

泮托拉唑对比H₂受体拮抗剂预防术后应激性溃疡的系统评价

李闻新, 张 余, 部 实, 张福林

唐山市第二医院 药剂科, 河北 唐山 063000

摘要: 目的 系统评价泮托拉唑对比H₂受体拮抗剂预防术后应激性溃疡的有效性和安全性, 为临床提供循证参考。方法 计算机检索PubMed、EmBase、Cochrane Library、Clinicaltrials.gov、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)和万方数据库, 收集泮托拉唑(试验组)对比H₂受体拮抗剂(对照组)预防术后应激性溃疡的临床随机对照试验(RCT), 提取资料后, 采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta-分析。结果 共纳入14项RCT, 共计1 066例患者。Meta-分析结果显示: 与对照组相比, 试验组应激性溃疡出血(SUB)率显著降低, 差异有统计学意义[OR=0.15, 95%CI(0.10, 0.23), P<0.000 01]; 试验组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义[OR=0.12, 95%CI(0.03, 0.53), P=0.005]。亚组分析显示术前给药的研究SUB发生率(OR=0.12)低于术后给药的(OR=0.21); 预防疗程≤7 d的研究SUB发生率(OR=0.15)与疗程>7 d的(OR=0.14)相当。结论 与H₂受体拮抗剂相比, 泮托拉唑在预防术后应激性溃疡时能显著降低应激性溃疡出血率, 且不良反应发生率更低。

关键词: 泮托拉唑; H₂受体拮抗剂; 应激性溃疡; 有效性; 安全性; Meta-分析

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)01-0169-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.028

A Meta-analysis of pantoprazole versus H₂ receptor antagonist for prevention of postoperative stress ulcer

LI Wenxin, ZHANG Yu, BU Shi, ZHANG Fulin

Department of Pharmacy, The Second Hospital of Tang Shan, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To evaluate effectiveness and safety of pantoprazole versus H₂ receptor antagonist for the prevention of postoperative stress ulcer, and to provide evidence-based reference in clinic. **Methods** Retrieved from PubMed, EmBase, Cochrane Library, Clinicaltrials.gov, CNKI, Wanfang database and CBM, randomized controlled trials (RCT) about pantoprazole (trial group) versus H₂ receptor antagonist (control group) for the prevention of postoperative stress ulcer were collected. Meta-analysis was conducted by RevMan 5.3 software after data extraction. **Results** A total of 14 RCT were included, involving 1 106 patients. Meta-analysis showed, the incidences of SUB [OR=0.15, 95%CI(0.10, 0.23), P<0.000 01] and the incidences of ADR [OR=0.12, 95%CI(0.03, 0.53), P=0.005] in trial group were significantly lower than control group, with statistical significance. Results of subgroup analysis showed, the incidences of SUB in preoperative administration (OR=0.12) was lower than postoperative administration (OR=0.21). The incidences of SUB between the course of less than 7 days (contain 7days) (OR=0.15) and more than 7 days (OR=0.14) were similar. **Conclusions** The incidences of SUB and ADR of pantoprazole were significantly lower than that of H₂ receptor antagonist for the prevention of postoperative stress ulcer.

Key words: Pantoprazole; H₂ receptor antagonist; stress ulcer; effectiveness; safety; Meta-analysis

应激性溃疡(stress ulcer, SU)是指机体在严重创伤、复杂手术、危重疾病等严重应激状态下发生的急性消化道黏膜糜烂、溃疡、出血等病变,严重者可导致消化道穿孔使病人全身情况进一步恶化^[1]。

据国外一项研究显示, SU患者中, 15%~50%表现为隐性出血, 5%~25%表现为显性出血, 0.6%~5.0%为大出血^[2]。近年来, SU的发生率呈降低的趋势^[3], 但出血患者的病死率仍高达50%^[4]。由于SU

收稿日期: 2018-07-12

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划(20181292)

第一作者: 李闻新(1985—), 女, 主管药师, 研究方向为药物经济学与循证药学。Tel: 15032985345 E-mail: xiaoxin2809@163.com

起病隐匿,患者死亡率高,因此进行积极的早期预防有助于提高围术期患者的安全性、缩短住院时间、减轻患者的经济负担。目前对于围术期预防SU仍存在一定争议,部分研究认为没有确凿证据证明预防SU是否有益,甚至增加肺炎、骨折等不良事件风险^[5-6]。

预防SU的常用药物为质子泵抑制剂(PPI)和H2受体拮抗剂(H2RA)。因PPI中的泮托拉唑在中性和弱酸性条件下更稳定,且与细胞色素P450的亲合力较低,对其他药物的代谢影响较小,所以临床应用更为广泛。目前关于泮托拉唑的系统评价主要集中在预防和治疗脑出血及胃肠道等疾病^[7-8],尚无泮托拉唑预防围术期患者SU的系统评价,现有随机对照试验(RCT)样本量较小,所得结论参考价值较低。因此,本研究采用Meta-分析方法评价泮托拉唑预防术后应激性溃疡的有效性和安全性,以期为临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照实验(RCT);语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 年龄>18岁的围术期患者;SU的诊断标准^[9]:SU多发生于原发病后的3~5 d内,少数可延至2周,如出现:(1)呕吐物、胃液或者大便隐血阳性,并排除其他原因引起的出血;(2)胃镜检查下符合SU的内镜特点:发现多发性出血点、出血斑或病变形态以糜烂、溃疡为主,溃疡深达黏膜下、固有肌层及浆膜层者;(3)血液动力学不稳定,并在胃管中抽出咖啡色胃液。患者的症状符合上述任何1条即可诊断为SU。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予泮托拉唑预防SU;对照组患者给予H2RA(西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁)预防SU。

1.1.4 结局指标 有效性指标为SU出血率(SUB)。安全性指标为不良反应发生率(ADR)。

1.1.5 排除标准 (1)无法获得全文或无法提供有效数据的研究;(2)重复发表的文章;(3)诊断不明确的研究。

1.2 检索策略

以“泮托拉唑”“应激性溃疡”“应激性出血”“应激性胃黏膜病变”“手术”“术前”“术后”“H2受体拮抗剂”“西咪替丁”“雷尼替丁”“法莫替丁”为中文检索词,检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)和万方数据库;

以“pantoprazole”“stress ulcer”“stress ulcer bleeding”“stress-related mucosal disease”“operation”“postoperative”“operative surgical procedure”“surgery”“operative”“H2 receptor antagonist”“cimetidine”“ranitidine”“famotidine”为英文检索词检索PubMed、EmBase、Cochrane Library、Clinicaltrials.gov,检索时限均为建库至2017年12月。同时手工检索纳入研究的参考文献作为补充,避免遗漏。

1.3 文献筛选、质量评价和资料提取

1.3.1 文献筛选 由两位评价员独立阅读全文进行初筛,之后进行交叉核对,意见不一致时通过讨论解决或征求第三方意见解决。

1.3.2 质量评价 采用Cochrane系统评价员手册^[10]提供的偏倚评价量表进行质量评价,内容包括6个方面:(1)随机分配方法;(2)是否分配隐藏;(3)盲法;(4)结局数据的完整性;(5)选择性报告研究结果;(6)其他偏倚来源。每一项研究均需对上述6项作出“低风险”、“不清楚”、“高风险”的质量评价。

1.3.3 资料提取 提取的资料包括:第一作者、发表年限、手术类型、样本量、年龄分布、干预措施、给药时机、疗程、结局指标等内容。

1.4 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.3软件进行Meta-分析。效应指标采用比值比(OR),并给出95%置信区间(95%CI)。用 q 检验对纳入研究进行异质性检验,如果 $P>0.1$, $I^2<50%$,表示无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索出513篇相关文献,其中中文文献481篇,分别是CNKI数据库264篇,万方数据库49篇,CBM数据库168篇;英文文献32篇,分别是Pubmed数据库1篇,Cochrane Library数据库4篇,EmBase数据库27篇。剔除重复后获得文献467篇,通过阅读文章标题和摘要,根据纳入和排除标准,排除453篇文献,最终纳入14篇文献^[9,11-23],共计1 066例患者。

2.2 纳入研究的基本信息与质量评价

纳入研究样本量为40~132例,一般资料见表1。14项研究均提及了随机分组,但仅3项研究说明了具体分组方法^[21-23];所有研究均未提及分配隐藏情况,2项研究采用了双盲法^[14,17],2项研究提及了失访退出的情况^[9,15],13项研究报道了基线情

况^[8-9,11-15,17-23],具有可比性。纳入研究的偏倚风险见表2、图1、2。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 SUB发生率 14项研究均报道了SUB发生率^[9,11-23],各研究间无统计学异质性($P=0.87, I^2=0$),采用固定效应模型分析,见图3。Meta-分析结果显示试验组患者SUB发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义 $[OR=0.15, 95\%CI(0.10, 0.23), P<0.000 01]$ 。

2.3.2 ADR发生率 4项研究报道了ADR发生率^[9,13,18-19],各研究间无统计学异质性($P=0.83, I^2=0$),采用固定效应模型分析,见图4。分析结果显

示,试验组患者ADR发生率明显低于对照组,差异有统计学意义 $[OR=0.12, 95\%CI(0.03, 0.53), P=0.005]$ 。

2.3.3 亚组分析 选取对照组中干预措施为西咪替丁的研究进行亚组分析,根据给药时机分为术前给药和术后给药,各研究间无统计学异质性($P=0.27, I^2=16.6$),结果见表3。表3显示,术前给药的研究SUB发生率($OR=0.12$)低于术后给药的研究($OR=0.21$)。

根据用药疗程分为 ≤ 7 d和 > 7 d,各研究间无统计学异质性($P=0.87, I^2=0$),结果见表3。预防疗程 ≤ 7 d研究的SUB发生率($OR=0.15$)与疗程 > 7 d研究

表1 纳入研究的一般信息

Table 1 General information of included studies

| 纳入研究 | 组别 | n/例 | 手术类型 | 年龄/岁 | 干预措施 | 给药时机 | 结局指标 | 疗程/d |
|-------------------------|----|-----|-------|------|------------------|------|---------|------|
| 王飞 ^[11] | 对照 | 30 | 颅脑 | 45.9 | 西咪替丁 600 mg 2次/d | 术前 | SUB | 5 |
| 2017 | 试验 | 30 | 颅脑 | 48.1 | 泮托拉唑 40 mg 2次/d | 术前 | SUB | 5 |
| 邹文 ^[12] | 对照 | 57 | 骨科 | 46.1 | 西咪替丁 600 mg 1次/d | 术前 | SUB | 7 |
| 2013 | 试验 | 59 | 骨科 | 46.1 | 泮托拉唑 80 mg 1次/d | 术前 | SUB | 7 |
| 孙媛 ^[9] | 对照 | 32 | 腹部 | 54 | 西咪替丁 400 mg 2次/d | 术后 | SUB、ADR | 7 |
| 2011 | 试验 | 34 | 腹部 | 54 | 泮托拉唑 40mg 2次/d | 术后 | SUB、ADR | 7 |
| 杨卫华 ^[21] | 对照 | 22 | 骨科 | 53.3 | 西咪替丁 400 mg 2次/d | 术后 | SUB | 7 |
| 2015 | 试验 | 22 | 骨科 | 53.2 | 泮托拉唑 40 mg 1次/d | 术后 | SUB | 7 |
| 周彬 ^[13] | 对照 | 36 | 外科 | 54.6 | 法莫替丁 20 mg 2次/d | — | SUB、ADR | — |
| 2017 | 试验 | 36 | 外科 | 54.6 | 泮托拉唑 40 mg 2次/d | — | SUB、ADR | — |
| 库尔班·莫米西 ^[22] | 对照 | 33 | — | 41.8 | 法莫替丁 40 mg 1次/d | 术后 | SUB | — |
| 2016 | 试验 | 33 | — | 42.3 | 泮托拉唑 40 mg 1次/d | 术后 | SUB | — |
| 任喜颂 ^[23] | 对照 | 54 | 颅脑、骨科 | 52.5 | 西咪替丁 400 mg 2次/d | 术后 | SUB | 14 |
| 2015 | 试验 | 54 | 颅脑、骨科 | 52.5 | 泮托拉唑 40 mg 2次/d | 术后 | SUB | 14 |
| 李素玉 ^[14] | 对照 | 20 | 颅脑、骨科 | 42.5 | 西咪替丁 400 mg | 术前 | SUB | 1 |
| 2010 | 试验 | 20 | 颅脑、骨科 | 41.2 | 泮托拉唑 80 mg | 术前 | SUB | 1 |
| 颜学槐 ^[15] | 对照 | 64 | 腹部 | 53.5 | 西咪替丁 400 mg 2次/d | 术后 | SUB | 14 |
| 2012 | 试验 | 68 | 腹部 | 54.5 | 泮托拉唑 40 mg 2次/d | 术后 | SUB | 14 |
| 崔建军 ^[16] | 对照 | 32 | 颅脑 | 47 | 西咪替丁 400 mg 2次/d | 术后 | SUB | — |
| 2002 | 试验 | 32 | 颅脑 | 45 | 泮托拉唑 40 mg 2次/d | 术后 | SUB | — |
| 陈勇 ^[17] | 对照 | 40 | 骨科 | 34.9 | 雷尼替丁 150 mg 1次/d | 术前 | SUB | 3 |
| 2014 | 试验 | 40 | 骨科 | 32.7 | 泮托拉唑 40 mg 1次/d | 术前 | SUB | 3 |
| 吴莹 ^[18] | 对照 | 13 | 肝胆 | — | 法莫替丁 40 mg 1次/d | 术后 | SUB、ADR | — |
| 2013 | 试验 | 45 | 肝胆 | — | 泮托拉唑 40 mg 1次/d | 术后 | SUB、ADR | — |
| 江腾 ^[19] | 对照 | 40 | 腹部 | 56.5 | 西咪替丁 800 mg 1次/d | 术后 | SUB、ADR | — |
| 2008 | 试验 | 40 | 腹部 | 57.3 | 泮托拉唑 40 mg 1次/d | 术后 | SUB、ADR | — |
| 熊少云 ^[20] | 对照 | 40 | 腹部 | 56.2 | 西咪替丁 400 mg 2次/d | — | SUB | 10 |
| 2013 | 试验 | 40 | 腹部 | 56.2 | 泮托拉唑 20 mg 2次/d | — | SUB | 10 |

—未提及
—not noted

表 2 纳入文献质量评价

Table 2 Quality assessment on the included literatures

| 纳入研究 | 随机方法 | 分配隐藏 | 盲法 | 结局数据完整性 | 选择性报告结果 | 其他偏倚 |
|------------------------------|-------|------|-----|---------|---------|------|
| 王 飞,2007 ^[11] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 邹 文,2013 ^[12] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 孙 媛,2011 ^[9] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 高风险 | 低风险 |
| 杨卫华,2015 ^[21] | 随机数字表 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 周 彬,2017 ^[13] | 不清楚 | 不清楚 | 高风险 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 库尔班·莫米西,2016 ^[22] | 计算机分组 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 任喜颂,2015 ^[23] | 随机数字表 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 李素玉,2010 ^[14] | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 颜学槐,2012 ^[15] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 高风险 | 低风险 |
| 崔建军,2002 ^[16] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 陈 勇,2014 ^[17] | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 吴 莹,2013 ^[18] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 江 腾,2008 ^[19] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |
| 熊少云,2013 ^[20] | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 不清楚 | 低风险 | 低风险 |

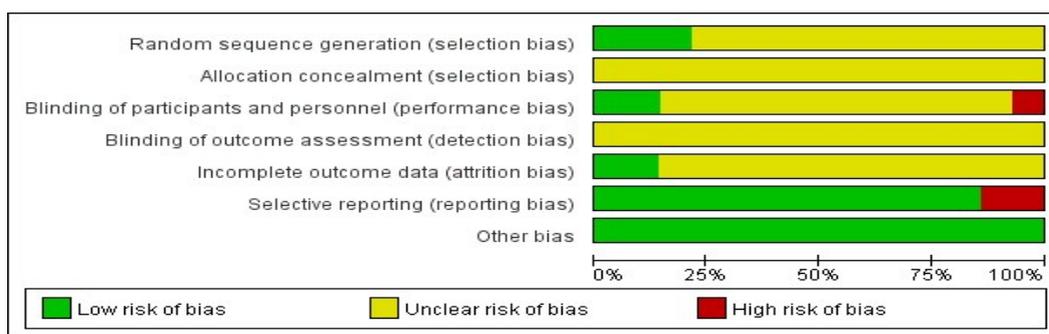


图 1 偏倚风险条形图

Fig. 1 Bias risk bar chart

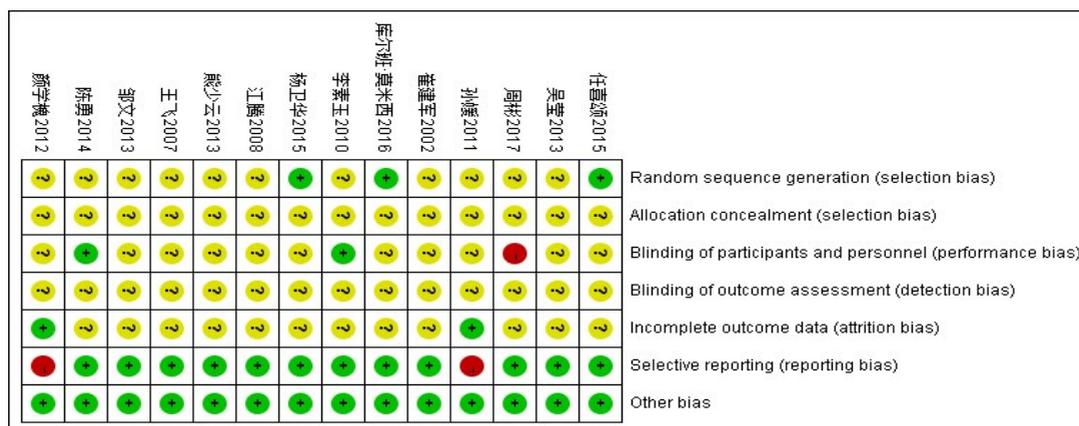


图 2 偏倚风险总图

Fig. 2 Bias risk chart

的(OR=0.14)相当。

2.4 发表偏倚分析

以SUB发生率绘制倒漏斗图,见图5。结果显示图形左右对称,提示发表偏倚较小,结果较可靠。

3 讨论

3.1 预防SU的意义

有研究发现急性胃黏膜病变已经是我国上消化道出血的第二常见原因,为ICU患者常见死亡原

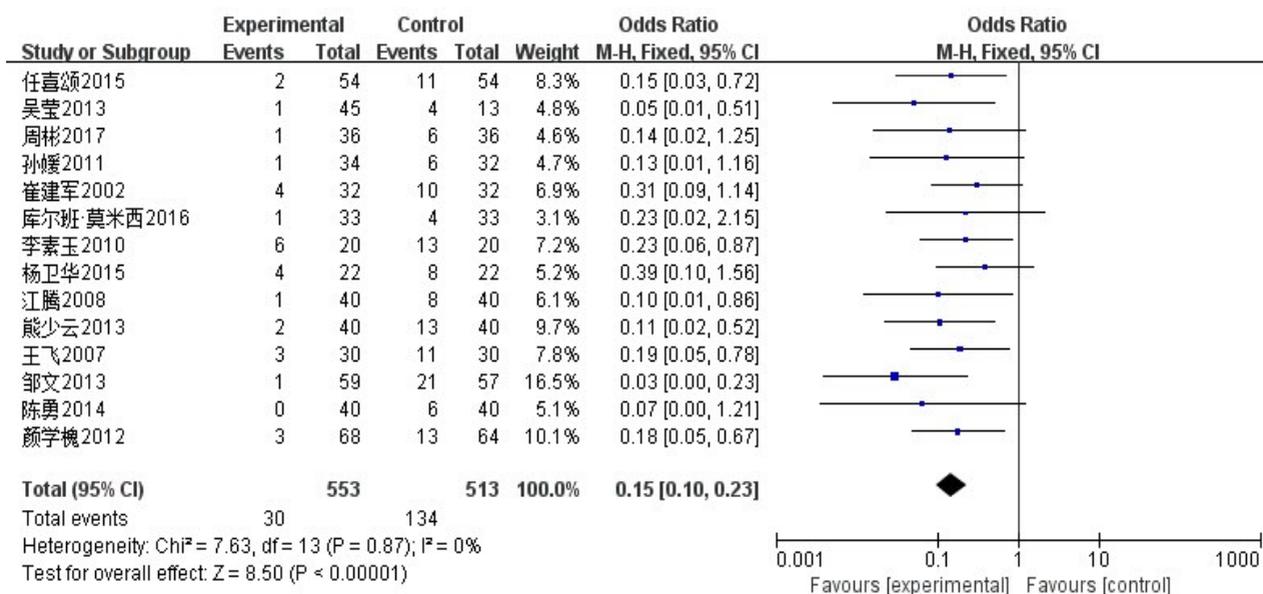


图3 SUB发生率的Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of incidence of SUB

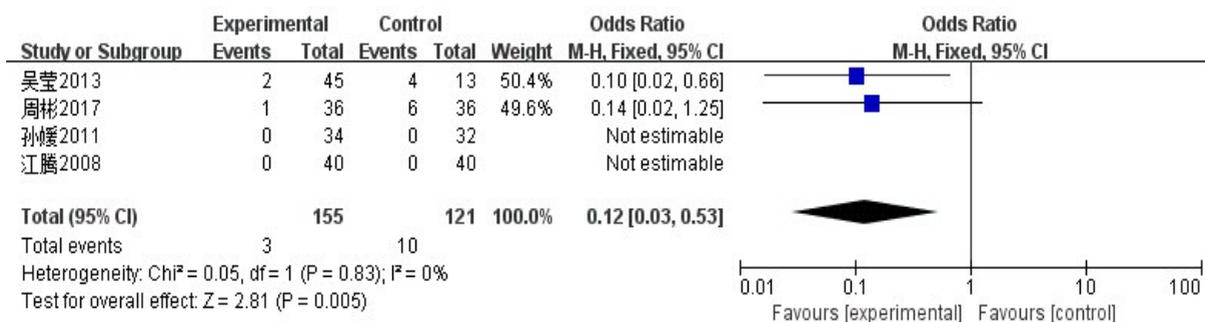


图4 ADR发生率的Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis of incidence of ADR

表3 亚组分析结果

Tab. 3 Results of subgroup analysis

| 亚组 | 纳入研究数 | OR(95% CI) | I ² (%) | P值 | |
|------|-------|---------------------------------|--------------------|----|------|
| 给药时机 | 术前 | 3 ^[11-12,14] | 0.12(0.05,0.26) | 38 | 0.2 |
| | 术后 | 6 ^[9,15-16,19,21,23] | 0.21(0.11,0.38) | 0 | 0.85 |
| 疗程 | ≤7 d | 5 ^[9,11-12,14,21] | 0.15(0.08,0.29) | 15 | 0.32 |
| | >7 d | 4 ^[15,19-20,23] | 0.14(0.06,0.30) | 0 | 0.95 |

因之一。SU常继发于(1)严重创伤,如颅脑损伤、颈脊髓损伤、多处创伤伴随创伤严重程度评分≥16。(2)复杂手术,如器官移植、复杂肝脏手术、手术时间>3 h等。(3)严重烧伤,烧伤面积>30%。因此,高度重视对围术期患者的处理,去除SU的危险因素,避免在危重病情基础上加重手术的应激,可提高患者的安全性,减轻其经济负担和精神负担。

3.2 泮托拉唑预防SU的有效性和安全性

本研究结果显示,试验组在预防术后SUB方面

优于对照组,且不良反应发生率更低,差异有统计学意义。提示与H2RA相比,泮托拉唑预防术后SU的效果更佳。王一平等^[24]、柏愚等^[25]比较了PPI和H2RA在预防脑卒中及ICU危重患者SUB的疗效,结果显示PPI降低SUB发生率的效果明显优于H2RA。黎碧云等^[26]研究显示PPI在治疗SU方面的疗效与安全性高于H2RA。综合以上研究,提示PPI对于SU的整体疗效好于H2RA。

亚组分析结果显示,术前给药的研究在预防术

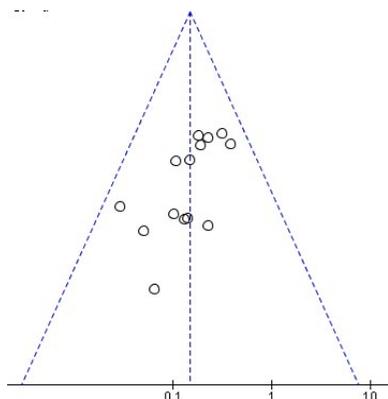


图5 SUB发生率的倒漏斗图

Fig. 5 Inverted funnel plot of the incidence of SUB

后SUB发生率方面优于术后给药的研究,这与相关专家建议的结论是一致的^[27],但另1项研究显示术后用药的效果优于术前^[28]。研究表明,胃液pH \geq 4.0的患者SU的发生率接近于零^[29],因此维持胃液pH \geq 4.0是药物预防的关键。现有的大量研究显示,泮托拉唑能够快速改善胃液环境,使97%以上的时间里胃液pH \geq 4.0^[13-14,17,19,23]。

此外,用药疗程 \leq 7 d的临床研究SUB发生率与疗程 $>$ 7 d的研究相当,提示预防用药疗程可不超过7 d,但由于各项研究中对照组的给药剂量不尽相同,且受样本量较小和文献质量因素的限制,此结论需谨慎对待。

3.3 本研究存在的不足

本系统评价中,仅4项研究报告了不良反应的发生情况^[9,13,18-19],建议以后的研究加强对不良反应及其他指标的监测。5项研究报道了胃液pH值变化^[14,16-17,19,23],但由于测定方法和时间不统一,无法进行合并计算。

本研究尚存在一定的局限性,如:(1)纳入研究质量普遍偏低,大部分未说明盲法、分配隐藏和失访情况;(2)纳入研究样本量较小;(3)纳入研究均为中文文献,缺少英文文献支持;(4)结局指标仅局限于SUB和ADR,分析指标较少,不够全面。因此,本次Meta-分析所得结论需要进一步开展大样本、高质量、长期随访的临床研究进一步证实。

参考文献

[1] 中华医学会外科学分会. 应激性黏膜病变预防与治疗-中国普通外科专家共识(2015) [J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7): 728-730.

[2] Choung R S, Talley N J. Epidemiology and clinical presentation of stress-related peptic damage and chronic peptic ulcer [J]. *Curr Mol Med*, 2008, 8(4): 253-257.

[3] Bardou M, Quenot J P, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(2): 98-107.

[4] Cook D J, Griffith L E, Walter S D, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2001, 5(6): 368-375.

[5] 王利敏. 拉唑类药物对非高因素手术患者在应激性溃疡中必要性的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(8): 559.

[6] Marker S, Perner A, Wetterslev J, et al. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in adult hospitalised acutely ill patients-protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(1):11-22.

[7] 崔钰, 任天舒, 侯冠昕, 等. 泮托拉唑预防急性脑梗死并发应激性溃疡的有效性和安全性分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(1): 75-77.

[8] 何忠芳, 王燕萍, 武新安. 泮托拉唑与H2受体拮抗剂防治脑出血后应激性溃疡出血疗效对比的Meta分析 [J]. 中国新药杂志, 2013, 22(13): 1545-1551.

[9] 孙媛. 泮托拉唑预防腹部手术后应激性溃疡的临床疗效 [J]. 山西医药杂志, 2011, 40(1): 62-64.

[10] Higgins J P T, Green S. Assessing risk of bias in included studies: cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0. [EB/OL]. (2011-03-20)[2018-04-01]. <http://www.handbook-5-1.cochrane.org>.

[11] 王飞, 梁凯, 周可伟, 等. 泮托拉唑预防和治疗颅脑手术并发应激性溃疡 [J]. 华北煤炭医学院学报, 2007, 9(6): 821-822.

[12] 邹文, 刘容珍, 邹勇, 等. 泮托拉唑预防骨科术后消化道失血的疗效观察 [J]. 北方药学, 2013, 10(8): 18-19.

[13] 周彬. 泮托拉唑与法莫替丁预防术后应激性溃疡的疗效对比 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(1): 98-99.

[14] 李素玉, 许朝卿, 何英, 等. 泮托拉唑剂预防应激性溃疡临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6(10): 132-133.

[15] 颜学槐. 泮托拉唑预防腹部手术后应激性溃疡的疗效 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(3): 183-184.

[16] 崔建军, 王丽, 藺志清. 泮托拉唑与西咪替丁治疗颅脑手术病人并发应激性溃疡的研究 [J]. 河南诊断与治疗杂志, 2002, 16(3): 194.

[17] 陈勇, 洪道先, 杨广杰. 泮托拉唑与雷尼替丁预防腰椎钉棒内固定手术后应激性溃疡的临床观察 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22(14): 65-66.

[18] 吴莹, 王从品. 泮托拉唑与法莫替丁预防肝胆手术后应激性溃疡的疗效比较 [J]. 临床合理用药, 2013, 6(11): 23-24.

[19] 江腾, 黄家良, 曹传培, 等. 泮托拉唑对腹部手术后应激性溃疡的预防作用 [J]. 赣南医学院学报, 2008, 28

- (2): 219-220, 236.
- [20] 熊少云. 腹部手术后应激性溃疡的不同药物防治效果的比较研究 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(28): 77-78.
- [21] 杨卫华. 泮托拉唑预防全髋关节置换术应激性上消化道出血22例 [J]. 中国药业, 2015, 24(21): 197-198.
- [22] 库尔班·莫米西, 王忠明. 泮托拉唑与法莫替丁预防术后应激性溃疡的疗效对比 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子期刊, 2016, 16(47): 144.
- [23] 任喜颂, 陈燕芳. 泮托拉唑应用于预防创伤后应激性溃疡的临床价值 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(7): 1145-1148.
- [24] 王一平, 曾超, 吴宗英. 质子泵抑制剂和H2受体阻滞剂类药物预防脑卒中后应激性溃疡出血的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(2): 107-115.
- [25] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(20): 1555-1557.
- [26] 黎碧云, 谢根英, 庄燕芬. 质子泵抑制剂治疗应激性溃疡疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(12): 1093-1096.
- [27] 邢晓璇, 梁华玉, 褚燕琦, 等. 质子泵抑制剂和H2受体阻滞剂预防应激性溃疡的系统评价再评价 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(9): 1032-1038.
- [28] 邢晓璇, 白向荣, 梁华玉, 等. 抑酸药预防术后应激性溃疡出血的系统评价 [J]. 中国药师, 2017, 20(4): 687-691, 716.
- [29] Martindale R G. Contemporary strategies for the prevention of stress-related mucosal bleeding [J]. Am J Health Syst Pharm, 2005, 62(10Suppl 2): S11-S17.