

## 替戈拉生联合米诺环素二联疗法根除老年患者幽门螺杆菌感染的疗效和安全性评价\*

李建新 田 健 李长锋\*\*

吉林大学中日联谊医院胃肠内科, 长春 130000

**[摘要]** 目的 评估替戈拉生联合米诺环素二联疗法根除老年患者幽门螺杆菌 (Hp) 感染的疗效和安全性。方法 选取 Hp 感染老年患者 100 例, 以随机数字表法分为治疗组及对照组, 各 50 例。治疗组采取替戈拉生联合米诺环素二联疗法治疗, 对照组采取传统含铋剂四联疗法治疗。两组疗程均为 14 d, 治疗过程中的第 7 天及第 14 天进行电话或微信随访, 记录患者的服药情况和不良反应发生情况。治疗结束后 4 周复查碳-13 或碳-14 尿素呼气试验。采用意向性治疗 (ITT) 分析、改良意向性治疗 (MITT) 分析和符合方案 (PP) 分析来比较两组患者 Hp 根除率, 同时比较不良反应发生率和依从性。结果 治疗组及对照组 ITT 分析根除率分别为 88.0%、76.0%, MITT 分析根除率分别为 89.8%、77.6%, PP 分析根除率分别为 91.7%、90.5%; 在这 3 种分析方法中, 治疗组的根除率均高于对照组, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗组的依从性良好率高于对照组, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 替戈拉生联合米诺环素二联疗法治疗老年患者 Hp 感染安全有效, 且相较于含铋剂四联疗法不良反应更少, 值得临床应用。

**[关键词]** 幽门螺杆菌感染; 替戈拉生; 米诺环素

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.06.006

## Evaluation of the efficacy and safety of tegoprazan combined with minocycline dual therapy for eradicating *Helicobacter pylori* infection in elderly patients

Li Jianxin, Tian Jian, Li Changfeng\*\*

Department of Gastroenterology, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130000

\*\* Corresponding author: Li Changfeng, email: cfl@jlu.edu.cn

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of tegoprazan combined with minocycline dual therapy in eradicating *Helicobacter pylori* (Hp) infection in elderly patients. **Methods** A total of 100 elderly patients with Hp infection were selected and randomly divided into a treatment group and a control group, with 50 patients in each group. The treatment group received a combination therapy of tegoprazan and minocycline, while the control group received a traditional four-drug regimen containing bismuth. The treatment duration for both groups was 14 days. Telephone or WeChat follow-up was conducted on days 7 and 14 of treatment to record medication adherence and adverse reactions. A carbon-13 or carbon-14 urea breath test was performed 4 weeks after treatment completion. Intention-to-treat (ITT) analysis, modified intention-to-treat (MITT) analysis, and per-protocol (PP) analysis were used to compare *Helicobacter pylori* eradication rates between the two groups, as well as to compare adverse reaction incidence rates and treatment adherence. **Results** The eradication rates of the treatment group and the control group were 88.0% and 76.0% by ITT analysis, 89.8% and 77.6% by MITT analysis, and 91.7% and 90.5% by PP analysis, respectively; among these three analysis methods, the eradication rates of the treatment group were higher than those of the control group, and the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The compliance rate of the treatment group was higher than that of the control group, and the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the treatment group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combination therapy of tegoprazan and minocycline is safe and effective for treating *Helicobacter pylori* infection in elderly patients, and compared with the bismuth-containing quadruple therapy, it has fewer adverse reactions, making it worthy of clinical promotion and application.

**[Key words]** *Helicobacter pylori* infection; Tegoprazan; Minocycline

收稿日期: 2025-06-16 修回日期: 2025-08-18 录用日期: 2025-08-19

\* 吉林大学横向科研项目 (LXQT-2025-291)

\*\* 通信作者: 李长锋, 电子邮箱 cfl@jlu.edu.cn

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、胃癌等多种疾病的重要危险因素。流行病学调查显示, 全球超半数人口存在 Hp 感染<sup>[1]</sup>。我国是 Hp 感染高发国家, Xie 等<sup>[2]</sup>的一项荟萃分析结果显示, 中国大陆 Hp 综合感染率为 42.9%, 其中老年人感染率最高, 达 44.5%。同时, 胃癌的发病率也随着年龄的增长而显著上升<sup>[3]</sup>。有研究指出, 根除 Hp 可有效降低胃癌发生率<sup>[4]</sup>。目前我国推荐含铋剂四联疗法 (Bismuth quadruple therapy, BQT) 作为根除 Hp 的一线治疗手段。然而在老年患者中, 普遍存在抗生素耐药率高、药物不良反应耐受性低以及治疗依从性差等问题, 从而影响 BQT 的疗效<sup>[5]</sup>。因此, 为老年患者制定一种安全有效的 Hp 根除方案具有重要的现实意义, 值得进一步研究。近年来, 抑酸剂联合一种抗生素的高剂量二联疗法因其具有用药简单、副作用少、依从性好等优势而备受关注, 并且在根除 Hp 方面展现出良好的效果<sup>[6]</sup>。替戈拉生属于一种钾离子竞争性酸阻滞剂 (Potassium competitive acid blocker, P-CAB), 与质子泵抑制剂 (Proton pump inhibitor, PPI) 相比具有起效更快速、抑酸作用更强更持久的优点, 而抑酸有效性对于根除 Hp 具有重要意义。基于此, 预期 P-CAB 是更好的抑酸剂选择。米诺环素属于第二代半合成四环素类抗生素, 在我国主要 Hp 流行株中具有较高敏感性, 用于 Hp 根除治疗有望获得理想效果<sup>[7]</sup>。本研究通过比较替戈拉生联合米诺环素二联疗法与 BQT 治疗 Hp 感染的疗效及安全性, 以期为老年患者根除 Hp 治疗方案的选择提供参考依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2025 年 4 月—2025 年 5 月吉林大学中日联谊医院收治的 100 例 Hp 感染老年患者作为研究对象, 按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组, 各 50 例。纳入标准: ①年龄 ≥ 65 岁; ②碳-13 尿素呼气试验、碳-14 尿素呼气试验或胃镜下活体组织病理学检查结果示 Hp 阳性; ③无 Hp 根除治疗史。排除标准: ①治疗前 4 周服用过抗生素、铋剂或治疗前 2 周服用过抑酸药的患者; ②明确对米诺环素、替戈拉生、阿莫西林、克拉霉素、艾司奥美拉唑、胶体果胶铋过敏的患者; ③患有严重心、肺、肝、肾、脑、内分泌系统、造血系统疾病和精神疾病的患者; ④有胃恶性肿瘤、胃手术史及消化性溃疡伴出血、穿孔的患者。两组患者在性别、年龄、合并疾病、合并疾病数量、多重用药、吸烟史、饮酒史方面比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups of patients

资料	对照组 (50 例)	治疗组 (50 例)	$\chi^2/t/Z$ 值	$P$ 值
性别[例(%)]			0.641	0.423
男	26(52.0)	22(44.0)		
女	24(48.0)	28(56.0)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	73.50 ± 5.41	74.32 ± 4.59	0.817	0.416
合并疾病[例(%)]				
高血压	12(24.0)	15(30.0)	0.457	0.499
高脂血症	10(20.0)	13(26.0)	0.508	0.476
糖尿病	11(22.0)	9(18.0)	0.250	0.617
心脏病	5(10.0)	7(14.0)	0.379	0.538
脑血管疾病	2(4.0)	3(6.0)	0.211	0.646
其他疾病	5(10.0)	4(8.0)	0.122	0.727
合并疾病[例(%)]			-0.610	0.542
0 种	9(18.0)	7(14.0)		
1 种	18(36.0)	17(34.0)		
2 种	13(26.0)	15(30.0)		
≥ 3 种	10(20.0)	11(22.0)		
多重用药[例(%)]	29(58.0)	33(66.0)	0.679	0.410
吸烟史[例(%)]	9(18.0)	12(24.0)	0.542	0.461

### 1.2 治疗方法

对照组采用含铋剂四联疗法: 艾司奥美拉唑镁肠溶片 (阿斯利康制药有限公司, 规格 20 mg/片, 生产批号 20046379) 20 mg, 2 次/d, 餐前口服; 阿莫西林胶囊 (四川制药制剂有限公司, 规格 0.25g/粒, 生产批号 51021734) 1 000 mg, 2 次/d, 餐后口服; 克拉霉素片 (广东东阳光药业有限公司, 规格 250 mg/片, 生产批号 20183466) 500 mg, 2 次/d, 餐后口服; 胶体果胶铋胶囊 [上海现代哈森 (商丘) 药业有限公司, 规格 50 mg/粒, 生产批号 20065925] 200 mg, 2 次/d, 餐前口服。治疗组采用替戈拉生米诺环素二联疗法: 替戈拉生片 (山东罗欣药业集团股份有限公司, 规格 50 mg/片, 生产批号 20220008) 50 mg, 2 次/d, 餐前口服; 盐酸米诺环素胶囊 (瀚晖制药有限公司, 规格 50 mg/粒, 生产批号 20174081) 100 mg, 2 次/d, 餐后口服。两组患者均连续服用 14 d。

### 1.3 观察指标

治疗结束后 4 周空腹行碳-13 或碳-14 尿素呼气试验, 结果为阴性表明 Hp 根除成功; 同时, 选择 3 种临床研究分析方案对比两组患者的 Hp 根

除率, 包括意向性治疗 (Intention-to-treat, ITT) 分析、改良意向性治疗 (Modified intention-to-treat, MITT) 分析和符合方案 (Per-protocol, PP) 分析, ITT 分析的 HP 根除率为成功根除者例数与所有接受治疗者例数的百分比、MITT 分析的 HP 根除率为成功根除者例数与排除失访患者后接受治疗者例数的百分比、PP 分析的 HP 根除率为成功根除者例数与排除失访患者及依从性差患者后接受治疗者例数的百分比。治疗第 7 天及第 14 天进行电话或微信随访, 记录患者的服药情况和不良反应发生情况。如果总服药率超过 80%, 定义为依从性良好。不良反应包括头晕、恶心、腹痛、腹胀、腹泻、便秘、味觉异常、皮疹等。不良反应程度根据其对其对日常生活的影响进行分级, 分为轻度 (短暂且耐受性良好)、中度 (部分影响日常生活的不适) 或重度 (严重影响日常活动)。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 HP 根除率及依从性比较

治疗组 50 例患者中, 有 1 例患者失去随访; 另有 1 例依从性差的患者因饮酒于治疗 8 天后停止用药。对照组 50 例患者中, 有 1 例患者失去随访; 另有 7 例依从性差的患者, 其中 2 例因不良反应分别在治疗 9 d 及 4 d 后停止用药, 5 例多重用药的患者因用药复杂未遵医嘱规律服用药物。治疗组 ITT 分析、MITT 分析、PP 分析 HP 根除率均高于对照组, 组间比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。依从性方面, 治疗组的依从性良好率为 98.0% (48/49), 高于对照组的 85.7% (42/49), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 3.403$ ,  $P = 0.065$ )。

表 2 两组患者 HP 根除率比较 [例 (%) ]

Tab. 2 Comparison of Hp eradication rates between the two groups of patients [n (%) ]

组别	ITT 分析		MITT 分析		PP 分析	
	例数	根除率	例数	根除率	例数	根除率
对照组	50	38(76.0)	49	38(77.6)	42	38(90.5)
治疗组	50	44(88.0)	49	44(89.8)	48	44(91.7)
$\chi^2$ 值	2.439		2.689		0.030	
<i>P</i> 值	0.118		0.101		0.862	

### 2.2 两组不良反应比较

治疗组总不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者不良反应比较 [例 (%) ]

Tab. 3 Comparison of adverse reactions between the two groups of patients [n (%) ]

不良反应	对照组(49 例)	治疗组(49 例)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
头晕	2(4.1)	2(4.1)		
恶心	4(8.2)	2(4.1)		
腹痛	1(2.0)	1(2.0)		
腹胀	2(4.1)	0(0)		
腹泻	2(4.1)	1(2.0)		
便秘	3(6.1)	0(0)		
味觉异常	1(2.0)	0(0)		
皮疹	1(2.0)	0(0)		
总计	16(32.7)	6(12.2)	5.861	0.015

## 3 讨论

Hp 感染是多种上消化道疾病的主要致病因素, 同时还与骨质疏松症、阿尔茨海默病、帕金森病等多种疾病关系密切<sup>[8]</sup>。1994 年, 国际癌症研究机构将 Hp 列为 I 类致癌物, 全球约 75% 的胃癌归因于 Hp 感染诱发的炎症和损伤<sup>[9]</sup>。有研究表明, 胃癌发病率随着年龄的增长而显著上升, 尤其在 74 岁以上 Hp 感染患者中风险更高<sup>[3]</sup>。Leung 等<sup>[10]</sup>的一项研究表明, 根除 Hp 可有效降低胃癌发生风险, 对老年人群尤为有益。此外, 老年人常因心脑血管疾病需长期服用阿司匹林等非甾体抗炎药, 根除 Hp 可减少此类患者上消化道出血的风险<sup>[11]</sup>。因此, 根除 Hp 对老年患者是必要的, 也是有益的。

我国当前推行 14 天含铋剂四联疗法作为 Hp 感染的一线根除方案<sup>[12]</sup>。该方案疗效确切, 但也存在药物不良反应较多、用药方法复杂等局限性。在老年人群或需长期服用多种药物的患者中, 容易发生少服或漏服现象, 导致依从性下降, 从而影响疗效<sup>[13]</sup>。因此, 对于此类患者需要一种更为简便的治疗方案。二联疗法于 1989 年被瑞典学者首次提出, 2022 年高剂量二联疗法被首次写入中国 Hp 感染治疗指南<sup>[14]</sup>。多项临床研究表明, 高剂量二联疗法可有效根除老年患者 Hp 感染, 且相较于传统四联方案, 不良反应发生率更低, 患者依从性更高<sup>[15-17]</sup>。

抑酸剂的选择在 Hp 根除中具有关键作用。替戈拉生属于一类新型的 P-CAB, 通过可逆的竞争性拮抗质子泵的钾离子结合位点来抑制胃酸分泌, 无须强酸环境活化, 可在胃壁细胞长时间驻留, 实现强效、持久的抑酸作用, 且不受细胞色素 P450 (Cytochrome P450, CYP) 2C19 基因多态性的影响<sup>[18]</sup>。相比于传统的 PPI, 替戈拉生具有起效更迅速、抑酸作用更强、作用时间更持久的优势。一项荟萃分析表明, 在根除 Hp 方面, P-CAB 疗法优于传统 PPI 疗法, 且不良反应更少<sup>[19]</sup>。最近韩

国的一项研究显示, 基于替戈拉生的联合方案与含铋剂四联方案的根除率相当, 但后者的不良反应发生率和用药不足率更高<sup>[20]</sup>。虽然大量研究支持含替戈拉生方案在普通人群中的疗效, 但仍缺乏专门针对老年患者安全性和有效性的研究。本研究结果显示, 在三种分析方法 (ITT、MITT、PP) 下, 替戈拉生二联疗法的 Hp 根除率均高于传统含铋剂四联疗法, 提示该方案在老年 Hp 感染者中可取得理想的根除效果。尽管治疗组根除率数值上高于对照组, 但组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 这可能与本研究样本量较小有关, 未来仍需大样本研究进一步验证、比较两种方案的根除效果。

近年来, 全球范围内抗生素耐药性的增加是导致 Hp 根除失败的一个重要因素<sup>[21]</sup>。老年人群对克拉霉素和左氧氟沙星的耐药率较高<sup>[22]</sup>。相关研究数据显示, 在我国 Hp 菌株对阿莫西林、呋喃唑酮和四环素的耐药率较低, 其中阿莫西林是根除 Hp 最常用、最有效的抗生素之一<sup>[23]</sup>。然而, 有研究表明使用含阿莫西林方案初次根除失败后, 二次耐药率可超过 20%<sup>[24]</sup>。米诺环素属于第二代半合成四环素衍生物, 具有杀菌活性强、脂质亲和力高、半衰期长等特点, 副作用相对较轻, 且多在停药后迅速消退<sup>[25-26]</sup>。有临床研究显示, 基于米诺环素/阿莫西林的含铋剂四联方案作为一线和二联疗法根除效果均令人满意, 且依从性和安全性良好<sup>[27]</sup>。Wang 等<sup>[28]</sup>回顾性分析发现, 伏诺拉生—米诺环素在初次及抢救治疗中均展现出良好根除率。本研究对比了含米诺环素二联方案与含阿莫西林四联方案在老年患者中的疗效及安全性, 结果显示含米诺环素二联方案根除率高于含阿莫西林四联方案, 提示米诺环素可作为老年人 Hp 根除治疗的有效抗生素选择。

药物不良反应及患者的依从性是影响 Hp 根除效果的关键因素。本研究中, 治疗组不良反应发生率为 12.2%, 程度均为轻度或中度, 症状均在停药后自行缓解, 表明替戈拉生联合米诺环素二联方案在老年患者中具有良好的安全性和耐受性。其中, 头晕、恶心为主要不良反应, 这可能与米诺环素引发的前庭反应有关。米诺环素可引起小脑弓部的  $\gamma$ -氨基丁酸监督环路不稳定, 从而表现为头晕、恶心等症状, 一般在患者多饮水或停药 24~48 h 即可缓解<sup>[29]</sup>。对照组患者不良反应发生率为 32.7%, 明显高于治疗组, 可能与铋剂及多种抗生素联用有关。铋剂易引起胃肠道不适, 而多重抗生素联用更易导致肠道菌群失调, 引发腹痛、腹泻等症状。Guan 等<sup>[30]</sup>研究指出, 大剂量二联疗法对肠道菌群影响较小, 而含铋剂四联疗法易导致肠道菌群失调。依从性方面, 治疗组依从性良好率高于对照组, 但组间比较差异无统计学意义, 提示简化用药方案可能有助于提高老年患者依从性, 但未来仍需要大样本量的研究进一步验证。

综上所述, 替戈拉生联合米诺环素二联疗法在老年 Hp 感染患者中疗效显著, PP 分析根除率达 91.7%, 且安全性及依从性良好, 值得临床推广应用。但需注意的是, 老年人作为特殊群体, 临床医生应严格掌握其根除治疗的适应证, 综合评估基础疾病及合并用药, 制定个体化治疗方案。本研究存在一定的局限性, 包括样本量较少、单中心研究, 且未能进行肝肾功能等指标的动态监测。后续仍需开展多中心、大样本的研究, 并系统评估药物代谢对脏器功能的影响, 以进一步验证该方案的有效性与安全性。

### 参考文献

- [1] Hooi J, Lai W Y, Ng W K, et al. Global prevalence of helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2017,153(2):420-429.
- [2] Xie L, Liu G W, Liu Y N, et al. Prevalence of helicobacter pylori infection in China from 2014-2023: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2024,30(43):4636-4656.
- [3] 廖专, 孙涛, 吴浩, 等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见 (2014 年 4 月·长沙)[J]. *胃肠病学*, 2014,19(7):408-427.  
Liao Z, Sun T, Wu H, et al. Consensus on early gastric cancer screening and endoscopic diagnosis and treatment in China (April 2014, Changsha)[J]. *Chin J Gastroenterol*, 2014,19(7):408-427.
- [4] 牛占岳, 周丽雅. 全球耐药趋势下中国幽门螺杆菌根除治疗进展[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41(10):711-714.  
Niu Z Y, Zhou L Y. Progress of helicobacter pylori eradication therapy in China under the global drug resistance trend[J]. *Chin J Dig*, 2021,41(10):711-714.
- [5] 季红莉, 路琴, 黄慧, 等. 老年患者幽门螺杆菌感染根除失败的原因[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019,18(1):26-29.  
Ji H L, Lu Q, Huang H, et al. Reasons for the failure of helicobacter pylori eradication in elderly patients [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2019,18(1):26-29.
- [6] Wang H, Kong Q Z, Li Y Y, et al. High-dose dual therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Dig Dis*, 2024,25(3):163-175.
- [7] 杨雅名, 孙路, 何利华, 等. 中国代表性地区幽门螺杆菌菌株米诺环素流行病学界值的建立[J]. *疾病监测*, 2025,40(6):771-776.  
Yang Y M, Sun L, He L H, et al. Establishment of epidemiological cut-off value for minocycline against Helicobacter pylori in representative regions of China[J]. *Dis Surveill*, 2025,40(6):771-776.
- [8] 薛建华, 田建广, 陶琦, 等. 幽门螺杆菌感染与老年相关疾病的关系研究进展[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(20):3829-3835.  
Xue J H, Tian J G, Tao Q, Yang, et al. Research pro-

- gress on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and elderly-related diseases[J]. *Mod Prev Med*, 2022,49(20):3829-3835.
- [9] Amieva M, Peek RM Jr. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced gastric cancer [J]. *Gastroenterology*, 2016,150(1):64-78.
- [10] Leung W K, Wong I, Cheung K S, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on incidence of gastric cancer in older individuals[J]. *Gastroenterology*, 2018,155(1):67-75.
- [11] 王涛, 徐炳欣, 吴斌. 根除幽门螺杆菌对老年心脑血管疾病患者长期服用小剂量阿司匹林所致消化道出血的影响[J]. *慢性病学杂志*, 2018,19(4):391-393. Wang T, Xu B X, Wu B. Impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastrointestinal bleeding caused by long-term low-dose aspirin use in elderly patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. *J Chronic Dis*, 2018,19(4):391-393.
- [12] 苟铃珠, 许慧梅, 俞建蔚, 等. 老年感染者幽门螺杆菌根除治疗研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2024,44(4):326-331,337. Gou L Z, Xu H M, Yun J W, et al. Research progress on *Helicobacter pylori* eradication therapy in elderly infected patients[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2024,44(4):326-331,337.
- [13] Yan T L, Gao J G, Wang J H, et al. Current status of *Helicobacter pylori* eradication and risk factors for eradication failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2020,26(32):4846-4856.
- [14] 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. *Helicobacter pylori* Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. 2022 Chinese guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* infection [J]. *Chin J Gastroenterol*, 2022, 27(3):150-162.
- [15] Yang Q, He C, Hu Y, et al. 14-day pantoprazole-and amoxicillin-containing high-dose dual therapy for *Helicobacter pylori* eradication in elderly patients: a prospective, randomized controlled trial[J]. *Front pharmacol*, 2023,14:1096103.
- [16] Gao W, Ye H, Deng X, et al. Rabeprazole-amoxicillin dual therapy as first-line treatment for H pylori eradication in special patients; a retrospective, real-life study [J]. *Helicobacter*, 2020,25(5):e12717.
- [17] Gao W, Li J W, Ye H, et al. Real-world evidence on the efficacy and safety of vonoprazan-amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* treatment in elderly patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2025,31(1):101463.
- [18] Cicali E J, Elchynski A, Thomas C D, et al. Implementation of CYP2C19 genotyping to guide proton pump inhibitor use at an academic health center[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2023,80(15):994-1003.
- [19] Jin T, Wu W, Zhang L, et al. The efficacy and safety of Vonoprazan and Tegoprazan in *Helicobacter pylori* eradication: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2025,18:17562848251314801.
- [20] Jung Y S, Jung B W, Park C H. Comparative efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy between tegoprazan-based concomitant and bismuth quadruple therapies: a real-world evidence[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2025,40(1):159-165.
- [21] Graham D Y, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance [J]. *Gut*, 2010,59(8):1143-1153.
- [22] Ji Z, Han F, Meng F, et al. The association of age and antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: a study in Jiaying City, Zhejiang Province, China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016,95(8):e2831.
- [23] Liu D S, Wang Y H, Zeng Z R, et al. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Chinese patients: a multiregion prospective 7-year study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018,24(7):780.e5-780.e8.
- [24] Blumenthal K G, Peter J G, Trubiano J A, et al. Antibiotic allergy [J]. *Lancet (London, England)*, 2019,393(10167):183-198.
- [25] Xie J, Peng J, Liu D, et al. Treatment failure is a key factor in the development of *Helicobacter pylori* resistance [J]. *Helicobacter*, 2024,29(3):e13091.
- [26] Brogden R N, Speight T M, Avery G S. Minocycline: a review of its antibacterial and pharmacokinetic properties and therapeutic use [J]. *Drugs*, 1975,9(4):251-291.
- [27] You S, Tang X, Zhou J, et al. Minocycline/Amoxicillin-based bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a pilot study [J]. *Microorganisms*, 2024,12(3):429.
- [28] Wang X, Teng G, Dong X, et al. The efficacy and safety of a simple 14-day vonoprazan-minocycline dual therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a retrospective pilot study [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2024, 17:17562848241299734.
- [29] Claussen C F, Claussen E. Antivertiginous action of vitamin B 6 on experimental minocycline-induced vertigo in man [J]. *Arzneimittelforschung*, 1988,38(3):396-399.
- [30] Guan J L, Xu T T, Lin Y, et al. High-dose dual therapy for *Helicobacter pylori* eradication inducing less impact on the gut microbiota [J]. *Gut Pathog*, 2025,17(1):7.