

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20220708

· 论 著 ·

## 伏诺拉生对幽门螺杆菌初始感染患者的疗效分析

谢 婷, 施瑞华\*

东南大学附属中大医院消化内科, 南京 210009

**[摘要]** **目的** 探讨钾离子竞争性酸阻滞剂伏诺拉生治疗幽门螺杆菌感染的疗效及安全性。**方法** 选择2020年5月至2021年12月在我院接受基于伏诺拉生四联方案治疗的幽门螺杆菌感染患者60例(伏诺拉生治疗组), 治疗方案为富马酸伏诺拉生片20 mg早晚各1次口服、胶体果胶铋胶囊150 mg 3次/d口服、阿莫西林胶囊1.0 g早晚各1次口服、克拉霉素片500 mg早晚各1次口服, 持续用药2周。采用回顾性配对研究设计, 选择同期接受基于质子泵抑制剂兰索拉唑四联方案治疗的幽门螺杆菌感染患者60例(兰索拉唑治疗组), 治疗方案为兰索拉唑肠溶片30 mg早晚各1次口服、胶体果胶铋胶囊150 mg 3次/d口服、阿莫西林胶囊1.0 g早晚各1次口服、克拉霉素片500 mg早晚各1次口服, 持续用药2周。统计两组患者幽门螺杆菌根除情况、服药依从性及不良反应(如恶心、呕吐、腹痛、腹泻和皮疹等)发生情况, 纳入所有患者进行意向性分析, 排除依从性差及失访患者后进行符合方案分析。**结果** 120例患者中失访5例, 其中兰索拉唑治疗组失访4例, 伏诺拉生治疗组失访1例。兰索拉唑治疗组和伏诺拉生治疗组患者的服药依从性分别为94.6%(53/56)和96.6%(57/59), 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。按照意向性和符合方案分析, 伏诺拉生治疗组患者的幽门螺旋杆菌根除率分别为93.3%(56/60)和98.2%(56/57), 高于兰索拉唑治疗组的76.7%(46/60)和86.8%(46/53), 差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。伏诺拉生治疗组用药过程中出现食欲减退1例、腹泻1例, 兰索拉唑治疗组用药过程中出现恶心2例、腹部不适1例, 两组不良反应发生率差异无统计学意义[3.33%(2/60) vs 5.00%(3/60),  $P>0.05$ ]。**结论** 基于伏诺拉生四联方案治疗幽门螺杆菌感染的疗效优于基于兰索拉唑四联方案, 2种方案的治疗安全性和服药依从性相当。

**[关键词]** 幽门螺杆菌感染; 伏诺拉生; 质子泵抑制剂; 治疗结果; 安全性

**[中图分类号]** R 515.9; R 57 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2023)06-0691-06

### Effect of vonoprazan on patients with initial infection of *Helicobacter pylori*

XIE Ting, SHI Rui-hua\*

Department of Gastroenterology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy and safety of potassium-competitive acid blocker vonoprazan in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. **Methods** A total of 60 patients with *Helicobacter pylori* infection in our hospital from May 2020 to Dec. 2021 were selected and treated with a 4-drug combination regimen based on vonoprazan (vonoprazan treatment group). The treatment regimen was vonoprazan fumarate tablets 20 mg orally in the morning and evening, colloidal bismuth pectin capsules 150 mg orally 3 times a day, amoxicillin capsules 1.0 g orally in the morning and evening, and clarithromycin tablets 500 mg orally in the morning and evening, for 2 weeks. A retrospective paired study was conducted to select 60 patients with *Helicobacter pylori* infection treated with a 4-drug combination regimen based on proton pump inhibitor lansoprazole (lansoprazole treatment group) during the same period. The treatment regimen was lansoprazole enteric-coated tablets 30 mg orally in the morning and evening, colloidal bismuth pectin capsules 150 mg orally 3 times a day, amoxicillin capsules 1.0 g orally in the morning and evening, and clarithromycin tablets 500 mg orally in the morning and evening, for 2 weeks. The *Helicobacter pylori* eradication, medication compliance and adverse reactions (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, rash, etc.) of the 2 groups were statistically analyzed, and all patients were included for intention to treat (ITT) analysis. The patients with poor compliance and lost to follow-up were excluded for per-protocol (PP) analysis. **Results** Of the 120 patients, 5 were lost to follow-up, including 4 in the lansoprazole treatment group and 1 in the vonoprazan treatment group. The medication compliance of the lansoprazole treatment group and vonoprazan treatment group were 94.6% (53/56) and 96.6% (57/59), respectively, with no significant difference ( $P>0.05$ ). According to the analyses of ITT and PP, the eradication rates of *Helicobacter pylori* in the vonoprazan group were 93.3% (56/60) and 98.2% (56/57), respectively, which were significantly higher than those in the lansoprazole group (76.7% [46/60] and 86.8% [46/53]) (both

**[收稿日期]** 2022-09-03 **[接受日期]** 2023-05-18

**[作者简介]** 谢 婷, 博士, 主治医师. E-mail: xt1609@163.com

\*通信作者 (Corresponding author). Tel: 025-83262835, E-mail: ruihuashi@126.com

$P < 0.05$ ). There were 1 case of decreased appetite and 1 case of diarrhea during the medication process in the vonoprazan treatment group, and 2 cases of nausea and 1 case of abdominal discomfort in the lansoprazole treatment group. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the 2 groups (3.33% [2/60] vs 5.00% [3/60],  $P > 0.05$ ).

**Conclusion** Four-drug combination regimen based on vonoprazan is more effective in the treatment of *Helicobacter pylori* infection compared with 4-drug combination regimen based on lansoprazole, and the safety and medication compliance of the 2 regimens are similar.

[ **Key words** ] *Helicobacter pylori* infection; vonoprazan; proton pump inhibitor; outcomes; safety

[ Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(6): 691-696 ]

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *Hp*) 是一种革兰氏阴性菌, 全球约有一半的人感染了 *Hp*<sup>[1-2]</sup>。*Hp* 的感染率在不同国家和地区有所不同, 我国属于 *Hp* 高感染率国家, 感染率高达 50%<sup>[3]</sup>。*Hp* 可破坏胃黏膜的结构和功能并引起慢性炎症, 与萎缩性胃炎、消化性溃疡、黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、胃癌甚至特发性血小板减少性紫癜等胃内和胃外疾病的发生与发展密切相关, WHO 已将其列为 I 类致癌物<sup>[4-5]</sup>。研究发现根除 *Hp* 可以预防或治疗上述疾病<sup>[6]</sup>, 因此建议在所有受感染者中根除 *Hp*。目前根除 *Hp* 治疗已被纳入多种疾病诊疗的指南和共识<sup>[7-8]</sup>。马斯特里赫特 VI / 佛罗伦萨 *Hp* 感染的管理共识报告建议将含铋剂的四联疗法作为根除 *Hp* 的一线方案<sup>[9]</sup>。然而随着 *Hp* 对抗生素的耐药率逐渐升高, *Hp* 根除率呈逐渐下降趋势<sup>[9-10]</sup>。

含铋剂的四联疗法包括铋剂、抑酸药物和 2 种抗生素。抑酸药物能够降低胃内酸度, 破坏 *Hp* 的生存环境, 提高 *Hp* 对抗生素的敏感性, 目前多选用质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI), 但 PPI 的代谢涉及细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 2C19, 疗效受 CYP2C19 遗传多态性影响<sup>[11]</sup>。伏诺拉生 (vonoprazan) 是一种新型抑酸药物, 属于钾离子竞争性酸阻滞剂 (potassium-competitive acid blocker, P-CAB), 主要由 CYP3A4/5 代谢, 不受 CYP2C19 遗传多态性影响, 也不需要药物激活, 与 PPI 相比其对胃酸的抑制更快、更强烈且持续时间更长<sup>[11]</sup>。伏诺拉生的这种高抑酸优势可能有助于提高 *Hp* 根除率<sup>[12]</sup>。本研究通过回顾性分析我院以伏诺拉生为基础的四联方案和以兰索拉唑为基础的四联方案治疗的 *Hp* 感染患者资料, 评价基于伏诺拉生的四联方案治疗 *Hp* 感染的疗效和安全性。

## 1 对象和方法

1.1 研究对象 回顾性选择 2020 年 5 月至 2021 年

12 月在我院门诊接受以伏诺拉生为基础的四联方案治疗的 *Hp* 感染患者, 将病例数据与同期的以兰索拉唑为基础的四联方案治疗的 *Hp* 感染患者进行 1 : 1 配对, 匹配条件为同性别、年龄  $\pm 5$  岁、内镜诊断为慢性胃炎或消化性溃疡。最终, 共匹配得到 120 例病例纳入本研究, 依据治疗方法分为以伏诺拉生为基础的四联方案治疗组 (伏诺拉生治疗组) 和以兰索拉唑为基础的四联方案治疗组 (兰索拉唑治疗组) 各 60 例。

纳入标准: (1) 经胃镜快速尿素酶试验 (rapid urease test, RUT) 或 <sup>13</sup>C-尿素呼气试验 (<sup>13</sup>C-labeled urea breath test, <sup>13</sup>C-UBT) 诊断为 *Hp* 感染; (2) 既往未接受过 *Hp* 根除治疗; (3) 年龄为 18~75 岁, 性别不限。排除标准: (1) 近 1 个月使用过抗生素、铋剂或抑酸类药物; (2) 青霉素皮试阳性或青霉素过敏者; (3) 妊娠或哺乳期妇女; (4) 合并有严重心、肺、肝、肾功能疾病者。本研究方案通过东南大学附属中大医院伦理委员会审批 (2021ZDSYLL119)。

## 1.2 治疗方法

1.2.1 兰索拉唑治疗组 兰索拉唑肠溶片 (扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H20065186), 30 mg, 早晚各 1 次; 胶体果胶铋胶囊 (山西振东安特生物制药有限公司, 国药准字 H10920072), 150 mg, 3 次/d; 阿莫西林胶囊 (浙江金华康恩贝生物制药有限公司, 国药准字 H33021381), 1.0 g, 早晚各 1 次; 克拉霉素片 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20031041), 500 mg, 早晚各 1 次。以上药物均口服, 持续用药 2 周。

1.2.2 伏诺拉生治疗组 富马酸伏诺拉生片 (天津武田药物有限公司, 国药准字 J20200011), 20 mg, 早晚各 1 次; 胶体果胶铋胶囊 (山西振东安特生物制药有限公司, 国药准字 H10920072), 150 mg, 3 次/d; 阿莫西林胶囊 (浙江金华康恩贝

生物制药有限公司, 国药准字 H33021381), 1.0 g, 早晚各 1 次; 克拉霉素片 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20031041), 500 mg, 早晚各 1 次。以上药物均口服, 持续用药 2 周。

1.3 观察指标 收集两组患者的一般资料, 统计两组患者的 *Hp* 根除情况、服药依从性和服药过程中不良反应 (如恶心、呕吐、腹痛、腹泻和皮疹) 的发生情况。*Hp* 根除成功判断方法: 治疗结束后停药 6 周时  $^{13}\text{C}$ -UBT (停药期间嘱患者避免服用抑酸类药物、抗生素及其他可能影响 *Hp* 检测的药物) 检测结果阴性 [检测值低于临界值, 即超基准值 ( $\Delta$  over baseline, DOB) <4.0] 判断为 *Hp* 根除成功。服药依从性: 采用治疗期间药物持有率 (medication possession ratio, MPR) 进行评估, MPR 指患者在 14 d 治疗期间实际服用药物量占应服药物量的百分比 (通过药片数量进行计算), MPR  $\geq 80\%$  为服药依从性良好, MPR <80% 为服药依从性差。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理和分析。所有符合条件并接受治疗的患者均被

纳入意向性 (intention to treat, ITT) 分析, 排除依从性差及失访者后的患者被纳入符合方案 (per-protocol, PP) 分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以例数和百分数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。所有检验均为双侧检验, 检验水准 ( $\alpha$ ) 为 0.05。

## 2 结果

2.1 两组患者的一般资料 本研究共纳入 120 例患者, 年龄为 24~71 岁, 男女比例为 1 : 1.2, 病程 (检测出 *Hp* 感染到治疗的时间) 为 2~6 周。所有患者均行胃镜检查, 其中慢性胃炎 104 例, 消化性溃疡 16 例 (胃溃疡 4 例, 十二指肠溃疡 9 例, 复合性溃疡 3 例)。有胃癌家族史者 13 例。共 109 例患者行  $^{13}\text{C}$ -UBT 确诊为 *Hp* 感染, 11 例行 RUT 确诊为 *Hp* 感染。两组患者的性别、年龄、吸烟史、长期饮酒史、胃癌家族史、病程和胃镜诊断结果差异均无统计学意义 ( $P$  均 >0.05), 见表 1。

表 1 两组幽门螺杆菌感染患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients with *Helicobacter pylori* infection between 2 groups

Index	Lansoprazole treatment group	Vonoprazan treatment group	N=60	
			Statistic	P value
Gender, n (%)			$\chi^2=0.000$	>0.999
Male	27 (45.0)	27 (45.0)		
Female	33 (55.0)	33 (55.0)		
Age/year, $\bar{x} \pm s$	52.6 $\pm$ 9.2	53.1 $\pm$ 8.9	$t=0.160$	0.873
Body mass index/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ), $\bar{x} \pm s$	24.2 $\pm$ 3.1	23.6 $\pm$ 3.2	$t=1.027$	0.307
Smoking, n (%)	11 (18.3)	14 (23.3)	$\chi^2=0.455$	0.500
Long-term alcohol consumption, n (%)	5 (8.3)	3 (5.0)	Fisher exact test	0.717
Family history of gastric cancer, n (%)	6 (10.0)	7 (11.7)	$\chi^2=0.086$	0.769
Course of disease/week, $\bar{x} \pm s$	4.0 $\pm$ 0.5	4.0 $\pm$ 0.6	$t=0.504$	0.615
Gastrosocopy diagnosis, n (%)			$\chi^2=1.154$	0.283
Chronic gastritis	54 (90.0)	50 (83.3)		
Peptic ulcer	6 (10.0)	10 (16.7)		

2.2 两组患者的服药依从性分析 120 例患者中失访 5 例, 其中兰索拉唑治疗组失访 4 例, 伏诺拉生治疗组失访 1 例。共 115 例患者完成服药依从性评估, 服药依从性差 5 例, 其中兰索拉唑组服药依从性差 3 例, 伏诺拉生组服药依从性差 2 例, 两组患者的服药依从性分别为 94.6% (53/56) 和 96.6% (57/59), 差异无统计学意义 (Fisher 确切概率法,  $P=0.674$ )。

2.3 两组患者的 *Hp* 根除率分析 共 115 例患者在治疗结束后停药 6 周复查  $^{13}\text{C}$ -UBT, 其中兰索拉唑治疗组 56 例患者中 46 例复查结果为阴性, 伏诺拉生治疗组 59 例患者中 56 例复查结果为阴性。按照 ITT 分析, 兰索拉唑治疗组和伏诺拉生治疗组 *Hp* 根除率分别为 76.7% (46/60) 和 93.3% (56/60), 伏诺拉生治疗组的 *Hp* 根除率优于兰索拉唑治疗组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.536$ ,  $P=0.011$ )。

兰索拉唑治疗组排除4例失访和3例服药依从性差的患者后共53例纳入PP分析,伏诺拉生治疗组排除1例失访和2例服药依从性差的患者后共57例纳入PP分析,PP分析结果显示,兰索拉唑治疗组和伏诺拉生治疗组Hp根除率分别为86.8%(46/53)和98.2%(56/57),伏诺拉生治疗组的Hp根除率优于兰索拉唑治疗组,差异有统计学意义(Fisher确切概率法, $P=0.028$ )。

2.4 两组患者不良反应发生情况 共有5例患者在治疗期间出现不良反应,症状轻微,停药后均自行缓解。伏诺拉生治疗组患者用药过程中出现食欲减退1例、腹泻1例,不良反应发生率为3.33%,兰索拉唑治疗组患者用药过程中出现恶心2例、腹部不适1例,不良反应发生率为5.00%。两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义(Fisher确切概率法, $P>0.05$ )。5例发生不良反应的患者中,4例Hp根除成功,仅不良反应为腹泻的1例患者Hp根除失败,其Hp根除率(4/5)与未发生不良反应的患者(85.2%,98/115)相比差异无统计学意义(Fisher确切概率法, $P=0.319$ )。

### 3 讨论

我国是Hp感染的高发国家,其中25%~30%的Hp感染者会出现不同程度的胃肠道疾病,如慢性胃炎、消化性溃疡、胃恶性肿瘤等;Hp感染还与多种胃肠道外疾病(如缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜、心脑血管疾病等)密切相关<sup>[9-10]</sup>。Hp胃炎京都全球共识将Hp相关性消化不良视为一个独特的实体,该共识还强调无论是否存在症状,Hp胃炎都是导致消化性溃疡和胃癌前病变的重要因素<sup>[13]</sup>。目前的指南和共识意见(包括马斯特里赫特VI/佛罗伦萨Hp感染的管理共识报告<sup>[9]</sup>、Hp胃炎京都全球共识<sup>[13]</sup>)均认为,根除Hp可显著改善Hp胃炎患者的胃黏膜炎症,在胃黏膜萎缩和肠上皮化生出现前根除Hp可以降低胃癌发生风险。《中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识(2021年)》<sup>[14]</sup>也建议,除非有抗衡因素,对家庭中所有的成年Hp感染者均应进行Hp根除治疗。综上所述,Hp相关疾病不仅危害人类健康,还加重了社会和家庭的卫生保健负担,因此根除Hp以减少相关疾病的发生尤为迫切<sup>[15]</sup>。

本研究表明,含伏诺拉生的抗Hp方案显示出很好的疗效,在从未接受过治疗的初次感染Hp患者中达到98.2%(56/57)的根除率。近年澳大利亚的一项单中心研究中,含伏诺拉生的抗Hp方案在初次感染Hp患者中更是达到了100%的根除率<sup>[16]</sup>。伏诺拉生是一种P-CAB,通过钾离子竞争性、可逆性抑制氢-钾泵,从而抑制胃酸分泌。伏诺拉生具有相对较高的酸解离常数(pKa值),并且在酸性环境中稳定,可积聚在胃壁细胞的酸性室中,还不需要酸活化,与PPI相比,伏诺拉生可以实现更强、更持久的胃酸分泌抑制效果<sup>[17]</sup>。PPI的代谢涉及CYP2C19,抑酸效果受CYP2C19药物遗传多态性影响<sup>[18]</sup>。但伏诺拉生主要由CYP3A4/5代谢,不受CYP2C19影响,在所有受试者中都可以获得足够的胃酸分泌抑制作用<sup>[19]</sup>。在日本和英国的I期临床试验中,伏诺拉生对健康受试者的胃酸分泌产生了快速、强烈的抑制作用,且持续时间超过24h<sup>[19-20]</sup>。Jenkins等<sup>[20]</sup>表明,首次服用伏诺拉生后4h胃内平均pH值 $>4.0$ ,抑酸作用可持续24h;连续7d服用伏诺拉生(40mg)后pH值 $>5$ 的保持时间占比几乎为100.0%。因此,与其他抑酸方法(如PPI)相比,伏诺拉生在酸性环境中具有更高的生物活性和更好的稳定性<sup>[21]</sup>。这使它能够将胃的pH值提高到接近中性,既增强了抗生素活性,又增加了Hp的代谢活性,使Hp更容易受到抗生素的影响<sup>[22]</sup>。在目前抗生素耐药率增加的时代,Hp感染正面临着耐药率升高、根治率降低的困境,伏诺拉生由于其可以稳定持久地提高胃pH值,能够增强抗生素活性,为根除Hp提供了新的思路<sup>[23]</sup>。

本研究中,伏诺拉生治疗组3.33%(2/60)的患者在治疗期间出现轻微不良反应,停药后均自行缓解,服药依从性较好。伏诺拉生治疗组不良反应的发生率与兰索拉唑治疗组相比差异无统计学意义。日本的一项研究也报告了基于伏诺拉生的三联疗法不良事件发生率和基于PPI的三联疗法不良事件发生率差异无统计学意义,且两者安全性相当<sup>[24]</sup>。本研究中观察到的不良反应可能是方案内的抗生素所致,而不是伏诺拉生本身导致的<sup>[25-26]</sup>。

本研究结果表明伏诺拉生在根治Hp治疗中具有很好的疗效,兼具安全性及有效性,为临床治疗Hp感染提供了新的思路和方向,具有较好的应用

前景。然而本研究还存在一些局限性。首先,本研究是一项单中心回顾性研究,样本量较小,在患者选择上可能存在人群偏倚,将在今后扩大样本量开展多中心研究。其次,本研究缺乏关于抗生素耐药性的信息,在今后开展的研究中可考虑完善黏膜培养及抗生素耐药检测,根据药敏试验结果制定个体化一线根治方案,进一步提高人群 *Hp* 根治率,降低再治疗率,避免抗生素耐药菌株的发展。

#### [参考文献]

- [1] HOOI J K Y, LAI W Y, NG W K, SUEN M M Y, UNDERWOOD F E, TANYINGOH D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153: 420-429.
- [2] ZAMANI M, EBRAHIMTABAR F, ZAMANI V, MILLER W H, ALIZADEH-NAVAEI R, SHOKRISHIRVANI J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47: 868-876.
- [3] LIU W Z, XIE Y, LU H, CHENG H, ZENG Z R, ZHOU L Y, et al. Fifth Chinese national consensus report on the management of *Helicobacter pylori* infection[J/OL]. *Helicobacter*, 2018, 23: e12475. DOI: 10.1111/hel.12475.
- [4] GRAHAM D Y. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits[J/OL]. *Gastroenterology*, 2015, 148: 719-731.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.040.
- [5] CROWE S E. *Helicobacter pylori* infection[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380: 1158-1165.
- [6] 周显祝,杜奕奇. 防治幽门螺杆菌感染是预防胃癌的必经之路[J]. *海军军医大学学报*, 2022, 43: 1349-1355. ZHOU X Z, DU Y Q. Prevention and treatment of *Helicobacter pylori* infection is a feasible way to prevent gastric cancer[J]. *Acad J Naval Med Univ*, 2022, 43: 1349-1355.
- [7] ASAKA M, KATO M, TAKAHASHI S I, FUKUDA Y, SUGIYAMA T, OTA H, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2009 revised edition[J]. *Helicobacter*, 2010, 15: 1-20.
- [8] FORD A C, YUAN Y, FORMAN D, HUNT R, MOAYYEDI P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 7: CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.pub3.
- [9] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, ROKKAS T, GISBERT J P, LIOU J M, SCHULZ C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report[J/OL]. *Gut*, 2022: gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
- [10] 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,刘文忠,谢勇,陆红,成虹,等. 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: 364-378.
- [11] YAMASAKI H, KAWAGUCHI N, NONAKA M, TAKAHASHI J, MOROHASHI A, HIRABAYASHI H, et al. *In vitro* metabolism of TAK-438, vonoprazan fumarate, a novel potassium-competitive acid blocker[J]. *Xenobiotica*, 2017, 47: 1027-1034.
- [12] KIYOTOKI S, NISHIKAWA J, SAKAIDA I. Efficacy of vonoprazan for *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Intern Med*, 2020, 59: 153-161.
- [13] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, GRAHAM D Y, EL-OMAR E M, MIURA S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. *Gut*, 2015, 64: 1353-1367.
- [14] 国家消化系疾病临床医学研究中心(上海),国家消化道早癌防治中心联盟,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. 中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识(2021年)[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41: 221-233.
- [15] 杜奕奇,李兆申. 我国消化道早癌筛查的挑战和展望[J]. *第二军医大学学报*, 2020, 41: 1-5. DU Y Q, LI Z S. Challenges and prospects for early gastrointestinal cancer screening in China[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2020, 41: 1-5.
- [16] GUNARATNE A W, HAMBLIN H, CLANCY A, MAGAT A J M C, DAWSON M V M, TU J, et al. Combinations of antibiotics and vonoprazan for the treatment of *Helicobacter pylori* infections—exploratory study[J/OL]. *Helicobacter*, 2021, 26: e12830. DOI: 10.1111/hel.12830.
- [17] SCOTT D R, MUNSON K B, MARCUS E A, LAMBRECHT N W G, SACHS G. The binding selectivity of vonoprazan (TAK-438) to the gastric H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 42: 1315-1326.
- [18] FURUTA T, SHIRAI N, SUGIMOTO M, NAKAMURAA, HISHIDA A, ISHIZAKI T. Influence of CYP2C19 pharmacogenetic polymorphism on proton pump inhibitor-based therapies[J]. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2005, 20: 153-167.
- [19] SAKURAI Y, NISHIMURA A, KENNEDY G, HIBBERD M, JENKINS R, OKAMOTO H, et al. Safety,

- tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single rising TAK-438 (vonoprazan) doses in healthy male Japanese/non-Japanese subjects[J/OL]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2015, 6: e94. DOI: 10.1038/ctg.2015.18.
- [20] JENKINS H, SAKURAI Y, NISHIMURA A, OKAMOTO H, HIBBERD M, JENKINS R, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of repeated doses of TAK-438 (vonoprazan), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41: 636-648.
- [21] ASHIDA K, SAKURAI Y, HORI T, KUDOU K, NISHIMURA A, HIRAMATSU N, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43: 240-251.
- [22] MARUYAMA M, TANAKA N, KUBOTA D, MIYAJIMA M, KIMURA T, TOKUTAKE K, et al. Vonoprazan-based regimen is more useful than PPI-based one as a first-line *Helicobacter pylori* eradication: a randomized controlled trial[J/OL]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2017: 4385161. DOI: 10.1155/2017/4385161.
- [23] LIU L G, LI F, SHI H K, NAHATA M C. The efficacy and safety of vonoprazan and amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and network meta-analysis[J/OL]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12: 346. DOI: 10.3390/antibiotics12020346.
- [24] LI M, OSHIMA T, HORIKAWA T, TOZAWA K, TOMITA T, FUKUI H, et al. Systematic review with meta-analysis: Vonoprazan, a potent acid blocker, is superior to proton-pump inhibitors for eradication of clarithromycin-resistant strains of *Helicobacter pylori*[J/OL]. *Helicobacter*, 2018, 23: e12495. DOI: 10.1111/hel.12495.
- [25] MALFERTHEINER P, CAMARGO M C, EL-OMAR E, LIOU J M, PEEK R, SCHULZ C, et al. *Helicobacter pylori* infection[J/OL]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9: 19. DOI: 10.1038/s41572-023-00431-8.
- [26] 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: 1831-1841.

[本文编辑] 孙岩