

幽门螺杆菌感染处理指南系统评价

谢胜¹, 李娟², 李建锋², 陈明冰², 戴文杰²

(1.广西中医药大学第一附属医院, 广西南宁 530001; 2.广西中医药大学研究生学院, 广西南宁 530001)

摘要:目的: 系统评价幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*, HP)感染处理的循证指南质量, 比较指南间推荐意见的异同, 对制定 HP 感染相关疾病的治疗策略提供指导。方法: 计算机检索 PubMed、Embase、SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)、NICE(National Institute for Health and Clinical Excellence)、NGC(National Guideline Clearinghouse)、GIN(Guidelines International Network)以及 CNKI、VIP、WanFang Data 数据库, 纳入幽门螺杆菌感染处理的循证指南, 检索时限均为 2008 年 3 月—2018 年 3 月。使用 AGREE II 工具评价指南的质量, 分析比较各指南推荐的异同。结果: 共纳入 17 个循证指南, 其中有 13 个指南为循证指南, 其余是否为循证指南不明确, 1 部指南关于儿童及青少年 HP 感染, 11 部指南关于成人 HP 感染, 5 部指南关于儿童与成人 HP 感染。AGREE II 评价结果显示, 范围和目的、参与人员、严谨性、清晰性、应用性、独立性 6 个方面的标准化得分均值分别为 71.76%、41.88%、50.18%、86.53%、22.65%、27.06%。各指南的推荐意见有差异, 在某些领域还存在很大争议。结论: 我国 HP 感染管理指南质量较低, 尤其在参与人员、独立性、应用性方面需要提高, 应严格按循证医学的方法, 参考 AGREE II 评分细则, 制定可信赖、高质量的循证指南。

关键词: 幽门螺杆菌; 指南; 系统评价

中图分类号: R183.9

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2019)02-0263-07

Quality Assessment of Guidelines for Treatment of *Helicobacter Pylori* Infection

XIE Sheng¹, LI Juan², LI Jianfeng², CHEN Mingbing², DAI Wenjie²

(1.The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China;

2.Graduate School of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China)

Abstract: *Objective:* To systematically review the quality of guidelines for the treatment of HP infection and compare the similarities and differences between guidelines and provide guidance on the treatment strategies for HP infection-related diseases. *Method:* Databases including PubMed, Embase, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, National Institute for Health and Clinical Excellence, National Guideline Clearinghouse, Guidelines International Network and CNKI, VIP, WanFang Database were searched from March 2008 to March 2018 to collect guidelines concerning HP management in recent ten years. The methodological quality of included guidelines was evaluated according to the AGREE II instrument, and the differences and similarities among recommendations were compared. *Results:* A total of 17 evidence-based guidelines were included, Among them, 13 guidelines were evidence-based guidelines, the rest were not clear, 1 guideline on HP infection in children and adolescents, 11 guidelines on adult HP infection, 5 guidelines on HP infection in children and adults. The evaluation results of AGREE II showed that the average standardized scores of the scope and purpose, stakeholder involvement, rigor of development, applicability, and independence were 71.76%, 41.88%, 50.18%, 86.53%, 22.65% and 27.06%, respectively. There were differences in the recommendations of the guidelines and there are still great controversies in some areas. *Conclusion:* The quality of HP infection management guidelines in China is low, especially in terms of stakeholder involvement, independence and applicability. Evidence-based medicine should be strictly followed, referring to the AGREEII scoring guidelines and we should develop reliable, high-quality evidence-based guidelines.

Key words: *Helicobacter pylori*; guideline; systematic review

基金项目: 国家自然科学基金项目(81460723); 国家自然科学基金面上项目(81573914)

作者简介: 谢胜(1966-)男, 江西安远人, 主任医师, 博士研究生导师, 硕士, 研究方向: 脾胃四时调五脏防治疾病的应用研究。

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*, HP)感染是体内最常见的一种慢性感染之一, HP 不仅是慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等主要由消化道疾病的发病因素, 同时也与成人和儿童不明原因的缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜等疾病相关^[1]。目前关于 HP 感染处理的指南较多, 在我国、欧洲、美国等世界各地均有不同的指南及共识意见

对HP感染处理有其表述,但各自处理的角度及观点各有差异。指南对于指导临床实践意义重大,而指南制定方法不当则可能产生不可靠的甚至错误的推荐意见而引起误导。我国HP感染率较高,HP感染的相关性疾病处理存在难度,因此需要从我国医疗现状出发,针对我国国情,结合各项指南及共识,提出适用于我国临床且安全性及经济效益比均较高的处理指南。故本文旨在使用临床指南研究与评价系统II(AGREE II)对现有的HP感染治疗指南的质量进行系统评价,以期筛选出高质量的临床证据指导临床实践,并对制定HP感染相关疾病的治疗策略提供指导。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①文献类型:循证指南,即系统检索并评价当前科学的证据并结合临床实践形成推荐意见,推荐意见有明显证据支持,有证据质量的分级和(或)推荐强度的指南;②最新版本指南;③语言为中文或英文。

1.1.2 排除标准 ①医院制定适用于该医院的指南或各省份制定适用于该省份的指南;②非原始指南(如指南的综述、译本、执行摘要等);③非完整版指南(如快速参考资料、指南的摘要或解读);④仅部分内容涉及HP感染的指南(如关于消化不良、消化性溃疡、胃食管反流病的指南);⑤同一机构制定的相同疾病指南的旧版本;⑥非中、英文文献。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、Embase、SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)、NICE(National Institute for Health and Clinical Excellence)、NGC(National Guideline Clearinghouse)、GIN(Guidelines International Network)以及CNKI、VIP、WanFang Data数据库,纳入幽门螺杆菌感染处理的循证指南,检索时限均为2008年3月—2018年3月。英文检索词包括Helicobacter pylori、H. pylori、Consensus、handbook、guide、guideline、management、recommendation;中文检索词包括幽门螺杆菌、幽门螺旋杆菌、指南、共识。采用主题词与自由词相结合的检索方式进行检索,以PubMed为例,其具体检索策略如下。

PubMed 检索策略

- #1 Helicobacter pylori.mh
- #2 H.pylori.tiab
- #3 Consensus.mh
- #4 handbook.tiab
- #5 guide*
- #6 guideline.pt
- #7 management.mh
- #8 recommendation.tw
- #9 (#1OR#2)AND(#3OR#4OR#5OR#6OR#7OR#8)

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立筛选文献、提取资料,并交叉核对,如遇分歧,则交由第三者裁决。按事先设计好的资料提取表提取资料,提取内容包括:①指南基本特征:指南发布地区/国家、开发机构/组织、发布年份、页数、作者数、开发方法、参考文献数、适用人群、有无资金支持。②质量评价指

标:指南范围与目的、制定指南的参与人员、制定的严谨性、清晰性、应用性及独立性。③HP感染诊断及确定根除成功的方法、HP根除指征、HP感染的一线治疗方案。

1.4 指南的质量评价

采用临床指南研究与评估系统(AGREE II)评价纳入指南质量^[2]。评价内容包括范围和目的(3个条目)、参与人员(3个条目)、制定的严谨性(8个条目)、清晰性(3个条目)、应用性(4个条目)、编辑的独立性(2个条目)六大领域,共23个条目。完成23个条目评价后对指南进行总体评价,包括指南总体质量评分和“是否推荐使用这个指南”。

由2名评价员参考AGREE II英文使用手册^[3],对每个条目和指南的总体评价按7分制评价。条目给予7分表示极其同意,1分为没有此项内容,当指南不能满足AGREE II对条目全部标准时,根据情况给予2~6分;指南的总体评价给予7分表示可能最高质量,1分表示可能最低质量,其他情况给予2~6分。指南某一领域标准化得分(%)为(2名评价员评价分数之和-最小可能获取分值)/(最大可能获取分值-最小可能获取分值)×100%。领域标准化得分值越高,反映了该领域指南制定时方法越完善和报道的完整程度越高。结合指南各领域的得分及评价员的最后判断,将指南的推荐分为3级:A级(推荐):指南6个领域得分均≥60%,可不更改直接推荐;B级(不同程度修改完善后推荐):得分≥30%的领域数≥3个,但<60%的领域,需不同程度修改完善;C级(不推荐):得分<30%的领域数≥3个,由于指南制定方法较差或证据质量差暂不推荐^[4]。

1.5 统计分析

使用Excel进行统计分析。采用组内相关系数(ICC)^[5]检验2名研究者的评价结果的一致性,ICC值在0~1,ICC<0.4表示一致性较差,0.4≤ICC<0.75表示一致性一般,ICC≥0.75表示一致性较高。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索到406篇文献,根据纳入及排除标准筛选文献,最终纳入17部指南^[1,6-21]。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入指南的基本特征

共纳入17个指南,其中有13个指南为循证指南,其余是否为循证指南不明确,1部指南关于儿童及青少年HP感染,11部指南关于成人HP感染,5部指南关于儿童与成人HP感染。指南页数从5~34页不等,纳入文献最多489篇,有一部指南未列出参考文献,纳入指南的基本特征见表1。

2.3 AGREE II评价结果

2.3.1 ICC一致性检验 2名研究者对17部指南评价的ICC值均大于0.75,一致性较好。

2.3.2 各领域得分及总体质量评价 结果见表2。

(1)范围和目的:该领域的标准化得分尚可,均数为71.76%,其中3部指南^[7,11,21]在该领域的标准化得分分别为42%、58%、53%。指南3^[7]正文处未描述指南的目的,而背景中交代尚不足,目标人群的描述也不够清晰,故该领域

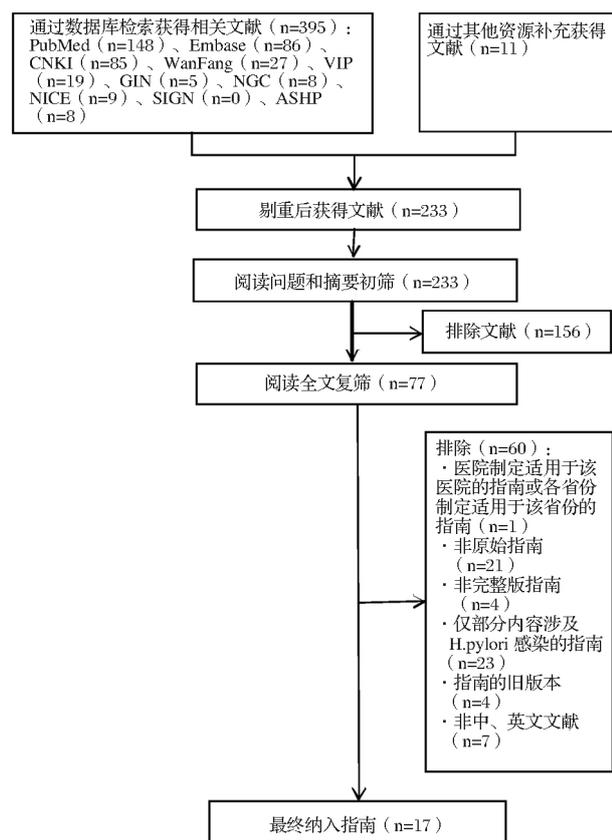


图 1 文献筛选流程及结果

得分较低;指南 7^[11] 所涵盖的卫生问题不明确,需要根据正文的其他内容推导得出;指南 17^[21] 未明确指出指南所要应用的人群,只能根据指南的范围推测所要应用的人群为 HP 感染的患者。其余指南在该领域的标准化得分均 ≥ 60%,说明这些指南均能明确阐述指南的总目的、指南所涵

盖的卫生问题及指南所要应用的人群(患者、公众等)。

(2) 参与人员:本领域标准化得分的均数为 41.88% (0~92%),说明该领域指南的制定不够完善,报道也不够完整。所纳入的 17 部指南中 4 部指南^[6,8-9,19] 标准化得分分别为 92%、92%、61%、67%,该 4 部指南得分较高,前两部在该领域的三个条目均阐述明确清晰,后两部均未考虑目标人群的观点,故而得分相对较低。两部指南^[7,11] 标准化得分为 0,均未对此领域的 3 个条目进行描述。另外有 11 部指南标准化得分在 3%~56%,得分较低,其中指南 1^[1] 明确阐述了所有相关人员且职责、工作内容均清晰,指南 6^[10] 未清晰描述指南制定组的相关成员,9 部指南^[12-18,20-21] 清楚描述了所有相关专业人员,但人员的职责及工作内容不十分清晰;标准化得分在 3%~56% 的这 11 部指南均未提及目标人群的观点和选择;4 部指南^[12,17-18,20] 均比较明确描述了适用者,另外 7 部指南^[1,10,14-16,21] 均未对该条目进行阐述。

(3) 严谨性:该领域标准化得分的均数为 50.18% (11%~96%)。具体质量评价如下:①13 部指南^[1,7,9-12,14-19,21] 虽引用文献,但均未描述检索策略,4 部指南^[6,8,13,20] 均明确阐述了检索策略;②3 部指南^[6,8,20] 均明确阐述了选择证据的纳入及排除标准;③10 部指南^[6,8,10,13-16,18-20] 清楚地描述证据群的优势和不足,其余指南均未对该项进行描述或描述不充分;④12 部指南^[1,6,8-9,13-21] 明确阐述形成推荐意见的方法;⑤13 部指南^[1,6,8-13,15-16,18-20] 考虑了对健康的效益、不良反应及风险,但仍需要完善;⑥14 部指南^[1,6-10,13-20] 推荐意见和支持证据之间均有明确的联系;指南 7^[11] 描述了推荐意见,但无支持证据;指南 8^[12] 和 17^[21] 推荐意见与证据之间的联系不完善;⑦仅 1 部指南^[8] 在发表前经过专家的外部评审,其余 16 部指南均未陈述指南是否经过外部专家评审;⑧13 部指南^[1,6,8-10,13-15,17-21] 描述了指南更新的过程。

表 1 纳入指南的基本特征

指南排序	纳入指南	地区/国家	开发机构/组织	发布年份	页数	作者数	开发方法	参考文献数	适用人群	有无资助
1	BHSN 2012 ^[1]	巴西	BHSN	2012	17	29	循证	216	成人	是
2	ACG 2017 ^[6]	美国	ACG	2017	27	12	循证	217	成人及儿童	是
3	DSG 2010 ^[7]	丹麦	DSG	2010	5	6	unclear	32	成人及儿童	否
4	KCH&UGR 2014 ^[8]	韩国	KCH&UGR	2014	16	9	循证	133	成人	是
5	SIGE 2015 ^[9]	意大利	SIGE	2015	10	17	循证	104	成人	否
6	JSHR 2009 ^[10]	日本	JSHR	2009	20	10	unclear	299	成人及儿童	是
7	WGO 2011 ^[11]	发展中国家	WGO	2011	7	17	unclear	Not listed	成人	否
8	India 2010 ^[12]	印度	unclear	2010	19	2	unclear	83	成人及儿童	是
9	ESPGHAN & NASPGHAN 2017 ^[13]	北美及欧洲	ESPGHAN & NASPGHAN	2017	12	17	循证	88	儿童及青少年	unclear
10	LACC 2014 ^[14]	拉丁美洲	LACC	2014	16	10	循证	125	成人	是
11	MaastrichtV/Florence 2016 ^[15]	欧洲	EHMSG	2016	26	43	循证	416	成人	是
12	IHPWG 2017 ^[16]	爱尔兰	IHPWG	2017	8	16	循证	100	成人	是
13	TCHPT 2015 ^[17]	泰国	TCHPT	2015	10	22	循证	114	成人	unclear
14	APHCC 2009 ^[18]	亚太地区	APHCC	2009	14	20	循证	118	成人	是
15	DGVS 2009 ^[19]	德国	DGVS	2009	34	17	循证	489	成人及儿童	是
16	TCHT 2016 ^[20]	加拿大	CAG	2016	73	11	循证	140	成人	是
17	中华医学会 2016 ^[21]	中国	中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组	2016	15	10	循证	175	成人	unclear

表 2 纳入指南的 AGREE II 评价结果

纳入指南序号	各领域标准化得分 (%)						标化得分 ≥60% 的领域数	标化得分 ≤30% 的领域数	推荐级别
	范围和目的	参与人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性			
1	81	33	49	92	48	38	2	0	B
2	83	92	75	92	33	0	4	1	B
3	42	0	11	86	0	0	1	4	C
4	92	92	96	97	92	83	6	0	A
5	64	61	46	81	15	46	3	1	B
6	81	8	40	75	15	29	2	3	C
7	58	0	17	69	0	0	1	4	C
8	69	44	15	53	33	88	2	1	B
9	89	53	71	100	60	50	4	0	B
10	75	47	65	92	33	0	3	1	B
11	92	25	60	89	19	38	3	2	B
12	69	25	45	92	10	0	2	3	C
13	69	56	43	81	0	0	2	2	B
14	64	56	47	100	21	0	2	2	B
15	64	67	57	100	6	88	4	1	B
16	75	50	81	83	0	0	3	2	B
17	53	3	35	89	0	0	1	3	C

(4) 清晰性: 该领域的标准化得分较佳, 均数为 86.53%。除印度指南标准化得分为 53%, 其余指南标准化得分均 ≥60%。3 部指南^[10-12] 的推荐意见欠清晰, 且指南 7 的推荐意见无证据支持, 但此 3 部指南均对某一情况或卫生问题提出了不同选择。其余 14 部指南均对该领域表达清晰明确, 但不足的是, 只有部分指南采用表格加陈述的形式, 便于使用者识别, 部分指南只采用了陈述的形式。

(5) 应用性: 本领域标化得分的均数为 22.65%, 该领域的整体质量评价均较低, 仅 2 部指南^[8, 13] 在该领域的标准化得分 ≥60%。具体如下: ①仅 6 部指南^[1, 8, 12-15] 中描述了应用过程中的促进和阻碍因素, 5 部指南^[6, 9-10, 16, 18] 对该条目描述不充分, 其余指南均未对该条目进行描述; ②6 部指南^[6, 8, 12-14, 17] 提供了如何应用于实践的建议或配套工具, 余指南均未提及该条目; ③3 部指南^[5, 8, 13] 考虑了应用推荐建议时潜在的资源投入问题, 其余 14 部指南均缺乏对该条目的阐述; ④仅 4 部指南提供了监控和审计的标准, 而其余 16 部指南均未阐述指南的监控和审计标准。

(6) 独立性: 该领域标化得分的均数为 27.06% (0% ~ 88%), 仅 2 部指南的标化得分 ≥60%, 指南的独立性普遍较差。有 2 部指南^[1, 19] 明确陈述了赞助单位及赞助来源, 并说明了赞助单位不会影响指南内容; 有 4 部指南^[8, 10, 12, 15] 虽明确陈述了赞助单位及赞助来源, 但未表明赞助单位是否影响指南内容; 其余指南均未提及赞助问题。有 5 部指南^[8-9, 12-13, 19] 均明确阐述了指南开发小组成员间不存在的利益冲突, 其余 12 部指南均未提及小组成员相关利益冲突。

2.4 指南的总体质量评价

所纳入的 17 部指南总体质量欠佳, 1 个 A, 11 个为 B, 5 个为 C。指南 4 所有领域得分均 >30%, 为 A 级。4 部指南^[7, 10-11, 16] 的标准化得分 <30% 的领域数有 3 个, 故为 C 级, 其余指南均评为 B 级。根据 AGREE II 治疗评价表, 6 大领域标准化得分平均分最高为清晰性 (86.53%), 其次为范围与目的 (71.76%)、严谨性 (50.18%), 参与人员

(41.88%)、编辑独立性 (27.06%)、最低为应用性 (22.65%)。

3 指南主要推荐内容及争议

3.1 HP 感染的检测和根除成功的确定方法

见表 3。各指南对 HP 感染的检测和根除成功的确定方法有一定差异, 指南对这些方法的描述均有不同, 其中呼气试验和粪便抗原检测是较为公认的诊断 HP 感染和 HP 根除是否成功的方法 (表 3)。下面对一些差异及关键点做描述: 指南 1^[1] 提出 13 碳呼气试验和 (或) 粪便抗原实验作为 HP 感染和根除成功检测指标, 推荐强度为 A; 消化不良患者行上消化内镜检测时, 至少取胃窦和胃体样本并同时做快速尿素酶试验以及组织学检测, 推荐强度 A。对于无报警症状且无家族性胃癌病史的, 年龄在 35 岁以下的成人, “测试和治疗”策略比一开始行内镜检测或经验性 PPI 治疗更有效, 推荐强度为 A。指南 3^[7] 列表说明各项检测的敏感性, 非侵入性方法推荐使用 UBT 和 FAT, 这对 HP 感染和根除后的确定同样有效, 侵入性方法推荐呼气试验或组织培养。指南 4、5^[8-9] 表明血清学检测用于判断 HP 感染而不用来判断是否抗 HP 治疗成功^[22-23]。指南 6^[10] 提出使用血清抗体测试时, 必须在根除前和根除后 6 个月进行抗体滴度的定量比较。若治疗后的抗体滴度较治疗前降低一半或更少时, 则说明根除 HP 成功^[24-25]。指南 11、17^[15, 21] 提出血清学检测在上消化道出血、萎缩性胃炎、MALT 淋巴瘤和胃癌这些疾病中的特异性和敏感性都较高。指南 13、14^[17-18] 提出血清学检测只有在呼气试验和粪便抗原测试不可行时才做此项检测, 即使它方便可行和成本低, 但特异性不及呼气试验和粪便抗原测试。指南 12^[16] 提出当 HP 根除治疗失败后才需要进行细菌培养。而指南 16^[20] 未提出任何可适用的检测方法。结合表 3 结果, 各个指南的诊断方式均有差异, 这与当地的医疗卫生水平不无关系。

3.2 HP 根除指征

见表 4。根除 HP 需要考虑地方耐药性、经济水平、医疗卫生条件等客观因素, 因此各指南在根除指征方面有较

大差异,从表 4 可知,活动性消化性溃疡、消化性溃疡史、MALT 淋巴瘤、胃癌患者一级亲属、不明原因消化不良/功能性消化不良、萎缩性胃炎伴肠化生、长期服用 NSAIDs 或阿司匹林、不明原因缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜、内镜下早期胃癌切除术患者均为大多数指南的根除指征,但推荐强度有差异,这可能与制定指南所纳入的证据等级密切相关。根除 HP 可降低胃癌发展的风险^[26],但不能逆转胃窦萎缩性胃炎和肠化生状态^[27]。特发性血小板减少性紫癜及不明原因缺铁性贫血与 HP 感染的相关性并不十分明确,需要更多的证据支持^[28-29]。指南 2^[6]对于胃癌家族史、胃增生性息肉、淋巴性胃炎患者,因证据质量低,对是否根除 HP 没有提出建议。只有指南 5^[9]提出处于胃癌的高危险环境因素的人群等也需要根除 HP 治疗。指南 8^[12]提出了根除 HP 的指征,但未给出推荐强度。指南 9^[13]提出需基于抗生素敏感性测试来量身制定 HP 根除策略,该指南的应用人群主要儿童及青少年,因此在根除指征和根除方案上有别于其他指南。指南 10^[14]提出 HP 对胃癌的影响,但未提及其他疾病是否是根除 HP 的指征。HP 感染与动脉粥样硬化有关,还与一些神经系统疾病包括中风、阿尔茨海默氏病和特发性疾病之间也有联系,但之间的因果关系尚不明确^[30-33]。

表 3 HP 感染的检测和根除成功的确定方法

检测方法	HP 感染的诊断	HP 根除成功的确定
非侵入性	呼气试验	1、3、4、5、6、7、8、10、11、12、13、14、15、17
	粪便抗原检测	1、2、4、6、9、10、13、14、15、17
	血清学检测	4、5、6、11、17
	上消化道内镜	7、11、12、13、17
侵入性	组织学检测	3、6、11、12、17
	快速尿素酶试验	3、6、9、11、12、17
	细菌敏感性试验	5、6、9、12

注:1、表中数字为指南序号。2、判断根除 HP 是否成功的检测应在根除治疗后至少 4 周后或 PPI 使用 2 周后进行。3、当使用血清学测试作为根除幽门螺杆菌的疗效评估时,必须在根除前和根除后 6 个月进行抗体滴度的定量比较。若治疗后的抗体滴度较治疗前降低一半或更少时,则说明根除 HP 成功。

3.3 HP 根除治疗方案

见表 5。本文总结了各指南的一线治疗方案,各指南对治疗方案选择不同,这考虑了当地的耐药性、经济水平等问题。CYP2C19 多态性和吸烟等因素均影响 HP 根除率,而以克拉霉素为基础的三联方案治疗效率下降可能与病人依从性差、胃酸偏高、较高的细菌聚集和细菌菌株有关系。指南 3 指出铋剂四联疗法需谨慎对待,因铋剂在丹麦购买不到,需向药店申请制造才可^[7],铋剂难以获得也是影响疗效的因素之一。一、二线治疗方案失败后,应行抗菌药物敏感性试验^[9,11,17]。对于青霉素过敏的病人,应以 PPI+克拉霉素+甲硝唑作为一线治疗方案。只有指南 13 对于萎缩性胃炎和肠上皮化生的病人经过 HP 根除治疗后提出随访策略^[17]。

表 4 HP 根除指征

HP 根除指征	纳入指南序号*																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1 活动性消化性溃疡		A	A	A	A	A	A	N	A		A	A	A	B	A	A	
2 消化性溃疡史		A	A	A		A		N			A	A	A	A			
3 MALT 淋巴瘤		A	A	A	A		A	A	N		A	A	A		B	A	A
4 胃癌患者一级亲属		A	N	A	B	A		A						B			B
5 不明原因消化不良/功能性消化不良		A	A	A	B	A	A	A			A		A		A		
6 萎缩性胃炎伴肠化生		A		A	B	A	A	A	N		A	A	A	B		A	
7 长期服用 NSAIDs 或阿司匹林		A	A	A		D					A		A	B			B
8 不明原因缺铁性贫血		B	B	A		A	A		N		A			C	C		B
9 特发性血小板减少性紫癜		B	B		A	A	A				A			C	B		B
10 长期使用 PPIs											A						B
11 无症状性胃炎									N					A		A	
12 Menetrier 病、淋巴性胃炎									N						C		B
13 胃增生性胃息肉									N		A						B
14 慢性荨麻疹									N								
15 胃食管返流病		B	A			B	A								B		
16 非溃疡性消化不良															A		
慢性胃炎伴消化不良、慢性胃炎伴胃黏膜萎缩、糜烂																C	B
17 VB ₁₂ 缺乏								A		N		A					B
18 胃肠道腺瘤								A			N						C
19 严重的全胃炎								A									C
20 支气管哮喘								B									
21 继发于消化性溃疡的上消化道出血								A									
22 有消化道溃疡病史长期服用 NSAIDs 患者								A			A	B					B
23 内镜下早期胃癌切除术患者								A	A		A	A	A	A		B	B
24 消化不良患者行胃镜活检发现 HP 感染者								A									C
25 处于(大量吸烟、高度接触粉尘、煤炭、石英、水泥)对胃癌有强烈的环境危险因素者											A						
26 患者要求											A					A	

注:A:要求至少有一项随机对照试验作为文献的一部分,文献总体质量好,一致性好的文献,有具体的推荐建议。B:提供良好的临床研究,但没有关于建议的的随机对照试验。C:证据来源于专家委员会报告或意见或权威转接的临床经验,缺乏良好质量的临床研究。N:未给出推荐意见。*:指南 10 未提及根除 HP 的指征

3.4 抗 HP 治疗对 GERD 的影响

研究表明 HP 使胃酸分泌减少,根除 HP 后会使得胃窦和胃体部的胃酸分泌增多从而加重 GERD^[34],但 HP 感染与 GERD 发病率呈负相关^[35],根除 HP 对 GERD 的发病特征没有重大影响^[36-37]。各个指南对 GERD 是否为根除指征有较大差异,指南 1^[1]提出根除 HP 治疗不会加重 GERD 症状,但可由患者要求予以根除 HP 和 PPI 治疗^[38]。指南 2^[6]对 GERD 患者 HP 感染要根除治疗,但结果不可预测。指南 6^[10]提出根除 HP 后,食管炎的发病率降低,但反流性

食管炎不是根除 HP 的指征,且研究表明,根除 HP 后对反流性食管炎的结果尚不清楚^[39]。指南 11^[15]提出是否通过控制酸分泌影响 GERD 的临床过程不应该成为争论的问题,或抗 HP 治疗,即使有研究表明根除 HP 后使酸分泌增加从而使下段食管括约肌功能减弱^[40]。指南 13^[17]提出 HP 感染与 GERD 无相关性,因此 GERD 病人不需要做 HP 感染的检测,除非该类病人表现有(怀疑因 HP 导致的)胃溃疡,十二指肠溃疡或功能性消化不良的症状时才需要做 HP 感染检测。指南 14^[18]提出亚太地区对 GERD 患者行内镜下 HP 检测常呈假阴性结果,这是由于 GERD 患者与不明原因消化不良的症状重叠引起,故而“诊断和治疗”策略并不适合亚太地区 GERD 患者,而对于长期服用 PPI 维持治疗的 GERD 患者需要检测有无 HP 感染,因此推荐强度为 B。指南 4、5、10、13、15 提出根除 HP 不会使 GERD 症状加重^[8-9,14,17,19]。其余指南均未对该病提出推荐意见。中医方面有研究提示,GERD 不同证型与 HP 感染有明显相关性^[41]。因此,尚需要更多研究证明 HP 与 GERD 的关系。

表 5 HP 根除治疗方案

一线根除方案	疗程(d)	指南
PPIs 标准剂量+克拉霉素+阿莫西林/甲硝唑/替硝唑*	7~14	1、2、3、4、5、6、9、10、11、12、13、15
PPIs 标准剂量+两种抗生素(阿莫西林/克拉霉素/甲硝唑)	7	6、7、9、14、16
PPIs 标准剂量+铋剂+四环素+硝基咪唑/甲硝唑/呋喃唑酮	7~14	2、3、4、5、8、10、11、12、14、16
PPIs 标准剂量+铋剂+两种抗菌药物(阿莫西林+克拉霉素/左氧氟沙星/呋喃唑酮,或四环素+甲硝唑/呋喃唑酮,或阿莫西林+甲硝唑/四环素)	7~10	7、8、17
伴随疗法:PPI+克拉霉素+阿莫西林+硝基咪唑/甲硝唑/替硝唑	10~14	2、4、5、7、8、10、11、13、15、16
序贯疗法:①PPI+阿莫西林(5~7 d)②PPI+克拉霉素+硝基咪唑/甲硝唑/替硝唑(5~7 d)	5~7	2、4、5、6、7、8、10、13、15
左氧氟沙星三联疗法:PPI+左氧氟沙星+阿莫西林	10~14	2、5、10、12、14、16
氟喹诺酮序贯疗法:①PPI+阿莫西林(5~7 d)②PPI+氟喹诺酮+硝基咪唑(5~7 d)	5~7	2、5
利福布丁三联疗法:PPI+利福布丁+阿莫西林	14	12、14

注:*若幽门螺杆菌对克拉霉素的耐药性<15%并且患者以前没有大环内酯暴露史时可用

3.5 益生菌与 HP 根除

近年来,益生菌作为根除 HP 过程中的一种辅助治疗方案已被广泛研究。研究表明,某些益生菌如复方乳酸菌、双歧杆菌等有抗 HP 活性的作用,可以减低抗生素带来的不良反应^[42-43]。4 部指南^[9,15,17,19]提出益生菌可以减少根除 HP 过程中的不良反应,具体用药要根据临床疗效选择,同时需要更多的证据证明益生菌对 HP 的治疗效果。指南 17^[21]提出根除 HP 会短期影响肠道微生态,而长期影响尚不明确,因此可以在治疗中添加益生菌减少不良反应。但指南 16^[20]不推荐添加益生菌在治疗方案中以降低不良反应也不推荐添加益生菌以增加 HP 根除率。因此,益生菌对肠道微生态的影响以及在根除 HP 治疗中发挥的作用需要更进一步的研究佐证。

4 局限性

本文在纳入指南过程中,排除了中、英文以外的文献,存在选择偏倚,AGREE II 工具要求至少 2 名研究员对指南进行评分,意见不一致时交由第三方裁决,但具有一定主观性。

5 结论

我国 HP 感染管理指南质量较低,尤其在参与人员、独立性、应用性方面需要提高,指南的制定涉及众多方面,纳入证据的质量较低直接影响指南在临床应用中的效果,因此严格按循证医学的方法,参考 AGREE II 评分细则,制定可信赖的、高质量的指南具有重要意义。另外,目前在 HP 治疗方面主要以西药为主,而祖国医学已有循证医学证据证明中药单体或复方治疗 HP 疗效尚可^[44],因此,我国西医指南的制定过程中可考虑中药补充治疗的方式,提高疗效,减少 HP 复发率。

参考文献

- [1] Coelho LG, Maguinik I, Zaterka S, et al. 3rd Brazilian Consensus on Helicobacter pylori [J]. Arquivos de gastroenterologia, 2013, 50(2): 212-215.
- [2] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842.
- [3] AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [EB/OL]. 2009. Available at: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/>.
- [4] 陈尹,胡世莲,李幼平,等.全球药物干预治疗单纯性高血压指南的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(10): 1180-1194.
- [5] 王维,陈青山,刘治民.应用 Excel 完成组内相关系数 ICC 的计算和评价[J].中国卫生统计,2008,25(3): 314-315.
- [6] Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection [J]. The American journal of gastroenterology, 2017, 112(2): 212-239.
- [7] Bytzer P, Dahlerup JF, Eriksen JR, et al. Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection [J]. Danish medical bulletin, 2011, 58(4): C4271.
- [8] Kim SG, Jung HK, Lee HL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Korea, 2013 revised edition [J]. The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi, 2013, 62(1): 3-26.
- [9] Zagari RM, Romano M, Ojetti V, et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015 [J]. Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver, 2015, 47(11): 903-912.
- [10] Asaka M, Kato M, Takahashi S, et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Japan: 2009 revised edition [J]. Helicobacter, 2010, 15(1): 1-20.
- [11] Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, et al. Helicobacter pylori in developing countries World Gastroenterology Organisation Global Guideline [J]. Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD, 2011, 20(3): 299-304.
- [12] Thirumurthi S. Helicobacter pylori infection in India from a western perspective [J]. Indian journal of medical sciences, 2010, 64(9): 423-440.
- [13] Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/

- NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016) [J]. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2017 64(6):991-1003.
- [14] Rollan A ,Arab JP ,Camargo MC ,et al. Management of Helicobacter pylori infection in Latin America: a Delphi technique-based consensus [J]. *World journal of gastroenterology* 2014 20(31):10969-10983.
- [15] Malfertheiner P ,Megraud F ,O' Morain CA ,et al. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report [J]. *Gut* 2017 66(1):6-30.
- [16] Smith S ,Boyle B ,Brennan D ,et al. The Irish Helicobacter pylori Working Group consensus for the diagnosis and treatment of H pylori infection in adult patients in Ireland [J]. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2017 29(5):552-559.
- [17] Mahachai V ,Vilaichone RK ,Pittayanon R ,et al. Thailand Consensus on Helicobacter pylori Treatment 2015 [J]. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* ,2016 ,17 (5):2351 - 2360.
- [18] Fock KM ,Katelaris P ,Sugano K ,et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection [J]. *Journal of gastroenterology and hepatology* ,2009 ,24 (10):1587 - 1600.
- [19] Fischbach W ,Malfertheiner P ,Hoffmann JC ,et al. S3-guideline "helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease" of the German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) in cooperation with the German society for hygiene and microbiology , society for pediatric gastroenterology and nutrition e V , German society for rheumatology , AWMF-registration-no 021/001 [J]. *Zeitschrift für Gastroenterologie* ,2009 ,47 (12):1230 - 1263.
- [20] Fallone CA ,Chiba N ,van Zanten SV ,et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults [J]. *Gastroenterology* 2016 151(1):51-69.
- [21] 刘文忠 ,谢勇 ,陆红 ,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. *胃肠病学* 2017 22(6):346-360.
- [22] Kokkola A ,Rautelin H ,Puolakkainen P , et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology , 13C-urea breath test , and serology [J]. *Scand Gastroenterol* 2000 ,35:138-141.
- [23] Ekstrom AM ,Held M ,Hansson LE , et al. Helicobacter pylori in gastric cancer established by CagA immunoblot as a marker of past infection [J]. *Gastroenterology* ,2001 ,121:784-791.
- [24] Kosunen TU ,Seppala K ,Sarna S , et al. Diagnostic value of decreasing IgG , IgA , and IgM antibody titres after eradication of Helicobacter pylori [J]. *Lancet* ,1992 339:893-895.
- [25] Study group on preparing evidence-based guidelines for the treatment of gastric ulcer. Eradication Therapy [M]. Guidelines for the Treatment of Gastric Ulcer Based on EBM [in Japanese]. Tokyo:Jiho, 2003.
- [26] Dixon MF ,Genta RM ,Yardley JH , et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system [J]. *International Workshop on the Histopathology of Gastritis* ,1996 20:1161 -1181.
- [27] Wang J ,Xu L ,Shi R ,Huang X , et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis [J]. *Digestion* 2011 83:253-260.
- [28] Huang X ,Qu X ,Yan W , et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of Helicobacter pylori [M]. *Postgrad Med* 2010.
- [29] Arnold DM ,Bernotas A ,Nazi I , et al. Platelet count response to H pylori treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without H pylori infection: a systematic review [M]. *Haematologica* 2009 94:850-856.
- [30] Bu XL ,Yao XQ ,Jiao SS , et al. A study on the association between infectious burden and Alzheimer's disease [J]. *Eur J Neurol* ,2015 22:1519-1525.
- [31] Roubaud-Baudron C ,Krolak-Salmon P ,Quadrio I , et al. Impact of chronic Helicobacter pylori infection on Alzheimer's disease: preliminary results [J]. *Neurobiol Aging* ,2012 33:1009.
- [32] Bu XL ,Wang X ,Xiang Y , et al. The association between infectious burden and Parkinson's disease: a case-control study [J]. *Parkinsonism Relat Disord* ,2015 21:877-881.
- [33] Dobbs SM ,Charlett A ,Dobbs RJ , et al. Antimicrobial surveillance in idiopathic parkinsonism: indication-specific improvement in hypokinesia following Helicobacter pylori eradication and non-specific effect of antimicrobials for other indications in worsening rigidity [J]. *Helicobacter* ,2013 18:187-196.
- [34] El-Omar EM ,Penman ID ,Ardill JE , et al. Helicobacter pylori infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease [J]. *Gastroenterology* ,1995 ,109:681-691.
- [35] O' Connor HJ. Helicobacter pylori and gastro-oesophageal reflux disease-clinical implications and management [J]. *Aliment Pharmacol Ther* ,1999 ,13:117-127.
- [36] Moayyedi P ,Bardhan C ,Young L , et al. Helicobacter pylori eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterology* ,2001 ,121:1120-1126.
- [37] Yaghoobi M ,Farrokhyar F ,Yuan Y , et al. Is there an increased risk of GERD after Helicobacter pylori eradication?: a meta-analysis [J]. *Am. J. Gastroenterol* 2010 ,105:1007-1013.
- [38] Moayyedi P ,Bardhan C ,Young L , et al. Helicobacter pylori eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterology* ,2001 ,121:1120-1126.
- [39] Chey WD ,Wong BCY. American College of Gastroenterology Guideline on the management of Helicobacter pylori infection [J]. *Am J Gastroenterol* ,2007 ,102:1808-1825.
- [40] Fukuchi T ,Ashida K ,Yamashita H , et al. Influence of cure of Helicobacter pylori infection on gastric acidity and gastroesophageal reflux: study by 24-h pH monitoring in patients with gastric or duodenal ulcer [J]. *J Gastroenterol* ,2005 40:350-360.
- [41] 叶蔚 ,姚嘉明 ,刘彬彬 ,等. 反流性食管炎不同中医证型幽门螺杆菌感染的研究 [J]. *中华中医药学刊* 2013 31(3):531-532.
- [42] Ojetti V ,Bruno G ,Ainora ME , et al. Impact of Lactobacillus reuteri supplementation on anti-Helicobacter pylori levofloxacin-based second-line therapy [J]. *Gastroenterology Research and Practice* ,2012 2012:740381.
- [43] Ruggero P. Use of probiotics in the fight against Helicobacter pylori [J]. *WorldJournal of Gastroenterology* ,2014 ,5:384 - 391.
- [44] 李瀚旻 ,严永祥 ,程思思. 幽门螺杆菌的中医治疗与进展 [J]. *中华中医药学刊* 2014 32(9):2055-2057.