

皖南地区幽门螺杆菌根除失败的相关危险因素分析

胡智华, 牛小平

(皖南医学院弋矶山医院, 安徽 芜湖 241000)

摘要:目的 比较皖南地区不同四联治疗方案根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)的效果,探讨 Hp 根除失败的危险因素。方法 选取我院消化内科门诊就诊 305 例经¹⁴C 尿素呼气试验(¹⁴C urea breath test, ¹⁴C-UBT)检测阳性的患者作为研究对象,随机分成 4 组,使用不同的四联疗法根除 Hp:方案 A 为艾司奥美拉唑+克拉霉素+阿莫西林+胶体果胶铋,方案 B 为雷贝拉唑+克拉霉素+阿莫西林+胶体果胶铋,方案 C 为艾司奥美拉唑+丽珠维三联制剂(替硝唑+克拉霉素+枸橼酸铋钾),方案 D 为雷贝拉唑+丽珠维三联制剂,疗程均为 14 d。治疗结束后 4 周,采用¹⁴C-UBT 复查 Hp。分析比较不同根除方案、年龄、性别、居住地、职业、刷牙次数、月收入、文化程度、饮酒、高血压、糖尿病、胃镜下表现、吸烟等因素对 Hp 根除率的影响。结果 260 例成功根除,45 例根除失败。随着刷牙次数的增多 Hp 根除率呈现上升的趋势,但差异无统计学意义($P=0.826$)。不同的治疗方案根除率存在差异,质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)种类对 Hp 根除率无明显影响($P>0.05$),抗生素的选择对 Hp 根除率影响较大,PPI+阿莫西林+克拉霉素+胶体果胶铋联用方案根除率明显高于 PPI+丽珠维三联制剂($P<0.05$)。吸烟增加 Hp 根除失败的可能性($P=0.028$)。其他因素对 Hp 根除率无影响($P>0.05$)。Logistic 回归分析显示不同的 Hp 根除方案及吸烟是 Hp 根除失败的独立危险因素($P<0.05$)。结论 不同的 Hp 根除方案、吸烟是影响皖南地区 Hp 根除率的独立危险因素。

关键词:幽门螺杆菌;根除;危险因素

中图分类号:R377

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2019)06-0629-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.06.008

Analysis of risk factors related to failure of *Helicobacter pylori* eradication in the southern part of Anhui province

Hu Zhihua, Niu Xiaoping

(Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To compare the effects of different quadruple treatment regimens on eradicating *Helicobacter pylori* (Hp) in the southern part of Anhui province, and to explore the risk factors for Hp eradication failure. **Methods** A total of 305 patients who had got positive results in the ¹⁴C urea breath test (¹⁴C-UBT) and had been cared at the Outpatient Department of Gastroenterology of our hospital were enrolled as study objects. They were randomly divided into 4 groups and used different quadruple therapy to eradicate Hp: Regimen A consisted of esomeprazole, clarithromycin, amoxicillin and colloidal bismuth pectin; regimen B consisted of rabeprazole, clarithromycin, amoxicillin and colloidal bismuth pectin; regimen C consisted of esomeprazole and livzon triple (tinidazole, clarithromycin and bismuth potassium citrate); regimen D consisted of rabeprazole and livzon triple. The treatment course of all regimens was 14 days. Four weeks after the end of treatment, ¹⁴C-UBT was used to review Hp. The effects of different eradication programs, age, gender, residence, occupation, tooth brushing times, monthly income, education level, drinking, hypertension, diabetes mellitus, gastroscopy manifestations and smoking on Hp eradication rate were compared and analyzed. **Re-**

第一作者简介:胡智华(1992-),男,在读硕士研究生,研究方向:功能性胃肠病、消化系统肿瘤,E-mail:1041229827@qq.com

通讯作者简介:牛小平(1975-),女,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:功能性胃肠病、消化系统肿瘤,E-mail:47440311@qq.com

sults The results showed that 260 cases were successfully eradicated and 45 cases failed to eradicate. The Hp eradication rate showed an increasing trend with the increase of tooth brushing times, but the difference was not statistically significant ($P = 0.826$). There was a difference in eradication rate among different treatment regimens. The type of proton pump inhibitors (PPI) had no significant effect on Hp eradication rate ($P > 0.05$). The choice of antibiotics had a great influence on Hp eradication rate. The eradication rate of PPI + amoxicillin + clarithromycin + colloidal bismuth pectin combination regimen was significantly higher than that of PPI + livzon triple ($P < 0.05$). Smoking increased the likelihood of Hp eradication failure ($P = 0.028$). Other factors had no effects on Hp eradication rate ($P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that different Hp eradication regimens and smoking were independent risk factors for Hp eradication failure ($P < 0.05$). **Conclusion** Different eradication programs and smoking are independent risk factors affecting the Hp eradication rate in southern part of Anhui Province.

Key words: Helicobacter pylori; eradication; risk factors

我国是幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染的高发地区, Hp与大量胃病相关, 促进胃癌的发生。Hp在胃外疾病中的作用也越来越明显, Hp可以影响人体血糖、血脂代谢, 促进动脉硬化发生, 增加脑梗死发生风险^[1]。Hp不仅与神经系统发病存在关联, 与心血管、呼吸等其他系统疾病也存在着一定的联系^[2]。因此, 根除Hp对降低皖南地区患者胃病及胃外疾病的患病风险, 尤其对降低胃癌的发病率具有积极意义。第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告推荐含铋剂四联疗法[质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI) + 铋剂 + 2种抗生素]作为根除Hp的主要方案^[3], 但仍有部分根除失败。影响Hp根除的因素众多, 根除失败与宿主自身因素、细菌菌株类型及细菌耐药性、药物的药代动力学效应、药物相互作用等相关。本研究旨在比较不同治疗方案根除Hp的效果及探讨根除失败的流行病学及临床危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2018年10月—2019年3月就诊于皖南医学院弋矶山医院消化内科经¹⁴C尿素呼气试验(¹⁴C urea breath test, ¹⁴C-UBT)诊断为Hp感染的初治患者305例。排除标准: 治疗前4周内接受过铋剂、抗生素、抑酸药治疗; 对治疗方案中任何一种药物过敏; 严重器质性疾病; 妊娠或哺乳期女性; 恶性肿瘤患者; 年龄<18岁或年龄>78岁; 拒绝根除Hp的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 调查资料 患者就诊时, 由专人协助患者填写问卷调查表并留取患者联系方式用于回访, 调查内容包括年龄、性别、居住地、职业、吸烟、饮酒、刷牙次数、月收入、文化程度、高血压、糖尿病、胃镜下表现、治疗方案等, 胃镜检查由我院经验丰富的内镜医生完成, 治疗方案由门诊医生随机选择。问卷调查表见表1。

表1 问卷调查表

皖南地区 Hp 根除影响因素问卷调查表	
姓名:	联系电话:
年龄: 岁	性别: A. 男性; B. 女性
居住地: A. 农村; B. 城镇	
职业: A. 农民; B. 工人; C. 干部; D. 在岗职员	
是否饮酒: A. 是; B. 否	
是否吸烟: A. 是; B. 否	
刷牙次数: A. 每日刷牙 ≤ 1; B. 每日刷牙 2 次; C. 每日刷牙 ≥ 3 次	
月收入: A. 月收入 < 5000 元; B. 月收入 ≥ 5000 元	
文化程度: A. 小学及以下; B. 中学; C. 大学及以上	
是否患有高血压: A. 是; B. 否	
是否患有糖尿病: A. 是; B. 否	
胃镜下表现: A. 胃炎; B. 消化性溃疡	
治疗方案: A. 艾司奥美拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林 + 胶体果胶铋; B. 雷贝拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林 + 胶体果胶铋; C. 艾司奥美拉唑 + 丽珠维三联制剂; D. 雷贝拉唑 + 丽珠维三联制剂	

1.2.2 Hp感染诊断 患者早晨空腹受检, 用水吞服¹⁴C-尿素胶囊一粒, 15 min后向呼气卡内呼气约2~5 min, 当指示片的颜色由蓝色变为白色时即提示采样完成(若呼气达到5 min, 即使指示片残留少许蓝色斑点, 也为合格样本)。试验涉及检测仪器均为YH04D幽门螺杆菌检测仪及配套呼气卡, ¹⁴C-尿素胶囊均为上海欣科医药有限公司统一提供。¹⁴C-UBT ≥ 100 dpm为Hp阳性。

1.2.3 治疗方法 入组患者均采用四联治疗方案, 治疗药物为艾司奥美拉唑(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20046379, 规格: 20 mg); 雷贝拉唑(江苏豪森药业股份有限公司, 国药准字 H20020330, 规格: 10 mg); 克拉霉素(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20031041, 规格: 0.5 g); 阿莫西林(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司, 国药准字 H20003263, 规格: 0.5 g); 胶体果胶铋(山西振东安特生物制药有限公司, 国药准字 H20058476, 规格: 50 mg); 丽珠维三联制剂(丽珠集团丽珠制药厂, 枸橼酸铋钾、替硝唑、克

拉霉素国药准字分别为 H10900084、H10950320、H10960227,规格分别为:0.11 g、0.25 g、0.5 g)。药物用法为艾司奥美拉唑(20 mg)或雷贝拉唑(10 mg) + 克拉霉素(0.5 g)、阿莫西林(1.0 g)、胶体果胶铋(0.2 g)或丽珠维三联制剂(替硝唑 0.5 g,克拉霉素 0.25 g,枸橼酸铋钾 0.22 g),其中胶体果胶铋每天 3 次服用,其他药物均为每天 2 次服用,疗程均为 14 d。共采用方案 A、方案 B、方案 C、方案 D 四种治疗方案,各方案药物组成见表 2,治疗结束后 4 周复查 UBT,检测 Hp 是否根除成功。

1.2.4 治疗分组 305 例患者根据各自采用的 Hp 根除方案分为方案 A 组、方案 B 组、方案 C 组和方案 D 组四组。方案 A 组 79 例中,男 44 例,女 35 例,平均年龄(54.65±13.23)岁;方案 B 组 91 例中,男 51 例,女 40 例;平均年龄(57.36±12.78)岁;方案 C 组 72 例中,男 36 例,女 36 例,平均年龄(55.47±13.87)岁;方案 D 组 63 例中,男 32 例,女 31 例,平均年龄(57.83±14.71)岁。四组患者性别和年龄比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。各组之间的比较均采用 χ^2 检验,独立危险因素的确立采用非条件 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 均为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 研究期间,剔除失联及未遵医嘱完成药物治疗的患者后共收集有效问卷调查表 305 份,45 例患者根除失败,其中男 21 例,女 24 例,平均年龄(56.13±13.21)岁。260 例患者根除成功, Hp 根除率为 85.25%。其中男 142 例,女 118 例,平均年龄(55.13±11.39)岁。305 例患者中有 139 例患者治疗前行胃镜检查,慢性胃炎 98 例,根除失败 15 例,根除成功 83 例;消化性溃疡 41 例,根除失败 11 例,根除成功 30 例。

2.2 各因素对 Hp 根除的影响

2.2.1 单因素分析 不同根除方案的根除率差异具有统计学意义,见表 2。基于治疗方案中使用不同的 PPI、抗生素进行比较,方案中不同的 PPI 对 Hp 根除率无明显影响($P > 0.05$),抗生素的选择对 Hp 根除率影响较大, PPI+阿莫西林+克拉霉素联用方案根除率明显高于 PPI+丽珠维三联制剂($P < 0.05$),见表 2。不同年龄、性别的 Hp 根除率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。不同居住地、职业、刷牙次数、月收入、文化程度、饮酒、高血压、糖尿病及胃镜下表现患者的 Hp 根除率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着刷牙次数的增多,根除成功率呈上升趋势,但是差异无统计学意义($P > 0.05$)。吸烟降低

Hp 的根除率,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 不同根除方案的 Hp 根除率 (n,%)

根除方案	n	根除 Hp	未根除 Hp
方案 A:艾司奥美拉唑+克拉霉素+阿莫西林+胶体果胶铋	79	72(91.14)	7(8.86)
方案 B:雷贝拉唑+克拉霉素+阿莫西林+胶体果胶铋	91	82(90.11)	9(9.89)
方案 C:艾司奥美拉唑+丽珠维三联制剂	72	57(79.17)	15(20.83)
方案 D:雷贝拉唑+丽珠维三联制剂	63	49(77.78)	14(22.22)

注: I: 基于治疗方案中不同 PPI 之间的比较; 方案 A 与方案 B 比较, $\chi^2 = 0.053, P = 0.819$; 方案 C 与方案 D 比较, $\chi^2 = 0.038, P = 0.845$ 。 II: 基于治疗方案中不同抗生素之间的比较; 方案 A 与方案 C 比较, $\chi^2 = 4.338, P = 0.037$; 方案 B 与方案 D 比较, $\chi^2 = 4.456, P = 0.035$

表 3 各因素对 Hp 根除率的影响 (n,%)

因素	n	根除 Hp	未根除 Hp	χ^2	P
性别				0.974	0.324
男	163	142(87.12)	21(12.88)		
女	142	118(83.10)	24(16.90)		
年龄(岁)				0.527	0.991
18~27	6	5(83.33)	1(16.67)		
28~37	30	25(83.33)	5(16.67)		
38~47	48	42(87.50)	6(12.50)		
48~57	87	75(86.21)	12(13.79)		
58~67	73	61(83.56)	12(16.44)		
68~77	61	52(85.25)	9(14.75)		
居住地				2.277	0.131
农村	187	156(83.42)	31(16.58)		
城镇	118	104(88.14)	14(11.86)		
职业				3.782	0.286
农民	95	79(83.16)	16(16.84)		
工人	98	89(90.82)	9(9.18)		
在岗职员	80	65(81.25)	15(18.75)		
干部	32	27(84.38)	5(15.63)		
刷牙次数				0.383	0.826
每日刷牙 ≤ 1 次	99	83(83.84)	16(16.16)		
每日刷牙 2 次	150	128(85.33)	22(14.67)		
每日刷牙 ≥ 3 次	56	49(87.50)	7(12.50)		
月收入				0.478	0.489
月收入 < 5000 元	95	79(83.16)	16(16.84)		
月收入 ≥ 5000 元	210	181(86.19)	29(13.81)		
文化程度				0.791	0.673
小学及以下	118	98(83.05)	20(16.95)		
中学	131	114(87.02)	17(12.98)		
大学及以上	56	48(85.71)	8(14.29)		
饮酒史				1.636	0.201
饮酒	66	53(80.30)	13(19.70)		
不饮酒	239	207(86.61)	32(13.39)		
高血压病史				0.010	0.920
有高血压	49	42(85.71)	7(14.29)		
无高血压	256	218(85.16)	38(14.84)		
糖尿病病史				1.137	0.286
有糖尿病	25	19(76.00)	6(24.00)		
无糖尿病	280	241(86.07)	39(13.93)		

续表3 各因素对Hp根除率的影响 (n, %)

因素	n	根除 Hp	未根除 Hp	χ^2	P
胃镜下表现				2.524	0.112
胃炎	98	83(84.69)	15(15.31)		
消化性溃疡	41	30(73.17)	11(26.83)		
吸烟史				4.855	0.028
吸烟	137	110(80.29)	27(19.71)		
不吸烟	168	150(89.29)	18(10.71)		

2.2.2 多因素分析 非条件 Logistic 回归分析显示,四联方案中选用丽珠维三联制剂、吸烟是 Hp 根除失败的独立危险因素($P < 0.05$),见表4。

表4 多因素分析结果

自变量	B	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
丽珠维三联制剂	-0.986	0.341	8.370	0.004	0.373	0.191~0.728
吸烟	-0.759	0.338	5.056	0.025	0.468	0.241~0.907

3 讨论

在本研究中,针对 Hp 感染的治疗方案均采用四联疗法,仍有部分患者根除失败,导致根除失败的原因众多。

PPI 的代谢存在个体差异,人体对艾司奥美拉唑、雷贝拉唑代谢的个体差异性相对较小,故本研究四联方案中的 PPI 采用艾司奥美拉唑或雷贝拉唑。本研究显示,PPI 选用艾司奥美拉唑或雷贝拉唑对 Hp 根除率无明显影响,两者均能起到很好的抑酸作用,治疗效果相当,但价格存在差异,临床医师可根据患者的经济条件选择不同 PPI。四联方案中选用丽珠维三联制剂的患者根除率显著低于选用克拉霉素+阿莫西林的患者,考虑为抗生素差异导致。我国台湾 Tai 等^[4]及内地刘江等^[5]研究发现甲硝唑和克拉霉素均存在较高耐药率。韩国的一项研究显示 Hp 对克拉霉素的耐药率为 17.40%,存在克拉霉素耐药的患者 Hp 均为根除成功^[6]。一项基于我国人群 Hp 耐药情况的 Meta 分析指出,甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林的耐药率分别为 63.80%、28.90%、3.10%^[7]。替硝唑与甲硝唑同属于硝基咪唑类抗生素, Hp 可能已对替硝唑存在广泛耐药。丽珠维三联制剂中采用替硝唑及克拉霉素作为抗生素,该治疗方案中 Hp 根除率低,考虑是 Hp 对此两种抗生素存在较高耐药率导致,并且部分 Hp 菌株存在多重耐药,增加了根除失败的可能性。部分入组患者既往虽然未使用过硝基咪唑类抗生素及克拉霉素,但仍根除失败,可能为此类患者初次感染的 Hp 菌株即对硝基咪唑类抗生素或克拉霉素存在耐药性或吸烟等其他导致。目前 Hp 对阿莫西林耐药率仍比较低,我国台湾及内地研究显示耐药率为 0%~5%^[4-5,7],可能与其耐药机制相关。故四联方案中抗生素使用阿莫西林、克拉霉素的根除率较丽珠维三联制

剂明显偏高。本研究显示四联方案中选用丽珠维三联制剂是 Hp 根除失败的独立危险因素,为进一步提高 Hp 的初治根除率,避免 Hp 的耐药率上升,临床医师应结合当地 Hp 耐药情况,合理选用 Hp 根除药物。

本研究显示吸烟会降低 Hp 的根除率,与国外报道^[8-9]结论一致。吸烟导致 Hp 根除失败的原因复杂。吸烟已被证明可以减少人体的胃黏膜血流量^[10],局部血流量的减少降低了胃黏膜的药物浓度,降低了抗生素的治疗效果,并且血流量减少不利于胃黏膜的修复,加重了 Hp 对胃黏膜的损害,从而导致治疗失败。与不吸烟的患者相比,吸烟可增加胃酸的分泌,降低胃内 PH,酸性环境降低抗生素的药效。PPI 被肝细胞色素 P450 酶系的 CYP2C19 同种型代谢,该基因活性个体差异性较大。有研究显示吸烟会增强 CYP2C19 的活性导致 PPI 被加速代谢^[11],降低 PPI 的药效,导致 Hp 根除失败。本研究显示吸烟是 Hp 根除失败的独立危险因素,患者就诊时临床医生可劝患者尽早戒烟,以提高 Hp 的根除率。

国外有研究^[6,8]显示女性患者 Hp 根除率明显低于男性患者,可能与女性更频繁使用抗生素有关^[12],本研究显示 Hp 的根除率与性别无统计学意义,可能与种族不同有关。本研究显示随着刷牙次数的增多可提高 Hp 的根除率,但无统计学意义。楼晓军等^[13]一项研究发现胃内 Hp 阳性的患者同时合并口腔 Hp 阳性的比例为 75%,提示大部分胃内 Hp 感染的患者存在口腔内 Hp 感染。一项 Meta 分析提示胃内合并口腔 Hp 感染的患者 Hp 根除率低于仅有胃内 Hp 感染的患者^[14],对于这部分患者而言,其胃内 Hp 根除失败可能与口腔内 Hp 感染相关^[13]。薄艳萍等^[15]研究发现加强口腔洁治可提高口腔、胃内 Hp 的根除率。针对胃内合并口腔 Hp 感染的患者可通过根除口腔 Hp 从而提高胃内 Hp 的根除率,为提高胃内 Hp 的根除率提供一条新的思路。刷牙次数多的患者较刷牙次数少的患者可保持较好的口腔清洁度,也许可以降低口腔 Hp 感染率从而提高胃内 Hp 感染的根除率,但仍缺少大样本的临床研究。

总之,本研究显示不同的 Hp 根除方案、吸烟是影响皖南地区 Hp 根除率的独立危险因素。本文的不足之处,本研究纳入的样本量相对较少,刷牙次数与 Hp 根除率之间的关系仍需大样本的研究,且未对患者口腔是否有 Hp 感染进行检测,刷牙次数与口腔 Hp 感染的关系仍需进一步研究。Hp 根除失败主要的原因是细菌耐药,本研究未进行细菌药敏试验,无法确定皖南地区 Hp 菌株对抗生素的耐药情况,有待于进一步研究。

(下转第 641 页)

医结合心脑血管病杂志,2019,17(1):143-145.

- [11] 李笃军,车永恒,鞠建伟,等. 缺血修饰白蛋白、NT-proB-NP 和高敏肌钙蛋白 I 联合检测在急性心肌缺血早期诊断中的临床应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(11):1254-1256.
- [12] 赵鸿梅,翟明贺,贺亮,等. 缺血修饰白蛋白在急性心肌缺血早期诊断中的意义[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(4):535-537,540.
- [13] Thielmann M, Pasa S, Susanne T, et al. Heart-Type Fatty Acid Binding Protein and Ischemia-Modified Albumin for Detection of Myocardial Infarction After Coronary

Artery Bypass Graft Surgery [J]. Ann Thorac Surg, 2017,104(1):130-137.

- [14] 谢晓莉,王山斌,刘昕. 急性冠状动脉综合征患者 PCI 前后血清缺血修饰清蛋白水平变化及其与长期预后的相关性分析[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(2):184-187.
- [15] Jiang F, Yang J, Zhang L, et al. Rosuvastatin reduces ischemia-reperfusion injury in patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention[J]. Clin Cardiol, 2014,37(9):530-535.

收稿日期:2019-07-23;修回日期:2019-08-28

(上接第 632 页)

参考文献:

- [1] 庞家武,林春光. 幽门螺杆菌感染与脑梗死危险因素关系的研究进展[J]. 右江民族医学院学报,2017,39(4):310-312.
- [2] Antonietta Gerarda Gravina, Rocco Maurizio Zagari, Cristiana De Musis, et al. Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review[J]. World Journal of Gastroenterology, 2018,24(29):3204-3221.
- [3] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组,全国幽门螺杆菌研究协作组. 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.
- [4] Tai WC, Liang CM, Kuo CM, et al. A 14 day esomeprazole- and amoxicillin-containing high-dose dual therapy regimen achieves a high eradication rate as first-line anti-Helicobacter pylori treatment in Taiwan: a prospective randomized trial[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2019,74(6):1718-1724.
- [5] 刘江,吴巍,顾掌生,等. 湖州地区消化系统疾病幽门螺杆菌耐药情况及根除疗效分析[J]. 中华消化杂志,2017,37(12):801-805.
- [6] Chang YW, Ko WJ, Oh CH, et al. Clarithromycin resistance and female gender affect Helicobacter pylori eradication failure in chronic gastritis[J]. The Korean Journal of Internal Medicine, 2019,34(5):1022-1029.
- [7] Hu Y, Zhu Y, Lu NH. Primary Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori in China [J]. Digestive Diseases and Sciences, 2017,62(5):1146-1154.
- [8] Itskoviz D, Boltin D, Leibovitz H, et al. Smoking increa-

ses the likelihood of Helicobacter pylori treatment failure [J]. Digestive and Liver Disease, 2017,49(7):764-768.

- [9] Kim SE, Park MI, Park SJ, et al. Trends in Helicobacter pylori eradication rates by first-line triple therapy and related factors in eradication therapy[J]. Gastroenterology, 2015,30(6):801-807.
- [10] Fletcher DR, Shulkes A, Hardy KJ. The effect of cigarette smoking on gastric acid secretion and gastric mucosal blood flow in man[J]. Australian and New Zealand Journal of Medicine, 1985,15(4):417-420.
- [11] Yang YN, Wang XL, Ma YT, et al. Association of Interaction Between Smoking and CYP 2C19* 3 Polymorphism With Coronary Artery Disease in a Uighur Population [J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2010,16(5):579-583.
- [12] Schröder W, Sommer H, Gladstone BP, et al. Gender differences in antibiotic prescribing in the community: a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2016,71(7):1800-1806.
- [13] 楼晓军,沈灵娜,陈洁,等. 口腔幽门螺杆菌感染与胃幽门螺杆菌感染及根除率的相关性[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(18):2918-2922.
- [14] 王亮亮,高峰,艾合买提江·库尔班,等. 口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌根除率关联性的 Meta 分析[J]. 中国临床研究,2019,32(2):211-215.
- [15] 薄艳萍,苏爱平,王学玲,等. 口腔洁治对胃幽门螺杆菌根除率及复发率的影响[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(57):96-97.

收稿日期:2019-06-30;修回日期:2019-11-07