

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.15.021

以雷贝拉唑为基础的不同疗程三联疗法治疗幽门螺杆菌感染疗效的 Meta 分析

童婷婷,姜政[△],刘畅,曹国栋,胡丹

(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

[摘要] 目的 对以雷贝拉唑为基础的三联疗法根治幽门螺杆菌(*H. pylori*)感染 7、10、14 d 疗效进行 Meta 分析,以客观评价其疗效。**方法** 计算机检索维普数据库、万方数据库、中国知网数据库(CNKI)、PubMed 数据库,查找以雷贝拉唑为基础的不同疗程三联疗法治疗 *H. pylori* 感染的相关文献,运用 Review Manager5.2 软件对文献数据进行分析。**结果** 以雷贝拉唑为基础的三联疗法在 *H. pylori* 根除率方面,10 d 和 14 d 疗程效果优于 7 d 疗程,差异具有统计学意义(7 d vs. 10 d $OR=0.72, 95\%CI: 0.53\sim0.96, P=0.030$; 7 d vs. 14 d $OR=0.49, 95\%CI: 0.31\sim0.79, P=0.003$),但 10 d 和 14 d 疗程差异无统计学意义($OR=0.79, 95\%CI: 0.47\sim1.34, P=0.390$);在不良反应发生率方面,7、10、14 d 3 个疗程分别两组间对比,差异均无统计学意义(7 d vs. 10 d $OR=1.05, 95\%CI: 0.75\sim1.47, P=0.780$; 7 d vs. 14 d $OR=0.80, 95\%CI: 0.32\sim2.00, P=0.630$; 10 d vs. 14 d $OR=0.82, 95\%CI: 0.45\sim1.50, P=0.530$);在临床症状缓解率方面,上述各组间对比亦无统计学证据支持何种疗程更加有效(7 d vs. 10 d; $OR=0.79, 95\%CI: 0.31\sim2.04, P=0.630$; 7 d vs. 14 d; $OR=0.72, 95\%CI: 0.26\sim2.00, P=0.530$; 10 d vs. 14 d; $OR=0.92, 95\%CI: 0.32\sim2.63, P=0.870$)。**结论** 在以雷贝拉唑为基础的三联疗法治疗 *H. pylori* 感染时,结合患者经济负担及依从性考虑,建议用药 10 d 则可达到治疗目的。

[关键词] 螺杆菌;幽门;螺杆菌感染;雷贝拉唑;三联疗法;疗程;Meta 分析

[中图分类号] R573.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)15-2095-05

Meta analysis: the efficacy of rabeprazole-based triple therapy for *H. pylori* infection with different courses

Tong Tingting, Jiang Zheng[△], Liu Chang, Cao Guodong, Hu dan

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To objectively evaluate the efficacy of rabeprazole-based triple therapy for the treatment of *H. pylori* infection with different courses including 7 days, 10 days, and 14 days. **Methods** Databases of VIP database, Wanfang database, CNKI, PubMed were searched for the related literature on rabeprazole-based triple therapy treating *H. pylori* infection in different courses. The useful data was analyzed by statistical software Review Manager 5.2. **Results** With rabeprazole-based triple therapy, the *H. pylori* eradication rates were higher in 10-day-course and 14-day-course than in 7-day-course(7 d vs. 10 d $OR=0.72, 95\%CI: 0.53\sim0.96, P=0.030$; 7 d vs. 14 d $OR=0.49, 95\%CI: 0.31\sim0.79, P=0.003$). However, there was no statistical significance between 10-day-course and 14-day-course($OR=0.79, 95\%CI: 0.47\sim1.34, P=0.390$). In addition, we had compared the incidence of adverse reactions between the groups of 7-day-course, 10-day-course, and 14-day-course, and it revealed that there were no significant differences between them(7 d vs. 10 d $OR=1.05, 95\%CI: 0.75\sim1.47, P=0.780$; 7 d vs. 14 d $OR=0.80, 95\%CI: 0.32\sim2.00, P=0.630$; 10 d vs. 14 d $OR=0.82, 95\%CI: 0.45\sim1.50, P=0.530$). Similarly, as for the clinical manifestation remission rates, we also found there were no statistical evidences to indicate which kind of treatment was more effective among the three courses stated above(7 d vs. 10 d $OR=0.79, 95\%CI: 0.31\sim2.04, P=0.630$; 7 d vs. 14 d; $OR=0.72, 95\%CI: 0.26\sim2.00, P=0.530$; 10 d vs. 14 d; $OR=0.92, 95\%CI: 0.32\sim2.63, P=0.870$). **Conclusion** When rabeprazole-based triple therapy was selected for the treatment of *H. pylori* infection, the 10-day-course treatment might be a better choice considering about the economic burden and medication adherence of patients.

[Key words] helicobacter pylori; helicobacter infections; rabeprazole; triple therapy; course; Meta analysis

自发现幽门螺杆菌(*H. pylori*)以来, *H. pylori* 被证明是多种消化系统疾病的主要致病因素,其与消化性溃疡、胃炎、胃淋巴瘤和胃腺癌密切相关,且感染率一直较高,我国平均感染率为 58.07%^[1];在胃溃疡(GU)和十二指肠溃疡(DU)中检出率分别达 80%~90%和 95%~100%^[2],在慢性胃炎中检出率大于 95%^[3],故根除 *H. pylori* 对治疗消化系统疾病至关重要。目前,关于 *H. pylori* 的根除方案众多,如三联疗法、四联疗法、序贯疗法、中医中药及益生菌疗法等^[4-8]。众多方案中,以质子泵抑制剂(PPI)为基础的三联疗法 7 d 疗程是多数地区推荐的一线治疗方案。但因近年 *H. Pylori* 的变异及对甲硝唑、左氧

氟沙星、克拉霉素、阿莫西林等抗生素的耐药性逐年增加^[9-12],使用 PPI 标准三联疗法 *H. pylori* 根除率下降至 70%~85%。有研究表明,通过延长疗程可提高 *H. pylori* 根除率,但 10 d 疗程与 14 d 疗程相比较,是否疗程越长 *H. pylori* 根除率越高仍有争议。同时,对于三联疗法中 PPI 的选择,有文献提及目前上市的 PPI 在治疗方案中的效果差异不大,但也有文献报道,雷贝拉唑相较于其他 PPI 而言,有起效快、抑酸效果好、不良反应少等优势^[13]。故本研究对现有国内外发表的,有关以雷贝拉唑为基础的不同疗程三联疗法根除 *H. pylori* 的文献进行 Meta 分析,旨在客观评价以雷贝拉唑为基础的不同疗程三联

疗法的疗效,以协助临床根除 *H. pylori* 方案的制订。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 (1)文献类型为随机对照试验(RCT)或者临床对照试验(CCT);(2)研究对象为 *H. pylori* 明确诊断为阳性的初次治疗成人患者,*H. pylori* 阳性通过世界胃肠病学组织全球指南 *H. pylori* 检测标准确诊^[4-5];(3)药物治疗方案均为雷贝拉唑+两种抗生素;(4)每个研究至少同时包含两个不同疗程疗效的对比(7、10 或 14 d);(5)结局指标中,*H. pylori* 感染阳性转阴的检测均在治疗完成至少 4 周后通过世界胃肠病学组织全球指南 *H. pylori* 检测标准^[4-5]。

1.2 文献排除标准 (1)研究对象仅为儿童或老年患者;(2)妊娠期及哺乳期妇女均未入选;(3)*H. pylori* 首次治疗失败二次治疗的;(4)三联疗法、序贯疗法;(5)不是近年指南推荐疗程,如 3、5 d;(6)综述及个案报道。

1.3 文献检索策略 通过计算机检索的方式,在维普数据库、万方数据库、中国知网数据库(CNKI)、PubMed 数据库中检索,发表时间限定在建库至 2015 年 1 月。中文检索词为:“雷贝拉唑”,“质子泵抑制剂”,“幽门螺杆菌”,“疗程”及其同义词及缩写表达式,英文检索词为:“rabeprazole”,“proton pump inhibitors”,“*H. pylori*”,“triple therapy”,“course of treatment”及其相关英文同义词及全称或缩写表达式,同时合并其他不同的检索方式。

1.4 文献筛选方法 根据制订的文献纳入、排除标准对检索文献进行选择,分两步进行:(1)根据文献标题及摘要,筛选明显不符合需要的文献;(2)阅读全文、分析数据,判断是否符合要求。

1.5 文献质量评价 文献质量评价参照 Cochrane 系统评价手册进行,同时参考 Jadad 评分。主要包括:(1)随机分配方法是否合理、充分;(2)是否使用随机化隐藏;(3)是否采用盲法;(4)是否描述失访、退出情况,若有失访或退出时,是否进行意向性分析(ITT)和符合方案集分析(PP)。若以上 4 条均满足则为 A 级,若 1 条或 1 条以上为不清楚则为 B 级,若 1 条或 1 条以上为不正确则为 C 级。Jadad 评分 1~3 分视为低质量,4~7 分视为高质量。由两名评价员独立对文献进行质量评价并提取资料,交叉核对确保结果一致性,若出现分歧则通过协商或由第三方解决分歧。

1.6 入选文献数据提取 对入选文献进行阅读,提取以下相关数据:(1)研究标题、第一作者、发表年份、出版刊物;(2)试验国家、试验类型、纳入及排除标准、试验方案(PPI 及抗生素的名称、剂量、给药频次、疗程)、试验分组情况、随机分配方法、分配隐藏、盲法、失访和退出情况;(3)*H. pylori* 诊断及根除评估方式;(4)各个研究总例数及各个试验组例数;(5)*H. pylori* 根除人数、比率及 ITT、PP 值,不良反应及临床症状缓解人数及比率。

1.7 统计学处理 运用 Review Manager5.2 软件进行分析,采用 *Q* 检验分析统计学异质性,选择比值比(OR)及 95%CI 为效应指标。经 *Q* 检验若差异无统计学意义($P>0.10$ 或 $P\leq 0.10$ 且 $I^2<50\%$),选用固定效应模型进行分析;若差异有统计学意义($P\leq 0.10$ 且 $I^2>50\%$),则采用随机效应模型。整合结果以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 通过计算机初检出 721 篇相关文献,通过阅读文献题目及摘要,排除普通综述、个案报道及与本研究不相关的文献共 673 篇。对剩余的 48 篇文献查找原文,排除未达

到纳入标准的文献 43 篇,最终纳入 5 篇文献。其中,中文文献 2 篇,英文文献 3 篇。最终纳入文献发表时间为 2004~2014 年,流程图见图 1。

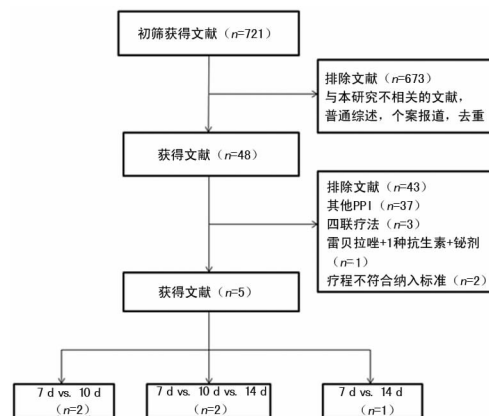


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究基本情况 本研究共纳入 CCT 2 个^[14],RCT 4 个^[15-18],共纳入病例数 1 264 例,其中 7 d 疗程组 550 例,10 d 疗程组 499 例,14 d 疗程组 215 例。纳入文献基本情况见表 1,纳入文献具体质量评价情况见表 2。

2.3 纳入研究的数据分析

2.3.1 *H. pylori* 根除率分析

2.3.1.1 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 10 d 疗程 *H. pylori* 根除率分析 纳入的 5 篇文献中均报道了 *H. pylori* 根除率,其中有 4 篇文献^[14,16-18]报道了 7 d 与 10 d 疗程的 *H. pylori* 根除率。经异质性检验($P=0.97, I^2=0\%$),各研究无异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,以雷贝拉唑为基础的三联疗法在 *H. pylori* 根除方面,10 d 疗程优于 7 d 疗程($OR=0.72, 95\%CI: 0.53\sim 0.96, P=0.030$),见图 2。

2.3.1.2 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 14 d 疗程 *H. pylori* 根除率分析 纳入的 5 篇文献中有 3 篇文献^[14,15,17]提供了 7 d 疗程和 14 d 疗程 *H. pylori* 根除的数据。各项研究经异质性检验($P=0.23, I^2=30\%$),提示各研究见无异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,以雷贝拉唑为基础的三联疗法 14d 疗程 *H. pylori* 根除率高于 7 d 疗程($OR=0.49, 95\%CI: 0.31\sim 0.79, P=0.003$)。

2.3.1.3 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 10 d 对比 14 d 疗程 *H. pylori* 根除率分析 有 2 篇文献^[14,17]报道了以雷贝拉唑为基础的三联疗法 10 d 和 14 d 疗程的 *H. pylori* 根除率。经异质性检验($P=0.88, I^2=0\%$),各研究间无异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,在 *H. pylori* 根除方面,以雷贝拉唑为基础的三联疗法 10 d 和 14 d 疗程二者间差异无统计学意义($OR=0.79, 95\%CI: 0.47\sim 1.34, P=0.390$)。

2.3.2 不良反应分析

2.3.2.1 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 10 d 疗程不良反应分析 各文献中报道的不良反应为恶心、呕吐、腹胀、腹泻、食欲减退、金属味、头晕、头痛、皮疹、瘙痒等。纳入的 5 篇文献均提供了不良反应发生相关数据,其中有 4 篇^[14,16-18]文献提供了 7 d 和 10 d 不良反应的对比。经异质性检验,结果提示无统计学异质性($P=0.71, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示 7 d 疗程与 10 d 疗程两组比较差异无统计学意义($OR=1.05, 95\%CI: 0.75\sim 1.47, P=0.780$),见

图 3。

2.3.2.2 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 14 d 疗程不良反应分析 纳入文献中有 3 篇^[14,15,17] 文章提供了 7 d 疗程与 14 d 疗程不良反应的数据。经异质性检验($P=0.09, I^2=54\%$),提示各研究存在异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析。统计学结果显示,7 d 疗程组与 14 d 疗程组的不良反应差异无统计学意义($OR=0.80, 95\%CI:0.32\sim2.00, P=0.630$)。

2.3.2.3 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 10 d 对比 14 d 疗程不良反应分析 2 篇文献^[14,17] 报道了以雷贝拉唑为基础的三联疗法 10 d 疗程与 14 d 疗程不良反应的相关数据。经异质性

检验($P=0.42, I^2=0\%$),各研究无异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,两组比较差异无统计学意义($OR=0.82, 95\%CI:0.45\sim1.50, P=0.530$)。

2.3.3 临床症状缓解率分析

2.3.3.1 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 10 d 疗程临床症状缓解率分析 所有纳入文章中,仅有 1 篇文献^[14] 提供了临床症状缓解率的数据。通过异质性检验($P=0.98, I^2=0\%$),各研究无异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,7 d 疗程组与 10 d 疗程组在临床症状缓解方面的差异无统计学意义($OR=0.79, 95\%CI:0.31\sim2.04, P=0.630$),见图 4。

表 1 纳入文献基本资料												
研究者	发表年份	国家	研究类型	n	用药方案	HP 诊断方法	HP 根除率评估方法	实验疗程分组(7、10、14 d)	小组总人数(n)	观察人数(n)	失访及退出例数(n)	结局指标
胡波等 a 组 ^[14]	2011	中国	CCT	102	R(10 mg)bid	¹⁴ C	¹⁴ C	7 d	36	36	0	①②③
					C(500 mg)bid			10 d	37	37	0	
					L(200 mg)bid			14 d	29	29	0	
胡波等 b 组 ^[14]	2011	中国	CCT	103	R(10 mg)bid	¹⁴ C	¹⁴ C	7 d	36	36	0	①②③
					A(1 000 mg)bid			10 d	35	35	0	
					L(200 mg)bid			14 d	32	32	0	
Bosques-Padilla 等 ^[15]	2004	墨西哥	RCT	76	R(20 mg)bid	组织学检查或 RUT	¹⁴ C	7 d	37	36	1	①②
					O(400 mg)bid			14 d	39	37	2	
					A(1 000 mg)bid							
Calvet 等 ^[16]	2005	多国家多中心研究	RCT	458	R(20 mg)bid	组织学检查或 RUT 或 UBT	UBT	7 d	237	214	23	①②
					A(1 000 mg)bid			10 d	221	197	23	
					C(500 mg)bid							
Choi 等 ^[17]	2012	韩国	RCT	345	R(20 mg)bid	组织学检查或 RUT 或 UBT	组织学或 UBT	7 d	115	107	8	①②
					A(1 000 mg)bid			10 d	115	105	10	
					C(500 mg)bid			14 d	115	109	6	
吕志发等 ^[18]	2014	中国	RCT	180	R(10 mg)bid	RUT 或 UBT	¹⁴ C 或 UBT	7 d	89	82	7	①②
					A(1 000 mg)bid			10 d	91	84	7	
					F(100 mg)bid							

因纳入文献“胡波 2011 年”中包含两个符合本文纳入标准的试验,故将其中的两个试验分别标注为胡波 a 组、胡波 b 组。R:雷贝拉唑;C:克拉霉素;L:左氧氟沙星;A:阿莫西林;O:氧氟沙星;F:呋喃唑酮;bid:每日 2 次。RUT:快速尿素酶试验;UBT:尿素呼气试验;¹⁴C:¹⁴C 呼气试验。结局指标:①HP 根除率;②不良反应;③症状缓解率。

表 2 纳入文献质量评价							
纳入研究	随机序列产生方式	随机化隐藏	盲法	失访和退出	ITT 分析	质量等级	Jadad 评分(分)
胡波等 2011 ^[14]	未说明	未说明	未使用	未描述	无	C	2
Bosques-Padilla 等 2004 ^[15]	未说明	未说明	未使用	描述清楚	有	C	3
Calvet 等 2005 ^[16]	随机数字产生器	恰当	未使用	描述清楚	有	C	5
Choi 等 2012 ^[17]	计算机随机产生	恰当	未使用	描述清楚	有	C	5
吕志发等 2014 ^[18]	计算机随机产生	恰当	未使用	描述清楚	有	C	5

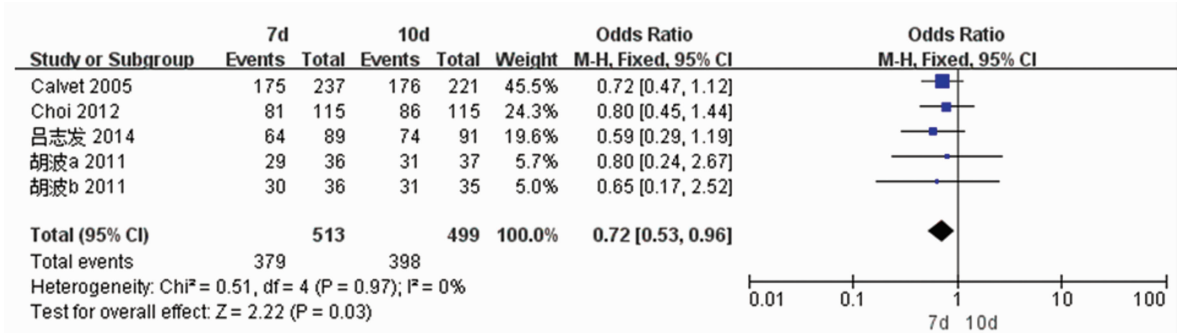


图 2 7 d 对比 10 d 疗程 H. pylori 根除率比较的森林图

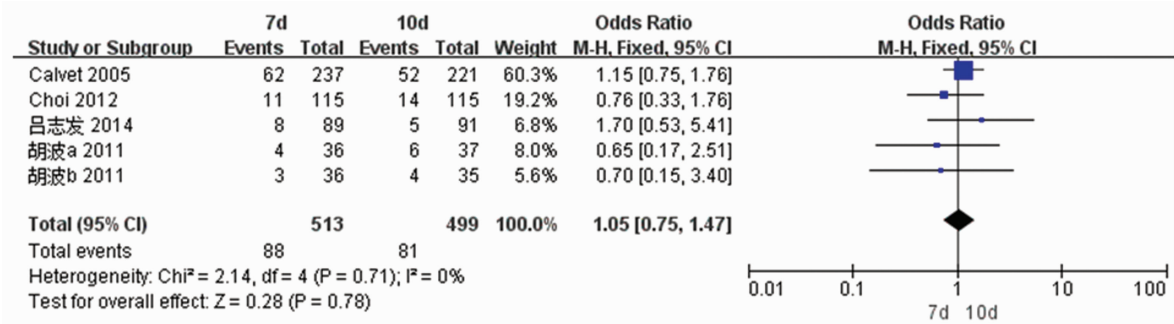


图 3 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 10 d 疗程不良反应比较的森林图

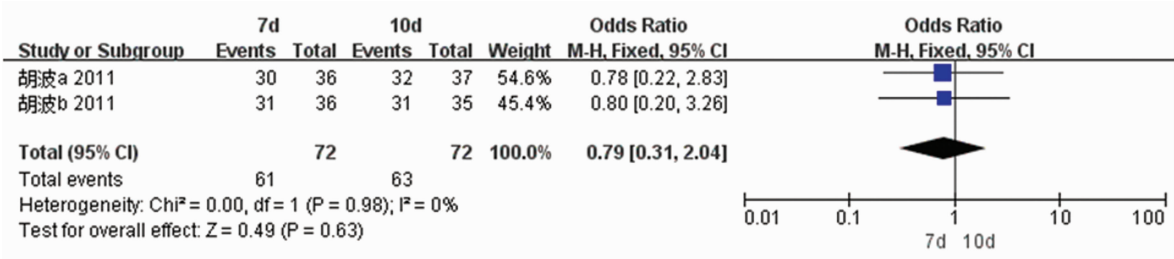


图 4 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 10 d 疗程临床症状缓解率的森林图

2.3.3.2 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 14 d 疗程临床症状缓解率分析 1 篇文献^[14]报道了 7 d 疗程与 14 d 疗程临床症状缓解率。经异质性检验 ($P=0.83, I^2=0\%$), 各研究间无异质性, 采用固定效应模型分析。统计学结果显示, 在临床症状缓解方面 7 d 与 14 d 疗程间的差异无统计学意义 ($OR=0.72, 95\%CI:0.26\sim2.00, P=0.530$)。

2.3.3.3 以雷贝拉唑为基础的三联疗法 10 d 对比 14 d 疗程临床症状缓解率分析 1 篇文献^[14]提供了 10 d 和 14 d 疗程临床症状缓解率的对比数据。各研究经异质性检验 ($P=0.82, I^2=0\%$), 结果显示无异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示, 10 d 疗程与 14 d 疗程二者间差异无统计学意义 ($OR=0.92, 95\%CI:0.32\sim2.63, P=0.870$)。

2.4 发表偏倚分析 对以雷贝拉唑为基础的三联疗法 7 d 对比 10 d 疗程 H. pylori 根除率进行发表偏倚分析, 结果显示所纳入研究基本上呈对称分布, 提示发表偏倚相对较小, 见图 5。

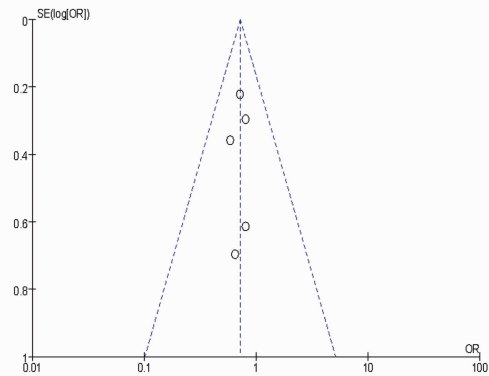


图 5 漏斗分析图

3 讨 论

近年来, 因抗生素耐药性逐渐增加及患者依从性欠佳等因素, 导致 H. pylori 根除率未能达到理想水平, 故如何提高 H. pylori 根除率显得尤为重要。国际上有研究提出可以尝试采用四联疗法、序贯疗法、伴随疗法、混合疗法、免疫疗法、延长三联疗法疗程等方式提高 H. pylori 根除率^[19-21], 但有研究显

示它们的疗效存在较大的地区差异性, 这可能与不同地区患者对抗生素的耐药性不同、治疗方案的复杂性引起的依从性不同有关。此外, 近年来中医中药、肠道微生态制剂、饮食干预等作为提高根除 H. pylori 的辅助治疗方式在国际上越来越受重视^[22-24]。同时, 通过胃内滞留系统 (即漂浮药物输送系统), 微型纳米技术等新兴技术来提高 H. pylori 根除率仍值得关注^[25]。对于日益受到临床医生及学者们关注的 H. pylori 疫苗问题, 近期国外有学者发表了一篇相关综述, 其报道了多种新兴 H. pylori 疫苗分别在动物实验和人类临床研究中的免疫应答情况, 同时文献中提及动物和人体对 H. pylori 疫苗的免疫应答水平有差异, 且 H. pylori 疫苗在人体中的免疫应答效果尚不十分明确, 且有药物毒副作用发生的报道^[26]。综上所述, 目前根除 H. pylori 的措施日渐增多、完善, 但各种治疗方式均存在不同的局限性, 新兴的各种 H. pylori 根除措施虽然为临床上提高 H. pylori 根除率提供了新思路、新方向, 但尚不完善, 且疗效不确切, 安全性也有待进一步研究明确, 同时亦未在临床治疗中广泛应用, 故传统经典三联疗法和四联疗法仍有较大的临床价值。鉴于三联疗法较四联疗法而言费用更低, 对患者依从性要求更低, 故较多地区仍首选三联疗法根除 H. pylori。而单就三联疗法疗程问题而言, 通过延长疗程提高 H. pylori 根除率是对标准三联疗法 H. pylori 根除率下降的一种补救治疗方案, 其疗程具体延长多少才可显著提高 H. pylori 根除率并无确切定论。因此本课题通过收集国内外多个研究, 探讨以雷贝拉唑为基础的不同疗程的三联疗法根除 H. pylori 感染的疗效, 为临床选择根除 H. Pylori 方案提供了理论依据。

本研究结果显示: 以雷贝拉唑为基础的三联疗法根除 H. pylori 感染, 10 d 疗程与 7 d 疗程相比, 10 d 疗程 H. pylori 根除率高于 7 d 疗程; 14 d 疗程与 7 d 疗程相比, 14 d 疗程 H. pylori 根除疗效更佳, 但 10 d 疗程与 14 d 疗程相比, 二者间差异无统计学意义。因此, 对于通过延长疗程以提高 HP 根除率而言, 并非疗程越长, HP 根除率越高。在临床症状缓解及不良反应方面, 7 d 疗程、10 d 疗程及 14 d 疗程之间差异无统计学意义。故对于 H. pylori 阳性患者, 若采用以雷贝拉唑为基础的三联疗法根除 H. pylori, 结合其经济负担和患者服药依从性

的考虑,建议用药 10 d 即可达到目标。但本研究也存在以下局限性:(1)本研究纳入的样本数量仍较小;(2)因本研究探讨的是雷贝拉唑疗程问题,虽然有的纳入研究提及试验操作人员不知道试验对象的治疗方案,但就本次研究探讨的问题(疗程)而言,所有纳入研究中不存在盲法的使用,故文献质量评价时,在盲法这一项上均评为“未使用”或评分均为 0,因此影响了整个纳入文献的质量等级及质量评分;(3)纳入的各个研究中,有 2 个研究存在 *H. pylori* 根除方案中雷贝拉唑及抗生素剂量未严格按照指南推荐使用^[14,18],由此可能对本研究的结果产生一定影响;(4)本研究纳入的中文文献中,有文献未明确注明雷贝拉唑是国产或进口药品,因此对结果可能存在一定影响;(5)虽然在本研究的发表偏倚评估中漏斗图基本上呈对称分布,但因通过严格的纳入、排除标准筛选后,最终入选的文献数量较少,故此发表偏倚的评估可能存在一定局限性,但是,经过对纳入文献严格的质量评价,大部分研究为高质量文献,因此通过 Meta 分析得出的结果仍具有一定临床指导价值。目前,关于根除 *H. pylori* 疗程方面的研究虽然众多,但仍需要更多设计更加严谨、合理的大样本 RCT,来确定以雷贝拉唑为基础的三联疗法根除 *H. pylori* 感染 10 d 疗程与 14 d 疗程相比疗效是否存在显著差异。

参考文献

- [1] 王凯娟,王润田. 中国幽门螺杆菌感染流行病学 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(6):443-446.
- [2] 刘丰,张北平,谢庆平. 中医药治疗 HP 相关性消化性溃疡的新进展[J]. 中医文献杂志,2011(1):46.
- [3] 李国山. 幽门螺杆菌感染与相关疾病的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(23):2870-2872.
- [4] World Gastroenterology Organisation. World gastroenterology organisation global guideline: helicobacter pylori in developing countries [J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(5):383-388.
- [5] 世界胃肠病学组织(WGO-OMGE)临床指南-发展中国家幽门螺杆菌感染[J]. 胃肠病学,2007,12(1):40-52.
- [6] 陆菁菁. 简述 Hp 相关性胃炎治疗中有关根除 Hp 的中西药治疗近况[J]. 中医临床研究,2012,4(6):11-13.
- [7] 吴利平. 扶正祛邪联合四联根除方案抗幽门螺杆菌的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2013,21(7):353-355.
- [8] Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32(9): 1069-1079.
- [9] 许健波,朱以军,单小云. 幽门螺杆菌临床分离株的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(10):2507-2508.
- [10] 李娜,聂占国. 幽门螺旋杆菌对抗生素耐药现状及其机制研究进展[J]. 山东医药,2013,53(16):85-88.
- [11] 于凌琪. 幽门螺旋杆菌的研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制,2010(2):218-219.

- [12] 苏鹏,张建中. 幽门螺杆菌高耐药流行现状及应对策略[J]. 中国病原生物学杂志,2013,8(4):368-371,378.
- [13] 陈坚. 质子泵抑制剂的分类及药理学特性[J]. 上海医药,2013,34(21):3-7.
- [14] 胡波,谭小平,张庆. 含左氧氟沙星三联方案不同疗程治疗幽门螺杆菌的疗效观察[J]. 长江大学学报(自然版),2011,8(6):147-149,159.
- [15] Bosques-Padilla FJ, Garza-González E, Calderón-Lozano IE, et al. Open, randomized multicenter comparative trial of rabeprazole, ofloxacin and amoxicillin therapy for *Helicobacter pylori* eradication: 7 vs. 14 day treatment[J]. Helicobacter, 2004,9(5):417-421.
- [16] Calvet X, Ducons J, Bujanda L, et al. Seven versus ten days of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial[J]. Am J Gastroenterol, 2005,100(8):1696-1701.
- [17] Choi HS, Chun HJ, Park SH, et al. Comparison of sequential and 7-, 10-, 14-d triple therapy for *Helicobacter pylori* infection[J]. World J Gastroenterol, 2012,18(19): 2377-2382.
- [18] 吕志发,谢勇,吕农华,等. 含呋喃唑酮三联和四联方案根除幽门螺杆菌感染的疗效观察[J]. 中华医学杂志,2014, 94(8):572-575.
- [19] Bang CS, Baik GH. Attempts to enhance the eradication rate of *Helicobacter pylori* infection[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(18):5252-5262.
- [20] Heo J, Jeon SW. Optimal treatment strategy for *Helicobacter pylori*: era of antibiotic resistance[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(19):5654-5659.
- [21] O'connor A, Vaira D, Gisbert JP, et al. Treatment of helicobacter pylori infection 2014[J]. Helicobacter, 2014, 19(Suppl 1):38-45.
- [22] Han YM, Park JM, Jeong M, et al. Dietary, non-microbial intervention to prevent *Helicobacter pylori*-associated gastric diseases[J]. Annal Translation Med, 2015, 3(9): 122.
- [23] Fahey JW, Stephenson KK, Wallace AJ. Dietary amelioration of helicobacter infection[J]. Nutr Res, 2015, 35(6): 461-473.
- [24] Yang JC, Lu CW, Lin CJ. Treatment of helicobacter pylori infection; current status and future concepts[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(18):5283-5293.
- [25] Lopes D, Nunes C, Martins MC, et al. Eradication of helicobacter pylori: past, present and future[J]. J Control Release, 2014,189:169-186.
- [26] Anderl F, Gerhard M. *Helicobacter pylori* vaccination: is there a path to protection? [J]. World J Gastroenterol, 2014,20(34):11939-11949.

(收稿日期:2015-11-18 修回日期:2016-01-21)