

高剂量艾普拉唑联合阿莫西林用于老年新发幽门螺杆菌感染患者的临床研究[△]

李辰^{1*}, 王玉静¹, 毛建娜¹, 郭皓¹, 沈裕厚², 董志超¹, 闫彬彬^{3#}(1. 新乡市中心医院消化内科, 河南新乡 453001; 2. 新乡市中心医院肿瘤外科, 河南新乡 453001; 3. 河南省人民医院消化内科, 郑州 450003)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)14-1792-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.14.18



摘要 **目的** 评价高剂量艾普拉唑联合阿莫西林用于老年新发幽门螺杆菌(Hp)感染患者的疗效及安全性,分析Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。**方法** 选取2021年8月1日至2024年12月1日就诊于新乡市中心医院的200例老年新发Hp感染患者,按随机数字表法分为对照组和研究组,每组各100例。对照组患者给予经典四联方案(阿莫西林胶囊+克拉霉素片+枸橼酸铋钾片+艾普拉唑肠溶片),研究组患者给予高剂量艾普拉唑肠溶片+阿莫西林胶囊,所有患者均用药2周。比较意向性治疗(ITT)、方案治疗(PP)分析集中两组患者的Hp根除率,记录两组患者的不良反应发生情况;采用多因素Logistic回归分析筛选影响Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。**结果** ITT及PP分析集中,两组患者的Hp根除率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者的轻、中度不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。体重指数(BMI) ≤ 18.5 kg/m²、BMI >23.9 kg/m²、农村居住、合并糖尿病及合并心脏病经分析确定为影响Hp感染根除治疗失败的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 高剂量艾普拉唑联合阿莫西林用于老年新发Hp感染患者的疗效和安全性均与经典四联方案相当。BMI ≤ 18.5 kg/m²、BMI >23.9 kg/m²、农村居住、合并糖尿病及合并心脏病是Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。

关键词 幽门螺杆菌;高剂量二联疗法;艾普拉唑;阿莫西林;意向性治疗;方案治疗;老年患者

Clinical study on high-dose ilaprazole combined with amoxicillin for newly diagnosed elderly patients with *Helicobacter pylori* infection

LI Chen¹, WANG Yujing¹, MAO Jianna¹, GUO Hao¹, SHEN Yuhou², DONG Zhichao¹, YAN Binbin³(1. Dept. of Gastroenterology, Xinxiang Central Hospital, Henan Xinxiang 453001, China; 2. Dept. of Oncological Surgery, Xinxiang Central Hospital, Henan Xinxiang 453001, China; 3. Dept. of Gastroenterology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the efficacy and safety of high-dose ilaprazole combined with amoxicillin for newly diagnosed elderly patients with *Helicobacter pylori* (Hp) infection, and analyze independent risk factors for failure of Hp infection eradication treatment. **METHODS** Totally 200 cases of newly diagnosed elderly patients with Hp infection in Xinxiang Central Hospital from August 1, 2021 to December 1, 2024 were selected and randomly divided into control group and study group, with 100 cases in each group. The control group was treated with classic quadruple therapy regimen (Amoxicillin capsules+ Clarithromycin tablets+Bismuth potassium citrate tablets+Ilaprazole enteric-coated tablets). The study group was treated with high-dose ilaprazole enteric-coated tablets+Amoxicillin capsules. All patients were administered medication for 2 weeks. Hp eradication rates in the two groups were compared using intention-to-treat (ITT) and per-protocol (PP) analyses. The incidence of adverse reactions in both groups was also recorded. The multiple-factor Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors for failure of Hp infection eradication treatment. **RESULTS** In ITT and PP analyses, there was no significant difference of Hp eradication rates between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in incidence of mild to moderate adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). BMI ≤ 18.5 kg/m², BMI >23.9 kg/m², rural residence, concomitant diabetes and concomitant heart disease were identified as independent risk factors influencing the failure of Hp infection eradication treatment ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** The efficacy and safety of high-dose ilaprazole combined with amoxicillin are comparable to classic quadruple therapy regimen in treating newly diagnosed elderly patients with Hp infection. Independent risk factors

influencing the failure of Hp infection eradication treatment include BMI ≤ 18.5 kg/m², BMI >23.9 kg/m², rural residence, concomitant diabetes and concomitant heart disease.

KEYWORDS *Helicobacter pylori*; high-dose dual therapy; ilaprazole; amoxicillin; intention-to-treat; per-protocol; elderly patient

[△] 基金项目 河南省医学科技攻关计划项目(No.LHGJ20210913)

* 第一作者 主治医师, 硕士。研究方向: 消化内科常见病、疑难病的临床研究。E-mail: lichen12126@163.com

通信作者 主任医师, 硕士。研究方向: 消化内科常见病、疑难病的临床研究。E-mail: a20250220111@163.com

幽门螺杆菌 *Helicobacter pylori* (简称“Hp”)是一种主要存在于人体胃部及十二指肠内的革兰氏阴性菌。有研究证实, Hp感染是导致胃黏膜损伤的主要因素,也与消化性溃疡、胃癌等消化道疾病的发生密切相关^[1-2]。中国人群的Hp感染率较高,特别是在一些经济及医疗条件较差地区的老年人群中^[3],这些人群因暴露于Hp感染的时间较长,所以易出现Hp感染相关的消化道疾病。根除Hp感染可以有效预防胃溃疡、胃出血及癌变等多种疾病的发生,然而,临床治疗过程中存在的抗生素滥用问题,使得老年人群更易出现耐药性,难以有效根除Hp,以致Hp感染及其相关消化道疾病持续存在^[4]。

目前,国内外指南推荐的Hp感染治疗方案主要为质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)联合两种抗生素的三联方案以及在此基础上加入铋剂的经典四联方案^[5]。鉴于老年人群存在对疾病的认知程度较低、依从性较差、药物不良反应及药物耐药性等情况,故在临床实践中,用药品种数更少、更为简便的治疗方案可能更加适合老年人群。针对这样的用药需求,国内已有地区将Hp感染的治疗方案偏向于使用高剂量的二联疗法(high-dose dual therapy, HDDT),即高剂量PPI联合阿莫西林^[6]。临床使用较多的PPI包括奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑及艾普拉唑等,其中艾普拉唑不仅具有半衰期长、抑酸作用强、易被肝脏代谢及用药剂量小等特点,还具有良好的安全性^[7]。为此,本研究观察了高剂量艾普拉唑联合阿莫西林治疗老年新发Hp感染患者的有效性和安全性,同时筛选Hp感染根除治疗失败的独立危险因素,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与退出标准

本研究的纳入标准为:(1)年龄60~80岁;(2)经¹³C尿素呼气试验(¹³C-urea breath test, ¹³C-UBT)或Hp抗体分型检测诊断为Hp感染;(3)既往未明确诊断为Hp感染,未接受过相关Hp感染根除治疗;(4)2周内未服用PPI、H₂受体拮抗剂等影响Hp活性的药物;(5)4周内未服用抗生素、铋剂及抗菌中草药等影响Hp活性的药物。

本研究的排除标准为:(1)合并有心、肝、肾等重要脏器严重功能障碍者;(2)对阿莫西林、克拉霉素、铋剂及PPI过敏者;(3)既往有胃及十二指肠手术病史者;(4)合并有消化道肿瘤、消化道出血、消化性溃疡等者;(5)近1周内行消化道疾病内镜下治疗,包括内镜下黏膜切除术及内镜下黏膜剥离术等者;(6)合并精神类疾病者;(7)正在参加其他临床项目研究者。

本研究的退出标准为:(1)用药开始后出现中、重度不良反应者;(2)研究未结束自行要求退出研究者;(3)未按照要求用药或用药期间服用了影响研究结果的其他药物者;(4)失访或未按照要求进行门诊随访者。

1.2 样本量的估算

本研究采用非劣效性设计进行随机对照试验。对照组与研究组的患者比例为1:1,假设两组的Hp根除率估算值均为91.2%^[8],失访率为10%,按公式 $n = [T(1-T) + C(1-C)] \times (Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2 / (\delta - \Delta)^2$ [式中, T 为研究组Hp根除率的估计值; C 为对照组Hp根除率的估计值; δ 为两组Hp根除率的差值;非劣效性边界值 $\Delta = -14%$; α 为I类错误的概率,多为单侧0.025; β 为II类错误的概率,为0.10; $Z_{1-\alpha}$ 为标准正态分布下对应 $(1-\alpha)$ 百分位数的Z值,为1.96; $Z_{1-\beta}$ 为标准正态分布下对应 $(1-\beta)$ 百分位数的Z值,为0.84],计算得到每组至少需要样本量各89例;考虑到患者可能有10%的Hp根除失败率,最终确定每组样本量为不少于100例即可具有足够的统计功效。

1.3 研究对象

选取2021年8月1日至2024年12月1日就诊于新乡市中心医院的老年新发Hp感染患者200例。按随机数字表法分为对照组(100例)和研究组(100例)。本研究方案获得医院伦理委员会批准(伦理编号:2021-166)。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.4 治疗方法

对照组患者采用经典四联方案治疗,即给予阿莫西林胶囊(湖南科伦制药有限公司,国药准字H43022211,规格按C₁₆H₁₉N₃O₅S计0.25 g)1 g,每天2次+克拉霉素片(山东新华制药有限公司,国药准字H19990225,规格0.25 g)0.5 g,每天2次+枸橼酸铋钾片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10920098,规格120 mg)240 mg,每天2次+艾普拉唑肠溶片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H20070256,规格5 mg)5 mg,每天2次。研究组患者采用高剂量艾普拉唑+阿莫西林,即给予艾普拉唑肠溶片5 mg,每天3次+阿莫西林胶囊1 g,每天2次。所有患者均用药2周。艾普拉唑肠溶片及枸橼酸铋钾片于餐前半小时吞服,阿莫西林胶囊及克拉霉素片于餐后半小时内吞服。整个用药期间,禁烟酒及辛辣刺激食物。临床医生采用书面及口头的形式告知患者用药方案、治疗期间的注意事项等治疗相关问题,并嘱患者用药期间出现任何不适,应立即前往医院就诊。

1.5 观察指标

1.5.1 患者的治疗完成情况

患者用药2周+停药1个月后进行¹³C-UBT检测,即为完成治疗。

1.5.2 Hp根除率

分别记录意向性治疗(intention-to treat, ITT)患者(所有患者)、方案治疗(per-protocol, PP)患者(连续用药2周以及完成¹³C-UBT复查的患者)的Hp根除率。评价方法如下:停药1个月,患者复查¹³C-UBT,以超基准值(delta over baseline, DOB) < 0.4为阴性^[9],表示Hp根

除成功。Hp根除率=Hp根除成功例数/总例数×100%。

1.5.3 不良反应发生情况

本研究采用每周不低于1次的门诊随访形式记录患者的不良反应发生情况。轻度:用药过程中出现与治疗无关的反应或疾病,程度较轻微,无需特殊处理;中度:用药过程中出现与治疗无关的反应或疾病,重要器官或系统受到中等程度的损害,需停药并采取相应的治疗措施;重度:用药过程中出现与治疗无关的反应或疾病,如残疾甚至危及生命,需立即停药并采取相应的急救措施^[10]。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例数(占比或率)表示,采用 χ^2 检验。通过95%置信区间(confidence interval, CI)评估ITT和PP患者使用两种方案的非劣效性。以患者的基本资料为自变量,以Hp根除率为因变量进行单因素分析,再将单因素分析中差异有统计学意义的指标($P<0.05$),纳入多因素Logistic回归分析,筛选Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的基本资料比较

两组患者的性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表1。

表1 两组患者的基本资料比较[例(%)]

项目	分类	对照组(n=100)	研究组(n=100)	χ^2	P
性别	男性	63(63.00)	58(58.00)	0.523	0.470
	女性	37(37.00)	42(42.00)		
年龄	60~<70岁	73(73.00)	71(71.00)	0.099	0.753
	70~80岁	27(27.00)	29(29.00)		
BMI	≤ 18.5 kg/m ²	6(6.00)	4(4.00)	0.439	0.803
	$>18.5\sim 23.9$ kg/m ²	79(79.00)	80(80.00)		
	>23.9 kg/m ²	15(15.00)	16(16.00)		
婚姻情况	已婚	95(95.00)	93(93.00)	0.355	0.552
	未婚	5(5.00)	7(7.00)		
教育程度	本科及以上学历	16(16.00)	11(11.00)	1.070	0.301
	本科以下学历	84(84.00)	89(89.00)		
吸烟史	有	42(42.00)	37(37.00)	0.523	0.470
	无	58(58.00)	63(63.00)		
饮酒史	有	25(25.00)	29(29.00)	0.406	0.524
	无	75(75.00)	71(71.00)		
居住地	城市	72(72.00)	67(67.00)	0.519	0.471
	农村	28(28.00)	33(33.00)		
用餐习惯	多人	78(78.00)	84(84.00)	1.170	0.279
	单人	22(22.00)	16(16.00)		
月收入	≥ 5000 元	74(74.00)	78(78.00)	0.439	0.508
	<5000 元	26(26.00)	22(22.00)		
合并高血压	是	84(84.00)	89(89.00)	1.070	0.301
	否	16(16.00)	11(11.00)		
合并糖尿病	是	27(27.00)	20(20.00)	1.363	0.243
	否	73(73.00)	80(80.00)		
合并心脏病	是	20(20.00)	24(24.00)	0.466	0.495
	否	80(80.00)	76(76.00)		

2.2 两组患者的完成治疗情况

对照组有86例患者完成治疗,10例患者因中、重度不良反应退出研究,1例患者自行要求退出研究,3例患者未按照要求进行门诊随访或失访。78例患者复检¹³C-UBT为阴性,8例患者复检¹³C-UBT仍为阳性。

研究组有87例患者完成治疗,3例患者因中、重度不良反应退出研究,5例患者自行要求退出研究,5例患者未按照要求进行门诊随访或失访。81例患者复检¹³C-UBT为阴性,6例患者复检¹³C-UBT仍为阳性。

2.3 两组患者的Hp根除率比较

ITT及PP分析集中,两组患者的Hp根除率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者的Hp根除率比较[例(%)]

分析方法	组别	n	¹³ C-UBT阴性	¹³ C-UBT阳性	非劣效性的差值(95%CI)	P
ITT	对照组	100	78(78.00)	22(22.00)	8.75(-1.24, 15.43)	0.599
	研究组	100	81(81.00)	19(19.00)		
PP	对照组	86	78(90.70)	8(9.30)	2.40(-4.25, 9.23)	0.562
	研究组	87	81(93.10)	6(6.90)		

2.4 两组患者的不良反应发生率比较

两组均未有患者出现重度不良反应。两组患者的轻、中度不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者的不良反应发生率比较[例(%)]

不良反应	对照组(n=100)		研究组(n=100)	
	轻度	中度	轻度	中度
腹胀	10(10.00)	2(2.00)	6(6.00)	1(1.00)
腹泻	4(4.00)	2(2.00)	2(2.00)	1(1.00)
恶心	3(3.00)	0(0)	1(1.00)	1(1.00)
头晕	1(1.00)	0(0)	1(1.00)	0(0)
心悸	0(0)	2(2.00)	1(1.00)	0(0)
皮疹	0(0)	2(2.00)	0(0)	1(1.00)
黑便	0(0)	1(1.00)	0(0)	0(0)
便秘	0(0)	1(1.00)	1(1.00)	1(1.00)
合计	18(18.00)	10(10.00)	12(12.00)	5(5.00)

2.5 Hp感染根除治疗失败的独立危险因素分析

考虑到两组患者的Hp根除率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),故评估总样本(两组患者的总例数)中Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。ITT分析集中,患者的Hp根除失败率为20.50%(41/200);PP分析集中,患者的Hp根除失败率为8.09%(14/173)。结果显示,BMI ≤ 18.5 kg/m²、BMI >23.9 kg/m²、农村居住、合并糖尿病及合并心脏病是ITT和PP分析集中患者Hp感染根除治疗失败的独立危险因素($P<0.05$)。结果见表4、表5。

3 讨论

传统的经典四联方案包括2种抗生素+1种PPI+1种铋剂,2种抗生素以阿莫西林和克拉霉素为主,其中阿莫西林的杀菌作用显著,可以穿透细菌的细胞膜,克拉霉素可以对细菌所致的局部及系统炎症有较好的疗效;PPI可抑制胃酸分泌,铋剂可保护胃黏膜^[11]。然而,国内

表4 ITT分析集中Hp感染根除治疗失败的独立危险因素分析结果

项目	单因素分析		多因素Logistic分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
男性	1.24(0.76,2.42)	0.742		
年龄70~80岁	1.30(0.59,3.28)	0.603		
BMI≤18.5 kg/m ²	2.34(1.18,4.02)	0.005	1.84(1.14,3.74)	0.018
BMI>23.9 kg/m ²	3.27(1.20,6.59)	<0.001	2.14(1.24,5.82)	<0.001
未婚	1.67(0.59,6.32)	0.453		
本科以下学历	1.74(0.67,3.87)	0.309		
吸烟史	1.53(0.58,3.04)	0.534		
饮酒史	1.73(0.75,4.88)	0.302		
农村居住	3.01(1.18,5.93)	<0.001	2.18(1.20,4.95)	<0.001
多人用餐	1.74(0.77,4.38)	0.311		
月收入<5 000元	2.15(0.67,6.04)	0.105		
合并高血压	1.38(0.86,2.99)	0.643		
合并糖尿病	2.73(1.18,6.03)	<0.001	2.14(1.20,5.23)	<0.001
合并心脏病	2.84(1.24,4.02)	<0.001	2.22(1.19,6.39)	<0.001

OR: 比值比。

表5 PP分析集中Hp感染根除治疗失败的独立危险因素分析结果

项目	单因素分析		多因素Logistic分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
男性	1.39(0.78,3.04)	0.492		
年龄70~80岁	1.84(0.73,3.94)	0.502		
BMI≤18.5 kg/m ²	3.88(1.29,6.02)	<0.001	2.13(1.10,4.32)	<0.001
BMI>23.9 kg/m ²	1.95(1.11,4.02)	0.010	1.67(1.05,3.95)	0.022
未婚	1.48(0.84,4.82)	0.552		
本科以下学历	1.94(0.87,5.02)	0.317		
吸烟史	1.85(0.54,4.93)	0.328		
饮酒史	1.79(0.84,4.02)	0.492		
农村居住	2.83(1.32,6.01)	<0.001	2.22(1.25,5.83)	<0.001
多人用餐	1.82(0.73,6.32)	0.403		
月收入<5 000元	1.94(0.94,6.72)	0.516		
合并高血压	1.44(0.72,5.02)	0.302		
合并糖尿病	3.02(1.28,7.32)	<0.001	1.88(1.16,6.38)	0.011
合并心脏病	2.83(1.26,5.77)	<0.001	1.54(1.11,4.32)	0.032

OR: 比值比。

的Hp耐药率呈显著上升趋势,其中克拉霉素的耐药率为20%~50%,甲硝唑的耐药率为40%~70%,左氧氟沙星的耐药率为20%~50%,克拉霉素和甲硝唑的双重耐药率为25%左右^[12]。近年来,国内外学者采用二联疗法根除Hp感染,提出了HDDT概念^[6]。有研究发现,HDDT在Hp感染的根除治疗中取得了较好的效果,针对当地人群所报道的Hp根除率分别为91.1%^[13]、92.4%^[14]及95.7%^[15],且均未增加不良反应的发生。HDDT显示出了良好的治疗前景。

Hp感染的老年人群存在一定的流行特殊性:老年人群存在文化程度不高、对疾病认识不足、耐药性高等特点,而且老年人群由于胃黏膜屏障功能减弱,长期暴露于Hp感染会造成持续性的胃黏膜慢性损伤,加之多数的老年人群合并有不同程度的心脑血管疾病,长期使用的药物也会造成胃黏膜的慢性损伤^[16],因此根除Hp感染具有重要的意义。本研究结果显示,ITT及PP分析集

中,两组患者的Hp根除率,轻、中度不良反应发生率比较,差异均无统计学意义。这提示,高剂量艾普拉唑联合阿莫西林用于Hp感染的有效性和安全性均与经典四联方案相当。Bi等^[17]研究结果显示,为期14 d的HDDT方案(高剂量奥美拉唑+高剂量阿莫西林)在Hp感染的根除效果上不劣于经典四联方案,且不良反应较少。Yun等^[18]研究认为,HDDT方案(高剂量奥美拉唑+高剂量阿莫西林)的Hp感染根除效果与患者的CYP2C19基因多态性及Hp的毒力分型有关。一项荟萃分析研究结果显示,HDDT方案的Hp感染根除效果与经典四联方案相似,且不良反应更少,患者的治疗依从性更高^[19]。

本研究结果显示,BMI≤18.5 kg/m²、BMI>23.9 kg/m²是Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。低体重(BMI≤18.5 kg/m²)提示患者存在营养不良,可能伴随胃黏膜萎缩和胃黏液分泌减少,为Hp提供了有利的黏附及定植条件,易形成生物膜,从而阻碍抗生素的渗透和作用。此外,营养不良尤其是蛋白质摄入不足,还会影响PPI及抗生素在肝脏的代谢过程,降低有效血药浓度,最终影响根除效果。相反,超重或肥胖(BMI>23.9 kg/m²)者常伴有胃酸分泌增多或紊乱,影响PPI的抑酸效果,高脂饮食则会延缓药物在胃内的停留时间,导致肠道菌群紊乱,从而可能降低局部药物浓度,间接增加Hp的耐药性^[20]。农村居住是Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。农村地区居民的饮食卫生条件有限,如饮用了未煮沸的水或多人共餐等,会增加Hp再感染的风险。此外,农村居民的健康意识和依从性相对较低,也会影响规范化的治疗和随访,从而增加Hp感染根除治疗失败的风险^[21]。

本研究结果还显示,合并糖尿病是Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。糖尿病患者长期处于高血糖状态,会导致胃黏液层糖基化,破坏其物理屏障功能,使Hp更易黏附和定植,同时促进生物膜形成,增加Hp对抗生素的抵抗力。值得注意的是,持续的高血糖可能促使Hp发生基因突变(如23S rRNA基因突变),从而诱导克拉霉素等抗生素耐药,致使标准治疗方案失效,导致Hp感染根除治疗失败^[22]。合并心脏病是Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。合并心脏病的患者需长期使用抗血小板聚集药物(如阿司匹林)及降脂药物(如他汀类),这些药物会刺激和损伤胃黏膜,加重胃部不适,从而影响患者的治疗依从性;同时,这些药物在服用过程中可能会与Hp感染的治疗方案存在潜在的相互作用,导致疗效降低、不良反应发生风险增加,最终影响Hp感染的根除效果^[23]。

综上所述,高剂量艾普拉唑联合阿莫西林用于老年新发Hp感染患者的疗效和安全性均与经典四联方案相当。BMI≤18.5 kg/m²、BMI>23.9 kg/m²、农村居住、合并糖尿病及合并心脏病是Hp感染根除治疗失败的独立危险因素。由于本研究纳入的样本量有限,故所得结论

尚需大样本研究进一步证实。

参考文献

- [1] 王伯英,张丽娜,苗雨,等.基于胃镜筛查胃癌及癌前病变危险因素[J].宁夏医科大学学报,2023,45(10):1021-1027.
- [2] 陆伦根,沈波.消化系统疾病2021年度进展述评[J].西南医科大学学报,2022,45(1):1-6.
- [3] JONAITIS P, KUPCINSKAS J, GISBERT J P, et al. *Helicobacter pylori* eradication treatment in older patients[J]. *Drugs Aging*, 2024, 41(2):141-151.
- [4] SHI R, YU S Y, LARBI A, et al. Specific and cumulative infection burden and mild cognitive impairment and dementia: a population-based study[J]. *Brain Behav Immun*, 2024, 121:155-164.
- [5] 中华医学会消化病学分会,中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组.中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海). [J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(3):145-175.
- [6] FENG J H, CHENG J, LAO Y J, et al. The efficacy and safety of vonoprazan-amoxicillin dual therapy in eradicating *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1):272.
- [7] CHEN F C, HE X D, FANG B X, et al. Simultaneous quantitative analysis of six proton-pump inhibitors with a single marker and evaluation of stability of investigated drugs in polypropylene syringes for continuous infusion use[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14:5689-5698.
- [8] ZHANG X D, ZHANG D Y, CHEN R X, et al. Ilaprazole-amoxicillin dual therapy at high dose as a first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection in Hainan: a single-center, open-label, noninferiority, randomized controlled trial[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1):249.
- [9] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组.2022中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. *胃肠病学*, 2022, 27(3):150-162.
- [10] 杨延音,董志,夏永鹏.新《药品不良反应报告和监测管理办法》重点解读及应对模式探讨[J]. *中国药学杂志*, 2012, 47(15):1263-1264.
- [11] QIAN H S, LI W J, DANG Y N, et al. Ten-day vonoprazan-amoxicillin dual therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection compared with bismuth-containing quadruple therapy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(4):627-634.
- [12] BUJANDA L, NYSSSEN O P, RAMOS J, et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* treatments according to antibiotic resistance[J]. *Am J Gastroenterol*, 2024, 119(4):646-654.
- [13] YANG J, ZHANG Y, FAN L, et al. Eradication efficacy of modified dual therapy compared with bismuth-containing quadruple therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori*[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3):437-445.
- [14] SONG Z Q, ZHOU L Y, XUE Y, et al. A comparative study of 14-day dual therapy (esomeprazole and amoxicillin four times daily) and triple plus bismuth therapy for first-line *Helicobacter pylori* infection eradication: a randomized trial[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(6):e12762.
- [15] TAI W C, LIANG C M, KUO C M, et al. A 14 day esomeprazole- and amoxicillin-containing high-dose dual therapy regimen achieves a high eradication rate as first-line anti-*Helicobacter pylori* treatment in Taiwan: a prospective randomized trial[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2019, 74(6):1718-1724.
- [16] GAO N, YAN S, CHEN B X. Effects of lansoprazole and omeprazole combined with antimicrobial agents on gastric juice pH and inflammatory factors in elderly patients with Hp positive gastric ulcer[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(2):213-217.
- [17] BI H X, CHEN X X, CHEN Y X, et al. Efficacy and safety of high-dose esomeprazole-amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* rescue treatment: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(14):1707-1715.
- [18] YUN J W, WU Z P, QI G Q, et al. The high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 15(2):149-157.
- [19] WANG H, KONG Q Z, LI Y Y, et al. High-dose dual therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Dig Dis*, 2024, 25(3):163-175.
- [20] AIMASSO U, D' ONOFRIO V, D' EUSEBIO C, et al. *Helicobacter pylori* and nutrition: a bidirectional communication[J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2019, 65(2):116-129.
- [21] XIAO T, LIU K, GAO Q W, et al. Design, synthesis, and evaluation of carbonate-linked halogenated phenazine-quinone prodrugs with improved water-solubility and potent antibacterial profiles[J]. *ACS Infect Dis*, 2023, 9(4):899-915.
- [22] AUMPAN N, ISSARIYAKULKARN N, MAHACHAI V, et al. Management of *Helicobacter pylori* treatment failures: a large population-based study (HP treatment failures trial)[J]. *PLoS One*, 2023, 18(11):e0294403.
- [23] LUZKO I, NYSSSEN O P, MOREIRA L, et al. Safety profile of *Helicobacter pylori* eradication treatments: literature review and updated data of the European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg) [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(5):553-564.

(收稿日期:2025-03-14 修回日期:2025-06-24)

(编辑:陈宏)