

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.006

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.006

不同剂量艾司奥美拉唑四联疗法治疗幽门螺杆菌感染患者的疗效

唐军, 陈花, 刘振北

(滁州市中西医结合医院消化科, 安徽 滁州 239000)

[摘要] 目的: 比较14 d高剂量艾司奥美拉唑的四联疗法(14-day high-dose esomeprazole-based quadruple therapy, 14-HEQT), 14 d标准剂量艾司奥美拉唑的四联疗法(14-day standard-dose esomeprazole-based quadruple therapy, 14-EQT)及14 d标准剂量非艾司奥美拉唑的四联疗法(14-day standard-dose quadruple therapy efficacy of non-esomeprazole-based quadruple therapy, 14-NEQT)根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)的疗效, 并分析根除失败的相关风险因素。方法: 回顾性分析312例诊断为Hp感染的患者, 在2019年6月至2022年3月接受14-HEQT、14-EQT、14-NEQT 3组不同方案的四联疗法, 并通过¹³C-尿素呼气试验检测Hp根除效果。结果: 14-HEQT组、14-EQT组与14-NEQT组的根除率分别为80.88%(55/68)、66.00%(66/100)与63.89%(92/144), 其中14-HEQT组的Hp根除率均显著高于14-EQT组($P=0.0373$)与14-NEQT组($P=0.0162$)。14-HEQT组的不良反应发生率为7.35%, 14-EQT组的不良反应发生率为5.00%, 14-NEQT组的不良反应发生率为5.56%, 3组间不良反应发生率比较无统计学意义($P>0.05$)。多变量分析显示性别和合并糖尿病均与Hp根除治疗失败有关($P=0.0079$, $P=0.0098$)。结论: 高剂量基于艾司奥美拉唑的四联疗法能够明显提高Hp根除率, 不良反应发生率低, 值得临床推广应用。

[关键词] 幽门螺杆菌; 艾司奥美拉唑; 质子泵抑制剂; 四联疗法

Efficacy of quadruple therapy with different doses of esomeprazole in the first-line treatment of patients with *Helicobacter pylori* infection

TANG Jun, CHEN Hua, LIU Zhenbei

(Department of Gastroenterology, Chuzhou Chinese and Western Combined Hospital, Chuzhou Anhui 239000, China)

Abstract **Objective:** Compared 14-day high-dose esomeprazole-based quadruple therapy (14-HEQT), 14-day standard-dose esomeprazole-based quadruple therapy (14-EQT), and 14-day standard-dose quadruple therapy efficacy of non-esomeprazole-based quadruple therapy (14-NEQT) for eradication of *Helicobacter pylori* (Hp), and looking for risk factors associated with eradication failure. **Methods:** A retrospective

收稿日期 (Date of reception): 2022-05-22

通信作者 (Corresponding author): 刘振北, Email: South2002@163.com

analysis of 312 patients diagnosed with *Hp* infection. Regimens of quadruple therapy with 14-HEQT or 14-EQT or 14-NEQT were received between June 2019 and March 2022, and the effect of *Hp* eradication was detected by ^{13}C -urea breath test. **Results:** The eradication rates of 14-HEQT group, 14-EQT group, and 14-NEQT group were 80.88% (55/68), 66.00% (66/100), and 63.89% (92/144), respectively, and the eradication rate of *Hp* in 14-HEQT group was significantly higher than that in 14-EQT group ($P=0.0373$) and 14-NEQT group ($P=0.0162$). The incidence of adverse events in the 14-HEQT group was 7.35%, the incidence of adverse events in the 14-EQT group was 5.00%, and the incidence of adverse events in the 14-NEQT group was 5.56%. There was no statistical significance in the incidence of adverse reactions among the 3 groups ($P>0.05$). Multivariate analysis showed that both gender and comorbidity with diabetes were associated with failure of *Hp* eradication therapy ($P=0.0079$, $P=0.0098$). **Conclusion:** High-dose quadruple therapy based on esomeprazole can significantly improve the eradication rate of *Hp* with low incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical application.

Keywords *Helicobacter pylori*; esomeprazole; proton pump inhibitor; quadruple therapy

标准的四联疗法即使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)、阿莫西林、克拉霉素和铋剂联合治疗, 是当下最流行的根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *Hp*)感染的一线治疗方法。影响*Hp*成功根除的几个因素主要包括*Hp*的抗生素耐药性、患者的依从性以及宿主和细菌因素。报道^[1-2]显示:*Hp*的耐药菌株正在不断增多, 所引起的肠道菌群紊乱等并发症也越来越多。南京地区药敏试验^[3]显示: 2017年7月至2019年7月*Hp*对阿莫西林耐药率为3.80%, 对克拉霉素耐药率达到42.53%。重庆梁平地区*Hp*对克拉霉素耐药率为26.60%^[4]。深圳市该药敏试验^[5]数据显示:*Hp*对甲硝唑、左氧氟沙星、克拉霉素和阿莫西林耐药率分别为90.4%、40.5%、34.0%和1.3%。这些结果表明*Hp*的抗生素耐药率呈上升趋势^[6]。因此, 成功地根除*Hp*需要有效的一线治疗方案。研究^[7]表明: 较高的胃液pH环境会增强抗菌剂的功效而影响*Hp*的根除率, 说明抑酸也是根除*Hp*的关键因素, 因此提出了含PPI的治疗方案。艾司奥美拉唑是首个可作为临床异构体用作光学异构体的PPI^[8]。艾司奥美拉唑的细胞色素P450 2C19(cytochrome P450 2C19, CYP2C19)代谢少于奥美拉唑, 具有比奥美拉唑更高的生物利用度和更强的胃酸抑制作用^[8-9], 同时, 艾司奥美拉唑能够提高血浆浓度, 延长药物的半衰期。本研究比较了14 d高剂量艾司奥美拉唑的四联疗法(14-day high-dose esomeprazole-based quadruple therapy, 14-HEQT)与14 d标准剂量艾司奥美拉唑的四联疗法(14-day standard-dose esomeprazole-based quadruple therapy, 14-EQT)、14 d标准剂量非艾司奥美拉唑的四

联疗法(14-day standard-dose quadruple therapy efficacy of non-esomeprazole-based quadruple therapy, 14-NEQT)3组根除*Hp*的疗效, 同时还确定了与根除失败相关的危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2019年6月至2022年3月在滁州市中西医结合医院诊断为*Hp*感染的312例患者。根据不同的治疗方案, 分为14-HEQT组、14-EQT组与14-NEQT组。本研究评估了入组患者饮酒和吸烟习惯、糖尿病或高血压等基础疾病、居住地区(分为农村或者城市居民)、胃镜检查结果(包括胃和十二指肠溃疡、因腺瘤或早期胃癌而处在内镜黏膜下剥离术后状态, 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、胃炎、消化不良和胃息肉等), 以及治疗产生的不良反应情况。其中14-HEQT组68例: 男37例, 女31例, 年龄(53.90 ± 11.84)岁。14-EQT组100例: 男59例, 女41例, 年龄(50.16 ± 9.54)岁。14-NEQT组144例: 男85例, 女59例, 年龄(52.55 ± 10.38)岁。

纳入标准: 1)根除治疗前, 通过 ^{13}C -尿素呼气试验验证*Hp*为阳性; 2)根据就诊记录, 服药次数依从性好(摄入 $\geq 80\%$ 处方药)。

排除标准: 1)临床资料缺失; 2)尽管接受四联疗法但抗生素选择非指定抗生素; 3)肺心病、心功能不全、恶性肿瘤、严重贫血、肾功能不全等多器官功能障碍; 4)对于本研究中使用的药物过敏; 5)不能接受随访。

本研究获得滁州市中西医结合医院医学伦理委员会审核同意(审批号: 2019-0745), 所有治疗均

取得患者及家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 *Hp* 根除治疗及随访

14-HEQT由40 mg艾司奥美拉唑、1 g阿莫西林、0.5 g克拉霉素和220 mg枸橼酸铋钾组成, 每天2次, 共14 d。14-EQT由20 mg艾司奥美拉唑、1 g阿莫西林、0.5 g克拉霉素和220 mg枸橼酸铋钾组成, 每天2次, 共14 d。14-NEQT由标准剂量的PPI、1 g阿莫西林、0.5 g克拉霉素和220 mg枸橼酸铋钾, 每天2次, 共14 d。标准剂量的非艾司奥美拉唑PPI由20 mg雷贝拉唑组成。在完成治疗至少4周后, 患者进行¹³C-尿素呼气试验以评估*Hp*的根除程度。在进行¹³C-尿素呼气试验或快速尿素酶试验之前, 患者应停止PPI或H2受体拮抗剂治疗至少2周。

1.2.2 ¹³C-尿素呼气试验

患者在收集第1次呼吸样本之前至少禁食4 h。漱口后留取第1次呼气样本, 口服¹³C-尿素胶囊(成人剂量75 mg), 开始计时, 30 min后收集第2次呼吸样品。通过质谱仪进行分析, 得出超基准值(delta over baseline, DOB), DOB ≥ 4%, 判定*Hp*阳性, DOB < 4%判定*Hp*阴性。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件, 作图使用GraphPad Prism 7软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用方差分析, 两组间比较采用*t*检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 危险因素的单因素和多因素logistic回归分析结果表示为比值比(odds ratio, OR)和95% CI。*Hp*的根除率是通过遵循研究方案(per-protocol, PP)分析进行评估的。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者基线资料分析

本次回顾性分析了312例*Hp*患者, 其中68例接受了14-HEQT治疗, 100例接受了14-EQT治疗, 144例接受了14-NEQT治疗。基线资料显示, 3组患者在年龄、性别、居住地区、吸烟或饮酒史、糖尿病以及高血压方面差异均无统计学意义。内镜诊断显示: 各组之间的胃溃疡, 十二指肠溃疡, 内镜黏膜下剥离术后状态及其他内镜显示的胃部疾患检查结果的发生率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表1)。

表1 3组患者基线相关资料分析

Table 1 Analysis of patients' baseline data among the 3 groups

项目	14-HEQT组(n=68)	14-EQT组(n=100)	14-NEQT组(n=144)	P
年龄/岁	53.90 ± 11.84	50.16 ± 9.54	52.55 ± 10.38	0.0588
性别(男/女)/例	37/31	59/41	85/59	0.7934
区域(农村/城市)/例	13/55	19/81	25/119	0.9286
吸烟/[例(%)]	14 (20.59)	25 (25.00)	28 (19.44)	0.5710
饮酒/[例(%)]	36 (52.94)	44 (44.00)	58 (40.28)	0.2225
糖尿病/[例(%)]	10 (14.71)	15 (15.00)	15 (10.42)	0.5001
高血压/[例(%)]	23 (33.82)	24 (24.00)	25 (17.36)	0.3797
内窥镜诊断/[例(%)]				
胃溃疡	19 (27.94)	36 (36.00)	40 (27.78)	0.3426
十二指肠溃疡	28 (41.18)	39 (39.00)	64 (44.44)	0.7417
内镜黏膜下剥离术后状态	7 (10.29)	16 (16.00)	28 (19.44)	0.2416
其他*	11 (16.18)	9 (9.00)	13 (9.03)	0.2366

*其他包括黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、消化不良、胃息肉和胃炎。

*Others include mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, dyspepsia, gastric polyps, and gastritis.

2.2 Hp 的根除率

312例患者中, 成功根除213例, 根除失败99例。图1显示了3组不同根除方案的Hp根除率。其中14-HEQT组、14-EQT组与14-NEQT组的根除率分别为80.88%(55/68)、66.00%(66/100)与63.89%(92/144)。14-HEQT组的Hp根除率均显著高于14-EQT组($P=0.0373$)与14-NEQT组($P=0.0162$); 14-EQT组的Hp根除率高于14-NEQT组, 但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 不同根除疗法的不良反应

14-HEQT组中5例(7.35%)发生了不良反应, 14-EQT组中5例(5.00%), 14-NEQT组中8例(5.56%)。所有不良反应均为轻度, 3组患者不良反应发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$, 表2)。

2.4 根除失败相关因素

单因素和多因素分析表明: 性别和合并糖尿病均与Hp根除失败显著相关。Hp根除失败与患者年龄、居住、吸烟或饮酒史和高血压无统计学意义(表3)。

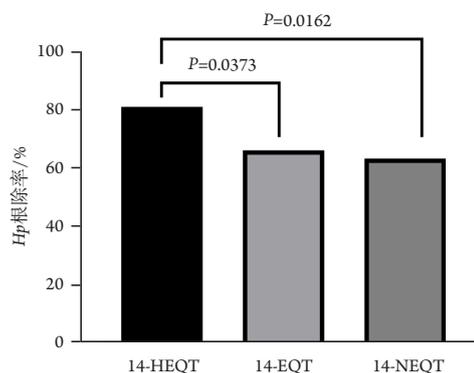


图1 3组患者的Hp根除率

Figure 1 Hp eradication rate among the 3 groups

表2 各组根治疗法的不良反应

Table 2 Side effects of radical therapy in each group

项目	14-HEQT组(n=68)	14-EQT组(n=100)	14-NEQT组(n=144)	P
腹泻/[例(%)]	2 (2.94)	2 (2.00)	3 (2.08)	—
腹胀或腹痛/[例(%)]	1 (1.47)	0 (0.00)	0 (0.00)	—
恶心或呕吐/[例(%)]	0 (0.00)	1 (1.00)	2 (1.39)	—
皮疹/[例(%)]	1 (1.47)	2 (2.00)	1 (0.69)	—
其他*/[例(%)]	1 (1.47)	0 (0.00)	2 (1.39)	—
总计/[例(%)]	5 (7.35)	5 (5.00)	8 (5.56)	0.8047

*其他包括肌肉酸痛、头痛以及其他不适。

*Others include muscle soreness, headache, and other discomfort.

表3 根除疗法失败的影响因素

Table 3 Factors influencing the failure of eradication therapy

项目	根除成功(n=213)	根除失败(n=99)	$P_{\text{单变量}}$	$P_{\text{多变量}}$	OR _{校正} (95%CI)
年龄/[例(%)]			0.8949	0.9524	1.13 (0.71~2.20)
<50	64 (30.05)	31 (31.31)			
≥50	149 (69.95)	68 (68.69)			
性别/[例(%)]			<0.0001	0.0079	2.14 (1.07~3.84)
男	141 (66.20)	40 (40.40)			
女	72 (33.80)	59 (59.60)			

续表3

项目	根除成功(<i>n</i> =213)	根除失败(<i>n</i> =99)	<i>P</i> _{单变量}	<i>P</i> _{多变量}	OR _{校正} (95%CI)
区域/[例(%)]			0.7557	0.8154	1.02 (0.61~3.87)
农村	38 (75.00)	19 (25.00)			
城市	175 (71.00)	80 (29.00)			
吸烟/[例(%)]			0.7683	0.8041	1.10 (0.64~3.19)
是	47 (22.07)	20 (20.20)			
否	166 (77.93)	79 (79.80)			
饮酒/[例(%)]			0.3284	0.5925	0.70 (0.35~1.35)
是	90 (42.25)	48 (48.48)			
否	123 (57.75)	51 (51.52)			
糖尿病/[例(%)]			<0.0001	0.0098	2.37 (1.33~3.69)
是	13 (6.10)	27 (27.28)			
否	200 (93.90)	72 (72.72)			
高血压/[例(%)]			0.6659	0.6928	1.25 (0.66~2.98)
是	51 (23.94)	21 (21.21)			
否	162 (76.06)	78 (78.79)			

3 讨论

*Hp*与上消化道疾病中的慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤密切相关^[10]。根除*Hp*可以降低慢性炎症的严重程度,从而治愈或缓解慢性胃炎。目前有许多根除*Hp*的方案,但只有少数方案具有高根除率、低不良反应和良好依从性。基于PPI的标准三联疗法的*Hp*根除率已降低至80%以下,不再适合作为一线治疗方案,需通过改变抗生素的组合,增加PPI或抗生素的剂量,延长疗程或添加局部药物来提高治愈效果。艾司奥美拉唑是一种新型的PPI,PPI通过抑酸根除*Hp*疗法的机制主要是^[11]: 1)PPI的直接抗菌活性; 2)抑制脲酶活性; 3)增强抗生素的活性和稳定性。细胞色素P450系统决定PPI的代谢,这些PPI主要由CYP2C19和细胞色素P450 3A4(cytochrome P450 3A4, CYP3A4)催化,因此CYP2C19的多态性可能是PPI治疗的主要影响因素^[12]。不同的PPI类型是由CYP2C19通过不同的代谢程度决定的^[13]。与其他常规PPI相比,艾司奥美拉唑受CYP2C19多态性影响小,代谢速度较快,可优先选择。

2017至2018年,韩国开展了一项全国性的前瞻性多中心研究^[14],以评估*Hp*的抗生素耐药率。该

研究共有580例患者入选,发现患者对克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星、环丙沙星、阿莫西林和四环素的耐药率分别为17.8%、29.5%、37.0%、37.0%、20.0%和0%。调查中国深圳市*Hp*感染情况以及对常见的6种抗生素耐药情况显示: 3 203例*Hp*阳性患者中,*Hp*菌株对抗生素耐药率的高低依次为甲硝唑(99.6%)、阿莫西林(30.5%)、克拉霉素(10.6%)、多西环素(0.3%)、呋喃唑酮(0.2%)和左氧氟沙星(0.1%)^[15]。由上述研究可知,克拉霉素和阿莫西林的耐药性均偏高,随着抗生素耐药性的不断升高,以PPI为基础的四联疗法对*Hp*的根除率不断降低。此外,除了抗生素耐药性外,另一个主要原因是PPI的抑酸作用不足,胃微环境的低pH值导致抗生素利用率降低,无法最大限度地发挥杀菌作用。而且根据转录组学研究,*Hp*细胞分裂和细胞壁合成的基础基因显示:与酸性pH值(pH 4.5)相比,在中性pH值下转录升高,抑酸使得*Hp*处于生长活跃期易被抗生素根除。因此,增强PPI的抑酸作用在根除*Hp*的治疗中具有重要意义。

本研究中艾司奥美拉唑大剂量是指艾司奥美拉唑标准剂量的2倍,该用法在国内外的文献^[16-17]中均有记载。基于大剂量PPI的三联疗法*Hp*根除率要高于基于标准剂量PPI的三联疗法^[16]。本研究结果显示: 14-HEQT组的*Hp*根除率均显著高

于14-EQT组与14-NEQT组, 并且14-HEQT治疗在提高Hp根除率的同时并未增加不良反应发生率。虽然此前有研究^[18]表明: 雷贝拉唑较艾司奥美拉唑可更明显地调控H⁺-K⁺-ATP酶活性和胃酸碱值, 对于治疗胃溃疡效果更理想; 但本研究发现高剂量艾司奥美拉唑用药方案的Hp根除率较使用标准剂量的雷贝拉唑用药方案更优。分析原因主要为: 艾司奥美拉唑的作用机制是通过抑制胃酸分泌过程中的H⁺-K⁺-ATP酶活性, 从而不可逆地抑制胃酸的分泌, 而增加艾司奥美拉唑的用药剂量可相应地提高其抑酸能力, 即使出现抗生素耐药的情况, Hp亦可被清除, 呈现出更佳疗效。

本研究发现性别和合并糖尿病均与Hp根除率有关。女性的根除失败率更高, 与研究^[19]报道女性性别影响Hp的根除的结论一致。这可能是因为女性经常使用抗生素治疗妇科疾病, 使得更容易出现抗生素耐药性^[19]。糖尿病与Hp根除失败相关的可能原因为: 糖尿病对免疫系统有不同程度的损害, 而且也会损害胃黏膜血管导致抗生素的吸收量减少, 其糖尿病治疗过程也会使用抗生素, 抗生素的频繁使用可能导致Hp耐药菌株出现。

总之, 与标准剂量的PPI的四联药物治疗相比, 高剂量的含艾司奥美拉唑的四联药物可导致更高的Hp根除率, 两种方案的不良反应均可接受。女性或合并糖尿病患者的Hp根除失败风险更高, 仍然有相当一部分Hp根除失败的患者存在。因此, 仍需要进一步设计完善的大规模研究, 以针对Hp的一线根除疗法, 包括有效酸抑制的相关研究。

参考文献

1. 尤丽财, 肖丽晶. 幽门螺旋杆菌根除方案中抗生素耐药的选择探析[J]. 北方药学, 2021, 18(9): 131-132.
YOU Licai, XIAO Lijing. Analysis on the selection of antibiotic resistance in the eradication regimen of *Helicobacter pylori*[J]. Journal of North Pharmacy, 2021, 18(9): 131-132.
2. 王桂启. 中医药治疗幽门螺旋杆菌感染慢性胃炎研究进展[J]. 饮食保健, 2021(9): 296.
WANG Guiqi. Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of *Helicobacter pylori*-infected chronic gastritis[J]. Diet Health, 2021(9): 296.
3. 姜宗丹, 张振玉, 王志, 等. 南京地区幽门螺杆菌耐药现状及近5年变化趋势[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2020, 29(2): 168-171.
JIANG Zongdan, ZHANG Zhenyu, WANG Zhi, et al. Analysis of current status and trend of *Helicobacter pylori* antibiotics resistance over 5 years in Nanjing area[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2020, 29(2): 168-171.
4. 周海川, 卢红梅, 徐畅. 重庆梁平地区幽门螺杆菌耐药情况研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(10): 1657-1659.
ZHOU Haichuan, LU Hongmei, XU Chang. Study on drug resistance of *Helicobacter pylori* in Liangping area[J]. Chongqing Medicine, 2020, 49(10): 1657-1659.
5. 吕涛, 倪丽, 司徒伟基, 等. 深圳市幽门螺杆菌耐药特点多中心研究[J]. 临床荟萃, 2020, 35(8): 714-718.
LÜ Tao, NI Li, SETO Waikay, et al. A multicenter study of antibiotic resistance characteristics of *Helicobacter pylori* in Shenzhen[J]. Clinical Focus, 2020, 35(8): 714-718.
6. 宋顺佳, 王鑫莹, 姜菲菲, 等. 幽门螺杆菌对克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星的耐药率及其相关耐药基因突变特征[J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(3): 630-637.
SONG Shunjia, WANG Xinying, JIANG Feifei, et al. Resistance rates of *Helicobacter pylori* to clarithromycin, metronidazole, and levofloxacin and mutation characteristics of their related drug resistance genes[J]. Journal of Jilin University. Medicine Edition, 2022, 48(3): 630-637.
7. 高杰, 林倩云, 彭文玲, 等. 幽门螺杆菌和胃微生态系统与胃疾病的关系[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(3): 205-208.
GAO Jie, LIN Qianyun, PENG Wenling, et al. The relationship between *Helicobacter pylori* and gastric micro-ecosystem and gastric diseases[J]. Chinese Journal of Digestion, 2017, 37(3): 205-208.
8. 李建雄. 艾司奥美拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效对照分析[J]. 养生保健指南, 2021(25): 17.
LI Jianxiong. Comparative analysis of the efficacy of esomeprazole and omeprazole in the treatment of gastric ulcer[J]. Health Guide, 2021(25): 17.
9. 李国栋, 许亚, 朱颖, 等. 艾司奥美拉唑与奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(11): 1359-1364.
LI Guodong, XU Ya, ZHU Ying, et al. Systematic review of esomeprazole and omeprazole in the treatment of duodenal ulcer[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2020, 20(11): 1359-1364.
10. 高彩凤, 侯秀梅, 姜春晓, 等. 幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡患者健康自我管理能力和躯体化症状的关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2021, 29(4): 552-555.
GAO Caifeng, HOU Xiumei, JIANG Chunxiao, et al. Relationship between health self-management ability and somatization symptom in the patients with peptic ulcer caused by *Helicobacter pylori*[J]. China Journal of Health Psychology, 2021, 29(4): 552-555.
11. Kikuchi H, Fukuda S, Koike T, et al. Association of residual gastric acid secretion with persistent symptoms in gastroesophageal reflux disease

- patients receiving standard-dose proton pump inhibitor therapy[J]. *Esophagus*, 2021, 18(2): 380-387.
12. 曹绍华, 高学德, 张金冉, 等. CYP2C19基因多态性与胃食管反流病质子泵抑制剂治疗疗效的关系[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(7): 889-892.
CAO Shaohua, GAO Xuede, ZHANG Jinran, et al. The relationship between CYP2C19 gene polymorphism and therapeutic efficacy of proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease[J]. *Modern Digestion & Intervention*, 2020, 25(7): 889-892.
 13. 蒲强红, 李燕, 吕秋菊. CYP2C19基因多态性对标准疗程质子泵抑制剂方案根除幽门螺杆菌疗效影响的Meta分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(8): 19-22.
PU Qianghong, LI Yan, LÜ Qiujie. Meta-analysis of influence of CYP2C19 genetic polymorphisms on proton pump inhibitors-containing therapy on eradication rates of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2022, 15(8): 19-22.
 14. Lee JH, Ahn JY, Choi KD, et al. Nationwide antibiotic resistance mapping of *Helicobacter pylori* in Korea: A prospective multicenter study[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(4): e12592.
 15. 叶珊珊, 李俊达, 周应生, 等. 幽门螺杆菌对抗生素耐药性的多中心前瞻性分析[J]. *基础医学与临床*, 2020, 40(12): 1661-1665.
YE Shanshan, LI Junda, ZHOU Yingsheng, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: A multicenter prospective analysis[J]. *Basic & Clinical Medicine*, 2020, 40(12): 1661-1665.
 16. Dacoll C, Sánchez-Delgado J, Balter H, et al. An optimized clarithromycin-free 14-day triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication achieves high cure rates in Uruguay[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2017, 40(7): 447-454.
 17. 张芝, 谢伟林. 高剂量艾司奥美拉唑四联疗法治疗老年HP胃炎的疗效及对GH、G-17、PGI水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(11): 2311-2314.
ZHANG Zhi, XIE Weilin. Efficacy of high-dose esomeprazole quadruple therapy in the treatment of elderly HP gastritis and its effects on GH, G-17 and PGI levels [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2021, 41(11): 2311-2314.
 18. 张华, 陆帅, 王志勇. 雷贝拉唑和艾司奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的效果比较及对CRP和IL-8及IL-16的影响[J]. *广东医学*, 2022, 41(14): 1504-1507.
ZHANG Hua, LU Shuai, WANG Zhiyong. Comparison of the effects of rabeprazole and esomeprazole in the treatment of duodenal ulcer and their effects on CRP, IL-8 and IL-16[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2022, 41(14): 1504-1507.
 19. Chang YW, Ko WJ, Oh CH, et al. Clarithromycin resistance and female gender affect *Helicobacter pylori* eradication failure in chronic gastritis[J]. *Korean J Intern Med*, 2019, 34(5): 1022-1029.

本文引用: 唐军, 陈花, 刘振北. 不同剂量艾司奥美拉唑四联疗法治疗幽门螺杆菌感染患者的疗效[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(9): 2092-2098. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.006

Cite this article as: TANG Jun, CHEN Hua, LIU Zhenbei. Efficacy of quadruple therapy with different doses of esomeprazole in the first-line treatment of patients with *Helicobacter pylori* infection[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(9): 2092-2098. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.006