

伏诺拉生根除幽门螺杆菌感染的快速卫生技术评估

王丽娜,张田,曹娅,朱柏霖,李婷*

北京医院 药学部 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室,北京 100730

【摘要】目的 利用快速卫生技术评估(HTA)工具对以伏诺拉生为基础的联合方案根除幽门螺杆菌(Hp)感染的有效性、安全性及经济性进行评估,为临床用药提供循证证据。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、中国生物医学文献服务系统、卫生技术评估(HTA)机构官方网站,收集伏诺拉生对比质子泵抑制剂(PPI)联合方案根除Hp的系统评价(SR)/meta分析、经济学评价和HTA报告,对符合纳入和排除标准的文献进行数据提取和质量评价,并对纳入的研究进行描述性分析或meta分析。**结果** 共纳入10篇文献,纳入文献的整体质量一般。其中9篇SR/meta分析、1篇药物经济学研究。结果显示,伏诺拉生组能显著提高初始和补救治疗方案的Hp根除率。以对克拉霉素是否敏感进一步亚组分析显示,在对克拉霉素敏感的患者中,伏诺拉生组不能显著提高Hp根除率;在对克拉霉素耐药的患者,伏诺拉生组具有明显优势。对青霉素过敏患者,伏诺拉生组与PPI组疗效相当,差异无统计学意义。安全性方面,与PPI组相比,伏诺拉生组的不良反应发生率、因不良事件导致的退出率差异无统计学意义;亚组分析显示,伏诺拉生组在随机对照试验(RCT)中的安全性与PPI组相比更好,而非RCT中安全性相当。经济性方面,与雷贝拉唑为基础的联合方案相比,伏诺拉生组虽成本更高,但治疗效果好,更具成本-效益优势。**结论** 以伏诺拉生为基础的联合方案在根除Hp感染中具有有良好的有效性(尤其是对克拉霉素耐药的患者疗效显著)、安全性、经济性。

【关键词】 伏诺拉生;质子泵抑制剂;幽门螺杆菌;有效性;安全性;经济性

【中图分类号】 R975.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)10-0017-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.10.004

Rapid health technology assessment of vonoprazan in the eradication of helicobacter pylori

WANG Li-na, ZHANG Tian, CAO Ya, ZHU Bo-lin, LI Ting*

Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application, Beijing 100730, China

【Abstract】Objective Rapid Health Technology Assessment (HTA) tool was used to evaluate the efficacy, safety and economy of vonoprazan in the eradication of *Helicobacter pylori* infection, so as to provide evidence-based evidence for clinical rational drug use. **Methods** Systematic review/meta-analysis and economic evaluation and HTA reports about vonoprazan-based therapy compared with proton pump inhibitor (PPI)-based therapy in the eradication of *Helicobacter pylori* infection were collected by searching PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, Wanfang database, CBM and health technology assessment(HTA)organization websites. Data extraction and quality evaluation were carried out for the literature that met the inclusion and exclusion criteria. Descriptive analysis or meta-analysis for included results were performed. **Results** A total of 10 studies were included, including 9 systematic reviews/meta-analysis, and 1 economic study. The quality of included studies were mediocre. The results showed that vonoprazan group could significantly improve the Hp eradication rate of the initial and remedial treatment regimens. Subgroup based on whether it was sensitive to clarithromycin analysis showed that, among the patients who were sensitive to clarithromycin, vonoprazan group could not significantly improve the eradication rate of Hp;

*通信作者:李婷,博士,副主任药师,研究方向:药物综合评价。E-mail:ting_lee1616@163.com

Among the patients resistant to clarithromycin, the vonoprazan group has obvious advantages. For penicillin allergic patients, the curative effect of vonoprazan group and PPI group was equal, and the difference was not statistically significant. In terms of safety, compared with the PPI group, there was no significant difference in the incidence of adverse events and dropout rate between the regimens caused by adverse events in the vonoprazan group. Subgroup analysis showed that the safety of the vonoprazan group in RCT was better than that of the PPI group, but the safety in non RCT was comparable. In terms of economy, compared with the rabeprazole based combination scheme, the vonoprazan group has higher cost, but the treatment effect is better and more cost-effective. **Conclusion** The combined regimen based on vonoprazan is effective (especially for the patients resistant to clarithromycin), safe and economical in eradicating Hp infection.

【Key words】 vonoprazan; proton pump inhibitor; *helicobacter pylori*; efficacy; safety; economy

幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)可破坏胃的结构和功能,是引起胃炎、胃萎缩、消化性溃疡、胃癌等胃相关疾病的重要病原体^[1]。传统用于治疗Hp感染的标准三联疗法包含质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)、克拉霉素、阿莫西林或甲硝唑2种抗菌药物。近年来Hp对克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星的耐药率甚至多重耐药呈上升趋势,总体上Hp耐药率已很高^[2]。故含铋剂的四联疗法、更换敏感抗菌药、增大PPI剂量、治疗疗程延长至14 d是提升Hp根治率的方法^[3-5]。伏诺拉生(vonoprazan, VPZ)为一种新型钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium competitive acid blockers, P-CABs),通过阻断H⁺/K⁺-ATP酶的K⁺结合位点,竞争性阻断K⁺与该酶的结合,发挥抑酸作用^[6]。与PPI相比,伏诺拉生可以更强、更持久地抑制胃酸分泌。有研究显示,较高的胃pH对根治Hp感染至关重要^[7]。伏诺拉生于2019年在我国批准上市并用于治疗反流性食管炎,适应症未提及用于根除Hp的治疗。2016年发布的《日本幽门螺杆菌感染管理指南:2016年修订版》中提出了PPI或P-CABs联合阿莫西林和克拉霉素或甲硝唑7 d三联疗法作为根除Hp的治疗方案(推荐等级:A)^[8]。《中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年,上海)》中提到,P-CABs有望进一步提高Hp根除率^[9]。

快速卫生技术评估(health technology assessment, HTA)作为一种证据合成的方法,能快速获取并分析证据,能在短时间内为临床和决策者提供证据支持^[10]。本研究采用快速HTA的方法,对以伏诺拉生为基础联合其他药物根除Hp的有效性、安全性和经济性3个方面进行评估,以期临床用药决策提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 资料

公开发表的伏诺拉生联合其他药物根除幽门螺杆菌的中、英文文献,包括HTA报告、系统评价(systematic review, SR)/荟萃分析(meta分析)和经济学研究。排除标准:动物实验、综述;数据不完整或无法获取全文、会议摘要等文献。

1.2 方法

1.2.1 检索方法 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library英文数据库,中国知网、万方数据库、中国生物医学文献服务系统等中文数据库,同时检索国内外HTA机构官方网站。为全面检索文献,以免遗漏,仅以伏诺拉生、沃诺拉赞、vonoprazan、TAK 438作为关键词进行全文检索或主题检索,检索起止时间为从建库至2021年11月。语言限定为中文和英文。

1.2.2 观察指标 有效性结局指标为Hp根除率,安全性指标为不良反应事件发生率;经济学指标包括:成本-效果比(cost-effectiveness ratio, CER)、增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。

1.2.3 文献筛选与数据提取 由2名评价者严格按照提前设计好的筛选、纳入、排除标准独立完成文献筛选和数据提取,如遇分歧则咨询第3位评价者或经过讨论决议共同决定需纳入的文献。按预先设计好的资料提取表提取资料和数据,研究内容包括纳入文献的基本特征及研究结果。对药物经济学研究,提取其研究方法、研究视角、结论等主要信息。

1.2.4 文献质量评价 对HTA报告,采用国际卫生技术评估机构网络(international network of agen-

cies for health technology assessment, INAHTA) 制定的 HTA checklist 进行质量评价;对于 SR/meta 分析,采用 AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2) 量表评价其质量。对经济学研究,采用 CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards) 量表评价其质量。

1.2.5 统计分析 采用描述性分析方法根据研究的患者人群、样本量、文献发表年份、结局指标等研究结果进行分类分析,得出定性汇总结论。同一指标若有多篇研究结果,结果的描述采纳 AMSTAR 2 量表评定质量最优者;若同等质量下仍有多篇研究结果,则综合考虑纳入文献的发表时间、样本量大小以及纳入研究的研究设计类型;对仍有争议的研究结果,则对纳入文献的原始数据进行定量分析,以得出准确结论。

2 结果

2.1 文献检索情况

初检获得文献 1211 篇,剔除后获得文献 777 篇,经阅读题名和摘要初筛,去除不相关文献、综述或动物实验 756 篇,获得 21 篇,进一步全文检索后,无法获取全文文献 10 篇,干预措施不合标准 1 篇,最终纳

入研究 10 篇,其中包括 9 篇 SR/meta 分析,1 篇经济学研究,未检索到相关 HTA 报告。

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价结果

9 篇 SR/meta 分析^[11-19]中除 Shinozaki 等^[13] 的文献患者为一线治疗失败的 Hp 阳性患者,其余均为 Hp 阳性患者,研究方法均采用直接比较方法,其他基本特征及质量评价见表 1。1 篇经济学研究^[20]来自日本,该研究从医疗卫生系统的视角,对接受初始治疗的 Hp 阳性患者进行为期 1 年的回顾性研究,比较伏诺拉生与雷贝拉唑联合阿莫西林和克拉霉素不同方案的 CER 和 ICER。该研究 CHEERS 量表质量评价为适中。

2.3 伏诺拉生为基础的联合方案根治幽门螺杆菌感染的有效性

有效性评价针对初次接受根除治疗的患者、初次治疗 Hp 感染失败后进行补救根除治疗的患者,因克拉霉素耐药是 Hp 根治治疗失败的重要原因,对克拉霉素敏感/耐药的患者进行亚组分析以进一步探讨伏诺拉生治疗 Hp 感染的有效性。

2.3.1 初次接受治疗患者的幽门螺杆菌根除率 共有 7 篇文献^[12-19]报告了伏诺拉生组用于初始治疗的有效性。研究结果均一致,结果显示,与以 PPI 组相比,

表 1 纳入的系统评价/荟萃分析的基本特征及质量评价

第一作者	年份	研究数量 (例)	病例数	研究类型	干预措施		结局指标	质量 评价
					观察组	对照组		
Li ^[11]	2018 年	5	1599	RCT/NRCT	V+A+C	L/R/E+A+C	③④	中
Rokkas ^[12]	2021 年	68	22 975	RCT	V+A+C	PPIs+A+ C	①	低
Shinozaki ^[13]	2020 年	16	6664	NRCT	V+A+M	E/L/O/R+A+M*	②⑥	极低
Lyu ^[14]	2019 年	3	897	RCT	V+A+C	L/R/E+A+C	①⑥	低
Dong ^[15]	2017 年	14	14 636	RCT/NRCT	V+A+C; V+M+S	L/R+A+C; E/L/O/R+M+S*	①②③④⑥	极低
Jung ^[16]	2017 年	10	10 644	RCT/NRCT	V+A+C	L/R/E+A+C	①③④⑥	低
吴双 ^[17]	2019 年	14	11 718	RCT/NRCT	V+A+C; V+C+A/M	L/R/PPI+A+C; PPI/E/R/L+C+A/ M	①⑥	极低
赵世峰 ^[18]	2019 年	17	16 596	RCT/NRCT	V+A+C; V+M+C/S; V+ A +M	L/R/O/E+A+C; L/R/E+M+C/S; L/R/E/O+A+M*	①②③④⑤ ⑥	极低
罗宏丽 ^[19]	2019 年	18	16 727	RCT/NRCT	V+A+C; V+M+C; V+M+A	L/R/E/O+A+C; L/R/E+M+C/S; L/R/E+M+A*	①②③④⑥	极低

注:V 表示伏诺拉生;L 表示兰索拉唑;A 表示阿莫西林;C 表示克拉霉素;R 表示雷贝拉唑;E 表示艾司奥美拉唑;O 表示奥美拉唑;PPI 表示质子泵抑制剂;M 表示甲硝唑;S 表示西他沙星;*表示补救方案;RCT 表示随机对照试验;NRCT 表示非随机对照试验;结局指标:①初始方案根除率,②补救方案根除率,③克拉霉素敏感患者根除率,④克拉霉素耐药患者根除率,⑤青霉素过敏患者清除率,⑥不良事件发生率

伏诺拉生组能显著提高Hp根除率,差异有统计学意义(91.4%比75.9%; $OR=3.80$, 95%CI: 1.62~8.94, $P<0.001$)^[12]。

2.3.2 初次治疗失败后再次进行补救根除治疗患者的幽门螺杆菌根除率 共有4篇文献^[13-19]报告了伏诺拉生组用于补救治疗方案的有效性。因Shinozaki等^[13]的研究纳入的样本量最大,发表年份最新,且纳入2项大型真实世界的研究,故以其研究进行定性分析。与PPI组相比,伏诺拉生组能显著提高Hp根除率($OR=1.51$, 95%CI: 1.27~1.81, $P<0.001$)。

2.3.3 对克拉霉素敏感患者的幽门螺杆菌根除率 5篇文献^[11-19]报告了伏诺拉生组在克拉霉素敏感患者中的有效性。综合评定,以文献质量较高的Li等^[11]的研究进行定性分析。结果显示,与PPI方案相比,伏诺拉生组不能显著提高对克拉霉素敏感的Hp根除率,差异无统计学意义(95.4%比92.8%; $OR=1.63$, 95%CI: 0.74~3.61, $P=0.225$)。

2.3.4 对克拉霉素耐药患者的幽门螺杆菌根除率 5篇文献^[11-19]报告了伏诺拉生组在克拉霉素耐药患者中的有效性。研究结果均显示,与PPI组相比,伏诺拉生组显著提高克拉霉素耐药患者的Hp根除率,差异有统计学意义(82.0%比40.0%; $OR=6.83$, 95%CI: 3.63~12.86, $P<0.001$)^[11]。

2.3.5 对青霉素过敏患者的幽门螺杆菌根除率 1篇文献^[18]报告了伏诺拉生组在青霉素过敏患者中的有效性。该研究结果显示,与以PPI组相比,伏诺拉生组不能提高Hp感染的根除率(94.1%比86.2%; $OR=2.25$, 95%CI: 0.66~7.67, $P=0.19$)。

2.4 以伏诺拉生为基础的联合方案根治幽门螺杆菌感染的安全性

共有7篇文献^[13-19]报告了伏诺拉生的安全性。有2项研究^[15-19]报告了皮疹、腹痛、恶心、味觉障碍、便秘的发生率,显示伏诺拉生组与PPI组比较,发生率差异均无统计学意义($P>0.05$);1项研究显示^[19],伏诺拉生组腹泻发生率低于PPI组,差异有统计学意义($P<0.05$)。1项研究^[16]报告了因不良事件导致的退出率,结果显示,伏诺拉生组与PPI组差异无统计学意义(0.5%比0.6%; $RR=0.69$, 95%CI: 0.23~2.03)。因不良反应总发生率的研究结果存在争议,需对纳入文献的原始数据整合后进行meta分析,经剔除后共

纳入17项临床研究^[21-37],其中2项属于随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),分析结果如图1。异质性检验结果显示,各研究间异质性无统计学意义($P=0.20$, $I^2=22\%$),采用固定效应模型。亚组分析中,RCT结果显示,伏诺拉生组的不良反应发生率显著低于PPI组,差异有统计学意义(32.7%比40.5%; $OR=0.71$, 95%CI: 0.53~0.95; $P=0.02$);非随机对照试验(nonrandomized controlled trial, NRCT)结果显示,伏诺拉生组与PPI组不良反应发生率差异无统计学意义(6.0%比4.8%; $OR=1.08$, 95%CI: 0.90~1.29, $P=0.40$)。总体上,meta分析显示,伏诺拉生组与PPI组不良反应发生率差异无统计学意义($OR=0.95$; 95%CI: 0.82~1.10, $P=0.50$)。

2.5 伏诺拉生为基础的联合方案根治幽门螺杆菌感染的经济性

1篇文献^[20]报告了伏诺拉生的经济性。该研究结果显示,与雷贝拉唑为基础的三联疗法相比,虽然伏诺拉生组治疗费用高出57.53元,但同时治疗的有效性要高出7.9%。成本-效果分析显示,伏诺拉生组治疗的成本-效果比低于对照组(17.93比18.89,每百分比元),增量成本-效果比为每百分比7.32元,显示伏诺拉生更具有经济性。

3 讨论

通过对纳入研究的分析,在Hp感染的初始治疗和补救治疗方案中,伏诺拉生组均能显著提高Hp感染患者的根除率。亚组分析的结果显示,在对克拉霉素敏感的患者中,伏诺拉生组并不能显著提高Hp根除率。值得注意的是,伏诺拉生组与PPI组的Hp根治率均较高,平均根除率为95.6%和90.9%,根据Graham^[1]的Hp治疗等级评分均为B良好,均能有效根除Hp感染。故伏诺拉生组在对克拉霉素敏感的患者中同样能达到良好的根除效果。在对克拉霉素耐药的患者中,伏诺拉生组能显著提高Hp根除率。安全性方面,与PPI组相比,伏诺拉生组的不良反应发生率、因不良事件的退出率差异均无统计学意义。对皮疹、腹痛、恶心、味觉障碍、便秘、腹泻6种不良反应发生率的meta分析研究也显示伏诺拉生组的安全性相当或更高,进一步证实伏诺拉生不会增加不良反应的发

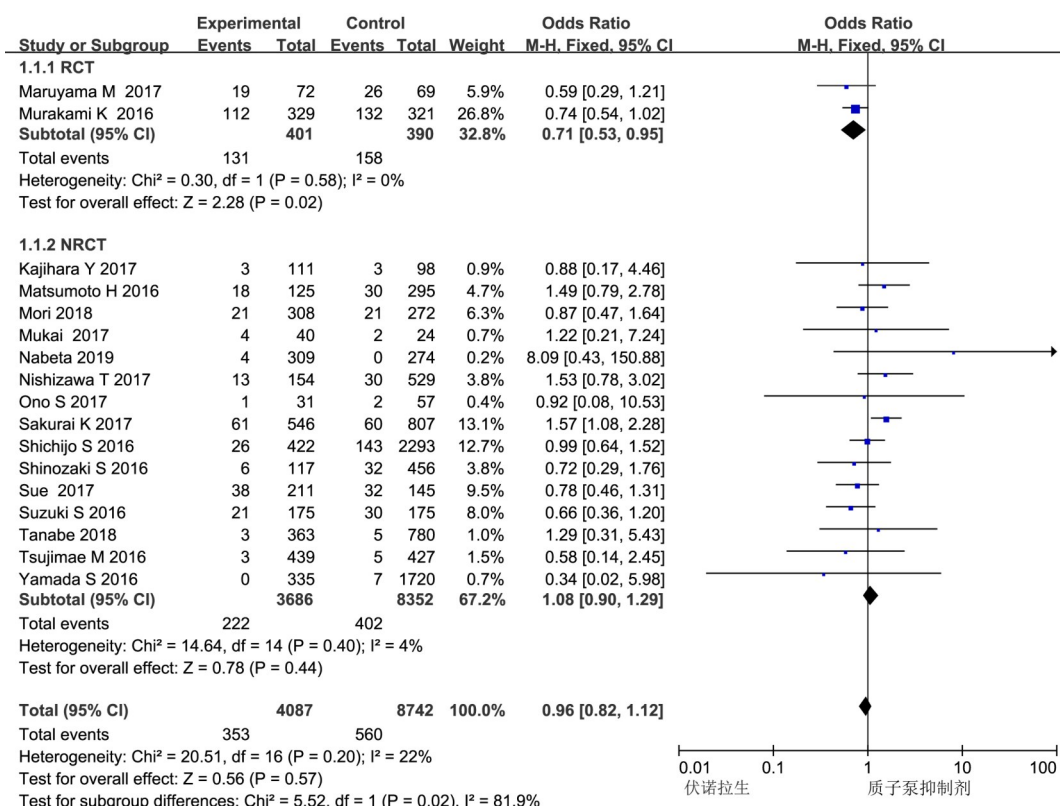


图1 伏诺拉生组与对照组不良反应发生率比较的森林图

生率,且不良反应大多轻微耐受,安全性良好。经济性方面,与雷贝拉唑联合方案相比,伏诺拉生组虽成本更高,但治疗效果好,具有增量成本-效果收益-效果优势。

本研究也具有一定的局限性:①纳入的研究均只与标准三联方案进行对比,缺少与14 d疗法、铋剂四联方案、序贯疗法等之间的对比研究;②所有研究数据均来自于日本,患者人群单一;③多数为回顾性研究,故还需国内开展高质量的随机对照试验以获得最佳证据。

综上所述,伏诺拉生为基础的联合方案在治疗Hp感染中具有良好的有效性(尤其对克拉霉素耐药的患者疗效显著)、安全性、经济性,但仍需更多的国内研究验证。

【参考文献】

- [1] Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A Report Card to Grade *Helicobacter pylori* Therapy [J]. *Helicobacter*, 2007, 12 (4): 275-278.
- [2] 刘文忠,谢勇,陆红,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].中华消化杂志,2017,37(6): 364-378.
- [3] Yeo YH, Hsu CC, Lee CC, et al. Systematic review and net-

work meta-analysis: comparative effectiveness of therapies for second-line *helicobacter pylori* eradication[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(1): 59-67

- [4] O'Connor A, Liou JM, Gisbert JP, et al. Review: treatment of *helicobacter pylori* infection 2019 [J]. *Helicobacter*, 2019, 24 (Suppl): S12640.
- [5] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *helicobacter pylori* infection—the maastricht V/Florance Consensus Report[J]. *Gut*, 2017, 66(1): 6-30.
- [6] Kiyotoki S, Nishikawa J, Sakaida I. Efficacy of vonoprazan for *helicobacter pylori* Eradication [J]. *Intern Med*, 2020, 5 (2): 153-161.
- [7] Sugimoto M, Furuta T. Efficacy of tailored *helicobacter pylori* eradication therapy based on antibiotic susceptibility and CYP2C19 genotype[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(21): 6400-6411.
- [8] Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Guidelines for the Management of *Helicobacter Pylori* Infection in Japan: 2016 revised edition[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(4): e12597.
- [9] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),国家消化道早癌防治中心联盟(GECA),中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组,等.中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年,上海)[J].中华消化杂志,2019,39(5): 310-316.
- [10] 唐惠林,门鹏,翟所迪.药物快速卫生技术评估方法及应用[J].临床药物治疗杂志,2016,14(2): 1-4.
- [11] Li M, Oshima T, Horikawa T, et al. Systematic review with meta-analysis: vonoprazan, a potent acid blocker, is superior to proton-pump inhibitors for eradication of clarithromycin-resistant strains of *helicobacter pylori*[J]. *Helicobacter*, 2018,

- 23(4): e12495.
- [12] Rokkas T, Gisbert JP, Malfertheiner P, et al. Comparative effectiveness of multiple different first-line treatment regimens for *helicobacter pylori* infection: a network meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2021, 161(2): 495–507.
- [13] Shinozaki S, Kobayashi Y, Osawa H, et al. Effectiveness and safety of vonoprazan versus proton pump inhibitors for second-line *helicobacter pylori* eradication therapy: systematic review and meta-analysis[J]. Digestion, 2020, 102(3): 319–325.
- [14] Lyu QJ, Pu QH, Zhong XF, et al. Efficacy and safety of vonoprazan-based versus proton pump inhibitor-based triple therapy for *helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Biomed Res Int, 2019: 9781212.
- [15] Dong SQ, Singh TP, Wei X, et al. 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.
- [16] Jung YS, Kim EH, Park CH. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of vonoprazan-based triple therapy on *helicobacter pylori* eradication[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(2): 106–114.
- [17] 吴双, 安莹, 谢勇. 含沃诺拉赞方案根除幽门螺杆菌疗效及安全性的meta分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(8): 503–509.
- [18] 赵世峰, 姚冲, 汪荣华, 等. 沃诺拉赞清除幽门螺杆菌有效性与安全性的meta分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 28(5): 367–373.
- [19] 罗宏丽, 肖顺林, 李秀英, 等. 沃诺拉赞与质子泵抑制剂根除幽门螺杆菌效果及安全性的meta分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(29): 3580–3585.
- [20] Kajihara Y, Shimoyama T, Mizuki I. Analysis of the cost-effectiveness of using vonoprazan – amoxicillin – clarithromycin triple therapy for first-line *helicobacter pylori* eradication[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(2): 238–241.
- [21] Mukai R, Handa O, Katada K, et al. Retrospective analysis of *helicobacter pylori* eradication therapy classified by age[J]. Ulcer Res, 2017: 80–84.
- [22] Sue S, Kuwashima H, Iwata Y, et al. The superiority of vonoprazan-based first-line triple therapy with clarithromycin: a prospective multi-center cohort study on *helicobacter pylori* eradication[J]. Intern Med, 2017, 56(11): 1277–1285.
- [23] Nabeta H, Shinozaki S, Abe Y, et al. A potassium-competitive acid Blocker-Based regimen as second-line therapy improves *helicobacter pylori* eradication[J]. Digestion, 2020, 101(3): 332–338.
- [24] Maruyama M, Tanaka N, Kubota D, et al. Vonoprazan-based regimens is more useful than PPI-based one as a first-line *helicobacter pylori* eradication: a randomized controlled trial[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2017, 2017: 4385161.
- [25] 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 ulcer res[J]. Gut, 2016, 65(9): 1439–1446.
- [26] Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, et al. The efficacy and tolerability of a triple therapy containing a potassium-competitive acid blocker compared with a 7-day PPI-based low-dose clarithromycin triple therapy[J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111: 949–956.
- [27] Sakurai K, Suda H, Ido Y, et al. Comparative study: vonoprazan and proton pump inhibitors in *helicobacter pylori* eradication therapy[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23: 668–675.
- [28] Ono S, Kato M, Nakagawa S, et al. Vonoprazan improves the efficacy of *helicobacter pylori* eradication therapy with a regimens consisting of clarithromycin and metronidazole in patients allergic to penicillin[J]. Helicobacter, 2017, 22: e12374.
- [29] Tsujimae M, Yamashita H, Hashimura H, et al. A comparative study of a new class of gastric acid suppressant agent named vonoprazan versus esomeprazole for the eradication of *helicobacter pylori*[J]. Digestion, 2016, 94: 240–246.
- [30] Yamada S, Kawakami T, Nakatsugawa Y, et al. Usefulness of vonoprazan, a potassium ion-competitive acid blocker, for primary eradication of *helicobacter pylori*[J]. World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2016, 7: 550–555.
- [31] Kajihara Y, Shimoyama T, Mizuki I. Analysis of the cost-effectiveness of using vonoprazan–amoxicillin–clarithromycin triple therapy for first-line *helicobacter pylori* eradication[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52: 238–241.
- [32] Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Vonoprazan versus conventional proton pump inhibitor-based triple therapy as first-line treatment against *helicobacter pylori*: a multicenter retrospective study in clinical practice[J]. J Dig Dis, 2016, 17: 670–675.
- [33] Shinozaki S, Nomoto H, Kondo Y, et al. Comparison of vonoprazan and proton pump inhibitors for eradication of *helicobacter pylori*[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2016, 32: 255–260.
- [34] Matsumoto H, Shiotani A, Katsumata R, et al. Helicobacter pylori eradication with proton pump inhibitors or potassium-competitive acid blockers: the effect of clarithromycin resistance[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61: 3215–3220.
- [35] Nishizawa T, Suzuki H, Fujimoto A, et al. Effects of patient age and choice of antisecretory agent on success of eradication therapy for *helicobacter pylori* infection[J]. J Clin Biochem Nutr, 2017, 60: 208–210.
- [36] Tanabe H, Yoshino K, Ando K, et al. Vonoprazan-based triple therapy is non-inferior to susceptibility-guided proton pump inhibitor-based triple therapy for *helicobacter pylori* eradication[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2018, 17(1): 29.
- [37] Mori N, Nishiura Y, Suga D, et al. Second-line triple therapy in failures with vonoprazan-based triple therapy for eradication of *helicobacter pylori*[J]. Biomed Rep, 2018, 9(2): 169–174.

收稿日期: 2022-02-18

本文编辑: 杨昕