

## 含左氧氟沙星5日伴同疗法根除幽门螺杆菌感染的疗效

周颖, 许琦华, 周忠杰, 董跃滨

周颖, 许琦华, 周忠杰, 董跃滨, 上海市第七人民医院消化科内镜室 上海市 200137

周颖, 主治医师, 主要从事消化内镜的相关研究.

浦东新区卫生系统青年医学人才培养基金资助项目, No. PWRq2012-29

作者贡献分布: 数据分析、论文写作由周颖完成; 研究过程由周颖、许琦华、周忠杰及董跃滨操作完成.

通讯作者: 周颖, 主治医师, 200137, 上海市浦东新区大同路358号, 上海市第七人民医院消化科内镜室. loverabbi@hotmail.com  
电话: 021-50123408

收稿日期: 2014-04-02 修回日期: 2014-04-21

接受日期: 2014-04-30 在线出版日期: 2014-07-08

### Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradicating *Helicobacter pylori* infection

Ying Zhou, Qi-Hua Xu, Zhong-Jie Zhou, Yue-Bin Dong

Ying Zhou, Qi-Hua Xu, Zhong-Jie Zhou, Yue-Bin Dong, Department of Gastroenterology, Shanghai 7<sup>th</sup> People's Hospital, Shanghai 200137, China

Supported by: the Foundation for Excellent Young Medical Talents in Health System of Pudong New District, No. PWRq2012-29

Correspondence to: Ying Zhou, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Shanghai 7<sup>th</sup> People's Hospital, 358 Datong Road, Pudong New District, Shanghai 200137, China. loverabbi@hotmail.com

Received: 2014-04-02 Revised: 2014-04-21

Accepted: 2014-04-30 Published online: 2014-07-08

### Abstract

**AIM:** To assess the efficacy and safety of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradicating of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection.

**METHODS:** One hundred and sixty patients with *H. pylori* infection who did not receive eradication therapy were randomly assigned to two groups to receive 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy and 10-day sequential therapy, respectively. The eradication effect was assessed by the <sup>14</sup>C-urea breath test at 4 wk after treatment. Adverse events were recorded.

**RESULTS:** According to intention-to-treat (ITT) analysis, the eradication rates of *H. pylori* in

the concomitant therapy group and sequential therapy group were 90% and 91.25%, respectively. According to per-protocol (PP) analysis, the eradication rates were 92.31% and 92.41%, respectively. The ITT and PP eradication rates in the concomitant therapy group were not inferior to those in the sequential therapy group ( $P < 0.05$ ). The rates of adverse events were 11.25% and 13.757%, respectively ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy is as effective and safe in eradicating *H. pylori* infection as the 10-day levofloxacin-containing sequential therapy.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** *Helicobacter pylori*; Levofloxacin; Sequential therapy; Concomitant therapy

Zhou Y, Xu QH, Zhou ZJ, Dong YB. Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradicating *Helicobacter pylori* infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(19): 2809-2812 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2809.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i19.2809>

### 摘要

**目的:** 观察含左氧氟沙星5日伴同疗法对幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的根除效果和安全性.

**方法:** 既往未接受过*H. pylori*根除治疗的*H. pylori*阳性感染患者160例, 随机分为含左氧氟沙星5日伴同疗法组(病例组)和10日序贯疗法组(对照组). 疗程结束4 wk后行<sup>14</sup>C-尿素呼气试验判断两组的*H. pylori*根除效果, 同时比较两组不良反应.

**结果:** 按意向性治疗(intention-to-treat, ITT)分析, 病例组根除率为90%, 对照组为91.25%; 按符合方案集(per-protocol, PP)分析, 病例组92.31%, 对照组为92.41%. 病例组的ITT、PP根除率非劣效于对照组,  $P < 0.05$ . 两组间不良反应发生率分别为11.25%及13.75%,  $P > 0.05$ .

### ■背景资料

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关性淋巴瘤、胃癌的发病有着密切的关系, 根除*H. pylori*是防治上述各种疾病发生、发展以及复发的重要途径, 可降低胃癌发生危险性.

### ■同行评议者

郑鹏远, 教授, 主任医师, 博士生导师, 副院长, 郑州大学第二附属医院消化科

## ■研发前沿

根据Mastricht IV/Florence共识,我国作为克拉霉素高耐药率地区,推荐采用铋剂四联疗法、序贯疗法、伴同疗法作为根除*H. pylori*一线方案。目前,序贯疗法和伴同疗法作为一线治疗方案的根除效果,国内外研究结果尚存在争议。

**结论:** 含左氧氟沙星5日伴同疗法能达到与10日序贯疗法相近的根除率,能有效根除*H. pylori*,且安全性良好,有望作为一有效的初治方案。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 幽门螺杆菌; 左氧氟沙星; 序贯疗法; 伴同疗法

**核心提示:** 含左氧氟沙星5日伴同疗法能达到与10日序贯疗法相近的根除率,能有效根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*),且安全性良好。

周颖, 许琦华, 周忠杰, 董跃滨. 含左氧氟沙星5日伴同疗法根除幽门螺杆菌感染的疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22(19): 2809-2812 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2809.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i19.2809>

## 0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关性淋巴瘤的发病有着密切的关系,长期的*H. pylori*感染可能是促使胃癌发病的重要原因。而根除*H. pylori*是防治上述各种疾病发生、发展以及复发的重要途径,可降低胃癌发生的危险性<sup>[1]</sup>。含左氧氟沙星5日伴同疗法是在10日序贯疗法基础上提出的根除*H. pylori*新方案, Federico等<sup>[2]</sup>的研究表明,含左氧氟沙星的5日伴同疗法安全有效,且患者依从性较好,医疗支出减少。本研究观察含左氧氟沙星5日伴同疗法根除*H. pylori*的效果和安全性,评价该根除*H. pylori*方案的临床可行性。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2012-10/2013-09在上海市第七人民医院消化科就诊,胃镜提示消化性溃疡和/或慢性胃炎伴糜烂,既往未接受过*H. pylori*根除治疗的*H. pylori*阳性感染患者160例。本研究方案通过上海市第七人民医院伦理委员会审批,所有患者受检前签署知情同意书。纳入标准: (1)年龄>18岁及<70岁; (2)*H. pylori*阳性,之前未接受过根除治疗,且本次检查前2 wk未使用抑酸剂、铋剂及相关抗生素。排除标准: (1)对实验药物过敏者; (2)心、肝肾功能异常者; (3)曾行消化系手术者; (4)有恶性肿瘤病史; (5)不能签署知情同意者。埃索美拉唑,规格: 每片20 mg,阿斯利康有限公司生产; 左氧氟沙星,规格: 每片0.5 g,上海中西三维药业有限公司生产; 阿莫西林,规格:

每片0.5 g, 珠海联邦制药有限公司生产; 替硝唑,规格: 每片0.5 g, 山东方明药业股份有限公司生产。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组和治疗:** 160例患者随机分为病例组和对照组,每组各80例,两组患者在年龄、性别、病因等一般情况比较无显著性差异(表1)。病例组(含左氧氟沙星5日伴同疗法): 予埃索美拉唑20 mg *bid*+左氧氟沙星0.5 g *bid*+阿莫西林1.0 g *bid*+替硝唑0.5 g *bid*,口服5 d; 对照组(含左氧氟沙星10日序贯疗法): 予埃索美拉唑(20 mg *bid*+阿莫西林1.0 g *bid*)5 d,埃索美拉唑(20 mg *bid*+左氧氟沙星0.5 g *bid*+替硝唑0.5 g *bid*),口服5 d。入组后详细记录患者一般情况及用药后不良反应。于疗程结束4 wk后行<sup>14</sup>C-尿素呼气试验检测,检测值≥100为阳性,<100为阴性,阴性者定为根除成功。

**1.2.2 观察指标:** (1)组间*H. pylori*根除率: 采用按意向治疗分析(intention-to-treat, ITT)和按符合方案集分析(per-protocol, PP)两种方法。ITT分析包括所有至少服用了一次治疗的患者,PP分析包括按规定完成研究方案和随访的患者; (2)不良反应: 腹痛、腹泻、纳差、味觉异常、头痛、皮疹、恶心、呕吐等,记录用药过程中不良反应的发生情况。不良反应分为4级: 无: 无任何不良反应; 轻度: 轻度不适,不影响生活及工作; 中度: 中度不适,在一定程度上影响生活及工作,但仍可以继续工作; 重度: 严重不适,不能从事工作,必须全休及停药。

**统计学处理** 应用ITT及PP计算*H. pylori*根除率。计数资料用百分率表示,不良反应发生率的比较采用 $\chi^2$ 检验,*H. pylori*根除率的比较采用非劣效性检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 *H. pylori*根除率比较** 研究结束时有3例患者失访,病例组失访2例,对照组失访1例,失访率为1.8%。最后符合方案集分析病例共157例,病例组78例,对照组79例。病例组及对照组ITT根除率分别为90%(72/80)及91.25%(73/80),PP根除率分别为92.31%(72/78)及92.41%(73/79),病例组ITT及PP根除率非劣效于对照组( $P<0.05$ )。

**2.2 不良反应发生率比较** 部分患者出现口苦、恶心、纳差等不良反应(表2),病例组9例患者出现一种或多种不良反应,对照组发生不良反应11例,但反应均为轻中度不适,不影响治

## ■相关报道

由于各地区*H. pylori*毒力基因型及对主要抗生素的耐药情况、治疗方案中质子泵抑制剂及抗生素的选择、用药剂量的不同、治疗时间的不同、入组患者的选择等原因,序贯疗法和伴同疗法的根除效果,国内外研究结果尚存在争议。

表 1 两组患者一般资料 ( $n = 80$ )

一般资料	含左氧氟沙星 5日伴同疗法	含左氧氟沙星 10日序贯疗法
年龄(岁)	39.88 ± 11.08	43.31 ± 10.89
性别(男/女)	48/32	46/34
病因		
慢性胃炎伴糜烂	53	49
胃溃疡	3	5
十二指肠球部溃疡	24	26

疗, 无需停药及特殊处理, 服药期间或疗程结束停药后自行消失. 两组间不良反应发生率分别为11.25%及13.75%, 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ).

### 3 讨论

随着 *H. pylori* 根除治疗的普及和推广, 既往作为一线方案的标准三联疗法的根除率已降到80%以下<sup>[3]</sup>. 马斯特里赫特IV/佛罗伦萨(Maastricht IV/Florence)共识指出, 克拉霉素耐药是导致标准三联疗法根除失败的最主要原因, 推荐根据克拉霉素地区耐药情况选择根除方案, 在克拉霉素耐药 $\geq 20\%$ 的地区, 摒弃含克拉霉素的三联方案. 我国作为克拉霉素高耐药率地区, 推荐采用铋剂四联疗法、序贯疗法、伴同疗法作为根除 *H. pylori* 一线方案<sup>[4]</sup>.

目前, 序贯疗法和伴同疗法作为一线治疗方案的根除效果, 国内外研究结果尚存在争议<sup>[5-12]</sup>, 这与各地区 *H. pylori* 毒力基因型及对主要抗生素的耐药情况、治疗方案中质子泵抑制剂及抗生素的选择、用药剂量的不同、治疗时间的不同、入组患者的选择等有关. 国内外有报道<sup>[2, 12-14]</sup>含左氧氟沙星的序贯疗法及伴同疗法 *H. pylori* 根除率可达到90%以上. 其中, 由Federico等<sup>[2]</sup>提出的含左氧氟沙星的5日伴同疗法安全有效, 治疗时间短, 患者依从性较好, 医疗支出减少, 且对克拉霉素、替硝唑、左氧氟沙星耐药者的根除效果良好. 在我国, Qian等<sup>[15]</sup>研究报道, 含左氧氟沙星的序贯疗法根除效果优于标准序贯疗法和含左氧氟沙星7日三联疗法, 但根除率低于国外报道. 含左氧氟沙星伴同疗法根除效果国内尚不明确.

本研究中含左氧氟沙星5日伴同疗法ITT根除率为90%, PP根除率为91.03%, 含左氧氟沙星序贯疗法ITT根除率为92.31%, PP根除率为

表 2 两组患者不良反应情况 ( $n = 80$ )

不良反应	含左氧氟沙星 5日伴同疗法	含左氧氟沙星 10日序贯疗法
腹痛	0	0
腹泻	0	0
纳差	1	3
味觉异常	7	6
头痛	0	0
皮疹	0	0
恶心	1	2
呕吐	0	0
总计	9	11

92.41%, 两种疗法均能有效根除 *H. pylori*. 本研究中含左氧氟沙星序贯疗法根除率高于Qian等<sup>[15]</sup>报道的82.8%、86.5%, 可能与研究中左氧氟沙星剂量较大, 及不同地区抗生素的耐药情况不同有关. 研究提示含左氧氟沙星5日伴同疗法虽然需要在短期内四联用药, 但用药周期较短, 患者多数能够耐受, 两组不良反应发生率分别为11.25%及13.75%, 无显著性差异.

总之, 含左氧氟沙星5日伴同疗法能达到与10日序贯疗法相近的根除率, 能有效根除 *H. pylori*, 且安全性良好.

志谢: 感谢第二军医大学附属长海医院消化科金震东教授, 作为人才培养项目院外导师对该课题实施及论文撰写过程中的指导和帮助!

### 4 参考文献

- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-664 [PMID: 22491499 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084]
- Federico A, Nardone G, Gravina AG, Iovene MR, Miranda A, Compare D, Piloni PA, Rocco A, Ricciardiello L, Marmo R, Loguercio C, Romano M. Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2012; 143: 55-61. e1; quiz e13-e14 [PMID: 22484118 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.03.043]
- Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59: 1143-1153 [PMID: 20525969 DOI: 10.1136/gut.2009.192757]
- 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第四届全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *中华内科杂志* 2012; 51: 832-837
- Zullo A, De Francesco V, Hassan C, Morini S, Vaira

### ■创新盘点

含左氧氟沙星伴同疗法根除效果国内尚不明确. 本研究观察含左氧氟沙星5日伴同疗法对 *H. pylori* 的根除效果和安全性, 评价该根除 *H. pylori* 方案的临床可行性.

### ■应用要点

左氧氟沙星5日伴同疗法和序贯疗法均能有效根除 *H. pylori*, 伴同疗法虽然需要在短期内四联用药, 但用药周期较短, 患者多数能够耐受, 安全性良好, 有望作为一有效的初治方案.

## ■同行评价

本文设计合理, 中英文写作规范, 对 *H. pylori* 治疗有一定的临床意义。

- D. The sequential therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a pooled-data analysis. *Gut* 2007; 56: 1353-1357 [PMID: 17566020]
- 6 Wu DC, Hsu PL, Wu JY, Opekun AR, Kuo CH, Wu IC, Wang SS, Chen A, Hung WC, Graham DY. Sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of *H. pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 36-41.e1 [PMID: 19804842 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.09.030]
- 7 Gisbert JP, Calvet X, O'Connor A, Mégraud F, O'Morain CA. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 313-325 [PMID: 20054285 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181c8a1a3]
- 8 Gisbert JP, Calvet X. Review article: non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 604-617 [PMID: 21745241 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04770.x]
- 9 Park HG, Jung MK, Jung JT, Kwon JG, Kim EY, Seo HE, Lee JH, Yang CH, Kim ES, Cho KB, Park KS, Lee SH, Kim KO, Jeon SW. Randomised clinical trial: a comparative study of 10-day sequential therapy with 7-day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in naïve patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 56-65 [PMID: 22066530 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04902.x]
- 10 Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, Domínguez RL, Ferreccio C, Herrero R, Lazcano-Ponce EC, Meza-Montenegro MM, Peña R, Peña EM, Salazar-Martínez E, Correa P, Martínez ME, Valdivieso M, Goodman GE, Crowley JJ, Baker LH. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomised trial. *Lancet* 2011; 378: 507-514 [PMID: 21777974 DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60825-8]
- 11 Seddik H, Ahid S, El Adioui T, El Hamdi FZ, Hassar M, Abouqal R, Cherrah Y, Benkirane A. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a prospective randomized study. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 1709-1715 [PMID: 23695545 DOI: 10.1007/s00228-013-1524-6]
- 12 Romano M, Cuomo A, Gravina AG, Miranda A, Iovene MR, Tiso A, Sica M, Rocco A, Salerno R, Marmo R, Federico A, Nardone G. Empirical levofloxacin-containing versus clarithromycin-containing sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomised trial. *Gut* 2010; 59: 1465-1470 [PMID: 20947881 DOI: 10.1136/gut.2010.215350]
- 13 贾道全. 含左氧氟沙星序贯疗法根除幽门螺杆菌感染的方案讨论. *中华消化杂志* 2012; 32: 758
- 14 余艳秋, 王建宁, 翟启智, 朱祖明, 王川. 含左氧氟沙星的四联药物10日序贯疗法根除幽门螺杆菌疗效观察. *山东医药* 2013; 53: 64-65
- 15 Qian J, Ye F, Zhang J, Yang YM, Tu HM, Jiang Q, Shang L, Pan XL, Shi RH, Zhang GX. Levofloxacin-containing triple and sequential therapy or standard sequential therapy as the first line treatment for *Helicobacter pylori* eradication in China. *Helicobacter* 2012; 17: 478-485 [PMID: 23067317 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00993.x]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静







Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

