

伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案治疗幽门螺杆菌感染的应用价值分析*

王先令 闭彩莹 李思琼 晏有红 苏剑东

(东莞松山湖东华医院消化内科, 广东 东莞 523000)

【摘要】 目的 探讨伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案治疗幽门螺杆菌(*Hp*)感染的应用价值。方法 纳入2022年4月—2023年4月在我院诊断为*Hp*感染的患者共260例,随机分为观察组130例和对照组130例。观察组接受伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案,对照组接受雷贝拉唑联合高剂量阿莫西林二联两周方案。治疗结束后至少4周再次复查13C尿素呼气试验,阴性者表示成功根除。比较两组患者的一般资料、不良反应发生率、*Hp*根除率、治疗费用和服药依从性。分别采用意向性治疗(ITT)和符合方案集(PP)分析不同方案的*Hp*的根除效果。结果 260例患者中共有221例患者完成治疗、随访和复查,其中观察组109例,对照组112例。两组患者的一般资料和不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。ITT和PP分析,两组的*Hp*根除率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗费用对比,观察组方案价格低廉、药物经济效益更优。服药依从性方面,观察组显著高于对照组($P<0.05$)。结论 伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案在治疗*Hp*感染中效果确切、不良反应少,同时具有治疗费用低和患者服药依从性高的特点,在未来有望成为根除*Hp*感染的一种新的方案和选择。

【关键词】 伏诺拉生;阿莫西林;幽门螺杆菌

【中图分类号】 R573 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 12. 026

Analysis of the application value of vonolaxan combined with high-dose amoxicillin new dual seven day regimen in the treatment of helicobacter pylori infection

WANG Xianling, BI Caiying, LI Siqiong, YAN Youhong, SU Jiandong

(Department of Gastroenterology, Dongguan Songshan Lake Tungwah Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the application value of a new dual seven day regimen of vonolaxan combined with high-dose Amoxicillin in the treatment of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. **Methods** A total of 260 patients with *H. pylori* infection diagnosed in Dongguan Songshan Lake Tungwah Hospital from June 2021 to June 2022 were selected and randomly divided into a study group of 130 cases and a control group of 130 cases. The study group received the new 7-day regimen of vonolaxan combined with high-dose Amoxicillin, while the control group received the two-week regimen of Rabeprazole combined with high-dose Amoxicillin. Repeat the 13C urea breath test at least 4 weeks after treatment, and a negative result indicates successful eradication. Compare the general information, incidence of adverse reactions, eradication rate of *H. pylori*, treatment costs, and medication compliance between the two groups of patients. Intention to treat (ITT) and per protocol (PP) were used to analyze the eradication effects of *H. pylori* with different regimens, respectively. **Results** A total of 221 out of 260 patients completed treatment, follow-up, and review, including 109 in the study group and 122 in the control group. There was no statistically significant difference in general information and incidence of adverse reactions between the two groups of patients ($P>0.05$). ITT and PP analysis showed that the eradication rates of *H. pylori* in the study group and control group were 72.6%, 90.0%, and 74.1%, 91.5%, respective-

基金项目:东莞市社会发展科技面上项目(20231800905483)

通讯作者:苏剑东,主任医师,E-mail:stumsjd@163.com

引用本文:王先令,闭彩莹,李思琼,等.伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案治疗幽门螺杆菌感染的应用价值分析[J].西部医学,2024,36(12):1854-1858.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.12.026

ly, with no statistically significant difference ($P>0.05$). Comparison of treatment costs, the research group's plan has lower prices and better drug economic benefits. In terms of medication compliance, the study group was significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The new dual seven day regimen of vonolaxan combined with high-dose Amoxicillin is effective in the treatment of *H. pylori* infection, with few adverse reactions, low cost and high compliance of patients. It is expected to become a new scheme and option for the eradication of *H. pylori* infection in the future.

【Key words】 Vonolaxan; Amoxicillin; Helicobacter pylori

现阶段普遍认为,幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *Hp*) 是许多消化道疾病发生的重要危险因素^[1]。我国第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识和日本京都胃炎全球共识均指出^[1-2], *Hp* 是一种感染性疾病, 根除 *Hp* 是预防胃癌发生最重要的可控因素。自第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识发布以后, 质子泵抑制剂 (Proton pump inhibitor, PPI) 联合高剂量阿莫西林二联方案被逐步应用于 *Hp* 的根除治疗^[1]。该方案安全有效、不良反应少, 但同时也存在治疗时间长、患者服药依从性欠佳等缺点, 临床上亟需寻找更为简洁有效的治疗 *Hp* 新方案。近年来, 一种新型的钾离子竞争性酸阻滞剂伏诺拉生 (Potassium competitive acid blocker, P-CAB) 在国内上市, 其抑酸效果显著、半衰期长, 在未来极有可能替代 PPI, 成为新一线抑酸药物^[3]。随后, 众多学者提出使用伏诺拉生联合不同剂量的阿莫西林作为根除 *Hp* 的新方案^[4-5], 均取得了较好的治疗效果。但目前各种包含伏诺拉生和阿莫西林的研究方案中, 其治疗时间和药物剂量不完全一致, 我国也缺乏强有力的研究证据。因此, 本研究提出伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案作为根除 *Hp* 的新疗法, 旨在为 *Hp* 的根除提供更多的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2022 年 4 月—2023 年 4 月在我院诊断为 *Hp* 感染的患者共 260 例。采用随机化数字表分为观察组 130 例和对照组 130 例。研究方案经过东莞松山湖东华医院伦理委员会批准, 治疗前已获得所有参与者的知情同意。伦理批号: SYS202207。纳入标准: ①年龄在 14~70 岁, 性别不限。②经 13C 尿素呼气试验检查证实为 *Hp* 现症感染 (DOB 值 ≥ 4)。③既往未接受过 *Hp* 根除治疗。④签署知情同意书。排除标准: ①治疗前 4 周内使用过抗菌药物、铋剂和非甾体抗炎药。②2 周内使用过任何抑酸药物。③青霉素过敏。④合并严重全身疾病如重度心衰、肝硬化失代偿期、肾功能衰竭等。⑤妊娠期和哺乳期妇女。⑥服药期间发生严重药物不良反应。⑦研究对象失访、中途退出研究或未能复查。

1.2 治疗方案 观察组方案: 伏诺拉生 20 mg bid +

阿莫西林 1.0 g tid, 疗程七天。对照组方案: 雷贝拉唑 20 mg bid + 阿莫西林 1.0 g tid, 疗程两周。

1.3 观察指标 收集两组患者的一般资料、*Hp* 根除例数和治疗费用, 记录服用药物期间出现的不良反应情况如恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状。通过电话问卷的形式调查所有患者治疗期间的服药依从性。

1.4 药物详情 富马酸伏诺拉生 (沃克, 20 mg/片, 天津武田药品有限公司, 国药准字 J20200011)、阿莫西林 (阿莫仙, 0.5 g/粒, 珠海联邦制药有限公司, 国药准字 H20003263)、雷贝拉唑 (20mg/片, 晋城海斯制药有限公司, 国药准字 H20080125)。

1.5 *Hp* 根除判断标准 所有患者在治疗结束后至少 4 周再次接受 13C 尿素呼气试验检查, 阴性者表明 *Hp* 已根除。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理和分析。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用 (n 或 %) 表示。两组间计量资料比较采用独立样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 或 Fisher 确切检验。对 *Hp* 根除分别采用意向性治疗 (Intention to treat, ITT) 和符合方案集 (Per protocol, PP) 分析其治疗效果。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 260 例患者中, 完成治疗、随访和复查的共有 221 例。观察组和对照组分别有 19 例和 18 例失访或患者因自身原因未能复查呼气试验, 观察组中有 2 例患者因服用药物方法错误而剔除样本。最终得到观察组样本 109 例, 对照组样本 112 例。两组患者在年龄和性别一般资料方面比较无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 ($n=109$)	对照组 ($n=112$)	χ^2/t	P
性别 (男/女)	50/59	54/58	0.122	0.727
年龄 (岁)	39.0 \pm 11.3	38.3 \pm 11.7	0.437	0.663

2.2 两组患者不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 *Hp* 根除率比较 观察组 *Hp* 根除例数 101 例, ITT 分析 *Hp* 根除率为 77.7% (101/130)、

表 2 两组患者不良反应发生率比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of the incidence of adverse reactions in the two groups of patients

不良反应	观察组($n=109$)	对照组($n=112$)	χ^2	P
恶心、呕吐	2(1.83)	4(3.57)	0.001	0.971
腹痛	0(0.0)	1(0.89)	—	0.618
腹泻	0(0.00)	2(1.79)	—	0.498
皮疹	0(0.0)	0(0.00)	—	1.000
合计	2(1.83)	7(6.25)	1.724	0.187

PP 分析 H_p 根除率为 92.7%(101/109)。对照组 H_p 根除例数 101 例, ITT 分析 H_p 根除率为 77.7%(101/130)、PP 分析 H_p 根除率为 90.2%(101/112), 两组间 ITT 分析 H_p 根除率($\chi^2=0.000, P=1.000$) 和 PP 分析 H_p 根除率($\chi^2=0.433, P=0.511$) 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 见图 1。

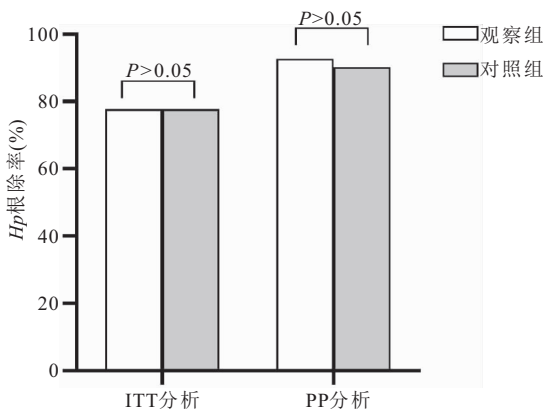


图 1 两组患者 H_p 根除率比较

Figure 1 Comparison of H_p eradication rates between the two groups of patients

2.4 两组患者治疗费用比较 观察组 H_p 根除方案治疗费用 188.9 元, 相对于对照组的 254 元更为经济。

2.5 两组患者服药依从性比较 通过电话问卷的形式调查患者治疗期间的服药依从性。将治疗期间实际服药次数与应服药物次数的百分比大于 80% 定义为依从性好, 否则定义为依从性差。观察组中有 2 例患者服药依从性差, 对照组中有 15 例患者服药依从性差。观察组服药依从性显著高于对照组, 差异存在统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者服药依从性比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Comparison of medication compliance between the two groups of patients

依从性情况	观察组($n=109$)	对照组($n=112$)	χ^2	P
依从性好	107(98.1)	97(86.6)	8.829	0.003
依从性差	2(1.9)	15(13.4)		

3 讨论

H_p 感染是一个全人类共同面临的健康问题。全

球范围内约有 44 亿人感染 H_p ^[6], 不同地区之间 H_p 感染率存在较大差异。一项纳入全国 19 个省、市或自治区的流行病学调查显示^[7], 我国居民总体 H_p 感染率约 56%, 加之我国家庭用餐习惯多为共餐, 容易造成相互传播和二次感染。同时, 我国胃癌的发病率和死亡率长期居于高位, 根除 H_p 是目前预防胃癌最重要的可控危险因素, 已在多个国家的指南中被推荐用于胃癌的一线防治方案^[8-9]。

自上世纪 80 年代学者马歇尔发现 H_p 以后, 关于 H_p 的治疗方案经历了众多变迁。Unge 等^[10] 首次采用奥美拉唑(40 mg/次, 1 次/d) 联合阿莫西林(750 mg/次, 2 次/d) 二联方案治疗 H_p 感染, 该疗法总体根除率为 62.5%, 但由于其根除效果较低, 最终未能成为主流根除方案。随后, 研究者发现大环内酯类抗生素克拉霉素对胃酸稳定, 且口服利用度高, 开始尝试用于 H_p 的根除治疗, 结果显示含克拉霉素的三联方案根除效果可达 80%^[11]。因克拉霉素显著的根除率, 三联方案在临床得以广泛应用。随着克拉霉素的广泛使用, 其耐药问题也日益突出。有研究表明^[12], 在过去十年里, 中国地区克拉霉素耐药率已高达 50%。由于克拉霉素耐药率上升, 我国三联方案的 H_p 根除疗效已从 2004 年以前的 88.5% 下降至 2013 年的 71.1%, 远低于 80% 的可接受水平, 因此, 三联方案已不适合中国人群用于 H_p 根除^[13]。

随后, 我国指南推荐在原有三联方案基础上加入铋剂组成四联两周方案来提高根除率。由于铋剂不耐药, 加入铋剂后, 可使耐药菌株的根除率额外的增加 30%~40%^[14], 此方案也是目前我国 H_p 根除的一线方案。然而, 四联方案药物品类繁多, 不可避免的增加了患者的不良反应和经济负担。近年来, 国内外学者进一步探索了 PPI 联合高剂量阿莫西林组成的不同二联方案用于根除 H_p 的效果。2017 年, 土耳其的一项研究显示^[15], 雷贝拉唑(20 mg/次, 3 次/d) 联合阿莫西林(750 mg/次, 3 次/d) 二联方案的 H_p 根除率可达 85%。2019 年, Yang 等^[16] 发现, 艾司奥美拉唑(20 mg/次, 4 次/d) 联合阿莫西林(750 mg/次, 4 次/d) 二联方案和含铋剂四联方案的 H_p 根除率均在 90% 左右。2022 年发布的一项纳入 2017 例 H_p 感染患者的 Meta 分析显示^[17], ITT 分析中大剂量二联疗法与含有铋剂的四联疗法根除率分别为 86.3% 和 84.9% ($P=0.270$)。上述研究提示, 通过增加阿莫西林的剂量和给药频次, 二联方案在 H_p 根除中的效果可以媲美现有的四联方案。至此, 二联方案重新受到广大学者的关注和青睐。

阿莫西林是一种常用的半合成青霉素类广谱 β -

内酰胺类抗生素,对大多数革兰阳性菌和阴性菌均有强大的杀菌作用。同时,阿莫西林是一种时间依赖性抗生素,在服用药物 6~8 h 后其血药浓度显著降低^[18],利用这一特性,通过调整给药频率为每天 3 次,可以维持较高的有效血药浓度,从而充分发挥杀菌效果,达到较高的 *Hp* 根除率。本研究中对照组为 PPI 联合高剂量阿莫西林(1.0g tid)二联两周方案,该方案结果显示 PP 分析 *Hp* 根除率高达 90.2%,同上述国内外文献的研究结论大致相同^[15-17]。另外,相比于标准四联两周疗法,本方案中对照组不良反应明显减少,仅为 6.3%,人群接受度普遍增高。高剂量阿莫西林二联两周方案能获得较高的 *Hp* 根除率,与阿莫西林的抗菌谱和药物代谢动力学相关。

然而,两周方案虽然根除率高、不良反应发生少,但仍存在治疗时间长、部分患者服药依从性欠佳的问题。为此,学者们进一步探索了众多短疗程方案去根除 *Hp*,以期能为 *Hp* 的治疗提供更多的选择。2014 年,新型抑酸药伏诺拉生在日本横空问世,其机制为通过钾离子竞争方式可逆的与细胞 H-K-ATP 酶相结合,阻断 H-K 之间的交换达到抑酸胃酸的作用^[3]。相比 PPI 而言,伏诺拉生具有起效快、抑酸效果显著而持久的特点。在代谢方面,伏诺拉生主要通过 CYP3A4/5 代谢,几乎不受 CYP2C19 基因多态性的影响,相对于传统 PPI,其抑酸疗效更加稳定^[19]。

受新型抑酸药伏诺拉生和含阿莫西林的二联方案启发,理论上,使用伏诺拉生替代 PPI、联合高剂量阿莫西林作为根除 *Hp* 的方案是可行的。一项日本的随机对照研究显示^[4],伏诺拉生(20 mg/次,2 次/d)联合阿莫西林(750 mg/次,2 次/d)组成的二联七天方案,其 *Hp* 根除率为 84.5%。Furuta 等^[5]将根除 *Hp* 方案调整为伏诺拉生(20 mg/次,2 次/d)联合阿莫西林(500 mg/次,3 次/d),疗程 1 周,结果显示其根除率可达 92.9%。Han 等^[20]采用伏诺拉生和阿莫西林(1 000 mg/次,3 次/d)10 天方案,其改良的 ITT 分析 *Hp* 的根除率为 90.6%。国内学者采用大剂量阿莫西林(1 000 mg/次,3 次/d)联合伏诺拉生两周方案补救治疗 *Hp*,其根除率为 90.3%^[21]。但就目前各种包含伏诺拉生和阿莫西林的临床研究中,阿莫西林的剂量和频次并不统一,我国也缺乏相关的研究报道。结合前人的研究结果,本研究提出伏诺拉生(20 mg/次,2 次/d)联合高剂量阿莫西林(1 000 mg/次,3 次/d)二联七天方案作为根除 *Hp* 的新疗法,进一步探讨短疗程二联方案的 *Hp* 根除效果。在该方案中,首先通过调整阿莫西林剂量为 1 000 mg/次、3 次/d 来维持阿莫西林的有效血药浓度,其次通过使用新型抑酸药

物伏诺拉生 20 mg、2 次/d 强有力的抑制胃酸、提高胃内 pH 值,最终达到根除 *Hp* 的目的。结果显示,该方案 ITT 分析 *Hp* 根除率为 77.7%(101/130)、PP 分析 *Hp* 根除率为 92.7%(101/109),同对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$),提示伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案有着令人满意的 *Hp* 根除率。

在目前的研究中,含阿莫西林二联方案的不良反应主要为轻微的消化道症状,如恶心、呕吐、腹泻等,少见的为过敏和肝功能损害^[22-23]。国内学者陈剑^[24]采用伏诺拉生(20 mg/次,1 次/d)和阿莫西林(1 000 mg/次,2 次/d)二联两周方案根除 *Hp*,其不良反应发生率为 5.66%,主要表现为恶心、腹泻或便秘,上述症状在停药后可自行缓解。在本研究中,观察组人群中总体发生不良反应发生率为 1.8%(2/109),说明二联方案在根除 *Hp* 的治疗过程中不良反应发生率低、安全性较高。治疗费用方面,观察组中采用七天方案,其疗程短、价格更为经济,与 PPI 联合阿莫西林二联两周方案相比,观察组根除方案费用低廉、药物经济效益更优。研究报道,用药的复杂程度是影响患者服药依从性的关键因素之一^[25]。本研究中,因观察组治疗疗程仅为七天,相对于对照组的两周方案,患者表现为有更好的服药依从性和治疗选择优势。

4 结论

伏诺拉生联合高剂量阿莫西林新二联七天方案根除 *Hp* 感染具有很好的竞争优势,主要表现为根除效果高、不良反应少、药物经济效益优和服药依从性高等特点,在未来有望成为根除 *Hp* 感染的一种新的方案和选择。但本研究为单中心研究,其局限性为样本量偏小、研究设计未严格采取盲法。同时,二联方案中伏诺拉生和阿莫西林的给药剂量和频率也有待于进一步优化,在未来仍需要开展大样本、多中心的随机对照研究进一步验证。

【参考文献】

- [1] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(5): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.
- [2] KATO M, OTA H, OKUDA M, *et al.* Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Japan: 2016 Revised Edition[J]. Helicobacter, 2019, 24(4): e12597. DOI: 10.1111/hel.12597.
- [3] MIFTAHUSSURUR M, PRATAMA PUTRA B, YAMAOKA Y. The potential benefits of vonoprazan as Helicobacter pylori infection therapy[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2020, 13(10): 276. DOI: 10.3390/ph13100276.
- [4] SUZUKI S, GOTODA T, KUSANO C, *et al.* Seven-day vono-

- prazan and low-dose amoxicillin dual therapy as first-line Helicobacter pylori treatment; a multicentre randomised trial in Japan [J]. *Gut*, 2020, 69 (6): 1019-1026. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319954.
- [5] FURUTA T, YAMADE M, KAGAMI T, *et al.* Dual therapy with vonoprazan and amoxicillin is as effective as triple therapy with vonoprazan, amoxicillin and clarithromycin for eradication of helicobacter pylori[J]. *Digestion*, 2020, 101(6): 743-751. DOI: 10.1159/000502287.
- [6] HOOI J K Y, LAI W Y, NG W K, *et al.* Global prevalence of helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 420-429. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- [7] 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2010, 15(5): 265-270. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2010.05.001.
- [8] SHAH S C, IYER P G, MOSS S F. AGA clinical practice update on the management of refractory helicobacter pylori infection: expert review[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1831-1841. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.11.059.
- [9] JUNG H K, KANG S J, LEE Y C, *et al.* Evidence based guidelines for the treatment of Helicobacter pylori infection in Korea 2020[J]. *Korean J Intern Med*, 2021, 36(4): 807-838. DOI: 10.3904/kjim.2020.701.
- [10] UNGE P, GAD A, GNARPE H, *et al.* Does omeprazole improve antimicrobial therapy directed towards gastric Campylobacter pylori in patients with antral gastritis? A pilot study [J]. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1989, 167: 49-54. DOI: 10.3109/00365528909091311.
- [11] ASAKA M, SATOH K, SUGANO K, *et al.* Guidelines in the management of Helicobacter pylori infection in Japan[J]. *Helicobacter*, 2001, 6(3): 177-186. DOI: 10.1046/j.1523-5378.2001.00027.x.
- [12] THUNG I, ARAMIN H, VAVINSKAYA V, *et al.* Review article; the global emergence of helicobacter pylori antibiotic resistance[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(4): 514-533. DOI: 10.1111/apt.13497.
- [13] WANG B, LV Z F, WANG Y H, *et al.* Standard triple therapy for Helicobacter pylori infection in China: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(40): 14973-14985. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14973.
- [14] DORE M P, LU H, GRAHAM D Y. Role of bismuth in improving Helicobacter pylori eradication with triple therapy[J]. *Gut*, 2016, 65(5): 870-878. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311019.
- [15] SAPMAZ F, KALKAN I H, ATASOY P, *et al.* A non-inferiority study: modified dual therapy consisting higher doses of rabeprazole is as successful as standard quadruple therapy in eradication of Helicobacter pylori[J]. *Am J Ther*, 2017, 24(4): e393-e398. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000316.
- [16] 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. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000132.
- [17] 李健, 李秀娟, 唐努尔·艾尔肯, 等. 高剂量三联疗法对比铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染疗效的 meta 分析[J]. *重庆医学*, 2022, 51(4): 667-672. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2022.04.025.
- [18] 韩莹莹, 方丹, 官佳轮, 等. 阿莫西林和质子泵抑制剂三联治疗幽门螺杆菌感染的研究进展[J]. *中华消化杂志*, 2022, 42(2): 137-140. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20210522-00298.
- [19] ECHIZEN H. The First-in-Class Potassium-Competitive Acid Blocker, Vonoprazan Fumarate: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations [J]. *Clin Pharmacokinet*. 2016; 55(4): 409-418. DOI: 10.1007/s40262-015-0326-7.
- [20] HAN Y Y, ZHOU L, HU Y L, *et al.* Comparison of vonoprazan-based with rabeprazole-based dual therapy for treatment-naive patients of Helicobacter pylori infection: a prospective, multi-center, randomized controlled study[J]. *J Gastroenterol*, 2023, 58(12): 1167-1177. DOI: 10.1007/s00535-023-02042-2.
- [21] 魏伦收, 索智敏, 任争. 大剂量阿莫西林联合伏诺拉生补救治疗幽门螺旋杆菌感染疗效分析[J]. *河南大学学报(医学版)*, 2022, 41(4): 285-289. DOI: 10.15991/j.cnki.41-1361/r.2022.04.010.
- [22] 叶磊, 傅燕, 杨瑶. 伏诺拉生的临床应用及不良反应[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2023, 32(2): 218-220. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2023.02.019.
- [23] FASS R, VAEZI M, SHARMA P, *et al.* Randomised clinical trial: Efficacy and safety of on-demand vonoprazan versus placebo for non-erosive reflux disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2023, 58(10): 1016-1027. DOI: 10.1111/apt.17728.
- [24] 陈剑. 伏诺拉生与阿莫西林三联治疗幽门螺杆菌感染胃溃疡的疗效和安全性[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(1): 125-127. doi: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.01.052.
- [25] 钟绍金, 陈晓亮, 邱英麒, 等. 受试者用药依从性影响因素及药学干预效果分析[J]. *中南药学*, 2022, 20(4): 945-948. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2022.04.036.

(收稿日期: 2023-09-21; 修回日期: 2024-11-05; 编辑: 黎仕娟)