doi:10.3969/j.issn.1006-5709.2024.05.007

含米诺环素、克拉霉素的铋剂四联方案在青霉素过敏的幽门螺杆菌感染初治患者中的应用价值

韩　强, 程艳丽, 刘秀清, 王亚丽, 董佳璐, 庞梦瑶, 张宏娜, 梁辰飞, 张　亮
清华大学第一附属医院消化内科,北京 100016

【摘要】　目的　评价含米诺环素、克拉霉素的铋剂四联方案在青霉素过敏的幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,*H. pylori*)感染初治患者中应用的根除疗效、依从性及安全性等情况。**方法**　回顾性分析 2022 年 9 月至 2023 年 7 月于清华大学第一附属医院就诊的 *H. pylori* 感染初治且青霉素过敏的 219 例患者的临床资料,其中 RMiCB 组(69 例)为雷贝拉唑+米诺环素+克拉霉素+复方铝酸铋颗粒方案;RMeCB 组(71 例)为雷贝拉唑+甲硝唑+克拉霉素+复方铝酸铋颗粒方案;RLCB 组(79 例)为雷贝拉唑+左氧氟沙星+克拉霉素+复方铝酸铋颗粒方案,疗程均为 14 d,电话随访患者用药安全性、依从性及 *H. pylori* 根除情况。**结果**　三组患者的基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。RMiCB 组、RMeCB 组、RLCB 组患者 *H. pylori* 根除率根据意向性分析(intention-to-treat analysis,ITT)分别为 86.9%(60/69)、60.5%(43/71)、62.0%(49/79),符合方案分析(per-protocol analysis,PP)分别为 90.9%(60/66)、66.2%(43/65)、68.1%(49/72)。按照 PP 分析,RMiCB 组患者 *H. pylori* 根除率高于 RMeCB、RLCB 组,差异有统计学意义($\chi^2=13.428$,$P=0.001$),RMeCB、RLCB 组 *H. pylori* 根除率差异无统计学意义($\chi^2=0.056$,$P=0.857$)。RMiCB 组、RMeCB 组、RLCB 组患者药物不良反应发生率分别为 13.0%(9/69)、16.9%(12/71)、16.5%(13/79),差异无统计学意义($\chi^2=0.479$,$P=0.797$)。**结论**　含米诺环素、克拉霉素的铋剂四联方案在青霉素过敏的 *H. pylori* 感染初治患者中根除效果较好,且具有较高的依从性,可考虑作为一线治疗的备选方案。

【关键词】　幽门螺杆菌;米诺环素;铋剂四联方案;青霉素过敏;根除治疗
中图分类号:R378　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1006-5709(2024)05-0513-05　　**收稿日期**:2023-08-19

The application value of the quadruple therapy regimen containing bismuth, Minocycline and Clarithromycin in the initial treatment patients with Helicobacter pylori infection allergic to penicillin

HAN Qiang, CHENG Yanli, LIU Xiuqing, WANG Yali, DONG Jialu, PANG Mengyao, ZHANG Hongna, LIANG Chenfei, ZHANG Liang
Department of Gastroenterology, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

【Abstract】　Objective　To evaluate the eradication efficacy, compliance and safety of the bismuth quadruple regimen containing Minocycline and Clarithromycin in the initial treatment of *H. pylori* infection among patients with penicillin allergy. **Methods**　This study used a retrospective analysis to collect clinical data of 219 patients with *H. pylori* infection allergic to penicillin treated at the First Hospital of Tsinghua University from Sep. 2022 to Jul. 2023. Group RMiCB (69 cases) received a regimen of Rabeprazole, Minocycline, Clarithromycin and compound bismuth aluminate granules. Group RMeCB (71 cases) received the regimen of Rabeprazole, Metronidazole, Clarithromycin and compound bismuth aluminate granules. Group RLCB (79 cases) was treated with a regimen of Rabeprazole, Levofloxacin, Clarithromycin and compound bismuth aluminate granules. The treatment courses were all 14 days, and telephone follow-up was conducted to assess patient safety, compliance and *H. pylori* eradication. **Results**　There was no significant difference in baseline data among the three groups ($P>0.05$). According to the intention-to-treat analysis (ITT), the *H. pylori* eradication rates were 86.9% (60/69) in group RMiCB, 60.5% (43/71) in group RMeCB, and 62.0% (49/79) in group RLCB; the per-protocol analysis (PP) showed that the rates were 90.9% (60/66) in group RMiCB, 66.2% (43/65) in group RMeCB, and 68.1% (49/72) in group RLCB. According to the PP analysis, the *H. pylori* eradication rate in group RMiCB was higher than that in group RMeCB and group RLCB, with a statistically significant difference ($\chi^2=13.428$, $P=0.001$), while there was no statistical difference in the *H. pylori* eradication rates between group RMeCB

第一作者简介:韩强,硕士,主治医师,研究方向:幽门螺杆菌的诊治。E-mail:hanqiang@bjmu.edu.cn
通讯作者:程艳丽,主任医师,副教授,研究方向:幽门螺杆菌基础与临床、消化道早癌。E-mail:chengyanli001@126.com

and group RLCB (χ^2 = 0.056, P = 0.857). The incidence of drug adverse reactions was 13.0% (9/69) in group RMiCB, 16.9% (12/71) in group RMeCB, and 16.5% (13/79) in group RLCB, with no significant difference (χ^2 = 0.479, P = 0.797). **Conclusion** The quadruple therapy regimen containing Bismuth, Minocycline, and Clarithromycin is effective in eradicating *H. pylori* infection among patients with penicillin allergy in initial treatment, has high compliance, and can be considered as an alternative treatment option.

【Key words】 Helicobacter pylori; Minocycline; Bismuth quadruple regimen; Penicillin allergy; Eradication therapy.

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,*H. pylori*)感染是胃炎、消化性溃疡以及胃癌等严重危害人类健康疾病的主要病因之一。2020 年全球胃癌患者中,43.9%发病病例和 48.6%死亡病例发生在中国[1]。第六次全国 *H. pylori* 感染处理共识报告(非根除治疗部分)[2]强调我国是 *H. pylori* 高感染国家和胃癌高发国家,根除 *H. pylori* 可有效地降低胃癌发生风险,同时也可降低 *H. pylori* 相关消化性溃疡、消化不良等疾病的发生风险。流行病学调查研究显示我国的 *H. pylori* 感染率高达 73.68%[3]。当前,国内外已发布的多个指南与共识将四联疗法推荐为 *H. pylori* 感染的一线治疗方案[4-6]。我国第六次全国共识意见[6]主要推荐以阿莫西林或四环素为基础的铋剂四联方案,而对于青霉素过敏的患者,由于抗生素耐药、四环素在医院难以获得等原因,抗生素选择十分受限。一旦初治失败,再次治疗方案选择极为有限,根除成功率也明显降低。临床实践中,治疗前行抗生素敏感性检测在国内外均难以普及。

米诺环素为半合成的四环素类抗生素,抗菌谱与四环素相近。米诺环素与四环素相比具有更好的抗菌活性,同时体外抗生素敏感性试验结果也证实 *H. pylori* 对米诺环素相对敏感[7]。克拉霉素作为 *H. pylori* 根除治疗常用的抗生素之一,其与米诺环素联合的铋剂四联方案效果如何,目前无较好的临床研究。本研究采用回顾性分析方法,观察以米诺环素、克拉霉素为基础的铋剂四联方案在青霉素过敏的 *H. pylori* 感染初治患者中应用的根除疗效、依从性及安全性等情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2021 年 7 月至 2023 年 7 月于清华大学第一附属医院就诊的 *H. pylori* 感染初治且青霉素过敏的 219 例患者的临床资料。纳入标准:(1)^{13}C-UBT 检测、胃黏膜组织快速尿素酶试验或病理切片染色阳性的患者;(2)既往未接受过 *H. pylori* 根除治疗的患者;(3)青霉素过敏的患者;(4)年龄 18~70 岁的患者;(5)在充分知情的情况下,同意参加本项研究。排除标准:(1)在入组前 4 周内服用了可能影响本研究结果的药物,如质子泵抑制剂、H_2 受体拮抗剂、铋剂或抗生素等;(2)曾经接受过上消化道手术;(3)患有消化道恶性肿瘤;(4)患有严重伴随疾病且无法耐受治疗;(5)合并严重肝肾功能损伤、心脑血管病、精神病等情况;(6)对本研究中使用的药物存在过敏反应;(7)孕妇或哺乳期女性;(8)合并其他可能增加治疗不良反应的医学状况。本研究经清华大学第一附属医院医学伦理委员会审核同意,伦理批号:(2022)伦审研第(47)号。

1.2 方法 本研究采用回顾性分析。RMiCB 组:雷贝拉唑 20 mg(2 次/d,餐前 0.5 h 口服)+米诺环素 100 mg(2 次/d,餐后 0.5 h 口服)+克拉霉素 500 mg(2 次/d,餐后 0.5 h 口服)+复方铝酸铋颗粒 2.6 g(3 次/d,餐后 2 h 口服)。RMeCB 组:雷贝拉唑 20 mg(2 次/d,餐前 0.5 h 口服)+甲硝唑 400 mg(3 次/d,餐后 0.5 h 口服)+克拉霉素 500 mg(2 次/d,餐后 0.5 h 口服)+复方铝酸铋颗粒 2.6 g(3 次/d,餐后 2 h 口服)。RLCB 组:雷贝拉唑 20 mg(2 次/d,餐前 0.5 h 口服)+左氧氟沙星 500 mg(1 次/d,餐后 0.5 h 口服)+克拉霉素 500 mg(2 次/d,餐后 0.5 h 口服)+复方铝酸铋颗粒 2.6 g(3 次/d,餐后 2 h 口服)。三组方案的用药疗程均为 14 d。所有参与研究的患者所使用的药物治疗方案均具有一致性。

1.3 观察指标 (1)电话随访患者用药依从性、安全性与不良反应;(2)治疗结束后 4~6 周^{13}C-UBT 结果;(3)服药依从性定义:将患者实际服用药片数量与应服用药片数量进行比较,计算百分比。若患者实际服用药片数量占应服用药片数量的百分比≥80%,则认为其服药依从性良好;若<80%,则认为其服药依从性差,不计入符合方案分析(per-protocol analysis,PP)[8]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。*H. pylori* 根除率按意向性分析(intention-to-treat analysis,ITT)和 PP 分析表示。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 概率法检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 本研究共纳入患者 219 例,其中 RMiCB 组 69 例,RMeCB 组 71 例,RLCB 组 79 例,全部进行 ITT 分析。RMiCB 组有 3 例患者依从性差,予以剔除,共 66 例纳入 PP 分析;RMeCB 组有 6 例患者依

从性差,予以剔除,共 65 例患者纳入 PP 分析;RLCB 组有 7 例患者依从性差,予以剔除,共 72 例患者纳入 PP 分析。三组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史等分布比较,差异均无统计学意义(P>0.05,见表 1)。

表 1　入组患者临床资料比较

Tab 1　Comparison of clinical information of patients

项目	RMiCB 组(n=69)	RMeCB 组(n=71)	RLCB 组(n=79)	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	46.9±14.1	46.6±13.6	44.4±13.1	>0.05
性别(男/女)	35/34	33/38	30/49	>0.05
吸烟[n(%)]				>0.05
是	17(24.6)	18(25.4)	21(26.6)	
否	52(75.4)	53(74.6)	58(73.4)	
饮酒[n(%)]				>0.05
是	10(14.5)	9(12.7)	11(13.9)	
否	59(85.5)	62(87.3)	68(86.1)	

2.2　*H. pylori* 根除情况　按照 ITT 分析,三组患者的 *H. pylori* 根除率分别为 86.9%(60/69)、60.5%(43/71)、62.0%(49/79),差异有统计学意义(χ^2=14.965,P=0.004);按照 PP 分析,三组患者的 *H. pylori* 根除率分别为 90.9%(60/66)、66.2%(43/65)、68.1%(49/72),差异有统计学意义(χ^2=13.428,P=0.001),RMiCB、RMeCB 组患者的 *H. pylori* 根除率差异有统计学意义(χ^2=11.942,P=0.001),RMiCB、RLCB 组患者的 *H. pylori* 根除率差异有统计学意义(χ^2=10.835,P=0.001),RMeCB、RLCB 组患者的 *H. pylori* 根除率差异无统计学意义(χ^2=0.056,P=0.857,见表 2)。综上,RMiCB 组患者 *H. pylori* 根除率优于 RMeCB、RLCB 组,差异有统计学意义(P<0.05);RMeCB、RLCB 组患者 *H. pylori* 根除率相仿,差异无统计学意义(P>0.05)。

2.3　不良反应及依从性分析　三组患者药物不良反应发生率分别为 13.0%(9/69)、16.9%(12/71)、16.5%(13/79),差异无统计学意义(χ^2=0.479,P=0.797,见表 3)。本研究中无患者因不良反应停药。除 16 例患者依从性差外,其余患者实际服用药片数量占应服用药片数量的百分比均>90%,依从性良好。

表 2　入组患者 *H. pylori* 根除率比较[例数(%)]

Tab 2　Comparison of *H. pylori* eradication rates of patients [n(%)]

组别	例数	排除依从性差者例数	ITT 分析根除成功例数	PP 分析根除成功例数
RMiCB 组	69	66(95.7)	60(86.9)	60(90.9)
RMeCB 组	71	65(91.5)	43(60.5)	43(66.2)
RLCB 组	79	72(91.1)	49(62.0)	49(68.1)
χ^2 值			14.965*	13.428*
			—	11.942▲
			—	10.835★
			—	0.056§
P 值			0.004*	0.001*
			—	0.001▲
			—	0.001★
			—	0.857§

注:—表示无数据;* 为三组比较;▲为 RMiCB、RMeCB 组比较;★为 RMiCB、RLCB 组比较;§为 RMeCB、RLCB 组比较。

表 3　入组患者药物不良反应发生率比较[例数(%)]

Tab 3　Comparison of incidence of adverse drug reactions of patients [n(%)]

组别	例数	恶心	反酸	头晕	口苦	食欲不振	腹痛	腹泻	不良反应发生率
RMiCB 组	69	2(2.9)	2(2.9)	0	5(7.2)	0	0	0	9(13.0)
RMeCB 组	71	3(4.2)	2(2.8)	0	5(7.1)	2(2.8)	0	0	12(16.9)
RLCB 组	79	3(3.8)	0	1(1.3)	5(6.3)	0	1(1.3)	3(3.8)	13(16.5)

3　讨论

H. pylori 是一种革兰氏阴性的螺旋状细菌,生活在胃黏膜上皮细胞的表面,它是胃炎、胃溃疡和胃癌等疾病的主要致病菌之一,*H. pylori* 感染与许多非胃肠道疾病相关,如缺铁性贫血和特发性血小板减少性紫癜等。1994 年,世界卫生组织/国际癌症研究机构将 *H. pylori* 定义为人类 I 类致癌物。*H. pylori* 的致癌机理是一个多因素、多阶段、多基因变异参与的综合过程[9]。动物试验表明,早期根除 *H. pylori* 可预防胃癌前病变的发展和胃癌的发生[10]。全球范围内 *H. pylori* 感染情况普遍存在。如何有效根除 *H. pylori*,一直以来都是医学界一个非常重要的课题。

我国《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》[11]指出,对于青霉素过敏者,推荐采用四环素+甲

硝唑、四环素+左氧氟沙星、四环素+呋喃唑酮、克拉霉素+甲硝唑、克拉霉素+左氧氟沙星、克拉霉素+呋喃唑酮的抗生素组合方案。虽然有多种治疗方案,但很少有方案能保持较高的根除率,细菌耐药是最主要的原因,其他因素包括病原体、宿主和环境等[12]。长期以来,铋剂四联方案是我国主要的经验性根除治疗方案,难以避免的问题是大量且多种抗生素的联合应用导致部分细菌耐药性急剧增强,对多种抗菌药物产生耐药。有研究表明,克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星耐药率高且逐年上升,年平均增长速度分别为 0.9%(1999-2014 年)、2.4%(1994-2014 年)和 1.8%(2006-2014 年),且易出现多重耐药[13]。何利华等[14]报道 2014 年北京地区 *H. pylori* 对部分抗生素的耐药情况为左氧氟沙星 87.81%,甲硝唑 68.04%,克拉霉素 52.55%,四环素 5.27%。结合共识报告及北京地区抗生素耐药情况,含四环素、呋喃唑酮或克拉霉素的抗生素组合方案可能更适合用于青霉素过敏者 *H. pylori* 根除的一线治疗。由于呋喃唑酮的不良反应较多[15]、四环素在医院不易获得等因素,二者在我国难以推广。因此,寻找耐药率低、依从性好的抗生素已成为研究热点。

本研究中使用的米诺环素为半合成的四环素类抗生素,抗菌谱与四环素相近,具有长效和高效性质,其药代动力学特征有利于提高患者依从性,并且米诺环素作为皮肤科玫瑰痤疮丘疹脓疱的常用药物,临床使用经验丰富,安全性较四环素高,不良反应较小。国内外选用含米诺环素的铋剂四联方案根除 *H. pylori* 的研究有很多。国内研究中,徐淑兰等[16]使用含米诺环素、阿莫西林的铋剂四联方案作为一线方案根除 *H. pylori*,共纳入了 52 例患者,根除率为 88.5%(95% *CI*:81.1%~91.8%;46/52;ITT 分析)、92.0%(95% *CI*:86.4%~95.2%;46/50;mITT 分析)和 93.6%(95% *CI*:89.6%~97.2%;44/47;PP 分析),同时研究者比较了该方案在一线及二线治疗中的效果,表明该方案作为一线和二线治疗方案均具有较高的依从性,一线治疗方案的根治率高于二线治疗方案。张灵云等[17]将含米诺环素、阿莫西林的铋剂四联方案用于 *H. pylori* 复治患者,按照 ITT 分析,根除率为 79.4%,按照 PP 分析,根除率为 84.1%,疗效较理想。国外研究中,日本报道了 3 例针对多重耐药 *H. pylori* 菌株个案,根据药敏试验采用含米诺环素的三联方案进行治疗,结果显示根除治疗成功[18-20]。但含米诺环素、克拉霉素的铋剂四联方案目前未见相关报道。

本研究比较了 RMiCB、RMeCB、RLCB 三组不同抗生素组合的铋剂四联方案,将 RMiCB 组与 RMeCB、RLCB 组方案进行比较,RMiCB 组 *H. pylori* 根除率更高,差异有统计学意义,而 RMeCB、RLCB 组 *H. pylori* 根除率相仿,差异无统计学意义。三组患者在年龄、性别、吸烟史和饮酒史方面的差异无统计学意义,不良反应发生率差异无统计学意义,无患者因药物不良反应终止治疗,提示安全性尚可。本研究中除 16 例患者依从性差外,其余患者用药依从性均>90%,提示药物治疗依从性好。Graham 等[21]提出意向治疗治愈率类别为:F 或不可接受(80%),D 或差(81%~84%),C 或一般(85%~89%),B 或良好(90%~95%),A 或优秀(95%~100%)。本研究结果显示,RMiCB 组 *H. pylori* 根除率为 86.9%(60/69,ITT 分析)和 90.9%(60/66,PP 分析),疗效尚可接受,RMeCB、RLCB 组临床疗效不佳,因此不推荐使用。综上,含米诺环素、克拉霉素的铋剂四联方案(RMiCB 组)可考虑作为青霉素过敏者 *H. pylori* 根除一线治疗的备选方案。

本研究仍存在局限性,因样本量有限且为单中心研究,可能导致结果存在偏差,影响结果推广;由于临床资料不足,未做 *H. pylori* 培养及药敏试验;临床研究的执行、分析等因素也可能会影响结果的可靠性和有效性。因此,含米诺环素、克拉霉素的铋剂四联方案在青霉素过敏的 *H. pylori* 感染初治患者中应用的根除效果需通过增加样本量,开展多中心临床研究,优化随访方案,对治疗失败的患者进行耐药菌株的药敏试验等进一步明确。

参考文献

[1] 曹毛毛, 李贺, 孙殿钦, 等. 2000-2019 年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 102-109. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20201130-00746.
Cao MM, Li H, Sun DQ, et al. Epidemiological trend analysis of gastric cancer in China from 2000 to 2019 [J]. Chin J Dig Surg, 2021, 20(1): 102-109. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20201130-00746.

[2] 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.
Helicobacter pylori Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Sixth Chinese national consensus report on the management of Helicobacter pylori infection (treatment excluded) [J]. Chin J Dig, 2022, 42(5): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.

[3] 包英, 杨元素, 罗丹. 健康体检成年人群幽门螺杆菌感染的相关因素研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(12): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.027.
Bao Y, Yang YS, Luo D. Research of HP infection related factors in physical examination adults [J]. China Journal of Modern Medicine,

2016, 26(12): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.027.

[4] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis [J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.

[5] Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht Ⅵ/Florence consensus report [J]. Gut, 2022, gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.

[6] 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]. 中华消化杂志, 2022, 42(11): 745-756. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220929-00479.
Helicobacter pylori Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. 2022 Chinese national clinical practice guideline on Helicobacter pylori eradication treatment [J]. Chin J Dig, 2022, 42(11): 745-756. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220929-00479.

[7] Bai P, Zhou LY, Xiao XM, et al. Susceptibility of Helicobacter pylori to antibiotics in Chinese patients [J]. J Dig Dis, 2015, 16(8): 464-470. DOI: 10.1111/1751-2980.12271.

[8] Lesaffre E, de Klerk E. Estimating the power of compliance-improving methods [J]. Control Clin Trials, 2000, 21(6): 540-551. DOI: 10.1016/S0197-2456(00)00088-X.

[9] 马元康, 李梦迪, 于国伟. 幽门螺杆菌毒力基因与胃癌的研究进展[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(4): 62-65. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2020.04.015.
Ma YK, Li MD, Yu GW. Research progress of helicobacter pylori virulence genes and gastric cancer [J]. Journal of Chinese Research Hospitals, 2020, 7(4): 62-65. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2020.04.015.

[10] Tepes B. Population based Helicobacter pylori screening and eradication: advances versus side effects [J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(28): 4501-4509. DOI: 10.2174/13816128113196660733.

[11] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6): 364-378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002.

[12] 韩强, 程艳丽. 幽门螺杆菌感染根除治疗研究新进展[J]. 中国研究型医院, 2023, 10(3): 51-55. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2023.03.011.
Han Q, Cheng YL. New advances in research on eradication therapy for Helicobacter pylori infection [J]. Journal of Chinese Research Hospitals, 2023, 10(3): 51-55. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2023.03.011.

[13] 韩一凡, 于新娟, 王莉莉, 等. 中国幽门螺杆菌耐药情况研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(6): 664-669. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2017.06.011.
Han YF, Yu XJ, Wang LL, et al. Study on antibiotic resistance of Helicobacter pylori in China [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2017, 26(6): 664-669. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2017.06.011.

[14] 何利华, 周丽雅, 刘国栋, 等. 2008-2014 年间北京地区幽门螺杆菌耐药变迁分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(4): 285-288. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.04.007.
He LH, Zhou LY, Liu GD, et al. Analysis on antibiotic resistance changes of Helicobacter pylori in Beijing, 2008-2014 [J]. Disease Surveillance, 2018, 33(4): 285-288. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.04.007.

[15] Graham DY, Lu H. Furazolidone in Helicobacter pylori therapy: misunderstood and often unfairly maligned drug told in a story of French bread [J]. Saudi J Gastroenterol, 2012, 18(1): 1-2. DOI: 10.4103/1319-3767.91724.

[16] 徐淑兰, 洪卫康, 宣世海. 含米诺环素的四联治疗方案作为一线和二线方案根治幽门螺杆菌感染的研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(10): 1133-1136. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2019.10.012.

[17] 张灵云, 蓝宇, 樊宇靖, 等. 含米诺环素的四联方案在幽门螺杆菌感染复治中的应用价值[J]. 中国全科医学, 2017, 20(18): 2237-2240. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.18.014.
Zhang LY, Lan Y, Fan YJ, et al. Minocycline-based quadruple therapy in the retreatment of Helicobacter pylori infection [J]. Chinese General Practice, 2017, 20(18): 2237-2240. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.18.014.

[18] Nakajima S, Inoue H, Inoue T, et al. Multiple-antibiotic-resistant Helicobacter pylori infection eradicated with a tailor-made quadruple therapy [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27 Suppl 3: 108-111. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07069.x.

[19] Konno T, Motoori S, Iwamoto N, et al. A case of mucosa associated lymphoid tissue lymphoma with penicillin allergy successfully treated with levofloxacin, minomycin and rabeprazole [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2010, 37(10): 1961-1964. PMID: 20948264.

[20] Asaumi N, Masuda K, Yoshida C, et al. Helicobacter pylori eradication based upon a drug sensitivity test effectively increased platelet count in a patient with refractory idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. Rinsho Ketsueki, 2003, 44(7): 480-482. PMID: 12931570.

[21] Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade Helicobacter pylori therapy [J]. Helicobacter, 2007, 12(4): 275-278. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00518.x.