18

携手 探索 创新 求实

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

中国健康促进基金会
北京医学会
北京大学第一医院
中华医学会《中华医学杂志》
《胃肠病学和肝病学杂志》
世界中医药学会联合会消化病专业委员会
北京医学会肠道微生态和幽门螺杆菌分会
中国幽门螺杆菌信息中心

CMS 康哲药业 CHINA MEDICAL SYSTEM 深圳市康哲药业有限公司

核力欣健 H·POWER 杭州核力欣健实业股份有限公司

天士力 TASLY 天士力医药集团股份有限公司

JUMPCAN 济川药业 济川药业集团有限公司

大爱高寿网(diagoso.net)

北京

2024.09.01

中国幽门螺杆菌信息中心（www.hpylori.cn）暨大爱高寿网（www.diagoso.net）
Creative Commons Attribution NonCommercial (CC BY-NC 4.0)

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

由中国健康促进基金会和中国幽门螺杆菌信息中心联合举办；北京医学会和中华医学会《中华医学杂志》及《胃肠病学和肝病学杂志》学术支持；北京大学第一医院；世界中医药学会联合会消化病专业委员会；北京医学会肠道微生态和幽门螺杆菌分会共同举办的《第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会》暨《第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西整合大会》将于2024年8月31日至9月1日在北京京都信苑饭店（地址：北京海淀区什坊院6号）举行。

组织架构

名誉主席：樊代明院士 封国生会长

大会主席：胡伏莲

共同主席：姜辉 段丽萍 张澍田 张万岱

执行主席：刘建湘 戴芸

大会秘书长：成虹 杨桂彬

大会组委会主席团：常映明 吕相征 李建生 袁杰力 张学智 张声生 陈烨

学术委员会主席：钱家鸣 王蔚虹

学术委员会秘书长：田雨 高文 叶晖

学术委员会成员（另行通知）

特约嘉宾：（另行通知）

青年论坛(优秀论文讲赛）秘书长：刘芳勋 滕贵根

（以上排名不分先后）

会议重点

1. 围绕着去年新修订的《幽门螺杆菌感染诊疗指南》第三版中“幽门螺杆菌研究热点问题”交流。
2. 中国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病”-“证”共识 做第一次修订。
3. 继续进行每年一次的“全国青年优秀论文大讲赛”。对评出的优秀论文由大会推送到《中华医学杂志》、《胃肠病学和肝病学杂志》、《中国微生态学杂志》经审定合格后发表。青年论坛的举办方式将长期分期进行。
4. 今年开始将在全国启动关于幽门螺杆菌防控继续教育巡讲。教材是新修订的第三版《幽门螺杆菌感染诊疗指南》

直播信息

本次大会将在北京于 2024 年 08 月 31 日举办多场在中国健康促进基金会立项的科研协调会，及由北京医学会及多家组织机构和专家共同参与制定的中国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病”-“证”共识修订会，论坛学术会议将于 2024 年 09 月 01 日全天以线下线上的方式举行，并通过爱德医 APP 进行全程直播

爱德医APP

扫描下载 APP，安装注册后进入 APP，点击【学术】/【直播快讯】

爱德医助理说明　　爱德医助手说明

(更多信息：https://www.diagoso.net)

第十八/十九届 HP 大会日程 2024 年 8 月 31 日（周六）				
时间	时长（分）	内容	讲者	主持人
9:00		报到		
10:30	90	企业座谈会		
12:00	60	请企业负责人就餐		
13:00	60	企业召开已立项的科研课题总结会或协调会(天士力)		
14:00	90	共识表决会（VIP 参加）		
15:30	60	企业召开已立项的科研课题总结会或协调会（核力）		
16:30	60	企业召开已立项的科研课题总结会或协 协调会（弘美）		
17:30	60	企业召开已立项的科研课题总结会或协调会(新赛亚)		

第十八/十九届 HP 大会日程 2024 年 9 月 1 日（周日）				
时间	时长（分）	内容	讲者	主持人
主题演讲与专题报告				
8:00	30	VIP.信息中心编委会等等照相		
8:30	50	开幕式：领导致辞	胡伏莲 张万岱 姜辉 封国生 樊代明	段丽萍
9:20	10	中国健康促进基金会领导致辞、揭牌仪式	常映明	苏迪
9:30	15	介绍幽门螺杆菌公益项目专委会并宣读名单	苏　迪	
9:45	25	共识发布会	樊代明	胡伏莲 张学智
		共识介绍	杨桂彬	
		发布仪式拍照		
10:10	30	反向思维与整合医学	樊代明	郜恒骏
10:40	15	茶歇：《整合胃生态学》新书通过 App 进行抽奖活动		
10:55	25	系统提升 13C—尿素呼气试验准确性	陈烨	张建中
11:20	15	幽门螺杆菌根除治疗从“经验”到精准	郜恒骏	张桂英 刘建湘
11:35	15	药械产品上市后研究概述	杨志平	
11:50	25	胃肠微生态对 HP 感染的治疗作用 替普瑞酮对胃黏膜损伤及 HP 感染的治疗作用	陈烨 杨桂彬	韩英
12:15	60	午餐		

13:15	25	含胃铋镁的四联疗法对 HP 感染病人的全国多中心临床研究 胃铋镁药物组成以及本品铋含量的药代动力学研究	高文 孟凡冬	王江滨
13:40	15	二联疗法	成虹	田雨
13:55	25	锌制剂与幽门螺杆菌感染治疗	王刚石	王江滨
14:20	25	胃食管反流病与 H.Pylori 感染及食管/胃内微生态环境的关系	段丽萍	韩英
14:45	15	茶歇：《整合胃生态学》新书通过 App 进行抽奖活动		
15:00	25	幽门螺杆菌胃炎中西医协作诊疗方案构建及科学内涵 含荆花胃康的四联疗法对难治性幽门螺杆菌感染的全国多中临床研究	张学智 高文	成虹
新睿论文报告				
15:25	12	类器官模型在幽门螺杆菌感染及胃癌研究中的应用	米阳	戴芸 王蔚虹 钱家鸣 冯桂建
15:37	12	幽门螺杆菌非抗生素治疗	谢川	
15:49	12	阑尾口及其周围病变的超级微创治疗	滕贵根	
16:01	12	糖尿病患者胰腺外分泌功能减退及其应对措施	刘芳勋	
16:13	12	多维度解析幽门螺杆菌根除失败：耐药基因，体外耐药性及球形变的临床回顾性研究	宋函憶	
16:25	12	清热化湿复方干预耐药幽门螺杆菌生物膜的效应及机制	蔺苗苗	
16:37	12	高剂量二联疗法根除老年 HP 感染的临床研究	叶晖	
16:49	12	河南地区幽门螺杆菌耐药数据分析	黄煌	
17:01	12	中医药“同病异治”疗效评价的方法学探索：以溃疡性结肠炎真实世界数据为例	冯硕	
17:13	12	甘海胃康胶囊联合 10 天铋剂四联初次治疗幽门螺杆菌感染的随机对照研究	陈瑶	
17:25	12	Hp 感染与帽状息肉	贾燕	
17:37	10	闭幕式	胡伏莲	
18:00	120	大会晚宴		

《幽门螺杆菌感染防控白皮书》

2023 年 6 月 3 日，国内首部《中国幽门螺杆菌感染防控》白皮书（以下简称“白皮书”）正式在京发布。白皮书由中国初级卫生保健基金会与中国疾病预防控制中心传染病预防控制所共同发起，由张建中研究员领衔的幽门螺杆菌感染防控团队牵头，组织全国相关临床、基础、肿瘤、慢病及公共卫生领域专家共同完成，是国内第一部具有中国特色的幽门螺杆菌（Helicobactor pylori, HP）感染诊疗防控手册，旨在为中国幽门螺杆菌防控提供科学、全面、系统的原则性指导，提高广大医务人员和民众对幽门螺杆菌感染的正确认识和防范意识，推动相关疾病防治工作。

(点击阅读)

项目负责人：张建中

项目牵头单位: 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

白皮书撰写系列研讨会主持人：胡伏莲教授、张建中研究员

.

白皮书征询意见专家名单：

胡伏莲-北京大学第一医院；

樊代明-空军军医大学西京医院；

李兆申-海军军医大学附属长海医院；

徐建国-中国疾病预防控制中心传染病预防所，传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室；

高福-中国疾病预防控制中心；

张建中-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室；

林三仁-北京大学第三医院；

杨云生-中国人民解放军总医院；

钱家鸣-北京协和医院；

唐旭东-中国中医科学院；

房静远-上海仁济医院；

张澍田-首都医科大学附属友谊医院；

吴静-中国疾病预防控制中心慢病中心；

张万岱-南方医科大学南方医院；

游苏宁-中华医学会；

刘文忠-上海仁济医院；

厉有名-浙江大学医学院附属第一医院；

代敏-国家癌症中心；

丁松泽-河南省人民医院；

吕农华南昌大学附属第一医院;

周丽雅-北京大学第三医院;

潘杰温州市中心医院;

谢勇-南昌大学附属第一医院;

陈烨-南方医科大学深圳医院;

郜恒骏-生物芯片上海国家工程研究中心;

兰春慧-陆军特色医学中心大坪医院;

徐健-中国科学院青岛生物能源与过程研究所;

丁士刚-北京大学第三医院;

徐樨巍-首都医科大学附属北京儿童医院;

王江滨-吉林大学中日联谊医院;

蔺蓉-华中科技大学同济医学院附属协和医院;

张声生-首都医科大学附属北京中医医院;

吴永宁-国家食品安全风险评估中心;

刘起勇-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室;

白文元-河北医科大学第二医院;

袁杰力-大连医科大学基础医学院;

李岩-中国医科大学盛京医院;

段丽萍-北京大学医学部;

曾强-中国人民解放军总医院健康管理研究院;

王蔚虹-北京大学第一医院;

王嫱-云南省第二人民医院;

潘凯枫-北京大学肿瘤医院;

袁媛-中国医科大学附属第一医院;

叶为民-福建医科大学;

张德奎-兰州大学第二医院;

王宝华-中国疾病预防控制中心慢病中心;

施国庆-中国疾病预防控制中心;

陆红-上海仁济医院;

曾志荣-中山大学第一附属医院;

成虹-北京大学第一医院;

姜葵-天津医科大学总医院;

李娟-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所;

宫雅楠-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所;

尤元海-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所;

何利华-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所;

孙路-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所;

郑鹏远-郑州大学第五附属医院;

张学智北京大学第一医院;

张振玉-南京市第一医院;

张茂俊-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所;

杨桂彬-航天中心医院;

闫笑梅-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室;

姜海-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所；

肖迪-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室；

赵飞-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所；

胡源-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所；

刘海灿-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室；

王学红-青海大学附属医院；

宋志强-北京大学第三医院；

白飞虎-海南医学院第二附属医院；

魏玮-中国中医科学院望京医院。

《整合胃生态学》序

樊代明 中国工程院院士、副院长

以人体某一器官写医学专著，通常先写该器官的结构，再写功能，再写该器官结构和功能发生的变化或异常，即所致的相应疾病及诊治和预防。但是这本《整合胃生态学》主要不是写胃的结构和功能，也不写有结构和功能变化所致的疾病，而是专写胃腔内存在的微生态状况及其异常所致的疾病。目前，医学界专写肠道、呼吸道、泌尿生殖道、皮肤，甚至外耳道等器官微生态的专著不少，但写胃微生态的专著却不多，我印象这可能是第一本。因为长期以来认为，胃处于强酸状态，一般细菌是难以生存或生长的。

高度全面重视胃微生态是从上世纪 80 年代开始的，因为 J. Robin Warren 和 Barry J. Marshall 在研究中发现了幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，H.pylori）及其在胃病中作用，后来因此获得了诺贝尔生理或医学奖。从那以后，H.pylori 逐渐成了细菌的明星、研究 H.pylori 的人成了名人、生产抗 H.pylori 药品的厂商成了名商，不过还有很多事情没说明白。比如 H.pylori 的疫苗至今尚不理想，于是相关疾病的预防还成问题；又如，H.pylori 抗药性致使三联、四联用药都难获理想效果；再如 H.pylori 与胃癌的关系事实上并无定论。

WHO 把 H.pylori 定义为胃癌的第一致癌因素，可有胃癌无 H.pylori，有 H.pylori 无胃癌的临床案例比比皆是。更重要的是，H.pylori 与胃内其他微生态之间的关系，胃微生态与全身生理状态，特别是其与全身各系统疾病之间的关系，都需要研究，因为这些问题一个套一个，一环扣一环，剪不断，理还乱，动一发而及全局。所以需要多角度、全因素考虑的整合医学研究。怎样解决这样的问题，急需整合医学研究。整合医学是整体整合医学（Holistic Integrative Medicine, HIM）的缩写。整合医学是从人的整体出发，将医学各领域最先进的理论知识和临床各专科最有效的实践经验分别加以有机整合，并根据社会、环境、心理的改变进行修正、调整，使之成为更加符合、更加适合人体健康和疾病诊疗预防的新的医学知识体系。《整合胃生态学》正是基于这样的认识论和方法学写成的，所以在“胃生态学”之前加了“整合”二字。

胡伏莲教授长期从事 H.pylori 的研究，她作为大会主席已先后举办了 13 届全国性 H.pylori 相关学术大会，是我国 H.pylori 基础研究和临床实践的重要贡献者。她组织全国的相关学者编写的这本《整合胃生态学》，立意新颖、内容丰富、思维深邃、视野广阔。既有基础研究中的最新成果，又有临床实践中的丰富经验，是一本非常重要、非常有用的专著，我有幸先睹为快，乐意推荐给相关学者。

《整合胃生态学》概述

北京航天中心医院 杨桂彬

北京大学第一医院 胡伏莲

一、胃内微环境

二、幽门螺杆菌

三、非幽门螺杆菌胃微生物群

四、幽门螺杆菌与其他胃微生物的关系

五、胃微生态与临床疾病的关系

（一）胃生态与慢性胃炎和消化性溃疡病

（二）胃生态与胃癌

（三）胃生态与其他上胃肠外疾病

六、小结

基于胃内强酸，曾一直被认为是一种无菌器官，1982年幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，下称 H. pylori）的发现颠覆了这个传统的消化病理学的观点。而且有关微生态的研究方法取得很大进展，

过去依赖于细菌培养，现在的发包括温度梯度凝胶电泳、新一代测序技术、代谢组学和蛋白质组学技术等。这些技术可以更广泛地描述胃内微生物群落的结构和功能，极大地促进了对胃微生态的了解。*H. pylori* 不再被认为是胃中唯一的微生物，胃内还有很多其他微生物菌种，并发挥着重要作用。这些细菌可能同样与消化性溃疡、胃癌等胃十二指肠疾病有密切的关系，只有更好的了解胃微生物群的结构、功能，及其与胃肠道的相互作用，才能更全面地理解胃病的发病机制。

一、胃内微环境

胃的独特的解剖学、组织学及生理学特征，使得胃内微生态的组成与消化道的其他部分存在巨大的差异。强酸环境、胆汁反流、黏液厚度和胃蠕动等多种因素协同作用使得胃内形成一个强烈的抗菌环境。直到 1982 年 H. pylori 的发现才终结了传统的胃内无菌观念。

饮食习惯以及药物，也是胃生态组成的重要影响因素，有关饮食对肠道微生物群结构的影响研究较多，而对胃微生物多样性的影响知之甚少。有研究发现功能性消化不良患者胃内微生物群存在显著的失衡，用酸奶治疗可以纠正胃生态失衡，并且缓解消化不良的症状。

质子泵抑制剂（PPI）是影响胃微生物多样性一个重要因素，PPI 治疗会导致胃 pH 升高而便于微生物群落定植于胃环境中。有荟萃分析发现抑酸药物与胃癌风险增加有关，这可能与抑酸药物改变了胃生态有关。抗生素可以杀死胃生态中的细菌，从而改变正常的胃生态。有研究表明抗生素减少胃内细菌，但对真菌生物多样性无明显影响，这为保护胃内健康微生物组提供了新的方向。

二、幽门螺杆菌

当感染 H. pylori 时，H. pylori 成为胃生态中相对丰度最高的细菌。H. pylori 的发现改变了长期以来胃内无菌的传统观点，并提高了人们对微生物群落在恶劣的酸性环境中如何存活的理解。H. pylori 依靠鞭毛运动，产生的黏附因子、尿素酶和氨有助于细菌在不利的酸性环境中渗透、定殖和存活。H. pylori 的这些生物学的特征，可以使其定植于胃黏膜上皮，并产生致病作用。一旦定植，就会产生复杂的炎症反应，损伤胃黏膜，并可能导致相关的疾病。

H. pylori 的另一个重要特征是其巨大的遗传多样性，这源于 H. pylori 自身的高突变率及其与宿主不断交换遗传物质的特性。从世界不同地点分离出的不同菌株表明 H. pylori 在人类的整个历史进程中与人类共同进化。细菌、宿主和环境之间的相互作用会导致不同的临床结局，可能产生致病或保护作用。

三、非幽门螺杆菌胃微生物群

H. pylori 曾被认为是唯一能够在恶劣的胃环境中生存的生物，近年研究表明还有很多其他的微生物群落也存在于胃和十二指肠中。胃内微生物密度约为 102 至 104 CFU/mL，其胃内 pH、食物、药物，等因素都会影响胃内细菌密度。胃腔中的 pH 值中位数为 1.4，胃内的微生物密度显著低于结肠的 1010 至 1012CFU/mL。

胃液培养和黏膜活检是传统的研究胃内微生物的方法，由于大部分细菌无法培养[，这些技术低估了胃内细菌的生物多样性。目前已经开发了如全基因组测序、荧光原位杂交、细菌的代谢组学和转录组学分析等现代微生态研究技术，这些技术的应用可以帮助更深入地了解胃生态系统组成及其在健康和疾病中的作用，更好地理解微生物与宿主之间复杂的相互关系。使用 PCR 扩增的 16S rDNA 片段的温度梯度凝胶电泳研究表明，胃内存在丰度较高的肠球菌、链球菌、葡萄球菌、假单胞菌和口腔球菌等菌属。

四、幽门螺杆菌与其他胃微生物的关系

人体内的微生物群落不仅与宿主相互作用，微生物群落之间也相互作用。H. pylori 与其他胃微生物群之间存在错综复杂的关系。H. pylori 能够改变自身的微环境，H. pylori 产生大量尿素酶，可以分解尿素产生氨和碳酸氢盐，这不仅可以改变周围微环境的 pH 值，还可以作为其他微生物群落的代谢底物。H. pylori 可诱导细胞因子和抗菌肽的产生，这些细胞因子和抗菌肽会引起慢性胃炎，并可能抑制胃环境中的其他微生物。胃生态中的其他细菌也会影响 H. pylori 的生长，乳杆菌对 H. pylori 的生长有拮抗作用，链球菌是胃生态中的共生菌，可以拮抗 H. pylori 的生长，并且诱导其球形变。由于胃生态系统的结构影响因素很多，因此需要进一步的实验来确定 H. pylori 与其他胃微生物群之间的确切关系，更好地了解 H. pylor 在胃内环境及相关疾病中的作用。

五、胃微生态与临床疾病的关系

（一）胃生态与慢性胃炎和消化性溃疡病

H. pylori 与慢性胃炎及消化性溃疡之间的病因学联系已得到充分证实。胃生态中的其他微生物在胃、十二指肠疾病中的作用的研究较少，但是，有研究提示即使在没有 H. pylori 的情况下，其他的胃微生物群落，例如链球菌属过度增殖，也可能导致胃炎。

也有研究表明胃内链球菌与消化性溃疡病之间存在显着相关性。这都提示胃内非 H. pylori 细菌通过复杂的机制和相互作用，在胃、十二指肠疾病的发病机制中发挥作用。

（二）胃生态与胃癌

几个大规模前瞻性流行病学干预研究证实了 H. pylori 与胃癌的病因学关系。近年来发表的国内外共识均推荐通过根除 H. pylori 降低胃癌发展的风险。有研究表明除了 H. pylori 外，宿主和环境因素也与胃癌易感性增加有关，H. pylori 与人类共同存在了数千年，只有 1%的感染者会发展为胃癌。这也说明胃癌发生是多因素共同作用的结果。

更多研究表明，胃生态中非 H. pylori 微生物群落在胃癌的发生中起着重要作用。这些群落在胃腔内过度增长，通过各种机制，如促进炎症、刺激细胞增殖、产生有毒代谢物等加强 H. pylori 致癌作用。有研究表明，在胃癌患者中胃微生物群的多样性是减低的，胃微生物群的多样性随着从非萎缩性胃炎到肠上皮化生和肠型胃癌的进展而减少。但也有研究结果并不一致，由于新型生物计算工具在评估胃微生物群结构和相互作用方面的不断应用，未来对此问题的理解可能有突破性的进展。

（三）胃生态与其他上胃肠外疾病

胃微生物群与上消化道外疾病之间的相互关系越来越受到关注。有研究表明急性胃肠道感染是感染后肠易激综合征和感染后功能性消化不良的病因。过去几年的多个大规模研究提示 H. pylori 与结直肠肿瘤之间具有相关性，证实 H. pylori 感染会增加结肠肿瘤的风险。另外有研究发现胃微生物群（尤其是 H. pylori）与血液系统疾病，如特发性血小板减少性紫癜和贫血、心血管疾病、神经系统疾病、内分泌疾病，以及皮肤病之间可能存在关联，根除 H. pylori 可以促进这些疾病的缓解。

六、小结

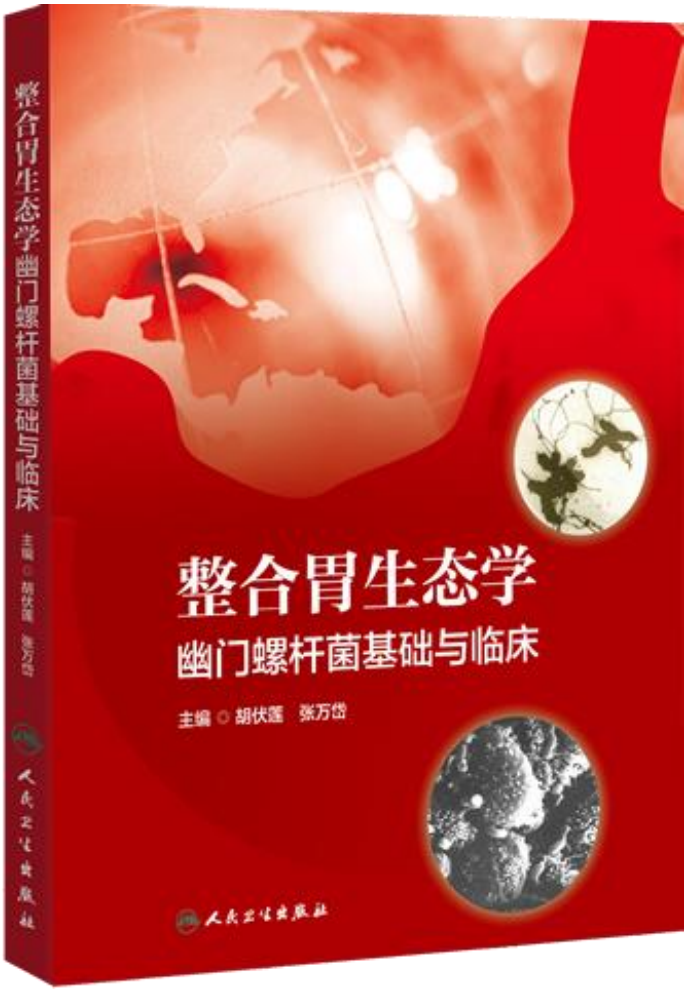
1. H. pylori 的发现颠覆了胃内无菌的观点。人们对胃生态的认识取得了巨大进展，从胃内无菌观点进展到更加复杂和动态的胃生态系统观点，并不断深入研究胃内常驻的微生物群落之间和微生物群落与宿主之间的相互作用。H. pylori 是胃生态中最主要的菌落，但肯定不是唯一的菌落。

2. 越来越多的证据表明 H. pylori 和胃内其他细菌可能具有一定保护作用。胃内原籍微生物菌群的丧失可能增加过敏性疾病、代谢性疾病，以及肿瘤的发生率。也有研究发现 H. pylori 感染可能与食管腺癌、哮喘和肥胖呈负相关。

3. H. pylori 可引起一系列临床疾病，作为胃生态中明确的“罪魁祸首”也可能在维持胃生态动态平衡时发挥某些作用，提示在干预胃微生态的组成时要从整合医学角度进行处理。

4. 总之：任何疾病的处理，都应该以整合医学为原则，以循证医学为证据，强调治病个体化才是医生治病成功的关键。

参考文献:杨志平，樊代明. 整合医学的理论解析. 中华医学杂志, 2016, 96(4): 247-249



从整合医学角度诠释“难治性幽门螺杆菌感染”处理原则和策略

胡伏莲　北京大学第一医院

一、概述
二、幽门螺杆菌治疗现状与挑战
三、“共识治疗”与“个体化治疗”
四、“难治性幽门螺杆菌感染”的处理原则和策略
1.什么叫“难治性幽门螺杆菌感染”
2.“难治性幽门螺杆菌感染”治疗前的“个体化整体评估”
3.“难治性幽门螺杆菌感染”的“个体化整体治疗”
五、“幽门螺杆菌治疗新路径”
六、小结

一、概述

目前幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，下称 H.pylori）感染的治疗面临着挑战，如何提高 H.pylori 根除率是当前幽门螺杆菌研究的聚焦问题[1]。基于 H.pylori 感染的治疗通常是按 H.pylori“共识”意见处理，本文旨在阐明如何正确理解和运用共识[2]，如何界定“难治性幽门螺杆菌感染”[3]，其处理原则和策略是什么？什么是“幽门螺杆菌治疗新路径”[4]？如何从整合医学角度来处理 H.pylori 感染中的问题？

这不仅是当前 H.pylori 研究的聚焦问题[1]，也是临床医生最关注的问题。

二、幽门螺杆菌治疗现状与挑战

随着 H.pylori 治疗的广泛开展，其耐药性增加，根除率逐渐降低，如何有效地治疗 H.pylori 感染面临着挑战[5，6]。近 20 年来，H.pylori 治疗方案从三联变成四联，疗程从 7 天、10 天延至 14 天。为了克服甲硝唑耐药性，又将其剂量增至 1.6g/日，随着疗程延长，剂量增加，不仅疗效提高有限，而且副作用也随之增加。现在推荐的疗程 14 天标准四联方案，几乎已经成为了当今治疗 H.pylori 的“准则”，尽管如此，但仍有少数患者治疗反复失败。基于随着剂量增加和疗程的延长，其副作用随之增加，所以最新的 Maastricht V 共识[7] 和多伦多的 H.pylori 共识[8] 都仍然推荐标准四联疗法，疗程仍然 14 天。即使失败，也难以增加抗生素剂量和疗程。目前 H.pylori 治疗已处在瓶颈期。寻求符合中国特色的 H.pylori 治疗方案，开创“幽门螺杆菌治疗新路径”[4]是 H.pylori 治疗的必由之路。

三、“共识治疗”与“个体化治疗”

在未涉及到“难治性幽门螺杆菌感染”[3]问题之前，需要首先阐明“共识”与“个体化治疗”之间的对立和统一性[2]

“共识”的重要依据是循证医学，是临床诊断和治疗的基本原则。“共识”与“个体化治疗”从字面看是两个不同的概念，但之间却蕴藏着深刻的内在联系，如果理解或运用有误，可能会导致对病人处理不当。

“共识”本身内含“异议”，所谓“共识”是指将那些存在“异议”的“临床问题”，根据其循证医学证据级别进行“陈述”，然后决定其“推荐等级”而达成“共识”。由于“共识”是具有较高级别的循证医学证据，又得到多数专家的推荐或认可，所以对临床医生具有重要指导作用，尤其对基层医生更为重要。然而在“共识”运用中仍会有不同意见甚至争议[9]，因为“共识”只符合较多的这部份人，并不涵盖所有人。对不符合“共识”意见的病人就应该根据病人的具体情况进行“个体化治疗”。

“个体化治疗”是针对个体施治，基于存在个体差异和地区差异，按“共识”治疗失败者，也证明了“共识”并没有涵盖所有人，而个体化治疗才是成功的关键。

“共识治疗”与“个体化治疗”存在对立性，从整合医学角度，应将“个体化治疗”看成是“共识”的补充和发展。鉴于“共识”存在地区和人群差异，所以国外共识也不能照搬，必须符合国情，因地制宜，对于按“共识”治疗反复失败病人则应该按照“全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关病-证共识”[10]中的“个体化整体治疗”。

四、“难治性幽门螺杆菌感染”的治疗原则和策略

（一）什么叫“难治性幽门螺杆菌感染”[3,10]

H.pylori 感染处理的基本原则通常按照“共识”，但是，并非所有按“共识”治疗者都能成功，少部份病人虽然按照“共识”治疗仍然反复失败，这些按“共识”治疗反复失败者可归属为“难治性幽门螺杆菌感染”[3]。

如何界定“难治性幽门螺杆菌感染”？由于地区和个体差异会出现难治程度的不同，因此很难下一个确切定义，但整体而言必需遵循以下几个原则:（1）在 1-2 年内按“共识”中的“标准四联疗法”治疗失败只少三次以上（包括三次)；（2）每次是不同抗生素，疗程 10-14 天（至少有一次疗程是 14 天)；（3）每次都按“共识”要求完成全疗程；（4）治疗之前必需经过胃镜检查，符合治疗适应证。为什么将失败次数界定为≥3 次？其理由是：①首次治疗，一般选用根除率高、安全性好、符合多数人的方案；②补救治疗，系第 2 次治疗，通常更换抗生素，疗程增至 14 天；③个体化处理，系第 3 次治疗，需要根据药敏试验选择敏感抗生素。

治疗 3 次失败之后，抗生素调整有限，疗程已延至极限，治疗非常困难，因此，将“难治性幽门螺杆菌感染”界定为治疗失败≥3 次。

（二）“难治性幽门螺杆菌感染”处理原则和策略

对“难治性幽门螺杆菌感染”者怎么办？这时应该改变治疗策略，进行“个体化治疗”。所谓“个体化治疗”是针对每一个体辨证施治，不是千人一方，万人一药，应该按照“全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关病-证共识”[10]进行“个体化整体治疗”。

1.“难治性幽门螺杆菌感染”病人于治疗前必需进行“个体化整体评估”[10]

对治疗反复失败的病人，由于 H.pylori 对抗生素的自我保护而球形变，因而导致根除失败，为了使其恢复活性，应暂停抗 H.pylori 治疗 3-6 个月（所谓刹车），但除了暂停抗 H.pylori 治疗之外，还必需同时进行“个体化整体评估”，以作好下一次根除 H.pylori 的治疗前准备，然后进行标准的抗 H.pylori 治疗。“个体化整体评估”是下次治疗方案的选择原则，是经验治疗的依据。

评估内容包括宿主因素、菌株因素、治疗因素、环境因素及生活习惯等，尤其以下应逐个评估：①主要失败原因（如细菌耐药性、病人依从性、对常用抗生素过敏史，特别是青霉素、不良生活习惯等）；②是否高龄、或存在严重躯体疾病等；③是否存在反复治疗而导致的胃肠菌群失衡、明显消化道症状；④是否存在明显的胃黏膜病变（萎缩、肠化、黏膜内瘤变）；⑤是否存在 H.pylori1 球形变而发生的生物学行为改变，特别定植在胃体 H.pylori 不易被根除；⑥既往治疗方案、治疗时机是否恰当；⑦其他因素如：宿主 CYP2C19 基因多态性对质子泵抑制剂代谢的影响、药物相互作用、H.pylori1 菌株类型及毒力的影响等。

2.“难治性幽门螺杆菌感染”相关疾病的“个体化的整体治疗”[10]。

对“难治性幽门螺杆菌感染”的经验治疗是“标本兼治的分阶段综合疗法”[10,11]。

第一阶段：治疗前准备,此阶段治疗目的是梳理病人不利于接受标准治疗的状况，如病人有肠道菌群失调应调整菌群，有明显消化道症状者，应缓解症状，以便增加病人接受标准治疗时的依从性。也可服用中药辨证论治。在准备阶段用药时间和药物因人而异，但一律不可使用抗生素及任何对 H.pylori1 有抑制作用的药物。病人症状缓解后停药至少两周，于治疗前必须重复 13/14C-UBT 检测，确定为阳性者才能进入第二阶段治疗。

第二阶段：含抗生素的标准治疗。

第三阶段：巩固疗效的个体化治疗，对仍有症状者应对症治疗，对治疗中发生过肠道菌群失调者可以服用益生菌两周。

五、幽门螺杆菌治疗新路径

治疗 H.pylori1 有两个途径[4]：一是抗生素直接杀灭作用；二是非抗生素药物的作用：除了现已临床应用的 PPI 和铋制剂以外,“幽门螺杆菌治疗新路径”是指中医中药[10,11,12,13]、益生菌[10,14,15,16,]、胃黏膜保护剂[10,16,17,18,]等非抗生素类药物对 H.pylori 的治疗作用，目前已有一系列基础和临床研究证实非抗生素类药物在 H.pylori 相关疾病治疗中具有良好作用[4,10]：联合含抗生素的标准三联或四联能提高 H.pylori 根除率，减少治疗中不良反应，缩短抗生素疗程，联合非生素类药物的个体化整体治疗也符合整合医学理念。

在当前 H.pylori 治疗面临着挑战的情况下，尤其对“难治性幽门螺杆菌感染”治疗更显示其重要性，因而“全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关病-证共识”于 2018 年 8 月 4 日正式发布[10]，该共识是中西医整合治疗 H.pylori 的第一个共识，也是整合医学领域中的第一个共识,该共识是 H.pylori 治疗旅程的一个拐点，标志着 H.pylori1 治疗已进入一个新阶段。当然新共识还需要更多的基础和临床研究证实或验证，使其合理应用于临床。

六、小结

1.按“共识”治疗反复失败≥3 次者，归属为“难治性幽门螺杆菌感染”。

2.对“难治性幽门螺杆菌感染”于治疗前必需进行“个体化整体评估”，而后进入“个体化整体治疗”，这才是治疗成功的关鍵。

3.“全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关病-证共识”不仅是 “难治性幽门螺杆菌感染”治疗的主要策略，而且符合整合医学理念，体现了中国治疗 H.pylori 特色 。

4.“幽门螺杆菌治疗新路径”是 H.pylori 治疗必由之路，不仅提高 H.pylori 根除率，减少治疗中的副作用，缩短抗生素疗程，而且也是对 H.pylori 耐药性的挑战。

参考文献

1.胡伏莲. 幽门螺杆菌研究聚焦和进展. 胃肠病学, 2015, 20(12): 705-707

2.胡伏莲. 论幽门螺杆菌的“共识”意见与“个性化治疗”中华医学杂志, 2016, 96(4): 241-243

3.胡伏莲. 难治性幽门螺杆菌感染处理原则和策略. 中华医学杂志, 2017, 97(10): 721-723

4.胡伏莲. 幽门螺杆菌感染治疗新路径. 中华医学杂志, 2012, 92(10): 649-651

5. Gao W, Cheng H, Hu F, et al. The evolution of Helicobacter pylori antibiotics resistance over 10 years in Beijing, China. Helicobacter, 2010,15(5):460-466

6. Hu Y, Zhang M, Lu B, et al. Helicobacter pylori and Antibiotic Resistance, A Continuing and Intractable Problem. Helicobacter, 2016,21(5):349-363

7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut, 2017,66(1): 6-30.

8. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. Gastroenterology, 2016, 151(1): 51–69

9.胡伏莲. 从医学哲学角度看幽门螺杆菌问题争鸣. 中华消化杂志, 2014, 34(12): 862-863

10.胡伏莲, 张声生. 全国中西医整合处理幽门螺杆菌专家组. 全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识. 中华医学杂志, 2018, 98(26): 2066-2072

11.马继征，冯硕，胡伏莲. 分阶段综合治疗难治性幽门螺杆菌感染 63 例临床观察. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(01): 20-24

12.胡伏莲，成虹，张学智，等. 多中心临床观察荆花胃康联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡和胃炎疗效及耐药分析.中华医学杂志，2012, 92(10): 679-684

13.成虹，胡伏莲，盛剑秋，等. 荆花胃康胶丸联合含呋喃唑酮三联或四联疗法补救治疗幽门螺杆菌感染的多中心随机对照研究. 中华医学杂志, 2016, 96(40): 3206-3212

14. Zou J, Dong J, Yu X. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication. Helicobacter, 2009, 14(5): 97-107

15.胡伏莲. 以菌制菌——益生菌对幽门螺杆菌抑制作用的探讨. 中华医学杂志, 2011, 91: 2017-2018

16. Li L, Meng F, Zhu S, et al. Efficacy and Safety of Wei Bi Mei, a Chinese Herb Compound, as an Alternative to Bismuth for Eradication of Helicobacter pylori. Evid Based Complement Alternat Med, 2018,2018:4320219.

17. Tan B, Luo HQ, Xu H, et al. Polaprezinc combined with clarithromycin-based triple therapy for Helicobacter pylori-associated gastritis: A prospective, multicenter, randomized clinical trial. PLoS One, 2017, 12(4): e0175625

18.崔梅花，魏红，雷晓燕，等. 含复方尿囊素四联疗法治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎的疗效.中华消化杂志, 2014, 34(5): 297-301.

系统提升 13C—尿素呼气试验准确性

——作者：南方医科大学陈烨教授

序言：作为 HP 菌诊断的金标准技术，13C-呼气试验有其简便、快捷、准确、无创、无痛、无放射性等诸多优势，也势必承担较其它诊 断技术更大的责任[1]，以便给临床医生提供更笃定、踏实放心的诊断支撑，也正是基于对此常规且普遍使用技术的日常依赖性，临床机构有必要对该项技术的方方面面进行深入地研究，找出系统的优化方案。

13C-呼气试验技术是一个系统的技术集合，应该从整体的视角系统性地研究并保障 13C 尿素呼气试验的准确性。该试验过程涉及检测 设备、样本采集、制剂及剂量的选型定量等诸多环节和因素。任何一 个技术环节处理不当都会影响试验的质量和结果应，尽可能一一优化诸多的关键因素，才能最终提高整体准确性，为体检提供可靠的诊断结果。

下面一一展开讨论：

一、设备的检测精度稳定性以及设备的质控程序：

广泛应用的 13C 尿素呼气试验设备是红外光谱仪。红外光谱仪的精密度是指在相同条件下重复测量相同样品时，所得结果的一致性或重现性[2]。精密度反映了仪器的稳定性和测量结果的可靠性，通常用以下两个指标来表示：

1.标准偏差（Standard Deviation, SD）：在多次测量结果中，数值的分散程度。标准偏差越小，表示仪器的精密度越高。

2.相对标准偏差（Relative Standard Deviation, RSD）：也称为变异系数（Coefficient of Variation, CV），是标准偏差与平均值的比值，通常以百分数表示。相对标准偏差越小，精密度越高。

表 1.国产部分红外光谱仪设备精密度和稳定性参数比较

生产厂家	精密度	稳定性（8 小时内测量）
北京赛尔福知心科技有限公司	δsd 不超0.3‰，C.V.不超过±2%	C.V.不超过±2%
深圳市中核海得威生物科技有限公司	δsd 不超过.3‰，C.V.不超过± 1.5%	/
北京万联达信科仪器有限公司	δsd 不超过.3‰，C.V.不超过±2%	C.V.不超过±2%
广州华友明康光电科技有限公司	δsd 不超过0.25‰，C.V.不超过±3%	C.V.不超过±3%
北京华源康达医疗设备有限公司	δsd 不超过0.2‰，C.V.不超过±1%	C.V.不超过±1%

从表中可以看到不同设备间的精密度和稳定性还是有差异的，δsd 和 C.V.值越低，代表偏差越小，精密度越高，直接影响实验结果。

13C 呼气分析设备的质量控制建议增加：

②日质控：重点监测设备每日测量时，检测电压信号的稳定性[15]。

②增加周质控，重点检验 CO2 浓度曲线矫正的稳定性，以保障在 不同的 CO2 样本浓度下，都能获得校正后的准确数值[16]。

③增加月质控，重点检验阳性对照品的实测数据是否偏移。

医疗机构作为使用者，选用设备把握住上述主要关键技术点的实现或最优化，则设备方面的保障就具备了[17]。

二、优化选择 13C-尿素制剂的剂型

1、剂型的选择较剂量更重要。西班牙教授 J.P.GISBERT 综述了 跨度为 20 年的全球 125 位学者。

有关 13C-呼气试验研究文献，所得出的有关剂量研究的共同结论，主要有两点：第一、整体的研究趋势 是剂量越来越低，由最初的 350mg 降低至 250mg 再到 125mg、75mg、 50mg、38mg、20mg 等等。第二、迄今为止，全球研究尚未发现剂量是影响检测准确性的关键因素 (英文原文 The dosage of urea used in the UBT has not proven to be a critical factor in achieving accurate results.)，既然剂量大 小并非关键因素，我们更应该较多地关注制剂剂型了。

2、口腔细菌假阳性[3-5]：人类口腔普遍存在的唾液链球菌、沃氏葡萄球菌以及内氏放线菌等都具备向胞外分泌尿素酶的能力。口腔内 也普遍留存有这些胞外尿素酶，一旦口腔内有尿素分子存在，瞬间就 会发生酶催化下的尿素分解反应。

口腔内便出现了大量的 13CO2 气以 及 NH3 气，这些阳性气体便直接导致了试验的假阳性结果。验证这一 点很简单，随便抽出一位受检者 (也可以是我们医生或护士)，让其口含一点儿 13C-尿素粉末或片剂或者 13C-尿素溶液，不出三分钟， 便感觉到满嘴的氨气味道，这便是尿素在口腔被上述腔外酶催化分解的明证。

鉴于此，国际上后续新研究的制剂便不再是 13C-尿素散剂颗粒剂或水溶液剂这些非常释剂型了。因为这些剂型无一例外地要最终以水溶液剂的方式喝入口腔，再咽下去，13C-尿素大量分子会被口腔内的 尿素酶分解产生假阳性气体。为减轻上述假阳性发生，随后便有机构 采用了刷牙、漱口加吸管的方式，即先通过刷牙漱口以消除大部分口腔细菌，再加上一个长吸管让受检者吸入的 13C-尿素水溶液直达咽部。 最大限度避免和残余口腔细菌的接触。

公司所采用的水溶液口服法仍在沿用吸管方式。足见口腔假阳性对试 验的影响。因为这些细菌具备和 HP 菌同样的尿素酶活性。至此要规 避假阳性，最佳的选择是吞服 13C-尿素的常释剂型即尿素［13C］胶囊 或尿素［13C］片剂。

3、不同剂型在胃内的崩解扩散过程及对试验的影响[6]。散剂、颗 粒剂及水溶液剂在此方面的优势很明显，因为它们都是以水溶液剂的方式入胃的，无需崩解。唯有的缺憾是水溶液是流体，绝大部分是按胃内液体排空的路径，经由胃小弯直达幽门部（白天直立位更是如此）， 没有太多的机会接触胃底部及胃体部的 HP 菌感染区，加之饮用这类制剂的液体量有限，会加重上述胃内扩散覆盖不充分的缺憾。

理论上常释剂型胶囊剂和片剂基于其固态特性，是按照胃内固体排空的路径进行的。

即服入后会先滞留在胃底部，经历一个排空延迟 相，即由胃底-胃体-胃窦三部路径完成胃内扩散过程。片剂内加入了膨胀崩解剂，强制其 1 分钟完成崩解。则上述全胃扩散过程便可圆满 完成。但胶囊剂由于胶囊皮的羁绊，动物明胶质地的胶囊皮崩解过程 会很长，严重者可能经历了整个胃排空延迟相、抵达胃窦后仍未完全 崩解，这就错失了胃底部和胃体部的扩散机会。即使抵达胃窦部，其 半崩解的粘稠的胶囊皮也会和药粉粘附在一起，严重影响其扩散，加 之 HP 菌的灶性分布特性，很容易引发假阴性结果。

需要更严谨的试验证明之，理论上应该行得通，但一则需 要试验验证，二则需要相关制剂厂家修改药品使用说明书延长采样时间。

总结下来，就规避假阳性而言，片剂剂型基于其吞服的快捷、有效规避了口腔的滞留及其引发的假阳性。也基于其崩解的快速，且运行路径是自胃底至胃体再到胃窦的全程充分扩散，应列为首选。如果胶囊剂能够设法加快其胃内崩解进程或延长采样时长，以保障充分崩解，也是不错的选择，毕竟其胃内排空路径和片剂是一致的。

其它非常释剂型（散剂、颗粒剂、水溶剂）根本就没有崩解的困扰，其唯一 的扩散路径缺憾到底能引发何等程度的假阴性尚无试验数据，需后续 展开研究确认之。理论上， 水溶液制剂加固态试验餐（比如面包或蛋 糕）应该能有效帮助其完成胃底-胃体-胃窦的全胃充分扩散，提高其检测准确性，但这都需要后续大量试验验证。

三、剂量的选择

如前述，国际上对 13C 尿素剂量的研究趋势一直是由高剂量渐进 性地向低剂量发展的。前述所收集的剂量研究包括 350mg、250mg、125mg、75mg、50mg、38mg、直至 20mg,各自的敏感性和排异性总结如 下表。这是忠于原英文作者 J.P.GISBERT 教授[7]综述文章的客观衍生 数据，请大家研究一下：

准确性排名	剂量	灵敏性（均值）	特异性（均值）
1	20mg	100	100
2	38mg	97	95
3	50mg	99.1	91.6
4	75mg	97.2	90.9

其直观结论如下：

最低剂量 20mg 及次低剂量 38mg 以及 50mg 剂量均获得了高于 75mg 剂量的灵敏性及特异性，并且 4 种不同剂量的准确性排列呈现 的是剂量越低准确性越高。

那么剂量的至低界值到底是多少？前述 J.P.GISBERT 教授的综 述之后，英国 GUT 杂志的一篇研究更是将低剂量研究推至极限。其 所采用的剂量最高是 25mg，最低则是 10mg，研究结论是中间 15mg 剂量是最佳推荐剂量。因为该剂量不仅对初诊初治患者有很满意的敏感性和特异性，对治疗后的复检人群也获得了不低于 96%的敏感性和特异性，详见下述：

Gatta[8] 等人在 2006 年发表于《Gut》杂志的研究中发现，针对 不同剂量采用不同的优化了的 Cut-off 值，25mg 和 15mg 都获得了满意的结果，考虑到经济性的需求，作者最终推荐的是 15mg 方案。其灵敏性达到 96%，特异性达到 100%。

表 4.25mg、15mg、10mg 三种剂量实验结果

	Cut-off 值	真阳性	假阴性	真阴性	假阳性	灵敏性	特异性
25mg	4.40-6.26	43	0	57	0	100%	100%
15mg	4.3-6.19	49	2	48	0	96.1%	100%
10mg	1.67-2.62	41	5	52	0	89.1%	100%

浙江教授潘杰[11] 等对 237 例成人进行临床研究，使用 45mg 13C 尿 素片剂，并以胃镜活检组织学病理检测和尿素酶试验双阳为金标准。 结果显示，该剂量片剂的灵敏性几近 95%，特异性为 98.96%，达到了 令人满意的准确性，详见下表。

表 5. 成人使用 45mg 剂量检测实验结果

剂量	Cut-off值	真阳性	假阴性	真阴性	假阳性	准确性	灵敏性	特异性
45mg	3.850	131	10	95	1	96.20%	94.33%	98.96%

该实验结论和 20 年前北京协和医院受国家药监局委托所展开的 针对 45mg 片剂的多中心临床研究结论是完全一致的。前后两个不同年代的试验所选纳的试验者均为成人，无一例儿童。详见下表：

^{13}C 尿素呼气试验药盒诊断幽门螺杆菌感染的多中心、随机、双盲、平行对照临床验证总结报告

申办者:北京协和医院
主要临床研究单位和研究者: 北京军区总医院 消化内科 李世荣教授
北京天坛医院 消化内科 杨昭徐教授
北京医院 消化内科 许乐教授
任务来源:(中国)国家药品监督管理局(SDA)
临床试验申请号:CXLb20020059
临床试验申请批准号:2002HLb0052
方案识别号:CPRC-2002-UBT-02
研究例数:122 例
研究起止时间:2002 年 10 月至 2003 年 1 月 7 日
报告撰写者:
分报告:北京军区总医院 郑力;天坛医院 朱玉群;北京医院 王化冰
多中心报告:李世荣
研究报告日期:2003 年 3 月 15 日

^{13}C-尿素呼气试验的敏感性和特异性

^{13}C-尿素呼气试验	HP 感染	无感染
阳性	58 例	3 例
阴性	2 例	59 例

敏感性=58/60=96.67%　特异性=59/62=95.16%　准确性=58+59/60+62=95.90%

阳性预示值=58/61=95.08%　阴性预示值=59/61=96.72%

比较遗憾的是，迄今尚无其它剂型或剂量的制剂做过类似上述的大样本的临床试验研究，也暂无从得知，其它剂型是否能达到 85%拟或 95%及以上的敏感性、特异性。

至此，我们必须客观地承认，至低剂量极限的研究已经被推进到 15mg，且在 75mg 至 15mg 的期间内的不同剂量(包括 75mg、50mg、 45mg、38mg、25mg、20mg、15mg)都证明是可靠的。灵敏性方面均能保 持在 95%及以上，除 75mg 剂量特异性较低 90.9%之外，上述其它更低 剂量的特异性都超过了 75mg 剂量，且呈现出来的规律是剂量越低， 敏感性及特异性的综合表现越好。

四、样品采集系统的改进及采样流程的优化及规范：

1、止回阀气袋的推广[12]：

在呼气试验实际操作上，气体采集会有两次漏气的机会，一是发 生在吹满气袋松口后，至将盖帽拧上时这个时间间隔内，二是拧开盖帽，将气袋接驳至设备检测通道上这个时间间隔内，都会发生漏气以 及外界气体进入气袋的情况，为规避上述两次漏气发生，建议各制剂 厂家普遍采用内置止回阀的气袋。止回阀气袋的优点是气袋吹满后松 开口唇的瞬间，阀门会紧闭，有效防止第一次漏气，而如果设备上预 先安装了与止回阀匹配的可以瞬间打开止回阀的适配器，按下来在 止回阀气袋按驳设备的过程中，又会有效避免第二次漏气，堪称完美。 建议各厂家都对设备及采样气袋作相应的改进，以求试验更严谨、科学。可喜的是，有国内厂家在这方面已经走在了前面。在过去的十多 年间已普遍推广使用了该技术。我们为其点赞！起码在这些方面，我 们甚至超越了国外厂家。

2、样本气采集流程的优化方案：

受检者呼气前会不由自主地深吸一口气，此情形下呼出的样本气 会有大量的生理死腔气，而不是肺泡气，会严重影响检测结果。规避死腔气的最好的办法是呼气前一定嘱咐受检者深吸一口气至胸腔完全充满，彻底消除受检者呼气前深吸一 口气的动作（胸腔彼时已满， 无法再吸入空气)，并屏住呼吸 2 秒钟（肺泡内气体的弥散和交换是 以毫秒计量的，2 秒钟足够获得充分交换的肺泡气)，然后再呼气到 气袋。是为推荐的气体收集最佳方案。

此方式下收集到的气体的 CO_2 气的浓度无论是服药前还是服药后通常都会稳定在 3%-4%之间，会有效规避前后两袋气体浓度差别太大导致的检测误差的发生。其原理是 基于 13C 呼气分析仪测量的实质是 $^{13}CO_2$ 浓度和 $^{12}CO_2$ 浓度的比值，如果前后两袋样本气中作为分母的 $^{12}CO_2$ 浓度差异过大，检测偏差会陡然增加。

五、优化 Cut-off 值的重要性

Perets 等回顾性分析了近 23.5 万名患者在 6 年时间内的 UBT 结果，其中 47%的患者因采用制造商推荐的 3.5 为 Cut-off 值被诊断为阳性，但是群集分析确定了优化的 Cut-off 值为 2.74，结果显示额外的 2180 名阳性患者(占总数的 0.93%)之前被归类为阴性[13] 。

因此，13C-UBT 的 Cut-off 值设定一直存在争议，它并不是制造商设 定的固定值，因为它需要适应多种不同因素的变化，如是否使用测试餐、同位素尿素的剂量与剂型等；当影响因素发生改变时，Cut- off 值的设定就需要进行相应的调整，不然会直接影响检测的准确性[14]。潘杰教授[11] 等对 237 名受试者进行临床试验，优化 cut-off 值后发现，三种不同设备的准确性均有显著提升。见下表

表 6. 优化 cut-off 值，提升检测准确性

优化前的数据				优化后的数据		
评价指标	BreathID®	HY-50	HY-08	BreathID®	HY-50	HY-08
Cut-off 值	4.000	4.000	4.000	3.850	3.965	3.350
准确性	95.34%	94.51%	91.98%	96.20% （↑）	94.94% （↑）	93.25% （↑） 95.74% （↑）
敏感性	92.91%	90.78%	91.49%	94.33% （↑）	91.49% （↑）	89.58%
特异性	98.96%	100.00%	92.71%	98.96%	100%	0.9310345 0.9347826
阳性预测值	0.9924	1.0000	0.9485	0.9925373	1.000000	0.85328
阴性预测值	0.9048	0.8807	0.8812	0.9223301	0.8888889	
约登指数	0.9187	0.9078	0.8420	0.932846	0.914894	

总结：尿素呼气试验的准确性与整个检测系统的各个环节密切相 关。优化每一个环节:高精度设备的选择、设备质控体系的完善、试剂剂型剂量的选择、样本气采样的规范化、cut-off 值的优化等，都能显著提升检测的准确性。因此，正确认知设备及剂型剂量对检测结果的辩证的影响关系，避免一味地强调单一设备因素、或单一剂型因 素、拟或单一剂量因素的机械刻板与教条，在此基础上做好设备及剂型剂量的选择，制定并实施好质量控制和规范化操作流程，是提高尿素呼气试验准确性的有效策略。

要点回顾：

一、 设备因素

1、标准偏差（sd）和变异系数（cv），数值越小，表示仪器精密度 越高。

2、首选已经建有软硬件协同的日、周、月质控程序的设备。

二、 剂型因素

非常释剂型包括颗粒剂和散剂有无需崩解的优点，对病灶集中在 幽门部位的受检者的检测优势明显。缺点是缘于口腔细菌分解尿素所致的假阳性会出错，且基于其液体排空的路径，会漏掉对胃底及胃体部的病灶的扩散覆盖。

常释剂型中的胶囊剂则有效避免了口腔细菌的干扰，但其在胃内 崩解时间较长，受胶囊皮粘附性的羁绊导致的扩散不充分等都可能引发假阴性。

另一种常释剂型-片剂则没有胶囊皮的羁绊， 内置崩解剂保障了 在胃内快速崩解，且直接吞服就避免了口腔细菌影响。其固体排空的路径特性又保障了其在胃底—胃体--幽门的全胃流程的扩散,属于优 选剂型。但缺点是片剂的生产工序复杂，仅自动化的混匀、制粒、干燥一体机成本就高达千万，随后的自动化压片、泡罩、铝塑包装、枕包等工艺及产线更是上千万之多，再加上高昂的激光技术成品检验工序和设备，投资及运营成本远远高于非常释剂型的生产。由此可能会导致成本增加，失去价格优势。

三、剂量因素

全球以往的研究已经证实，75mg、45mg 38mg、20mg 甚至 15mg 的 剂量在灵敏性方面均能保持在 95%及以上，除 75mg 剂量的特异性较 低 90.9%之外，上述其它更低剂量的特异性都超过了 95%，整体呈现 的是剂量越小，特异性越高[8]。换言之，低于 75mg 的其它剂量都有双 95%（指敏感性和特异性）的表现，都是满意可靠的制剂。仅就剂量而言，75mg 制剂有待提升其特异性，如果这一点有突破，也是可用的。

四、 样本气采集

1.使用内置单向止回阀的采气袋，避免两次漏气的风险。

2 指导患者每一次呼气前，一定要深吸一口气至胸腔充满，再屏住 呼吸 2 秒后再呼气至气袋。

五、 优化 cut-off 值

需要厂商和医疗机构共同携手，针对不同的剂型剂量的制剂以及它所匹配的设备展开研究，找到其最佳的 cut-off 值。它并不应该是制造商设定的固定值，因为它需要顺应多种不同因素的变化，它需要并且必须被严谨地优化。

六、 设备质控

一定要建立并完善日质控、周质控、月质控的软硬件支撑的操作程序，定期维护和调试设备，有效提升设备的性能和数据的可靠性。

结语：在此，谨作抛砖引玉，希望同仁们在实践中发现、分享更优的各种方法全方位提升呼气试验的品质。

参考文献

[1] 中国幽门螺杆菌感染防控白皮书. 2023.6
[2] N.B. Colthup, L.S. Daly, S.E. Wiberley. *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*. 3rd ed. Academic Press, 1990.
[3].栾晓玲. 口腔细菌尿素酶的检测[J]. 国际口腔医学杂志, 2011, 38(3):3.
[4].Salako NO, Kleinberg I. Incidence of selected uratolytic bacteria in human dental plaque from sites with differing salivary access [J]. Arch Oral Biology, 1989, 34(10): 787-791.
[5].Dahlen G, Hassan H, Blomqvist S, et al. Rapid urease test (RUT) for evaluation of urease activity in oral bacteria in vitro and in supragingival dental plaque in vivo [J]. BMC Oral Health, 2018, 18(1): 89.
[6] Newman, A. G. H., and A. P. Brown. "Oral Drug Delivery: Current State of the Art and Future Directions." Expert Opinion on Drug Delivery 8, no. 10 (2011): 1227-1240.
[7]J.P.Gisbert &J.M.Pajares, Review article:13C-urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection- a critical review,Aliment Pharmacol Ther 2004:20:1001-1017
[8] Gatta L, Ricci C, Tampieri A, et al. Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to
[9] 麦恩华, 陈灿娟, 钟毅. 胃镜检查对~(13)C 和~(14)C 尿素呼气试验结果影响的回顾性分析. 胃肠病 学和肝病学杂志. 2021. 30(03): 317-319.
[10] Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection-a critical review[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(10):1001-1017.
[11]第十六/十七届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
[12] Johnson, M. A., and R. T. Phillips. "The Role of One-Way Check Valves in Ensuring the Integrity of Gas Collection Systems." Biomedical Instrumentation&Technology 43, no. 1 (2017): 45-52.
[13] Perets TT, Gingold-Belfer R, Leibovitzh H, et al. Optimization of 13 C-urea breath test threshold levels for the detection of Helicobacter pylori infection in a national referral laboratory. J Clin Lab Anal. 2019. 33(2): e22674.
[14] Wang X, Zhang S, Chua EG, et al. Are-testing range is recommended for 13C- and 14C-urea breath tests for Helicobacter pylori infection in China. Gut Pathog. 2021. 13(1): 38
[15] Miller, L. D., and R. E. Turner. "Maintaining Voltage Signal Integrity in Analytical Instruments: Techniques and Best Practices." Journal of Analytical Chemistry 88, no. 6 (2016):
726-734.
[16] Kemp, H., and C. P. Jones. "Long-Term Stability of Calibration Curves in Mid-Infrared Spectroscopy." Spectroscopy 31, no. 5 (2016): 45-52.
[17] Turner, J. S., and A. M. Brown. "Reliability of Calibration and Positive Control Measurements in Mid-Infrared Spectroscopy." Journal of Molecular Spectroscopy 320 (2016):

第二次中国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识“临床问题”和“陈述”

主持：胡伏莲，张声生，张学智，中国中西医整合幽门螺杆菌共识专家组

执笔：杨桂彬，冯硕

填写书面意见说明：每一陈述选择一种表示意见，选择 A 不需要说明理由，选择 B、C 都需要说明理由，以供修改参考。意见包含：A 完全同意　B 基本同意　C 反对（请以打√表示）

幽门螺杆菌（H. pylori）是最常见的感染性疾病，是胃炎、消化性溃疡、胃癌及胃 MALT 淋巴瘤的主要病因，其耐药日益严重，H. pylori 防控一直是全球公共卫生领域的重要挑战。2018 年，首次发布的《中国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识》融合了西医除菌治疗和中医的辨证施治理念，为 H. pylori 感染的防治提供了整合医学的独特视角。该共识提出了针对“难治性幽门螺杆菌感染”的个体化治疗原则，并在其框架下提出了中西医整合等“幽门螺杆菌治疗新路径”，为我国 H. pylori 的防控做出了突出贡献。

在过去的六年中，中西医结合治疗 H. pylori 的理论与实践取得了诸多进展，为进一步提升中西医整合治疗 H. pylori 相关疾病的科学性与可操作性打下了坚实基础。2023 年发布的《中国幽门螺杆菌感染防控白皮书》[1]，

系统分析了我国 H. pylori 的感染现状、风险因素及防治策略，提出了精准防控的有效措施，强调了中西医整合策略在有效预防和治疗 H. pylori 感染相关疾病中的重要作用。这些成果为为新的共识修订提供了科学依据。

2024 年修订的《中国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识》不仅延续了整合医学理念，还纳入了近年来的最新研究进展。新的共识将继续为我国 H. pylori 感染的防治提供全面、科学、系统的指导，推动中西医结合治疗的临床应用，助力健康中国建设。

第一部分：中国 H. pylori 治疗现状与挑战

临床问题 1：疗程为 14 天的铋剂四联疗法是目前国内外推荐的主要 *H. pylori* 根除方案，临床实践中如何理解和合理应用这一方案？

陈述 1.疗程为 14 天的铋剂四联疗法是当前首选推荐方案[2,3]，但抗生素的选择和疗程必须根据当地 *H. pylori* 耐药情况，因人因地而异[4-6]。若联合中药治疗，不仅能提高 *H. pylori* 根除率，而且有利于缓解症状，减少治疗中的不良反应，还有可能缩短抗生素疗程[7,8] 看（陈述 10-14）。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 2：如何评价大剂量抑酸药和阿莫西林组成的 *H. pylori* 根除治疗的二联方案？

陈述 2：大剂量二联方案具有简单、依从性高的特点。我国 2022 年发布的 *H. pylori* 感染治疗指南推荐可以作为一线治疗方案及补救治疗方案[2]。由于该方案使用了较大剂量的阿莫西林，Maastricht VI 共识中该方案并非首选一线治疗方案，共识更倾向于推荐四联疗法和三联疗法[3]。在某些特定情况下，例如在一线治疗失败后，或在已知的抗生素耐药性较高的地区，二联方案可被视为替代选择[3]。尽管阿莫西林相对安全，但仍需谨慎控制剂量，尤其是对老年人、儿童和肾功能不全患者，以最大限度地降低不良反应的风险。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 3：*H. pylori* 根除率逐渐下降的原因是什么？

陈述 3：*H. pylori* 根除失败的原因是多方面的，包括治疗不规范、治疗方案不适合该患者、患者依从性以及 *H. pylori* 耐药性等[9-13]。其中 *H. pylori* 耐药性是导致 *H. pylori* 根除率越来越低的主要原因[14, 15]。所以，如何避免 *H. pylori* 耐药性是提高 *H. pylori* 根除率的关键[16]。从群体角度，规范抗生素使用，避免耐药性快速增加是减少抗生素耐药的关键，在个体角度，选择敏感抗生素，选择合理抗生素组合提高根除率的关键。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 4：通过延长疗程和增加药物剂量可以提高 *H. pylori* 根除率吗？

陈述 4：为了提高 *H. pylori* 根除率，*H. pylori* 治疗方案的疗程已经从 7 天逐渐延至 10 天、14 天，是否还能继续延长？目前无论国内外 *H. pylori* 治疗共识，其疗程都不超过 14 天，但在补救治疗中，对甲硝唑可以优化剂量（增至 1.6g/d）以克服其耐药性[16-18]。但无论延长疗程或增加药物剂量，不良反应都会随之增加[19,20]。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 5：*H. pylori* 反复治疗是否对肠道菌群产生影响？

陈述 5：在反复治疗的病人中，有些病人由于抗生素的反复应用，有可能导致敏感细菌逐渐减少，耐药菌逐渐增加，肠道各类细菌数量比例发生变化而导致肠道菌群失调[22-25]，其中有些病人的消化道症状可能与肠道菌群失调有关。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

第二部分："难治性幽门螺杆菌感染"问题

临床问题 6：如何正确理解和运用 *H. pylori* 相关共识？

陈述 6："共识"对临床医生具有重要指导作用，但具体应用时必须因人因地而异，强调个体化治疗[16,26]，对反复治疗失败者应根据当地 *H. pylori* 耐药监测及病人具体的情况来选择相应的治疗方案[27]。

鉴于 H. pylori 耐药的严峻现状，在首次治疗时，照搬共识经验已经不适合我国的国情，因此首次治疗时就应当考虑个体化治疗，即首战即决战[28]。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 7：如何理解“难治性幽门螺杆菌感染”?

陈述 7：“共识”符合多数人，这是共识的基本原则，但并不涵盖所有人，有可能少部分病人虽然按照“共识”治疗，但还是反复失败，这些按“共识”处理反复失败者可归属为“难治性幽门螺杆菌感染”[29]。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 8：如何界定“难治性幽门螺杆菌感染”?

陈述 8：鉴于地区和个体差异，难治程度有所不同，所以“难治性幽门螺杆菌感染”很难下一个确切定义，但整体而言必须遵循以下原则[27]：①连续按“共识”中推荐的治疗方案治疗失败两次以上（包括两次)；②每次疗程 10-14 天（至少有一次疗程是 14 天)；③每次治疗都按“共识”要求完成全疗程。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 9：“难治性幽门螺杆菌感染”处理基本原则是什么?

陈述 9：基本原则是应该实施个体化治疗，遵照以下基本原则[13,27]

①首先选择不易产生耐药性或耐药率低的敏感抗生素，如阿莫西林、呋喃唑酮、四环素，敏感抗生素的选择因人因地而异。

②但对曾经同时用过上述三种抗生素、或三者中的任何两种仍然失败者，建议于治疗之前作药敏试验来选择敏感抗生素。

③反复失败的病人，需要继续治疗时，必须首先对该患者进行“个体化整体评估”。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 10：对多次 *H. pylori* 治疗失败的患者如何进行“个体化整体评估”?

陈述 10：对多次 *H. pylori* 治疗失败病人的“个体化整体评估”，是经验治疗的前提，也是再次治疗策略的选择依据。评估内容包括：

①是否存在慢性萎缩性胃炎、肠化、不典型增生，等明显的胃黏膜病变；②根除 *H. pylori* 治疗失败原因（如耐药、病人依从性、对常用抗生素过敏、不良生活习惯等）；③是否存在严重躯体疾病，等抗衡因素；④是否存在由于反复治疗而导致的胃肠菌群失衡；⑤是否存在青霉素过敏；⑥是否存在明显消化道症状而影响依从性等；⑦既往治疗方案、治疗时机是否恰当。⑧是否存在 H. pylori 生物学行为的改变，H. pylori 定植在胃体时引起胃体黏膜萎缩，酸分泌减少，细菌球形变，因而其生物学行为发生改变而不容易被根除[30,31]。⑨其他因素，如：

宿主 CYP2C19 基因多态性对 PPI 代谢的影响，*H. pylori* 菌株类型及毒力的影响，药物相互作用的影响，不良生活习惯的影响等。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

第三部分：在当今 *H. pylori* 耐药形势下，中西医整合治疗 *H. pylori* 感染相关疾病是最好的选择

临床问题 11：是否有基础研究证实中医药对 *H. pylori* 的抑菌或杀菌作用？其可能作用机制是什么？

陈述 11：已有基础研究证实某些中药、单体[32]以及含中药的黏膜保护剂[33]在体外或动物在体实验有确切的抑菌或杀菌作用，而且对耐药菌株也有杀灭作用。研究其机制可能是通过抑制 *H. pylori* 功能蛋白合成[34]、破坏细胞结构[35]、抑制生物膜合成[36,37]、抑制毒力因子释放[34]、降低黏附力[38]、调节免疫反应[39,40]、抑制炎症因子释放[41-43]、调节胃内微生态[44]、增强抗生素抗菌活性[45]等途径实现的。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 12：是否有临床研究证实中医药对 *H. pylori* 的根除作用及临床症状的缓解效果？

陈述 12：已有全国多中心随机平行对照的临床研究显示三联或四联疗法联合中药可以明显提高 *H. pylori* 根除率，而且能减少三联或四联疗法的药物不良反应[46-50]，

对 *H. pylori* 治疗失败的病人也能取得较好的疗效，包括根除率、症状等[51-53]。在当前 *H. pylori* 耐药情况下，联合中医药治疗是当前治疗 *H. pylori* 感染相关疾病的新手段。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 13：中药四联疗法（中药+PPI 三联）是否与铋剂四联疗法一样有效?

陈述 13：已有随机平行对照的全国多中心临床研究显示，在慢性胃炎病人首次和补救治疗中，某些中药四联疗法与铋剂四联疗法的 *H. pylori* 根除率两者是相当的，但中药四联疗法在改善消化不良症状方面具有优势，同时联合中药治疗组不良反应还明显减少[54-57]。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 14：中西医整合治疗 *H. pylori* 相关疾病可以缩短抗生素治疗的疗程吗?

陈述 14：中西医整合治疗 *H. pylori* 相关疾病可缩短抗生素的疗程，减少治疗中不良反应。已有全国多中心临床研究[58]显示铋剂四联 10 天疗法联合中药在 *H. pylori* 相关疾病的补救治疗中获得很好的疗效，不仅减少了抗生素用量，而且获得了非常理想的 *H. pylori* 根除率。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 15：疗程 14 天的铋剂四联在联合中药治疗 *H. pylori* 相关疾病时，其根除率是否优于单用疗程 14 天的铋剂四联疗法？

陈述 15：目前已有临床研究[59-63]证实疗程 14 天的铋剂四联如果联合中药治疗，不仅 *H. pylori* 根除率可以优于铋剂四联疗法，而且不良反应可以明显减少，这对 *H. pylori* 治疗反复失败的病人是较好的选择。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

第四部分：反复治疗失败病人的“个体化整体评估”

临床问题 16：对反复治疗失败的病人，应暂停抗 *H. pylori* 治疗（所谓的踩刹车），如何理解和处理踩刹车？

陈述 16：在 *H. pylori* 治疗失败后，细菌可能暂时表现出耐药性，这不仅是由于球形变，还与基因突变、外排泵活性增加和生物膜形成等机制有关，暂停抗生素治疗后，细菌可以通过调整代谢途径或耐药基因的表达来恢复敏感性。这种适应性恢复是“踩刹车”理论的核心，暂停治疗有助于细菌重新活跃，提高后续治疗成功率，同时恢复胃肠道微环境，增强机体对 *H. pylori* 的抵抗力。除了暂时停止抗 H. pylori 治疗之外，对这些反复失败的病人同时还应该进行“个体化整体评估”（陈述 5，陈述 10）和整体治疗（陈述 9），首先应该作好下一次根除 H. pylori 的治疗前准备[26, 29, 64]（陈述 16），然后进行标准的抗 H. pylori 治疗。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

临床问题 17：如何实现“难治性幽门螺杆菌感染”相关疾病的“个体化的整体治疗”?

陈述 17：对“难治性幽门螺杆菌感染” 相关疾病的“个体化的整体治疗”是“态靶辨治”策略指导下的“标本兼治的分阶段综合疗法”。中医强调“调态”，即通过恢复机体的内稳态来改善症状和体征。在 *H. pylori* 感染的情况下，中医通过调理脾胃、清热解毒、活血化瘀等方法，旨在增强机体的抵抗力，改善患者的整体健康状况。西医侧重“打靶”，更注重对疾病的直接治疗，强调通过药物的靶向作用来消灭病原体，快速有效地解决感染问题。中医的整体调理和西医的精准治疗相辅相成，使得治疗更加个体化和系统化。

1.治疗前的“调态”

在正式治疗之前，使用中药，或微生态制剂进行调理，改善机体的内环境。这一阶段的目标是增强患者的免疫功能，提高对 *H. pylori* 的抵抗力。例如，针对脾胃湿热证的患者，可以使用清热祛湿的中药，如黄芩和茯苓，以帮助恢复脾胃的正常功能。

2.同步使用中西药物

含抗生素的个体化杀菌治疗。在治疗过程中，可联合中药可以增强西药的根除效果，减少抗生素的不良反应。

3.治疗后的中药巩固

根除治疗后，继续使用中药进行巩固治疗，对有肠道菌群紊乱的患者，可以使用微生态制剂。以改善患者的整体症状和生活质量。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

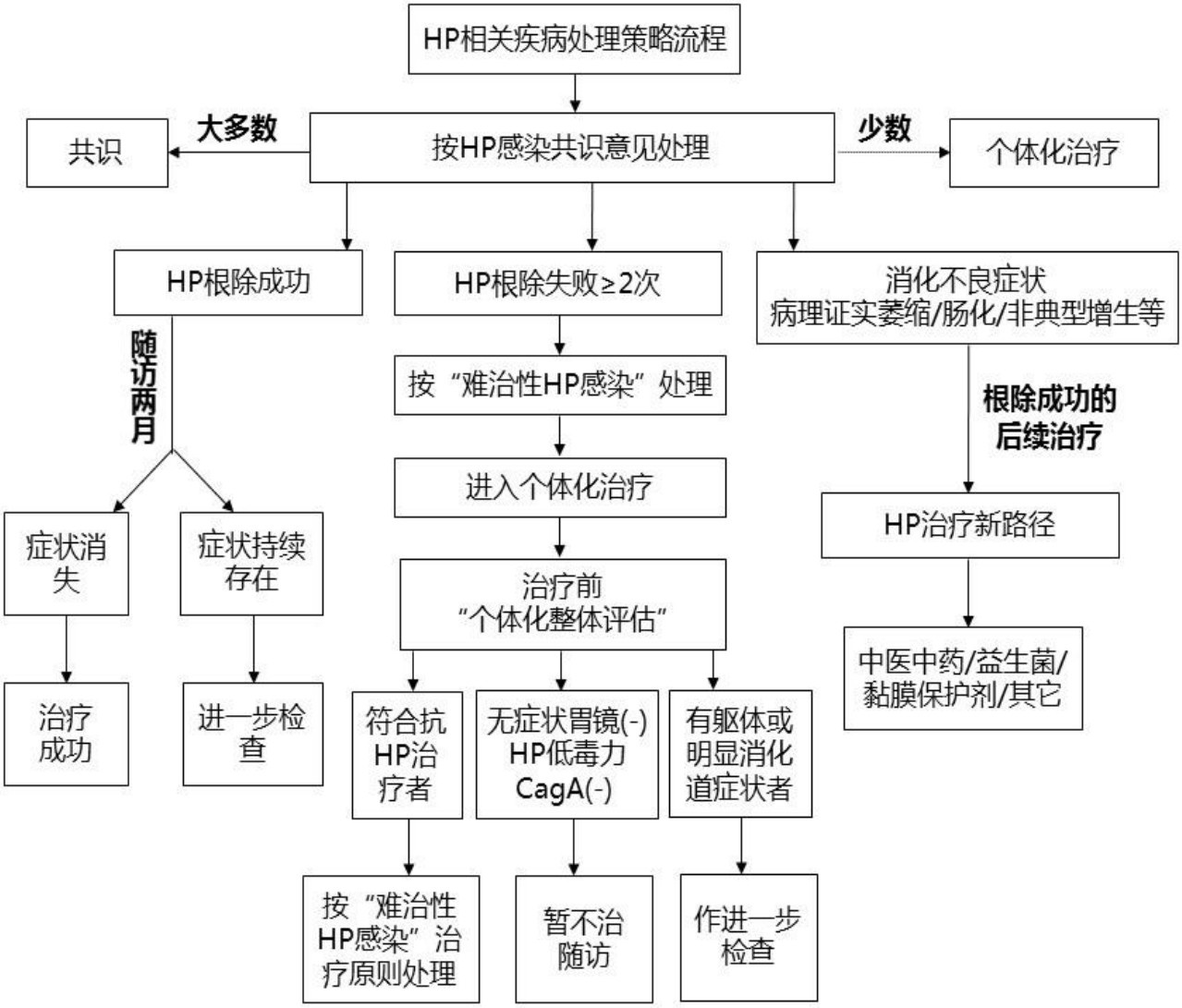
临床问题 18：如何理解和运用“幽门螺杆菌治疗新路径”-*H. pylori* 感染的非抗生素疗法？

陈述 18：治疗 *H. pylori* 感染有两个途径[7]：一是抗生素直接杀灭作用；二是其他药物通过影响炎症因子、加强黏膜屏障、改变胃内微环境以及减弱 *H. pylori* 在胃内黏附与定植，从而抑制或清除 *H. pylori* 的非抗生素作用。“幽门螺杆菌治疗新路径”是指中药、益生菌、黏膜保护剂等非抗生素类药物在 *H. pylori* 感染相关疾病治疗中的合理应用[7]。有研究显示（陈述 12-14），中药为主的非抗生素疗法或单独使用经方在治疗 *H. pylori* 及其相关疾病方面均显示出一定的疗效，具有一定的临床应用前景[65-68]。推荐使用有临床证据支持的中成药，或辨证施治应用中草药，可联合益生菌制剂。较常应用的药物包括中成药（如荆花胃康、温胃舒、养胃舒、胃复春、摩罗丹等）[57,69,70]、中药方剂如半夏泻心汤，或多从湿热论治[71]。益生菌作为单药疗法，与安慰剂相比，可实现一定的清除 HP 效应，但与特定的菌株及剂量相关[72,73]。某些益生菌（如乳酸杆菌、布拉氏酵母菌等）[74-76]或黏膜保护剂[42,77-81]联合含抗生素的标准三联或四联能提高 *H. pylori* 根除率，减少治疗中不良反应。关于这些都需要将来作更多、更深入、

更细致的基础和临床研究以证实其有效性和作用机理。

A 完全同意　B 基本同意　C 反对

附.*H. pylori* 相关疾病处理策略流程图



第五部分：*H. pylori* 相关疾病治疗的中西医整合，“病-证”整合，标本兼治

临床问题 19：如何进行“病-证”整合，标本兼治？

陈述 19：证是中医基础与临床的连接，也是中医治疗的关键环节。“病-证”结合、辨证论治是当今中医药治疗 *H. pylori* 相关疾病的基本原则。辨证论治是一种个体化治疗，就是根据每个患者症状、体征、舌脉特点，四诊合参,确定中医的证型，然后根据不同的证型给予不同的方药（包括中成药）治疗。中医药治疗主要是通过整体调节而起作用[65,82]，同时也有一定的直接抑杀 *H. pylori* 的作用[32]。中医药治疗也能够改善 *H. pylori* 患者的临床症状、提高生活质量。

辨证论治[83]：

（一）治疗原则

*H. pylori*属中医“邪气”范畴，“邪之所凑，其气必虚”，“正气存内，邪不可干”，扶正祛邪是*H. pylori*相关病证的基本治则。根据其虚、实分治，实则泻之，虚者补之，虚实夹杂者补泻并用。实者以湿热为主，祛邪重在清热祛湿。虚者以脾虚为主，扶正重在健脾和胃，补中益气。

（二）证治分类

1.脾胃湿热证

主症（必备）	①上腹痞满或疼痛	②口干或口苦		
次症（2 项以上）	①口干不欲饮水	②食欲减退	③恶心或呕吐	④小便黄
舌象（参考）	舌红，苔黄厚腻			

治法：清热化湿，理气和中。

主方：连朴饮[84,85]（《霍乱论》）。

药物：厚朴 10g　黄连 5g　石菖蒲 10g　法半夏 9g

淡豆豉 10g　栀子 10g　芦根 15g

2. 脾胃虚弱（寒）证

主症（必备）	①上腹隐痛或痞满	②喜温喜按			
次症（2 项以上）	①口吐清水	②食欲减退	③疲乏	④手足不温	⑤大便溏泻
舌象（参考）	舌淡边有齿痕，苔白				

治法：健脾益气，和胃安中。

主方：香砂六君子汤[86]（《古今名医方论》）。

药物：木香 6g　砂仁 3g（后下）　陈皮 10g　法半夏 9g

党参 15g　白术 10g　茯苓 10g　炙甘草 6g

3. 寒热错杂证

主症 （必备）	①上腹痞满或疼痛，遇冷加重	②口干或口苦		
次症 （2 项以上）	①食欲减退	②恶心或呕吐	③肠鸣	④大便溏泻
舌象 （参考）	舌淡，苔黄 			

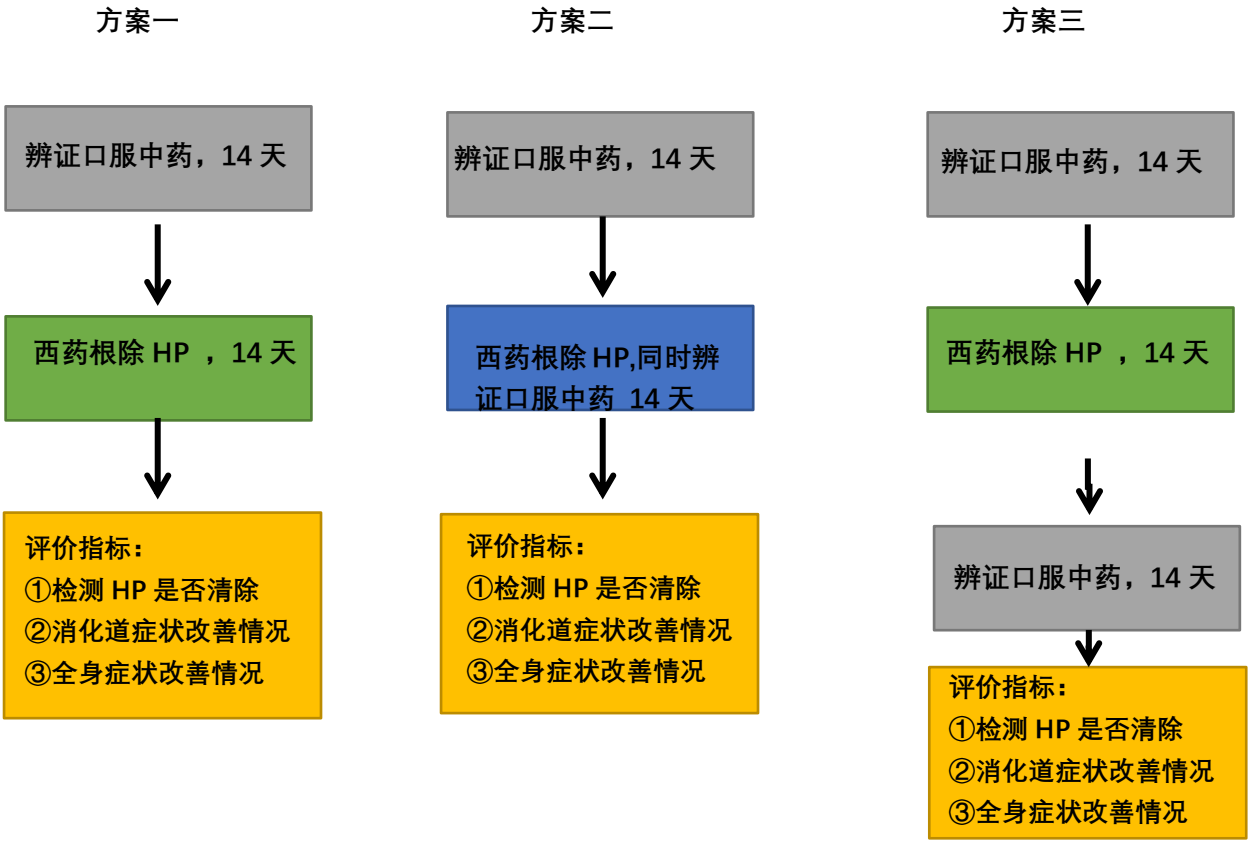
治法：辛开苦降，和胃消痞。

主方：半夏泻心汤[87]（《伤寒论》）。

药物：法半夏 9g　　黄芩 10g　　黄连 5g　　干姜 10g

炙甘草 6g　　党参 15g　　大枣 6g。

附："难治性幽门螺杆菌感染"中药辨证论治推荐方案：



注：行西药根除 HP 治疗前后，辨证口服中药的疗程推荐为 14 天，但临床应根据患者具体情况酌情确定。

参考文献：

[1] 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，幽门螺杆菌感染防控白皮书[EB/OL]. https://icdc.chinacdc.cn/zxxx/gzdt/202306/t20230603_266504.html.

[2] 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J].胃肠病学,2022,27(03):150-162.

[3] Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, Gasbarrini A, Hunt RH, Leja M, O'Morain C, Rugge M, Suerbaum S, Tilg H, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022 Aug 8:gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.

[4] Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. Gastroenterology. 2018 Nov;155(5):1372-1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007.

[5] Liou JM, Wu MS, Lin JT. Treatment of Helicobacter pylori infection: Where are we now? J Gastroenterol Hepatol. 2016 Dec;31(12):1918-1926. doi: 10.1111/jgh.13418.

[6] Ma Q, Li H, Liao J, Cai Z, Zhang B. Tailored therapy for Helicobacter pylori eradication: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2022 Sep 8;13:908202. doi: 10.3389/fphar.2022.908202.

[7] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染治疗的新路径[J].中华医学杂志,2012,92(10):649-651. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.10.001.

[8] 胡伏莲. 幽门螺杆菌研究聚焦和进展[J]. 胃肠病学,2015,20(12):705-707. DOI: 10.3969/j.issn. 1008-7125. 2015.12.001.

[9] Kotilea K, Mekhael J, Salame A, et al. Eradication rate of Helicobacter Pylori infection is directly influenced by adherence to therapy in children[J]. Helicobacter, 2017,22(4)DOI: 10.1111/hel.12383.

[10] Gao W, Cheng H, Hu F, et al. The evolution of Helicobacter pylori antibiotics resistance over 10 years in Beijing, China[J]. Helicobacter, 2010,15(5):460-466. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2010.00788.x.

[11] Kotilea K, Iliadis E, Nguyen J, Salame A, Mahler T, Miendje Deyi VY, Bontems P. Antibiotic resistance, heteroresistance, and eradication success of Helicobacter pylori infection in children. Helicobacter. 2023 Oct;28(5):e13006. doi: 10.1111/hel.13006.

[12] Aumpan N, Issariyakulkarn N, Mahachai V, Graham D, Yamaoka Y, Vilaichone RK. Management of Helicobacter pylori treatment failures: A large population-based study

(HP treatment failures trial). PLoS One. 2023 Nov 30;18(11):e0294403. doi: 10.1371/journal.pone.0294403.

[13] Moghadam MT, Chegini Z, Norouzi A, Dousari AS, Shariati A. Three-Decade Failure to the Eradication of Refractory Helicobacter pylori Infection and Recent Efforts to Eradicate the Infection. Curr Pharm Biotechnol. 2021;22(7):945-959. doi: 10.2174/1389201021666200807110849. PMID: 32767919

[14] 胡伏莲. 幽门螺杆菌根除失败的原因分析和处理策略[J].现代消化及介入诊疗,2010,15(2):108-112. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2010.02.013.

[15] Hong TC, El-Omar EM, Kuo YT, Wu JY, Chen MJ, Chen CC, Fang YJ, Leow AHR, Lu H, Lin JT, Tu YK, Yamaoka Y, Wu MS, Liou JM; Asian Pacific Alliance on Helicobacter and Microbiota. Primary antibiotic resistance of Helicobacter pylori in the Asia-Pacific region between 1990 and 2022: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024 Jan;9(1):56-67. doi: 10.1016/S2468-1253(23) 00281-9.

[16] 胡伏莲. 重视幽门螺杆菌感染根除治疗中的几个问题[J].中华医学杂志,2013,93(44):3489-3490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.44.001.

[17] Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2017 Feb;112(2):212-239. doi: 10.1038/ajg.2016.563.

[18] National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), Gastrointestinal Early Cancer Prevention & Treatment Alliance of China (GECA), Helicobacter pylori Study Group of Chinese Society of Gastroenterology, and Chinese Alliance for Helicobacter pylori Study. Chinese Consensus Report on Family-Based Helicobacter pylori Infection Control and Management (2021 Edition). Gut. 2022 Feb;71(2):238-253. doi: 10.116/gutjnl-2021-325630.

[19] Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fock KM, Gemilyan M, Malfertheiner P, Mégraud F, Piscoya A, Quach D, Vakil N, Vaz Coelho LG, LeMair A, Melberg J. Helicobacter pylori World Gastroenterology Organization Global Guideline. J Clin Gastroenterol. 2023 Feb 1;57(2):111-126. doi: 10.1097/MCG. 0000000000001719.

[20] Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for Helicobacter pylori: systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ, 2015,351:h4052.

[21] Suzuki S, Kusano C, Horii T, Ichijima R, Ikehara H. The Ideal Helicobacter pylori Treatment for the Present and the Future. Digestion. 2022;103(1):62-68. doi: 10.1159/000519413.

[22] Yap TW, Gan HM, Lee YP, et al. Helicobacter pylori Eradication Causes Perturbation of the Human Gut Microbiome in Young Adults[J]. PLoS One, 2016,11(3):e0151893. DOI: 10.1371/journal.pone.0151893.

[23] Hsu PI, Pan CY, Kao JY, Tsay FW, Peng NJ, Kao SS, Wang HM, Tsai TJ, Wu DC, Chen CL, Tsai KW; Taiwan Acid-related Disease (TARD) Study Group. Helicobacter pylori eradication with bismuth quadruple therapy leads to dysbiosis of gut microbiota with an increased relative abundance of Proteobacteria and decreased relative abundances of Bacteroidetes and Actinobacteria. Helicobacter. 2018 Aug;23(4):e12498. doi: 10.1111/hel.12498.

[24] Chen J, Zhang Y, Min H, Zhi J, Ma S, Dong H, Yan J, Chi X, Zhang X, Yang Y. Dynamic changes in the gut microbiota after bismuth quadruple therapy and high-dose dual therapy for Helicobacter pylori eradication. Helicobacter. 2024 Mar-Apr;29(2):e13077. doi: 10.1111/hel.13077.

[25] Sjomina O, Vangravs R, Ļeonova E, Poļaka I, Pūpola D, Čivkulis K, Jeniceka A, Paršutins S, Stonāns I, Park JY, Engstrand L, Leja M. Clarithromycin-containing triple therapy for Helicobacter pylori eradication is inducing increased long-term resistant bacteria communities in the gut. Gut. 2024 Jun 6;73(7):1214-1215. doi: 10.1136/gutjnl-2023-329792.

[26] 胡伏莲. 论幽门螺杆菌感染的“共识”意见与“个性化治疗”[J]. 中华医学杂志,2016,96(4):241-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.001.

[27] 刘文忠. 《幽门螺杆菌感染的处理：Maastricht V/Florence 共识报告》解读[J].胃肠病学,2016,21(10):577-584. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.10.001.

[28] Zhong Z, Zhan B, Xu B, Gao H. Achieving Helicobacter pylori eradication in the primary treatment requires a deep integration of personalization and standardization. Helicobacter. 2022 Oct;27(5):e12916. doi: 10.1111/hel.12916.

[29] 胡伏莲. 难治性幽门螺杆菌感染处理原则和策略[J].中华医学杂志,2017,97(10): 721-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.10.001.

[30] Smolka AJ, Schubert ML. Helicobacter pylori-Induced Changes in Gastric Acid Secretion and Upper Gastrointestinal Disease. Curr Top Microbiol Immunol. 2017;400:227-252. doi: 10.1007/978-3-319-50520-6_10.

[31] Citterio B, Casaroli A, Pierfelici L, Battistelli M, Falcieri E, Baffone W. Morphological changes and outer membrane protein patterns in Helicobacter pylori during conversion from bacillary to coccoid form. New Microbiol. 2004 Oct;27(4):353-60. PMID: 15646049.

[32] 李江, 成虹, 高文, 等. 不同中药提取物对幽门螺杆菌耐药菌株体外抗菌活性研究[J]. 现代中医临床,2015,(2):21-23,28. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2015.02.006.

[33] Li L, Meng F, Zhu S, et al. Efficacy and Safety of Wei Bi Mei, a Chinese Herb Compound, as an Alternative to Bismuth for Eradication of Helicobacter pylori[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018,2018:4320219. DOI: 10.1155/2018/4320219.

[34] Liu S, Sun Y, Li W, et al. The antibacterial mode of action of allitridi for its potential use as a therapeutic agent against Helicobacter pylori infection[J]. FEMS Microbiol Lett, 2010,303(2):183-189. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2009.01877.x.

[35] Peng C, Sang S, Shen X, Zhang W, Yan J, Chen P, Jiang C, Yuan Y, Zhu W, Yao M. In vitro anti-Helicobacter pylori activity of Syzygium aromaticum and the preliminary mechanism of action. J Ethnopharmacol. 2022 Apr 24;288:114995. doi: 10.1016/j.jep.2022.114995.

[36] 黄衍强, 黄干荣, 李晓华, 等. 中药提取物对耐药幽门螺杆菌生物膜形成的影响[J].医药导报,2013,32(11):1407-1409. DOI: 10.3870/yydb.2013.11.004.

[37] 胡玢婕, 赵付菊, 赵虎. 幽门螺杆菌生物膜形成与其耐药机制的相关性[J].检验医学,2014,(8):865-870. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2014.25.

[38] Liu M, Gao H, Miao J, Zhang Z, Zheng L, Li F, Zhou S, Zhang Z, Li S, Liu H, Sun J. Helicobacter pylori infection in humans and phytotherapy, probiotics, and emerging therapeutic interventions: a review. Front Microbiol. 2024 Jan 10;14:1330029. doi: 10.3389/fmicb.2023.1330029.

[39] 莫莉, 皮明钧, 伍参荣, 等. 半夏泻心汤及其拆方对幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜 CD4、CD8 表达的影响[J].湖南中医学院学报,2006,26(1):8-10,15. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2006.01.004.

[40] Yan X, Kita M, Minami M, et al. Antibacterial effect of Kampo herbal formulation Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang) on Helicobacter pylori infection in mice[J]. Microbiol Immunol, 2002,46(7):475-482.

[41] Shih YT, Wu DC, Liu CM, et al. San-Huang-Xie-Xin-Tang inhibits Helicobacter pylori-induced inflammation in human gastric epithelial AGS cells[J]. J Ethnopharmacol, 2007,112(3):537-544. DOI: 10.1016/j.jep.2007.04.015.

[42] Li Q, Wang N, Hu F, et al. Study of compound bismuth and magnesium granules on clearance of helicobacter pylori infection in KM mice[J]. Int J Clin Exp Med, 2016, 9(7): 12888-12895.

[43] Sathianarayanan S, Ammanath AV, Biswas R, B A, Sukumaran S, Venkidasamy B. A new approach against Helicobacter pylori using plants and its constituents: A review study. Microb Pathog. 2022 Jul;168:105594. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105594.

[44] 蔡锐, 肖新云, 尹抗抗, 等. 戊己丸对幽门螺杆菌感染胃炎小鼠胃内微生物及酶的影响[J].中国微生态学杂志,2015,27(3):249-252. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201503001.

[45] Liu W, Liu Y, Zhang XZ, et al. In vitro bactericidal activity of Jinghua Weikang Capsule and its individual herb Chenopodium ambrosioides L. against antibiotic-resistant Helicobacter pylori[J]. Chin J Integr Med, 2013,19(1):54-57. DOI: 10.1007/s11655-012-1248-y.

[46] 陈世耀, 高虹, 李锋, 等. 三联方案联合温胃舒或养胃舒根除幽门螺杆菌治疗胃溃疡疗效评价[J].中华消化杂志,2011,31(2):126-129. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2011.02.016.

[47] 马盼盼,孟立娜,王曼彤,等.铋剂四联序贯荆花胃康胶丸治疗伴有消化不良症状的幽门螺杆菌感染初治患者的多中心随机对照研究[J].中华医学杂志,2021,101(26):2060-2065.

[48] 王婷婷,张月苗,张学智,等.荆花胃康胶丸联合 PPI 三联疗法对幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的效果:多中心随机对照临床研究[J].中华医学杂志,2013,93(44):3491-3495.

[49] 韩树堂,陈静,田旭东,等.七蕊胃舒胶囊对慢性浅表性胃炎伴糜烂湿热瘀滞证随机、双盲、多中心平行对照临床试验[J].世界中医药,2022,17(10):1435-1439.

[50] 董欣红, 胡伏莲, 李世荣, 等. 三九胃泰四联疗法治疗消化性溃疡及根除幽门螺杆菌的多中心临床研究[J]. 中国新药杂志,2002,11(6):476-479. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3734.2002.06.020.

[51] 陈新怡,曾梅艳,宋厚盼,等.黄芪建中汤联用常规西药治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡有效性及安全性的 Meta 分析[J].时珍国医国药,2019,30(04):993-998.

[52] 黄海华,詹先峰,胡永生.高剂量双联疗法联合甘海胃康胶囊治疗幽门螺杆菌感染相关性胃炎的效果[J].中国医学创新,2024,21(14):91-94.

[53] 曾梅艳,陈新怡,宋厚盼,等.柴胡疏肝散联用常规西药治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡有效性及安全性的 Meta 分析[J].辽宁中医杂志,2019,46(11):2254-2260.DOI:10.13192/j.issn.1000-1719.2019.11.004.

[54] 张月苗, 王婷婷, 叶晖, 等. 荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2013,21(11):587-590. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2013.11.008.

[55] 韩玉山, 杨强, 王东旭, 等. 荆花胃康三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性慢性胃炎临床疗效的多中心随机双盲临床研究[J].中国全科医学,2011,14(31):3639-3642. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.31.032.

[56] 胡伏莲, 成虹, 张学智, 等. 多中心临床观察荆花胃康联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡和胃炎疗效及耐药分析[J].中华医学杂志,2012,92(10):679-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.10.012.

[57] 刘绍能, 刘正新, 孟淼, 等. 摩罗丹配合雷贝拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌相关慢性胃炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(7):749-751. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.07.023.

[58] 成虹, 胡伏莲, 盛剑秋, 等. 荆花胃康胶丸联合含呋喃唑酮三联或四联疗法补救治疗幽门螺杆菌感染的多中心随机对照研究[J].中华医学杂志,2016,96(40):3206-3212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.40.002.

[59]汪楠, 王垂杰, 李玉锋. 中药联合“四联疗法”治疗 Hp 阳性慢性胃炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 406-409.

[60] 刘志为. 四联疗法联合中医药对幽门螺杆菌的补救治疗[J].胃肠病学和肝病学杂志,2012,21(8):715-718. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2012.08.009.

[61] Bao Z, Wu G, Du J, Ye Y, Zheng Y, Wang Y, Ji R. The comparative efficacy and safety of 9 traditional Chinese medicines combined with standard quadruple therapy for Helicobacter pylori-associated gastritis: a systematic review and network meta-analysis. Ann Transl Med. 2022 Dec;10(24):1349. doi: 10.21037/atm-22-5421.

[62] 丁波,崔晨辉,段飞,等.中药复方治疗幽门螺杆菌相关性慢性萎缩性胃炎的数据挖掘和 Meta 分析[J].中国合理用药探索,2024,21(05):74-89.

[63] 鲁强,马润芳,谢建辉,等.中药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的系统评价[J].时珍国医国药,2021,32(02): 481-486.

[64] 马继征, 冯硕, 胡伏莲. 分阶段综合治疗难治性幽门螺杆菌感染 63 例临床观察[J].中国中西医结合杂志,2018,38(01):20-24.

[65] 张学智.幽门螺杆菌感染中西医协作对策[J].陕西中医,2023,44(11):1499-1502.

[66] Ghasemian A, Fattahi A, Shokouhi Mostafavi SK, Almarzoqi AH, Memariani M, Ben Braiek O, Yassine HM, Mostafavi NSS, Ahmed MM, Mirforughi SA. Herbal medicine as an auspicious therapeutic approach for the eradication of Helicobacter pylori infection: A concise review. J Cell Physiol. 2019 Aug;234(10):16847-16860. doi: 10.1002/jcp.28363.

[67] Zaidi SF, Muhammad JS, Usmanghani K, Sugiyama T. Review: Pharmacological ins and outs of medicinal plants against Helicobacter pylori: A review. Pak J Pharm Sci. 2015 May;28(3 Suppl):1171-6. PMID: 26051742.

[68] 胡伏莲.从整合医学角度诠释幽门螺杆菌感染处理中的某些问题[J].中国医药导刊,2023,25(02):123-126.

[69] 唐燕锋, 邵君, 俞庆宪. 胃复春胶囊联合四联疗法治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎 70 例[J].河南中医,2017,37(10):1811-1813. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2017.10.0627.

[70] Tang XD, Zhou LY, Zhang ST, et al. Randomized double-blind clinical trial of Moluodan () for the treatment of chronic atrophic gastritis with dysplasia[J]. Chin J Integr Med, 2016,22(1):9-18. DOI: 10.1007/s11655-015-2114-5.

[71] 陈瑶,叶晖,刘宇,等.从脾胃湿热论治幽门螺杆菌感染[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(02):195-197.DOI:10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2019.02.020.

[72] Zhang J, Guo J, Li D, Chen M, Liu J, Feng C, He Q, Zhao J, Zhang L, Chen J, Shi Y. The efficacy and safety of Clostridium butyricum and Bacillus coagulans in Helicobacter pylori eradication treatment: An open-label, single-arm pilot study. Medicine (Baltimore). 2020 Nov 6;99(45):e22976. doi: 10.1097/MD.0000000000022976.

[73] Mestre A, Sathiya Narayanan R, Rivas D, John J, Abdulqader MA, Khanna T, Chakinala RC, Gupta S. Role of Probiotics in the Management of Helicobacter pylori. Cureus. 2022 Jun 30;14(6):e26463. doi: 10.7759/cureus.26463.

[74] Ismail NI, Nawawi KNM, Hsin DCC, Hao KW, Mahmood NRKN, Chearn GLC, Wong Z, Tamil AM, Joseph H, Raja Ali RA. Probiotic containing Lactobacillus reuteri DSM 17648 as an adjunct treatment for Helicobacter pylori infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Helicobacter. 2023 Dec;28(6):e13017. doi: 10.1111/hel.13017.

[75] Zhou BG, Chen LX, Li B, Wan LY, Ai YW. Saccharomyces boulardii as an adjuvant therapy for Helicobacter pylori eradication: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Helicobacter. 2019 Oct;24(5):e12651. doi: 10.1111/hel.12651.

[76] Zhu R, Chen K, Zheng YY, Zhang HW, Wang JS, Xia YJ, Dai WQ, Wang F, Shen M, Cheng P, Zhang Y, Wang CF, Yang J, Li JJ, Lu J, Zhou YQ, Guo CY. Meta-analysis of the efficacy of probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy. World J Gastroenterol. 2014 Dec 21;20(47):18013-21. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.18013.

[77] 戴立娜,崔梅花,傅怡,等. 含 PPI 标准三联疗法联合替普瑞酮根除幽门螺杆菌疗效研究[J]. 胃肠病学,2016,21(3):156-160. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2016.03.005.

[78] Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for Helicobacter pylori Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. J Clin Med. 2019 Sep 19;8(9):1498. doi: 10.3390/jcm8091498. PMID: 31546909; PMCID: PMC6780189.

[79] Liang J, Li J, Han Y, et al. Helicobacter pylori eradication with ecabet sodium, omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin versus bismuth, omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin quadruple therapy: a randomized, open-label, phase IV trial[J]. Helicobacter, 2012,17(6):458-465. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00971.x.

[80] 刘芸, 滕贵根, 王蔚虹, 等. 硫糖铝对幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜损伤的保护作用及其对胃肠菌群的影响[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(20): 1546-1552. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.20.006.

[81] Teng G, Liu Y, Wu T, Wang W, Wang H, Hu F. Efficacy of Sucralfate-Combined Quadruple Therapy on Gastric Mucosal Injury Induced by Helicobacter pylori and Its Effect on Gastrointestinal Flora. Biomed Res Int. 2020 Aug 31;2020:4936318. doi: 10.1155/2020/4936318.

[82]李玉锋,张晓军,姜巍,等.中药联合三联疗法与三联疗法对照治疗幽门螺杆菌相关性胃部疾病随机对照试验的 Meta 分析[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(02):86-89.

[83] 陈润花，刘敏，陈亮，等. 幽门螺杆菌相关性慢性胃炎中医证候分布特点文献研究[J].中华中医药杂志,2013,28(06):1878-1881.

[84] 谭亚云. 连朴饮加减治疗幽门螺杆菌阳性慢性胃炎疗效观察[J].四川中医,2016,34(05):142-144.

[85]王捷虹，刘力，汶明琦，等. 连朴饮加味治疗幽门螺杆菌相关性胃炎[J].实用中医内科杂志,2013,27(06):114-115.

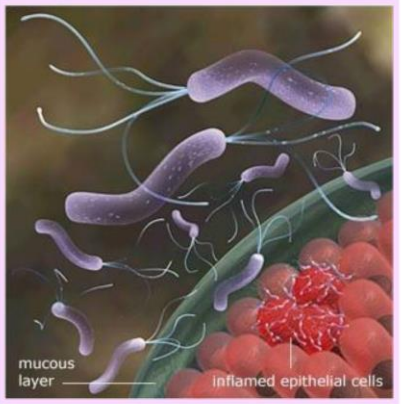
[86]金永星. 香砂六君子汤加减联合一线三联疗法治疗幽门螺杆菌慢性胃炎 (脾胃气虚证)的疗效观察[J].黑龙江医药,2017,30(1):132-133. DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2017.01.064.

[87]刘余，龚后武，谭达全. 半夏泻心汤治疗 Hp 相关胃炎疗效和安全性的系统评价[J].新中医,2014,46(10):207-210.

锌制剂与幽门螺杆菌感染治疗

王刚石
解放军总医院第二医学中心消化科

- *H. pylori* 感染的现状与临床困惑
- 基于锌制剂的抗*H. pylori*治疗
  - 基础研究证据与机制探讨
  - 临床研究证据与展望



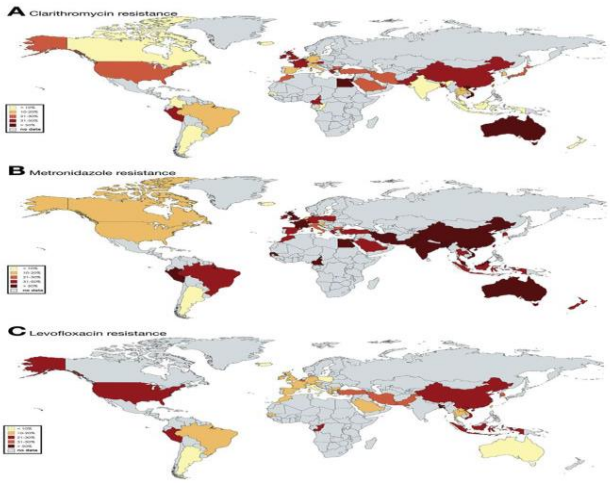
- ◆ **发展中国家老年人*H. pylori* 感染率明显高于青年人**
- ◆ ***H. pylori* 对抗菌药物的耐药率逐年增加**

***H. pylori* 全球耐药情况**

克拉霉素

甲硝唑

左氧氟沙星



Panel: WHO priority list for research and development of new antibiotics for antibiotic-resistant bacteria

Multidrug-resistant and extensively-resistant *Mycobacterium tuberculosis*[25]

Other priority bacteria

Priority 1: critical
- *Acinetobacter baumannii*, carbapenem resistant
- *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem resistant
- Enterobacteriaceae, carbapenem resistant, third-generation cephalosporin resistant

Priority 2: high
- *Enterococcus faecium*, vancomycin resistant
- *Staphylococcus aureus*, methicillin resistant, vancomycin resistant
- *Helicobacter pylori*, clarithromycin resistant
- *Campylobacter* spp, fluoroquinolone resistant
- *Salmonella* spp fluoroquinolone resistant
- *Neisseria gonorrhoeae*, third-generation cephalosporin resistant, fluoroquinolone resistant

Priority 3: medium
- *Streptococcus pneumoniae*, penicillin non-susceptible
- *Haemophilus influenzae*, ampicillin resistant
- *Shigella* spp, fluoroquinolone resistant

PLAGH Chinese PLA General Hospital

Gastroenterology. 2018 Nov;155(5):1372-1382.e17.
Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):318-327

我国*H. pylori*耐药情况

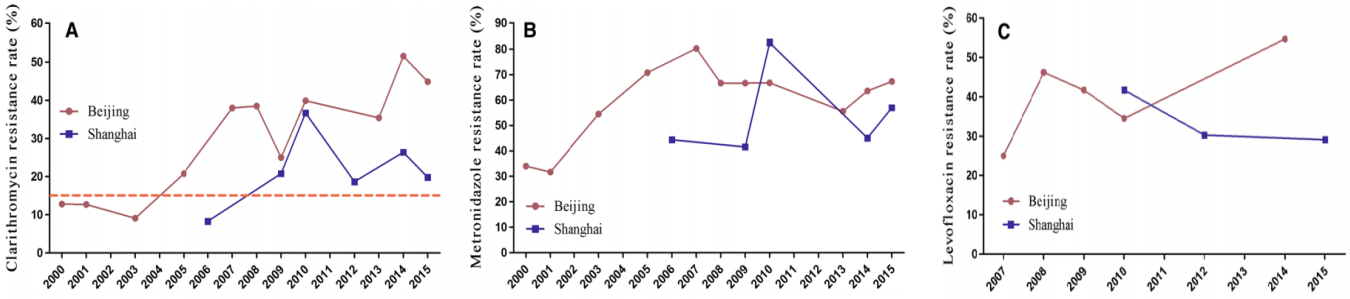


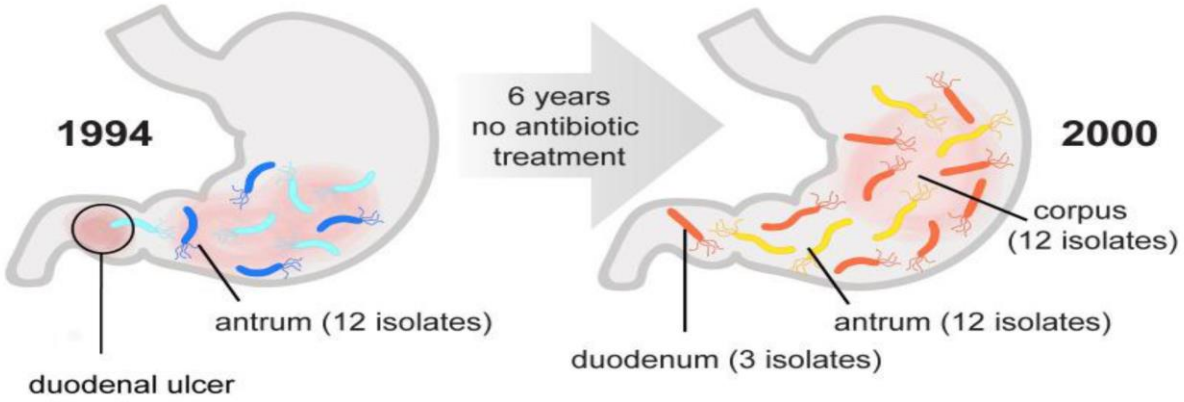
Table 1 Primary antibiotic resistance of *H. pylori* in different regions of China

Regions	Year	Method	CLA *n* (%)	MTZ *n* (%)	LEV *n* (%)	AMO *n* (%)	TET *n* (%)	FUR *n* (%)
Overall			6274 (28.9)	6418 (63.8)	3921 (28.0)	5468 (3.1)	2802 (3.9)	275 (1.7)

PLAGH Chinese PLA General Hospital

Dig Dis Sci. 2017;62(5):1146-1154.

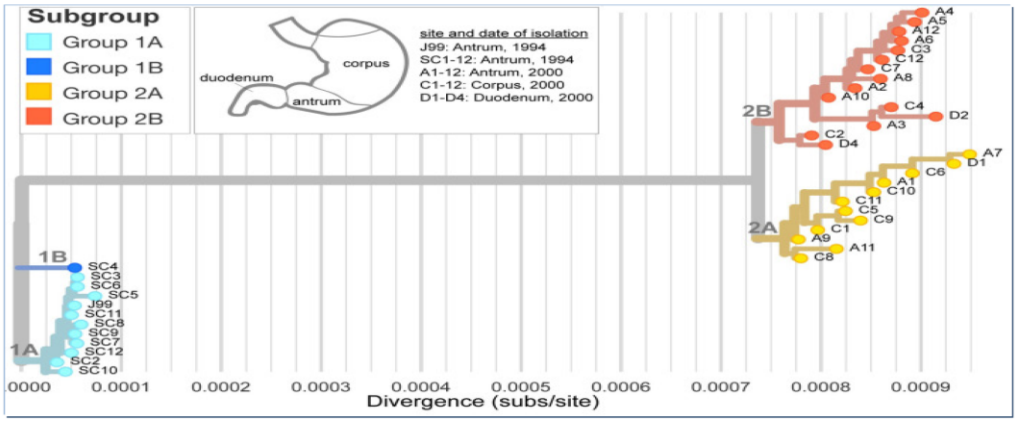
✓在胃内混合生长



PLAGH

PLoS Pathog. 2020 Dec 28;16(12):e1008686.

✓在胃内混合生长

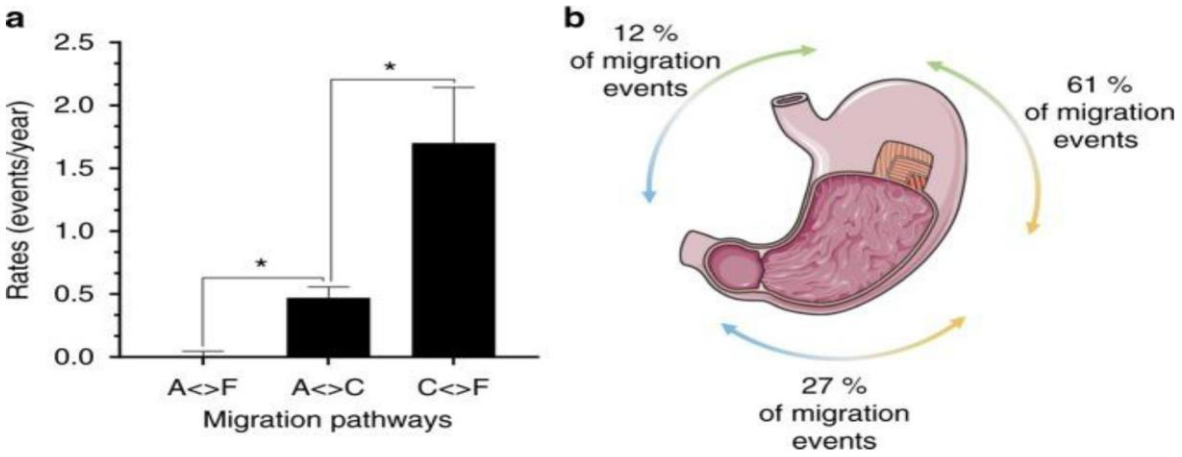


Clustering of strains by genetic similarity suggests distinct subgroups that do not correlate with biopsy site.

PLAGH

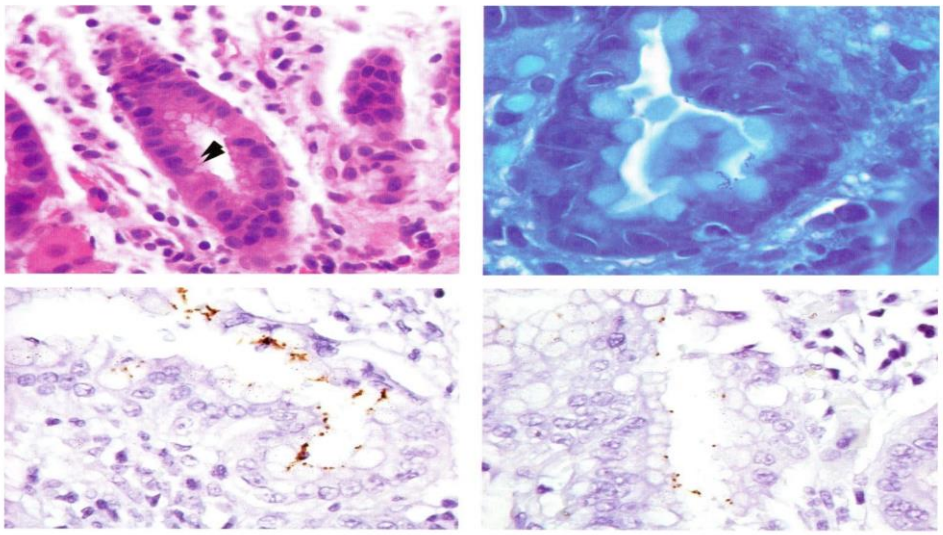
PLoS Pathog. 2020 Dec 28;16(12):e1008686.

✓ 在胃内动态迁移



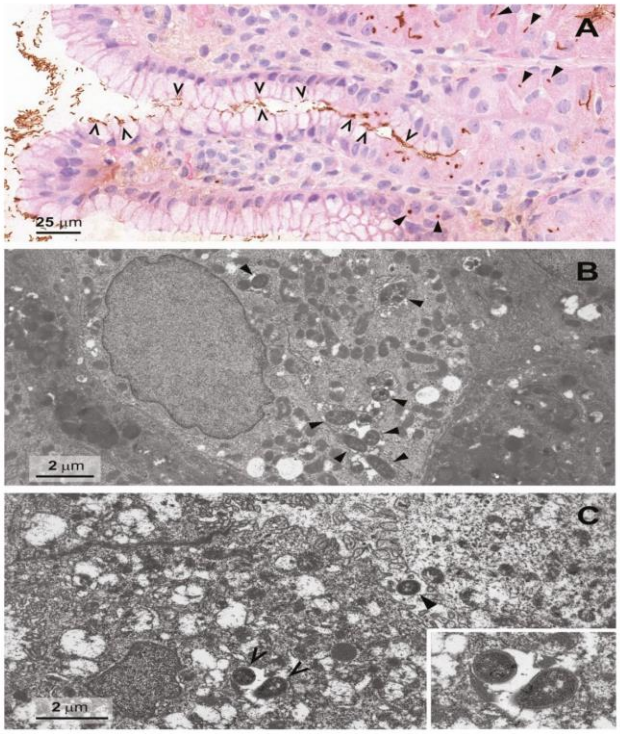
Nat Commun. 2019 May 22;10(1):2273.

- ***H. pylori*** **的活动轨迹及其变异**



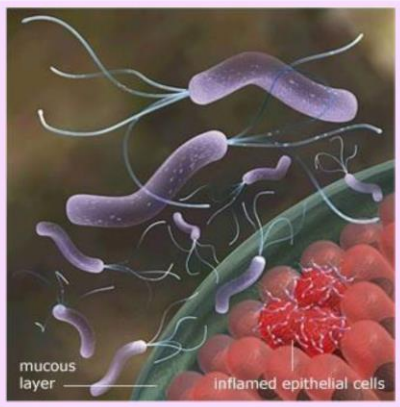
Atlas of Gastrointestinal Pathology, Wolters Kluwer, 2014

Demonstration of Helicobacter pylori in the corpus mucosa by immunohistochemical stain (A) and transmission electron microscopy (B, C). A, Immunohistochemical stain showing H. pylori (brown) on the surface (open arrowheads) and apparently within the cell borders (solid black arrowheads) of gastric epithelial cells. B, H. pylori marked with solid black arrowheads within the secretory canaliculi of a parietal cell. C, H. pylori within the cytoplasm (open arrowheads; rectangular box: insert magnification ×3 of original) and between epithelial cells of a gastric gland (solid black arrowhead).



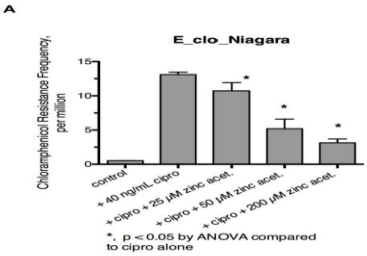
Clin Infect Dis, 2021, 7: e1719–e1726

- ***H. pylori* 感染的现状与临床困惑**
- **基于锌制剂的抗*H. pylori*治疗**
  - 基础研究证据与机制探讨
  - 临床研究证据与展望



● 锌元素的抗菌作用

- ◆ **ZnO纳米颗粒有很强的杀菌作用，应用于治疗湿疹、烧伤等。**
- ◆ **锌元素可改变细菌对抗生素的耐药性**



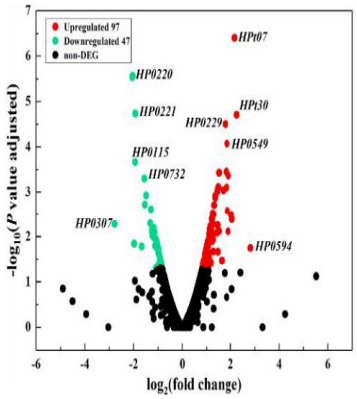
实验对象：
阴沟肠杆菌
对照组：
未接受特殊处理的细菌
实验组：
1）40ng/ml环丙沙星（亚致死浓度）
2）40ng/ml环丙沙星+25uM醋酸锌
3）40ng/ml环丙沙星+50uM醋酸锌
4）40ng/ml环丙沙星+200uM醋酸锌

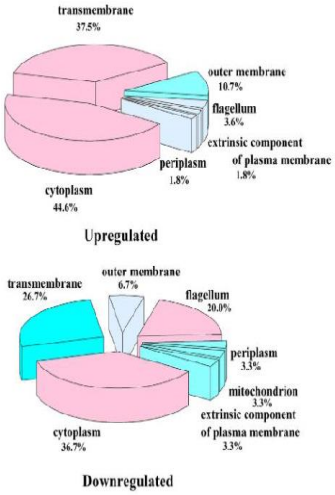
1）亚致死浓度的环丙沙星显著增加阴沟肠菌株对氯霉素的耐药
2）醋酸锌以剂量依赖的方式逆转该耐药的增加

Front Cell Infect Microbiol. 2018;8:410.

● 氯化锌改变*H. pylori*的转录谱

Comparative transcriptome analysis to investigate the mechanism of anti-Helicobacter pylori activity of zinc





Microb Pathog. 2022 Jul;168:105611

● 锌制剂改变了*H. pylori*的耐药性

锌制剂使NCTC 11637对左氧氟沙星由耐药变敏感

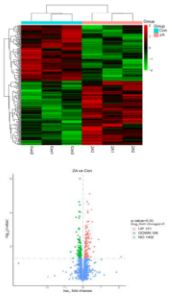
锌制剂影响NCTC 11637菌株对不同抗生素的耐药性 (μg/ml)			
抗生素	对照	聚普瑞锌	醋酸锌
左氧氟沙星	1-1.5	0.75-1	0.5-0.75
克拉霉素	0.5-1	0.25-0.5	0.25-0.5
四环素	0.5-1	0.5-1	0.5-1

抗生素敏感性折点* (μg/ml)：
左氧氟沙星：MIC≤1 μg/ml；
克拉霉素： MIC≤0.25 μg/ml；
四环素： MIC≤1 μg/ml

转录组测序筛选出6个显著差异表达基因

基因 ID	基因名	ZA vs Control Log_2(FoldChange)	ZA vs Control p value
DQL14_RS05110	*ssrA*	0.874	3.81E-03
DQL14_RS05815	*hopJ*	-0.548	4.89E-02
DQL14_RS04055	-	-0.679	2.06E-02
DQL14_RS04690	-	0.652	1.03E-02
DQL14_RS03085	*rpmG*	2.116	4.11E-02
DQL14_RS08375	-	0.530	3.40E-04

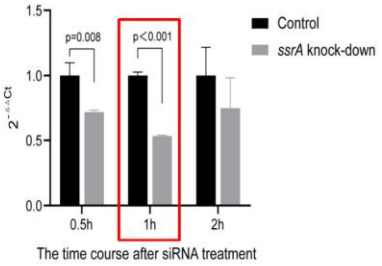
Con：对照组　ZA：醋酸锌处理组



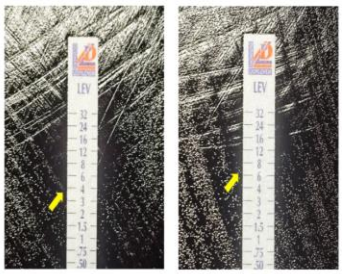
PLAGH

Microbiol Spectr.2022:e0115222.

● 下调ssrA基因表达可以恢复*H. pylori*对左氧氟沙星的耐药性



敲低组相比对照组
*ssrA*表达下调了46%



Control: 4.0 μg/ml　　*ssrA* knock-down: 6.0-8.0 μg/ml

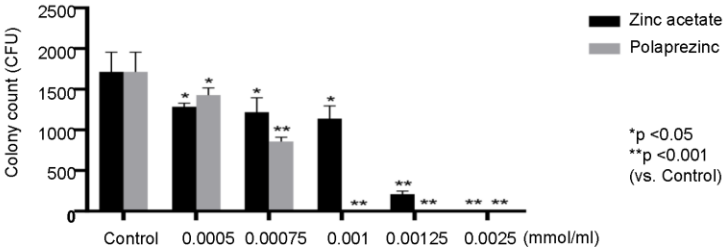
***ssrA*表达下调使NCTC 11637对左氧氟沙星耐药性增加**

PLAGH

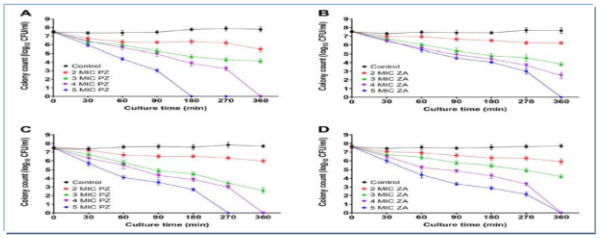
Microbiol Spectr. 2022:e0115222.

● 锌制剂抑制 *H. pylori* 的生长

NCTC 11637菌株生长随醋酸锌和聚普瑞锌浓度增加逐渐受到抑制



醋酸锌和聚普瑞锌对NCTC 11637和临床菌株的时间杀菌曲线



Microbiol Spectr. 2022:e0115222. Int J Med Microbiol. 2023;313(3):151582.

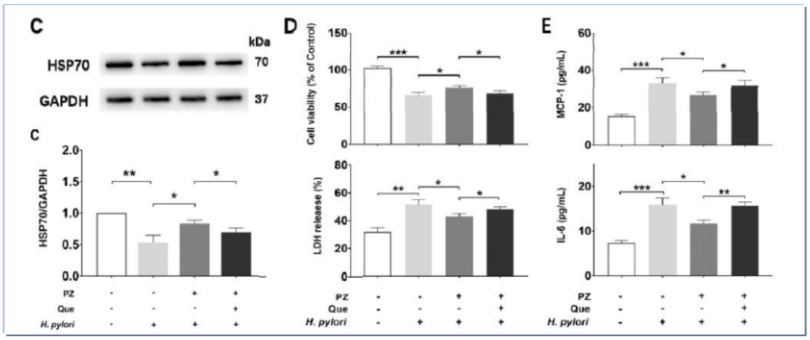
● 聚普瑞锌的有效作用浓度

时间	pH3.0	pH4.0	pH5.0
10min	0.830mmol/L	0.848mmol/L	0.810mmol/L
15min	0.838mmol/L	0.854mmol/L	0.817mmol/L
30min	0.854mmol/L	0.864mmol/L	0.826mmol/L

聚普瑞锌颗粒在37℃、300ml生理盐水溶液中（50 rpm）的锌离子摩尔浓度

● 锌制剂通过上调HSP70表达减轻*H. pylori*对GES-1细胞的损伤

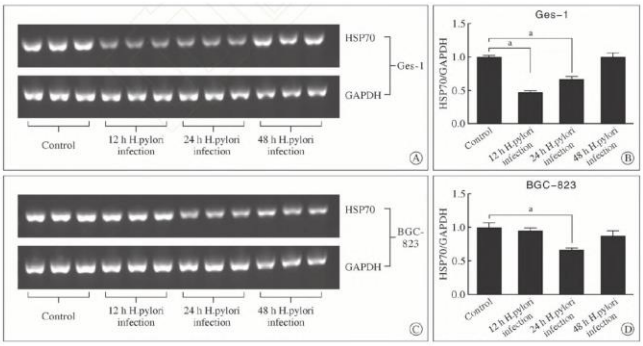
槲皮素抑制聚普瑞锌导致的HSP70上调，加重*H. pylori*引起的GES-1细胞损伤



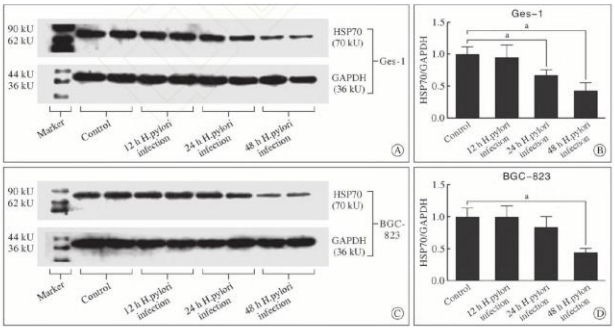
(C) HSP70 protein expression in GES-1 cells cocultured with *H. pylori* and treated with PZ and/or quercetin. (c) Quantification of (C). (D) Effect of quercetin-mediated HSP70 inhibition on cell viability and LDH leakage in H. pylori-infected GES-1 cells. (E) Effect of quercetin-mediated HSP70 inhibition on MCP-1 and IL-6 expression in H. pylori-infected GES-1 cells. *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 (n = 3).

Int J Med Microbiol. 2023;313(3):151582.

- ***H. pylori*感染可下调正常胃黏膜上皮细胞和胃癌细胞HSP70 表达，具有时间规律性**



*H. pylori*引起GES-1细胞和BGC-823细胞的HSP70表达一过性下调



解放军医学院学报，2022;43:347-353.

锌制剂根除*H. pylori*的实践

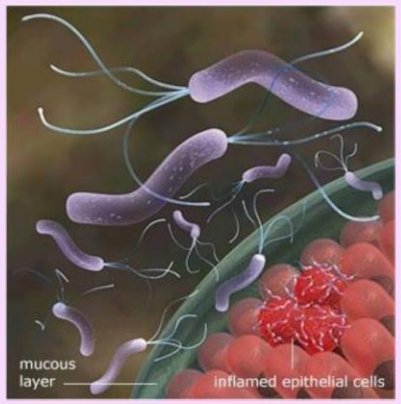
基础研究 → **锌制剂**

- 抑制*H. pylori*的生长
- 通过上调HSP70表达减轻*H. pylori*对GES-1细胞的损伤
- 改变*H. pylori*对左氧氟沙星的耐药性
- 下调ssrA基因表达可以恢复*H. pylori*对左氧氟沙星的耐药性

PLAGH Chinese PLA General Hospital

Microbiol Spectr. 2022:e0115222
Int J Med Microbiol. 2023;313(3):151582.

- *H. pylori*感染的现状与临床困惑
- 基于锌制剂的抗*H. pylori*治疗
  - 基础研究证据与机制探讨
  - 临床研究证据与展望



PLAGH Chinese PLA General Hospital

● 聚普瑞锌联合基于克拉霉素的三联疗法治疗 *H. pylori* 相关性胃炎

前瞻、随机、平行、对照、多中心临床试验

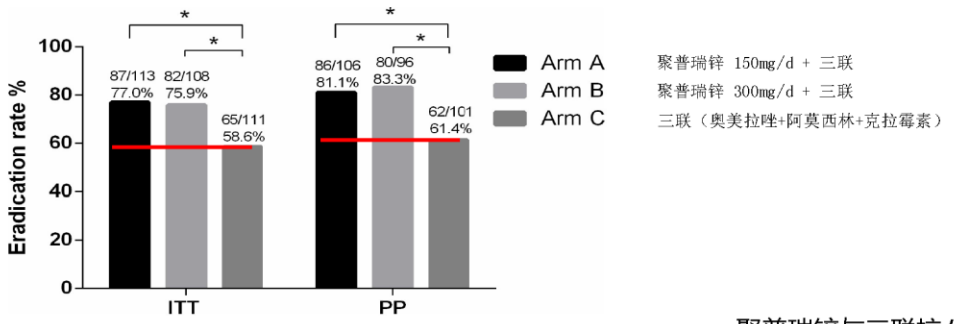


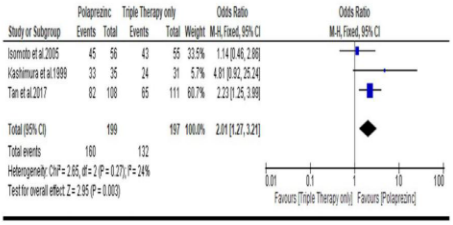
Fig 2. *H. pylori* eradication rates in the ITT and PP populations. ITT, intention-to-treat; PP, per-protocol Arm A, polaprezinc 150 mg/d combined omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 14 days Arm B, polaprezinc 300 mg/d combined omeprazole, amoxicillin, clarithromycin for 14 days Arm C, omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for 14 days $^{*}P < 0.01$

聚普瑞锌与三联抗 *H. pylori* 治疗方案联合应用可提高 *H. pylori* 根除率

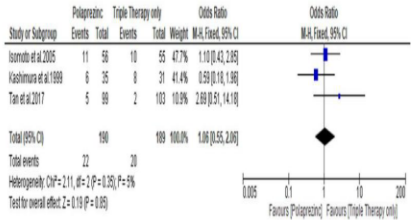
PLAGH Chinese PLA General Hospital

PLoS ONE 2017; 12(4): e0175625.

符合意向集分析

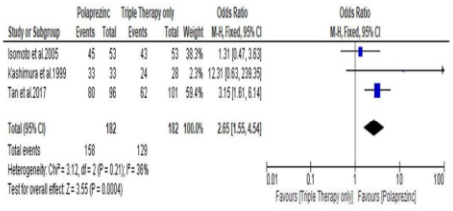


不良事件



锌制剂根除 *H. pylori*

符合方案集分析



◆ 系统回顾和荟萃分析，截至2022年7月25日的WOS、SCOPUS、EMBASE、PubMed和Google Scholar的随机对照试验（RCT）。

◆ 三项研究: 396例患者，聚普瑞锌 + 三联组199例，单纯三联治疗组197例。

◆ 幽门螺杆菌根除率提高，不良事件发生率没有差异。

PLAGH Chinese PLA General Hospital

Mahmoud A et al,Nutrients 2022, 14, 4126

锌制剂根除*H. pylori*的实践

临床观察：聚普瑞锌 + 三联抗*H. pylori*治疗方案，可提高*H. pylori*根除率

基础研究：**锌制剂**

- 抑制*H. pylori*的生长
- 通过上调HSP70表达减轻*H. pylori*对GES-1细胞的损伤
- 改变*H. pylori*对左氧氟沙星的耐药性
- 下调ssrA基因表达可以恢复*H. pylori*对左氧氟沙星的耐药性

PLAGH Chinese PLA General Hospital

PLoS ONE 2017; 12(4): e0175625.
Nutrients 2022, 14, 4126
Microbiol Spectr. 2022:e0115222
Int J Med Microbiol. 2023;313(3):151582.

感 谢 聆 听

荆花胃康胶丸联合标准四联治疗难治性幽门螺杆菌感染的全国多中心开放平行随机对照临床研究

2024年8月

北京

背景介绍-难治性幽门螺杆菌感染和治疗新路径

中药（荆花胃康胶丸）联合四联治疗难治性幽门螺杆菌感染的RCT研究

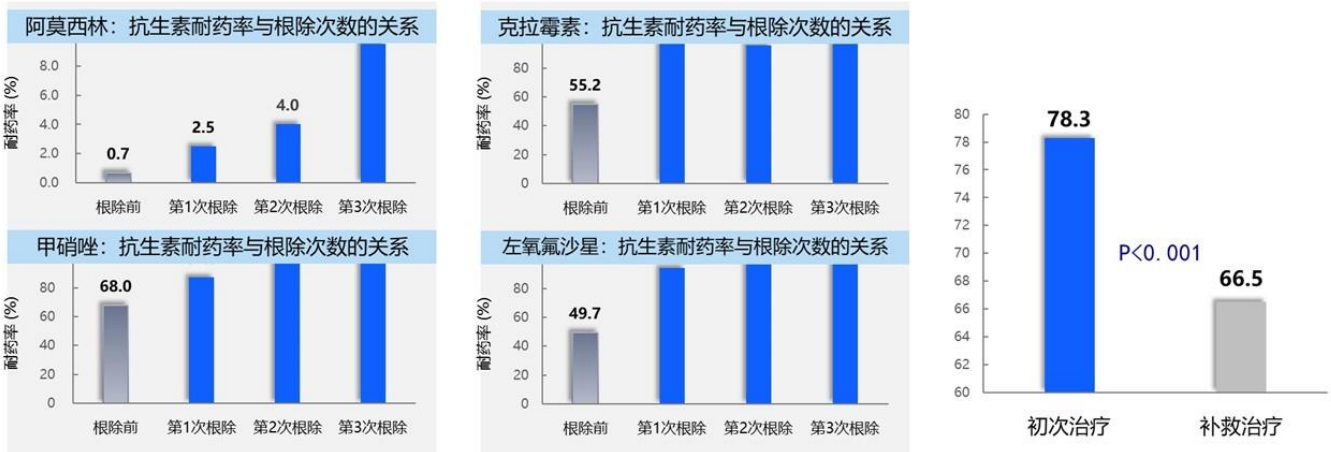
难治性幽门螺杆菌感染

- “难治性”的定义
  - 难治性的明确定义：药物、剂量、疗程
  - 幽门螺杆菌的治疗较复杂
    - 药物组成和剂量
    - 疗程
    - 治疗（失败）次数
- 2017年胡伏莲教授提出“按共识治疗根除失败≥3次”为难治性幽门螺杆菌感染
- 2021年美国消化病学会（AGA）：根除失败≥1次即为难治性感染
- 2022年“国六指南”：至少连续２次规范的根除治疗依然未获得成功根除

刘文忠. 胃肠病学，2021
谢川等. 中国实用内科杂志, 2023

胡伏莲. 难治性幽门螺杆菌感染处理原则和策略. 中华医学杂志，2017
Shah SC, et al. Gastroenterology. 2021
2022中国幽门螺杆菌感染治疗指南。中华消化杂志. 2022

难治性幽门螺杆菌感染 – 治疗现状



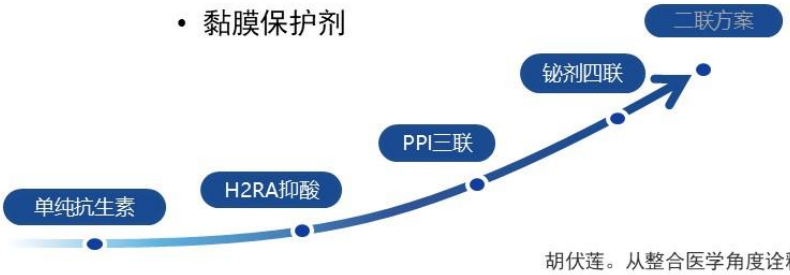
832名Hp感染患者的回顾性研究，临床分离出365株幽门螺杆菌

2018.6-2019.5浙大一附院接受标准14天四联疗法治疗 (n=2610)

Li S-Y, et al. Helicobacter. 2021
Yan TL, et al. World J Gastroenterol. 2020

治疗新路径

- 从共识的演变证实目前推荐的四联法剂量和疗程已无法再增加
- 用于治疗幽门螺杆菌的抗生素有限
- 开辟“治疗新路径”是其治疗发展必由之路（非抗生素疗法）
  - 中医中药
  - 益生菌
  - 黏膜保护剂



胡伏莲。从整合医学角度诠释幽门螺杆菌感染处理中的某些问题。中国医药导刊，2023

背景介绍-难治性幽门螺杆菌感染和治疗新路径

中药（荆花胃康胶丸）联合四联治疗难治性幽门螺杆菌感染的RCT研究

荆花胃康胶丸组方

1 土荆芥

君药：

- 性辛温，能散寒理气，为辛开升清之品
- 因温能使客于胃肠之寒邪除，气机得以通畅，脾胃渐运，脘痛则止，腹胀则除
- 具抑制幽门螺杆菌作用

佐使：

- 性微寒，可清热化瘀，缓土荆芥辛温之烈，起苦降降浊之用
- 气行瘀散，气血和畅则疼痛消失；又具止血生肌、清热利湿之力，故能促进溃疡愈合

水团花 2

荆花胃康胶丸多途径抑制幽门螺杆菌，助力治疗

直接抑制细菌作用

荆花胃康对Hp体外敏感试验表明，其对Hp有强烈抑菌作用，其MIC为0.024～0.048mg / ml，按临床试用剂量折算(80mg / 次)，胃液含药物浓度远远超过MIC

体外抗HP黏附作用

预处理胃黏膜以及直接作用于黏附过程，能够减少HP向胃黏膜上皮的黏附，预处理HP菌体则荧光强度并未显著下降。

协同抗生素抑菌

荆花胃康胶丸可提高Hp耐药菌株对克拉霉素和甲硝唑的敏感性，与抗生素联用具有体外协同抑菌作用

下调HP主动外排泵作用

低于抑菌浓度的土荆芥能够下调HP主动外排泵的外膜通道蛋白的编码基因 hefA、膜融合蛋白编码基因 hefB 和质膜主动转运体编码基因 hefC水平

研究目的

- 研究目的：评价荆花胃康胶丸联合标准四联治疗难治性幽门螺杆菌感染的有效性和安全性
  - 主要研究目的：
    - 对难治性幽门螺杆菌感染治疗时，联用中药是否能缩短抗生素使用疗程
      - ✓含铋剂四联10天+荆花胃康胶丸14天组与含铋剂标准四联14天的疗效比较
  - 探索性研究目的：
    - 中药是否能替代铋剂组成中药+PPI+两种抗生素四联用于难治性幽门螺杆菌的治疗
      - ✓含荆花胃康胶丸四联与含铋剂标准四联14天治疗的疗效比较

研究方法

- 研究药物：荆花胃康胶丸
- 试验药物类型：已上市药品，批准文号：国药准字Z10970067
- 研究类型：多中心、随机、开放、平行对照、非劣效性临床试验
- 主要疗效指标：幽门螺杆菌根除率
- 次要疗效指标：临床症状缓解情况，副作用
- 样本量：全国510例
- 研究人群：在3年内按“共识”治疗失败至少三次以上的难治性幽门螺杆菌感染者

课题负责人及参加单位

项目负责人：北京北京大学第一医院　　胡伏莲教授

首都医科大学附属北京中医医院　张声生教授

研究单位及负责人(13个医疗中心)：

- 北京大学第一医院　高文、滕贵根、王蔚虹、王化虹
- 首都医科大学附属北京中医医院　赵鲁卿、陶琳
- 解放军总医院第七医学中心　贾燕、盛剑秋
- 南京市第一医院　张振玉
- 中国中医科学院广安门医院　马继征、刘绍能
- 北京大学航天中心医院　杨桂彬、朱元民
- 吉林大学中日联谊医院　刘振华、王江滨
- 华中科技大学同济医学院附属同济医院　刘梅、程斌、田德安
- 江苏省人民医院　叶峰、张国新
- 西安交通大学附属二院　赵萍、董蕾、王进海
- 郑州大学第五附属医院　黄煌、郑鹏远
- 天津医科大学总医院　姜葵、王邦茂
- 中南大学湘雅三院　王晓艳、徐灿霞
- 生物芯片上海国家工程研究中心　郜恒骏
- 北京大学第一医院统计室　姚晨

- 组长单位：北京大学第一医院
- 数据统计单位：北京大学第一医院
- 立项单位：中国健康促进基金会
- 临床试验注册号：ChiCTR1800019326

分组、给药及根除判断

- 既往幽门螺杆菌根除失败3次或以上的慢性胃炎患者510例
- 采用分段随机法随机分为对照组(铋剂四联14天组)、实验一组(铋剂四联10天+荆花胃康14天组)和实验二组（含荆花胃康四联10天+荆花胃康14天组），每组170例
  - 对照组（共14d）：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮,疗程 14d
  - 实验1组（共24d）：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮,疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d
  - 实验2组（共24d）：雷贝拉唑+荆花胃康胶丸+阿莫西林+呋喃唑酮,疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d
- 幽门螺杆菌感染及根除的诊断方法：
  - 凡内镜下快速尿素酶试验阳性或胃镜前2周内、胃镜后1月内尿素呼气试验阳性者可判断为幽门螺杆菌感染
  - 幽门螺杆菌根除判断方法：患者停药后至少4周，进行13C-尿素呼气试验，阴性者判断为幽门螺杆菌根除

研究对象——纳入和排除标准

- 入组标准：

1、年龄18-65岁，性别不限

2、符合难治性HP感染的判定标准：

（1）在3年内按“共识”治疗失败至少三次以上（包括三次，不同治疗方案），其中至少2次按“标准四联疗法”；

（2）每次疗程10-14天（至少有1次疗程是14天）；

（3）每次治疗都按“共识”要求完成全疗程；

（4）治疗之前必需经过胃镜检查，符合治疗适应征

3、胃黏膜快速尿素酶试验结果阳性+呼气试验阳性

4、胃镜检查确诊为胃炎（包括萎缩性及非萎缩性胃炎）或消化性溃疡

5、未用过青霉素者，需青霉素皮试阴性者

6、自愿参加并签署知情同意书

- 排除标准：

1、胃部手术史

2、孕期或哺乳期妇女

3、试验期间不能避免饮酒的患者

4、合并肝、肾、心、脑、肺、内分泌系统及造血系统严重原发性疾病者

5、有临床意义的肝肾功能不全或肝脏疾病

6、有对试验用药物的禁忌症

7、入组前30天内应用抗生素、或应用其他试验药物

8、需进行抗凝治疗或长期应用非甾体抗炎药（NSAIDs）

9、有吞咽困难的受试者

10、入组前两周内应用抗溃疡药物

11、卓-艾综合征的患者

12、患有恶性肿瘤的患者

13、入组前三个月内参加过其它临床试验者

症状及AE评估、统计方法

- 症状及不良反应评估：填写病例报告表（CRF）
- 症状评分：以上腹胀、嗳气、上腹痛、 纳差等临床症状分，严重程度由轻至重赋值 0、3、6、9 分（4 个等级）
- 于治疗前 7 天、治疗后第 14、28天及56天（停药后第 28 天）对患者进行随访，详细记录患者的症状及其改善情况、服药情况、不良反应等信息

- 统计分析数据的选择
  - 对所有人组病例进人意向性分析(ITT)及安全性分析；对其中完成试验的病例进行符合方案分析（PP）和疗效分析。
  - 对试验数据结果逐项录入Excel表，采用 SPSS 11.0 统计软件进行分析
  - 各组计量数据符合正态分布者用X±s描述
  - 对于各组分类数据的分析，无序分类采用X2检验，有序分类采用两个独立样本比较的秩和 检验（Mann-whitney检验）
  - 所有的统计检验均采用双侧检验，P<0.05认为差异有统计学意义

实验流程

研究阶段	筛选期	随机化期	治疗访视期		
访视	访视1	访视2	访视3	访视4	访视5
与随访相关的天数	-7~0天	0天	14±2天	28±2天	56±5天
知情同意	√				
病史及用药史	√				
采集人口学资料	√				
体格检查	√		√	√	
入选/排除标准	√				
呼气试验	√				√
胃镜检查及活检	√				
随机分组		√			
分发研究药物及日志卡		√			
分发中药			√		
回收研究药物			√	√	
不良事件		√	√	√	√
合并用药		√	√	√	√

-7～0天：体格检查、青霉素皮试、妊娠试验、血、尿常规、血生化、心电图、呼气试验、胃镜检查和活检、随机分组、分发药物

用药第14±2天：回收药物（对照组）、分发中药（实验1组）、分发中药（实验2组）、不良反应、症状评估

用药第28±2天：回收药物（实验1组）、回收药物（实验2组）、不良反应、症状评估

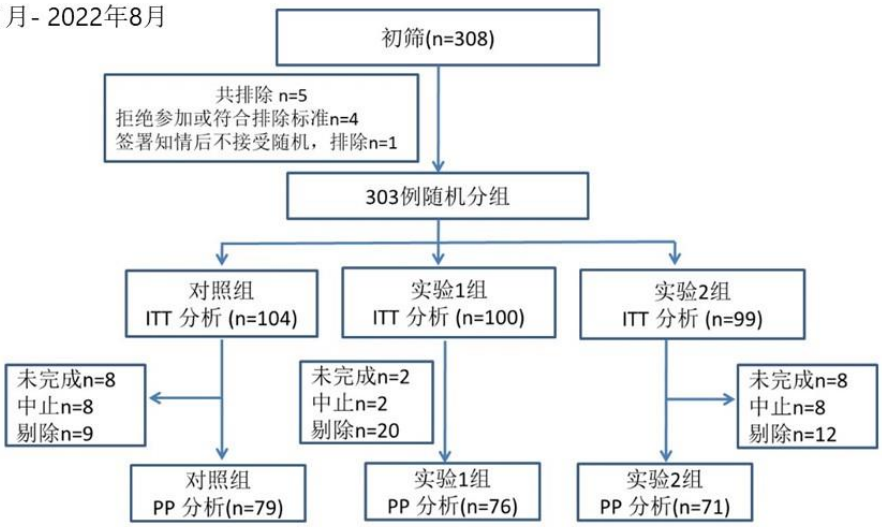
用药第56±5天：体格检查、呼气试验、不良反应、症状评估

实验用药

- 雷贝拉唑钠肠溶胶囊（商品名：济诺）：20mg/粒
- 枸橼酸铋钾胶囊（商品名：丽珠得乐）：220mg/粒
- 阿莫西林胶囊（商品名：阿莫仙）：500mg/粒
- 呋喃唑酮：100mg/片
- 荆花胃康胶丸：6粒/板

研究结果－完成情况

研究时间：2018年1月- 2022年8月

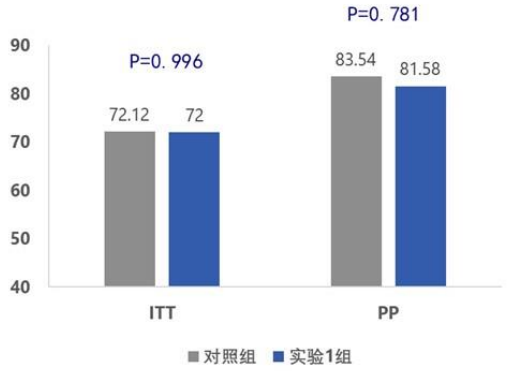


研究结果－基本资料

	对照组 (n=104)	实验1组 (n=100)	实验2组 (n=99)	P值
年龄 (mean, SD) 范围	48.55（10.97） 19-68	49.50（12.10） 17-71	49.66（10.36） 26-69	0.369
性别（男/女）	47/56 （1:1.2）	43/57 （1:1.3）	42/57 （1:1.4）	0.706
体重 (mean, SD) kg	68.88（15.93）	67.81（17.10）	66.46（15.93）	0.276
吸烟	9（8.65%）	9（9.00%）	15（15.15%）	0.931
饮酒	5（4.81%）	4（4.00%）	3（3.03%）	0.153
胃癌家族史	9（8.64%）	6（6.00%）	8（8.08%）	0.468
消化性溃疡病史	20（19.23%）	14（14.00%）	17（17.17%）	0.316

研究结果－根除率（对照组 VS 实验1组）

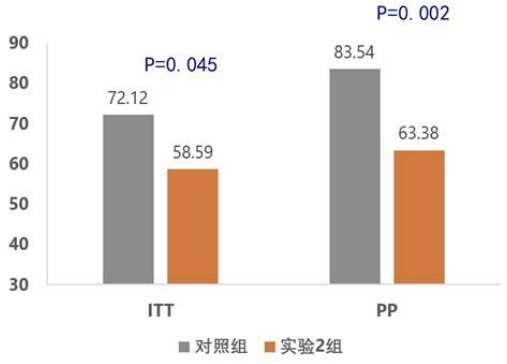
分析	对照组	实验1组	率差	根除率差别P值	非劣P值
ITT	72.12% (75/104)	72.00% (72/100)	-0.12%	0.996	0.058
95% CI	62.83 – 79.83%	62.51 – 79.86%	-12.43-12.20%		
PP	83.54% (66/79)	81.58% (62/76)	-1.97%	0.781	0.094
95% CI	73.85 – 90.12%	71.42 – 88.70%	-13.92-9.98%		



- 对照组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程 14d
- 实验1组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d

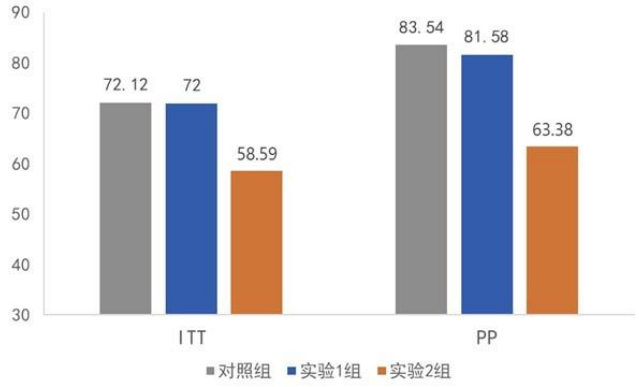
研究结果－根除率（对照组 VS 实验2组）

分析	对照组	实验2组	率差	根除率差别P值	非劣P值
ITT	72.12% (75/104)	58.59% (58/99)	-13.53%	0.045	0.703
95% CI	62.83 – 79.83%	48.74 – 67.79%	-26.51-0.55%		
PP	83.54% (66/79)	63.38% (45/71)	-20.16%	0.002	0.925
95% CI	73.85 – 90.12%	51.76 – 73.63%	-34.04-6.29%		



- 对照组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程 14d
- 实验2组：雷贝拉唑+荆花胃康胶丸+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d

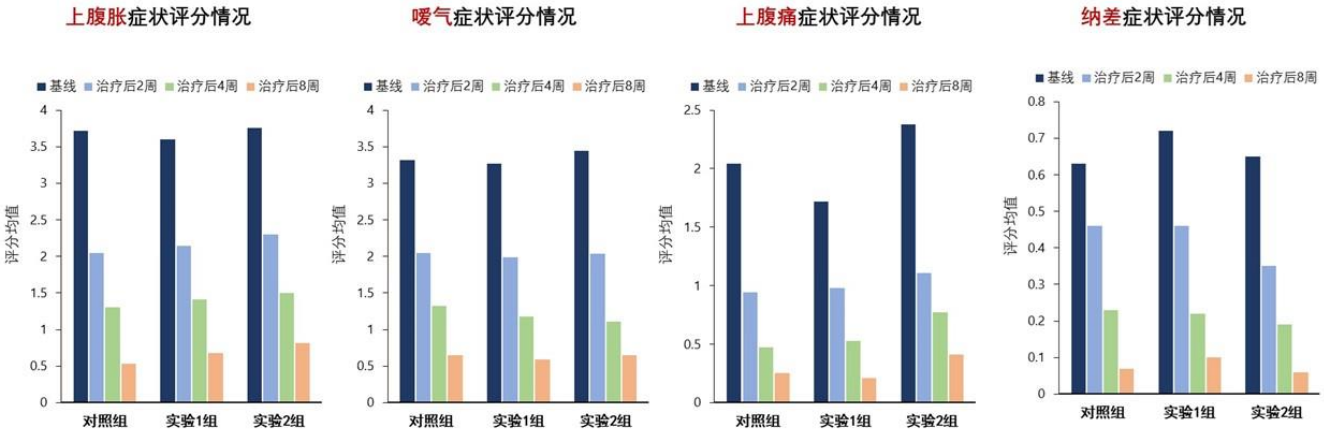
研究结果－根除率（三组）



- 与含AF的铋剂四联14天方案相比：
  - 联用荆花胃康胶丸时将疗程缩短为10天，可获得相当的根除效果
  - 若以荆花胃康胶丸替代铋剂，其根除率低于铋剂四联的效果

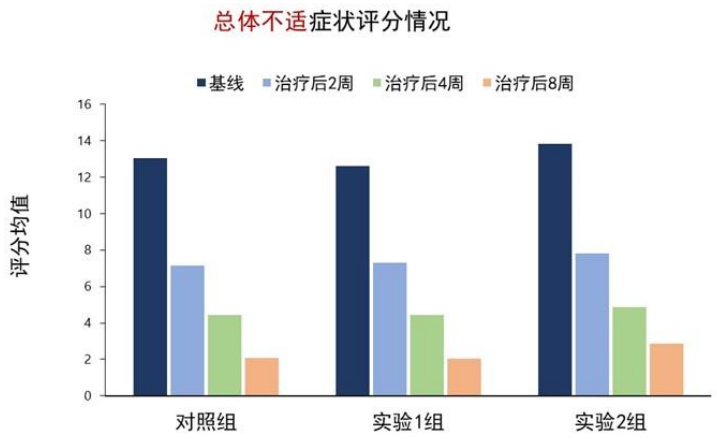
- 对照组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程 14d
- 实验1组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d
- 实验2组：雷贝拉唑+荆花胃康胶丸+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d

研究结果－症状缓解情况



- 对照组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程 14d
- 实验1组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d
- 实验2组：雷贝拉唑+荆花胃康胶丸+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d

研究结果－症状缓解情况



- 幽门螺杆菌根除治疗可明显缓解上腹不适症状
- 缓解程度随治疗后时间延长而越加明显

- 对照组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程 14d
- 实验1组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d
- 实验2组：雷贝拉唑+荆花胃康胶丸+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d

研究结果－副作用

项目	对照组	实验1组	P值
例次	11	5	0.252
人数	9（8.65%）	4（4.00%）	
不良反应表现			
头晕	0	1（1.00%）	0.490
恶心	1（0.96%）	0	1.000
呕吐	1（0.96%）	0	1.000
腹痛	0	0	-
腹泻	0	0	-
皮疹	3（2.88%）	0	0.247
其他	6（4.81%）	4（3.00%）	0.721
不良反应与用药关系	8（6.73%）	2（2.00%）	0.171
因副反应停药	3（2.88%）	0	0.247

项目	对照组	实验2组	P值
例次	11	10	1.000
人数	9（8.65%）	9（9.09%）	
不良反应表现			
头晕	0	0	-
恶心	1（0.96%）	4（4.04%）	0.203
呕吐	1（0.96%）	0	1.000
腹痛	0	1（1.01%）	0.488
腹泻	0	0	-
皮疹	3（2.88%）	0	0.247
其他	6（4.81%）	5（5.05%）	1.000
不良反应与用药关系	8（6.73%）	5（5.05%）	0.768
因副反应停药	3（2.88%）	0	0.247

- 与含AF的铋剂四联14天方案相比：
  - 联用荆花胃康胶丸时将疗程缩短为10天，其副作用与对照组相当
  - 若以荆花胃康胶丸替代铋剂，其副作用与对照组相当
  - 对照组3例因副作用中止治疗，联用荆花胃康胶丸的实验组没有因副作用停药的

- 对照组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程 14d
- 实验1组：雷贝拉唑+枸橼酸铋钾胶囊+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d
- 实验2组：雷贝拉唑+荆花胃康胶丸+阿莫西林+呋喃唑酮，疗程10d，继之荆花胃康胶丸疗程14d

研究结果

疗效

- 含阿莫西林+呋喃唑酮的铋剂四联14天方案根除率为83.5%
- 联用荆花胃康胶丸并缩短铋剂四联至10天，其根除率与单用铋剂四联14天相当（81.6% vs 83.5%）
- 若以荆花胃康胶丸替代铋剂，其根除率略低于铋剂四联14天方案（63.4% vs 83.5%）

症状缓解

- 含阿莫西林+呋喃唑酮的铋剂四联14天方案、联用荆花胃康胶丸并缩短铋剂四联至10天方案及荆花胃康胶丸替代铋剂方案均能明显缓解腹胀、嗳气、上腹痛、纳差症状
- 幽门螺杆菌根除治疗可明显缓解腹部不适症状，且缓解程度随治疗后时间延长而越加明显

副作用

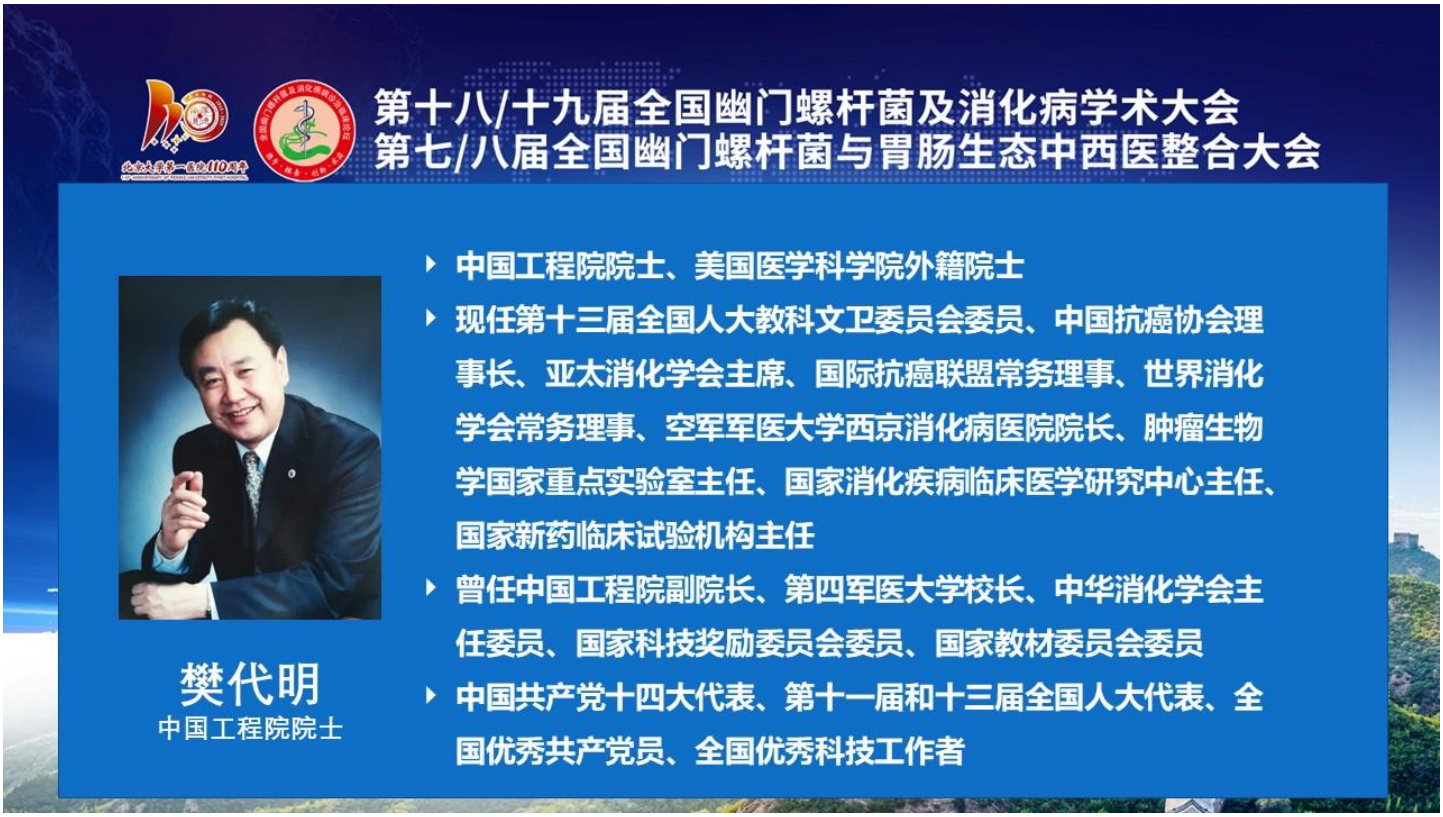
- 含阿莫西林+呋喃唑酮的铋剂四联14天方案、联用荆花胃康胶丸并缩短铋剂四联至10天方案及荆花胃康胶丸替代铋剂方案均无严重不良反应发生
- 铋剂四联14天组中有3例因不良反应中止治疗；含荆花胃康胶丸组无因不良反应终止治疗者

荆花胃康胶丸联合标准四联治疗难治性幽门螺杆菌感染的全国多中心开放平行随机对照临床研究

结论

- 对既往根除失败3次或以上的难治性幽门螺杆菌感染的治疗，含阿莫西林和呋喃唑酮的铋剂四联14天方案、联用荆花胃康胶丸并缩短铋剂四联至10天的方案，以及用荆花胃康胶丸替代铋剂的方案，其根除成功率分别为83.5%、81.6%和63.4%
- 联用荆花胃康胶丸可望将抗生素疗程从14天缩短至10天
- 根除幽门螺杆菌的治疗对于曾多次根除失败的患者而言，能够有效缓解其消化道症状，而且随着治疗后的时间延长，症状缓解的效果愈加显著

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会
携手 探索 创新 求实
中国健康促进基金会
北京医学会
北京大学第一医院
中国幽门螺杆菌信息中心
中华医学会《中华医学杂志》
《胃肠病学和肝病学杂志》
世界中医药学会联合会消化病专业委员会
北京医学会肠道微生态和幽门螺杆菌分会
CMS 康哲药业
天士力 TASLY
JUMPCAN 济川药业
H·POWER 核力欣健
2024.09-北京


第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会
樊代明
中国工程院院士
中国工程院院士、美国医学科学院外籍院士
现任第十三届全国人大教科文卫委员会委员、中国抗癌协会理事长、亚太消化学会主席、国际抗癌联盟常务理事、世界消化学会常务理事、空军军医大学西京消化病医院院长、肿瘤生物学国家重点实验室主任、国家消化疾病临床医学研究中心主任、国家新药临床试验机构主任
曾任中国工程院副院长、第四军医大学校长、中华消化学会主任委员、国家科技奖励委员会委员、国家教材委员会委员
中国共产党十四大代表、第十一届和十三届全国人大代表、全国优秀共产党员、全国优秀科技工作者

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

- 主任医师、教授、博士生导师
- 北京医学会会长
- 中国医院协会人力资源管理专业委员会主任委员
- 中华医学会肿瘤学分会常务委员等
- 曾历任北京世纪坛医院院长、北京朝阳医院党委书记、理事长、北京市医院管理局党委书记、局长

封国生
北京医学会

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

- 南方医科大学南方医院消化病研究所博士生导师、教授、主任医师
- 中华消化学会四届委员、全国幽门螺杆菌学组一、二届组长
- 中国医促会荣誉常务理事、胃病专业委员会名誉会长
- 中国中西医结合学会消化病专业委员会名誉主任委员
- 广东中西医结合学会名誉会长、资深专家委员会主任委员
- 广东省医学会资深专家委员会常务委员，广东消化学会名誉主委
- 《现代消化及介入诊疗》杂志主编、《世界华人消化杂志》副总编

张万岱
南方医科大学南方医院

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

姜辉
北京大学第一医院

- 北京大学第一医院党委书记 北京市中西医结合临床研究所所长
- 中央保健委员会委员
- 首批国家健康科普专家
- 中国卫生健康思想政治工作促进会常务理事、宣传文化及委属委管医院分会副会长
- 中国医院协会常务理事
- 亚太性医学会候任主席
- 中国性学会名誉会长
- 中华医学会男科学分会第六届主任委员
- 中华预防医学会生育力保护分会副主委
- 中国妇幼健康研究会副会长
- 北京健康教育协会副会长
- 北京医学会男科学分会候任主委
- 《中国性科学》杂志总编

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

胡伏莲
北京大学第一医院

- 历任：中华医学会 消化分会常委兼秘书；中华医学会 幽门螺杆菌学组组长; 北京医学会 消化分会副主委；曾兼任《中华医学杂志》等10多种杂志编委或副主编。
- 1986年分离出幽门螺杆菌。发表论文及述评270余篇，分别获《中华医学杂志》创刊90周年“金筆奖”和创刊105周年“金笔奖”和“金策奖”；其科研成果多次获原卫生部和北京市科技和步奖；北京医学会创立90周年 “北京医学会工作突出贡献奖”；主编《幽门螺杆菌感染的基础与临床》；《幽门螺杆菌诊疗指南；《整合胃生态学》等。在国内首先提出“难治性幽门螺杆菌感染” 和“幽门螺杆菌治疗新路径”新理念；2018年与张声生教授共同组织发布《中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病”-“证”共识》。

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

张澍田
北京友谊医院

- 现任首都医科大学附属北京友谊医院院长、主任医师、教授、博士生导师、现任世界华人消化医师协会会长、世界消化内内镜学会指导委员会委员、亚太消化内镜学会委员、中华医学会消化内镜学分会前任主任委员、中国医师协会消化医师分会会长、中华医学会消化病学分会前任副主任委员、北京医学会消化病学分会主委、北京医学会消化内镜学分会前任主委
- 现任国家临床医学研究协同创新战略联盟秘书长、国家消化系统疾病临床医学研究中心主任、国家重点临床专科主任、国家重点（培育）学科主任、北京市消化疾病中心主任、多家杂志副主编、编委。被评为北京市科委“科技北京百名领军人才”

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

段丽萍
北京大学第三医院

- 教授、主任医师、博士生导师
- 北京大学医学部 副主任
- 北京大学第三医院 大内科主任
- 北京大学第三医院 消化科 主任医师、教授
  中国女医师协会消化病学专业委员会 主任委员
- 北京医学会肠道微生态与幽门螺杆菌分会 副主任委员
- 中国生理学会人体微生态专委会 副主任委员
- 中国研究型医院学会神经胃肠病学专业委员会 副主任委员
- 教育部医学教育专家委员会 秘书长
- 全国医学专业学位研究生教指委 秘书长

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

- 中国健康促进基金会理事，副理事长兼秘书长
- 身心医学专项基金和医学交流直播专项基金管理委员会主任委员
- 毕业于原第四军医大学临床医学系，从事临床和医疗卫生管理40多年
- 曾先后担任军医，主治医师，副主任医师，主任医师，原第二炮兵卫生部医疗处处长，卫生部部长

常映明
中国健康促进基金会

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

- 医学博士，编审，中华医学杂志编辑部主任
- 中华医学会杂志社学术及编辑指导委员会委员
- 中华预防医学会第五届编辑专业委员会副主委
- 中国医药卫生文化协会疫苗与健康分会副会长
- 基于科学性、透明性和适用性的指南评级执行委员

吕相征
中华医学杂志

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

李建生

郑州大学第一附属医院
消化病医院

- 主任医师、教授、医学博士、博士生导师
- 中国医师协会内镜医师分会委员、消化内镜专业委员会委员
- 中国医师协会胰腺病专业委员会委员
- 《胃肠病学和肝病学杂志》执行主编
- 《中华胰腺病杂志》、《临床消化病杂志》、《中国实用内科杂志》等杂志编委
- 曾任:
- 中华医学会消化病学分会委员
- 中国医师协会消化医师分会常委
- 河南省医学会消化分会主任委员
- 河南省医学会消化内镜分会主任委员

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

张声生

北京中医医院

- 主任医师，教授，博士生导师，岐黄学者
- 首都医科大学附属北京中医医院首席专家、消化中心主任
- 国家中医药局全国脾胃病重点专科协作组组长
- 世界中医药学会联合会消化病专业委员会会长
- 中华中医药学会脾胃病分会原主任委员
- 欧美同学会医师协会中西医整合消化病分会主任委员
- 中国中西医结合学会消化病专业委员会副主任委员
- 中华中医药学会内科分会副主任委员
- 《中国中西医结合消化杂志》主编

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

袁杰力
大连医科大学基础医学院

- 大连医科大学基础医学院微生态学教研室 教授
- 《中国微生态学杂志》编辑部主任、执行主编
- 中华预防医学会微生态学分会 副主任委员
- 中国医药教育协会微生态与健康教育专委会 副主任委员
- 世中联中药（天然药物）发酵研究专业委员会 副会长
- 中国科技产业促进会微生态医疗专业委员会 副主任委员
- 辽宁省微生态学专业委员会 副主任委员
- 辽宁省营养学会 常委

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

盛剑秋
解放军总医院

- 解放军总医院第七医学中心消化内科主任
- 医学博士、主任医师、教授、博士生导师
- 中华医学会消化病分会委员、肿瘤协作组副组长
- 中华医学会消化内镜学分会委员、结直肠学组副组长
- 全军消化病专业委员会副主任委员
- 中国医促会常务理事、消化病学分会副主任委员兼秘书长
- 北京医学会消化病学分会副主任委员
- 北京医学会消化内镜学分会副主任委员

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

韩英
北京军区总医院

- 主任医师、教授、博士生导师
- 第二届“国之名医-卓有建树”
- 原北京军区总医院原副院长、消化内科主任
- 中华医学会消化病学分会专科建设与医学人文协作组组长
- 解放军医学会消化病学专业委员会原副主任委员
- 中国生命关怀协会远程医学专业委员会副主任委员
- 中国医学装备学会消化病分会常委
- 《中华消化杂志》《中华健康管理杂志》等编委

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

张建中
中国疾控中心传染病所

- 中华医学会公共卫生分会荣誉主任委员
- 中国生态学会生态健康与人类生态专业委员会荣誉主任委员
- 首批新世纪百千万人才工程国家级人选
- 中央联系专家

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

陈 烨
南方医科大学深圳医院

- 南方医科大学教授、主任医师、博士生导师，广东省“珠江学者”特聘教授
- 南方医科大学深圳医院副院长、消化科学术带头人、整合微生态诊疗中心主任
- 中华医学会消化病学分会委员兼幽门螺杆菌学组组长、胃肠微生态学组组长
- 中国医师协会消化医师分会委员
- 中国女医师协会消化女医师专委会副主委
- 中华预防医学会微生态学分会常委
- 广东省医师协会消化医师分会主任委员

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

刘建湘
北京大学第一医院

- 北京大学第一医院消化内科副主任医师
- 内镜中心副主任
- 消化内科副主任主持科室工作
- 北京医学会动力学组成员
- 中华消化心身联盟北京市委员会首届委员
- 中国非公立医疗机构协会消化内镜专业委员会第一届委员会常务委员

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

张桂英
中南大学湘雅医院

- 一级主任医师、博士生导师、中南大学湘雅名医
- 历任中南大学湘雅医院内科教研室、诊断学教研室、消化内科主任
- 中华消化学会及内科学会委员，湖南省内科学会主任委员
- 现任湘雅常德医院消化科主任及学科带头人
- 中国医疗保健国际交流促进会消化病分会委员
- 中国医药生物技术协会慢病管理分会委员
- 中华医学会消化病学分会肿瘤协会组委员
- 湖南省医学会及医师学会常务理事
- 湖南医学会内科学专业委员会幽门螺杆菌学组组长

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

苏迪
中国健康促进基金会

- 秘书长
- 中国健康促进基金会
- 消化病防治、妇儿健康专项基金

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

郜恒骏

生物芯片上海
国家工程研究中心

- 医学博士，师从萧树东教授，主任医师、博士生导师
- 中华医学会消化病分会委员、生物样本库与转化医学组组长
  幽门螺杆菌学组委员、消化道肿瘤协作组委员
- 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学组组长
- 同济大学医学院消化疾病研究所所长
- 中国幽门螺杆菌分子医学中心主任
- 生物芯片上海国家工程研究中心主任
- 上海分子医学工程技术研究中心主任
- 国家生物样本标准化技术委员会主任委员
- 中国医药生物技术协会副会长、组织生物样本库分会主任委员
- 中国抗癌协会肿瘤样本整合研究分会主任委员

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

杨志平

明品整合医学研究院

- 上海明品整合医学研究院副院长
- 第四军医大学获医学博士，2014-2016年在清华大学和中国工程院从事博士后研究工作，主要研究方向是整合医学的理论与实践体系。在Lancet、Lancet Gastroenterology & Hepatology等杂志发表SCI论文69篇，其中第一或通讯作者20篇、共同第一作者17篇，主译专著1部、参编专著19部。以项目责任人主持国家自然科学基金1项，以项目联系人参与工程院重大咨询研究课题2项。
- 获2016年陕西省优秀博士学位论文、2018年军队教学成果一等奖。
- 先后担任5本英文杂志和9本中文源期刊的编委，还任中国抗癌协会第八届理事、中国抗癌协会肿瘤防治科普专委会青年委员

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

张学智
北京大学第一医院

- 教授，主任医师，博士生导师，岐黄学者
- 北京大学中西医结合研究所所长
- 北京市中西医结合临床研究所常务副所长
- 北京大学第一医院中医、中西医结合科主任
- 北京大学国际医院中医科主任
- 中华中医药学会常务理事及综合医院工作委员会副主任委员
- 中国中西医结合学会理事
- 中国医师协会中西医结合医师分会副会长及综合医院委员会主任委员
- 北京中医药学会副会长及临床药学专业委员会主任委员
- 中国中医药研究促进会消化整合分会副会长兼秘书长等

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

杨桂彬
北京大学航天中心医院

- 航天中心医院消化科 主任医师
- 北京大学航天临床医学院 教授 硕士研究生导师
- 北京医学会微生态与幽门螺杆菌分会常委
- 北京医学会消化分会六、七、八届委员
- 中国医药生物技术协会慢病管理分会委员
- 中国中西医结合学会消化内镜学专业委员会幽门螺杆菌相关疾病专家委员会委员
- 中国医疗保健国际交流促进会中西医结合消化病学分会副秘书长

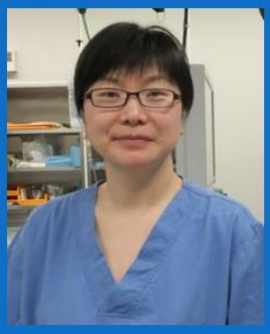
（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

王江滨
吉林大学中日联谊医院

- 吉林大学中日联谊医院消化内科主任
- 医学博士 教授，博士生导师
- 中华医学会消化病学会常委
- 中国老年医学学会消化分会副会长
- 中国免疫学会临床免疫委员会委员
- 吉林省消化病学会主任委员
- 吉林省肝病学会副主任委员
- 国家百千万人才工程专家

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会



高文
北京大学第一医院

- 北京大学第一医院消化科 主任医师，教授
- 北京医学会幽门螺杆菌与早癌学会委员
- 北京医学会微生态与幽门螺杆菌学会委员
- 中国医疗保健国际交流促进会中西医结合消化病学会委员
- 中国老年学与老年医学学会老年病学分会消化病专家委员会委员
- 中国幽门螺杆菌信息中心学术委员会委员，秘书

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

孟凡冬
首都医科大学附属
北京友谊医院

- 首都医科大学附属北京友谊医院消化科 博士， 主任医师
- 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组委员，中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组委员，
- 中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流多学科分会委员
- 中国医师协会消化医师分会脑肠动力疾病专业委员会委员
- 研究方向：胃肠病学，胃肠动力性疾病，消化道早癌及癌前病变

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

田雨
北京大学第一医院

- 北京大学第一医院消化内科副主任
- 中华医学会肝病分会肝病相关消化疾病协作组副组长；
- 中国师协会消化医师分会消化内镜专业委员会委员；
- 北京医学会消化病学分会肠病学组委员；
- 北京医师协会消化内科专科医师分会理事；
- 中国中西医结合学会消化内镜学专业委员会炎症性肠病学组委员；

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

成虹
北京大学第一医院

- 北京大学第一医院消化内科，主任医师，副教授，研究生导师
- 中华医学会消化病学分会第七、八届幽门螺杆菌学组秘书
- 中华医学会消化病学分会第九、十届幽门螺杆菌学组副组长
- 中国医师协会中西医结合医师分会消化病学专家委员会常委
- 中国中医药研究促进会消化整合医学执行理事
- 中国医药生物技术协会慢病管理分会委员会常委
- 北京医学会肠道微生态及幽门螺杆菌分会常委
- 幽门螺杆菌感染与胃癌防控办公室常务理事
- 自然基金评审专家、胃肠病学杂志编委
- World Journal Gastroenterology等杂志审稿专家
- 主要从事幽门螺杆菌感染检测、治疗、耐药相关方面的研究

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

王刚石
解放军总医院

- 医学博士，解放军总医院主任医师、教授，博士研究生导师
- 解放军总医院第二医学中心消化科副主任
- 中华医学会消化病学分会老年消化协作组委员兼秘书
- 中华医学会老年医学分会老年消化学组委员
- 北京医学会肠道微生态与幽门螺杆菌分会常委
- 北京医学会老年医学分会消化与营养学组副组长
- 中国老年学与老年医学学会消化病专家委员会常务副主任委员
- 国际标准化组织老龄化社会技术委员会（ISO/TC314）国内技术对口工作组成员

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

钱家鸣
北京协和医院

- 主任医师/教授、博士生导师
- 北京协和医院消化内科-国家教委重点学科和卫生部重点临床专科主任
- 兼任中国医师协会消化专业委员会会长
- 中华医学会消化分会副主任委员和北京医学会消化系疾病委员会主任委员
- 近年来担任中华医学会理事/中国医师协会常务理事/中国药典委员会委员等多项社会兼职。《医学参考报-消化频道》主编，《中华消化杂志》中英文版、《中华胰腺病学》、《中华医学》英文版等8本杂志副主编，《中华内科学》等10余种杂志的编委。

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

王蔚虹
北京大学第一医院

- 教授、主任医师，博士生导师
- 中华医学会消化病学分会委员
- 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组副组长
- 中国女医师协会消化专委会副主任委员
- 北京医学会消化病学分会副主任委员
- 北京医学会肠道微生态与幽门螺杆菌分会副主任委员
- 海峡两岸医药卫生交流协会消化病学专委会委员
- 中国中西医结合学会消化内镜专业委员会幽门螺杆菌相关疾病专委会副主任委员
- 中国医药生物技术协会慢病管理分会常委

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

戴芸
北京大学第一医院

- 北京大学第一医院消化内科，主任医师，教授，博士生导师
- 中华医学会消化病学分会消化肿瘤学组委员
- 北京医学会消化分会肝病学组委员
- 中国女医师协会消化专委会委员
- Frontiers in Oncology 编委，Therapeutic Advances in Medical Oncology 编委

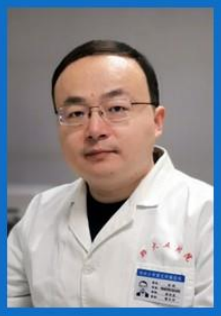
第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

冯桂建
北京大学人民医院

- 副主任医师，副教授，日本神户大学作访问学者
- 北京大学医学部优秀教师
- 中华医学会消化内镜分会食管疾病协作组委员
- 中华医学会消化分会胃动力学组委员
- 中华医学会消化分会功能性胃肠病协作组委员
- 中华消化心身联盟北京委员会常委
- 中国研究型医院学会妇产科学专业委员会盆底医学研究学组
- 北京医学会肠道微生态与幽门螺杆菌感染分会委员
- 北京医学会消化分会Hp与早癌学组委员
- 中国幽门螺杆菌科研协作组成员

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会



米阳
郑州大学第五附属医院

- 德国柏林洪堡大学生物医学博士，副研究员，硕士生导师
- 河南省幽门螺杆菌与医学微生态重点实验室执行主任
- 德中分子医学与分子药学学会会员
- 中国康复医学会消化病康复专委会常委
- 中国微生态学杂志编委
- 中国幽门螺杆菌信息中心编委会委员
- 中国科技产业化促进会微生态医疗专业委员会委员
- 研究方向：幽门螺杆菌感染及胃肠道微生态与消化道肿瘤，胃肠道3D类器官的构建和优化

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

谢川
南昌大学第一附属医院

- 南昌大学第一附属医院消化内科 主任医师、副教授、博士生导师
- 香港中文大学 博士后、副研究员
- 中华医学会消化病分会青年委员
- 海峡两岸医药卫生交流协会消化病分会青年委员会副主任委员
- 江西省医学会消化病学分会委员兼秘书
- 江西青年五四奖章获得者
- 江西省主要学科学术和技术带头人
- 江西省杰出青年基金获得者

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

滕贵根
北京大学第一医院

- 北京大学第一医院消化内科党支部书记兼内镜中心副主任
- 北京大学第一医院 科学技术协会 委员
- 中华医学会消化病学分会消化病生物样本库与转化医学学组 委员
- 中华医学会肠外肠内营养学分会第五届委员会NUSOC协作组 委员
- 中国生理学会人体微生态专业委员会 委员
- 中国中西医结合学会消化内镜学专业委员会IBD专家委员会委员兼秘书
- 海峡两岸医药卫生交流协会消化内镜学分会肠道疾病学组委员兼秘书
- 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学组 委员
- 中国医疗保健国际交流促进会中西医结合消化病学分会 青年委员
- 中国医药卫生事业发展基金会消化专家委员会 青年委员
- 北京医学会消化病学分会 青年委员
- 中国幽门螺杆菌信息中心编委会 副组长
- 《中华医学杂志》、《中国全科医学杂志》审稿专家

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

刘芳勋
北京大学国际医院

- 刘芳勋 博士 副主任医师
- 北京大学国际医院全科教研室 主任
- 北京大学国际医院全科医学科 副主任主持工作
- 中国健康促进与教育协会医防融合分会委员
- 北京医学会肠道微生态与幽门螺杆菌分会委员
- 中国医院协会国际医疗专委会委员
- 北京预防医学会会员代表、联络秘书
- 北京市健康保障协会委员
- 昌平区疑似预防接种异常反应调查诊断专家组成员

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

宋函憶
盛京医院

- 医学博士，副教授、副主任医师。
- 辽宁省教学名师，获盛京医院五一劳动奖章；
- 全国幽门螺杆菌信息中心编辑；
- 中华消化心身联盟辽宁省分会秘书兼理事；
- 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会第一届微生态和药膳专家委员会委员；
- 辽宁省中西医结合学会慢病专业委员会委员；
- 辽宁省免疫学会肝病与免疫分会委员；
- 主要研究方向：幽门螺杆菌基础与临床研究。参与国家自然科学基金项目面上项目1项，辽宁省自然基金资助计划项目1项，辽宁省重点研发计划联合计划1项。

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

蔺苗苗
北京大学第一医院

- 中西医结合临床专业博士
- 北京大学第一医院中西医结合科住院医师
- 发表学术论文10余篇
- 获批实用新型专利1项
- 任《探寒论热话健康》科普书编委

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

叶晖
北京大学第一医院

- 中西医结合临床博士 副研究员 硕士研究生导师
- 北京大学第一医院中西医结合科党支部书记、副主任
- 中华中医药学会综合医院中医药工作委员会常委、副秘书长、青年副主委，感染病分会、脾胃病分会委员
- 中国中医药研究促进会消化整合医学分会副秘书长
- 北京中医药学会临床药学专业委员会常委兼秘书长
- 中华中医药学会青年托举人才
- 从事中医药防治消化系统疾病的效应及机理研究。主持国家自然科学基金、首都卫生发展科研专项等项目，获得北京市科学技术二等奖、中华中医药学会科技进步一等奖等奖励。

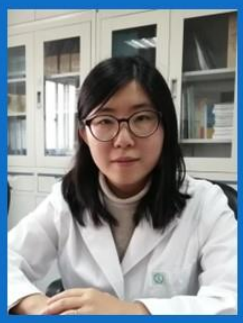
第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

黄煌
郑州大学第五附属医院

- 黄煌，医学博士，副主任医师，硕士研究生导师
- 郑州大学第五附属医院内科教研室副主任
- 河南省医学会消化病学分会青年委员会副主任委员，河南省医学会消化病学分会常务委员，中国老年医学会消化分会委员，中华医学会心身医学分会消化协作组委员，中国医师协会心身医学专委会委员
- 从事消化专业临床及基础研究工作16年。擅长超声内镜相关诊疗及介入操作、难治性幽门螺杆菌感染、难治性功能性胃肠病、消化心身疾病的诊断及治疗。先后参与3项国家自然科学基金的立项及研究工作，主持承担多项省级课题，发表学术论文多篇。

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会



冯硕

中国中医科学院广安门医院

- 中国中医科学院广安门医院（南区）循证医学中心副主任，
- 中西医结合循证医学博士
- 主要从事中医药循证评价、实效性循证评价方法学研究。
- Longhua Chinese Medicine/Integrative Cancer Therapies/ European Journal of Integrative Medicine 等期刊编委/审稿人、中国中药协会药物研究与发展工作委员会委员，
- 北京市卫健委首发项目监督检查员。
- 参研科技部重点研发、中医药管理局行业专项、等课题，首都卫生发展科研基金主要完成人，主持厅局级项目，
- 第一/通讯作者发表SCI 9篇，核心期刊论文十余篇。

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

陈瑶

北京大学国际医院

- 中西医结合临床硕士
- 北京大学国际医院　主治医师
- 中华中医药学会脾胃病分会委员
- 从事中医药防治消化系统疾病的临床研究。
- 主持北京市中医药科技发展、首都卫生发展科研专项等项目，
- 获得北京市科学技术二等奖、中华中医药学会科技进步一等奖等奖励

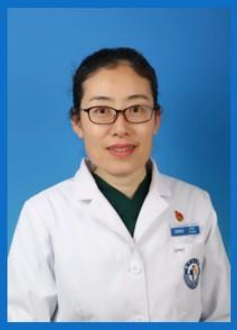
（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

贾燕
中国人民解放军总医院
第七医学

- 中国人民解放军总医院第七医学中心消化内科副主任医师
- 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组委员
- 中华医学会消化病学分会疑难重症疾病诊治协作组组员
- 中国中西医结合学会消化内镜专业委员会IBD专家委员会副主任委员
- 北京医学会肠道微生态与幽门螺杆菌分会委员
- 北京医学会消化病学分会肠病学组委员
- 北京医学会消化病学分会幽门螺杆菌与早癌学组委员
- 《中华炎性肠病杂志》青年学术组（“IBD青年荟”）成员兼特约审稿人
- 《中华消化病与影像杂志（电子版）》编委

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会



崔梅花
北京大学航天中心医院

- 北京大学航天中心医院消化科
- 博士、主任医师、硕士生导师
- 北京医学会肠道微生态与幽门螺杆菌分会委员
- 北京医学会消化系病分会肝病学组委员
- 北京中西医结合学会消化内镜学委员会委员

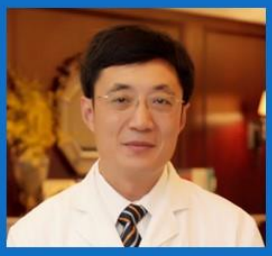
（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

纪开宇
济爱医疗

- 消化内科主任医师
- 济爱医疗创始人，董事长，医务总监
- 曾就职于北京医院消化内科、北京和睦家医院消化内科主任、内镜中心主任、大内科主任；
- 中方医务总监
- 中华医学会消化分会学科建设与医学人文协作组委员；
- 中华预防医学会慢病与营养分会委员；
- 中国非公消化内镜专委会委员；
- 中国幽门螺杆菌信息中心学术委员会委员

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

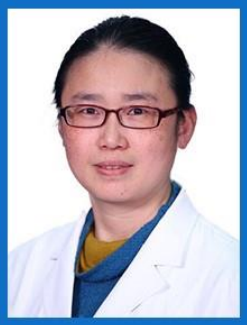


牟方宏
北京大学航天中心医院

- 主任医师，硕士研究生导师
- 航天中心医院消化科主任医师，党支部书记
- 北京医学会消化分会功能性胃肠病学组委员
- 中华消化心身联盟北京委员会委员
- 中国幽门螺杆菌信息中心学术委员会成员

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会



- 北京大学第一医院消化科 副主任医师
- 北京医学会微生态与幽门螺杆菌学会委员
- 中国医疗保健国际交流促进会中西医结合消化病学会委员
- 中国医疗保健国际交流促进会中西医结合消化病学分会幽门螺杆菌学组委员
- 中国幽门螺杆菌信息中心学术委员会成员

董欣红
北京大学第一医院

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

- 医学博士
- 中国中医科学院广安门医院主治医师
- 中国民族医药学会脾胃病分会常务理事
- 世界中医药学会联合会消化专业委员会委员
- 中国医学保健促进会中西医结合消化病分会青年委员
- 中国幽门螺杆菌信息中心编委
- 中国健康促进基金会“难治性幽门螺杆菌感染多中心基础与临床研究”专家组成员

马继征
中医科学院广安门医院

（专家简历按日程排序）

第十八/十九届全国幽门螺杆菌及消化病学术大会
第七/八届全国幽门螺杆菌与胃肠生态中西医整合大会

董锦沛
北京大学第一医院

- 博士 主治医师 毕业于北京大学医学部
- 中国幽门螺杆菌信息中心 委员
- 在Am J Gastroenterol等杂志以第一作者身份发表SCI论文 6篇，累积影响因子21.97。
- 主持校级课题1项，院级课题1项

（专家简历按日程排序）

特别鸣谢

天士力 TASLY

H·POWER 核力欣健

CMS 康哲药业 CHINA MEDICAL SYSTEM

中核集团 CNNC 中核海得威 HEADWAY

JUMPCAN 济川药业

弘美制药 HOLWRAY

新赛亚生物 ISIA BIOTECH

胡慶餘堂®

海德润 HAI DE RUN 海德润医药集团

Broadwell 博大伟业制药 Broadwell Pharmaceuticals

东北制药 NORTHEAST PHARM

BLOT 伯劳特