· 临床研究 ·

含富马酸伏诺拉生铋剂四联疗法治疗难治性幽门螺杆菌感染的效果观察*

陈叶青，朱菲菲，韩明伟，张　嫣，朱高莉，王如花，周红宇△

（解放军联勤保障部队第九二二医院暨湖南师范大学消化病重点实验室，湖南 衡阳 421002）

［摘　要］ **目的**　探讨含钾离子竞争性酸阻滞剂（P-CAB）——富马酸伏诺拉生、铋剂、阿莫西林联合呋喃唑酮四联疗法治疗难治性幽门螺杆菌（Hp）感染的疗效。**方法**　选取 2021 年 12 月至 2025 年 3 月该院消化内科门诊收治的难治性 Hp 感染患者 50 例作为研究对象，采用计算机随机数字表法分成治疗组和对照组，每组 25 例。治疗组给予富马酸伏诺拉生片 20 mg、每天 2 次，胶体酒石酸铋胶囊 220 mg、每天 2 次，阿莫西林胶囊 1 g、每天 2 次，呋喃唑酮片 0.1 g、每天 2 次；对照组给予艾普拉唑片 5 mg、每天 2 次，铋剂和抗菌药物用法、用量与治疗组相同，疗程均为 2 周。停药后 1 个月行碳 13 呼气试验检测，评估 2 组患者 Hp 根除率、成本-效果比、依从性、不良反应发生情况等。**结果**　2 组患者均 100%完成治疗方案；2 组患者 Hp 根除率、不良事件发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗组患者成本（成本-效果比 404.51）低于对照组（成本-效果比 700.08）。**结论**　富马酸伏诺拉生、铋剂、阿莫西林联合呋喃唑酮四联疗法治疗难治性 Hp 感染的疗效不比质子泵抑制剂四联疗法差，也证实四联方案（含 P-CAB）作为抑酸剂是一种理想的根除难治性 Hp 的方案，具有较好的疗效，Hp 根除率高，成本低，患者依从性好，用药安全。

［关键词］ 富马酸伏诺拉生；　艾普拉唑；　难治性，幽门螺杆菌感染；　根除率

DOI：10.3969/j.issn.1009-5519.2026.07.022　　**中图法分类号**：R573.6

文章编号：1009-5519(2026)07-1556-04　　**文献标识码**：A

Efficacy of quadruple therapy containing P-CAB and bismuth for refractory Helicobacter pylori infection*

Chen Yeqing, Zhu Feifei, Han Mingwei, Zhang Yan, Zhu Gaoli, Wang Ruhua, Zhou Hongyu△

(*The 922nd Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Key Laboratory of Digestive Diseases, Hunan Normal University, Hengyang, Hunan* 421002, *China*)

［**Abstract**］ **Objective**　To explore the clinical efficacy of quadruple therapy containing potassium-competitive acid blocker(P-CAB), bismuth, amoxicillin and furazolidone in the treatment of refractory Helicobacter pylori(Hp) infection. **Methods**　A total of 50 patients with refractory Hp were included and randomly divided into treatment group(25 cases) and control group(25 cases). The treatment group received vonoprazan fumarate 20 mg twice daily, colloidal bismuth tartrate capsules 220 mg twice daily, amoxicillin capsules 1 g twice daily, and furazolidone tablets 0.1 g twice daily, while the control group received ilaprazole 5 mg twice daily, with bismuth and antimicrobial agents administered at the same doses and frequencies as those in the treatment group. Both groups were treated for two weeks. The ^{13}C urea breath test was performed one month after drug withdrawal to evaluate the Hp eradication rate, cost-effectiveness ratio, compliance, and adverse reactions. **Results**　All participants in both groups fully completed the therapeutic regimen, yielding a treatment completion rate of 100%. No significant intergroup differences were observed in Hp eradication rate and incidence of adverse reactions($P>0.05$). The total treatment cost(cost-effectiveness ratio 404.51) in the treatment group was lower than that in the control group(cost-effectiveness ratio 700.08). **Conclusion**　The P-CAB-based quadruple regimen combined with bismuth, amoxicillin and furazolidone demonstrates non-inferior therapeutic efficacy versus proton pump inhibitor quadruple therapy for refractory Hp infection. The P-CAB-

* **基金项目**：湖南省自然科学青年基金项目(2024JJ6309)。

△ **通信作者**，E-mail：314051884@qq.com。

网络首发　https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260622.1912.004(2026-06-23)

引用格式：陈叶青，朱菲菲，韩明伟，等. 含富马酸伏诺拉生铋剂四联疗法治疗难治性幽门螺杆菌感染的效果观察[J]. 现代医药卫生，2026，42(7)：1556-1559.

containing quadruple scheme serves as an optimal eradication strategy for refractory Hp,characterized by reliable efficacy,low economic cost,favorable treatment adherence and satisfactory medication safety,which deserves wide clinical popularization and application.

［**Key words**］ Potassium-competitive acid blocker; Ilaprazole; Refractory Helicobacter pylori infection; Eradication rate

幽门螺杆菌(Hp)感染已成为一种全球的健康问题,全球约 50%的人口感染了 Hp,其是导致慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌的主要致病因素,也与多种胃肠外疾病密切相关[1]。根除 Hp 是治疗相关疾病的最有效的方法,但抗菌药物耐药、治疗不规范等因素导致 Hp 根除率有下降趋势。目前,Hp 根除仍是全球挑战性问题。难治性 Hp 感染指连续 2 次及以上规范 Hp 感染根除治疗后仍未能根除成功,非血清 Hp 检测仍为阳性[1]。对难治性 Hp 感染患者的根除治疗建议采用铋剂四联方案,即质子泵抑制剂(PPI)、铋剂联合 2 种抗菌药物,疗程为 14 d。本研究探讨了钾离子竞争性酸阻滞剂(P-CAB)——富马酸伏诺拉生、铋剂、阿莫西林联合呋喃唑酮四联疗法治疗难治性 Hp 感染的临床疗效、根除率、成本-效果比[总费用(C)/Hp 根除率(E)]、依从性、不良反应发生情况等,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2021 年 12 月至 2025 年 3 月本院消化内科门诊收治的难治性 Hp 感染患者 50 例作为研究对象,其中男 27 例,女 23 例;年龄 26～66 岁。纳入标准:(1)既往给予兰索拉唑胶囊 30 mg、每天 2 次或雷贝拉唑片 20 mg、每天 2 次,胶体酒石酸铋胶囊 220 mg、每天 2 次,阿莫西林胶囊 1 g、每天 2 次,呋喃唑酮片 0.1 g、每天 2 次四联疗法,至少经历过 2 次以上治疗失败,且 Hp 持续阳性 6 个月以上。(2)临床表现为上腹部胀痛或隐痛、嗳气、反酸、消化不良,胃镜检查提示慢性胃炎或萎缩性胃炎,组织活检病理检查发现 Hp 感染,碳 13 呼气试验检测阳性。采用计算机随机数字表法分成治疗组和对照组,每组 25 例。治疗组患者中男 15 例,女 10 例;平均年龄(47.5±12.2)岁。对照组患者中男 12 例,女 13 例;平均年龄(43.1±11.5)岁。2 组患者性别、年龄、胃黏膜病变等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。所有患者均签署知情同意书。本研究获医院伦理委员会审批(Y20211201)。

1.2　方法

1.2.1　治疗方法

1.2.1.1　治疗组　给予富马酸伏诺拉生片 20 mg、每天 2 次,胶体酒石酸铋胶囊 220 mg、每天 2 次,阿莫西林胶囊 1 g、每天 2 次,呋喃唑酮片 0.1 g、每天 2 次。

1.2.1.2　对照组　给予艾普拉唑片 5 mg、每天 2 次,胶体酒石酸铋胶囊 220 mg、每天 2 次,阿莫西林胶囊 1 g、每天 2 次,呋喃唑酮片 0.1 g、每天 2 次。

1.2.1.3　疗程　2 组患者均治疗 2 周。

表 1　2 组患者一般资料比较

项目	治疗组(n=25)	对照组(n=25)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	47.5±12.2	43.1±11.5	1.315	>0.05
性别[n(%)]			0.725	>0.05
男	15(60.0)	12(48.0)		
女	10(40.0)	13(52.0)		
胃黏膜病变[n(%)]			0.125	>0.05
慢性胃炎	15(60.0)	14(56.0)		
轻度萎缩性胃炎	5(20.0)	6(24.0)		
中度萎缩性胃炎	5(20.0)	5(20.0)		

1.2.2　观察指标

1.2.2.1　Hp 根除情况　停药 1 个月后采用碳 13 呼气试验检查 Hp 以评价 2 组患者 Hp 根除情况。碳 13 呼气试验检测值低于 4.0 为阴性,阴性为根除成功。Hp 根除率=阴性例数/总例数×100%。

1.2.2.2　费用情况　采用 C/E 分析 2 组患者费用情况,C/E 指单位效果所花费的成本,比值越小越有意义。

1.2.2.3　不良反应情况　观察 2 组患者服药依从性及服药期间不良事件发生情况。

1.3　统计学处理　应用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　2 组患者 Hp 根除情况比较　治疗组患者 Hp 根除率[92.0%(23/25)]高于对照组[76.0%(19/25)],但差异无统计学意义($\chi^2=1.339$,$P=0.247$)。

2.2　2 组患者 C/E 比较　治疗组四联方案 C/E 低于对照组。见表 2。

表 2　2 组患者 C/E 比较

组别	疗程(d)	C(元)	每日费用(元)	E(%)	C/E
治疗组	14	366.08	26.15	92.0	404.51
对照组	14	532.06	38.00	76.0	700.08

2.3　2 组患者服药依从性比较　2 组患者均 100%完成治疗方案,无一例停药,具有良好的服药依从性。

2.4　2 组患者不良事件发生情况比较　2 组患者治疗前后血常规、肝、肾功能检查均未见明显异常改变。治疗组患者服药期间出现恶心、干呕 5 例，头晕 3 例，食欲缺乏 3 例，腹泻 2 例，不良事件发生率为 52.0%(13/25)；对照组患者服药期间出现恶心、干呕 6 例，头晕 5 例，食欲缺乏 4 例，腹泻 2 例，不良事件发生率为 68.0%(17/25)。2 组患者不良事件发生率比较，差异无统计学意义($\chi^2=1.333$，$P=0.248$)。大多数不良事件为轻度，治疗后自行缓解，均不影响继续服药，无一例患者自行停药。

3　讨　　论

Hp 感染是导致慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌的主要致病因素，Hp 感染使消化道产生炎症、溃疡、肠上皮化生引起不典型增生及癌变[2]。根除 Hp 是治疗相关疾病的最有效的方法，也是预防胃癌最可靠、最可控的因素[2]。

由于不同地区抗菌药物耐药、四联标准方案使用不规范、患者依从性、相关医生对 Hp 感染的知识水平不高等因素导致 Hp 根除率有下降趋势，出现 Hp 感染难以根治，从而提出了难治性 Hp 感染的概念[3]。难治性 Hp 感染是指连续 2 次及以上规范的 Hp 感染根除治疗后仍未能根除成功，非血清 Hp 仍阳性[1]。

PPI 主要通过细胞色素酶 CYP2C19 代谢，差异性大，导致疗效参差不齐，国外学者发明了 P-CAB——伏诺拉生，通过细胞色素酶 CYP3A4 代谢，差异性不大，代谢稳定，能快速、持久、稳定地抑酸，可使抗菌药物杀菌或抑菌作用更持久[4]。2022 年《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)》[1]指出，采用疗效性、安全性良好的治疗方案是根除 Hp 的关键，除推荐以往的四联方案外，新推出了高剂量双联治疗方案。

铋剂可杀死 Hp，与传统三联疗法比较，四联疗法根治率可提高 30%～40%[5]。有学者对难治性 Hp 感染根除方案建议采用铋剂四联方案，即 PPI 或含 P-CAB、铋剂联合 2 种抗菌药物(阿莫西林、四环素、甲硝唑、呋喃唑酮等)，疗程为 14 d[1]。国内多项临床研究表明，伏诺拉生联合阿莫西林二联治疗 14 d，Hp 根除率达 100%。国外随机对照研究表明，含伏诺拉生相关的治疗 Hp 根除率高达 95.8%[2]。有研究表明，基于富马酸伏诺拉生二联疗法不比三联疗法的疗效差，且对肠道菌群影响更小[6-9]。国内学者 Chen 等[10]研究表明，采用盐酸小檗碱、阿莫西林、伏诺拉生三联疗法初次根除 Hp 的疗效与伏诺拉生四联疗法、雷贝拉唑四联疗法相当，耐受性好，可作为初次根除 Hp 的一种治疗方案。国内学者熊靓等[11]研究表明，Hp 感染首治失败采用伏诺拉生联合阿莫西林二联疗法，疗程 14 d，Hp 根除率为 83.3%。国外研究表明，基于 P-CAB 的三联疗法比基于 PPI 的三联疗法更能有效根除 Hp，尤其是对日本患者[12]。

Hp 分子医学中心 Hp 耐药监测数据显示，我国患者克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星原发耐药率分别为 37.00%、34.21%、87.87%，继发耐药率分别高达 76.93%、61.58%、93.48%，而阿莫西林、四环素、呋喃唑酮耐药率有上升趋势(与地域有关)[13]。对难治性 Hp 感染者，国内研究表明，更换新型抑酸制剂(P-CAB)后 Hp 根除率有所提高[7]。最新临床研究表明，含呋喃唑酮治疗方案也被推荐用于耐药菌和难治性患者的治疗，呋喃唑酮含铋四联疗法具有较好的疗效和安全性[14]。呋喃唑酮四联疗法对根除失败 5 次以上的患者也具有一定的疗效，也可用于克拉霉素、甲硝唑、四环素、左氧氟沙星、利福布汀根治失败后的补救方案。最新研究显示，P-CAB 起效快速，第 1 天 pH>6，证实 P-CAB 对耐药 Hp 感染具有更明显的优势[14]。

国内学者在北京地区开展回顾性研究表明，伏诺拉生(40 mg、每天 1 次)＋阿莫西林(1 000 mg、每天 3 次)二联疗法在补救根除 Hp 方面取得了 92.5%的根除率[9]。临床研究表明，伏诺拉生(20 mg、每天 2 次)＋阿莫西林(1 000 mg、每天 3 次)二联疗法治疗 14 d 与含呋喃唑酮雷贝拉唑四联疗法治疗 14 d 在补救根除 Hp 方面无明显差异，且二联疗法依从性较高，不良反应发生率较低[15]。

本研究采用含 P-CAB——富马酸伏诺拉生、铋剂、阿莫西林联合呋喃唑酮四联疗法治疗难治性 Hp 感染，国内少见相关文献报道，结果显示，治疗组患者 Hp 根除率[92.0%(23/25)]高于对照组[76.0%(19/25)]，但差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗组患者总费用(366.08 元)低于对照组总费用(532.06 元)；2 组患者均 100%完成治疗方案，无一例停药，患者服药依从性好；治疗组患者不良事件发生率[52.0%(13/25)]低于对照组[68.0%(17/25)]，但差异无统计学意义($P>0.05$)。与 Gunaratne 等[8]回顾性研究分析了基于伏诺拉生及 2～5 种抗菌药物(含铋剂或不含铋剂)的 11 种不同组合方案，结果显示，对既往根除失败者也能达 91%的结果一致，且药物不良反应轻。说明富马酸伏诺拉生、铋剂、阿莫西林联合呋喃唑酮四联疗法治疗难治性 Hp 感染的疗效不比 PPI 四联疗法差，Hp 根除失败的原因可能与抑酸效果或持续时间有关，小部分与抗菌药物耐药有关(与地域有关)，也证实四联疗法(含 P-CAB)作为抑酸剂是一种理想的根除难治 Hp 方案。

综上所述，富马酸伏诺拉生、铋剂、阿莫西林联合呋喃唑酮四联疗法治疗难治性 Hp 感染取得了较好疗效，可提高 Hp 根除率，成本低，患者服药依从性好，用药安全，值得临床推广应用。但本研究关于富马酸伏诺拉生治疗难治性 Hp 感染的研究样本量偏

小,每组仅 25 例,虽为初探性研究,但样本量不足可能影响研究结果的稳定性和外推性,尚有待于后续开展多中心、大样本研究验证。

参考文献

[1] 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].胃肠病学,2022,27(5):289-304.

[2] 简文华,何朝晖.改良二联方案与标准四联方案治疗幽门螺杆菌感染临床对照研究[J/CD].中华胃肠内镜电子杂志,2023,10(2):103-108.

[3] Song Z,Chen Y,Lu H,et al.Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection by physicians in China:a nationwide cross-sectional study[J].Helicobacter,2022,27(3):e12889.

[4] 张苑,朱晏,刘治恺,等.新型抑酸药物伏诺拉生在幽门螺杆菌治疗中的应用进展[J].实用医学杂志,2021,37(24):3218-3222.

[5] Hu Y,Zhu Y,Lu N H.Recent progress in Helicobacter pylori treatment[J].Chin Med J(Engl),2020,133(3):335-343.

[6] 陈珑,焦红梅.基于富马酸伏诺拉生的幽门螺杆菌根除治疗方案的现状[J].中国临床药理学杂志,2022,38(20):2506-2509.

[7] 刘晓菲,王静,樊贞瑜,等.富马酸伏诺拉生替代 PPI 治愈难治性幽门螺杆菌感染[J].胃肠病学和肝病学杂志,2022,31(9):990-991.

[8] Gunaratne A W,Hamblin H,Clancy A,et al.Combinations of antibiotics and vonoprazan for the treatment of Helicobacter pylori infections-exploratory study[J].Helicobacter,2021,26(5):e12830.

[9] 张晓彤,周举坤,孙振灿,等.伏诺拉生二联疗法在幽门螺杆菌治疗中的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2023,32(11):1286-1290.

[10] Chen S,Shen W,Liu Y,et al.Efficacy and safety of triple therapy containing berberine,amoxicillin,and vonoprazan for Helicobacter pylori initial treatment:a randomized controlled trial[J].Chin Med J(Engl),2023,136(14):1690-1698.

[11] 熊靓,周育宏,李小秋.幽门螺杆菌首治失败后伏诺拉生二联补救治疗的效果[J].武警医学,2023,34(8):645-647,651.

[12] Shah A,Usman O,Zahra T,et al.Efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers versus proton pump inhibitors as helicobacter pylori eradication therapy:a meta-analysis of randomized clinical trials[J].Cureus,2023,15(11):e48465.

[13] 中国医药生物技术协会慢病管理分会幽门螺杆菌与慢性胃病工作组.我国幽门螺杆菌临床诊疗现状的调查研究[J].中华消化杂志,2023,43(7):459-464.

[14] 尧烁意,王芬.幽门螺杆菌诊疗新动向:同步聚焦消化疾病周 2023 新进展[J].中华消化内镜杂志,2023,40(12):961-968.

[15] 王鑫,许秀丽,王喆,等.伏诺拉生加阿莫西林二联与含呋喃唑酮铋剂四联疗法补救治疗幽门螺杆菌感染研究[J].现代医药卫生,2024,40(24):4197-4201.

(收稿日期:2025-09-18　修回日期:2026-02-26)

(上接第 1555 页)

[7] Chen H Y,Chauhan S P.Apgar score at 10 minutes and adverse outcomes among low-risk pregnancies[J].J Matern Fetal Neonatal Med,2022,35(25):7109-7118.

[8] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组.新生儿窒息诊断的专家共识[J].中华围产医学杂志,2016,22(1):3-6.

[9] Welzel B,Schmidt R,Johne M,et al.Midazolam prevents the adverse outcome of neonatal asphyxia[J].Ann Neurol,2023,93(2):226-243.

[10] 董理,邢燕平,乔梁.新生儿窒息危险因素分析及其与孕妇分娩方式、血清指标等关系研究[J].中国血液流变学杂志,2024,34(1):106-109.

[11] 雷玉琳,刘翠兰,熊伶俐,等.肌酸激酶同工酶、C 反应蛋白、尿酸与新生儿窒息心肌损伤严重程度的关系[J].临床和实验医学杂志,2023,22(11):1194-1197.

[12] Bayih W A,Tezera T G,Alemu A Y,et al.Prevalence and determinants of asphyxia neonatorum among live births at debre tabor general hospital,north central ethiopia:a cross-sectional study[J].Afr Health Sci,2021,21(1):385-396.

[13] 韩慧,杨建红.大剂量维生素 C 结合多巴胺治疗新生儿窒息后心肌损害的作用[J].贵州医药,2022,46(8):1224-1225.

[14] 赵静.苯巴比妥联合机械通气治疗对新生儿窒息的临床疗效分析[J].山西医药杂志,2022,51(16):1815-1818.

[15] 邹华,石立慧,王颖.大剂量维生素 C 治疗病毒性心肌炎及新生儿窒息后心肌损害的临床效果分析[J].中国现代药物应用,2020,14(22):141-142.

[16] 廖蓉蓉.果糖二磷酸钠联合维生素 C 对新生儿窒息后心肌损害的临床疗效[J].河南医学研究,2021,30(1):117-119.

[17] 苏宇超,陈建发,苏欣超,等.新生儿窒息后心肌损害患儿接受大剂量维生素 C 治疗的效果及可行性分析[J].心血管病防治知识,2021,11(17):12-14.

[18] 于静,黄洁,张丽丽.二磷酸果糖联合大剂量维生素 C 治疗新生儿窒息后心肌损害患儿的效果[J].中国民康医学,2022,34(15):74-77.

[19] 周慧娟.维生素 C 联合果糖二磷酸钠治疗新生儿窒息后心肌损伤的效果[J].妇儿健康导刊,2024,3(8):53-56.

[20] 赵冰,虞纤纤,毛恩强.大剂量静脉注射维生素 C 在危重症中的应用[J].外科理论与实践,2023,28(5):437-440.

(收稿日期:2024-09-29　修回日期:2026-04-10)