消炎止痛等作用,已广泛用于临床治疗消化道出血,并且取得了满意的效果<sup>[4]</sup>。因此,本文以循证医学的方法,系统性地评价云南白药辅佐治疗出血性消化性溃疡是否具有更好的治疗效果和较好的安全性,从而为实际的临床工作提供更多的循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 资料来源** 资料来自中国知网、维普、万方、中国生物医学文献(CBM)及 PubMed、Embase 等数据库。

#### 1.1.2 纳入与排除标准

**1.1.2.1 纳入标准** (1)国内外发表的关于出血性消化性溃疡的随机对照试验,检索文献语言应用为中文和英文;(2)研究的对象为临床明确诊断为消化性溃疡并且伴出血患者,相关指标包括性别、年龄、病程;(3)干预指标:对照组采用常规的西药治疗,治疗组在对照组基础上加用云南白药治疗,且给药时间和给药剂量等不作限定;(4)主要结局指标为临床有效率,次要结局指标为止血时间、住院时间及不良反应发生率等。

**1.1.2.2 排除标准** (1)文献研究对象有特殊人群,包括妊娠或哺乳期妇女,对所用药过敏的患者,肝、肾功能不全的患者等;(2)无法从数据库中获取全文的文献;(3)重复数据或二次分析的文献,以及病例报告、病例对照研究、理论研究、会议报告、系统综述和 meta 分析等文献;(4)动物实验及体外试验等文献。

### 1.2 方法

**1.2.1 检索策略** 检索以上数据库,并对选定的研究和灰色文献(包括会议记录、学位论文等)的参考列表进行手动搜索,以确定电子数据库中未包含的相关研究。中文检索词包括:“云南白药”“消化性溃疡出血”“随机对照试验”;英文检索词包括:“YunNan-BaiYao”“Peptic ulcer hemorrhage”“Peptic ulcer bleeding”“Randomized Controlled Trial”,检索时间限定为数据库建库至 2022 年 4 月。

**1.2.2 资料提取** 对最终纳入研究的文献制作信息采集表并获取全文,由 2 名研究人员经统一培训后对纳入研究进行独立评估,根据纳入和排除标准从最终

纳入的研究中提取以下信息:文献作者姓名、文献发表年份、研究地点、患者特征、研究设计、样本量及相关评价指标等。

**1.2.3 文献质量评价** 使用 Cochrane 风险偏倚评估工具来评估偏倚的类型,包括随机序列的产生、分配隐藏、实施偏倚(研究者和受试者施盲)、测量偏倚(研究结局盲法评价)、随访偏倚(结果数据的完整性)、报告偏倚和其他偏倚;并且对纳入的文献进行偏倚风险评估等级的评价,包括低风险偏倚、不清楚、高风险偏倚<sup>[5]</sup>,若文献各偏倚风险等级均属于高风险偏倚,则考虑剔除该文献。

**1.3 统计学处理** 使用 Review Manager 5.4 软件对纳入文献进行合并统计分析,计算合并风险比(RR)、均数差(MD)和 95%置信区间(95%CI)。使用不一致性度量 I<sup>2</sup> 来评估研究间的异质性,若 P>0.1 且 I<sup>2</sup><50% 时则可判定为研究间不具有异质性或异质性较小,可采用固定效应模型进行合并后的统计分析;若 P≤0.1 或 I<sup>2</sup>≥50% 时则可判定为研究间具有较大的异质性,若统计结果具有研究意义可采用随机效应模型进行合并后的统计分析;若 P<0.05 且 85%<I<sup>2</sup>≤100% 时则可判定为研究间具有显著的异质性,需进行亚组分析,若亚组分析不能判定其中的影响因素则放弃进行统计分析,使用倒置漏斗图对发表偏倚进行视觉评估。

## 2 结果

**2.1 筛选研究结果** 经过初筛共选出 123 篇文献,其中 80 篇属于重复文献被剔除,再对剩余文献标题和摘要进行审查后剔除 6 篇,经过全文阅读后再删除 19 篇,最终纳入 18 篇文献[1-2,6-21]。文献筛选流程图见图 1。

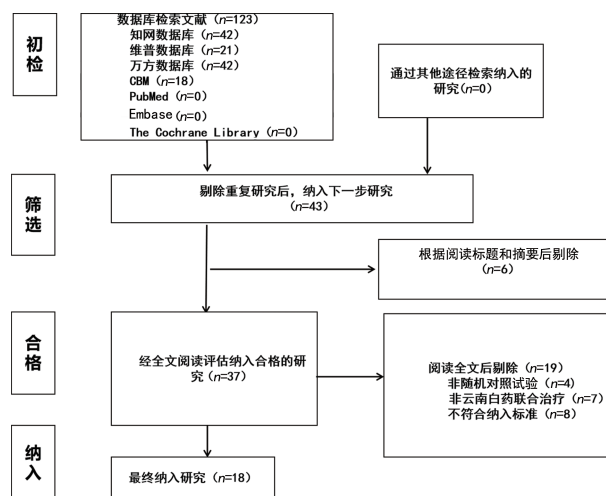


图 1 文献筛选流程图

**2.2 纳入研究的基本信息** 纳入的 18 项研究中共计 1 509 例出血性消化性溃疡患者,其中治疗组 774 例,对照组 735 例。其他基本信息见表 1。

**2.3 文献质量评价** 在随机序列产生评价指标中纳入的 18 项研究均说明采用随机分配的方法分组; 其中有 2 项研究<sup>[1,19]</sup>提及使用随机数字表法进行分组, 而其余的 16 项研究未说明具体的分配方案, 见图 2。18 项研究均未提及实施偏倚和测量偏倚, 在随访偏倚

和报告偏倚中均为低风险偏倚; 在纳入研究偏倚风险评估总图(图 3)中有 1 项研究<sup>[2]</sup>在其他偏倚中可能存在一定的偏倚, 因为该项研究在总有效率上没有可比性, 但是在显著有效性上治疗组具有明显优势, 所以最终建议纳入研究。

表 1 纳入研究基本信息

研究	病例数(n)		干预措施		疗程	结局指标
	治疗组	对照组	治疗组	对照组		
章欣等 <sup>[1]</sup>	50	50	云南白药+对照组方案	质子泵抑制剂(PPI)	3~7 d	临床疗效、不良反应发生率、住院时间、止血时间
杨菊龙等 <sup>[6]</sup>	40	40	云南白药+对照组方案	奥美拉唑	3~7 d	临床疗效、不良反应发生率、止血时间
牛春艳等 <sup>[7]</sup>	42	42	云南白药+对照组方案	奥美拉唑	12 d	临床疗效、止血时间、住院时间
顾辉 <sup>[8]</sup>	34	34	云南白药+对照组方案	奥美拉唑	10 d	临床疗效、止血时间、住院时间
俞国平 <sup>[9]</sup>	41	41	云南白药+对照组方案	兰索拉唑	10 d	临床疗效、不良反应发生率
钟亮玉等 <sup>[10]</sup>	45	40	云南白药+对照组方案	埃索美拉唑	3~7 d	临床疗效
田霞 <sup>[11]</sup>	43	43	云南白药+对照组方案	泮托拉唑	3~7 d	临床疗效、不良反应发生率、止血时间
马宁 <sup>[12]</sup>	40	42	云南白药+对照组方案	白眉蛇毒血凝酶 2 KU	3~7 d	临床疗效、再出血率
李军 <sup>[13]</sup>	41	41	云南白药+对照组方案	奥美拉唑	10 d	临床疗效、不良反应发生率
吴浩等 <sup>[2]</sup>	46	34	云南白药+对照组方案	奥美拉唑	5 d	临床疗效
李梅莉等 <sup>[14]</sup>	60	55	云南白药+对照组方案	奥美拉唑+止血药物	3~7 d	临床疗效、止血时间
李漾明等 <sup>[15]</sup>	40	40	云南白药+对照组方案	泮托拉唑	5 d	临床疗效
於裕幸等 <sup>[16]</sup>	52	50	云南白药+对照组方案	泮托拉唑	6 周	临床疗效、不良反应发生率
司新会等 <sup>[17]</sup>	46	30	云南白药+对照组方案	西咪替丁+氨甲苯酸注射液	3~7 d	临床疗效
王山花等 <sup>[18]</sup>	34	34	云南白药+对照组方案	常规治疗+泮托拉唑	3~7 d	临床疗效、不良反应发生率、住院时间
高萍 <sup>[19]</sup>	39	39	云南白药+对照组方案	奥美拉唑	10 d	临床疗效、不良反应发生率
雷媛淇 <sup>[20]</sup>	49	48	云南白药+对照组方案	铋剂四联疗法	3~7 d	临床疗效
石晓蕾 <sup>[21]</sup>	32	32	云南白药+对照组方案	艾司奥美拉唑	3~7 d	临床疗效

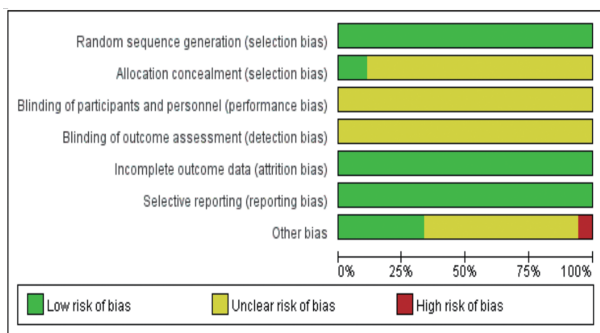


图 2 纳入研究偏倚风险评估图

**2.4 meta 分析评价**

**2.4.1 临床疗效分析** 18 项研究<sup>[1-2,6-21]</sup>均报道了临床有效率, 但 1 项研究<sup>[2]</sup>中, 治疗组和对照组临床有效率均为 100.0%, 不具可比性, 评估该文献报道存在一定的发表偏倚, 因此, 剔除该研究后纳入 17 项研究<sup>[1,6-21]</sup>进行临床疗效分析, 共计 1 429 例患者。2 组

间无统计学异质性( $P=0.32, I^2=11\%$ ), 故采用固定效应模型进行合并分析。治疗组临床有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 [ $RR=1.19, 95\%CI(1.14, 1.24), P<0.00001$ ]。见图 4。

**2.4.2 止血时间** 7 项研究<sup>[1,6-8,11-12,14]</sup>报道了止血时间。有 4 项研究<sup>[6-8,14]</sup>是以奥美拉唑为基线治疗来观察止血时间, 2 组间无统计学异质性( $P=0.89, I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行合并分析。治疗组止血时间短于对照组, 差异有统计学意义 [ $MD=-2.12, 95\%CI(-2.35, -1.89), P<0.00001$ ]。见图 5。

**2.4.3 住院时间** 4 项研究<sup>[1,7-8,18]</sup>报道了住院时间。2 组间不存在异质性( $P=0.23, I^2=30\%$ ), 故采用固定效应模型进行合并分析。治疗组住院时间较对照组短, 差异有统计学意义 [ $MD=-2.25, 95\%CI(-2.69, -1.81), P<0.00001$ ]。见图 6。

**2.4.4 不良反应发生率** 8 项研究<sup>[1,6,9,11,13,16,18-19]</sup>报

道了不良反应发生率。2 组间不存在异质性 ( $P = 0.91, I^2 = 0$ ), 故采用固定效应模型进行合并分析。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 [ $RR = 0.66, 95\% CI (0.34, 1.28), P = 0.22$ ]。见图 7。

俞国平 2015	司新会 2001	於裕幸 2008	李军 2010	李梅莉 2010	李黎明 2009	杨菊龙 2018	牛春艳 2017	王山花 2022	田霞 2011	石晓蕾 2020	章欣 2019	钟亮玉 2012	雷媛淇 2017	顾辉 2015	马宁 2011	高萍 2015
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?

图 3 纳入研究偏倚风险评估总图

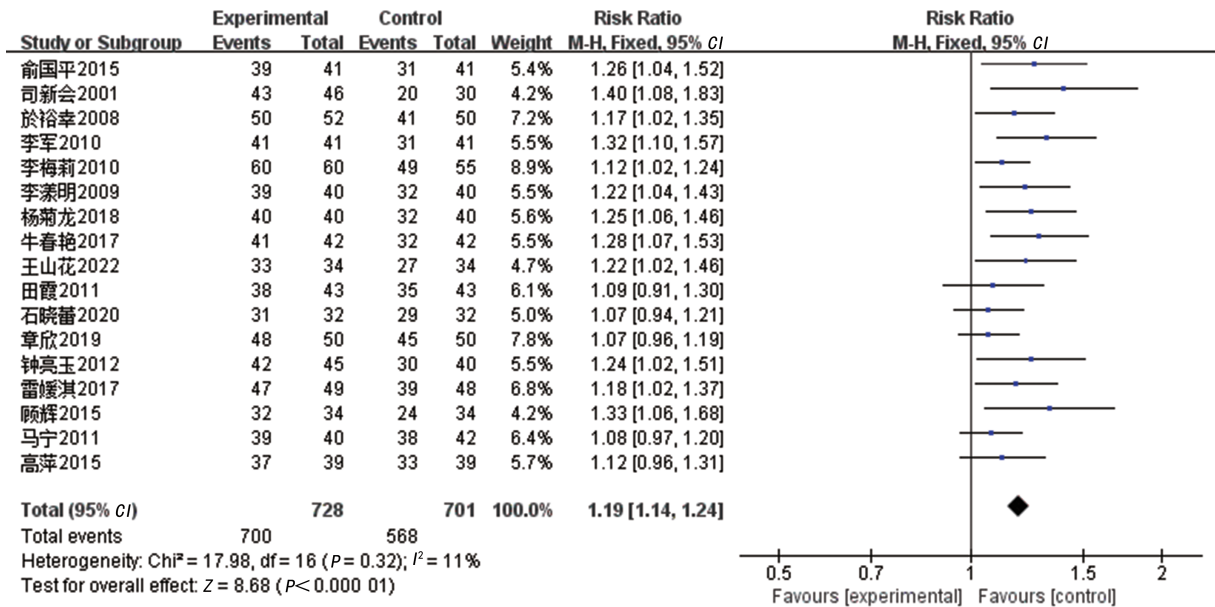


图 4 临床有效率 meta 分析森林图

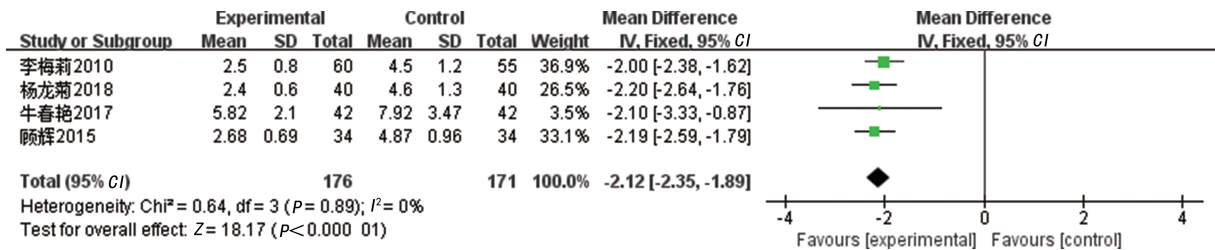


图 5 止血时间 meta 分析森林图

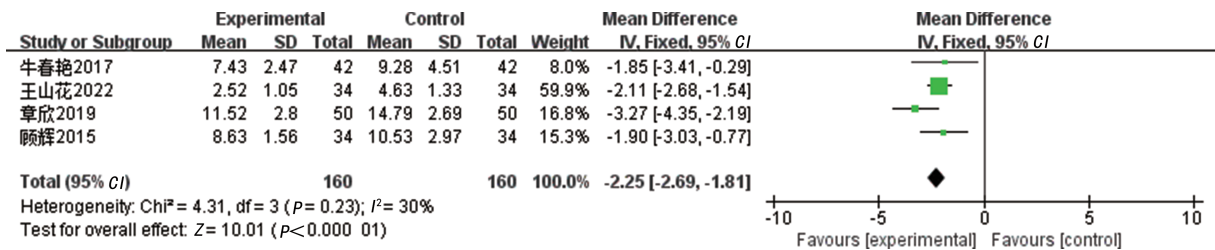


图 6 住院时间 meta 分析森林图



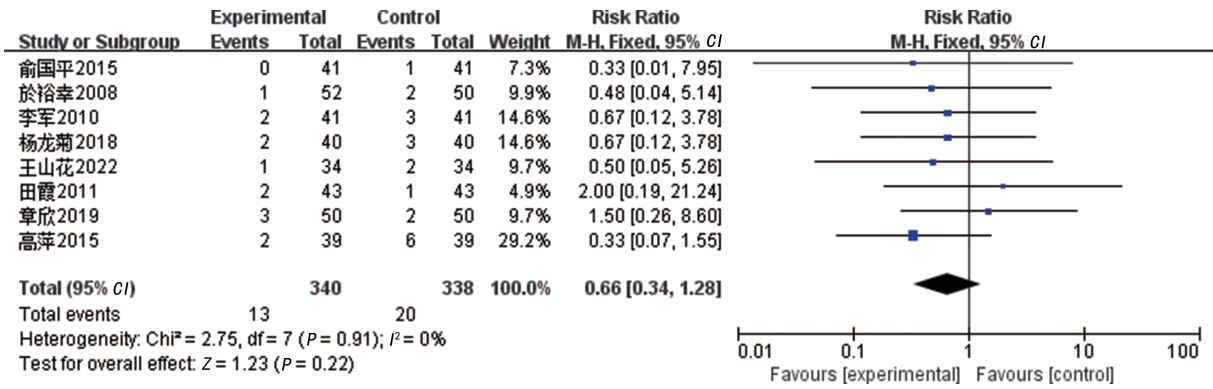


图 7 不良反应发生率 meta 分析森林图

2.4.5 发表偏倚分析 分别对 17 项<sup>[1,6-21]</sup> 和 8 项<sup>[1,6,9,11,13,16,18-19]</sup> 研究进行临床有效率和不良反应发生率的发表偏倚分析,绘制倒置漏斗图。结果显示,漏斗里的点分布基本对称,因此存在发表偏倚的可能性较小(图 8、9)。

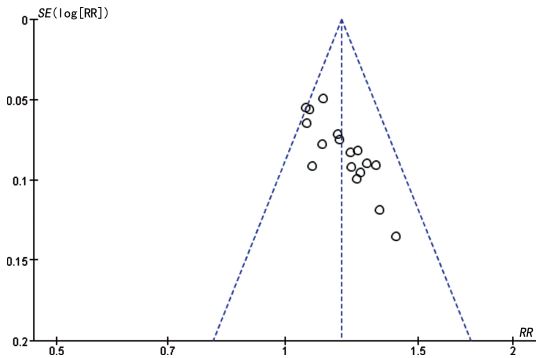


图 8 临床有效率漏斗图

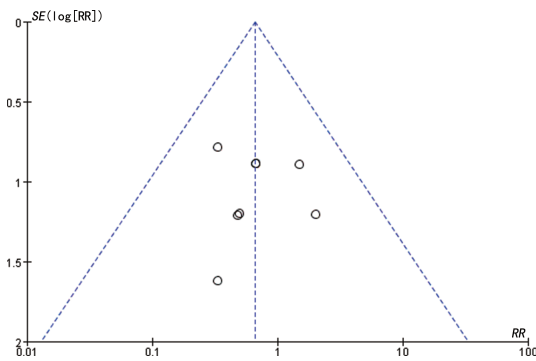


图 9 不良反应发生率漏斗图

### 3 讨 论

自 20 世纪末,幽门螺杆菌(Hp)感染率得到控制,消化性溃疡的发病率呈下降趋势<sup>[22]</sup>,但出血性消化性溃疡的发病率依然很高,并且承受高发病率和高死亡率的风险。目前,临床一般把药物治疗作为出血性消化性溃疡的一线治疗方法<sup>[23]</sup>。非甾体类抗炎药物的改进及 PPI 的使用可有效降低消化性溃疡发生率<sup>[24]</sup>。因此,世界急诊外科学会指南推荐常用的药物主要为抗酸药物和 PPI<sup>[25]</sup>。这些药物虽然在对抗消化性溃疡的发病率方面发挥了很大作用,但是临床对

于 PPI 治疗消化性溃疡引起的出血使用的剂量和持续时间存在较大争议。

中医学认为,离经之血停留在体内而未能及时排出,或因气血虚弱、气血缓滞等一些病因导致血液运行不畅,则为瘀血,由于瘀血内阻而引起的病变,即为血瘀证。现代医学表明,不同病种的血瘀证所具有的共同特征皆为血液流变性的改变,主要体现在“黏、聚、浓、凝”<sup>[26]</sup>。云南白药是传统中药名方,有抗炎、活血化瘀、消肿止痛等功效。止血是云南白药最重要的治疗特征。有动物实验结果表明,云南白药能促进血小板聚集并缩短凝血酶原时间、止血时间<sup>[27]</sup>。也有研究表明,在腺苷二磷酸(ADP)激活状态下,使用云南白药后人体血小板的反应更加灵敏,糖蛋白的激活和表达显著增强,更多的糖蛋白在膜表面表达,并参与血小板的黏附和聚集,有助于止血<sup>[28]</sup>。因此,临床广泛地将云南白药用于治疗胃溃疡穿孔、手术、创伤等多种原因所引起的出血。

本研究共纳入 18 篇文献进行 meta 分析,结果显示,联合云南白药的治疗组相比于西药单药治疗的对照组在临床有效率方面具有显著优势,同时也缩短了住院时间和止血时间,而且联合治疗并没有增加不良反应。在非本次 meta 分析研究结局指标方面,有 2 项研究报道了再出血率<sup>[12,20]</sup>,结果显示,治疗组的再出血率显著低于对照组;有 2 项研究<sup>[7,12]</sup>报道治疗后恢复正常饮食所用的时间,结果显示,治疗组恢复正常饮食所用时间显著短于对照组。在住院时间 meta 分析中, I<sup>2</sup> = 30% 表明 2 组间呈中度异质性。通过敏感性分析发现章欣等<sup>[1]</sup> 研究与其余 3 项研究<sup>[7-8,18]</sup> 在基线使用的药物方面不同,这可能是造成这一结果的原因。此外,纳入统计分析的这 4 项研究<sup>[1,7-8,18]</sup> 均使用 PPI 加云南白药联用组合,且 2 项研究<sup>[7-8]</sup> 均使用奥美拉唑联合云南白药,提示了可能奥美拉唑联合云南白药治疗时住院时间较短。需要说明的是,由于样本量较少,上述结果还需要收集更多数据加以证实。

虽然有研究结果显示,单独使用云南白药治疗出

血性消化性溃疡在临床有效率、止血时间和住院时间方面有一定优势<sup>[29-30]</sup>,这也论证了采用联合治疗效果显著,且安全性更好。但是此次 meta 分析中的研究并未提及根除 Hp 或者消除与出血相关的因素,可能与样本量偏小有关,因此后期还需更多临床案例进行研究。同时,此次 meta 分析纳入的 18 项研究治疗方案大多为云南白药与 PPI 联合用药,具有一定的局限性。另外,此次 meta 分析中纳入的 18 项研究均未提及盲法和分配隐藏,一定程度上降低了系统评价的推荐等级,容易造成一定的偏倚<sup>[31]</sup>。因此,在循证医学的指导下,需要质量更高的随机对照试验来综合探讨云南白药对出血性消化性溃疡的疗效和安全性,为临床实践提供更可靠的保障。

### 参考文献

- [1] 章欣,陈华群,尤君芬.云南白药胶囊联合质子泵抑制剂治疗消化性溃疡出血临床研究[J].新中医,2019,51(10):119-121.
- [2] 吴浩,陈晶晶.奥美拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血 46 例[J].中国中医急症,2010,19(12):2137.
- [3] 黄兆许.奥美拉唑联合替普瑞酮治疗应激性溃疡的疗效观察[J].临床医学,2020,40(4):97-98.
- [4] 赵晶凤,刘群,王秀艳,等.云南白药联合生长抑素及泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血的效果观察[J].临床肝胆病杂志,2018,34(1):92-96.
- [5] 谷鸿秋,王杨,李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究 Meta 分析中的应用[J].中国循环杂志,2014,29(2):147-148.
- [6] 杨龙菊,朱松涛.用奥美拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血的效果研究[J].当代医药论丛,2018,16(9):150-153.
- [7] 牛春艳,黄殿波.奥美拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血的疗效[J].中国医药指南,2017,15(35):129-130.
- [8] 顾辉.奥美拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2015,26(19):4396-4397.
- [9] 俞国平.兰索拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血疗效分析[J].大家健康(学术版),2015,9(6):156.
- [10] 钟亮玉,王特,吴培虹,等.胃镜下云南白药联合埃索美拉唑治疗消化性溃疡出血疗效观察[J].中国现代医药杂志,2012,14(1):27-28.
- [11] 田震.泮托拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血 86 例的临床分析[J].中外医学研究,2011,9(34):34-35.
- [12] 马宁.云南白药配合白眉蛇毒血凝酶治疗消化性溃疡出血的临床观察[J].中国当代医药,2011,18(28):50-51.
- [13] 李军.奥美拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血的疗效[J].实用临床医学,2010,11(12):18-20.
- [14] 李梅莉,梁秀萍.奥美拉唑联合云南白药治疗消化性溃疡出血疗效观察[J].内科,2010,5(5):479-480.
- [15] 李漾明,罗资洪.泮托拉唑钠联用云南白药治疗消化性溃疡并出血 80 例疗效观察[J].中国民族民间医药,2009,18(19):77.
- [16] 於裕幸,顾小鸣.泮托拉唑合云南白药治疗消化性溃疡出血 52 例[J].浙江中医杂志,2008,449(8):493.
- [17] 司新会,翟理黄.云南白药胶囊治疗老年上消化道出血 46 例[J].中医杂志,2001,51(6):328.
- [18] 王山花,杨道秋.云南白药治疗消化性溃疡导致上消化道出血的疗效研究[J].中国社区医师,2022,38(11):63-65.
- [19] 高萍.消化性溃疡出血应用奥美拉唑联合云南白药治疗的临床观察[J].医药前沿,2015(13):43-44.
- [20] 雷媛淇.云南白药联合四联疗法治疗胃溃疡出血的临床疗效及再出血因素[J].家庭医药·就医选药,2017,16(9):116.
- [21] 石晓蕾.云南白药联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡并出血的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(11):894-895.
- [22] ROMSTAD K K, DETLIE T E, SØBERG T, et al. Gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions-a prospective observational study (BLUE study) [J]. Scand J Gastroenterol, 2020, 55(10):1139-1145.
- [23] MARTINEZ-ALCALA A, MÖNKEMÜLLER K. Emerging endoscopic treatments for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2018, 28(3):307-320.
- [24] TROLAND D, STANLEY A. Endotherapy of peptic ulcer bleeding [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2018, 28(3):277-289.
- [25] TARASCONI A, COCCOLINI F, BIFFL W L, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer; WSES guidelines [J]. World J Emerg Surg, 2020, 15:3.

(下转第 1526 页)

- 进展[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(5): 430-433.
- [3] 解西伦, 张秀霞. B 型流感嗜血杆菌感染所致疾病及其免疫预防[J]. 中国热带医学, 2001, 1(4): 320-321.
- [4] SIADAT S D, KHALEDI A, SHAHCHERAGHI F, et al. Molecular diversity of hpd gene in clinical isolates of *Haemophilus influenzae*[J]. *Gene Rep*, 2020, 18(2): 100556.
- [5] 邵祝军. 1990-2006 年全球脑膜炎疾病负担分析[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(2): 178.
- [6] 朱启镛, 杨永弘, 刁连东. 中国流感嗜血杆菌流行趋势与疫苗免疫决策——2005 年中国 b 型流感嗜血杆菌疾病及其免疫预防高层研讨会纪要[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 25(12): 1006-1008.
- [7] 安晶, 马翠, 赵颖, 等. 流感嗜血杆菌的流行特征及防治[J]. 现代预防医学, 2022, 49(2): 360-363.
- [8] HU J, WANG X L, XU F, et al. Epidemiological survey of *Haemophilus influenzae*-positive hospitalized children: A retrospective analysis[J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2015, 17(6): 596-601.
- [9] 金瑛, 陆灿, 杨元好, 等. 深圳松岗地区儿童下呼吸道流感嗜血杆菌感染特点分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2679-2682.
- [10] 赖国祥, 叶礼燕, 李玉德, 等. 儿童下呼吸道流感嗜血杆菌感染的临床调查[J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(11): 590.
- [11] 王高良, 华春珍, 杨林海, 等. 2014—2018 年儿童侵袭性流感嗜血杆菌感染 84 例临床特点分析[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(8): 592-596.
- [12] 胡俊. 中国川西地区住院儿童流感嗜血杆菌感染流行病学研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.
- [13] 周志峰, 许玉成, 李学云, 等. 一起由肺炎链球菌合并流感嗜血杆菌引起的校园聚集性疫情的调查处置与舆情应对[J]. 实用预防医学, 2022, 29(2): 200-203.
- [14] 李明, 周新荣, 王天祥, 等. 一起流感嗜血杆菌引起上呼吸道感染的流行病学调查[J]. 中国预防医学杂志, 2007, 8(4): 419-420.
- [15] 曹阳, 李筑英, 张国琴, 等. 413 例儿童化脓性扁桃体炎病原学及药敏分析[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(1): 107-108.
- [16] 王迎春, 安向东, 高进. 沈阳某大学流感样病例暴发调查处理报告[J]. 海峡预防医学杂志, 2011, 17(1): 41-42.
- [17] 孙志豪, 袁满海, 李仕杰. 2011 年至 2012 年某地区儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌的季节分布及耐药性分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(14): 447-448.

(收稿日期: 2022-08-04 修回日期: 2023-03-23)

(上接第 1522 页)

- [26] 杨波. 云南白药配伍环境中草乌活血化瘀作用的血中移行成分研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(15): 3349-3357.
- [27] FREDERICK J, BOYSEN S, WAGG C, et al. The effects of oral administration of Yunnan Baiyao on blood coagulation in beagle dogs as measured by kaolin-activated thromboelastography and buccal mucosal bleeding times[J]. *Can J Vet Res*, 2017, 81(1): 41-45.
- [28] YAO Q, CHANG B T, CHE R, et al. Research advances in pharmacology, safety, and clinical applications of Yunnan Baiyao, a traditional Chinese medicine formula[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 773185.
- [29] 邓文, 邱小平, 宋保华. 内镜下喷云南白药治疗胃溃疡出血患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2017, 30(19): 132-133.
- [30] 马桂平, 杜娟. 老年消化性溃疡并上消化道出血局部用药疗效分析[J]. 中国当代医药, 2016, 23(11): 143-145.
- [31] 嵯昌红, 张道伟, 司国民. 康复新液辅助治疗消化性溃疡的 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(9): 1409-1413.

(收稿日期: 2022-06-28 修回日期: 2023-03-22)