

序贯疗法与含左氧氟沙星四联疗法在首次根除幽门螺杆菌失败后补救治疗的疗效比较

王俊先, 李 诚, 王爱平, 程龙生, 刘 隽, 杨彩虹, 武良琴, 刁 磊, 季巍巍, 陆在华

王俊先, 李诚, 王爱平, 程龙生, 刘隽, 杨彩虹, 武良琴, 刁磊, 季巍巍, 安徽省第二人民医院消化内科 安徽省合肥市 230011

陆在华, 安徽省第二人民医院内镜中心 安徽省合肥市 230011

王俊先, 主治医师, 主要从事幽门螺杆菌感染与胃癌多药耐药的研究。

作者贡献分布: 本课题思路由王俊先、李诚及杨彩虹设计; 数据收集由王俊先、李诚、王爱平、程龙生、刘隽、杨彩虹、武良琴、刁磊、季巍巍及陆在华等共同完成; 论文撰写由王俊先完成。

通讯作者: 王俊先, 主治医师, 230011, 安徽省合肥市北二环杨山路1868号, 安徽省第二人民医院消化内科。

ahwjx168@sina.com

电话: 0551-64286030

收稿日期: 2014-09-30 修回日期: 2014-11-15

接受日期: 2014-11-19 在线出版日期: 2015-01-18

Clinical effects of sequential treatment vs quadruple levofloxacin-containing therapy as rescue therapy for first failure of *Helicobacter pylori* eradication

Jun-Xian Wang, Cheng Li, Ai-Ping Wang, Long-Sheng Cheng, Juan Liu, Cai-Hong Yang, Liang-Qin Wu, Lei Diao, Wei-Wei Ji, Zai-Hua Lu

Jun-Xian Wang, Cheng Li, Ai-Ping Wang, Long-Sheng Cheng, Juan Liu, Cai-Hong Yang, Liang-Qin Wu, Lei Diao, Wei-Wei Ji, Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Anhui Province, Hefei 230011, Anhui Province, China

Zai-Hua Lu, Endoscopy Center, the Second People's Hospital of Anhui Province, Hefei 230011, Anhui Province, China

Correspondence to: Jun-Xian Wang, Attending Physician, Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Anhui Province, 1868 Dangshan Road, North Erhuan, Hefei 230011, Anhui Province, China. ahwjx168@sina.com

Received: 2014-09-30 Revised: 2014-11-15

Accepted: 2014-11-19 Published online: 2015-01-18

Abstract

AIM: To compare the rate of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication between sequential therapy vs conventional levofloxacin containing quadruple therapy for patients with first failure of *H. pylori* eradication.

METHODS: From September 2010 to May 2014, 167 patients with first failure of *H. pylori* eradication were enrolled and randomly divided into two groups. Patients in the sequential treatment group received 10-day sequential therapy: rabeprazole (10 mg, twice a day) plus amoxicillin (1000 mg, twice a day) for the first five days, followed by rabeprazole (10 mg, twice a day), clarithromycin (500 mg, twice a day) and ornidazole (500 mg, twice a day) for another five days. Patients in the quadruple therapy group were administered rabeprazole (10 mg, twice a day), amoxicillin (1000 mg, twice a day), bismuth potassium citrate (300 mg, twice a day) and levofloxacin (200 mg, twice a day) for 12 d. Clinical effects and adverse effects were compared for the two groups.

RESULTS: Four weeks after the end of treatment, ^{14}C -urea breath test (^{14}C -UBT) was performed again to assess *H. pylori* eradication status. The eradication rates in the sequential treatment group were 77.92% by per-protocol (PP) analysis and 70.6% by intention-to-treat (ITT) analysis, and the corresponding percentages in the quadruple therapy group were 84.72% and 74.4%, respectively. There was no significant difference in the eradication rates between the two groups (PP analysis: 60/77 vs 61/72, $\chi^2 = 1.127$, $P = 0.288$. ITT analysis: 60/85 vs 61/82, $\chi^2 = 0.302$, $P = 0.582$). There was also no significant difference in the rate of adverse effects between the two groups [11.7% (9/77) vs 14.7% (11/75), $\chi^2 = 0.295$, $P = 0.587$].

CONCLUSION: Sequential therapy and conventional levofloxacin containing quadruple therapy have comparable clinical effects, and neither of them are recommended as the preferred remedial option for patients with first failure of *H. pylori* eradication.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Sequential therapy;

■背景资料

随着抗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)药物的应用增多, *H. pylori*耐药率逐渐增多, 如何提高首次*H. pylori*根除失败者再根除的成功率, 成为目前消化科医生迫切需要解决的问题。

■同行评议者

沈薇, 教授, 重庆医科大学附属第二医院消化内科

■研发前沿

越来越多的证据表明, *H. pylori*的耐药率逐渐增加, 且耐药谱也在发生不断的变化. 寻找更合适的*H. pylori*根除方案已成为现在临床医生研究的热点.

Quadruple therapy; Rescue eradication

Wang JX, Li C, Wang AP, Cheng LS, Liu J, Yang CH, Wu LQ, Diao L, Ji WW, Lu ZH. Clinical effects of sequential treatment vs quadruple levofloxacin-containing therapy as rescue therapy for first failure of *Helicobacter pylori* eradication. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(2): 353-357 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/353.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i2.353>

摘要

目的: 观察对比序贯疗法及含左氧氟沙星的四联疗法对首次根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)失败患者行补救根除时的疗效.

方法: 自2010-09/2014-05共收集首次根除失败的*H. pylori*感染患者167例. 随机分为2组, 序贯治疗组共85例, 四联治疗组82例. 序贯治疗方法为: 前5天予以雷贝拉唑10 mg, 2次/d; 阿莫西林胶囊1000 mg, 2次/d; 后5天予以雷贝拉唑10 mg, 口服2次/d; 克拉霉素分散片500 mg, 2次/d; 奥硝唑片0.5 g, 2次/d. 四联治疗方法为: 雷贝拉唑10 mg, 2次/d; 枸橼酸铋钾胶囊300 mg, 2次/d; 左氧氟沙星片0.2 g, 2次/d; 阿莫西林1000 mg, 2次/d. 四联药物共服药12 d. 观察患者治疗期间的药物不良反应.

结果: 治疗结束后1 mo复查¹⁴C呼气试验, 共有152例患者随访成功. 序贯治疗组有77例随访成功, 60例为阴性, 符合方案集(per-protocol, PP)分析根除率为77.92%, 意向性治疗原则(intention-to-treat, ITT)分析根除率为70.6%. 四联治疗组随访成功的75例, 有3例发生严重不良反应而退出试验. 72中有61例为阴性, PP分析根除率为84.72%, ITT分析根除率为74.4%. 两组PP分析根除率及ITT根除率均无统计学差异(60/77与61/72, $\chi^2 = 1.127$, $P = 0.288$; 60/85与61/82, $\chi^2 = 0.302$, $P = 0.582$). 序贯治疗组随访的77例共有9例出现不良反应, 不良反应发生率为11.7%. 四联治疗组随访的75例中, 有11例发生不良反应, 不良反应发生率分别为14.7%. 两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.295$, $P = 0.587$).

结论: 四联疗法及序贯疗法在对于首次*H. pylori*根除失败后再根除时的疗效无显著性差异. 不推荐将两种疗法作为*H. pylori*的补救根治首选方案.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 幽门螺杆菌; 序贯疗法; 四联疗法; 补救根除

核心提示: 大量的文献研究认为, 序贯疗法对幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的根除率较高, 可以作为*H. pylori*根除的一线方案. 本文作者认为, 序贯疗法对于首次*H. pylori*根除失败者不应用作为*H. pylori*再根除时的一线方案.

王俊先, 李诚, 王爱平, 程龙生, 刘隽, 杨彩虹, 武良琴, 刁磊, 季巍巍, 陆在华. 序贯疗法与含左氧氟沙星四联疗法在首次根除幽门螺杆菌失败后补救治疗的疗效比较. *世界华人消化杂志* 2015; 23(2): 353-357 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/353.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i2.353>

0 引言

自从澳大利亚两位医生Marshall和Warren发现幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)以来, *H. pylori*已被充分证实与慢性胃炎、胃癌、消化性溃疡及胃黏膜相关淋巴瘤等疾病密切相关. 我国2012年井冈山共识意见明确建议10余类需要行*H. pylori*根除治疗的适应证^[1]. 但是随着抗菌药物的广泛应用, *H. pylori*耐药性逐渐上升. 对于首次根除*H. pylori*失败的患者, 如何提高再次根除的成功率, 成为现在消化科医生迫切需要解决的问题. 我们对近3年在安徽省第二人民医院就诊、体检且为首次*H. pylori*根除失败的病例进行收集, 结合相关文献, 随机给予序贯疗法或含左氧氟沙星的四联疗法进行补救根除, 观察以上治疗方案对首次根除*H. pylori*失败患者行第二次根除时的疗效.

1 材料和方法

1.1 材料 自2010-09/2014-05我们共收集已行首次*H. pylori*根治后经¹⁴C呼气试验证实仍为阳性的*H. pylori*感染患者209例. 排除以下情况: (1)胃镜检查有胃黏膜中度以上不典型增生者、恶变者; (2)年龄>65岁上的高龄患者及19岁以下患者; (3)孕妇、哺乳期妇女; (4)有胃手术史者; (5)对试验相关药物过敏者; (6)治疗前4 wk接受其他抗菌药物治疗者及服用过质子泵抑制剂或H₂受体阻断剂药物者; (7)有较严重的基础疾病者; (8)有精神症状者; (9)长期服用非甾体类消炎镇痛药或糖皮质激素者; (10)拒绝在安徽省第二人民医院进一步治疗的病例. 共有167例患者纳入观察, 对其中142例患者予以行内镜检查证实有胃黏膜不同程度的炎症、萎缩、糜烂或溃疡, 另有25例患者拒绝复查胃镜直接要求行*H. pylori*再根除. 其年龄19-65岁, 平均年龄为39.33

■相关报道

黄晓曦等研究发现序贯疗法对于*H. pylori*根除率可达90%以上, 但也有文献研究认为序贯疗法不适合中国*H. pylori*根除的国情.

表 1 两种方案补救治疗情况

分组	n	随访(n)	根除结果		PP根除率(%)	ITT根除率(%)	不良反应(n)
			阴性	阳性			
序贯组	85	77	60	17	77.92	70.60	9
四联组	82	75	61	11	84.72	74.40	11
P值					0.288	0.582	0.587

PP: 符合方案集; ITT: 意向性治疗原则。

岁。男94例,女73例。每例参与治疗的患者均告知*H. pylori*根除的意义、可能的失败率、药物的可能不良反应及复诊的必要性,并签署知情同意书。以电脑编号随机分组,其中序贯治疗组85例,四联治疗组82例。雷贝拉唑(江苏济川药业),阿莫西林胶囊(珠海联邦制药),克拉霉素分散片(南京瑞尔制药),奥硝唑片(四川百利制药),雷贝拉唑(江苏济川药业),枸橼酸铋钾胶囊(苏州东瑞制药),左氧氟沙星片(河南天方制药)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 随机将病例分为2组,即序贯疗法治疗组及四联疗法治疗组。序贯治疗组给药方法为: 前5 d予以雷贝拉唑10 mg, 饭前口服, 2次/d; 阿莫西林胶囊1000 mg, 饭后口服, 2次/d; 后5 d予以雷贝拉唑10 mg, 口服2次/d; 克拉霉素分散片500 mg, 饭后口服, 2次/d; 奥硝唑片0.5 g, 饭后口服, 2次/d。四联治疗组给药方法为: 雷贝拉唑10 mg, 饭前口服, 2次/d; 枸橼酸铋钾胶囊300 mg, 2次/d, 饭前口服; 左氧氟沙星片0.2 g, 2次/d, 饭后服用; 阿莫西林1000 mg, 2次/d, 饭后服药, 以上四联共服药12 d。两组均在治疗过程中观察用药不良反应并记录。

1.2.2 *H. pylori*感染及根除疗效判断: 以¹⁴C尿素呼气试验作为诊断*H. pylori*感染的方法。所用仪器型号为: 海得威HUBP-01。所有患者在予以治疗前均行¹⁴C呼气试验检查为阳性者(dpm>100)判断为*H. pylori*现正感染。患者停药1 mo后复诊, 再次行¹⁴C呼气试验, 阴性者(dpm<100)则认为*H. pylori*根除成功。

统计学处理 以SPSS16.0统计软件进行统计学分析, 根除率的比较用 χ^2 检验, 检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 再根除率比较 共有152例随访成功, 随访成功率为91.02%。其中3例因服药出现较严重不良反应(1例全身广泛皮疹, 1例出现全身浮肿, 1例

患者严重失眠)而退出治疗。共有149例复查¹⁴C尿素呼气试验。其中序贯治疗试验组有77例复查¹⁴C尿素呼气试验, 有60例结果为阴性, 按符合方案(per-protocol, PP)分析根除率达77.92%, 按意向治疗(intention-to-treat, ITT)分析根除率为70.6%。四联治疗组82例共有75例随访成功, 其中3例出现严重的不良反应而退出试验, 有72例复查¹⁴C尿素呼气试验, 61例复查结果为阴性, PP分析根除率为84.72%, ITT分析根除率为74.4%。结果显示四联治疗组根除率略高于标准四联疗法组。两组PP分析根除率差异无统计学意义(60/77与61/72, $\chi^2 = 1.127$, $P = 0.288$), 在ITT根除率方面差别也无统计学意义(60/85与61/82, $\chi^2 = 0.302$, $P = 0.582$)(表1)。

2.2 不良反应发生情况 我们对于每一位随访成功的患者均追踪不良反应, 并认真填写不良反应记录。结果显示较常见的不良反应主要有: 恶心、头昏、乏力、失眠、腹泻、黑便、皮疹、口腔金属味等, 另有1例主诉服药过程中有心悸出现, 测心电图未发现心律失常等表现, 1例主诉服药后有肢体手足短暂性麻木感觉。在治疗中有3例出现较严重的不良反应从而退出试验, 这3例严重不良反应均发生在四联疗法试验组, 经积极对症治疗后症状消失。其余不良反应均可耐受, 未经特殊治疗并完成试验。因为在予以治疗前均已告知患者可能的不良反应, 患者的依从性相对较高。不良反应总体发生情况为: 序贯治疗组中, 随访的77例共有9例出现不同程度的不良反应, 不良反应发生率为11.7%。四联治疗组中, 随访的75例中, 有11例发生不良反应(包括3例较严重不良反应), 不良反应发生率分别为14.7%。两组不良反应发生率差异无统计学意义(9/77 vs 11/75, $\chi^2 = 0.295$, $P = 0.587$)(表1)。

3 讨论

我国是*H. pylori*感染的高发人群, 总体感染率达56.22%, 且存在一定的地区性差异^[2]。*H. pylori*

■创新盘点

本文对含左氧氟沙星的四联疗法对首次根除*H. pylori*失败者再根除的治疗效果进行观察, 并对序贯疗法的疗效进行观察, 将两者的疗效进行比较。

■应用要点

本文作者用3年的时间, 观察两种不同治疗方案对于首次*H. pylori*根除失败者再根除时疗效, 为临床医师在行*H. pylori*再根除时选择治疗方案提供一定的参考依据。

■名词解释

标准四联疗法: 按照《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》意见, 采用的两种抗菌药物、一种质子泵抑制剂、一种铋剂组成的四联根除*H. pylori*的治疗方案, 称为标准四联方案。

已被告证实与慢性胃炎、功能性消化不良、胃癌、消化性溃疡及胃黏膜相关淋巴瘤^[3]、特发性血小板减少性紫癜^[4]、不明原因的缺铁性贫血^[5]等有密切关系。根除*H. pylori*可以有效减少上述疾病的发生概率^[6-9]。但是在临床上由于抗菌药物的广泛应用, *H. pylori*耐药性逐渐上升, 尤其是甲硝唑及克拉霉素的耐药率明显增加^[10]。传统的标准三联疗法根除率明显降低。2012年Maastricht IV^[11]共识及我国井冈山共识^[1]正式将标准四联疗法列为根除*H. pylori*的首选方案, 同时Maastricht IV共识意见尚建议将序贯疗法作为根除*H. pylori*的一线治疗方案。

多项多中心临床研究^[12,13]证明, 序贯疗法根除*H. pylori*具有根除率高且不受如*CagA*基因缺失、克拉霉素耐药或吸烟等因素的影响, 且不良发生率低, 可以作为*H. pylori*根除的一线治疗方案。我国也有大量文献报道序贯疗法对于*H. pylori*的高根除率及低不良反应^[14,15]。但对于初次根除失败拟行再根除的患者是否适用序贯疗法方案的报道相对较少。我们采用耐药性相对较低的替硝唑口服代替甲硝唑的序贯疗法方案根除*H. pylori*。结果发现: 对于初次治疗失败者再次行*H. pylori*根除术者, 其再根除率仅达77.92%, 且不良反应发生率约10%左右, 达不到Maastricht III^[16]共识意见推荐的最低80%根除率的标准要求。因此我们认为, 不建议将序贯疗法作为*H. pylori*再根除的首选方案。

标准四联疗法在我国首次*H. pylori*根除时被确定为首选的方案^[1]。能否作为*H. pylori*根除失败补救根除方案尚有争议。我们采用的四联方案中, 去除耐药率相对较高的克拉霉素, 用文献报道耐药率相对较低的左氧氟沙星替代。治疗时间为12 d。结果发现, 总根除率达也仅84.72%, 根除率略高于序贯疗法组, 但意向根除率较低, <80%, 同样达不到Maastricht III共识推荐的最低阈值, 且不良反应也较多, 3例较严重的不良反应均发生在标准四联组。因此, 我们认为, 不建议将此四联疗法作为对首次*H. pylori*根除失败患者的首选补救根除方案。

*H. pylori*根除失败的原因很多, 细菌耐药是导致根除失败的最主要原因。在我国阿莫西林耐药率低, 被认为是根除*H. pylori*的基础用药, 且井冈山共识也认为阿莫西林可以重复使用。纳入试验的两组患者在首次根除*H. pylori*时基本都含有阿莫西林。但阿莫西林也存在一定的耐药性, 我们在行*H. pylori*再根除时没有充分考

虑阿莫西林耐药情况, 两个治疗方案中仍然选用阿莫西林作为治疗的基本药物之一, 这也可能是再根除率偏低的原因之一。尽管国内外有较多的文献报道序贯疗法对*H. pylori*有较高的根除率, 但也有文献报道首次根除*H. pylori*效果不理想, 可能与细菌耐药的地区性差异有关。我们的实验结果不支持本地区患者在行*H. pylori*再根除时将序贯疗法作为首选的方案。

另外*H. pylori*感染相关的不同的疾病类型也会影响*H. pylori*的根除率。患者的年龄、性别、是否吸烟、胃酸环境、细菌的定植部位等均可影响*H. pylori*的根除率。我们在行相关的试验时未将上述因素考虑在内, 这也可能是两组试验在行*H. pylori*再根除效果均不满意的原因之一。这也要求我们以后临床工作中对于*H. pylori*的再根除时应充分考虑各种因素, 有条件的情况下应该行*H. pylori*耐药性检测, 改用根除*H. pylori*耐药性低、更有效的相关药物, 提高*H. pylori*再根除率, 减少*H. pylori*耐药的产生。另外也可以加用其他新治疗方法如联合口腔洁治可能会提高*H. pylori*的根除率^[17]。另外增加质子泵抑制剂的剂量也可以提高*H. pylori*的根除率^[18]。按照井冈山共识意见加用耐药率低且可以重复使用的呋喃唑酮或四环素也可能会提高*H. pylori*的再根除率^[19]。

4 参考文献

- 1 刘文忠, 谢勇, 成虹, 吕农华, 胡伏莲, 张万岱, 周丽雅, 陈烨, 曾志荣, 王崇文, 萧树东, 潘国宗, 胡品津. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. 中华消化杂志 2012; 10: 655-661
- 2 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 徐智民. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查. 现代消化及介入治疗 2010; 5: 265-270
- 3 Gisbert JP, Calvet X. Review article: common misconceptions in the management of Helicobacter pylori-associated gastric MALT-lymphoma. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 1047-1062 [PMID: 21919927 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04839.x]
- 4 Emilia G, Luppi M, Zucchini P, Morselli M, Potenza L, Forghieri F, Volzone F, Jovic G, Leonardi G, Donelli A, Torelli G. Helicobacter pylori infection and chronic immune thrombocytopenic purpura: long-term results of bacterium eradication and association with bacterium virulence profiles. Blood 2007; 110: 3833-3841 [PMID: 17652264 DOI: 10.1182/blood-2006-12-063222]
- 5 Qu XH, Huang XL, Xiong P, Zhu CY, Huang YL, Lu LG, Sun X, Rong L, Zhong L, Sun DY, Lin H, Cai MC, Chen ZW, Hu B, Wu LM, Jiang YB, Yan WL. Does Helicobacter pylori infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. World J Gastroenterol 2010; 16: 886-896 [PMID: 20143469 DOI: 10.3748/wjg.v16.i7.886]
- 6 Vilariño-Güell C, Chai H, Keeling BH, Young JE,

- Rajput A, Lynch T, Aasly JO, Uitti RJ, Wszolek ZK, Farrer MJ, Lin SC. MEIS1 p.R272H in familial restless legs syndrome. *Neurology* 2009; 73: 243-245 [PMID: 19620614 DOI: 10.7326/0003-4819-151-2-200907210-00009]
- 7 Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, Provan D, Newland A, Amadori S, Bussel JB. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood* 2009; 113: 1231-1240 [PMID: 18945961 DOI: 10.1182/blood-2008-07-167155]
- 8 Annibale B, Marignani M, Monarca B, Antonelli G, Marcheggiano A, Martino G, Mandelli F, Caprilli R, Delle Fave G. Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 668-672 [PMID: 10577329 DOI: 10.7326/0003-4819-131-9-199911020-00037]
- 9 李晓波, 戈之铮, 陈晓宇, 赵毓嘉, 张达荣, 戴军, 薛寒冰, 刘文忠, 萧树东. 功能性消化不良根除幽门螺杆菌后症状改善相关因素分析. *中华消化内镜杂志* 2006; 2: 109-114
- 10 成虹, 胡伏莲, 谢勇, 胡品津, 王吉耀, 吕农华, 张建中, 张桂英, 周曾芬, 吴克利, 张玲霞, 彭孝伟, 戴宁, 唐国都, 姜葵, 李岩, 侯晓华, 白文元, 王明春, 叶红军, 刘玉兰, 许乐. 中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响-全国多中心临床研究. *胃肠病学* 2007; 9: 525-530
- 11 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-664 [PMID: 22491499 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084]
- 12 Vaira D, Zullo A, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, Hassan C, Bernabucci V, Tampieri A, Morini S. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 556-563 [PMID: 17438314 DOI: 10.7326/0003-4819-146-8-200704170-00006]
- 13 Sánchez-Delgado J, Calvet X, Bujanda L, Gisbert JP, Titó L, Castro M. Ten-day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2220-2223 [PMID: 18564109 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01924.x]
- 14 黄晓曦, 田慧, 江雪梅, 高峰. 序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效分析. *中国临床医学* 2011; 2: 191-192
- 15 黄鑫薪, 熊理守, 马师洋, 白鹏, 董吁钢, 杨岫岩, 高修仁, 梁柳琴, 周丽雅, 陈旻湖. 三联疗法与序贯疗法在长期服用非甾体类抗炎药人群中根除幽门螺杆菌的疗效观察. *中华消化杂志* 2012; 12: 814-817
- 16 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-781 [PMID: 17170018 DOI: 10.1136/gut.2006.101634]
- 17 高文, 胡伏莲, 王晓敏. 含呋喃唑酮的四联疗法联合口腔洁治对幽门螺杆菌根除多次失败的补救治疗. *中华医学杂志* 2012; 12: 836-839
- 18 Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 868-877 [PMID: 18644011 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x]
- 19 吕农华, 祝荫. 含呋喃唑酮的治疗方案在幽门螺杆菌根除治疗中的应用. *中华医学杂志* 2012; 10: 662-663

■同行评价

虽然是阴性结果, 但是有一定临床意义。

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

