

• 论 著 •

## 复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑根除幽门螺杆菌临床研究

蒋建霞<sup>1</sup>, 施瑞华<sup>1\*</sup>, 张红杰<sup>1</sup>, 陈隆典<sup>2</sup>, 刘顺英<sup>3</sup>, 陈卫昌<sup>4</sup>, 许建明<sup>5</sup>, 韩真<sup>6</sup>

(1. 南京医科大学第一附属医院消化科, 南京 210029; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科, 南京 210008; 3. 东南大学附属中大医院消化科, 南京 210009; 4. 苏州大学附属第一医院消化科, 苏州 215006; 5. 安徽医科大学第一附属医院消化科, 合肥 230022; 6. 皖南医学院弋矶山医院消化科, 芜湖 241000)

**[摘要]** **目的:** 评价复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑根除幽门螺杆菌(Hp)的临床疗效性及安全性。**方法:** 采用多中心、随机、盲法、阳性药物平行对照的临床试验, 6个研究中心预计共120对(共240例)患者入组参加本研究, 分别为枸橼酸铋钾片/替硝唑片/克拉霉素片联合奥美拉唑对照组和复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑试验组, 每组各120例。采用SAS 6.12软件进行统计分析, 采用 $\chi^2$ 检验比较两组Hp根除率, 采用 $t$ 检验比较组内症状总分改善率, 采用方差分析进行组间同期比较, 采用Fisher精确概率法检验比较不良事件发生率。**结果:** 共入选病例236例(对照组117例, 试验组119例)。10例患者脱落(对照组2例, 试验组8例), 6例患者被剔除(对照组6例, 试验组0例)。进入FAS、PPS、SS分析分别为236例、220例、236例。FAS和PPS分析结果均显示, 对照组Hp根除率明显低于试验组( $P < 0.05$ )。两组患者在治疗后5 d、10 d、治疗结束后30 d均显著改善症状, 组间同期比较显示两组患者症状改善率无显著差异。研究期间未发生严重不良事件, 对照组和试验组不良事件的发生率差别不显著。试验组用药方案相比较对照组, 成本效果比更高。**结论:** 与枸橼酸铋钾片/替硝唑片/克拉霉素片联合奥美拉唑治疗Hp方案相比, 复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑肠溶胶囊Hp根除率更高, 更经济, 并且安全, 值得在临床推广使用。

**[关键词]** 复方枸橼酸铋钾胶囊; 奥美拉唑; 幽门螺杆菌

**[中图分类号]** R 573.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)09-0973-05

### Efficacy of compound bismuth potassium citrate capsules combined with omeprazole in eradication of *Helicobacter pylori* infection: a clinical study

JIANG Jian-xia<sup>1</sup>, SHI Rui-hua<sup>1\*</sup>, ZHANG Hong-jie<sup>1</sup>, CHEN Long-dian<sup>2</sup>, LIU Shun-ying<sup>3</sup>, CHEN Wei-chang<sup>4</sup>, XU Jian-ming<sup>5</sup>, HAN Zhen<sup>6</sup> (1. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 2. Department of Gastroenterology, the Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008; 3. Department of Gastroenterology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009; 4. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006; 5. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022; 6. Department of Gastroenterology, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241000)

**[ABSTRACT]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy and safety of compound bismuth potassium citrate capsules (CBPCC) combined with omeprazole capsules in eradication of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. **Methods:** A total of 240 patients with gastric *H. pylori* infection were enrolled in this double-blinded, randomized controlled study. Patients in group A (control group) were given a combination of bismuth potassium citrate/tinidazole/clarithromycin tablets and omeprazole capsule ( $n=120$ ); those in group B (treatment group) were given compound bismuth potassium citrate capsules and omeprazole capsules ( $n=120$ ). *H. pylori* eradication rates and clinical safety of both treatment regimens were analyzed using SAS 6.12 software system. **Results:** A total of 236 patients from 6 research centers completed in this study, with 117 in group A and 119 in group B. Two patients in the control group and 8 in the treatment group did not complete the experiment; six patients in the control group were excluded due to other reasons. There were 236 patients entered full analysis sets (FAS), 220 entered per-protocol set (PPS), and 236 entered safety analysis sets (SS). FAS showed that the eradication rates of *H. pylori* were 84.87% in group B and 74.36% in group A ( $P < 0.05$ ); PPS showed the eradication rates were 76.15% in group A and 90.09% in group B ( $P < 0.05$ ). Intragroup comparison showed that the symptoms of patients in both groups were effectively improved; intergroup comparison showed that the symptom improvement rates were similar between the 2 groups. The rates of adverse events were 14.53% in group A and 14.29% in group B ( $P > 0.05$ ), with no severe adverse event found in both groups. The treatment regimen in group B was more cost-effective than that in group A ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** This study demonstrates that compound bismuth potassium citrate capsules combined with omeprazole capsules have a high efficacy in eradication of *H. pylori* infection, and it is safe, cost-effective and worth popularizing in clinic.

**[KEY WORDS]** compound bismuth potassium citrate capsules; omeprazole; *Helicobacter pylori*

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(9): 973-977]

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴组织

[作者简介] 蒋建霞, 博士, 主治医师. E-mail: jjxcasey@yahoo.com.cn  
\* Corresponding author. E-mail: ruihuashi@126.com

(mucosa associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤的重要致病因素<sup>[1]</sup>, 根除 Hp 是治疗以上疾病的关键。目前常用的枸橼酸铋钾片/替硝唑片/克拉霉素片组合包装联合奥美拉唑肠溶胶囊等方案服用欠方便, 价格昂贵, 而且由于 Hp 对相应抗生素耐药性上升, 疗效渐下降<sup>[2]</sup>, 因此有必要寻找高效价廉、服用方便的根除 Hp 新方案。复方枸橼酸铋钾胶囊(含枸橼酸铋钾 40 mg、盐酸四环素 125 mg、甲硝唑 125 mg)联合奥美拉唑的四联疗法, 服用相对方便, 预计将提高患者服药的依从性, 提高 Hp 的根除率。本研究按照国家食品药品监督管理局(临床批件号: 2004L02065)要求, 以国家临床研究机构——南京医科大学第一附属医院为临床研究组长单位, 计 6 个临床研究单位于 2005 年 2 月至 2006 年 2 月, 对复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑根除 Hp 感染进行治疗研究, 取得理想效果, 现报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 病例入选标准 经胃镜检查诊断慢性胃炎, 快速尿素酶和<sup>13</sup>C(或<sup>14</sup>C)呼气试验均诊断 Hp 阳性感染患者; 年龄 18~65 岁之间, 性别不限; 心、肝、肾功能正常; 试验前 1 周末使用过其他抗溃疡药; 前 30 d 内未使用过抗生素或铋剂; 自愿遵守研究期间的各项规定, 签署知情同意书。

1.1.2 病例排除标准 入组前 30 d 内有消化道出血、消化性溃疡患者、促胃液素瘤或其他可能的消化道恶性肿瘤患者; 有慢性心、肝、肾疾病者, 转氨酶大于正常上限 1.5 倍、血清尿素氮或肌酐大于正常上限 1.5 倍; 急慢性心衰或不稳定型心绞痛等可能对药物观察产生影响的患者; 患有影响药物吸收的胃肠道疾病(如溃疡性结肠炎)或曾进行过影响药物吸收的治疗者; 近 4 周内参加过其他药物研究的临床试验者; 酗酒或有其他不宜做药物试验观察者; 已知对四环素、甲硝唑、铋剂、替硝唑、奥美拉唑及克拉霉素有过敏史者或高敏体质者; 妊娠、哺乳期妇女, 不能排除妊娠可能者; 研究者认为可能干扰参加研究或评估的任何疾病者; 4 周内接受过抗 Hp 治疗者。

1.1.3 病例脱落或剔除标准 脱落的判定: 所有签署了知情同意书并筛选合格进入试验的受试者, 均有权随时退出临床试验, 无论何时何原因退出, 只要没有完成临床试验全过程观察, 均为脱落病例; 剔除的判定: 试验期间未按本方案要求服药, 依从性差者及试验期间同时使用其他可能影响本试验疗效观察的药物。

### 1.2 分组、发药及随访

1.2.1 分组 复方枸橼酸铋钾胶囊(批号 041214)由海南海灵制药厂有限公司、中国药科大学研制并提供; 枸橼酸铋钾片/替硝唑片/克拉霉素片组合包装(批号 041201)和奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg/粒, 批号 041130)由海南海灵制药厂有限公司生产。

本研究采用多中心、随机、盲法、阳性药物平行对照研究方法。临床试验病例数为 240 例, 随机分为试验组或对照组, 随机数字表由南京医科大学统计学专业人员利用 SAS 软件模拟生成并提供, 产生 240 个试验药和对照药的随机编码表, 由申办单位按随机编码表对试验药和对照药进行重新包装并编号。每一编号药物置于一中盒内, 内含两小盒, 每日所服药物用一小包装袋包装后置于小盒内(5 d 剂量/小盒), 每日服用药物的小包装袋注明具体服用方法, 中盒及小盒外包装注明临床研究批件号、药物随机编号、有效期、贮存条件、药物提供者, 并标注“仅供临床试验用”。

试验采用两级盲法设计, 第一级为 001~240 编号所对应的处理(一级盲底), 第二级为两处理组所对应的代号(随机指定为 A 或 B, 二级盲底)。病例收集结束, 建立数据库并锁定数据后进行两级揭盲, 首先行一级揭盲, 进行统计分析, 所有统计分析结束后再行二级揭盲。

1.2.2 发药及随访 按照临床试验规范化盲法操作步骤, 观察医师按患者应诊先后顺序和药物编号发放药物, 同时给患者发放症状评分表格, 指导患者按所领药品外包装说明书服用, 疗程均为 10 d。随访时, 医生亲自清点患者带来的剩余试验药物数量, 保证患者服药依从性。

### 1.3 观察指标

1.3.1 主要疗效标准 Hp 根除率评定: Hp 感染入选患者, 治疗结束后 30 d 复查<sup>13</sup>C 或<sup>14</sup>C 呼气试验阴性认为 Hp 被根除, 计算 Hp 的根除率并比较。

1.3.2 次要疗效标准 对各症状以积分 0~3 级评定并进行治疗前后评价。经治疗后症状分级降为 0 级为症状消失; 治疗后症状降低 2 级(含 2 级)以上者为症状缓解。0 级: 无上腹痛、上腹饱胀、反酸、嗝气等症状; 1 级: 有上腹痛、上腹饱胀、反酸、嗝气等症状, 不影响工作或不需服药者; 2 级: 有上腹痛、上腹饱胀、反酸、嗝气等症状, 部分影响工作或需服药者; 3 级: 有上腹痛、上腹饱胀、反酸、嗝气等症状, 影响工作, 服药或进食无效者。

1.3.3 不良事件及不良反应 自患者签署知情同意书并入选试验开始至最后一次随访之间, 由患者

报告或研究医师报告的任何不利的医疗事件、治疗后任何体格检查(心率、血压、心电图)、实验室检查的异常改变,无论与试验药物是否有因果关系,均判定为不良事件(adverse event, AE);药物不良反应(adverse reaction, AR)则排除了意向性和意外性过量用药与用药不当所致的不良反应,不良反应与药品应用有因果关系。

1.3.4 成本-效果分析 成本(cost, C)是指某一特定非药物治疗方案或药物治疗方案所消耗资源的总价值。从医疗机构的角度出发,本研究的成本只包括药品费用,并不包括患者家属陪护、食宿、交通费用等非医疗费用及间接成本和隐性成本<sup>[3]</sup>。药品价格按我院药品零售价格计算,对照组花费计算如下:奥美拉唑 3.4 元/20 mg×2 粒/d×10 d,共 68 元,枸橼酸铋钾片/替硝唑片/克拉霉素片组合包装 35 元/8 片×10 d,共 350 元,全疗程花费计 418 元;试验组花费计算如下:奥美拉唑 3.4 元/20 mg×2 粒/d×10 d,共 68 元,枸橼酸铋钾 0.33 元/40 mg×12 片×10 d,共 40 元,盐酸四环素 0.05 元/125 mg×12 片×10 d,共 6 元,甲硝唑 0.05 元/125 mg×12 片×10 d,共 6 元,药品成本花费计 120 元,考虑到生产成本,估计共 240 元。效果(effectiveness, E)则根据 Hp 根除率和不良反应发生率两方面结合,成本-效果比 (C/E) = 成本/(Hp 根除率 - 不良反应发生率)。

1.4 统计学处理 意向性分析(intention-to-treat, ITT):针对主要疗效指标和不良事件进行,按 ITT

原则通过对所有随机化受试者的数据作最少和公正的剔除之后所得到为全分析集(FAS);符合方案数据分析(PPS):所有符合试验方案、依从性好、试验期间未服禁止用药、完成病例报告表规定填写内容的病例,对基线特征、疗效和安全性分析进行统计分析;安全性则采用 SS 分析。采用 SAS 6.12 软件进行统计分析。计数资料用  $\chi^2$  检验,当数据不符合  $\chi^2$  检验时,则采用 Fisher 精确概率法,计量资料用  $F$  或  $t$  检验,考虑多中心效应时,计数资料或等级资料比较用 CMH  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 一般资料 6 个研究中心共 236 例,两级揭盲结果显示对照组为 117 例,试验组为 119 例,对照组为枸橼酸铋钾片/替硝唑片/克拉霉素片对照组,试验组为复方枸橼酸铋钾胶囊试验组。研究期间共有 10 例患者脱落(对照组为 2 例,试验组为 8 例),脱落率为 4.24%,6 例患者被剔除(对照组为 6 例,试验组为 0 例),剔除率为 2.54%,剔除及脱落患者未进入 PPS 分析,但进入 FAS 和 SS 分析。进入 FAS、PPS、SS 分析分别为 236 例、220 例、236 例。治疗前两组在性别、年龄、体质量、病程、基本生命体征、症状积分等方面均无显著差异( $P>0.05$ )。

2.2 主要疗效指标:Hp 根除率 从两组患者治疗后 Hp 根除情况的比较可见,试验组 Hp 根除率显著高于对照组,FAS 及 PPS 分析均显示两组间差异具有显著统计学意义( $P<0.05$ ),结果见表 1。

表 1 两组治疗结束 30 d 后 Hp 根除率比较

Tab 1 Comparison of *Helicobacter pylori* eradication rates 30 days after therapy in 2 groups

Analysis sets	Group	Negative(n)	Positive(n)	ER (%)	$\chi^{2*}$	P	$\chi^{2\Delta}$	P
FAS	Control	87	30	74.36	8.27	0.082 1	5.03	0.025 0
	Experimental	101	18	84.87				
PPS	Control	83	26	76.15	3.49	0.478 6	8.90	0.002 8
	Experimental	100	11	90.09				

\*:Chi-square homogeneity test;  $\Delta$ :Chi-square CMH test; ER: Eradication rates

2.3 次要疗效指标 两组患者治疗后症状总分改善率(%)的比较(FAS 及 PPS)显示两种治疗方案均显著改善症状( $P<0.01$ ),且两组间同期症状改善比较无显著差异( $P>0.05$ ),结果见表 2 和表 3。

2.4 安全性分析(SS) 不良事件表现为恶心、呕吐,轻度转氨酶升高,均自行缓解,两组患者出现的

不良事件及不良反应相比较无统计学意义( $P>0.05$ ),结果见表 4。未发生严重不良事件。

2.5 成本-效果分析 研究显示疗程为 10 d,由复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑治疗 Hp 方案,与由奥美拉唑、枸橼酸铋钾片/替硝唑片/克拉霉素片组成的治疗方案比较,所耗成本降低,而 Hp 根除率更高,即更有效、经济。结果见表 5。

表 2 同期症状总分改善率(%)组内及组间比较(FAS)

Tab 2 Intra- and inter-group comparison of symptom improvement rates (analyzed by FAS)

(n=112)

Time	Group	Improvement rates ( $\bar{x}\pm s$ )[95% CI]	Intra- group comparison		Difference of improvement rates [95% CI]	Inter-group comparison*	
			t	P		P	F
5 d after therapy	Control	39.36±42.96[31.55-49.77]	9.70	<0.000 1	7.38±3.16 [-4.89-19.65]	1.40	0.237 8
	Experimental	31.99±50.70[24.18-42.38]	6.68	<0.000 1			
10 d after therapy	Control	65.18±50.17[54.62-75.61]	13.75	<0.000 1	4.08±3.64 [-10.05-18.21]	0.35	0.553 5
	Experimental	60.93±58.27[50.55-71.52]	11.07	<0.000 1			
40 d after therapy	Control	74.73±42.78[65.55-82.56]	18.49	<0.000 1	-0.94±2.95 [-12.39-10.51]	0.02	0.893 4
	Experimental	75.51±45.47[66.50-83.49]	17.57	<0.000 1			

\* :Factors of two-way analysis of variance were groups and participant centers

表 3 同期症状总分改善率(%)组内及组间比较(PPS)

Tab 3 Intra- and inter-group comparison of symptom improvement rates (analyzed by PPS)

(n=112)

Time	Group	n	Improvement rates ( $\bar{x}\pm s$ )[95% CI]	Intra-group comparison		Difference of improvement rates [95% CI]	Inter-group comparison*	
				t	P		P	F
5 d after therapy	Control	104	40.47±42.48[32.73-51.91]	9.72	<0.000 1	7.19±3.19 [-5.61-19.99]	1.26	0.262 5
	Experimental	105	33.17±51.83[25.56-44.70]	6.56	<0.000 1			
10 d after therapy	Control	104	66.51±50.39[56.02-78.10]	13.46	<0.000 1	2.66±3.67 [-12.08-17.39]	0.11	0.741 0
	Experimental	105	64.04±58.59[53.39-75.42]	11.20	<0.000 1			
40 d after therapy	Control	104	75.67±42.16[67.15-84.51]	18.30	<0.000 1	-3.69±2.88 [-15.27-7.89]	0.45	0.505 1
	Experimental	105	79.59±43.63[70.86-88.18]	18.69	<0.000 1			

\* :Factors of two-way analysis of variance were groups and participant centers

表 4 两组不良事件及不良反应发生率比较

Tab 4 Comparison of incidences of adverse event and adverse reaction between 2 groups

	Group	Negative(n)	Positive(n)	Total(n)	Incidence (%)	P*
Adverse event	Control	100	17	117	14.53	1.000 0
	Experimental	102	17	119	14.29	
Adverse reaction	Control	100	17	117	14.53	0.852 7
	Experimental	103	16	119	13.45	

\* :Fisher's exact test

表 5 两种治疗方案的成本-效果分析

Tab 5 Comparison of cost-effectiveness of 2 treatment regimens

Group	C(RMB)	ER (%)	AR (%)	E (ER-AR,%)	C/E
Control	418	76.15	14.53	61.62	6.78
Experimental	240	90.09	14.29	75.8	3.17

C: Cost; ER: Eradication rates (result of PPS analysis); AR: Adverse reaction; E: Effectiveness

### 3 讨论

Hp 感染与消化系统多种疾病相关,1994 年 Hp 即被 WHO 列为第一类致癌因子,近年来还发现其感染与许多胃肠道外疾病的发生密切相关<sup>[4]</sup>。我国 Hp 共识指出,对消化性溃疡、早期胃癌术后、

MALT 淋巴瘤和有明显异常症状的慢性胃炎患者,必须根除 Hp,同时推荐根除 Hp 治疗方案中,一线方案为质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)或铋剂加 2 种抗生素,疗程为 7 d<sup>[5]</sup>。然而,随着 Hp 对抗生素耐药株的增加,一些以往 Hp 根除率高的方案疗效也在下降,如何选择有效的抗 Hp 药物,减

少耐药菌株的产生,是提高根除率的关键之一。

本研究对复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑肠溶胶囊根除 Hp 作了疗效及安全性的评估,结果显示在治疗期间,试验组与对照组治疗方案均可显著而迅速缓解患者的症状;对 Hp 根除率研究显示,复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑具有更高的 Hp 根除率(FAS 分析为 84.87%;PPS 分析为 90.09%) ( $P<0.05$ );本研究还尝试应用药物经济学理论,分析了两种治疗方案的成本-效果比,证明复方枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑具有更高的成本-效果比。

复方枸橼酸铋钾胶囊将枸橼酸铋钾、盐酸四环素、甲硝唑 3 种药物按比例制成单个胶囊,联合奥美拉唑肠溶胶囊,属于根除 Hp 的四联治疗方案。含 PPI 和铋剂的四联治疗方案,是 Hp 根除率最高的方案之一<sup>[6-7]</sup>;此方案中,四环素作为价廉而有效的抗 Hp 药物,适用于抗 Hp 的初治和根除失败后的复治<sup>[8]</sup>,研究发现,由于原发性耐药率很低,价廉的四环素在 Hp 根除中有良好的应用前景,而且不良反应发生率并未明显提高,必要时可代替耐药率较高的大环内酯类抗生素<sup>[9-10]</sup>;甲硝唑迄今仍为有效的一线抗 Hp 药物<sup>[11]</sup>,2007 年 Hp 感染处理的共识和指南指出:含铋剂、甲硝唑(或克拉霉素)的四联疗法(10 d 或 14 d)仍可作为一线治疗的选择,即使甲硝唑的耐药率增加,该方案仍可获得满意的根除率,而且体外甲硝唑耐药未必能准确反映其体内耐药情况<sup>[12]</sup>;铋剂在胃内对 Hp 有直接杀灭作用,此外还具有很强的黏膜保护作用,枸橼酸铋钾还能刺激内源性前列腺素和碳酸氢盐分泌,结合表皮生长因子,在胃黏膜损伤和炎症的修复过程中起重要作用<sup>[13]</sup>,虽然有一些不良反应,但临床上仍为较常应用的方案;奥美拉唑能够抑制 Hp 在患者胃窦部生长,进一步研究显示奥美拉唑在体外具有直接杀菌作用,并且能选择性地抑制 Hp 尿素酶活性团。复方枸橼酸铋

钾胶囊联合奥美拉唑四联抗 Hp 的根除方案符合 1997 年全国 Hp 专题学术研讨会提出的根除 Hp 的理想标准:根除率超过 90%;疗程以 7~15 d 为宜;无毒副作用;价格适宜;而且复方枸橼酸铋钾胶囊制作工艺的独特性保证了患者服药的依从性,因此值得在临床进一步推广应用。

## [参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会. 对幽门螺杆菌若干问题的共识意见(2003·中国)[J]. 中华医学杂志,2004,84:522-523.
- [2] 张静,丁士刚,林三仁,等. 幽门螺杆菌根除治疗方案比较[J]. 临床荟萃,2006,21:1600-1602.
- [3] 顾海,李洪超. 药物经济学成本-效果分析应用的相关问题探讨[J]. 中国药房,2004,15:674-676.
- [4] Franceschi F, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases[J]. Best Pract Rec Clin Gastroenterol,2007,21:325-334.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 幽门螺杆菌共识意见(2003·安徽桐城)[J]. 中华消化杂志,2004,24:126-127.
- [6] 陈中宝. 四联疗法治疗幽门螺杆菌相关胃病的临床分析[J]. 华夏医学,2006,19:737-737.
- [7] Megraud F, Marshall B J. How to treat *Helicobacter pylori*. First, second-line, and future therapies[J]. Gastroenterol Clin North Am,2000,29:759-773.
- [8] 张虹雨,周曾芬. 幽门螺杆菌耐药的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗,2006,11:116-120.
- [9] 梁晓,陆红,刘文忠,等. 3 种幽门螺杆菌根除方案和抗生素耐药对其根除率的影响[J]. 胃肠病学,2003,8:340-343.
- [10] 张学英,焦健,李岩,等. 48 例消化性溃疡患者幽门螺杆菌的耐药性调查[J]. 微生物学杂志,2003,23:35-37.
- [11] Cameron E A, Powell K U, Baldwin L, et al. *Helicobacter pylori*: antibiotic resistance and eradication rates in Suffolk, UK, 1991-2001[J]. J Med Microbiol,2004,53 (Pt 6):535-538.
- [12] Malfertheiner P, Megraud P, O' Morain C, 等. 朱琦译. 幽门螺杆菌感染处理的当前观念——Maastricht III 共识报告[J]. 胃肠病学,2007,12:159-169.
- [13] 张林,刘文忠. 铋剂在根除幽门螺杆菌治疗中的作用[M]// 幽门螺杆菌研究进展. 上海:上海科学技术文献出版社,2001:377-388.

[收稿日期] 2007-01-09

[修回日期] 2007-06-04

[本文编辑] 曹静