

左氧氟沙星三联方案与常规四联补救方案治疗幽门螺杆菌感染的荟萃分析

邹健, 董洁, 于晓峰

■背景资料

幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 感染是一个十分普遍的公共卫生问题, 但是其耐药现象的发生率逐年升高, 现有根除方案疗效逐渐下降, 临床上迫切需要改良 *H. pylori* 治疗方案。近年来, 许多研究发现左氧氟沙星在体内外均具有很强的抗 *H. pylori* 活性, 而且他使用安全、不良反应小、价格便宜, 具有广泛的应用前景。

邹健, 董洁, 于晓峰, 复旦大学附属华东医院消化科 上海市 200040

作者贡献分布: 此课题由邹健设计; 研究过程由邹健、董洁及于晓峰操作完成; 数据分析由邹健与董洁完成; 论文写作由邹健完成。

通讯作者: 邹健, 200040, 上海市延安西路221号, 复旦大学附属华东医院消化科. apollozou@hotmail.com
电话: 021-62483180

收稿日期: 2009-01-05 修回日期: 2009-02-15

接受日期: 2009-02-23 在线出版日期: 2009-04-18

Meta-analysis of the efficacy of levofloxacin-based triple regimen and quadruple rescue regimen therapy for eradication of *Helicobacter pylori*

Jian Zou, Jie Dong, Xiao-Feng Yu

Jian Zou, Jie Dong, Xiao-Feng Yu, Department of Gastroenterology, Huadong Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Correspondence to: Dr. Jian Zou, Department of Gastroenterology, Huadong Hospital, Fudan University, 221 Yan'an Western Road, Shanghai 200040, China. apollozou@hotmail.com

Received: 2009-01-05 Revised: 2009-02-15

Accepted: 2009-02-23 Published online: 2009-04-18

Abstract

AIM: To systematically evaluate the efficacy and tolerability of levofloxacin-based triple regimen and quadruple rescue regimen therapy during anti-*H. pylori* treatment for people who failed eradication previously.

METHODS: Eligible articles were identified by searching electronic databases. We included all randomized trials comparing levofloxacin-based triple regimen and quadruple rescue regimen during anti-*H. pylori* treatment. Statistical analysis was performed with Review Manager 5.0.10. Sensitivity analysis was also performed.

RESULTS: We identified 13 randomized trials ($n = 1181$). Pooled *H. pylori* eradication rates were 77.5% (95%CI 74.1%-80.9%) and 70.5% (95%CI

66.8%-74.2%) for patients with levofloxacin-based triple regimen and quadruple rescue regimen by intention-to-treat analysis, respectively. The odds ratio (OR) was 1.51 (95%CI 0.91-2.53); the occurrences of total side effects were 21.3% (95%CI 17.7%-24.9%) and 36.0% (95%CI 31.8%-40.2%) for groups with levofloxacin-based triple regimen and quadruple rescue regimen, and the summary OR was 0.45 (95%CI 0.29-0.71).

CONCLUSION: Our review suggests that levofloxacin-based triple regimen has equal efficacy compared with quadruple rescue regimen in patients with eradication failure. Furthermore, levofloxacin-based triple therapy shows fewer side effects during anti-*H. pylori* treatment.

Key Words: Levofloxacin; *Helicobacter pylori*; Rescue treatment; Meta-analysis; Side effects

Zou J, Dong J, Yu XF. Meta-analysis of the efficacy of levofloxacin-based triple regimen and quadruple rescue regimen therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(11): 1160-1165

摘要

目的: 系统性评价含左氧氟沙星的三联方案与常规四联补救方案治疗幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 感染的疗效和不良反应发生率。

方法: 从常用电子数据库检索含左氧氟沙星的三联方案与四联补救方案根除 *H. pylori* 的随机临床试验, 荟萃分析各项研究的根除率和不良反应发生率的合并OR值; 进行敏感性分析; 以漏斗图检测发表偏倚。

结果: 共13项随机临床试验(1181例)符合纳入标准。含左氧氟沙星的三联方案和四联补救方案按意向治疗(ITT)分析的 *H. pylori* 的根除率分别为77.5%(95%CI 74.1%-80.9%)和70.5%(95%CI 66.8%-74.2%), 合并OR值为1.51(95%CI 0.91-2.53); 总不良反应发生率分别为21.3%(95%CI 17.7%-24.9%)和36.0%(95%CI 31.8%-40.2%), 合并OR值

■同行评议者

白爱平, 副教授, 南昌大学第一附属医院消化内科;
蓝宇, 教授, 北京积水潭医院消化科

0.45(95%CI 0.29-0.71).

结论: 含左氧氟沙星的三联方案具有与常规四联补救方案相似的根除*H pylori*疗效, 而且可以显著降低根除过程中的不良反应发生率.

关键词: 左氧氟沙星; 幽门螺杆菌; 补救治疗; Meta分析; 不良反应

邹健, 董洁, 于晓峰. 左氧氟沙星三联方案与常规四联补救方案治疗幽门螺杆菌感染的荟萃分析. 世界华人消化杂志 2009; 17(11): 1160-1165
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1160.asp>

0 引言

根除幽门螺杆菌(*H pylori*)是治疗慢性活动性胃炎和消化性溃疡等疾病的关键, 最新的Maastricht共识推荐的*H pylori*根除治疗方案为质子泵抑制剂或铋剂联合克拉霉素和阿莫西林或甲硝唑^[1], 可获得75%-98%的根除率. 虽然大多数的一线方案的根除率可以达到80%^[2-3], 仍有20%的患者治疗失败, 在耐药菌株流行的地区根除失败率还要升高^[4]. 随着根除治疗的普遍开展, *H pylori*耐药率呈上升趋势. 二线根除方案一般由质子泵抑制剂和铋剂联合两种抗生素组成, 但是其费用高、不良反应大、患者依从性差. 近年来, 许多研究发现左氧氟沙星在体内外均有很强的抗*H pylori*活性, 应用于初治失败的病例, 取得了较好的疗效. 因此, 本研究严格纳入相关随机对照临床试验进行荟萃分析, 系统性评价含左氧氟沙星的三联方案与四联补救方案在*H pylori*根除失败病例中的疗效, 以及根除过程中不良反应的发生率.

1 材料和方法

1.1 材料 通过英文检索词“*Helicobacter pylori*”, “*H pylori*”, “Levofloxacin”以及中文检索词“左氧氟沙星”, “幽门螺杆菌”检索PubMed(1966-01/2008-12), EMBASE(1980-01/2008-12), Cochrane Controlled Trials Register(Issue 4, 2008), Science Citation Index(1945-01/2008-12), 中国期刊全文数据库(1994-01/2008-12)和万方数据库(1981-01/2008-12), 对检索到文献的参考文献进行再检索, 以查全相关文献. 同时对一些主要国际性消化会议(如美国消化疾病周、亚太消化疾病周、世界胃肠病学会议、欧洲*H pylori*研究组Maastricht会议等)的会议摘要进行手工检索, 并

向医药公司咨询是否有尚发表的随机对照试验. 共检索到138篇相关文献. 根据出版类型剔除24篇综述、19篇评论、10篇述评、8篇会议报道, 共77篇.

1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准: 随机临床试验; 研究对象只包括接受过*H pylori*根除治疗并且失败者; 对照组接受四联或含有RBC的三联标准补救治疗, 治疗组接受含左氧氟沙星的三联方案; *H pylori*根除率和(或)不良反应数据齐全; 根除治疗至少4 wk后以活检组织学或¹³C呼气试验证实*H pylori*感染情况; 文献不受语种限制. 所有文献的纳入由两名研究者独立进行, 存在意见分歧时, 由第三名研究者参与决定纳入与否. 纳入文献的质量评价采用Jadad评分标准(0-5分), 评分标准基于以下3点: 随机化、双盲和失访的描述. 由两名研究者独立评分, 低于2分者为低质量试验, 予以剔除. 多次发表的试验仅提取最近发表的数据.

1.2.2 数据提取: 从纳入文献中提取关键数据, 包括*H pylori*根除率和总不良反应发生率, 以及进入试验患者例数、年龄、国家、左氧氟沙星的剂量和用药时间、根除治疗方案、既往根除次数和方案、*H pylori*检测方法等.

统计学处理 将数据输入Cochrane协作网提供的RevMan5.0.10软件进行分析. 以卡方检验评估各研究间的异质性, 临界值设为0.1. 不存在异质性时, 采用固定效应模型(Mantel-Haenszel法); 存在异质性时, 采用随机效应模型(DerSimonian-Laird法). 分别计算*H pylori*根除治疗按意向治疗(ITT)分析和按方案(PP)分析的根除率, 以及不良反应的发生率. 为保证结果的稳定性行敏感性分析. 以漏斗图检测发表偏倚, 并作Egger线性回归分析证明漏斗图结果.

2 结果

2.1 纳入文献 从77篇文献中剔除21篇研究对象为动物的文献后, 通过阅读文献标题和摘要进一步剔除25篇非临床试验和7篇无关文献; 对剩余的24篇文献详细阅读全文. 其中7篇未联合三联或四联疗法, 4篇无根除率和不良反应信息, 结果共13篇文献入选^[5-16]. 值得强调的是, 其中3篇来自同一研究机构-意大利Nista教授领导的课题组. 根据干预措施和受试者进入试验的时间判断为非重复发表, 故同时纳入. 所有纳入文献的基本特征见表1.

■ 相关报道

多项研究表明左氧氟沙星可以安全、有效地初次和补救治疗*H pylori*感染. 虽然目前国内已有不少应用左氧氟沙星根除*H pylori*的临床实验, 但未见有针对该方案的系统性荟萃分析发表.

■创新盘点

本研究发现,左氧氟沙星三联方案具有与四联补救方案相似的根除 *H. pylori* 疗效,而且可以显著降低根除过程中不良反应的发生率。由左氧氟沙星、阿莫西林和质子泵抑制剂组成的7 d疗法,可以成为一种有效的抗 *H. pylori* 补救治疗方案。

表 1 纳入文献的基本特征

作者	n (L/con)	诊断方法	失败 次数	L方案	根除率(%)	不良反应 发生率(%)	标准补救方案	疗程 (d)	根除率(%)	不良反应 发生率(%)	Q
马春曦 <i>et al</i> ^[5]	50 (25/25)	RUT, UBT/ (4 wk后)	1	L 200 mg bid A 1 g bid O 20 mg bid	76(19/25)	24(6/25)	O 20 mg bid B 200 mg bid A 1 g bid C 500 mg bid	7	60(15/25)	20(5/25)	4
Gisbert <i>et al</i> ^[6]	100 (50/50)	UBT/UBT (8 wk后)	1	L 500 mg bid O 20 mg bid A 1 g bid	68(34/50)	36(18/50)	RBC 400 mg bid M 250 mg qid T 500 mg qid	7	68(34/50)	38(19/50)	3
梁志根 <i>et al</i> ^[7]	72 (38/34)	RUT, UBT/ UBT(4 wk后)	1	L 200 mg bid A 1 g bid E 40 mg oid	87(33/38)	5(2/38)	E 40 mg oid B 200 mg bid T 1 g bid F 200 mg bid	10/ 14	65(22/34)	29(10/34)	3
Wong <i>et al</i> ^[8]	106 (54/52)	RUT, 培养, 病理/UBT (6 wk后)	≥1	L 500 mg bid Lan 20 mg bid A 1 g bid	57(31/54)	33(18/54)	Lan 30 mg bid B 120 mg qid M 400 mg tid T 500 mg qid	7	71(37/52)	40(21/52)	5
Gisbert <i>et al</i> ^[9]	67 (31/36)	UBT/UBT (8 wk后)	1	L 500 mg bid A 1 g bid O 20 mg bid	67(21/31)	40(12/31)	RBC 400 mg bid T 500 mg qid M 250 mg qid	7	68(24/36)	39(14/36)	2
Nista <i>et al</i> ^[10]	146 (96/50)	UBT/UBT (4 wk后)	1	L 500 mg oid A 1 g bid R 20 mg bid	LAR10 91(42/46) LAR7 74(37/50)		R 20 mg bid B 120 mg qid T 500 mg qid M 400 mg tid	7	68(34/50)		2
Bilardi <i>et al</i> ^[11]	90 (44/46)	RUT, 培养, 病理/UBT (4 wk后)	1-6	L 250 mg bid A 1 g bid P 40 mg bid	70(31/44)	25(11/44)	O 20 mg bid B 240 mg bid T 250 mg qid M 500 mg bid	7	37(17/46)	28(13/46)	3
Nista <i>et al</i> ^[12]	95 (60/35)	UBT/UBT (4 wk后)	1	L 500 mg oid A 1 g bid/ Az 500 mg oid E 40 mg oid	LAE 87(26/30) LAzE 80(24/30)	LAE 27(8/30) LAzE 23(7/30)	R 20 mg bid B 120 mg qid T 500 mg qid M 500 mg tid	7	71(25/35)	60(21/30)	2
Nista <i>et al</i> ^[13]	280 (140/140)	UBT/UBT (4 wk后)	1	L 500 mg oid A 1 g bid/ T 500 mg bid R 20 mg bid	LAR 94(66/70) LTR 90(63/70)	LAR 10(7/70) LTR 11(8/70)	R 20 mg bid B 120 mg qid T 500 mg qid M 400 mg tid	7/ 14 14 days	63(44/70) 7 days 68(48/70) 14 days	28(20/70) 7 days 43(30/70) 14 days	3
Orsi <i>et al</i> ^[14]	100 (50/50)	RUT和UBT/ UBT(4 wk后)	1	L 500 mg oid A 1 g bid R 20 mg bid	86(43/50)	8(4/50)	R 20 mg bid B 240 mg bid T 500 mg tid M 500 mg bid	12	88(44/50)	22(11/50)	2
Perri <i>et al</i> ^[15]	120 (60/60)	UBT/UBT (4 wk后)	1	L 500 mg oid A 1 g bid P 40 mg bid	63(38/60)	5(3/60)	P 40 mg bid B 240 mg bid T 500 mg qid M 500 mg bid	7	83(50/60)	28(17/60)	2
Wong <i>et al</i> ^[16]	109 (56/53)	RUT, 培养, 病理/UBT (6 wk后)	≥1	L 500 mg oid Rif 300 mg oid R 20 mg bid	91(51/56)	34(19/56)	R 20 mg bid B 120 mg qid T 500 mg qid M 400 mg tid	7	91(48/53)	58(31/53)	5

C: 克拉霉素; A: 阿莫西林; Az: 阿奇霉素; R: 雷贝拉唑; T: 四环素; E: 埃索美拉唑; Lan: 兰索拉唑; O: 奥美拉唑; P: 泮托拉唑; RBC: 枸橼酸铋雷尼替丁; B: 铋剂; L: 左氧氟沙星; M: 甲硝唑; Rif: 利福布汀; F: 呋喃唑酮; Pb: 益生菌; UBT: ¹³C-呼气试验; RUT: 快速尿素酶试验; Q: Jadad评分。

表 2 治疗组与对照组ITT根除率比较

Study or Subgroup	Levofloxacin		Control		Weigh(%)	Odds Ratio M-H, Random, 95%CI	Odds Ratio M-H, Random, 95%CI
	Events	Total	Events	Total			
Bilardi 2004	31	44	17	46	8.5	4.07 [1.68, 9.83]	
Gisbert 2005	21	31	24	36	7.9	1.05 [0.38, 2.92]	
Gisbert 2007	34	50	34	50	8.8	1.00 [0.43, 2.32]	
梁志根 2007	33	38	22	34	7.2	3.60 [1.11, 11.65]	
马春曦 2008	19	25	15	25	7.0	2.11 [0.62, 7.13]	
Nista 2003	66	70	44	70	7.4	9.75 [3.18, 29.87]	
Nista 2004	26	30	25	35	6.7	2.60 [0.72, 9.38]	
Nista 2005	37	50	34	50	8.6	1.34 [0.56, 3.19]	
Orsi 2003	43	50	44	50	7.2	0.84 [0.26, 2.70]	
Perri 2003	38	60	50	60	8.7	0.35 [0.15, 0.81]	
Wong 2003	51	56	48	53	6.6	1.06 [0.29, 3.90]	
Wong 2006	31	54	37	52	8.9	0.55 [0.24, 1.22]	
Total (95%CI)		558		561	100.0	1.49 [0.86, 2.58]	
Total Events	430		394				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.65$; $\chi^2 = 38.31$, $df = 11$ ($P < 0.0001$); $I^2 = 71\%$							
Test of overall effect: $Z = 1.43$ ($P = 0.15$)							

0.01 0.1 1 10 100
Favours control Favours experimental

■应用要点

本文对左氧氟沙星三联方案与常规四联补救方案治疗 *H pylori* 的随机临床试验进行了荟萃分析, 确定了左氧氟沙星三联方案在补救治疗中的有效性, 为临床应用奠定基础。

2.2 *H pylori*根除率 13篇文献对 *H pylori*根除率进行了描述, 其中7项研究报道含左氧氟沙星的三联方案较四联补救方案具有较高的根除率, 其余6项研究表明两种方案的根除率无明显变化。按ITT分析, 数据合并后治疗组592例患者中459例 *H pylori*获根除, 根除率为77.5%(95%CI = 74.1-80.9%); 对照组415例患者中589例获根除, 根除率为70.5%(95%CI = 66.8-74.2%), 合并OR值为1.51 (95%CI = 0.91-2.53)(表2)。

2.3 不良反应发生率 11篇文献报道了总不良反应发生率, 其中6项研究表明含左氧氟沙星的三联方案能降低不良反应发生率。数据合并后, 治疗组和对照组的总不良反应发生率分别为21.3%(95%CI = 17.7-24.9%)和36.0%(95%CI = 31.8-40.2%), 合并OR值0.45(95%CI = 0.29-0.71)(表3)。分别对特定不良反应症状进行分析, 结果显示含左氧氟沙星的三联方案主要副反应为恶心、腹泻、头晕、乏力、味觉障碍等。

2.4 敏感性分析 敏感性分析显示, 排除低质量文献后, 治疗组与对照组之间的 *H pylori*根除率依然无明显差异, 合并OR值为1.64(95%CI = 0.79-3.39); 排除一项联用利福布丁的研究后, 根除率仍无明显改变(OR 1.56, 95%CI = 0.90-2.69)。

2.5 发表偏倚 漏斗图肉眼观察无明显不对称(图1), Egger线性回归分析显示无显著发表偏倚($P = 0.92$)。

3 讨论

*H pylori*是一种特异性定植于胃黏膜的微生物, 在世界范围内, 其感染率超过50%, 对于消化性溃疡、MALT淋巴瘤、萎缩性胃炎等患者须行 *H pylori*根除治疗。但是, 随着根除 *H pylori*治疗的普遍开展, 其耐药率逐年上升。目前主要的耐药药物是甲硝唑和克拉霉素, *H pylori*对甲硝唑的耐药是全球性的, 并且不断上升。*H pylori*对克拉霉素的耐药也呈上升趋势, 1995年未发现耐药, 但2000年耐药率已达20%以上, 上海地区的耐药率已由1995年的0%上升至2001年的14.93%^[17]。含甲硝唑或克拉霉素根除方案治疗失败的患者中, *H pylori*对上述两药的耐药率分别高达75%和58%^[18]。现在认为克拉霉素和甲硝唑的耐药性是根除失败的主要原因, 更换敏感抗生素进行补救治疗是解决初次根除失败的关键。改良 *H pylori*的治疗方案, 提高根除率, 已经成为临床医生面临的一个重要课题。

左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋体, 体外抗菌活性约为后者的2倍, 其作用机制是通过抑制细菌DNA螺旋酶的活性, 阻止细菌DNA的合成和复制而导致细菌死亡。具有抗菌谱广、半衰期长、性质稳定、耐酸、口服易吸收等特点。体外实验对 *H pylori*杀菌活性左氧氟沙星强于克拉霉素, 耐药率与阿莫西林接近, 明显低于克拉霉素。多项研究表明左氧氟沙星可以安全、

■同行评价

本文选材及数据纳入较为合理, 结论客观, 有临床指导意义。

表 3 治疗组与对照组不良反应发生率比较

Study or Subgroup	Levofloxacin		Control		Weigh(%)	Odds Ratio		Odds Ratio			
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95%CI		M-H, Random, 95%CI			
Bilardi 2004	11	44	13	46	10.1	0.85 [0.33, 2.16]					
Gisbert 2005	12	31	14	36	9.6	0.99 [0.37, 2.66]					
Gisbert 2007	18	50	19	50	11.3	0.92 [0.41, 2.07]					
梁志根 2007	2	38	10	34	5.5	0.13 [0.03, 4.84]					
马春曦 2008	6	25	5	25	6.9	1.26 [0.33, 0.66]					
Nista 2003	7	70	20	70	10.1	0.28 [0.11, 0.71]					
Nista 2004	8	30	21	35	8.5	0.16 [0.05, 0.48]					
Orsi 2003	4	50	11	50	7.7	0.31 [0.09, 1.05]					
Perri 2003	3	60	17	60	7.3	0.13 [0.04, 0.48]					
Wong 2003	19	56	31	53	11.6	0.36 [0.17, 0.79]					
Wong 2006	18	54	21	52	11.5	0.74 [0.33, 1.63]					
Total (95%CI)		508		506	100.0	0.45 [0.29, 0.71]					
Total Events	108		182								
Heterogeneity: Tau ² = 0.30; Chi ² = 21.53, df = 10 (P = 0.02); I ² = 54%											
Test of overall effect: Z = 3.45 (P = 0.0006)											
							0.01	0.1	1	10	100
							Favours control				Favours experimental

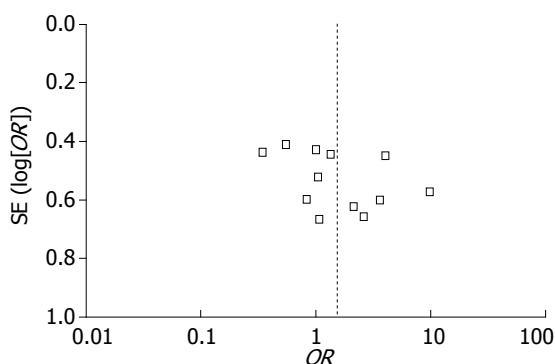


图 1 荟萃分析入选文献漏斗图。

有效地初次和补救治疗 *H. pylori* 感染。虽然目前已有不少应用左氧氟沙星根除 *H. pylori* 的临床实验^[15,19-20], 但未见有针对该方案的系统性荟萃分析发表。本文对含左氧氟沙星的三联方案与常规四联补救方案治疗 *H. pylori* 的随机临床试验进行了荟萃分析, 结果显示无论是按ITT分析, 还是按PP分析, 左氧氟沙星三联疗法均具有与常规四联补救方案相似的疗效(77.5% vs 70.5%, $P > 0.05$), 而且该三联方案的根除不良反应显著降低(21.3% vs 36.0%, $P < 0.01$)。

在根除治疗过程中, 常会发生腹泻、乏力、恶心、呕吐、中上腹痛等抗生素相关不良反应, 在四联疗法中发生率尤其升高。这些不良反应常常会造成治疗的中断, 从而增加 *H. pylori* 的耐药性。本荟萃分析发现, 左氧氟沙星具有安

全性高、不良反应小的特点, 含有左氧氟沙星的三联治疗方案在根除 *H. pylori* 过程中, 不良反应发生率也较之四联方案显著降低; 而且前者的不良反应症状较轻、持续时间短。

目前的临床实践中, 多采用MaastrichtIII-2005共识及中华医学会消化分会幽门螺杆菌共识意见中推荐的补救方案(PPI标准剂量+铋剂三联疗法)^[21]。一般均为PPI三联疗法, 多联用耐药率低的阿莫西林或呋喃唑酮。联用克拉霉素则要视各地区耐药情况而定, 青霉素过敏患者可考虑联用克拉霉素, 甲硝唑因国内耐药率较高则不宜联用。本研究结果显示, 大多数纳入的临床实验均采用PPI+左氧氟沙星+阿莫西林的三联方案, 少数研究采用了替硝唑、利福布汀、阿奇霉素等抗生素。阿莫西林尽管应用广泛, 但 *H. pylori* 对该药的耐药仍少见, 而且价格便宜、胃肠道不良反应小, 故阿莫西林可作为与左氧氟沙星联用的抗生素之首选。铋剂以高密度的胶体状结构与 *H. pylori* 细胞壁的脂质层紧密缔结, 影响其合成, 致使细菌死亡, 该机制独立于细菌耐药变异, 因此铋剂也可以考虑应用于左氧氟沙星补救治疗方案中。左氧氟沙星用于一线方案时疗程为1 wk, 用于二线或补救方案时疗程至少7 d, 剂量为200 mg(每天2次)或500 mg(每天1次)。

总之, 本荟萃分析结果显示左氧氟沙星三联

方案具有与四联补救方案相似的根除 *H. pylori* 疗效, 而且可以显著降低根除过程中不良反应的发生率. 由左氧氟沙星、阿莫西林和质子泵抑制剂组成的7 d疗法, 可以成为一种有效的抗 *H. pylori* 补救治疗方案.

4 参考文献

- 1 Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180
- 2 Perri F, Qasim A, Marras L, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2003; 8 Suppl 1: 53-60
- 3 Neville PM, Barrowclough S, Crocombe W, Axon AT, Wrangstadh M, Moayyedi P. Randomised study of the efficacy of omeprazole and clarithromycin with either amoxycillin or metronidazole in the eradication of *Helicobacter pylori* in screened primary care patients. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 131-134
- 4 Lee JM, Breslin NP, Hyde DK, Buckley MJ, O'Morain CA. Treatment options for *Helicobacter pylori* infection when proton pump inhibitor-based triple therapy fails in clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 489-496
- 5 马春曦, 彭国林, 张晓云. 新三联方案根除幽门螺杆菌的疗效观察. *东南国防医药* 2008; 10: 192-194
- 6 Gisbert JP, Gisbert JL, Marcos S, Moreno-Otero R, Pajares JM. Levofloxacin- vs. ranitidine bismuth citrate-containing therapy after *H. pylori* treatment failure. *Helicobacter* 2007; 12: 68-73
- 7 梁志根, 全华斌, 何善智. 左氧氟沙星、阿莫西林、埃索美拉唑三联疗法在幽门螺杆菌补救治疗的临床研究. *海南医学* 2007; 18: 1-2
- 8 Wong WM, Gu Q, Chu KM, Yee YK, Fung FM, Tong TS, Chan AO, Lai KC, Chan CK, Wong BC. Lansoprazole, levofloxacin and amoxicillin triple therapy vs. quadruple therapy as second-line treatment of resistant *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 421-427
- 9 Gisbert JP, Gisbert JL, Marcos S, Olivares D, Pajares JM. 7-day ranitidine bismuth citrate- vs. levofloxacin-based triple therapy after *H. pylori* treatment failure. *Helicobacter* 2005; 10: 533
- 10 Nista EC, Candelli MMS. Levofloxacin-based triple therapy in second-line treatment for *H. pylori* eradication: update. *Gastroenterology* 2005; 128: 427
- 11 Bilardi C, Dulbecco P, Zentilin P, Reglioni S, Iiritano E, Parodi A, Accornero L, Savarino E, Mansi C, Mamone M, Vigneri S, Savarino V. A 10-day levofloxacin-based therapy in patients with resistant *Helicobacter pylori* infection: a controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 997-1002
- 12 Nista EC, Candelli M, Fini L. 10 days levofloxacin-based triple therapy in second-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. *Gastroenterology* 2004; 126: 576
- 13 Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Cazzato IA, Di Caro S, Gabrielli M, Santarelli L, Zocco MA, Ojetti V, Carloni E, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Levofloxacin-based triple therapy vs. quadruple therapy in second-line *Helicobacter pylori* treatment: a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 627-633
- 14 Orsi P, Pinazzi O, Aragona G, Di Mario F. Rabeprazole/levofloxacin based triple therapy as a salvage treatment after failure of *H. pylori* eradication with standard regimens. *Helicobacter* 2003; 8: 463-464
- 15 Perri F, Festa V, Merla A, Barberani F, Pilotto A, Andriulli A. Randomized study of different 'second-line' therapies for *Helicobacter pylori* infection after failure of the standard 'Maastricht triple therapy'. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 815-820
- 16 Wong WM, Gu Q, Lam SK, Fung FM, Lai KC, Hu WH, Yee YK, Chan CK, Xia HH, Yuen MF, Wong BC. Randomized controlled study of rabeprazole, levofloxacin and rifabutin triple therapy vs. quadruple therapy as second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 553-560
- 17 史彤, 刘文忠, 萧树东, 徐蔚文. 上海地区幽门螺杆菌对抗生素耐药率的变迁. *中华内科杂志* 2000; 39: 576
- 18 Heep M, Kist M, Strobel S, Beck D, Lehn N. Secondary resistance among 554 isolates of *Helicobacter pylori* after failure of therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 538-541
- 19 Watanabe Y, Aoyama N, Shirasaka D, Maekawa S, Kuroda K, Miki I, Kachi M, Fukuda M, Wambura C, Tamura T, Kasuga M. Levofloxacin based triple therapy as a second-line treatment after failure of *Helicobacter pylori* eradication with standard triple therapy. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 711-715
- 20 王震华, 熊光苏, 吴叔明. 含左氧氟沙星的四联方案补救治疗幽门螺杆菌的临床研究. *胃肠病学和肝病学杂志* 2006; 15: 38-39
- 21 张万岱, 萧树东, 胡伏莲, 林三仁, 胡品津, 刘文忠, 王继德, 徐智民. 幽门螺杆菌共识意见(2003·安徽桐城). *中华消化杂志* 2004; 24: 126-127

编辑 李军亮 电编 何基才