

中国呋喃唑酮初治方案根除幽门螺杆菌效果的Meta分析

齐向娟, 史宝欣, 江 勇

■背景资料

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 已被确认为与慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、胃癌等多种疾病密切相关, 我国 *H. pylori* 的感染率较高, 且抗生素的滥用导致 *H. pylori* 耐药的问题更为突出, 有必要寻找一种适合于我国人群的根除方案。

齐向娟, 史宝欣, 天津医科大学护理系 天津市 300070

江勇, 天津医科大学第二医院消化内科 天津市 300211

齐向娟, 主管护师, 主要从事内科护理学研究。

作者贡献分布: 本文课题设计由江勇完成; 数据分析由齐向娟、江勇及史宝欣共同完成; 论文写作由齐向娟与江勇完成。

通讯作者: 史宝欣, 教授, 300070, 天津市和平区气象台路22号, 天津医科大学护理系。shibaoxin88@126.com
 电话: 022-83336909

收稿日期: 2016-08-28
 修回日期: 2016-09-20
 接受日期: 2016-10-08
 在线出版日期: 2016-11-28

Furazolidone-based first-line therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: A meta-analysis

Xiang-Juan Qi, Bao-Xin Shi, Yong Jiang

Xiang-Juan Qi, Bao-Xin Shi, Department of Nursing, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Yong Jiang, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Correspondence to: Bao-Xin Shi, Professor, Department of Nursing, Tianjin Medical University, 22 Qixiangtai Road, Heping District, Tianjin 300070, China. shibaoxin88@126.com

Received: 2016-08-28
 Revised: 2016-09-20
 Accepted: 2016-10-08
 Published online: 2016-11-28

Abstract

AIM

To evaluate the efficacy, safety and ulcer healing

rate of furazolidone-based first-line therapy for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in China.

METHODS

Randomized controlled trials (RCTs) of furazolidone-based first-line therapy for *H. pylori* infection were identified from PubMed (1990-01/2016-05), EMBASE (1990-01/2016-05), Wanfang Data (1990-01/2016-05) and VIP Data (1990-01/2016-05). The quality of included RCTs was assessed, and meta-analysis was conducted with RevMan5.2.4 software.

RESULTS

Among ten included RCTs involving 1904 patients, the *H. pylori* eradication rate was 84.66% in the furazolidone group and 81.92% in the control group (RR = 1.04, 95% CI: 1.00-1.08). For the per protocol (PP) analysis, the eradication rates of the furazolidone group and control group were 85.55% and 83.07%, respectively (RR = 1.03, 95% CI: 0.99-1.07). The incidence rate of side effects was 12.73% in the furazolidone group and 12.68% in the control group (RR = 1.00, 95% CI: 0.79-1.25, *P* = 0.97). The ulcer healing rates in the furazolidone group and control group were 91.92% and 92.78%, respectively (RR = 0.99, 95% CI: 0.96-1.02, *P* = 0.59).

CONCLUSION

With similar efficacy, safety and the ulcer healing rate as the control group has, the furazolidone-based therapy could be recommended as a first-line therapy for *H. pylori* infection in China. However, more high quality RCTs are needed to prove our finding.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng

■同行评议者

靖大道, 教授, 主任医师, 上海交通大学附属第一人民医院消化科; 石振东, 副主任医师, 沈阳医学院附属铁法煤业集团总医院; 周建奖, 教授, 贵阳医学院分子生物学重点实验室

Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: China; Furazolidone; *Helicobacter pylori*; Meta-analysis

Qi XJ, Shi BX, Jiang Y. Furazolidone-based first-line therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(33): 4484-4490 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i33/4484.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i33.4484>

摘要

目的

评价中国人群以呋喃唑酮为基础的方案在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)初次治疗中的疗效、安全性及溃疡愈合率。

方法

计算机检索PubMed(1990-01/2016-05)、EMBASE(1990-01/2016-05)、万方数据库(1990-01/2016-05)、维普中文科技期刊数据库(1990-01/2016-05), 收集中国人群以呋喃唑酮为基础的方案初次治疗*H. pylori*的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)研究, 评价纳入研究质量, 用RevMan5.2.4软件进行统计分析。

结果

共纳入10个RCT, 共包含患者1904例, 其中呋喃唑酮组958, 对照组946例。呋喃唑酮组与对照组*H. pylori*根除率的ITT分析分别为84.66%与81.92%, PP分析分别为85.55%与83.07%, 其RR = 1.04, 95%CI: 1.00-1.08, RR = 1.03, 95%CI: 0.99-1.07, *P*值分别为0.08、0.10; 呋喃唑酮与对照组不良反应发生率分别为12.73%与12.68%, 其RR = 1.00, 95%CI: 0.79-1.25, *P* = 0.97; 呋喃唑酮组与对照组溃疡愈合率分别为91.92%、92.78%, 其RR = 0.99, 95%CI: 0.96-1.02, *P* = 0.59。

结论

中国人群以呋喃唑酮为基础的方案在*H. pylori*初次治疗疗效与对照组相似, 溃疡愈合率、药物不良反应发生率与对照组相近, 可作为*H. pylori*一线治疗方案, 但还需高质量的RCT来进一步验证。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 中国; 呋喃唑酮; 幽门螺杆菌; Meta分析

核心提要: 为客观评价我国人群以呋喃唑酮为基础的初治幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的疗效、安全性及对溃疡愈合率的影响, 特收集我国人群中以呋喃唑酮为基础的初次根治*H. pylori*的随机对照试验进行Meta分析, 以确定呋喃唑酮的安全性和疗效性。

齐向娟, 史宝欣, 江勇. 中国呋喃唑酮初治方案根除幽门螺杆菌效果的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2016; 24(33): 4484-4490 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i33/4484.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i33.4484>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)自1983年Warren和Marshall首次报道^[1]以后, 世界各国学者相继开展了大量的基础及临床研究, 也已证实其与消化性溃疡、慢性胃炎、胃癌及胃黏膜相关淋巴瘤等多种疾病密切相关^[2,3]。因此, 根除*H. pylori*是治疗与其相关的上消化道疾病的主要目标之一^[4]。*H. pylori*胃炎京都全球共识^[5]指出根除*H. pylori*的标准治疗是基于多种药物的联合疗法。随着*H. pylori*对多种抗生素耐药率的不断上升, 目前*H. pylori*的根除率呈逐年下降趋势, 寻找一种根除率高、不良反应小, 且经济的根除方案迫在眉睫。中国*H. pylori*的感染率超过50%^[6], 且抗生素的滥用导致*H. pylori*耐药的问题更为突出, 有必要寻找一种适合于我国人群的根除方案。由于*H. pylori*对呋喃唑酮始终处于低耐药水平, 2007年全国*H. pylori*感染共识推荐将其作为首次治疗方案^[7], 2012年全国*H. pylori*感染处理共识推荐将其列入四联根除治疗方案, 但有研究^[8]报道呋喃唑酮不良反应多, 且未见我国人群疗效的系统评价, 为了更客观地评价我国人群中以呋喃唑酮为基础的治疗方案对初治*H. pylori*的疗效、对溃疡愈合率的影响及安全性情况, 现收集我国人群中以呋喃唑酮为基础的初次根治*H. pylori*的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)进行Meta分析。

1 材料和方法

1.1 材料 应用计算机进行国外文献检索PubMed(1990-01/2016-05)、EMBASE

■ 研究前沿

因*H. pylori*对呋喃唑酮始终处于低耐药水平, 2007年全国*H. pylori*感染共识推荐将其作为首次治疗方案。但有研究提示该药不良反应较多, 且未见其在我国人群中的系统评价。

■ 相关报道

Fukase等的Meta分析发现埃索美拉唑或雷贝拉唑联合其他的抗生素根除*H. pylori*效果更佳;我国吴利俊的一项Meta分析也发现,以不同的质子泵抑制剂组成的三联疗法为研究对象,埃索美拉唑与雷贝拉唑*H. pylori*根除率最高,二者根除率要高于兰索拉唑或奥美拉唑;吕志发也有研究显示,使用含呋喃唑酮、左氧氟沙星的四联疗法用于一线治疗,其*H. pylori*根除率接近90%。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数比(F/C)	试验组疗法	对照组疗法	疗程(d)	评分
Xiao等 ^[9] 2001	229/219	O+F+C	O+M+C	7	5
刘晓敏等 ^[10] 2003	94/97	O+F+C	O+M+C	7	4
方文胜 ^[11] 2003	41/37	O+F+A	O+M+A	7	3
叶英 ^[12] 2007	60/60	O+F+A	O+C+A	7	3
仵细雷 ^[13] 2007	110/110	L+F+A	L+C+A	7	4
何旭东等 ^[14] 2010	52/46	E+F+A	E+C+A	7	4
周青美等 ^[15] 2012	88/88	E+F+A	E+C+A	7	3
陈伟 ^[16] 2012	48/53	E+LZ+F+A	E+LZ+C+A	7	4
张志坚 ^[17] 2012	60/60	R+F+A	R+C+A	14	3
许瑞雪 ^[27] 2013	176/176	E+F+A	E+C+A	7	3

O: 奥美拉唑; L: 兰索拉唑; E: 埃索美拉唑; R: 雷贝拉唑; F: 呋喃唑酮; C: 克拉霉素; M: 甲硝唑; A: 阿莫西林; LZ: 丽珠得乐。

(1990-01/2016-05); 国内文献检索维普中文科技期刊数据库(1990-01/2016-05)、万方数据库(1990-01/2016-05)。英文检索词为: furazolidone、nitrofurantoin、furoxone、ciprofloxacin、*Helicobacter pylori*、*H. pylori*、Hp, 并以China或Chinese限制。中文检索词包括幽门螺杆菌、随机对照、痢特灵或呋喃唑酮等。文种限英文和中文。对检索到文献的参考文献进行再次检索,必要时辅以手工检索。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准: (1)纳入研究为RCT; (2)通过相关检查确诊为*H. pylori*现症感染的患者; (3)纳入研究方案中研究组与对照组均为三联或四联疗法,其质子泵抑制剂及另一种抗生素或铋剂的种类、剂型、用量和疗程必须保持一致; (4)两组患者基线情况相似,参与者近4 wk内未接受抗菌素或质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗,均为初次治疗。

1.2.2 剔除标准: (1)剔除近4 wk内接受抗菌素或PPI治疗的研究; (2)剔除非初次根除*H. pylori*的研究; (3)剔除儿童、孕妇、严重肝肾功能不全的研究; (4)剔除重复发表的文献以及提供信息不完整的文献; (5)剔除低质量的随机对照研究。

1.2.3 结局指标: 以下1个及1个以上疗效评价指标: *H. pylori*根除率、溃疡愈合率及药物不良反应率。

1.2.4 质量评价: 文献的纳入由两名参研人员独立进行文献筛选,如意见不统一时,通过双方讨论解决或由第三者协助判断。对纳入文献的质量进行Jadad评分,评分标准参照以下3点: (1)随机化的方法以及方法恰当与否; (2)是否

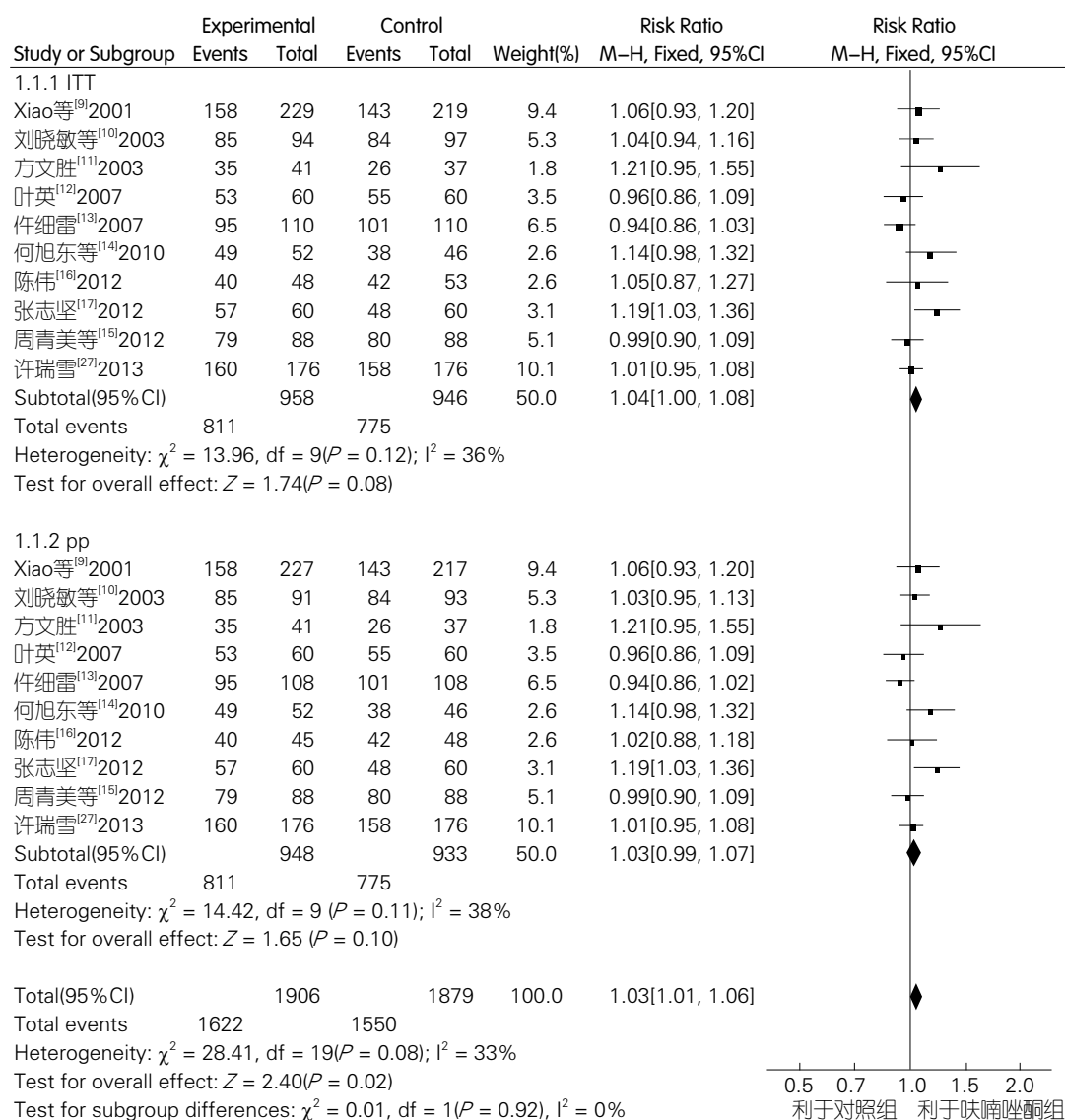
为盲法; (3)对退出和失访有无记录和处理。分值范围为0-5分。由两名研究者独立评分<3分者为质量较低的文献。

统计学处理 采用RevMan5.3软件进行统计分析。对各研究的两组*H. pylori*根除率、溃疡愈合率及药物的不良反应进行分析。若各研究间有足够的相似性时($P \geq 0.1$, $I^2 < 50\%$),则采用固定效应模型进行合并分析。若各研究间存在统计学异质性($P < 0.1$, $I^2 \geq 50\%$),则采用随机效应模型进行合并分析。统计量采用RR及95%CI,效应量检验水平为 $\alpha = 0.05$ 。分别以纳入Meta分析的*H. pylori*根治率(ITT分析、PP分析)、溃疡愈合率及药物不良反应RR值为横坐标,以SE(logRR)为纵坐标绘制漏斗图,通过观察其对称性,评估发表偏倚的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 共检出相关文献951篇,通过阅读文题和摘要后排除不符合纳入标准的文献911篇,纳入12篇文献,其中两篇为不同语种的重重复发表,另有两篇是同一项研究的重重复发表,各剔除1篇后,最终纳入10个RCT^[9-18]。对纳入的文献进行Jadad评分,纳入的文献评分均在3分及以上。共纳入1904例患者,其中呋喃唑酮组(研究组)含958例,对照组含946例,纳入研究的基本情况如表1。

2.2 *H. pylori*根除率比较 呋喃唑酮组与对照组的*H. pylori*根除率的ITT分析为84.66%与81.92%,各研究间无统计学异质性($P = 0.12$, $I^2 = 36\%$),故采用固定效应模型进行Meta分



■ 创新盘点

因 *H. pylori* 对呋喃唑酮始终处于低耐药水平, 2007 年全国 *H. pylori* 感染共识推荐将其作为首次治疗方案, 但有研究报道呋喃唑酮不良反应多, 且未见我国人群疗效的系统评价, 为客观评价我国人群以呋喃唑酮为基础的初治 *H. pylori* 的疗效、安全性及对溃疡愈合率的影响, 特收集我国人群中以呋喃唑酮为基础的初次根治 *H. pylori* 的随机对照试验进行 Meta 分析。

图 1 呋喃唑酮组与对照组 *H. pylori* 根除率的 Meta 分析. *H. pylori*: 幽门螺杆菌.

析. 结果显示两组 *H. pylori* 根除率差异无统计学意义 ($RR = 1.04$, 95%CI: 1.00-1.08, $P = 0.08$). 呋喃唑酮组有 10 例患者退出研究, 对照组有 13 例患者退出研究. 呋喃唑酮组与对照组的 *H. pylori* 根除率的 PP 分析分别为 85.55% 与 83.07%, 各研究间不存在统计学异质性 ($P = 0.11$, $I^2 = 38\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析. 结果显示, 两组间 *H. pylori* 根除率差异无统计学意义 ($RR = 1.03$, 95%CI: 0.99-1.07, $P = 0.10$) (图 1).

2.3 不良反应比较 10 项研究均进行了不良反应报道. 常见药物不良反应主要包括胃肠道反应、头晕、口腔异味、乏力、发热、嗜睡等, 但反应均轻微, 一般不需特殊处理. 呋喃唑酮组与对照组不良反应发生率分别为

12.73%(122/958) 与 12.68%(120/946), 各研究间无统计学异质性 ($P = 0.51$, $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析. 结果显示两组药物不良反应发生率差异无统计学意义 ($RR = 1.00$, 95%CI: 0.79-1.25, $P = 0.97$) (图 2).

2.4 溃疡愈合率比较 对 6 项有关十二指肠球部溃疡为研究对象的溃疡愈合率进行分析, 发现呋喃唑酮组与对照组十二指肠球部溃疡愈合率分别为 91.92%(523/569) 与 92.78%(527/568), 各研究间无统计学异质性 ($P = 0.86$, $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析. 结果显示两组十二指肠球部溃疡愈合率差异无统计学意义 ($RR = 0.99$, 95%CI: 0.96-1.02, $P = 0.59$) (图 3).

2.5 发表偏倚情况分析 呋喃唑酮组与对照组 *H.*

应用要点

在我国人群中含呋喃唑酮根除H. pylori的治疗方案疗效好、溃疡愈合率高, 不良反应较对照组无明显增高, 且成本比较低, 符合我国国情, 可作为H. pylori初次治疗方案。

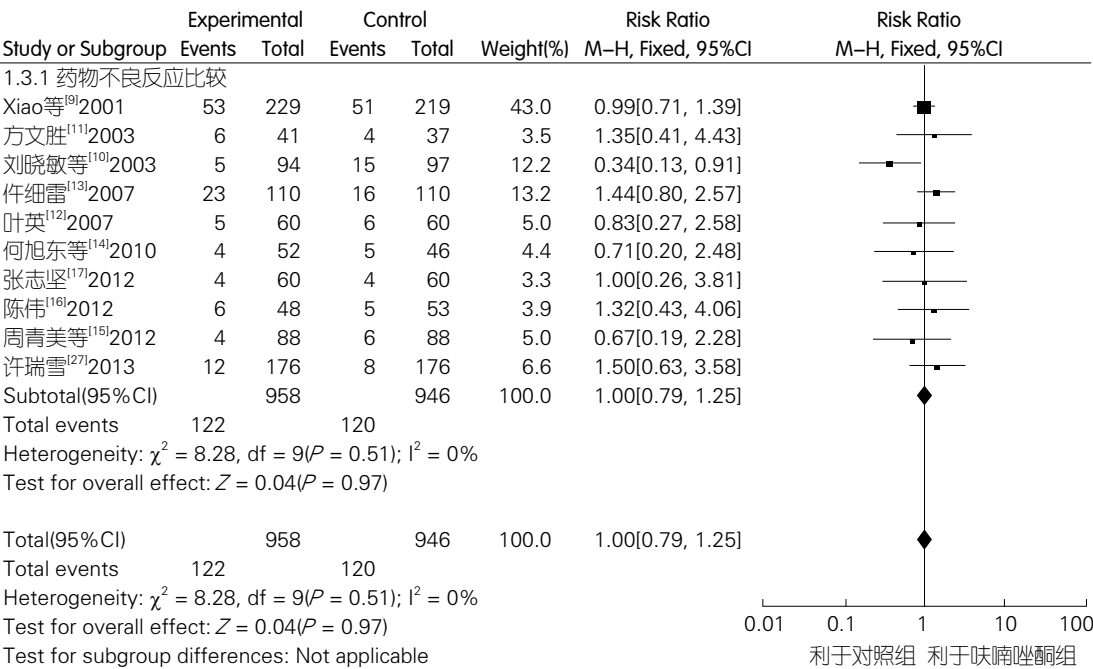


图 2 呋喃唑酮组与对照组药物不良反应的Meta分析。

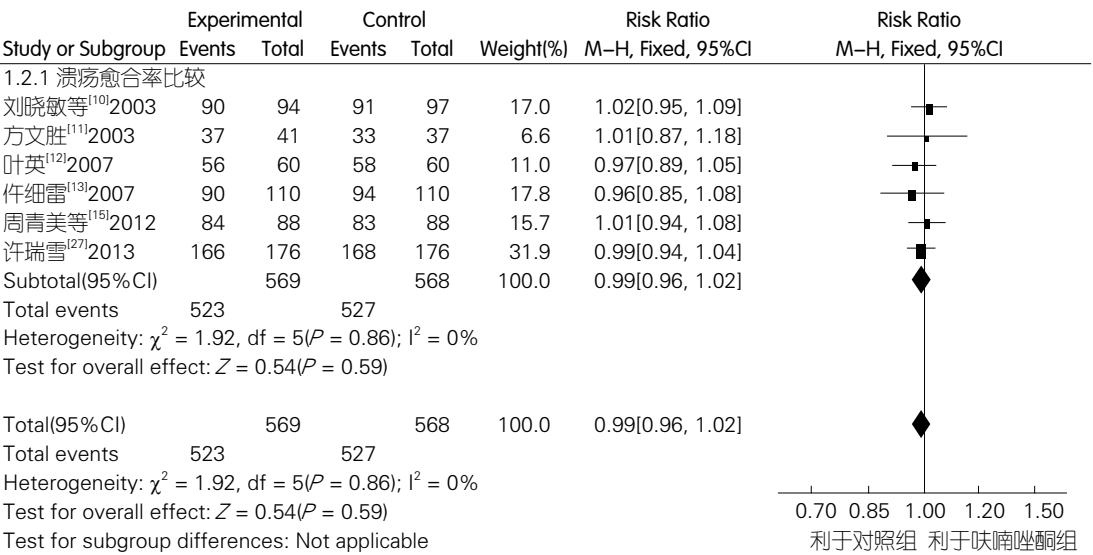


图 3 呋喃唑酮组与对照组十二指肠球部溃疡愈合率的Meta分析。

*pylori*根除率(ITT分析、PP分析)、不良反应发生率的漏斗图均基本呈现左右对称上窄下宽的图形, 不存在发表偏倚情况发生(图4, 5)。

3 讨论

呋喃唑酮在中国很早便应用于治疗消化性溃疡, 并取得了良好的疗效。该药能使细菌代谢发生紊乱并损伤DNA, 最终阻断细菌的正常代谢; 还可抑制单胺氧化酶, 增加胃肠黏膜中多巴胺的活性^[19]。在我国H. pylori对呋喃唑酮

始终处于低耐药水平, 2007年第三次全国H. pylori感染共识推荐将其作为首次治疗方案^[5]。但由于其不良反应较多, 因此多用于H. pylori的补救治疗^[20-22]。因此, 本研究对以中国人群为研究对象、以呋喃唑酮为基础的初次治疗H. pylori的RCT进行系统评价分析, 以进一步明确呋喃唑酮在我国人群中的疗效、对溃疡愈合的影响及安全性。

本Meta分析发现呋喃唑酮组与对照组的H. pylori根除率差异无统计学意义(ITT分析、

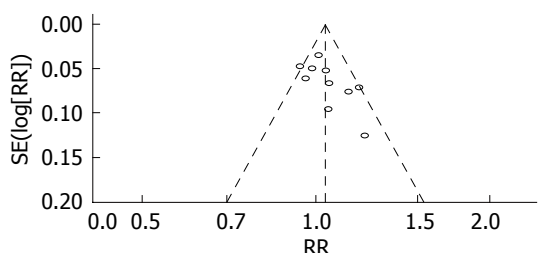


图 4 呋喃唑酮组与对照组 *H. pylori* 根除率的漏斗图。
H. pylori: 幽门螺杆菌。

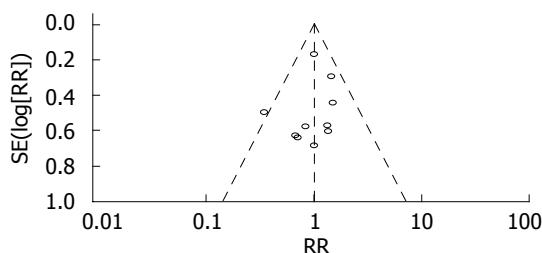


图 5 呋喃唑酮组与对照组药物不良反应的漏斗图。

PP分析, $P>0.05$), 说明含呋喃唑酮组作为首次治疗与不含呋喃唑酮组疗效相近。国外一项Meta分析发现^[23]以呋喃唑酮为基础的序贯疗法是合理的根除 *H. pylori* 感染的一线治疗方案。同时, 也有研究^[24]报道, 使用含有左氧氟沙星、呋喃唑酮的四联疗法用于一线治疗时, 其 *H. pylori* 根除率接近90%。

呋喃唑酮常见的不良反应^[25]包括: 胃肠道反应(如恶心、呕吐, 或食欲下降等)以及头晕、头痛、发热、皮疹)和一些少见的不良反应(如黄疸、溶血性贫血、神经炎等)。其不良反应的发生与药物用量及服药持续时间有关^[26]。因此, 我国 *H. pylori* 共识意见中推荐呋喃唑酮的用量为100 mg, 2次/d。本Meta分析中所有纳入研究用量即为100 mg, 2次/d。因此, 呋喃唑酮的药物不良反应发生率与对照组相似($P>0.05$); 同时, 我们将呋喃唑酮组与对照组对十二指肠球部溃疡愈合的影响比较, 发现十二指肠球部溃疡愈合率与对照组相似。以上结论说明我国以呋喃唑酮为基础的方案安全性较好, 同时对溃疡愈合率接近于其他用药。

我国目前仍为发展中国家, 医疗花销无论对广大患者还是国家来说都是沉重的负担^[27]。降低人均医疗费用, 提高处方合理性具有重大的现实意义。根据药物经济学原理, 成本-效果比(C/E)越低, 意味着该方案更有益处^[28]。周峰^[29]通过对比埃索美拉唑+果胶铋, 及呋喃唑酮、阿

莫西林、克拉霉素任选两种抗生素组成四联10 d疗法来根除 *H. pylori*, 发现含呋喃唑酮的四联方案无论人均药物费用还是C/E比值均较低, 具有良好的药物经济学意义, 值得临床推广。刘英超等^[30]对比雷贝拉唑+阿莫西林, 加用克拉霉素、或呋喃唑酮、或呋喃唑酮+枸橼酸铋钾胶囊, 发现含呋喃唑酮的三联或四联方案无论成本-效果比(成本/*H. pylori*根除率)、还是成本-效果敏感度(药品价格下调15%后成本/*H. pylori*根除率)均要低于其他组, 因此, 认为含呋喃唑酮 *H. pylori* 根除方案既经济、疗效又高, 值得推广。

Meta分析是回顾性的研究, 在文献的筛选、纳入研究的标准均存在一定的偏倚, 以及发生偏倚也不可避免。此外, 本研究仍存在以下局限性: (1)多数研究尽管提到采用盲法, 但未见其实施的记录; (2)所纳入的单项研究样本量较小, 增加了其异质性, 四联疗法仅1项研究, 2 wk疗法仅1项研究, 无法进行更进一步的分组; (3)某些研究的脱失情况未能进一步详细记录。

总之, 本Meta分析结果提示, 在我国人群中含呋喃唑酮根除 *H. pylori* 的治疗方案疗效好、溃疡愈合率高, 不良反应较对照组无明显增高, 且成本-效果比较低, 符合我国国情, 可作为 *H. pylori* 初次治疗方案。但目前仍存在诸多问题, 期待更多的多中心、大样本的临床RCT研究的出现来进一步证实此结论。

4 参考文献

- 1 李保全. 根除幽门螺杆菌在治疗胃、十二指肠疾病中的重要性. 中国医药导报 2008; 5: 160-161
- 2 奚月芬. 含呋喃唑酮疗法根治幽门螺杆菌感染疗效观察. 中国医院用药评价与分析 2008; 8: 220-221
- 3 王建旭, 冯义朝. 幽门螺杆菌感染与胃癌局部浸润的相关性. 世界华人消化杂志 2010; 18: 268-271
- 4 杜颖(译). 发展中国家幽门螺杆菌感染/2010年世界胃肠组织全球指南. 世界胃肠组织, 2010
- 5 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 幽门螺杆菌胃炎京都全球共识研讨会纪要. 中华消化杂志 2016; 36: 53-57
- 6 陈焯. 幽门螺杆菌胃炎是一种感染性疾病. 中华消化杂志 2016; 36: 8-10
- 7 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告. 中华医学杂志 2008; 88: 652-656
- 8 贾宝洋, 关晓辉, 杨志平, 刘春雷. 新序贯法与三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性萎缩性胃炎的临床疗效对比. 中国老年学杂志 2016; 36: 1386-1387
- 9 Xiao SD, Liu WZ, Hu PJ, Ouyang Q, Wang JL, Zhou LY, Cheng NN. A multicentre study on eradication of *Helicobacter pylori* using four 1-week triple therapies in China. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 81-86 [PMID: 11136281]

■名词解释

Meta分析: 指用统计学方法对收集的多个研究资料进行分析和概括, 以提供量化的平均效果来回答研究的问题。

■ 同行评价

本研究课题设计及研究方法合理, 论点明确, 论据充分, 结果可信, 有较高的临床价值。

- DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.00895.x]
- 10 刘晓敏, 唐建光, 颜丽萍. 根除幽门螺杆菌三联疗法临床观察. 中国地方病学杂志 2003; 22: 450-452
- 11 方文胜. 小剂量呋喃唑酮短程三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡. 交通医学 2003; 17: 500-501
- 12 叶英. 两种三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化不良性溃疡临床观察. 医学研究杂志 2007; 36: 78-79
- 13 仵细雷. 两种兰索拉唑三联疗法根除幽门螺杆菌随机对照研究. 中国综合临床 2007; 23: 25-26
- 14 何旭东, 胡阳黔, 汪之沫, 南丽艳. 埃索美拉唑、阿莫西林、呋喃唑酮一周三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效及安全性. 临床内科杂志 2010; 27: 276-277
- 15 周青美, 谢宝强. 两种用药方案治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡的疗效对比. 中国老年学杂志 2012; 32: 940-941
- 16 陈伟. 含呋喃唑酮四联一线方案初治幽门螺杆菌疗效观察. 长沙: 中南大学, 2012
- 17 张志坚. 阿莫西林联合克拉霉素根治幽门螺杆菌临床观察. 临床消化病杂志 2012; 24: 301-302
- 18 谢连海, 廖静, 陈兰, 詹灵凌, 吕小平. 含呋喃唑酮的四联疗法补救根除幽门螺杆菌疗效的Meta分析. 广西医学 2015; 37: 606-610
- 19 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 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; 12: 525-530
- 20 Mc Nicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 414-425 [PMID: 22803691 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x]
- 21 黄宣, 吕宾, 孟立娜. 呋喃唑酮初治方案治疗幽门螺杆菌感染效果的Meta分析. 中国循证医学杂志 2010; 10: 1048-1052
- 22 张大真, 李增烈. 中国幽门螺杆菌感染治疗的集成分析. 临床消化病杂志 2000; 12: 99-101
- 23 Kale-Pradhan PB, Mihaescu A, Wilhelm SM. Fluoroquinolone Sequential Therapy for Helicobacter pylori: A Meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 719-730 [PMID: 26173786 DOI: 10.1002/phar.1614]
- 24 吕志发, 谢勇. 呋喃唑酮治疗幽门螺杆菌感染的有效性和安全性. 中华消化杂志 2014; 34: 286-288
- 25 Ma HJ, Wang JL. Quadruple therapy for eradication of Helicobacter pylori. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 931-935 [PMID: 23429422 DOI: 10.3748/wjg.v19.i6.931]
- 26 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; European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-664 [PMID: 22491499 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084]
- 27 许瑞雪. 两种用药方案治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡的疗效对比. 中国药物经济学 2013; 7: 298-299
- 28 崔斌, 王丽莉. 2014年全国基本医疗保险参保患者年度医疗费用负担分析. 中国卫生经济 2016; 35: 35-37
- 29 周峰. 含铋剂四联方案对根除幽门螺杆菌的疗效观察. 杭州: 浙江大学, 2013
- 30 刘英超, 钟继红, 孙静. 4种根除幽门螺杆菌方案的成本-效果及敏感度比较. 浙江医学 2013; 35: 1510-1512

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

