

幽门螺杆菌感染常用抗菌药物治疗原则及老年患者方案优化策略

何苗, 王卓, 康新, 丁楠, 毕娟, 田泾

Principles and optimal strategy of antibacterial drug therapy in elderly patients with *Helicobacter pylori* infection

HE Miao, WANG Zhuo, KANG Xin, DING Nan, BI Juan, TIAN Jing

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202407016>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

89例细菌性肝脓肿的临床特征及抗感染治疗分析

Analysis of clinical characteristics and anti-infection treatment of 89 cases with pyogenic liver abscess

药学实践与服务. 2024, 42(6): 267-272 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202302039

2021-2023年某院药品不良反应的特点分析

Analysis of characteristics of adverse drug reactions in a hospital from 2021 to 2023

药学实践与服务. 2025, 43(4): 200-204 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404041

泌尿系统碎石术抗菌药物预防使用合理管控实践

Reasonable management and control practice of prophylactic use of antibiotics in urinary system lithotripsy

药学实践与服务. 2025, 43(12): 614-618 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202402034

基于FAERS数据库对儿童应用大环内酯类抗菌药物的不良事件分析

Signal mining of adverse reactions associated with macrolide antibiotics in pediatric patients based on the FAERS database

药学实践与服务. 2026, 44(3): 160-166 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404031

耐碳青霉烯类肠杆菌耐药机制的研究进展

Research progress on resistance mechanisms of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae

药学实践与服务. 2024, 42(10): 419-425 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202405005

青藏高原肺结核合并念珠菌感染患者的病原菌分布特点及耐药率分析

Distribution characteristics and drug resistance rate of pathogenic bacteria in patients with pulmonary tuberculosis combined with *Candida* infection on the Tibetan plateau

药学实践与服务. 2024, 42(6): 260-262, 272 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202304014



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

幽门螺杆菌感染常用抗菌药物治疗原则及老年患者方案优化策略

何 苗¹, 王 卓², 康 新², 丁 楠², 毕 娟², 田 涇³ (1. 康复大学公共教学部, 山东 青岛 266113; 2. 海军军医大学第一附属医院药剂科, 上海 200433; 3. 海军军医大学海军特色医学中心, 上海 200052)

【摘要】 目的 研究老年幽门螺杆菌(Hp)患者常用抗菌药物治疗原则和方案优化的策略。**方法** 归纳 Hp 感染治疗方案, 分析研究老年 Hp 患者抗菌药物的治疗决策。**结果** 与其他抗菌药物相比, 阿莫西林和头孢呋辛安全性相对较高, 选用常用抗菌药物需注意患者患病情况及合并用药情况。**结论** 老年人因合并多种疾病, 联合使用的药物多, Hp 根除治疗抗菌药物使用时间相对较长, 剂量相对较大, 应根据老年患者整体情况, 权衡风险与获益后选择是否要进行根除治疗。

【关键词】 老年人; 幽门螺杆菌; 治疗方案; 抗菌药物

【文章编号】 2097-2024(2026)07-0370-06

【DOI】 10.12206/j.issn.2097-2024.202407016

Principles and optimal strategy of antibacterial drug therapy in elderly patients with *Helicobacter pylori* infection

HE Miao¹, WANG Zhuo², KANG Xin², DING Nan², BI Juan², TIAN Jing³ (1. Department of Public Teaching, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266113, China; 2. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Naval Medical Center, Naval Medical University, Shanghai 200052, China)

【Abstract】 Objective To explore the principle of antibacterial drug therapy and the strategy of program optimization in elderly patients with *Helicobacter pylori* (Hp). **Methods** The common therapeutic regimen of Hp was summarized, and the better therapeutic regimen of elderly Hp patients was screened ultimately. **Results** Amoxicillin and cefuroxime were relatively safe compared with other recommended antibacterial drugs. Using other commonly antibiotics for Hp should pay attention to the disease of patients and current drug. **Conclusion** Elderly patients usually suffered from a variety of diseases and required multiple drugs. The application of therapeutic regimen for elderly patients with Hp should be supposed to fully weigh the risks and benefits.

【Key words】 the elderly; *Helicobacter pylori*; therapeutic regimen; antibacterial agents

20 世纪 80 年代, Marshall 和 Warren 发现并培养了幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp), 后续研究发现 Hp 可引起慢性胃炎、胃腺癌、胃淋巴瘤和大部分消化性溃疡。老年人胃癌发生率高, 目前对老年 Hp 感染患者的治疗关注较少, 本文通过简要介绍 Hp, 归纳总结我国常用的根除 Hp 的抗菌药物, 分析研究老年 Hp 患者常用抗菌药物治疗原则及方案优化策略, 为老年 Hp 患者的治疗提供参考。

1 Hp 简介

Hp 常寄生在胃黏膜组织中, 是一种微需氧的螺旋形 G 菌。全球约有 50% 人口感染 Hp^[1]。目前, ¹³C- 与 ¹⁴C- 尿素呼气试验、血清抗体检测和胃黏膜活检检查等是检测 Hp 的主要方法。¹³C- 尿素呼

气试验是临床应用最普遍的非侵入性诊断方法。Hp 主要通过口-口、粪-口传播, 共同居住者是潜在的传染源, 并具有持续传染的风险。Hp 感染是胃癌最重要的可控危险因素, 根除 Hp 可有效减少胃癌发生的可能性, 治疗绝大多数消化性溃疡, 减少局部阶段的胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤。我国人群 Hp 感染率高达 44%^[2], 根除 Hp 感染对于提高我国居民生活质量, 减轻国家社会医疗负担具有重大意义。

2 Hp 治疗方案

高剂量双联方案、三联方案、铋剂四联方案和非铋剂四联方案都可用于 Hp 根除治疗^[3], 铋剂四联方案, 即质子泵抑制剂(protein pump inhibitor, PPI)+铋剂+2 种抗菌药物, 是我国成人 Hp 感染主要治疗方案。其疗程一般为 14 d, 推荐药物见表 1。

对于青霉素过敏的成人患者, 我国主要推荐含四环素和甲硝唑的铋剂四联方案, 或者选用头孢呋

【作者简介】 何 苗, 博士研究生, 药师, 研究方向: 消化内科药物治疗, Tel: 17853148914, Email: hmgzyx109@163.com

【通信作者】 田 涇, 博士, 副主任药师, 研究方向: 消化内科药物治疗, Tel: 13774211911, Email: smmutj@126.com

表 1 铋剂四联方案推荐的抗菌药物组合

抗菌药物组合	抗菌药物1	抗菌药物2
组合1	阿莫西林1.0 g, 2次/d	克拉霉素500 mg, 2次/d
组合2	阿莫西林1.0 g, 2次/d	左氧氟沙星500 mg, 1次/d 或200 mg, 2次/d
组合3	四环素500 mg, 3~4次/d	甲硝唑400 mg, 3~4次/d
组合4	阿莫西林1.0 g, 2次/d	甲硝唑400 mg, 3~4次/d
组合5	阿莫西林1.0 g, 2~3次/d	四环素500 mg, 3~4次/d

辛代替阿莫西林的铋剂四联方案^[4], 具体的抗菌药物见表 2。同时, 我国在使用克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑两两组合的铋剂四联方案根除 Hp 时, 建议使用全剂量, 即 1 600 mg/d 的甲硝唑^[4]。对于难治性 Hp 感染的成人患者, 我国推荐选用铋剂四联方案, 其抗生素组合及用法用量见表 3。此外, 有条件的情况下, 可以根据细菌培养和抗生素药敏实验的结果对患者进行个体化治疗。

表 2 青霉素过敏的 Hp 感染患者铋剂四联方案推荐的抗菌药物组合

抗菌药物组合	抗菌药物1	抗菌药物2
组合1	四环素500 mg, 3~4次/d	甲硝唑400 mg, 3~4次/d
组合2	头孢呋辛500 mg, 2次/d	左氧氟沙星500 mg, 1次/d
组合3	克拉霉素500 mg, 2次/d	甲硝唑400 mg, 4次/d

表 3 难治性 Hp 感染患者铋剂四联方案中推荐的抗菌药物组合

抗菌药物组合	抗菌药物1	抗菌药物2
组合1	四环素500 mg, 3~4次/d	甲硝唑400 mg, 4次/d
组合2	阿莫西林1.0 g, 2~3次/d	呋喃唑酮100 mg, 2次/d
组合3	四环素500 mg, 3~4次/d	呋喃唑酮100 mg, 2次/d
组合4	阿莫西林1.0 g, 2~3次/d	四环素500 mg, 3~4次/d
组合5	阿莫西林1.0 g, 2~3次/d	甲硝唑400 mg, 4次/d

标准剂量质子泵抑制剂, 餐前 0.5 h 口服: 奥美拉唑 20 mg、艾司奥美拉唑 20 mg、雷贝拉唑 10 mg、兰索拉唑 30 mg、泮托拉唑 40 mg、艾普拉唑 5 mg。铋剂, 餐前 0.5 h 口服: 不同药物的用法略有区别, 如枸橼酸铋钾 220 mg, 2 次/d。

3 老年 Hp 感染患者治疗方案优化

国外无症状的老年 Hp 感染者达 40%~60%, 伴胃十二指肠疾病的 Hp 感染率超过 70%^[5]。根据不同地区社区人群调查, 我国约有 32.0%~83.4% 的老年人感染 Hp^[6-7]。根除 Hp 有利于改善患者胃肠道症状, 并在一定程度上抑制或减轻胃黏膜萎缩和肠化的发生, 甚至逆转部分胃黏膜萎缩和肠化^[8]。老年人常服用阿司匹林等非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID), 根除 Hp 可降低患者发生消化道溃疡的风险^[9]。然

而, Hp 根除治疗一般需联合应用抗菌药物, 抗菌药物使用时间相对较长, 剂量相对较大, 发生不良反应的风险增加。并且, 老年人多同时患有心血管、脑血管、肾脏、肝脏等多种慢性疾病, 合并用药种类多, 与药物联合应用的潜在风险增加。老年人的耐受性和依从性低, 这也为 Hp 的根除治疗增加了难度^[10-11]。同时, 老年 Hp 感染患者身体情况不一, 杀菌治疗获益也不相同。此外, 多数临床医生对老年人 Hp 根除治疗也持保守态度。因此, 对于符合 Hp 根除指征的老年患者, 应该全面评估患者身体状况, 评价风险和获益后做选择。根除 Hp 感染的抗菌药物品种多, 每种抗菌药物的不良反应不同, 选择合适的抗菌药物对老年 Hp 患者具有重大意义。

由表 1~3 可知, 阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星、四环素、甲硝唑、头孢呋辛和呋喃唑酮是我国 Hp 根除治疗常用的抗菌药物。因此, 本文查阅、分析、整合文献与药品说明书, 全面、综合评估以上 7 种抗菌药物, 对老年 Hp 患者的治疗方案进行优化, 为医师给老年患者选择治疗方案时提供参考。

3.1 阿莫西林

阿莫西林是 β -内酰胺类抗生素, 该类抗生素可引起免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 介导的变态反应、皮疹、腹泻、肾毒性等多种不良反应。研究表明, 口服阿莫西林可能导致腹泻^[12]。阿莫西林-克拉维酸可能引起老年人肝毒性, 且其发生率随年龄增长而升高。55 岁以上的患者比年轻患者更容易出现胆汁淤积或混合型肝损伤, 并在治疗过程的后期发展为肝损伤。阿莫西林经肾脏代谢, 老年患者更有可能出现肾功能减退, 因此, 在使用阿莫西林时应谨慎选择药物剂量, 建议患者定期监测肾功能。

3.2 克拉霉素

克拉霉素是大环内酯类抗生素, 具有抗 G⁺菌、G⁻菌、非典型病原体及抗分枝杆菌活性^[13]。目前研究表明, 大环内酯类药物均可引起 QT 间期延长^[14-16]。2017 年 FDA 发布警告称, 冠状动脉疾病患者使用克拉霉素后心血管死亡风险和全因死亡风险升高^[17-18]。克拉霉素与钙通道阻滞剂联合使用可能影响老年患者或其他有急性肾损伤风险患者^[19]。此外, 克拉霉素可引起肝功能异常, 与 CYP3A4 代谢的药物, 如秋水仙碱、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (β -hydroxy- β -methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶抑制剂、口服降糖药/胰岛素、

喹硫平、口服抗凝剂、苯二氮草类药物联用可能引起严重的不良反应。多数老人患有心血管疾病、糖尿病和其他慢性病,因此,应全面了解患者整体身体情况后,谨慎选择是否选用克拉霉素。

3.3 左氧氟沙星

左氧氟沙星属氟喹诺酮类抗菌药物,可引起转氨酶轻度升高,然而,虽然比较罕见,也已有报道表明左氧氟沙星可引起重度肝损伤^[20]。喹诺酮类药物可引起 QT 间期延长,可能导致危及生命的心率失常^[21-22]。也有研究表明,氟喹诺酮类的使用可能与主动脉瘤与夹层风险增加和主动脉瓣或二尖瓣关闭不全的风险增加具有相关性^[23-24]。多种肌腱病与氟喹诺酮类药物使用相关,其中,左氧氟沙星引发肌腱断裂的风险最高^[25-26]。2018 年, FDA 强调全身性应用氟喹诺酮类药物可能引起低血糖,特别是糖尿病患者和年龄较大的成人^[27]。氟喹诺酮类药物与 NSAID 药物联用可能降低癫痫发作的阈值。此外,乳制品、抗酸剂、含锌的复合维生素、某些药物(如蔗糖铝)以及其他来源的二价阳离子可大幅降低口服氟喹诺酮类的吸收,应避免联合使用或间隔几小时应用。因此,在选用左氧氟沙星时,应详细了解患者身体情况和药物使用情况,对患者进行合理的用药教育。

3.4 四环素

四环素为四环素类抗生素,其可能改变肠道菌群,引起大量排便和腹泻。四环素可引起罕见但致命的肝毒性^[28]。PPI、矿物质和抗酸剂、镉及奶制品可影响四环素类药物的吸收,口服异维 A 酸、 β -内酰胺类及多种其他药物可与其发生相互作用。因此,选用该药时应更加注意患者联合用药情况。

3.5 甲硝唑

甲硝唑主要用于治疗厌氧菌和原虫感染,其不良反应可涉及胃肠道、神经和泌尿生殖等系统。也有报道表明其会引起 QT 间期-延长^[29-30]。甲硝唑与酒精联用可引起双硫仑反应,已有其联用导致猝死的报道^[31-32]。甲硝唑抑制苯妥英、华法林和卡马西平的代谢,其与华法林联用可使国际标准化比值增加数倍,进而增加大出血和轻微出血的风险^[33-34]。利福平等肝药酶诱导剂和泼尼松可能通过增强肝药酶活性从而增加甲硝唑的清除率,而西咪替丁可能通过抑制肝药酶活性增加甲硝唑的血药浓度^[35-37]。水飞蓟素可能通过影响肠道 P-蛋白增加甲硝唑的消除率^[38]。含镁、铝的抗酸剂以及考来烯胺也可能通过相互作用影响甲硝唑的吸收。甲硝唑的药物相互作用相对广泛,在使用该药前应根据患者用药

情况给予指导,保障患者用药安全。

3.6 头孢呋辛与呋喃唑酮

头孢呋辛是第二代头孢菌素类抗生素,根据目前的临床研究结果和临床经验未发现其在老年人和年轻人之间应用后存在反应差别。呋喃唑酮主要用于难治性 Hp 感染,但目前尚缺乏其在老年人中应用的资料。

4 讨论

用药安全关系患者生命健康与生活质量,医师用药应以患者为中心,全面了解患者患病情况,为患者提供个性化与人性化的用药服务。根据老年人潜在不适当处方筛查工具/处方遗漏筛查工具(screening tool of older person's prescriptions/screening tool to alert to right treatment, STOPP/START)标准可知,喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星)和大环内酯类(如克拉霉素、阿奇霉素)药物,以及甲硝唑,均可能引起 QT 间期延长,显著增加诱发致命性室性心律失常的风险。其中,克拉霉素升高冠状动脉患者心血管死亡风险和全因死亡风险,左氧氟沙星可能与主动脉瘤与夹层风险增加和主动脉瓣或二尖瓣关闭不全的风险增加相关。同时,老年人多患有心血管疾病,根除 Hp 时应谨慎选择。克拉霉素、左氧氟沙星和四环素可能引发较严重的肝功能损伤,在使用时应注意检测患者肝功能,详见表 4。药物是一把双刃剑,起治疗作用的同时也具有潜在的不良反应,选用药物时应综合分析药物与患者的具体情况。

表 4 Hp 根除治疗常见抗菌药物对老年人常见疾病的影响

	克拉霉素	左氧氟沙星	甲硝唑	四环素
心血管 疾病	可引起QT间期延长,增加冠状动脉患者心血管死亡风险和全因死亡风险	可引起QT间期延长,可能与主动脉瘤与夹层风险增加和主动脉瓣或二尖瓣关闭不全的风险增加相关	引起QT间期延长	—
肝损伤	可引起	可引起	—	可引起
糖尿病	—	可能引起低血糖	—	—
肌腱病	—	可引起	—	—

注:“—”表示尚未见明确的相关风险。

老年人多患有慢性病,可能同时服用心血管系统、凝血系统、内分泌系统等多种药物,药物相互作用会影响抗生素的选择。查询 STOPP/START 和 Beers 标准可知,凝血因子 Xa 抑制剂,阿哌沙班、依多沙班和利伐沙班,凝血因子 II a 抑制剂达比加群与维生素 K 抑制剂华法林联合大环内酯类药物(P-糖蛋白抑制剂)如克拉霉素,会增加老年患

者出血风险。因此, Hp 根除治疗也应注意药物联用情况, 合理选用药物。克拉霉素主要通过肝脏和肾脏排泄, 克拉霉素和其代谢物 14-OH 克拉霉素在健康老年受试者中的最大血清浓度和曲线下面积都有所增加, 且这些药动学的变化与已知的与年龄有关的肾功能减退相平行。克拉霉素主要在肝脏经 CYP3A4 代谢, 其与 CYP3A4 抑制剂如钙离子阻滞剂(地尔硫草、维拉帕米和氨氯地平)、胺碘酮、秋水仙碱和西柚汁等联合使用可能会进一步增加老年患者中克拉霉素的血药浓度, 进而引发严重的不良反应。严重肝功能不全, 以及伴有肾功能不全的严重肝功能不全患者, 禁用克拉霉素。克拉霉素是 CYP3A4 抑制剂, 可能会抑制利福平、卡马西平、地塞米松和苯巴比妥等药物的代谢, 引发严重的不良反应。克拉霉素与 HMG-CoA 还原酶抑制剂(他汀类药物, 洛伐他汀或辛伐他汀)联合使用可能会增加横纹肌溶解症的发生风险。此外, 其与经 CYP3A4 代谢的药物如秋水仙碱、口服降糖药/胰岛素、喹硫平可能引起严重不良反应。氟喹诺酮

类药物左氧氟沙星与 NSAID 类药物(阿司匹林、吲哚美辛和布洛芬等)联用可能会诱发癫痫, 并且乳制品和抗酸剂等会降低其血药浓度。乳制品、抗酸剂会影响四环素吸收, β -内酰胺类和异维 A 酸与四环素存在相互作用。多种药物如肝药酶诱导剂、泼尼松和水飞蓟素会增加甲硝唑的清除率, 抗酸剂和考来烯胺会影响甲硝唑的吸收, 此外, 甲硝唑会抑制苯妥英钠、华法林和卡马西平的代谢, 详见表 5。高血压、糖尿病、痛风、心率失常、激素和抗凝剂等与克拉霉素存在相互作用, 老年患者选用该药时应更加注意。药物之间可能有相同的吸收、代谢、排泄等途径, 因此存在拮抗和协同作用, 全面了解药物有助于药物治疗的个体化。Hp 感染通过口-口传播, 我国大多数家庭成员之间联系紧密, 根除 Hp 有助于提高老年人晚年生活质量。因此, 应全面分析老年患者的整体情况后选择合适药物组合进行杀菌治疗, 并做好用药指导和心理疏导。若患者身体状况或现实情况无法进行根除治疗, 可建议患者分餐。

表 5 Hp 根除治疗常见抗菌药物与老年患者常见药物的相互作用

	克拉霉素	左氧氟沙星	甲硝唑	四环素
钙通道阻滞剂	可能引起严重不良反应	—	—	—
HMG-CoA 还原酶抑制剂	可能引起严重不良反应	—	—	—
秋水仙碱	可能引起严重不良反应	—	—	—
口服降糖药/胰岛素	可能引起严重不良反应	—	—	—
口服抗凝剂	可能引起严重不良反应	—	影响华法林代谢	—
NSAID 药物	—	可能降低癫痫发作的阈值	—	—
肝药酶诱导剂	可能引起严重不良反应	—	增加甲硝唑的清除率	—
泼尼松	—	—	增加甲硝唑的清除率	—
地塞米松	—	—	—	—
喹硫平	可能引起严重不良反应	—	—	—
苯二氮草类药物	可能引起严重不良反应	—	抑制苯妥英、卡马西平代谢	—
抗酸剂	—	大幅降低口服氟喹诺酮类的吸收	影响甲硝唑的吸收	影响四环素的吸收
硫糖铝	—	大幅降低口服氟喹诺酮类的吸收	—	—
酒精	—	—	双硫仑反应	—
水飞蓟素	—	—	增加甲硝唑清除率	—
考来烯胺	—	—	影响甲硝唑吸收	—
含锌的复合维生素	—	大幅降低口服氟喹诺酮类吸收	—	—
乳制品	—	大幅降低口服氟喹诺酮类吸收	—	影响四环素的吸收
矿物质	—	—	—	影响四环素的吸收
铜	—	—	—	影响四环素的吸收

注: “—”表示尚未见明确相互作用。

抗菌药物的药动学受年龄影响, 老年人肝肾功能、心脏功能减退, 影响抗生素的吸收、分布、代谢与排泄, 肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)降低是影响老年人药物选择最重要的因素。对于肾功能受损的患者, 阿莫西林一般不需要调整剂量, 然而 GFR<30 ml/min 的患者, 剂量应不超过

875 mg。临床研究数据表明, 克拉霉素用于伴有严重肾功能损伤的患者, 需考虑调整剂量。左氧氟沙星可能会引发肝毒性, 65 岁以上的患者发生致命肝毒性的可能性更大, 如果患者有肝炎症状或指征应马上停用。并且, 在肌酐清除率<50 ml/min 的肾功能不全的患者中, 其用药剂量需减少。四环素可

致肝损害,且加重氮质血症。因此,原有肝病的患者不宜用此类药物,肾功能损害的患者需根据情况减少剂量。严重肝功能损害的患者,甲硝唑的剂量需减半,重度肾功能损伤的患者可能需调整剂量。头孢呋辛在老年人中无需调整用药剂量,然而当肾功能受损时,必须采用较低的剂量,且其剂量应根据肾功能损害的程度和致病菌的易感性来决定。对于存在QTc间期延长、未纠正的低钾/低镁血症、临床显著的心律失常,或正在使用ⅠA/Ⅲ类抗心律失常药的患者,应避免使用高风险的氟喹诺酮类药物(如莫西沙星)。因此,老年患者根除Hp时,应根据其肝肾功能选择相应的药物,并定期监测其肝肾功能。对于肝肾功能正常的老年患者,使用左氧氟沙星时需谨慎;肝肾功能受损患者,根据肝肾功能情况选择合适的药物,四环素可能不是一个很好的选择。此外,患有心血管疾病的老年患者应避免使用左氧氟沙星。

综上所述,与其他抗生素相比,阿莫西林和头孢呋新安全性相对较高,与老年病、慢性病治疗药物相互作用相对较少,是Hp根除治疗较好的选择。克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑增加心血管病患者的治疗风险,克拉霉素和左氧氟沙星与一些心血管疾病常用治疗药物存在相互作用,建议患有心血管相关疾病的老年人酌情选用。

【参考文献】

- [1] IPOUNDER R E, NG D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995, 9(Suppl 2): 33-39.
- [2] ZHENG S, CAI P P, LIU Y Q, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(3): 464-470.
- [3] 3 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.
- [4] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. *胃肠病学*, 2022, 27(3): 150-162.
- [5] PILOTTO A, FRANCESCHI M. *Helicobacter pylori* infection in older people[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(21): 6364-6373.
- [6] 6 俞菊英, 尹强龙, 陈勇, 等. 嘉兴市秀洲区体检和门诊人群幽门螺杆菌感染状况调查[J]. *胃肠病学*, 2018, 23(6): 363-365.
- [7] 7 孟欣颖, 赵东明, 周长宏, 等. 青岛市幽门螺杆菌现症感染率的调查分析[J]. *中国临床保健杂志*, 2015, 18(5): 517-518.
- [8] 8 YAMAJI Y, HIRATA Y. Treatment for *Helicobacter pylori* appears to reduce the incidence of gastric cancer: eradication effect or screening effect?[J]. *Gut*, 2020, 69(3): 605-606.
- [9] SARRI G L, GRIGG S E, YEOMANS N D. *Helicobacter pylori* and low-dose aspirin ulcer risk: a meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(3): 517-525.
- [10] SALLES N, MÉGRAUD F. Current management of *Helicobacter pylori* infections in the elderly[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2007, 5(5): 845-856.
- [11] PEA F. Antimicrobial treatment of bacterial infections in frail elderly patients: the difficult balance between efficacy, safety and tolerability[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2015, 24: 18-22.
- [12] GILLIES M, RANAKUSUMA A, HOFFMANN T, et al. Common harms from amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication[J]. *CMAJ*, 2015, 187(1): E21-E31.
- [13] DAVIDSON R J. *In vitro* activity and pharmacodynamic/pharmacokinetic parameters of clarithromycin and azithromycin: why they matter in the treatment of respiratory tract infections[J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 585-596.
- [14] MILBERG P, ECKARDT L, BRUNS H J, et al. Divergent proarrhythmic potential of macrolide antibiotics despite similar QT prolongation: fast phase 3 repolarization prevents early afterdepolarizations and torsade de pointes[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2002, 303(1): 218-225.
- [15] SCHEMBRI S, WILLIAMSON P A, SHORT P M, et al. Cardiovascular events after clarithromycin use in lower respiratory tract infections: analysis of two prospective cohort studies[J]. *BMJ*, 2013, 346: f1235.
- [16] Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of clarithromycin and roxithromycin and risk of cardiac death: cohort study[J]. *BMJ*. 2014 Aug 19;349: g4930.
- [17] VOELKER R. Another caution for clarithromycin[J]. *JAMA*, 2018, 319(13): 1314.
- [18] WINKEL P, HILDEN J, HANSEN J F, et al. Clarithromycin for stable coronary heart disease increases all-cause and cardiovascular mortality and cerebrovascular morbidity over 10 years in the CLARICOR randomised, blinded clinical trial[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 182: 459-465.
- [19] GANDHI S, FLEET J L, BAILEY D G, et al. Calcium-channel blocker-clarithromycin drug interactions and acute kidney injury[J]. *JAMA*, 2013, 310(23): 2544-2553.
- [20] FIGUEIRA-COELHO J, PEREIRA O, PICADO B, et al. Acute hepatitis associated with the use of levofloxacin[J]. *Clin Ther*, 2010, 32(10): 1733-1737.
- [21] KANG J, WANG L, CHEN X L, et al. Interactions of a series of fluoroquinolone antibacterial drugs with the human cardiac K⁺ channel HERG[J]. *Mol Pharmacol*, 2001, 59(1): 122-126.
- [22] GORELIK E, MASARWA R, PERLMAN A, et al. Fluoroquinolones and cardiovascular risk: a systematic review, Meta-analysis and network Meta-analysis[J]. *Drug Saf*, 2019, 42(4): 529-538.
- [23] SINGH S, NAUTIYAL A. Aortic dissection and aortic aneurysms associated with fluoroquinolones: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Med*, 2017, 130(12): 1449-1457.
- [24] ETMINAN M, SODHI M, GANJIZADEH-ZAVAREH S, et al. Oral fluoroquinolones and risk of mitral and aortic regurgitation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(11): 1444-1450.
- [25] VAN DER LINDEN P D, STURKENBOOM M C, HERINGS R M, et al. Increased risk of Achilles tendon rupture with quinolone antibacterial use, especially in elderly patients taking oral corticosteroids[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(15): 1801-1807.
- [26] BAIK S, LAU J, HUSER V, et al. Association between tendon ruptures and use of fluoroquinolone, and other oral antibiotics: a 10-year retrospective study of 1 million US senior Medicare beneficiaries[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(12): e034844.

- [27] CHOU H W, WANG J L, CHANG C H, et al. Risk of severe dysglycemia among diabetic patients receiving levofloxacin, ciprofloxacin, or moxifloxacin in Taiwan[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57(7): 971-980.
- [28] HEATON P C, FENWICK S R, BREWER D E. Association between tetracycline or doxycycline and hepatotoxicity: a population based case-control study[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2007, 32(5): 483-487.
- [29] ALTIN C, KANYILMAZ S, BAYSAL S, et al. QT interval prolongation due to metronidazole administration[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2011, 11(5): 468-469.
- [30] COHEN O, SAAR N, SWARTZON M, et al. First report of metronidazole-induced QT interval prolongation[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31(2): 180-181.
- [31] CINA S J, RUSSELL R A, CONRADI S E. Sudden death due to metronidazole/ethanol interaction[J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 1996, 17(4): 343-346.
- [32] WILLIAMS C S, WOODCOCK K R. Do ethanol and metronidazole interact to produce a disulfiram-like reaction?[J]. *Ann Pharmacother*, 2000, 34(2): 255-257.
- [33] BLYDEN G T, SCAVONE J M, GREENBLATT D J. Metronidazole impairs clearance of phenytoin but not of alprazolam or lorazepam[J]. *J Clin Pharmacol*, 1988, 28(3): 240-245.
- [34] O'REILLY R A. The stereoselective interaction of warfarin and metronidazole in man[J]. *N Engl J Med*, 1976, 295(7): 354-357.
- [35] ERADIRI O, JAMALI F, THOMSON A B. Interaction of metronidazole with phenobarbital, cimetidine, prednisone, and sulfasalazine in Crohn's disease[J]. *Biopharm Drug Dispos*, 1988, 9(2): 219-227.
- [36] MEAD P B, GIBSON M, SCHENTAG J J, et al. Possible alteration of metronidazole metabolism by phenobarbital[J]. *N Engl J Med*, 1982, 306(24): 1490.
- [37] LOFT S, DØSSING M, SONNE J, et al. Lack of effect of cimetidine on the pharmacokinetics and metabolism of a single oral dose of metronidazole[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1988, 35(1): 65-68.
- [38] RAJNARAYANA K, REDDY M S, VIDYASAGAR J, et al. Study on the influence of silymarin pretreatment on metabolism and disposition of metronidazole[J]. *Arzneimittelforschung*, 2004, 54(2): 109-113.
- [收稿日期] 2024-07-05 [修回日期] 2025-03-07
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 352 页)

链越多, 抗炎活性越强。这一发现为后续的结构优化提供了重要指导。

综上所述, 本研究通过合理的结构修饰, 成功开发出具有低毒性和高效抗炎活性的苦参碱衍生物, 尤其是化合物 A12 表现出显著的开发潜力。这一发现不仅验证了结构修饰的有效性, 也为苦参碱衍生物的进一步研究与开发奠定了重要基础。未来研究可进一步探索其作用机制及体内药效, 为开发新型抗炎药物奠定基础。

【参考文献】

- [1] RALLIS M, KYRIAZI M, PAPAIOANNOU G T, et al. P 152 skin inflammation and oxidative stress[J]. *Free Radic Biol Med*, 2017, 108: S70.
- [2] HWANG S J, SONG Y S, LEE H J. Phaseolin attenuates lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW 264.7 cells and zebrafish[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(4): 420.
- [3] SCRIVO R, VASILE M, BARTOSIEWICZ I, et al. Inflammation as "common soil" of the multifactorial diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2011, 10(7): 369-374.
- [4] ZHANG W F, XIAO D, MAO Q W, et al. Role of neuroinflammation in neurodegeneration development[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 267.
- [5] FALCONER J, MURPHY A N, YOUNG S P, et al. Review: synovial cell metabolism and chronic inflammation in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2018, 70(7): 984-999.
- [6] SOTÁK M, CLARK M, SUUR B E, et al. Inflammation and resolution in obesity[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2025, 21: 45-61.
- [7] GRAINGE C, PARK J A. Inflammatory insights into airway remodeling in asthma[J]. *Respirology*, 2018, 23(12): 1084-1085.
- [8] UYAR B, PALMER D, KOWALD A, et al. Single-cell analyses of aging, inflammation and senescence[J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 64: 101156.
- [9] 张宇实, 丛伟红, 张晶晶, 等. 中草药及其活性成分对人冠状病毒干预作用的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(6): 1263-1271.
- [10] 席宇, 申光焕, 崔琳琳, 等. 苦参碱类衍生物的合成及其活性研究进展 [J]. *合成化学*, 2024, 32(4): 381-392.
- [11] 杨守研, 刘瑛琦. 苦参的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2024, 30(1): 80-83.
- [12] 张雨, 苏丹丹, 王亚男, 等. 旱生植物苦豆子研究综述 [J]. *中国野生植物资源*, 2021, 40(9): 55-58.
- [13] 赵宝中, 荣大奇, 王秀军, 等. 苦参碱和氧化苦参碱电子结构与药性的关系 [J]. *分子科学学报*, 2000, 16(2): 88-93.
- [14] 詹原尧. 苦参生物碱—苦参碱和氧化苦参碱的提取、分离方法研究 [J]. *天津药学*, 1991, 3(3): 7-10.
- [15] HU H G, WANG S Z, ZHANG C M, et al. Synthesis and *in vitro* inhibitory activity of matrine derivatives towards pro-inflammatory cytokines[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20(24): 7537-7539.
- [16] 孙云龙. 水杨酸类苦参碱衍生物的合成及其抗炎和抗肿瘤活性研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2014.
- [17] 李本鹏. NO 供体苦参碱衍生物的设计合成及其抗心肌缺血保护作用的初步研究 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2015.
- [18] LUO D, LIN Q, TAN J L, et al. Water-soluble matrine-type alkaloids with potential anti-neuroinflammatory activities from the seeds of *Sophora alopecuroides*[J]. *Bioorg Chem*, 2021, 116: 105337.
- [19] 冯轶. 新型苦参碱衍生物抑制肝星状细胞活化及抗肝纤维化机制的实验研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2016.
- [收稿日期] 2025-03-03 [修回日期] 2025-03-20
[本文编辑] 费永和