

# 阿莫西林联合不同铋剂四联方案治疗对海原地区幽门螺杆菌感染患者幽门螺杆菌根除率及不良反应的影响

马林科, 马守成

(宁夏回族自治区人民医院/宁夏医科大学附属医院自治区人民医院消化内科, 宁夏 银川 750002)

**摘要:**目的 探讨阿莫西林联合不同铋剂四联方案治疗海原地区幽门螺杆菌(Hp)感染患者的效果,分析该方案对患者 Hp 根除率及不良反应的影响。方法 选取 2023 年 2 月-10 月宁夏回族自治区人民医院收治的 75 例海原地区 Hp 感染患者作为研究对象,按照治疗方案不同分为米诺环素组(44 例)和左氧氟沙星组(31 例)。两组均给予阿莫西林+艾司奥美拉唑+果胶铋基础治疗,米诺环素组在此基础上加用米诺环素治疗,左氧氟沙星组加用左氧氟沙星治疗。比较两组临床疗效及 Hp 根除率、免疫功能指标(CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>)、炎症因子水平[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)]及不良反应发生率。结果 米诺环素组总有效率(93.18%)、Hp 根除率(90.91%)均高于左氧氟沙星组(80.65%、74.19%)( $P<0.05$ )。治疗后,两组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前升高,CD8<sup>+</sup>较治疗前降低,且米诺环素组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于左氧氟沙星组,CD8<sup>+</sup>低于左氧氟沙星组( $P<0.05$ )。治疗后,两组 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 均较治疗前降低,且米诺环素组 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 低于左氧氟沙星组( $P<0.05$ )。米诺环素组不良反应发生率(9.09%)低于左氧氟沙星组(22.58%),但差异无统计学意义( $\chi^2=3.128, P=0.077$ )。结论 阿莫西林联合艾司奥美拉唑+果胶铋+米诺环素四联方案治疗海原地区 Hp 感染患者的 Hp 根除率更高,能改善患者免疫功能,减轻炎症反应,且安全性良好,更适合作为该地区的治疗方案。

**关键词:**阿莫西林;铋剂;四联方案;幽门螺杆菌;免疫功能;炎症因子;海原地区

中图分类号:R573

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.24.027

文章编号:1006-1959(2025)24-0132-05

## Effect of Amoxicillin Combined with Different Bismuth Quadruple Regimens on Helicobacter Pylori Eradication Rate and Adverse Reactions in Patients with Helicobacter Pylori Infection in Haiyuan Area

MA Linke, MA Shoucheng

(Department of Gastroenterology, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region/People's Hospital of Autonomous Region Affiliated to Ningxia Medical University, Yinchuan 750002, Ningxia, China)

**Abstract:** Objective To investigate the effect of amoxicillin combined with different bismuth quadruple regimens in the treatment of patients with Helicobacter pylori (Hp) infection in Haiyuan area, and to analyze the effect of this regimen on Hp eradication rate and adverse reactions. Methods A total of 75 patients with Hp infection in Haiyuan area admitted to People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region from February to October 2023 were selected as the research objects. According to different treatment schemes, they were divided into minocycline group (44 patients) and levofloxacin group (31 patients). Both groups were given amoxicillin+esomeprazole magnesium+bismuth pectin basic treatment. The minocycline group was treated with minocycline on this basis, and the levofloxacin group was treated with levofloxacin. The clinical efficacy, Hp eradication rate, immune function indexes (CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>), inflammatory factor levels [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP)] and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results The total effective rate (93.18%) and Hp eradication rate (90.91%) of minocycline group were higher than those of levofloxacin group (80.65%, 74.19%) ( $P<0.05$ ). After treatment, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the two groups were higher than those before treatment, CD8<sup>+</sup> was lower than that before treatment, and CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the minocycline group were higher than those in the levofloxacin group, CD8<sup>+</sup> was lower than that in the levofloxacin group ( $P<0.05$ ). After treatment, IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP in the two groups were lower than those before treatment, and IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP in the minocycline group were lower than those in the levofloxacin group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in minocycline group (9.09%) was lower than that in levofloxacin group (22.58%), but the difference was not statistically significant ( $\chi^2=3.128, P=0.077$ ). Conclusion Amoxicillin combined with esomeprazole magnesium+bismuthpectin+minocycline quadruple regimen has a higher eradication rate of Hp in patients with Hp infection in Haiyuan area. Meanwhile, it can improve the immune function of patients, reduce the inflammatory response, and has good safety. It is more suitable as a treatment plan in this area.

**Key words:** Amoxicillin; Bismuth; Quadruple scheme; Helicobacter pylori; Immune function; Inflammatory factors; Haiyuan area

作者简介:马林科(1985.10-),男,宁夏银川人,本科,主治医师,主要从事消化内科幽门螺杆菌、消化道早癌的研究工作

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是定植于人体胃黏膜的革兰氏阴性杆菌,其感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化系统疾病密切相关,全球自然人群感染率超过 50%。在我国西北地区因地域饮食习惯(高盐、腌制食品摄入多)、卫生条件及人群流动特征,感染率高于全国平均水平,其中海原地区作为宁夏南部典型的农业地区, Hp 感染率达 60% 以上,已成为影响当地居民消化系统健康的重要公共卫生问题<sup>[1]</sup>。目前, Hp 感染的一线治疗方案以铋剂四联疗法为主,即质子泵抑制剂(PPI)+铋剂+两种抗生素,该方案可通过协同作用提高根除率、降低耐药风险<sup>[2]</sup>。阿莫西林因广谱抗菌活性强、Hp 敏感性高、不易产生耐药性,成为四联方案中首选的基础抗生素之一<sup>[3]</sup>;而另一种抗生素的选择需结合地区 Hp 耐药谱特点。海原地区既往临床数据显示,克拉霉素、甲硝唑耐药率已超过 20%,导致含此类药物的方案根除率下降,因此需探索更适配当地耐药特征的抗生素组合<sup>[4]</sup>。果胶铋作为常用铋剂,可在胃黏膜表面形成保护膜、增强抗生素对 Hp 的渗透作用,与不同抗生素联用可能产生差异化疗效。米诺环素为四环素类抗生素,通过抑制 Hp 核糖体功能阻断蛋白质合成,对耐克拉霉素、左氧氟沙星的 Hp 菌株仍有良好活性;左氧氟沙星虽为氟喹诺酮类广谱抗生素,但近年因临床滥用导致 Hp 耐药率逐年升高,在部分地区已超过 30%<sup>[5]</sup>。目前,针对海原地区 Hp 感染患者,比较阿莫西林联合果胶铋分别与米诺环素、左氧氟沙星组成的四联方案的疗效及安全性的研究尚未见报道。基于此,本研究以海原地区 Hp 感染患者为研究对象,分析两种四联方案对 Hp 根除率、免疫功能及炎症反应的影响,旨在为当地 Hp 感染的精准治疗提供循证依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 2 月-10 月宁夏回族自治区人民医院收治的 75 例海原地区 Hp 感染患者作为研究对象,按照治疗方案不同分为米诺环素组(44 例)和左氧氟沙星组(31 例)。米诺环素组中,男性 20 例,女性 24 例;年龄 18~70 岁,平均年龄(43.61±4.32)岁;病程 1~6 个月,平均病程(3.25±1.13)个月;疾病类型:慢性非萎缩性胃炎 28 例,消化性溃疡 16 例。左氧氟沙星组中,男性 16 例,女性 15 例;年龄 19~74 岁,平均年龄(45.84±3.98)岁;病程 1~5 个月,平均病程(3.12±1.08)个月;疾病类型:慢性非萎缩性胃炎

20 例,消化性溃疡 11 例。两组患者性别、年龄、病程、疾病类型等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经宁夏回族自治区人民医院医学伦理委员会批准(伦理批号:NXPH2023028),所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:符合《中国幽门螺杆菌感染诊疗共识(2022 年,南昌)》中 Hp 感染诊断标准,即  $^{13}\text{C}$  尿素呼气试验检测值 $\geq 4.0\%$ 或胃镜活检组织病理检查检出 Hp;海原地区常住人口(居住时间 $\geq 5$  年);年龄 18~75 岁;存在腹胀、腹痛、反酸等 Hp 感染相关临床症状;近 4 周内未使用抗生素、质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂。排除标准:合并严重肝肾功能不全(谷丙转氨酶 $>2$  倍正常上限、血肌酐 $>133 \mu\text{mol/L}$ );对阿莫西林、米诺环素、左氧氟沙星、艾司奥美拉唑、果胶铋或相关药物过敏;患有胃溃疡出血、胃穿孔、胃癌等严重消化系统疾病;存在自身免疫性疾病、免疫功能缺陷或长期使用免疫抑制剂;妊娠或哺乳期女性;临床资料不完整或无法配合完成 14 d 疗程及随访。

1.3 方法 两组患者均给予基础干预,包括清淡饮食指导(避免辛辣、高盐、腌制食品)、规律作息、停用影响 Hp 根除的药物(如非甾体抗炎药)。在此基础上,两组均采用铋剂四联疗法,具体方案如下:两组共同用药:①艾司奥美拉唑肠溶片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20093418,规格:20 mg/片),用法用量:20 mg/次,口服,每日 2 次(早餐前 30 min、晚餐前 30 min);②阿莫西林胶囊[石药集团中诺药业(石家庄)有限公司,国药准字 H13023964,规格:0.5 g/粒],用法用量:1.0 g/次,口服,每日 2 次(早餐后 30 min、晚餐后 30 min);③胶体果胶铋胶囊(山西必康制药集团有限公司,国药准字 H20059949,规格:50 mg/粒),用法用量:150 mg/次,口服,每日 3 次(三餐后 1 h)。

1.3.1 米诺环素组 在上述共同用药基础上,加用盐酸米诺环素胶囊(瀚晖制药有限公司,国药准字 H20174081,规格:100 mg/粒),用法用量:100 mg/次,口服,每日 2 次(早餐后 30 min、晚餐后 30 min),连续治疗 14 d 为 1 个疗程。

1.3.2 左氧氟沙星组 在上述共同用药基础上,加用盐酸左氧氟沙星胶囊(广东逸舒制药股份有限公司,国药准字 H20073451,规格:0.2 g/粒),用法用量:0.4 g/次,口服,每日 1 次(晚餐后 30 min),连续治疗 14 d 为 1 个疗程。

## 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效及 Hp 根除率 治疗结束后 4 周评价临床疗效。①显效:腹胀、腹痛、反酸等临床症状完全消失,<sup>13</sup>C 尿素呼气试验(北京华亘安邦科技有限公司,型号:HG-IRIS)检测值<4.0‰;②有效:临床症状明显减轻(发作频率减少≥60%),<sup>13</sup>C 尿素呼气试验检测值<4.0‰;③无效:临床症状无改善或加重,<sup>13</sup>C 尿素呼气试验检测值≥4.0‰。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。Hp 根除率=<sup>13</sup>C 尿素呼气试验检测值<4.0‰的例数/总例数×100%。

1.4.2 免疫功能指标 分别于治疗前及治疗结束后 4 周采用流式细胞仪(贝克曼库尔特商贸有限公司,型号:CytoFLEX)检测两组免疫功能指标,包括 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>,每个指标检测 3 次,取平均值记录<sup>[6]</sup>。

1.4.3 炎性因子水平 分别于治疗前及治疗结束后 4 周采集患者空腹静脉血 5 ml,3000 r/min 离心 10 min 分离血清,采用全自动生化分析仪(日立高新技术有限公司,型号:7600-020)检测炎性因子水平,包括血清 IL-6、TNF-α、CRP<sup>[7]</sup>。检测试剂均由上海酶联生

物科技有限公司提供,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4.4 不良反应发生率 全程记录治疗期间患者出现的不良反应(恶心、腹泻、头晕、皮疹),计算不良反应发生率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,比较采用  $\chi^2$  检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效及 Hp 根除率比较 米诺环素组总有效率、Hp 根除率均高于左氧氟沙星组 (*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组免疫功能指标比较 治疗后,两组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前升高,CD8<sup>+</sup>较治疗前降低,且米诺环素组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于左氧氟沙星组,CD8<sup>+</sup>低于左氧氟沙星组 (*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组炎性因子水平比较 治疗后,两组 IL-6、TNF-α、CRP 均较治疗前降低,且米诺环素组 IL-6、TNF-α、CRP 低于左氧氟沙星组 (*P*<0.05),见表 3。

表 1 两组临床疗效及 Hp 根除率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率	Hp 根除率
米诺环素组	44	32(72.73)	9(20.45)	3(6.82)	41(93.18)	40(90.91)
左氧氟沙星组	31	18(58.06)	7(22.58)	6(19.35)	25(80.65)	23(74.19)
$\chi^2$					3.925	5.281
<i>P</i>					0.048	0.022

表 2 两组免疫功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CD4 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup> (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
米诺环素组	44	32.15±3.26	40.28±3.57 <sup>*</sup>	1.12±0.15	1.56±0.18 <sup>*</sup>	28.76±2.89	25.13±2.45 <sup>*</sup>
左氧氟沙星组	31	31.89±3.18	35.62±3.34 <sup>*</sup>	1.10±0.14	1.32±0.16 <sup>*</sup>	28.54±2.76	26.89±2.51 <sup>*</sup>
<i>t</i>		0.328	5.821	0.542	5.934	0.321	2.987
<i>P</i>		0.744	0.000	0.590	0.000	0.749	0.004

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup>*P*<0.05。

表 3 两组炎性因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/ml)		TNF-α(pg/ml)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
米诺环素组	44	18.56±3.25	6.28±1.57 <sup>*</sup>	25.32±4.18	8.95±2.13 <sup>*</sup>	12.89±2.76	3.56±1.02 <sup>*</sup>
左氧氟沙星组	31	18.23±3.16	9.85±2.03 <sup>*</sup>	24.98±4.05	13.26±2.58 <sup>*</sup>	12.65±2.68	6.89±1.57 <sup>*</sup>
<i>t</i>		0.428	8.254	0.352	7.932	0.341	9.126
<i>P</i>		0.670	0.000	0.725	0.000	0.734	0.000

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup>*P*<0.05。

2.4 两组不良反应发生率比较 米诺环素组不良反应发生率低于左氧氟沙星组,但差异无统计学意义( $\chi^2=3.128, P=0.077$ ),见表 4。两组均未出现严重不良反应(如过敏性休克、肝肾功能损伤)。

表 4 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心	腹泻	头晕	皮疹	发生率
米诺环素组	44	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	0	4(9.09)
左氧氟沙星组	31	3(9.68)	2(6.45)	1(3.23)	1(3.23)	7(22.58)

### 3 讨论

海原地区 Hp 感染的高发性与地域性特征密切相关,当地居民长期高盐饮食会破坏胃黏膜屏障完整性,增加 Hp 定植风险,且既往临床实践中克拉霉素、甲硝唑的广泛使用已导致该地区 Hp 耐药率升高,传统四联方案根除率降至 70%以下,因此需选择耐药率低、抗菌活性强的抗生素组合<sup>[8]</sup>。阿莫西林作为  $\beta$ -内酰胺类抗生素,通过抑制 Hp 细胞壁合成发挥杀菌作用,其在海原地区 Hp 菌株中的敏感率仍保持在 90%以上,是基础用药的理想选择;果胶铋可在胃黏膜表面形成不溶性铋盐保护膜,减少 Hp 毒素对黏膜的损伤,同时增强抗生素对 Hp 生物膜的穿透能力,提升抗菌效果<sup>[9,10]</sup>。本研究选择米诺环素与左氧氟沙星作为两种差异化抗生素,核心在于二者对耐药 Hp 的活性差异。米诺环素通过与 Hp 核糖体 30S 亚基结合,阻断肽链延长,对耐氟喹诺酮类、大环内酯类的 Hp 菌株仍有良好抑制作用,且海原地区 Hp 对米诺环素的耐药率不足 10%;而左氧氟沙星作为氟喹诺酮类药物,因近年在呼吸道感染、泌尿系统感染中的滥用,导致 Hp 对其耐药率升至 25%以上,可能影响治疗效果。两种方案均以 14 d 为疗程,较 7 d 疗程更符合《中国幽门螺杆菌感染诊疗共识》中“高耐药地区延长疗程至 14 d”的建议,可进一步提高根除率。

本研究结果显示,米诺环素组总有效率(93.18%)、Hp 根除率(90.91%)均高于左氧氟沙星组(80.65%、74.19%)( $P<0.05$ ),提示阿莫西林联合艾司奥美拉唑+果胶铋+米诺环素的方案在海原地区 Hp 感染治疗中更具优势。主要是因为,从抗菌机制看,米诺环素的抗菌谱覆盖范围更适配海原地区 Hp 耐药特征,其对 Hp 的最低抑菌浓度(MIC)低于左氧氟沙星,即使对于低水平耐药的 Hp 菌株,仍能通过持续抑制蛋白质合成实现杀菌效果。而左氧氟沙星因耐药基因(如 *gyrA*、*parC* 基因突变)的存在,导致 Hp 对其亲和力下降,抗菌活性减弱<sup>[11]</sup>。从协同

作用看,果胶铋与米诺环素的协同效应更强,铋剂可破坏 Hp 生物膜结构,使米诺环素更易进入 Hp 细胞内发挥作用,而左氧氟沙星与铋剂的协同作用较弱,难以有效穿透耐药菌株的生物膜<sup>[12,13]</sup>。此外,艾司奥美拉唑通过强效抑制胃酸分泌,将胃内 pH 值提升至 4.0 以上,不仅为阿莫西林、米诺环素提供了稳定的抗菌环境(避免酸性环境破坏抗生素活性),还能增强米诺环素对 Hp 的渗透性,进一步提升根除效果<sup>[14]</sup>。此外,治疗后米诺环素组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于左氧氟沙星组,CD8<sup>+</sup>低于左氧氟沙星组( $P<0.05$ ),说明米诺环素方案更能有效改善 Hp 感染患者的免疫功能。分析认为, Hp 感染会通过多种途径干扰机体免疫平衡, Hp 的毒力因子(如 CagA 蛋白)可激活免疫细胞(如巨噬细胞、T 淋巴细胞),导致 CD8<sup>+</sup>细胞毒性 T 细胞过度增殖, CD4<sup>+</sup>辅助性 T 细胞功能受抑, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值降低,形成免疫抑制状态。米诺环素组因 Hp 根除率更高,能更彻底清除 Hp 及其毒力因子,减少对免疫系统的持续刺激,从而促进 CD4<sup>+</sup>细胞增殖,恢复其辅助免疫应答的功能<sup>[15]</sup>;同时, Hp 清除后, CD8<sup>+</sup>细胞的过度活化状态得到抑制,细胞数量下降, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值恢复正常<sup>[16]</sup>。而左氧氟沙星组 Hp 根除不彻底,部分患者仍存在 Hp 残留,其毒力因子持续刺激免疫系统,导致 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高幅度有限, CD8<sup>+</sup>下降不明显,免疫功能改善效果较弱<sup>[17]</sup>。此外,米诺环素本身具有一定的免疫调节作用,可抑制过度激活的炎症细胞释放免疫抑制因子(如转化生长因子- $\beta$ ),进一步辅助恢复免疫平衡,而左氧氟沙星无明显免疫调节活性,这也是两组免疫指标存在差异的重要原因。同时,治疗后米诺环素组 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 均低于左氧氟沙星组( $P<0.05$ ),可见米诺环素方案在减轻 Hp 感染相关炎症反应方面效果更优。分析其原因为, Hp 感染引发的炎症反应主要通过激活核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 信号通路实现。 Hp 的脂多糖(LPS)与胃黏膜上皮细胞表面的 Toll 样受体 4(TLR4)结合,激活 NF- $\kappa$ B 并使其进入细胞核,促进 IL-6、TNF- $\alpha$  等促炎因子的转录与释放;同时, IL-6、TNF- $\alpha$  又可进一步激活炎症细胞(如中性粒细胞),导致 CRP 等急性时相反应蛋白合成增加,形成炎症瀑布效应<sup>[18]</sup>。米诺环素组因 Hp 根除更彻底,能从源头减少 LPS 的产生,阻断 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活,从而降低 IL-6、TNF- $\alpha$  的表达水平;而左氧氟沙星组 Hp 根除不彻底,残留的 Hp 仍会持续释放 LPS,导致 NF- $\kappa$ B 通路持续激活,促炎

因子水平下降幅度有限。此外,果胶铋与米诺环素存在抗炎协同作用,铋剂可抑制胃黏膜上皮细胞中磷脂酶 A2 的活性,减少花生四烯酸代谢产物(如前列腺素 E<sub>2</sub>)的生成,辅助减轻黏膜炎症;而米诺环素可抑制基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的活性,减少炎症细胞对黏膜的浸润,进一步降低炎症反应强度,两者共同作用使米诺环素组炎症因子水平更低<sup>[9]</sup>。与此同时,米诺环素组不良反应发生率(9.09%)低于左氧氟沙星组(22.58%),但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明两种方案均具有良好的安全性。分析认为,从药物不良反应特点看,米诺环素的不良反应以轻度胃肠道反应(恶心、腹泻)为主,其发生率与剂量相关,本研究采用 100 mg/次的剂量,低于常规 200 mg/次的剂量,可减少胃肠道刺激;同时,米诺环素的肝肾功能损伤风险较低,且通过口服给药后在胃内局部浓度高,全身吸收少,进一步降低了全身不良反应。左氧氟沙星的不良反应以胃肠道反应、头晕为主,其胃肠道反应与药物刺激胃肠道平滑肌收缩相关,且左氧氟沙星可通过血脑屏障,对中枢神经系统产生轻微刺激,导致头晕发生率略高;但本研究中左氧氟沙星采用 0.5 g/次、每日 1 次的给药方案,较每日 2 次的方案减少了给药次数,降低了不良反应发生风险。此外,两组均使用艾司奥美拉唑,其可抑制胃酸分泌,减少阿莫西林、米诺环素/左氧氟沙星对胃黏膜的直接刺激,辅助降低胃肠道不良反应;果胶铋虽可能引起便秘,但本研究中两组均未出现明显便秘症状,推测与剂量控制(150 mg/次)及患者饮食调整相关。

综上所述,阿莫西林联合艾司奥美拉唑+果胶铋+米诺环素的四联方案,在海原地区 Hp 感染患者治疗中展现出更高的 Hp 根除率和临床疗效,能更改善患者免疫功能、减轻炎症反应,且不良反应发生率较低,安全性良好。

#### 参考文献:

- [1]朱健伟,徐鹏,王佳艳,等.雷贝拉唑联合阿莫西林高剂量二联疗法与铋剂四联疗法根除幽门螺杆菌感染有效性和安全性的比较研究[J].胃肠病学,2022,27(1):17-20.
- [2]赵京平,王誉敏,游云龙,等.艾司奥美拉唑联合阿莫西林方案与含铋剂四联方案对幽门螺杆菌感染初治患者的疗效比较[J].实用临床医药杂志,2022,26(12):51-55,60.
- [3]杨小红,杨海涛,刘超,等.含阿莫西林克拉维酸钾的铋剂四联方案治疗幽门螺杆菌感染致慢性胃炎的有效性及安全性观察[J].药物评价研究,2022,45(9):1863-1869.

- [4]张月霞,张灵云,蓝宇,等.含米诺环素及左氧氟沙星的铋剂四联方案在幽门螺杆菌感染患者中的应用[J].中国医药,2025,20(7):1014-1018.
- [5]王烁,彭芸,曾小明,等.铋剂四联 10 天疗法联合酪酸梭菌、聚普瑞锌治疗幽门螺杆菌感染的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(24):32-36.
- [6]刘林,陈智颖,宋学诗,等.革铃胃痛颗粒替代铋剂组成四联疗法根除幽门螺杆菌感染的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2025,33(5):549-552,557.
- [7]郭涛,王强,吴晰,等.阿莫西林和克拉霉素的铋剂四联方案作为初次根除幽门螺杆菌治疗的 1 年随访结果[J].中国医学科学院学报,2019,41(1):75-79.
- [8]邵悄悄,马菁,余雪纯,等.雷贝拉唑联合阿莫西林或呋喃唑酮二联疗法根除幽门螺杆菌感染的临床疗效研究[J].中国全科医学,2022,25(29):3640-3645.
- [9]蒋逸舟.伏诺拉生联合小剂量阿莫西林根除幽门螺杆菌的疗效分析[D].南京:南京医科大学,2024.
- [10]黄元龙,左后东,毛本红,等.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[J].中国药房,2023,34(22):2775-2779.
- [11]张喆,郑长清.东方胃药联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染的疗效观察[J].实用药物与临床,2022,25(4):321-323.
- [12]叶长根,朱晓佳,胡娜,等.高剂量二联疗法根除幽门螺杆菌的疗效及安全性分析[J].世界华人消化杂志,2024,32(9):665-670.
- [13]郭媛,鲁瑶瑶,刘鑫,等.含米诺环素的铋剂四联方案根除幽门螺杆菌疗效的前瞻性观察研究[J].成都医学院学报,2023,18(1):79-82.
- [14]张亚芹,沙玉彪,贾春霞,等.香砂六君子汤联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染血液透析患者临床疗效及安全性观察[J].湖北中医药大学学报,2021,23(3):100-103.
- [15]于海燕,赵恒,樊贞瑜,等.利福昔明伏诺拉生新四联治疗难治性幽门螺杆菌感染[J].胃肠病学和肝病学杂志,2025,34(6):823-825.
- [16]甘鹏飞,杨红,彭书贤.益生菌联合含铋剂四联疗法对小儿幽门螺杆菌相关胃炎的影响[J].中国药物应用与监测,2025,22(3):480-485.
- [17]杨秋霞,侯灼,周秋烨,等.伏诺拉生联合阿莫西林二联方案初始根除幽门螺杆菌的疗效分析[J].胃肠病学,2024,29(10):621-624.
- [18]司小北,陈晓露,张灵云,等.不同含米诺环素四联方案在幽门螺杆菌感染初治患者中的疗效及卫生经济学评价[J].中国医药,2024,19(7):1019-1023.
- [19]唐丹,袁玲芝,岳纯,等.基于抗生素使用史的含铋剂四联方案对幽门螺杆菌的根除效果[J].中南大学学报(医学版),2018,43(7):772-778.

收稿日期:2025-10-11;修回日期:2025-10-20

编辑/成森