

# 阿莫西林二联方案根除幽门螺杆菌疗效与安全性的网状Meta分析<sup>Δ</sup>

宋子文<sup>1,2\*</sup>, 原鑫淼<sup>1,2</sup>, 罗俐媛<sup>1,2</sup>, 何雨芳<sup>1,2</sup>, 杨玲淑<sup>1,2</sup>, 黄译续<sup>1,2</sup>, 余建朋<sup>1,2</sup>, 魏培涵<sup>1,2</sup>, 郭思涵<sup>1,2</sup>, 段飞<sup>1,2#</sup>  
(1. 河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆病科, 郑州 450099; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 郑州 450003)

中图分类号 R573;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)08-1074-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.08.18



**摘要** 目的 评价阿莫西林联用质子泵抑制剂(PPI)或钾离子竞争性酸阻滞剂(P-CAB)根除幽门螺杆菌(Hp)的有效性与安全性。方法 检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据、维普网,收集阿莫西林联合PPI或P-CAB根除Hp的随机对照试验(RCT),检索时限为建库起至2025年9月5日。筛选文献、提取资料、评价文献质量后,采用Stata 17.0软件进行网状Meta分析。结果 共纳入12项RCT,共计5 515例患者,涉及8种干预措施,分别为PPI联合高剂量阿莫西林14 d(TR1)、PPI联合低剂量阿莫西林14 d(TR2)、P-CAB联合高剂量阿莫西林7 d(TR3)、P-CAB联合高剂量阿莫西林14 d(TR4)、P-CAB联合高剂量阿莫西林10 d(TR5)、P-CAB联合低剂量阿莫西林7 d(TR6)、P-CAB联合低剂量阿莫西林14 d(TR7)和P-CAB联合低剂量阿莫西林10 d(TR8)。网状Meta分析结果显示,在意向性治疗的Hp根除率方面,TR5和TR4的根除率显著高于TR3、TR8、TR6和TR1( $P<0.05$ );累积排序概率曲线下面积(SUCRA)从高到低依次为:TR4(89.7%)>TR5(82.3%)>TR7(71.5%)>TR2(48.6%)>TR1(43.9%)>TR8(28.7%)>TR3(22.7%)>TR6(12.6%)。在安全性方面,TR3、TR5的不良反应发生率显著低于TR1( $P<0.05$ );SUCRA从高到低依次为:TR1(91.3%)>TR4(79.8%)>TR5(55.0%)>TR7(50.9%)>TR8(41.3%)>TR2(36.4%)>TR3(27.6%)>TR6(17.7%)。结论 尽管P-CAB联合高剂量阿莫西林14 d的疗效最佳,但P-CAB联合高剂量阿莫西林10 d在疗效与安全性方面表现更均衡。

**关键词** 阿莫西林;幽门螺杆菌;二联方案;质子泵抑制剂;钾离子竞争性酸阻滞剂;网状Meta分析;疗效;安全性

## Network meta-analysis of the efficacy and safety of dual amoxicillin-based regimens for *Helicobacter pylori* eradication

SONG Ziwen<sup>1,2</sup>, YUAN Xinmiao<sup>1,2</sup>, LUO Liyuan<sup>1,2</sup>, HE Yufang<sup>1,2</sup>, YANG Lingshu<sup>1,2</sup>, HUANG Yixu<sup>1,2</sup>, SHE Jianpeng<sup>1,2</sup>, WEI Peihan<sup>1,2</sup>, GUO Sihan<sup>1,2</sup>, DUAN Fei<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Spleen, Stomach and Hepatobiliary Disease, the First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450099, China; 2. The First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To evaluate the efficacy and safety of amoxicillin combined with proton pump inhibitor (PPI) or potassium-competitive acid blocker (P-CAB) for *Helicobacter pylori* (Hp) eradication. **METHODS** Randomized controlled trial (RCTs) on amoxicillin combined with PPI or P-CAB for Hp eradication were retrieved from PubMed, Embase, the Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang, and VIP data. The search time frame was from database inception to September 5, 2025. After literature screening, data extraction, and quality assessment, a network meta-analysis was performed using Stata 17.0 software. **RESULTS** A total of 12 RCTs involving 5 515 patients were included, encompassing 8 therapeutic regimens: PPI combined with high-dose amoxicillin for 14 days (TR1), PPI combined with low-dose amoxicillin for 14 days (TR2), P-CAB combined with high-dose amoxicillin for 7 days (TR3), P-CAB combined with high-dose amoxicillin for 14 days (TR4), P-CAB combined with high-dose amoxicillin for 10 days (TR5), P-CAB combined with low-dose amoxicillin for 7 days (TR6), P-CAB combined with low-dose amoxicillin for 14 days (TR7), and P-CAB combined with low-dose amoxicillin for 10 days (TR8). The network meta-analysis results showed that, in terms of intention-to-treat Hp eradication rates, the eradication rates of TR5 and TR4

were significantly higher than those of TR3, TR8, TR6 and TR1 ( $P<0.05$ ). The surface under the cumulative ranking curve (SUCRA) values from highest to lowest were: TR4 (89.7%)>TR5 (82.3%)>TR7 (71.5%)>TR2 (48.6%)>TR1 (43.9%)>TR8 (28.7%)>TR3 (22.7%)>TR6 (12.6%). Regarding safety, the incidence of adverse reactions in TR3 and TR5 was significantly lower than that in TR1 ( $P<0.05$ ). The SUCRA values from highest to lowest were: TR1

<sup>Δ</sup> 基金项目 河南省科技发展计划项目(No.232102310410, No.231111312400);河南省卫生健康委国家中医临床研究基地科研专项(No.2022JDZX092)

\* 第一作者 硕士研究生。研究方向:中西医结合防治消化系统疾病。E-mail:1528159091@qq.com

# 通信作者 副主任医师,硕士生导师。研究方向:中西医结合防治消化系统疾病、幽门螺杆菌临床治疗及其诊断设备。E-mail:kybduanfei@126.com

(91.3%) > TR4 (79.8%) > TR5 (55.0%) > TR7 (50.9%) > TR8 (41.3%) > TR2 (36.4%) > TR3 (27.6%) > TR6 (17.7%).

**CONCLUSIONS** Although the regimen of P-CAB combined with high-dose amoxicillin for 14 days demonstrates the best efficacy, the combination of P-CAB with high-dose amoxicillin for 10 days exhibits a better balanced profile in terms of both efficacy and safety.

**KEYWORDS** amoxicillin; *Helicobacter pylori*; dual therapy; proton pump inhibitor; potassium-competitive acid blocker; network meta-analysis; efficacy; safety

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是一个严峻的全球性公共卫生问题,全球约有44亿人感染<sup>[1]</sup>。Hp感染是多种胃肠道疾病的重要致病因素,包括慢性胃炎、消化性溃疡和胃癌等<sup>[2]</sup>,因此,根除Hp对于降低胃癌风险和预防相关疾病发生具有重要意义。目前,传统质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)联合抗生索的治疗方案仍是治疗Hp感染的主要手段,但近年来由于抗生索耐药性的显著增加,使得其对Hp的根除率逐渐下降<sup>[3]</sup>。在WHO划分的各个地区中,除美洲、东南亚及欧洲地区外,其余地区Hp对克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星的原发性及继发性耐药率普遍达到或超过15%<sup>[4]</sup>。

阿莫西林因耐药率低且稳定,其联合PPI的二联方案已成为根除Hp感染的临床研究焦点。近年来,新型的钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)因具有较强的抑酸效果和较稳定的药代动力学特性而受到关注。研究发现,P-CAB可能比PPI根除Hp感染更有效<sup>[5]</sup>。伏诺拉生为P-CAB的代表药物,具有强大而持久的抑酸效果,其与阿莫西林的二联方案于2020年首次用于Hp感染的一线治疗<sup>[6]</sup>。2022年,马斯特里赫特VI/佛罗伦萨共识报告正式将伏诺拉生纳入Hp的根除治疗方案,并给予高度评价<sup>[7]</sup>。尽管PPI与P-CAB在根除Hp中得到广泛应用,但二者与阿莫西林联用的疗效及安全性结论尚存在争议<sup>[8]</sup>。因此,本研究采用网状Meta分析的方法评价了阿莫西林联合PPI或P-CAB根除Hp的疗效和安全性,旨在为临床治疗提供循证依据。

## 1 资料与方法

本研究严格按照PRISMA执行,并在国际前瞻性系统评价注册平台注册,注册号为CRD420251146065。

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);语种限定为中文和英文。

#### 1.1.2 研究对象

本研究纳入的患者为Hp感染者,年龄 $\geq 18$ 岁;既往未接受过Hp根除治疗或既往根除治疗失败但距上次治疗超过6个月者。

#### 1.1.3 干预措施

本研究的干预措施为阿莫西林联合PPI或P-CAB,其中PPI包括艾司奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑等,P-CAB包括伏诺拉生、替戈拉生等。

#### 1.1.4 结局指标

本研究的结局指标为意向性治疗(intention-to-treat, ITT)的Hp根除率和不良反应发生率。

#### 1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为:(1)抑酸药种类、阿莫西林日剂量及疗程完全相同的研究;(2)数据不完整或有误的文献;(3)重复发表的文献;(4)有摘要无全文,联系作者未得到结果的文献。

## 1.2 文献检索策略

检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据、维普网。英文检索词为“*helicobacter pylori*”“*helicobacter infections*”“randomized controlled trial”“amoxicillin”“dual therapy”;中文检索词为“幽门螺杆菌”“随机对照试验”“阿莫西林”“二联”。采用主题词和自由词相结合的方式检索。检索时限为建库起至2025年9月5日。

## 1.3 文献筛选与数据提取

由两名研究人员独立提取文献,如遇分歧,则通过与第三名研究人员协商解决。提取数据包括第一作者、发表年份、样本量、干预措施和结局指标等。对于包含非目标干预措施(如含铋剂四联疗法、含克拉霉素三联疗法等)的多臂研究,仅提取符合阿莫西林二联方案的数据。

## 1.4 纳入文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册2.0推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价,具体包括:随机过程中产生的偏倚、偏离既定干预措施、结局数据缺失、结局测量以及结果选择性报告;每项评为“低风险”“不清楚”“高风险”<sup>[9]</sup>。

## 1.5 统计学方法

采用Stata 17.0软件进行网状Meta分析,并绘制证据网络关系图。当各干预措施间形成闭环时,需进行不一致性检验,评估直接比较和间接比较结果的一致性。采用 $\chi^2$ 检验和 $I^2$ 检验分析各研究间的统计学异质性,当 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.10$ 时,提示各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型;反之,采用随机效应模型。分类变量采用比值比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)表示,连续变量采用均值标准差(standard mean difference, SMD)及其95%CI表示。依据累积排序概率曲线下面积(surface under the cumulative

ranking curve, SUCRA)对有效性和安全性进行排序:有效性方面,SUCRA越大,表示疗效越优;安全性方面,SUCRA越小,表示安全性越高<sup>[10]</sup>。通过绘制“比较+校正”漏斗图及 Egger's 检验评估发表偏倚及评价小样本效应。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程与纳入研究基本信息

初检得到相关文献 1 180 篇,经过阅读文题、摘要及全文后,最终纳入 12 篇文献<sup>[11-22]</sup>,共计 5 515 例患者,涉及 8 种干预措施[表 1,为减少分析维度、增强代表性,对部分研究中治疗方案相近且疗效相当( $P>0.05$ )的组别进行合并:Liu 等<sup>[20]</sup>研究中,B、C组均采用 14 d 疗程,阿莫西林日剂量  $\geq 3 000$  mg,且两组患者疗效相当( $P>0.05$ ),故合并为“P-CAB 联合高剂量阿莫西林 14 d”;Tao 等<sup>[17]</sup>研究中,A、B组(7 d 疗程)与 C、D组(10 d 疗程)均满足阿莫西林日剂量  $\geq 3 000$  mg,且组间疗效相当( $P>0.05$ ),故 A、B 组合并为“P-CAB 联合高剂量阿莫西林 7 d”,C、D 组合并为“P-CAB 联合高剂量阿莫西林 10 d”;Peng 等<sup>[15]</sup>研究中,B、C 组疗程为 14 d,阿莫西林日剂量均  $< 3 000$  mg,且两组患者疗效相当( $P>0.05$ ),故合并为“P-CAB 联合低剂量阿莫西林 14 d”。结果见图 1、表 2。

表 1 8 种干预措施

纳入文献数	治疗方案(简写)	纳入文献数	治疗方案(简写)
5 <sup>[11-12,16,18,22]</sup>	PPI 联合高剂量阿莫西林 14 d (TR1)	5 <sup>[11-12,14,17-18]</sup>	P-CAB 联合高剂量阿莫西林 10 d (TR5)
1 <sup>[21]</sup>	PPI 联合低剂量阿莫西林 14 d (TR2)	1 <sup>[19]</sup>	P-CAB 联合低剂量阿莫西林 7 d (TR6)
2 <sup>[17,19]</sup>	P-CAB 联合高剂量阿莫西林 7 d (TR3)	5 <sup>[13,15,20-22]</sup>	P-CAB 联合低剂量阿莫西林 14 d (TR7)
6 <sup>[11,13-16,20]</sup>	P-CAB 联合高剂量阿莫西林 14 d (TR4)	1 <sup>[14]</sup>	P-CAB 联合低剂量阿莫西林 10 d (TR8)

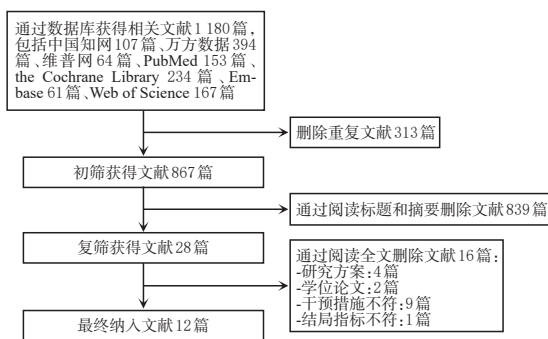


图 1 文献筛选流程图

表 2 纳入文献基本特征

第一作者及发表年份	例数(男/女)	平均年龄 ( $\bar{x}\pm s$ )/岁	干预措施	结局指标
Yan 2024 <sup>[11]</sup>	60/82(A组)	47.20±9.60	艾司奥美拉唑 20 mg,每日 4 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(14 d)	①②
	57/85(B组)	48.20±9.80	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(14 d)	
	64/78(C组)	47.90±9.50	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(10 d)	
Han 2023 <sup>[13]</sup>	160/185(A组)	42.50±12.50	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(10 d)	①②
	164/181(B组)	41.80±12.30	雷贝拉唑 10 mg,每日 3 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(14 d)	

①:ITT 的 Hp 根除率;②:不良反应发生率。

续表 2

第一作者及发表年份	例数(男/女)	平均年龄 ( $\bar{x}\pm s$ )/岁	干预措施	结局指标
Hu 2025 <sup>[13]</sup>	100/152(A组)	44.00±13.50	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 2 次(14 d)	①②
	104/148(B组)	42.00±12.90	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(14 d)	
Peng 2024 <sup>[14]</sup>	81/91(A组)	41.10±11.80	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(10 d)	①②
	76/96(B组)	39.90±9.60	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(14 d)	
	71/101(C组)	38.30±10.50	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 2 次(10 d)	
Peng 2025 <sup>[15]</sup>	134/166(A组)	未提及	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(14 d)	①②
	140/160(B组)	未提及	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 2 次(14 d)	
	136/164(C组)	未提及	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 500 mg,每日 3 次(14 d)	
Kong 2024 <sup>[16]</sup>	84/100(A组)	未提及	替戈拉生 50 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(14 d)	①②
	90/94(B组)	未提及	艾司奥美拉唑 20 mg,每日 4 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(14 d)	
Tao 2025 <sup>[17]</sup>	65/60(A组)	41.42±13.04	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(7 d)	①②
	61/64(B组)	41.97±12.59	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(7 d)	
	65/60(C组)	43.69±13.42	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(10 d)	
	63/62(D组)	43.11±13.17	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(10 d)	
Zhou 2024 <sup>[18]</sup>	126/161(A组)	46.87±12.06	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(10 d)	①②
	121/162(B组)	47.66±11.92	艾司奥美拉唑 20 mg,每日 4 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(14 d)	
Lin 2022 <sup>[19]</sup>	38/47(A组)	未提及	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 4 次(7 d)	①②
	31/53(B组)	未提及	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 500 mg,每日 4 次(7 d)	
	28/33(C组)	未提及	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 2 次+克拉霉素 500 mg,每日 2 次(7 d)	
Liu 2024 <sup>[20]</sup>	22/42(A组)	47.77±13.73	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 3 次(14 d)	①②
	29/35(B组)	42.95±12.21	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 3 次(14 d)	
	33/31(C组)	45.73±11.81	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 250 mg,每日 3 次(14 d)	
段萌 2023 <sup>[21]</sup>	25/33(A组)	42.50±11.50	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 3 次(14 d)	①②
	32/30(B组)	46.70±13.80	艾司奥美拉唑 40 mg,每日 2 次+阿莫西林 750 mg,每日 3 次(14 d)	
	25/32(C组)	47.80±15.30	艾司奥美拉唑 40 mg,每日 1 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 2 次+呋喃唑酮 100 mg,每日 2 次+胶体果胶铋 150 mg,每日 3 次(14 d)	
郭钊 2024 <sup>[22]</sup>	156/124(A组)	44.30±5.70	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 2 次(14 d)	①②
	168/112(B组)	45.20±4.60	兰索拉唑 30 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 2 次+克拉霉素 500 mg,每日 2 次+枸橼酸铋钾 600 mg,每日 2 次(14 d)	
	162/118(C组)	44.80±5.10	兰索拉唑 30 mg,每日 2 次+阿莫西林 1 000 mg,每日 4 次(14 d)	
	160/120(D组)	45.80±4.10	伏诺拉生 20 mg,每日 2 次+克拉霉素 500 mg,每日 2 次	

## 2.2 纳入文献质量评估结果

所有研究均采用随机分组<sup>[11-22]</sup>,其中7项研究描述了分配隐藏<sup>[13-18,20]</sup>,为低风险;所有研究均未偏离既定干预措施,结局数据完整,且结局指标的测量偏倚风险较低,为低风险;9项研究未选择性报告结果<sup>[12-20]</sup>,为低风险。结果见图2、图3。

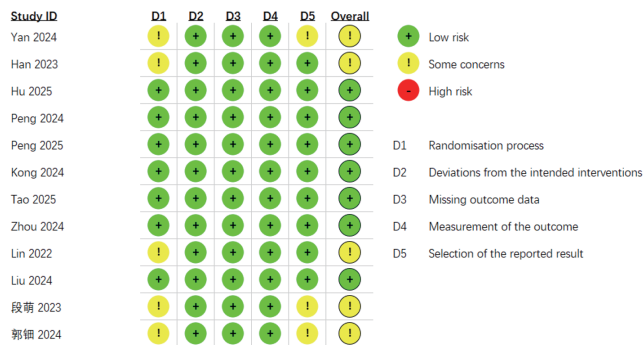


图2 文献偏倚风险总图

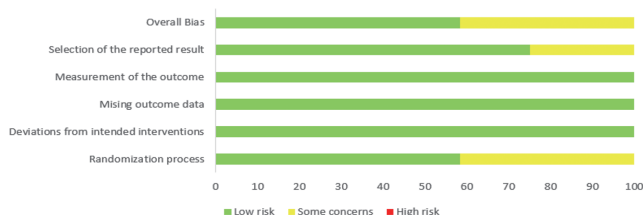


图3 文献偏倚风险条形图

## 2.3 各结局指标的证据网络关系图

12项研究中,2项为四臂研究<sup>[17,22]</sup>,6项为三臂研究<sup>[11,14-15,19-21]</sup>,4项为二臂研究<sup>[12-13,16,18]</sup>。结果显示,各结局指标的证据关系图均存在闭合环;采用节点拆分法进行局部不一致性检验,各闭合环的直接比较与间接比较结果差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),提示证据网络整体一致性良好。异质性检验结果显示,各结局指标的各研究间无统计学异质性(ITT的Hp根除率: $I^2=17.86%$ , $P=0.301$ ;不良反应发生率: $I^2=15.97%$ , $P=0.313$ ),采用固定效应模型进行分析。结果见图4(图中,圆点代表干预措施,圆点大小代表各干预措施的样本量,圆点之间的连线粗细代表各干预措施的文献量,直线表示两种干预措施之间存在直接比较证据)。

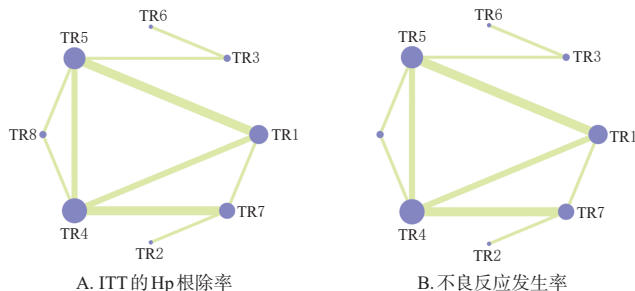


图4 各结局指标证据网络图

## 2.4 网状Meta分析结果

### 2.4.1 ITT的Hp根除率

12项研究均报道了ITT的Hp根除率<sup>[11-22]</sup>。网状Meta分析结果显示,TR5和TR4的根除率显著高于TR3、TR8、TR6和TR1( $P<0.05$ );其余各组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见图5。

### 2.4.2 不良反应发生率

12项研究均报告了不良反应发生率<sup>[11-22]</sup>。网状Meta分析结果显示,TR3、TR5的不良反应发生率显著低于TR1( $P<0.05$ );其余各组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见图5。

## 2.5 SUCRA 概率排序

ITT的Hp根除率的SUCRA从高到低依次为:TR4(89.7%)>TR5(82.3%)>TR7(71.5%)>TR2(48.6%)>TR1(43.9%)>TR8(28.7%)>TR3(22.7%)>TR6(12.6%)。不良反应发生率的SUCRA从高到低依次为:TR1(91.3%)>TR4(79.8%)>TR5(55.0%)>TR7(50.9%)>TR8(41.3%)>TR2(36.4%)>TR3(27.6%)>TR6(17.7%)。

## 2.6 发表偏倚和小样本效应分析

Egger's 检验结果显示,ITT的Hp根除率的 $P=0.0838$ ,不良反应发生率的 $P=0.3363$ ,提示本研究不存在明显的发表偏倚和小样本效应。结果见图6。

## 3 讨论

Salahi-Niri等<sup>[23]</sup>指出,全球范围内Hp对常用抗生素的一级耐药形势不容乐观,其中Hp对甲硝唑的耐药率高达35.3%,克拉霉素为32.6%,但Hp对阿莫西林的耐药率仅为4.8%。这一差异使得阿莫西林成为当前根除Hp治疗中最为可靠的抗菌药物之一,也促使以阿莫西林为核心的二联方案重新成为研究的热点。本研究结

TR8	0.89(0.51,1.56)	1.62(0.52,5.10)	0.87(0.53,1.45)	0.71(0.43,1.17)	1.21(0.58,2.53)	1.26(0.24,6.53)	0.63(0.37,1.08)
0.61(0.34,1.10)	TR7	1.82(0.60,5.52)	0.98(0.64,1.48)	0.79(0.60,1.05)	1.36(0.69,2.67)	1.41(0.30,6.63)	0.71(0.49,1.02)
1.41(0.53,3.74)	2.31(0.93,5.77)	TR6	0.54(0.19,1.50)	0.44(0.15,1.29)	0.75(0.31,1.80)	0.78(0.12,5.21)	0.39(0.13,1.14)
0.55(0.33,0.93) <sup>a</sup>	0.91(0.61,1.36)	0.39(0.17,0.89) <sup>a</sup>	TR5	0.81(0.57,1.15)	1.39(0.82,2.37)	1.45(0.29,7.17)	0.72(0.53,0.98) <sup>a</sup>
0.51(0.30,0.87) <sup>a</sup>	0.83(0.62,1.12)	0.36(0.15,0.88) <sup>a</sup>	0.92(0.64,1.31)	TR4	1.71(0.90,3.23)	1.78(0.37,8.55)	0.89(0.65,1.22)
1.14(0.54,2.40)	1.86(0.95,3.64)	0.80(0.43,1.49)	2.05(1.19,3.52) <sup>a</sup>	2.23(1.17,4.26) <sup>a</sup>	TR3	1.04(0.19,5.62)	0.52(0.28,0.96) <sup>a</sup>
0.80(0.26,2.44)	1.31(0.51,3.38)	0.57(0.15,2.11)	1.44(0.51,4.05)	1.57(0.58,4.24)	0.70(0.22,2.25)	TR2	0.50(0.10,2.45)
0.81(0.47,1.40)	1.33(0.94,1.88)	0.57(0.24,1.36)	1.47(1.12,1.92) <sup>a</sup>	1.59(1.16,2.20) <sup>a</sup>	0.71(0.39,1.31)	1.02(0.37,2.80)	TR1

黄色:ITT的Hp根除率;绿色:不良反应发生率;a:组间比较, $P<0.05$ 。

图5 ITT的Hp根除率和不良反应发生率的网状Meta分析结果

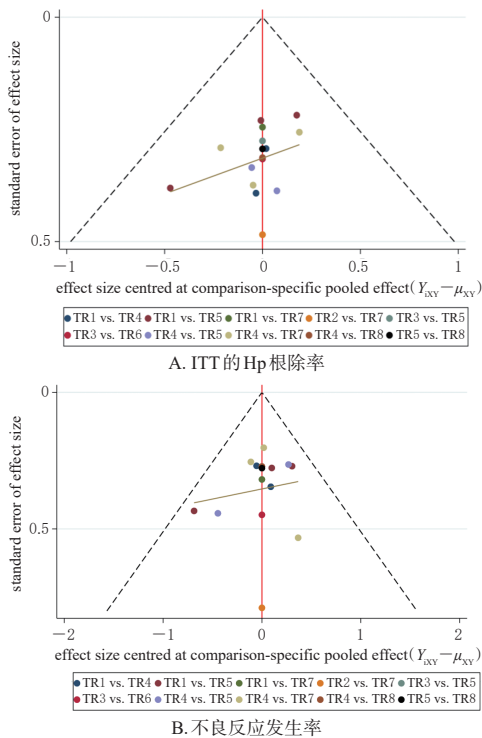


图6 各结局指标的倒漏斗图

果显示,TR4的Hp根除效果最佳,其次是TR5,这与Zhang等<sup>[24]</sup>研究结果一致,而TR6、TR3与TR8的Hp根除效果较差,这可能与阿莫西林剂量及疗程有关。

更强的胃酸抑制和充足剂量的阿莫西林是影响三联方案疗效的关键因素<sup>[25]</sup>。本研究结果显示,TR5与TR4的Hp根除率显著优于TR1。这可能与P-CAB具有更强且更持久的抑酸作用有关。P-CAB通过竞争性抑制 $K^+$ 与 $H^+/K^+-ATP$ 酶结合,可在胃壁细胞泌酸的最后环节发挥抑制作用,不受进食影响,且起效迅速、pH值稳定性好<sup>[26]</sup>,这为阿莫西林发挥抗菌作用提供了更理想的胃内环境。

在控制疗程与抑酸药物的条件下,TR5的Hp根除效果显著优于TR8,这可能与阿莫西林剂量有关。阿莫西林是一种时间依赖性半合成青霉素,每天给予3或4次的高剂量阿莫西林,可使血浆浓度维持在最低抑菌浓度以上,从而达到杀菌目的<sup>[27]</sup>。然而,在TR3、TR4、TR6、TR7中,未发现高剂量阿莫西林与低剂量阿莫西林存在明显差异,这可能由于7d疗程的作用时间不足,14d疗程使低剂量方案疗效趋于饱和,呈现剂量效益递减。此外,本研究结果显示,TR6和TR3的Hp根除效果欠佳。这提示短期疗程可能不足以完全清除Hp。Graham等<sup>[28]</sup>认为,治疗持续时间会影响Hp的根除,延长治疗持续时间可能会克服顽固性细菌。

本研究中,在安全性方面,虽然TR6的不良反应发生率的SUCRA排序最低,但其根除效果欠佳。这表明在追求安全性的同时需警惕疗效不足的风险。而TR3、

TR5的不良反应发生率显著低于TR1,且TR5的Hp根除率显著高于TR1。这提示TR5在疗效与安全性方面均具有一定优势。尽管TR4在Hp根除率的SUCRA排序上略高于TR5(89.7% vs. 82.3%),但两者比较的OR为0.92(95%CI:0.64~1.31),差异无统计学意义。这提示延长疗程至14d的疗效增益有限。TR5的不良反应发生率的SUCRA排序略低于TR4(55.0% vs. 79.8%),两者比较的OR为0.81(95%CI:0.57~1.15),差异无统计学意义。这提示,与TR5比较,TR4的不良事件发生率可能存在升高趋势。有研究认为,更长疗程通常伴随药物累积暴露增加,而可能加重不良反应负担<sup>[29]</sup>。因此,在疗效相当的前提下,可优先选择疗程更短、安全性趋势更优的TR5。

综上所述,尽管P-CAB联合高剂量阿莫西林14d的疗效最佳,但P-CAB联合高剂量阿莫西林10d在疗效与安全性方面表现更均衡。本研究存在一定局限性:(1)纳入研究数量有限,部分治疗方案的样本量较小,可能影响估计精度;(2)纳入研究多来自亚洲地区,其结果外推至其他人群时需谨慎。因此,本文所得结论仍需更多高质量、多中心、大样本的RCT进一步验证。

#### 参考文献

- [1] MARTIN-NUÑEZ G M, CORNEJO-PAREJA I, CLEMENTE-POSTIGO M, et al. Gut microbiota: the missing link between *Helicobacter pylori* infection and metabolic disorders?[J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 639856.
- [2] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht V/Florence Consensus Report[J]. *Gut*, 2017, 66(1): 6-30.
- [3] 齐尔旋,周丽雅.阿莫西林和克拉霉素最小抑菌浓度折点对含其幽门螺杆菌根除方案疗效的影响[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41(6): 385-391.
- [4] SAVOLDI A, CARRARA E, GRAHAM D Y, et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(5): 1372-1382.e17.
- [5] DONG S Q, SINGH T P, WEI X, et al. Review: a Japanese population-based meta-analysis of vonoprazan versus PPI for *Helicobacter pylori* eradication therapy: is superiority an illusion?[J]. *Helicobacter*, 2017, 22(6): e12438.
- [6] SUZUKI S, GOTODA T, KUSANO C, et al. Seven-day vonoprazan and low-dose amoxicillin dual therapy as first-line *Helicobacter pylori* treatment: a multicentre randomised trial in Japan[J]. *Gut*, 2020, 69(6): 1019-1026.
- [7] 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.
- [ 8 ] SHIH C A, WU D C, SHIE C B, et al. Dual therapies containing an antibiotic plus a proton pump inhibitor or vonoprazan for *Helicobacter pylori* infection: a systematic review[J]. *Microorganisms*, 2025, 13(4): 715.
- [ 9 ] STERNE J A C, SAVOVIĆ J, PAGE M J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2019, 366:14898.
- [10] 张天嵩. Stata软件network组命令在网状Meta分析中的应用[J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(11): 1352-1356.
- [11] YAN K F, DAI X R, LI Z X, et al. Clinical study on the eradication of *Helicobacter pylori* by vonoprazan combined with amoxicillin for 10-day dual therapy[J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2024, 13(3): 240-247.
- [12] HAN Y Y, ZHOU L, HU Y L, et al. Comparison of vonoprazan-based with rabeprazole-based dual therapy for treatment-naive patients of *Helicobacter pylori* infection: a prospective, multi-center, randomized controlled study [J]. *J Gastroenterol*, 2023, 58(12): 1167-1177.
- [13] HU Y, ZHANG Z Y, WANG F, et al. Effects of amoxicillin dosage on cure rate, gut microbiota, and antibiotic resistance in vonoprazan and amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, non-inferiority randomised controlled trial[J]. *Lancet Microbe*, 2025, 6(3): 100975.
- [14] PENG X, YAO J Y, MA Y Q, et al. Efficacy and safety of vonoprazan-amoxicillin dual regimen with varying dose and duration for *Helicobacter pylori* eradication: a multi-center, prospective, randomized study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2024, 22(6): 1210-1216.
- [15] PENG R L, CAI P P, ZHANG Z M, et al. Efficacy of three amoxicillin doses in vonoprazan dual therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized noninferiority trial[J]. *Helicobacter*, 2025, 30(3): e70050.
- [16] KONG Q Z, MIRZA I A, ZHANG X Q, et al. Fourteen-day tegoprazan-amoxicillin dual therapy as the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection (SHARE2301): a multicenter, noninferiority, randomized clinical trial[J]. *Helicobacter*, 2024, 29(3): e13098.
- [17] TAO L L, QIAN H S, ZHANG L Y, et al. Optimizing duration and dosing frequency of vonoprazan-amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori*: a multicenter randomized trial[J]. *Helicobacter*, 2025, 30(4): e70062.
- [18] ZHOU B G, GUO M W, ZHANG L J, et al. Ten-day vonoprazan-amoxicillin dual therapy versus 14-day esomeprazole-amoxicillin dual therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication: a prospective multicenter randomized controlled trial[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2024, 17: 17562848241309870.
- [19] LIN Y M, XU H M, YUN J W, et al. The efficacy of vonoprazan combined with different dose amoxicillin on eradication of *Helicobacter pylori*: an open, multicenter, randomized clinical study[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(18): 987.
- [20] LIU Z, SUN D J, KOU L, et al. Vonoprazan-amoxicillin dual therapy with different amoxicillin dosages for treatment-naive patients of *Helicobacter pylori* infection in China: a prospective, randomized controlled study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 36(6): 712-719.
- [21] 段萌, 李佳颖, 霍丽娟. 大剂量二联方案与含铋剂四联方案根除幽门螺杆菌的疗效观察[J]. *国际消化病杂志*, 2023, 43(6): 407-411, 416.
- [22] 郭钊, 林焕雄, 庄康敏. 高剂量伏诺拉生联合阿莫西林二联治疗幽门螺杆菌感染的疗效及安全性[J]. *中国医师杂志*, 2024, 26(12): 1904-1907.
- [23] SALAHI-NIRI A, NABAVI-RAD A, MONAGHAN T M, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance among children in the World Health Organization regions between 2000 and 2023: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 598.
- [24] ZHANG J, ZHANG H, ZHU X J, et al. Efficacy and safety of vonoprazan and high-dose amoxicillin dual therapy in eradicating *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2024, 64(5): 107331.
- [25] KONG Q Z, JU K P, LI Y Y. Optimizing *Helicobacter pylori* eradication therapies: from trial to real world[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2024, 22(12): 2542.
- [26] SHIN J M, INATOMI N, MUNSON K, et al. Characterization of a novel potassium-competitive acid blocker of the gastric H, K-ATPase, 1-[5-(2-fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1H-pyrrol-3-yl]-N-methylmethanamine monofumarate (TAK-438) [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2011, 339(2): 412-420.
- [27] CHO J H, JIN S Y. Comparison of amoxicillin administered twice versus four times a day in first-line *Helicobacter pylori* eradication using tegoprazan, clarithromycin, and bismuth: a propensity score matching analysis[J]. *Microorganisms*, 2024, 12(10): 1952.
- [28] GRAHAM D Y, SHIOTANI A. New concepts of resistance in the treatment of *Helicobacter pylori* infections[J]. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2008, 5(6): 321-331.
- [29] DING Y M, DUAN M, HAN Z X, et al. Bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized clinical trial of 10 and 14 days [J]. *Dig Dis Sci*, 2024, 69(7): 2540-2547.

(收稿日期: 2025-12-24 修回日期: 2026-04-03)

(编辑: 陈宏)