伏诺拉生与阿莫西林二联方案根除幽门螺杆菌的真实世界研究Δ

黄元龙[1*]，左后东[2,3#]，毛本红[1]，赵　薇[1]，张　英[1]，李亚雄[1]，应　吟[1]，甘　露[1]（1.成都新华医院消化内科，成都 610067；2.成都新华医院放射科，成都　610067；3.川北医学院附属医院放射科/四川医学影像学重点实验室，四川 南充　637000）

中图分类号　R714.255；R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）22-2775-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.22.16

摘　要　目的　探讨常规剂量伏诺拉生联合常规剂量阿莫西林二联方案用于幽门螺杆菌（HP）感染初次治疗患者的疗效、安全性及经济性。**方法**　采用前瞻性队列研究方法，根据纳排标准纳入2021年7月至2022年7月在成都新华医院消化内科门诊诊断为HP感染且初次接受治疗的患者，根据患者用药意愿分别接受伏诺拉生+阿莫西林二联方案（即VA组，富马酸伏诺拉生片20 mg，每天1次+阿莫西林胶囊1.0 g，每天2次，疗程14 d）和经典的含铋剂四联方案（即LJAF组，雷贝拉唑肠溶片20 mg，每天2次+胶体果胶铋胶囊200 mg，每天2次+阿莫西林胶囊1.0 g，每天2次+呋喃唑酮片100 mg，每天2次，疗程14 d）。治疗结束4周后，采用意向治疗（ITT）、改良的意向治疗（MITT）、按方案治疗（PP）分析，比较两组患者的HP清除率；记录其不良反应发生情况，并进行经济性评价。**结果**　VA组58例患者中，55例完成试验，2例失访，1例因皮疹退出；LJAF组62例患者中，57例完成试验，3例失访，2例因皮疹退出。ITT、MITT、PP分析结果显示，VA组患者的HP根除率分别为86.2%、89.3%、90.9%，LJAF组患者的HP根除率分别为87.1%、91.5%、94.7%，组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。VA组、LJAF组患者的不良反应发生率分别为6.9%、14.5%，组间比较差异亦无统计学意义（$P>0.05$）。最小成本分析结果显示，VA组患者的治疗总成本为340.9元，低于LJAF组的373.5元。**结论**　常规剂量伏诺拉生联合常规剂量阿莫西林二联方案用于HP感染初次治疗患者的疗效和安全性与经典的含铋剂四联方案相当，且总成本更低。

关键词　伏诺拉生；阿莫西林；幽门螺杆菌；含铋剂四联方案；疗效；安全性；最小成本分析

Real-world research of vonoprazan and amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* eradication

HUANG Yuanlong[1], ZUO Houdong[2,3], MAO Benhong[1], ZHAO Wei[1], ZHANG Ying[1], LI Yaxiong[1], YING Yin[1], GAN Lu[1]（1. Dept. of Gastroenterology, Chengdu Xinhua Hospital, Chengdu 610067, China; 2. Dept. of Radiology, Chengdu Xinhua Hospital, Chengdu 610067, China; 3. Dept. of Radiology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College/Sichuan Key Laboratory of Medical Imaging, Sichuan Nanchong 637000, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To explore the efficacy, safety and economics of a dual therapy consisting of conventional dose of vonoprazan combined with conventional dose of amoxicillin in patients with primary treatment of *Helicobacter pylori* (HP) infection. **METHODS** Using a prospective cohort study, the patients diagnosed with HP infection and receiving initial treatment in Chengdu Xinhua Hospital from July 2021 to July 2022 were collected according to inclusion and exclusion criteria. The patients were given vonoprazan/amoxicillin dual therapy (i.e. VA group, Vonoprazan fumarate tablets 20 mg, once a day+Amoxicillin capsules 1.0 g, twice a day, 14 days) and bismuth-containing quadruple therapy (i.e. LJAF group, Rabeprazole sodium enteric-coated tablets 20 mg, twice a day+Colloidal bismuth pectin capsules 200 mg, twice a day+Amoxicillin capsules 1.0 g, twice a day+Furazolidone tablets 100 mg, twice a day, for 14 days) according to the patient's medication willingness. Four weeks after the end of the treatment, HP eradication rates of the two groups were compared by using intention-to-treat (ITT), modified intention-to-treat (MITT) and per-protocol (PP) analysis. The occurrence of adverse drug reactions (ADR) was recorded, and an economic evaluation was performed for them. **RESULTS** Among the 58 patients in VA group, 55 completed the trial, 2 were lost to follow-up and one withdrew due to rash; among the 62 patients in LJAF group, 57 completed the trial, 3 were lost to follow-up and 2 withdrew due to rash. Results of ITT, MITT and PP analysis showed that HP eradication rates of VA group were 86.2%, 89.3% and 90.9%, and those of LJAF group were 87.1%, 91.5% and 94.7%, respectively; there was no statistical significance among different groups ($P>0.05$). The incidences of ADR in VA group and LJAF group were 6.9% and 14.5%, which were not significantly different ($P>0.05$). The result of

Δ**基金项目** 四川省干部保健科研项目（普及应用项目）（No.川干研2022-1702）；成都新华医院第二批青年骨干医师科研课题项目（No.成新医〔2021〕024号）

＊**第一作者** 副主任医师，硕士。研究方向：幽门螺杆菌相关疾病、炎症性肠病及慢性肝病。E-mail：359985006@qq.com

＃**通信作者** 副主任医师，博士。研究方向：消化系统、骨肌系统影像及分子影像。E-mail：China.xhyyzhd@163.com

cost minimization analysis showed that the treatment cost of VA group was 340.9 yuan, which was lower than 373.5 yuan of LJAF group. **CONCLUSIONS** In patients with primary treatment of *HP* infection, the efficacy and safety of dual therapy of conventional dose of vonoprazan combined with conventional dose of amoxicillin is equivalent to the bismuth-containing quadruplex therapy with low cost.

KEYWORDS vonoprazan; amoxicillin; *Helicobacter pylori*; bismuth-containing quadruple therapy; efficacy; safety; cost minimization analysis

目前，国内外诊治共识均将幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，HP）感染定义为一种感染性疾病[1]。HP感染者几乎都存在慢性活动性胃炎，部分患者后期还会出现消化性溃疡、HP相关消化不良、肠型胃癌等症，所以在无抗衡因素的情况下，临床均建议根除HP[2]。HP感染的初次治疗方案众多，从传统的三联方案、非铋剂四联方案到现在的含铋剂经典一线四联方案，但临床实践显示，上述方案均存在副作用大、耐药率高、根除率低和患者依从性差的问题[3－4]。因此，如何高效进行HP根除治疗一直是临床相关研究的热点。

抗生素敏感性和胃液pH是影响HP根除率的2个关键因素，传统三联及四联治疗方案中除阿莫西林外，其余抗生素普遍存在耐药率高、不良反应多、可及性差等不足，难以基于抗生素本身进行治疗方案优化，故有必要以提高胃液pH为切入点去挖掘新的HP根除治疗方案[5]。双重疗法由大剂量质子泵抑制剂（proton pump inhibitor，PPI）联合大剂量阿莫西林组成，因具有较好的疗效而受到临床关注[6]。PPI的抑酸强度及抑酸持续时间对HP的根除治疗起到了至关重要的作用，但现有研究发现，PPI存在抑酸持续时间短、仅对活性质子泵有抑制作用、药效易受食物影响等缺点，难以维持HP根除治疗所需的胃液pH[7]。近几年，新型钾离子竞争性酸阻滞剂（potassium-competitive acid blocker，P-CAB）——伏诺拉生（vonoprazan）在反流性食管炎、十二指肠溃疡等酸相关疾病的治疗中均表现出较好的效果，备受学者关注。与PPI相比，伏诺拉生具有首剂全效、强效持久抑酸、半衰期长、不良反应发生率低和患者依从性好的等优点[8]；同时临床实践证实，伏诺拉生联合阿莫西林的多频次给药双重疗法，以及联合克拉霉素的多频次给药三联疗法，对HP感染初次治疗患者具有较好的疗效[9]，但P-CAB的具体给药频次及剂量尚无确切标准，且尚缺乏针对单次常规剂量伏诺拉生联合阿莫西林二联方案的相关研究。基于此，本研究以HP感染初次治疗患者为对象，综合考虑伏诺拉生的半衰期和抑酸时长，以经典的含铋剂四联疗法为对照，评价常规剂量伏诺拉生（每天1次）联合常规剂量阿莫西林（每天2次）二联方案的有效性、安全性及经济性，以期为HP感染初次治疗患者提供更多的选择。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究运用真实世界的前瞻性队列研究方法进行试验设计，并在中国临床试验注册中心预注册（注册号ChiCTR2200057709）。

1.2 纳入与排除标准

收集2021年7月至2022年7月在成都新华医院（以下简称“我院”）消化内科门诊就诊的HP感染患者，并按如下标准进行筛选。

（1）纳入标准包括：①年龄18～75岁；②确诊HP感染且初次接受治疗；③性别不限。HP感染确诊包括碳-13/碳-14尿素呼气试验阳性、胃镜活检快速尿素酶试验阳性、组织病理学检测阳性、HP血清IgG抗体阳性[10]。

（2）排除标准包括：①治疗前4周服用过抗生素、铋剂或治疗前2周服用过抑酸药[包括PPI、组胺H2受体拮抗剂、P-CAB]的患者；②明确对阿莫西林、呋喃唑酮、铋剂过敏的患者；③妊娠期、哺乳期患者；④有严重肝功能、肾功能不全，心力衰竭，精神疾病的患者；⑤有胃恶性肿瘤、胃手术史及消化性溃疡伴出血、穿孔的患者。

1.3 治疗方案

本研究涉及2种治疗方案，分别为伏诺拉生+阿莫西林二联方案（简称“VA方案”）和含铋剂的四联方案（简称“LJAF方案”）。其中，VA方案为伏诺拉生20 mg，每天1次+阿莫西林1.0 g，每天2次，疗程14 d；LJAF方案为雷贝拉唑20 mg，每天2次+胶体果胶铋200 mg，每天2次+阿莫西林1.0 g，每天2次+呋喃唑酮100 mg，每天2次，疗程14 d。纳入患者根据其用药意愿接受相应治疗（即VA组和LJAF组），所用药品的基本信息见表1。

表1 所用药品的基本信息

药品名称	生产企业	批准文号/注册证号	药品规格	单价[a]
富马酸伏诺拉生片	日本Takeda Pharmaceutical Company Limited，Hikari Plant	国药准字J20200011	按$C_{17}H_{16}FN_3O_2S$计20 mg	9.9元/片
阿莫西林胶囊	湖南科伦制药有限公司	国药准字H43022211	按$C_{16}H_{19}N_3O_5S$计0.25 g	0.109 5元/粒
呋喃唑酮片	上海玉瑞生物科技（安阳）药业有限公司	国药准字H41020023	0.1 g	0.230 0元/片
雷贝拉唑肠溶片	成都迪康药业股份有限公司	国药准字H20040715	20 mg	4.596 7元/片
胶体果胶铋胶囊	浙江得恩德制药股份有限公司	国药准字H20064288	50 mg（以Bi计）	0.322 0元/粒

a：药品价格为我院实际销售价格。

1.4 结局评价

试验过程中，医护人员向每位患者提供1张药品清单并交代服药期间注意事项；患者添加医师电话并加入科室患教微信群；医师详细记录每位HP感染患者的治疗结局、不良反应及药品费用等信息。

1.4.1 疗效评价

VA组和LJAF组患者均在治疗结束4周后进行碳-13/碳-14尿素呼气试验，若结果为阳性判定为HP根除失败，结果为阴性则判定为HP根除成功；同时，选择3种临床研究分析方案对比两组患者的HP根除率，包括意向治疗（intention-to-treat，ITT）分析、改良的意向治疗（modified intention-to-treat，MITT）分析和按方案治疗（per-protocol，PP）分析，其对应HP根除率分别为根除者例数与所有接受治疗者例数的百分比、根除者例数与排除依从性差者后接受治疗者例数的百分比和根除者例数与完成随访复查者例数的百分比[10]。

1.4.2 安全性评价

观察VA组和LJAF组患者在治疗过程中出现的腹泻、恶心、皮疹、头晕、头痛等不良反应，并计算其不良反应发生率。

1.4.3 经济性评价

药品成本影响患者治疗的依从性，后者则与治疗效果密切相关，故临床在选择HP治疗方案时需兼顾经济性，以保证真正的合理用药。在不同方案治疗效果基本相同的情况下，可采用最小成本分析（cost minimization analysis，CMA）进行经济性评价，成本最小的方案即为最优方案；若治疗效果不等，则可采用成本-效果分析，以增量成本-效果比进行经济性评价[11]。

药物经济学的成本包括直接成本、间接成本和隐性成本[12]。由于HP感染患者的治疗方案疗程较短且无需住院，加之纳入患者均居住在医院附近，故基本没有交通和食宿成本；同时，由于直接非医疗成本、间接成本和隐性成本测量困难，故本研究暂未将其纳入成本计算。最终，本研究只考虑了直接医疗成本，包括就诊的挂号费、检查费和药品费用。药品费用（元）＝药品单价（元）×治疗疗程药品总剂量。

与此同时，本研究通过假设药品价格上、下浮动15%来进行敏感性分析[13]。

1.5 伦理审批

本研究方案获得我院伦理委员会批准（批件号2021伦科研007），所有入选患者均知晓试验内容并签署知情同意书。

1.6 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用t检验；计数资料以例数或率表示，组间比较采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 患者招募及基线资料比较

本研究共招募到128例患者进行筛选，其中4例拒绝参与、2例怀孕、2例近1个月内有抗生素服用史，故最终纳入120例。VA组58例患者中，55例完成试验，2例失访，1例因皮疹退出；LJAF组62例患者中，57例完成试验，3例失访，2例因皮疹退出。两组患者的筛选流程见图1。

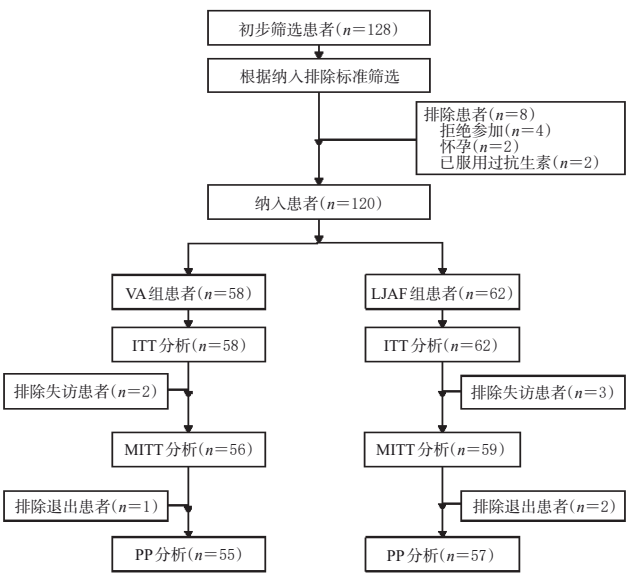


图1 两组患者的筛选流程

VA组患者中，男性30例、女性28例，年龄19～73岁，平均（45.10±15.63）岁，包括慢性胃炎33例、消化性溃疡10例、无症状体检15例。LJAF组患者中，男性28例、女性34例，年龄25～73岁，平均（48.77±13.28）岁，包括慢性胃炎29例、消化性溃疡15例、无症状体检18例。两组患者的年龄、体重指数（body mass index，BMI）、性别、疾病组成、吸烟史、饮酒史比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。两组患者的基线资料见表2。

表2 纳入患者的基线资料

项目	LJAF组（n=62）	VA组（n=58）	t/χ^2	P
平均年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	48.77±13.28	45.10±15.63	−1.389	0.167
BMI（$\bar{x}\pm s$）/（kg/m²）	22.68±2.32	22.62±2.01	−0.153	0.879
性别/例			0.517	0.472
男性	28	30		
女性	34	28		
疾病组成/例			1.399	0.497
无症状体检	18	15		
慢性胃炎	29	33		
消化性溃疡	15	10		
吸烟史/例			0.044	0.833
是	16	14		
否	46	44		
饮酒史/例			0.490	0.484
是	23	18		
否	39	40		

2.2 两组患者HP根除率比较

ITT分析结果显示，VA组和LJAF组患者的HP根除率分别为86.2%、87.1%，组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；MITT分析结果显示，两组患者的HP根除率分别为89.3%、91.5%，组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；PP分析结果显示，两组患者的HP根除率分别为90.9%、94.7%，组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表3。

表3 两组患者HP根除率比较

组别	纳入例数	失访例数	退出例数	实际完成例数	成功根除列数	HP根除率/%		
						ITT	MITT	PP
LJAF组	62	3	2	57	54	87.1	91.5	94.7
VA组	58	2	1	55	50	86.2	89.3	90.9
χ^2						0.021	0.167	0.618
P						0.886	0.683	0.432

2.3 两组患者不良反应发生率比较

用药过程中，VA组患者发生过敏性皮疹1例、恶心1例、腹泻2例，不良反应发生率为6.9%；LJAF组患者发生过敏性皮疹2例、恶心2例、头晕1例、腹泻2例、头痛2例，不良反应率发生率为14.5%。两组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=1.801$，$P=0.180$）。所有患者的不良反应在停药后均消失，无严重不良反应发生。

2.4 两种治疗方案的经济性评价

根据前文结果，两种方案的疗效基本相同，遂采用CMA法进行经济性评价。

2.4.1 基础分析

统计两种治疗方案的药品费用、检查费和挂号费，作为直接医疗成本。经比较发现，VA方案的总成本为340.9元，低于LJAF方案的373.5元，提示VA方案更具经济性。结果见表4。

表4 两种治疗方案的基础分析结果（元）

治疗方案	例数	药物总费用	检查费[a]	挂号费[b]	总成本
LJAF方案	62	183.5	190	0	373.5
VA方案	58	150.9	190	0	340.9

a：我院仅有碳-13尿素呼气试验，故检测费固定为190元/人次；b：我院自2021年1月起，实施挂号免费政策，故挂号费为0。

2.4.2 敏感性分析

假设药品价格上、下浮动15%，效果不变，进行敏感性分析，结果显示，敏感性分析结果与上述基础分析结果一致。结果见表5。

表5 敏感性分析（元）

成本浮动	治疗方案	药品成本	总成本
药品成本上调15%	LJAF方案	211.0	401.0
	VA方案	173.5	363.5
药品成本下调15%	LJAF方案	156.0	346.0
	VA方案	128.3	318.3

3 讨论

本研究纳入120例HP感染初次治疗患者进行前瞻性队列研究，评价常规剂量伏诺拉生（20 mg，每天1次）联合常规剂量阿莫西林（1.0 g，每天2次）二联疗法的有效性、安全性及经济性。结果显示，VA方案用于HP感染初次治疗患者的疗效与LJAF方案相当，两者的HP根除率均在85%以上，且ITT、MITT、PP分析结果基本一致，参照Graham等[14]提出的HP根除疗效分级标准，VA方案可达B级（即良好）。另外，VA方案仅有伏诺拉生和阿莫西林，其引发皮疹、恶性、腹泻等不良反应的概率与LJAF方案相当；CMA结果显示，VA方案的直接医疗成本为340.9元，而LJAF方案为373.5元，故VA方案的经济性更高。

Murakami等[15]在日本进行了一项针对有胃或十二指肠溃疡病史的HP感染患者的随机、双盲、多中心、平行研究，结果显示，含伏诺拉生的三联疗法（伏诺拉生20 mg+阿莫西林750 mg+克拉霉素200或400 mg，每天2次，连续7 d）使用者的HP根除率显著高于PPI三联疗法（兰索拉唑30 mg+阿莫西林750 mg+克拉霉素200或400 mg，每天2次，连续7 d）使用者（$P<0.05$），二者的安全性和耐受性无明显差异（$P>0.05$）。Furuta等[9]在一项回顾性研究中发现，伏诺拉生联合阿莫西林二联疗法使用者的HP根除率可达94.4%（PP分析）、92.9%（ITT分析），与含克林霉素三联疗法使用者相当。Gao等[16]开展了一项针对HP感染初次治疗或多次治疗失败患者的真实世界研究，结果显示，由伏诺拉生联合阿莫西林组成的挽救性二联疗法可使患者的HP根除率达到92.5%，且安全性较高。上述研究结果与本研究相似，但本研究新增了经济性评价，发现在疗效和安全性相当的情况下，VA方案的经济性优于LJAF方案。

伏诺拉生是一种新型抑酸药，具有首剂全效、强效持久抑酸、一致性好和药物相互作用致不良反应发生率低等优点，可从临床、经济、依从性等多个维度让酸相关疾病患者获益[17]。不同酸相关疾病对胃pH的要求不同，以抗HP治疗为例，当胃pH超过6，胃内HP处于繁殖状态，此时相关治疗药物才能发挥较好的HP根除作用[5]。伏诺拉生可满足上述要求。本研究中，常规剂量的伏诺拉生（20 mg，每天1次）可快速将患者胃pH提升到6以上，同时联合常规剂量的阿莫西林（1.0 g，每天2次）可使HP感染初始治疗患者拥有较好的HP根除效果，其有效性、安全性均与LJAF方案相当，且具有更好的经济性。

本研究存在以下局限性：（1）本研究的样本均来自同一家医疗机构，样本代表性还有待加强，尚需在不同区域医疗机构中开展重复和验证试验；（2）目前，国内外

共识均不推荐在HP感染治疗时进行药敏试验，但阿莫西林的耐药情况具有地域差异性，且VA方案仅含1种抗生素，故为验证其远期疗效，还是有必要进行相关药敏试验；(3)VA疗法的给药剂量、给药频次、疗程尚无统一标准，仍需深入探讨。

综上，常规剂量伏诺拉生(20 mg，每天1次)联合常规剂量阿莫西林(1.0 g，每天2次)二联方案用于HP感染初次治疗患者的疗效和安全性与经典的含铋剂四联方案相当，且总成本更低，可作为该类患者临床治疗的选择方案之一。

参考文献

[1] LEJA M，AXON A，BRENNER H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection[J]. Helicobacter，2016，21(S1)：3-7.

[2] SUGANO K，TACK J，KUIPERS E J，et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. Gut，2015，64(9)：1353-1367.

[3] MALFERTHEINER P，MEGRAUD F，ROKKAS T，et al. Management of *Helicobacter pylori* infection：the Maastricht Ⅵ/florence consensus report[J]. Gut，2022，71(9)：1724-1762.

[4] 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.
Helicobacter pylori Study Group of Chinese Society of Gastroenterology. Sixth Chinese national consensus report on the management of *Helicobacter pylori* infection：treatment excluded[J]. Chin J Dig，2022，42(5)：289-303.

[5] YANG J，ZHANG Y，FAN L，et al. Eradication efficacy of modified dual therapy compared with bismuth-containing quadruple therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori*[J]. Am J Gastroenterol，2019，114(3)：437-445.

[6] ÖZTÜRK K，KURT Ö，ÇELEBI G，et al. High-dose dual therapy is effective as first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection[J]. Turk J Gastroenterol，2020，31(3)：234-238.

[7] SCARPIGNATO C，HUNT R H. Editorial：towards extended acid suppression：the search continues[J]. Aliment Pharmacol Ther，2015，42(8)：1027-1029.

[8] YANG X X，LI Y Y，SUN Y Y，et al. Vonoprazan：a novel and potent alternative in the treatment of acid-related diseases[J]. Dig Dis Sci，2018，63(2)：302-311.

[9] FURUTA T，YAMADE M，KAGAMI T，et al. Dual therapy with vonoprazan and amoxicillin is as effective as triple therapy with vonoprazan，amoxicillin and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori*[J]. Digestion，2020，101(6)：743-751.

[10] ATKINSON N S S，BRADEN B. *Helicobacter pylori* infection：diagnostic strategies in primary diagnosis and after therapy[J]. Dig Dis Sci，2016，61(1)：19-24.

[11] 刘成裕，刘广宣. 药物经济学：评价与应用[J]. 中国药物经济学，2019，14(2)：122-128.
LIU C Y，LIU G X. Pharmacoeconomics：evaluation and application[J]. China J Pharm Econ，2019，14(2)：122-128.

[12] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京：中国市场出版社，2020：87-96.
LIU G E. China guidelines for pharmacoeconomic evaluations 2020[M]. Beijing：China Market Publishing Association，2020：87-96.

[13] 窦冠珅，卢建龙，祁方家，等. 药物经济学评价中的不确定性分析[J]. 上海医药，2015，36(1)：10-13.
DOU G S，LU J L，QI F J，et al. The analysis of uncertainty in pharmacoeconomic evaluations[J]. Shanghai Med Pharm J，2015，36(1)：10-13.

[14] GRAHAM D Y，DORE M P. *Helicobacter pylori* therapy：a paradigm shift[J]. Expert Rev Anti Infect Ther，2016，14(6)：577-585.

[15] MURAKAMI K，SAKURAI Y，SHIINO M，et al. Vonoprazan，a novel potassium-competitive acid blocker，as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication：a phase Ⅲ，randomised，double-blind study[J]. Gut，2016，65(9)：1439-1446.

[16] GAO W，TENG G G，WANG C，et al. Eradication rate and safety of a simplified rescue therapy：14-day vonoprazan and amoxicillin dual regimen as rescue therapy on treatment of *Helicobacter pylori* infection previously failed in eradication：a real-world，retrospective clinical study in China[J]. Helicobacter，2022，27(5)：e12918.

[17] MARTINUCCI I，BLANDIZZI C，BODINI G，et al. Vonoprazan fumarate for the management of acid-related diseases[J]. Expert Opin Pharmacother，2017，18(11)：1145-1152.

（收稿日期：2023-06-10　修回日期：2023-09-12）
（编辑：张元媛）