

泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡的Meta-分析

穆守荪, 刘永军*

中国药科大学 国际医药商学院, 江苏 南京 211198

摘要: 目的 系统评价泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效和安全性。方法 计算机检索PubMed、EmBase、Cochrane Library、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库,从建库至2018年7月公开发表的泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的随机临床对照试验(RCT),由两位研究者独立筛选评价文献并提取资料,采用RevMan 5.3软件行系统评价。结果 共纳入15项RCTs,合计1482例患者。Meta-分析结果显示:泮托拉唑组相对于奥美拉唑组在溃疡治愈率[RR=1.12, 95%CI (1.02, 1.24), $P=0.02$]和幽门螺杆菌根除率[RR=1.40, 95%CI (1.22, 1.61), $P<0.000\ 01$]方面的差异均有统计学意义;两组总有效率[RR=1.03, 95%CI (1.00, 1.07), $P=0.09$]以及不良反应发生率[RR=1.34, 95%CI (0.89, 2.04), $P=0.16$]比较无显著性差异。结论 泮托拉唑的胃溃疡治愈率和幽门螺杆菌根除率优于奥美拉唑,两者总有效率和不良反应发生率相当,安全性、耐受性均较好。

关键词: 泮托拉唑; 奥美拉唑; 胃溃疡; Meta-分析; 系统评价

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 07-1426-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.07.033

Meta-analysis of pantoprazole versus omeprazole in treatment of gastric ulcer

MU Shousun, LIU Yongjun

School of International Pharmaceutical Business of China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

Abstract: **Objective** To systematically review the efficacy and safety of pantoprazole versus omeprazole in treatment of gastric ulcer (GU). **Method** Retrieving published randomized controlled clinical trials about pantoprazole versus omeprazole in treatment of gastric ulcer in PubMed, EmBase, Cochrane Library, CNKI, CBM, VIP and Wanfang from the foundation of database to July 2018, then making the Meta-analysis by RevMan 5.3. **Results** A total of 15 RCTs involving 1482 patients were included. The Meta-analysis results showed that compared with omeprazole, there was a significant difference ($P<0.05$) in treatment group with regard to GU cure rate [RR=1.12, 95%CI(1.02, 1.24), $P=0.02$] and *Helicobacter pylori* eradication rate [RR=1.40, 95%CI(1.22, 1.61), $P<0.000\ 01$]. There were no significant differences ($P>0.05$) among the total effective rate [RR=1.03, 95%CI(1.00, 1.07), $P=0.09$] and adverse reaction (ADR) incidence [RR=1.34, 95%CI(0.89, 2.04), $P=0.16$] in 2 groups. **Conclusion** The cure rate and *H. pylori* eradication rate of pantoprazole are better than omeprazole. Pantoprazole and omeprazole have similar total effective rate and ADR incidence in the treatment of GU. The safety and tolerance are all acceptable.

Key words: pantoprazole; omeprazole; gastric ulcer; Meta-analysis; systematic review

胃溃疡是临床上最为常见的消化系统疾病,幽门螺杆菌感染、胃酸分泌异常、非甾体抗炎药作用等因素都可能导致胃黏膜损害和黏膜自身防御修复的失衡,从而引发胃溃疡。泮托拉唑与奥美拉唑都是苯并咪唑磺酸基的衍生物,均能作用于胃酸分泌的最终环节,选择性和持久地抑制质子泵的 H^+-K^+-ATP 酶,阻断胃壁细胞内质子泵驱动细胞内 H^+ 与

小管内 K^+ 的交换,从而有效抑制各种因素引起的胃酸分泌,因此被广泛地应用于胃溃疡的临床治疗^[1]。其中,泮托拉唑是一种新型的质子泵抑制剂,相较于奥美拉唑,具有更强的选择性和特异性,这是由于吡啶环和苯丙咪唑环上取代基团的不同而导致两者生化性质、药动学和药理学性质的差异。首先,在微酸的细胞成分中,泮托拉唑激活成活性形

收稿日期: 2018-12-22

第一作者: 穆守荪(1994—),女,硕士研究生,主要研究方向为药物经济学。E-mail: mushousun9431@163.com

*通信作者: 刘永军(1973—),男,博士,副教授,主要研究方向为药物经济学、企业管理。E-mail: yongjunliu@163.com

式环次磺胺的速度更慢,因此其与壁细胞外的巯基反应大幅减少,药物稳定性更强;而在强酸条件下,泮托拉唑却能迅速活化,使其对壁细胞 H^+-K^+-ATP 酶的抑制作用发挥更强的选择性^[2]。此外,泮托拉唑既不诱导也不抑制肝细胞色素P450酶的活性,不影响其他药物的体内代谢^[3],因此肝、肾功能不全的患者以及老年患者无需调整剂量。

目前,国内已有多项随机对照试验(RCT)比较了泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的临床效果,但各研究样本量较小、结论不一致、参考价值有限。因此,本研究搜集以往国内外泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的RCT进行Meta-分析,以期为临床治疗提供相应的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的RCTs,语种为中文、英文。

1.1.2 研究对象 经胃内镜检查确认为胃溃疡的患者。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予泮托拉唑治疗,对照组患者给予奥美拉唑治疗,给药剂量及用法均按照说明书进行。所有患者均不联合其他药物治疗。

1.1.4 结局指标 疗效指标为①溃疡治愈率、②总有效率[(治愈+有效)/总例数]、③幽门螺杆菌根除率;安全性指标为④不良反应发生率。纳入研究至少包含以上结局指标之一。

1.2 文献检索

计算机检索 PubMed、EmBase、Cochrane Library、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库,检索时间为建库至2018年7月。中文检索词为胃溃疡、泮托拉唑、奥美拉唑、随机对照试验,英文检索词为 stomach ulcer、pantoprazole、omeprazole、randomized controlled trial等。

1.3 文献筛选标准与质量评价

由两位评价员独立对文献进行筛选,若产生分歧,则结合纳入与排除标准进行统一协商。根据改良“Jadad量表”^[4]评分标准,两位评价员独立进行文献质量评价,主要指标包括随机分配方法、分配隐藏、盲法、有无失访或退出,最后进行统一整合。

1.4 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 统计

软件进行 Meta 分析。首先采用 χ^2 检验对纳入研究结果间的异质性进行分析,如果各研究结果间无统计学异质性($P>0.05$, $I^2<40\%$),采用固定效应模型进行 Meta-分析;反之,首先分析异质性来源,并采用亚组分析进行处理;若各研究结果间的异质性并非临床和方法学异质性,则采用随机效应模型进行 Meta-分析,如果异质性过大则仅进行描述性分析。分类变量使用危险比率(RR),计量资料采用权数的均数差(WMD)为效应指标分析统计量,同时给出其95%可信区间(95%CI)。

2 结果

2.1 文献检索及质量评价

计算机共检索 505 篇文献,删除重复文献 95 篇,剩余 410 篇;阅读题目和摘要后删除文献 331 篇,剩余 79 篇;阅读全文后,由于其中 54 篇的实验组与对照组中除泮托拉唑和奥美拉唑这两种药物外仍有其他治疗手段存在差异、6 篇不属于 RCTs、4 篇未报告治疗周期,因此删除 64 篇,最终 15 篇文献^[5-19]纳入研究,共计 1 482 例胃溃疡患者。所纳入研究的基线情况及质量评价结果见表 1、2。

纳入的 15 项研究^[5-19]中只有 3 项研究^[5,8,18]报道了具体的随机方法,1 项研究^[19]报道了双盲的方法,所有研究均未提供分配隐藏的方法,可能存在选择偏倚和实施偏倚。

2.2 Meta-分析结果

2.2.1 溃疡治愈率 15 项研究^[5-19]均报道了溃疡治愈率,各研究间无统计学异质性($P=0.46$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,见图 1。Meta-分析结果显示两组患者溃疡治愈率比较差异有统计学意义[RR=1.12,95%CI(1.02,1.24), $P=0.02$],泮托拉唑组溃疡治愈率是奥美拉唑组的 1.12 倍,泮托拉唑溃疡治愈效果显著优于奥美拉唑。

纳入研究的疗程为 2~8 周,根据疗程不同,分为 5 个亚组进一步作 Meta-分析,各亚组研究间具备统计学意义上的同质性,采用固定效应模型,结果见表 3。用药初期(2~3 周),泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的治愈率相当,无显著性差异;用药 4 周时,泮托拉唑的溃疡治愈效果显著优于奥美拉唑[RR=1.21,95%CI(1.06,1.39), $P=0.006$];但随着疗程延长至 6~8 周,两者效果又逐渐相当,无显著性差异。

2.2.2 总有效率 有 14 项研究^[5-18]报道了总有效率,各研究间有轻度异质性($P=0.26$, $I^2=18\%$),但无显著性差异,故采用固定效应模型进行分析,见

表1 纳入研究的基本信息
Table 1 Basic information of included literatures

第一作者及发表年	平均年龄/岁	组别	n/例	干预措施	疗程/周	结局指标
崔玉霞 ^[5]	25.5	对照	42	奥美拉唑 20 mg, 2 次/d	3	①②④
2011		试验	42	泮托拉唑 40 mg, 2 次/d		
李 丽 ^[6]	49.5	对照	30	奥美拉唑 20 mg, 2 次/d	2	①②
2017		试验	30	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
琼 吉 ^[7]	40.5	对照	20	奥美拉唑 20 mg, 3 次/d	3	①②④
2015		试验	20	泮托拉唑 40 mg, 2 次/d		
孙向南 ^[8]	45.5	对照	43	奥美拉唑 20 mg, 2 次/d	4	①②③④
2017		试验	43	泮托拉唑 20 mg, 2 次/d		
黄 魁 ^[9]	44.5	对照	24	奥美拉唑 20 mg, 2 次/d	3	①②③④
2017		试验	24	泮托拉唑 40 mg, 2 次/d		
梁君铭 ^[10]	38	对照	64	奥美拉唑 20 mg, 1 次/d	4	①②③
2015		试验	64	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
吴利华 ^[11]	24	对照	64	奥美拉唑 20 mg, 2 次/d	6	①②④
2016		试验	64	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
刘中宏 ^[12]	50	对照	30	奥美拉唑 20 mg, 1 次/d	4	①②④
2011		试验	30	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
栗红梅 ^[13]	46	对照	50	奥美拉唑 40 mg, 1 次/d	4	①②
2002		试验	50	泮托拉唑 20 mg, 1 次/d		
郁心圃 ^[14]	未报告	对照	54	奥美拉唑 20 mg, 1 次/d	2	①②④
2012		试验	54	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
王 慧 ^[15]	57.5	对照	60	奥美拉唑 20 mg, 1 次/d	4	①②③
2016		试验	60	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
肖胜伦 ^[16]	44	对照	60	奥美拉唑 20 mg, 2 次/d	4	①②③④
2016		试验	60	泮托拉唑 20 mg, 2 次/d		
董桂君 ^[17]	44.5	对照	43	奥美拉唑 20 mg, 2 次/d	4	①②
2017		试验	43	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
胡学琼 ^[18]	39.5	对照	40	奥美拉唑 20 mg, 1 次/d	2	①②④
2002		试验	85	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		
Witzel L ^[19]	55	对照	80	奥美拉唑 20 mg, 1 次/d	4~8	①④
1995		试验	163	泮托拉唑 40 mg, 1 次/d		

①-溃疡治愈率, ②-总有效率, ③-幽门螺杆菌根除率, ④-不良反应发生率

图2。Meta-分析结果显示,泮托拉唑组总有效率高
于奥美拉唑组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.06, 95%CI(1.02, 1.09), P=0.004]。

通过敏感性分析发现该结果并不稳健,在排除栗红梅^[13]这篇研究后得到稳健结果,共有13项研究^[5-12, 14-18]纳入分析,研究间具备统计学意义上的同质性($P=0.97, I^2=0\%$),见图3,两组总有效率差异无统计学意义[RR=1.03, 95%CI(1.00, 1.07), $P=0.09$]。回顾分析文献^[13],考虑是由于患者纳入标准不明确和未实施盲法而导致总有效率的偏倚。因此判断,泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的总有

效率相当。

根据不同疗程,将13项研究分成4个亚组进行Meta-分析。各亚组内研究无统计学异质性,故采用固定效应分析模型,结果见表4。可见不同的疗程泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的总有效率相当,无显著性差异。

2.2.3 幽门螺杆菌根除率 有5项研究^[8-10, 15-16]报道了幽门螺杆菌根除率,各研究间无统计学异质性($P=0.59, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,见图4。Meta-分析结果显示泮托拉唑的幽门螺杆菌根除率显著高于奥美拉唑[RR=1.40,

表2 纳入研究偏倚风险评估

Table 2 Risk of bias evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	失访/退出	Jadad 评分
崔玉霞 ^[5]	分层随机化	未提及	未提及	无	3
李 丽 ^[6]	随机	未提及	未提及	无	1
琼 吉 ^[7]	随机	未提及	未提及	无	1
孙向南 ^[8]	随机数字表	未提及	未提及	无	3
黄 魁 ^[9]	随机	未提及	未提及	无	1
梁君铭 ^[10]	随机	未提及	未提及	无	1
吴利华 ^[11]	随机	未提及	未提及	无	1
刘中宏 ^[12]	随机	未提及	未提及	无	1
栗红梅 ^[13]	随机	未提及	未提及	无	1
郁心圃 ^[14]	随机	未提交	未提及	无	1
王 慧 ^[15]	随机	未提及	未提及	无	1
肖胜伦 ^[16]	随机	未提及	未提及	无	1
董桂君 ^[17]	随机	未提及	未提及	无	1
胡学琼 ^[18]	抽签	未提及	未提及	无	3
Witzel L ^[19]	随机	未提及	双盲	24人退出	3

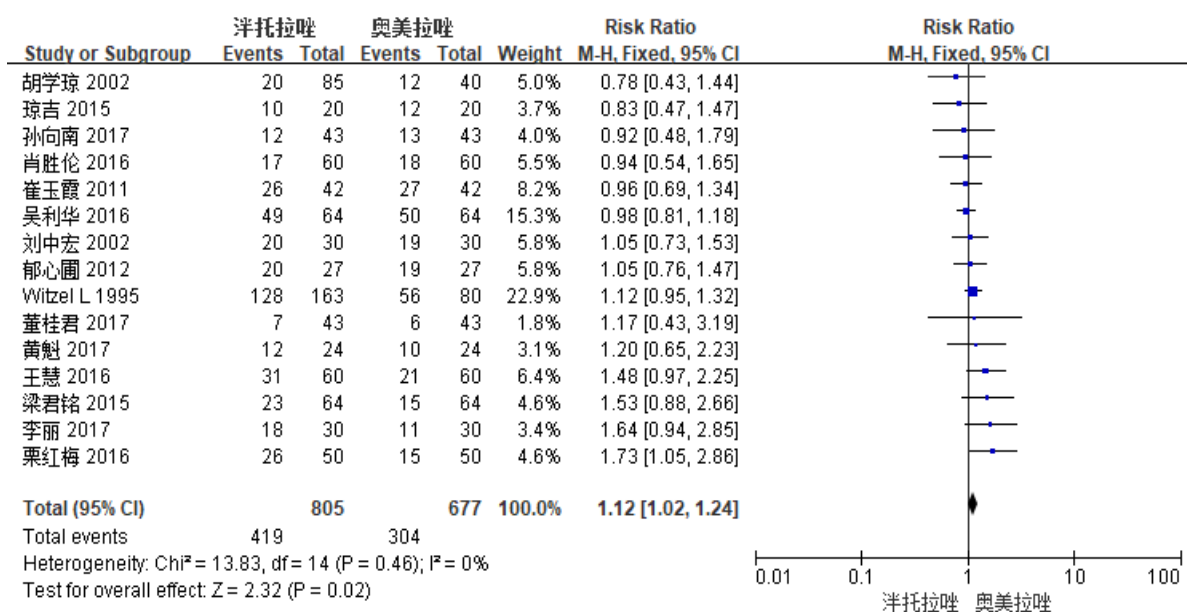


图1 两组溃疡治愈率的Meta-分析森林图

Fig. 1 Forest plot of Meta-analysis of ulcer cure rate in two groups

表3 不同疗程溃疡治愈率的Meta-分析结果

Table 3 Results of Meta-analysis of ulcer cure rate at different period of treatment

疗程/周	纳入研究数量	Meta-分析模型	RR(95%CI)	P 值	统计学差异
2	3 ^[6,14,18]	固定效应模型	1.10(0.83,1.45)	0.51	无
3	3 ^[5,7,9]	固定效应模型	0.98(0.75,1.27)	0.88	无
4	8 ^[8,10,12-13,15-17,19]	固定效应模型	1.21(1.06,1.39)	0.006	有
6	1 ^[11]	固定效应模型	0.98(0.81,1.18)	0.83	无
8	1 ^[19]	固定效应模型	1.00(0.90,1.10)	0.93	无

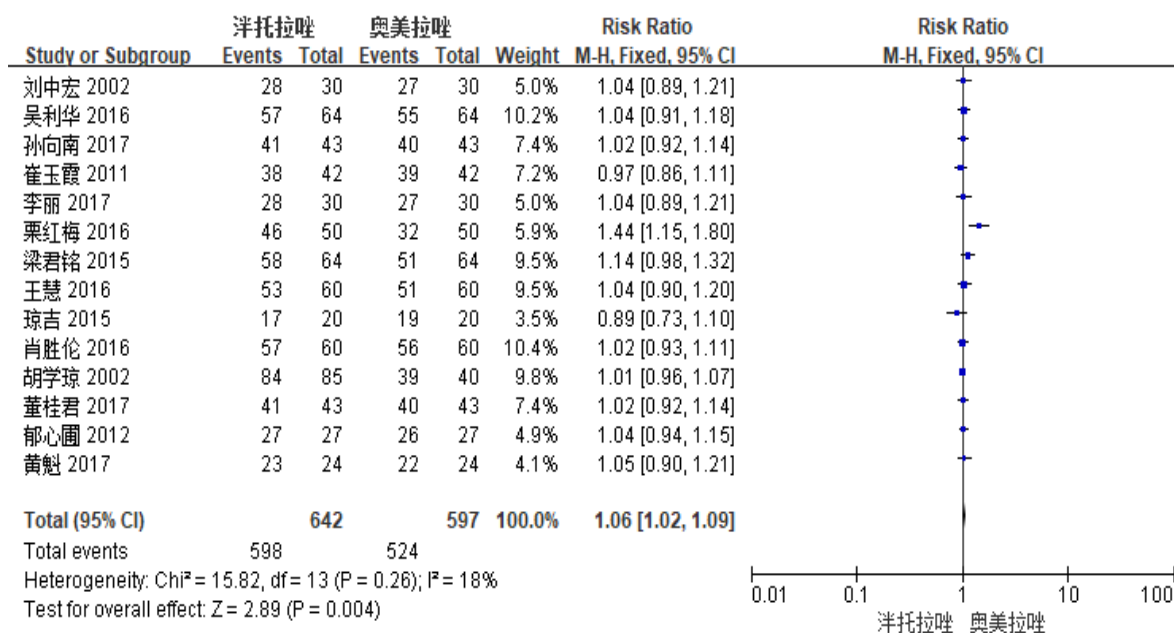


图2 两组总有效率的Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis of total effective rate in two groups

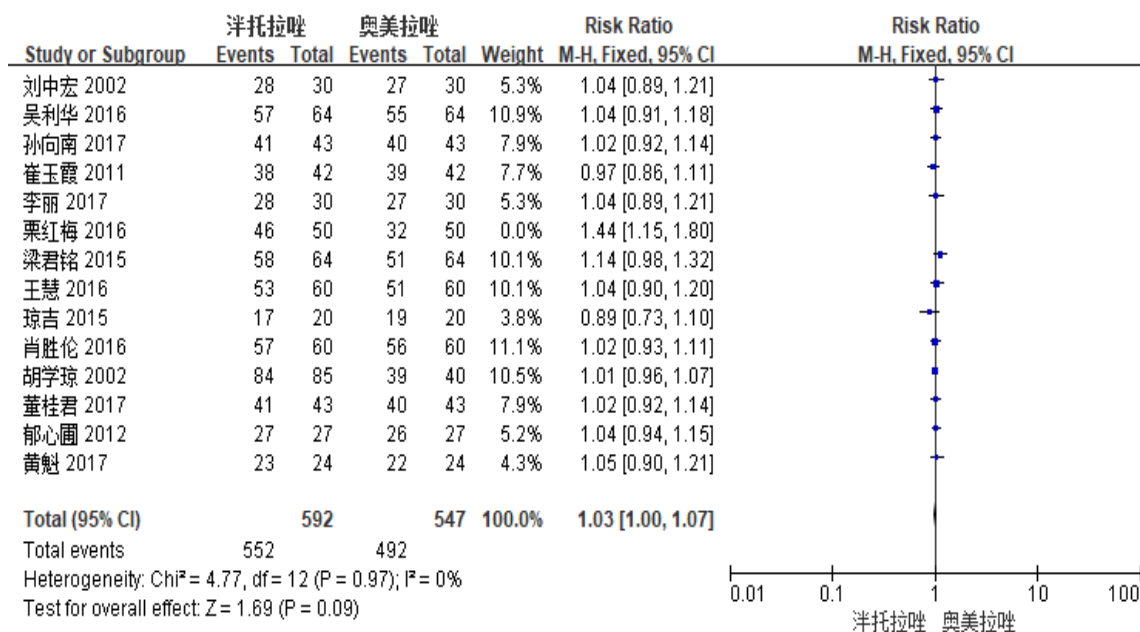


图3 两组总有效率的Meta分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of total effective rate in two groups

表4 不同疗程总有效率的Meta-分析结果

Table 4 Results of Meta-analysis of total effective rate at different period of treatment

疗程/周	纳入研究数量	Meta-分析模型	RR(95%CI)	P值	统计学差异
2	3 ^[6,14,18]	固定效应模型	1.03(0.97,1.08)	0.36	有
3	3 ^[5,7,9]	固定效应模型	0.97(0.89,1.07)	0.58	无
4	6 ^[8,10,12,15-17]	固定效应模型	1.05(1.00,1.10)	0.07	有
6	1 ^[11]	固定效应模型	1.04(0.91,1.18)	0.59	无

95%CI(1.22, 1.61), $P < 0.000\ 01$ 。

根据不同疗程,分为2个亚组进一步行Meta-分析,结果见表5。用药3周,泮托拉唑与奥美拉唑幽门螺杆菌根除率比较差异无统计学意义($P=0.25$);用药4周,泮托拉唑组幽门螺杆菌根除率显著优于奥美拉唑组。

2.2.4 不良反应发生率 10项研究^[5,7-9,11-12,14,16,18-19]报道了不良反应发生率,但由于胡学琼^[18]这篇未出现不良反应,因此仅纳入9项研究^[5,7-9,11-12,14,16,19]进行分析,各研究间无统计学异质性($P=0.84$, $I^2=0\%$),

采用固定效应模型合并分析,见图5。Meta-分析结果显示,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义[RR=1.34, 95%CI(0.89, 2.04), $P=0.16$],提示泮托拉唑与奥美拉唑的安全性相当,耐受性均较好。

2.3 发表偏倚与敏感性分析

针对以上各项结局指标,通过RevMan 5.3系统评价软件绘制漏斗图进行发表偏倚评价,结果各图形基本对称,说明进行合并分析的各研究并无明显发表性偏倚,见图6。此外,通过改变统计模型、排

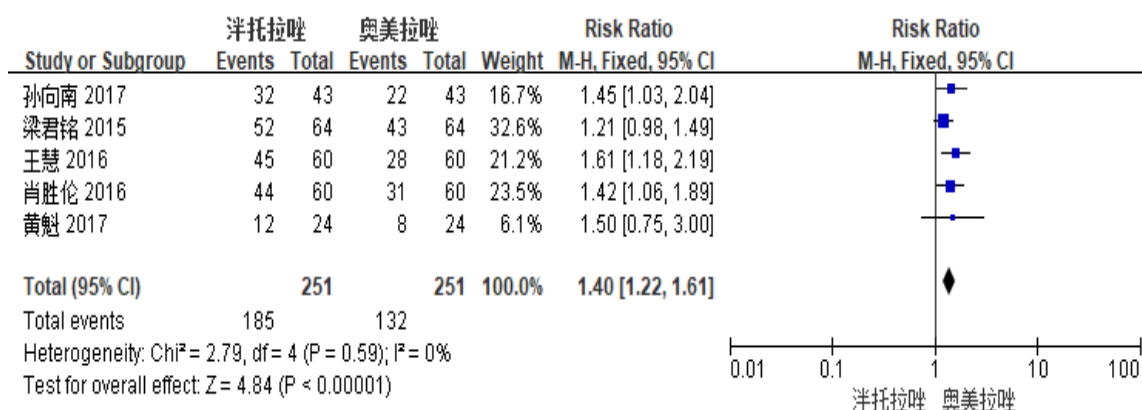


图4 两组幽门螺杆菌根除率的Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis of H.pylori eradication rate in two groups

表5 不同疗程幽门螺杆菌根除率的Meta-分析结果

Table 5 Results of Meta-analysis of H.pylori eradication rate at different period of treatment

疗程/周	纳入研究数量	Meta-分析模型	RR(95%CI)	P值	统计学差异
3	1 ^[8]	固定效应模型	1.5(0.75, 3.00)	0.25	有
4	4 ^[7,9,14-15]	固定效应模型	1.4(1.21, 1.60)	<0.000 01	有

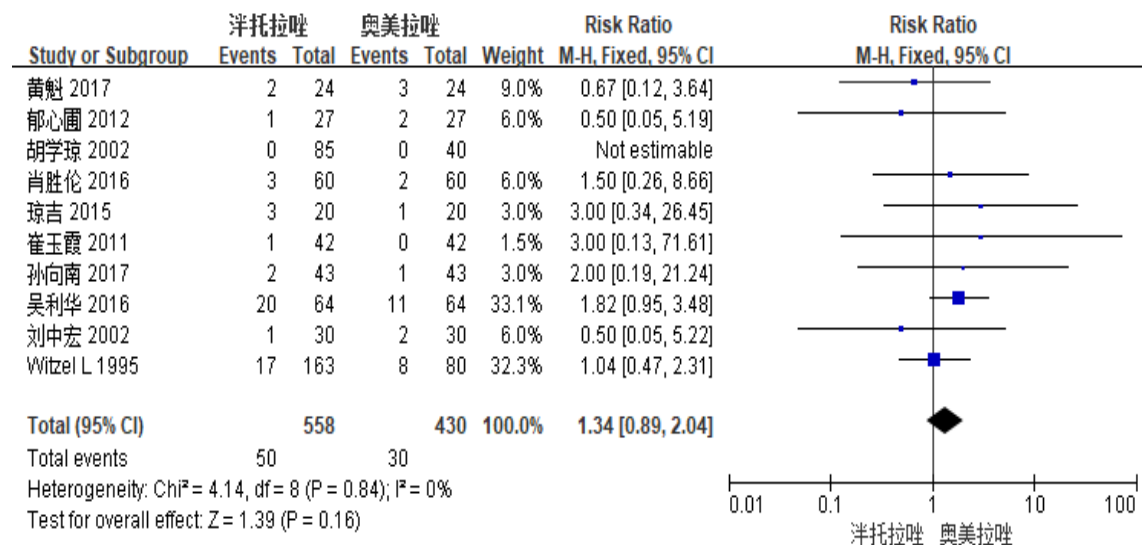


图5 两组不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis of ADR incidence in two groups

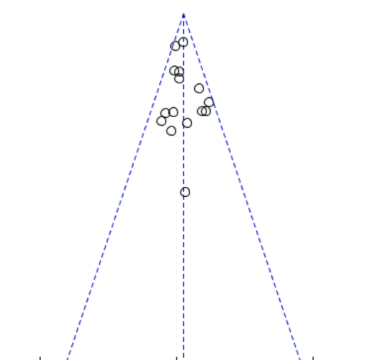


图6 溃疡治愈率的倒漏斗图

Fig. 6 Funnel chart of ulcer cure rate

除个别低质量研究进行敏感性分析,前后结果一致,说明本次Meta-分析的结果稳定,所得结论较为可信。

3 讨论

3.1 胃溃疡药物的研究现状

抑酸药物是胃溃疡病的主要治疗药物之一,自1988年质子泵抑制剂(PPIs)奥美拉唑问世以来,兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑等相继被开发并投入临床治疗酸相关疾病,效果显著,已慢慢取代 H_2 受体阻滞药(H_2RA)的治疗地位。现有的大量研究以及临床使用情况也证实与 H_2RA 或安慰剂相比,PPIs的胃溃疡治疗效果有显著的提升。住友靖彦^[20]在研究中指出与 H_2RA 相比,PPIs具有更强的抑酸作用,这是因为PPIs可以阻断胃酸分泌的最终阶段,而 H_2RA 只能通过阻断胃壁细胞的组胺受体来抑制酸分泌。并且,组胺的基础分泌系以夜间为主,所以 H_2RA 主要抑制夜间的酸分泌而对白天的抑酸效应较弱,但PPIs却可对白天的酸分泌发挥强力的抑制作用。因此, H_2 受体拮抗剂的抑酸时间(胃内pH值大于4)约为8 h,而质子泵抑制剂的抑酸时间约为18 h。

另外,有研究^[21]报道质子泵抑制剂具有抗幽门螺杆菌的作用。首先,PPIs可以抑制幽门螺杆菌细胞壁ATP酶的活性而破坏胞壁,发挥直接的抗幽门螺杆菌作用;同时,PPIs能长效地抑制胃酸分泌,提高胃内pH值,为不耐酸的抗生素发挥最大抗菌效应提供良好的酸碱基础,有助于提高抗生素在胃内的浓度。PPIs还具有一定直接或间接的胃黏膜保护作用,不仅能逆转幽门螺杆菌抑制细胞生长的作用,而且可以直接与中性粒细胞结合,抑制其释放氧自由基产物,避免组织损伤^[22]。

孙为豪等^[23]研究表明,PPIs能通过诱导胃黏膜

环氧化酶-2(COX-2)表达,增加前列腺素 PGE_2 合成而发挥胃黏膜保护作用。PPIs广泛应用于临床,短期服用不良反应总体轻微,叶玲梅等^[24]通过对公开报道的有关PPI不良反应的文献进行统计分析,发现其不良反应类型较多,涉及消化、呼吸、泌尿、内分泌和生殖、造血、神经、免疫、以及循环系统,但一般发生率低,治疗方法以停药观察为主,定期进行胃镜检查、血液生化检验,必要时给予药物对症治疗。

3.2 泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡的有效性和安全性

泮托拉唑和奥美拉唑是目前临床上最常用的PPIs药物。Salas等^[25]的研究表明,与奥美拉唑相比,泮托拉唑对胃溃疡临床症状有更大的改善。张家兴、王中元等^[26]比较了泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效与安全性,结果显示两者治愈率和总有效率相当,不良反应发生率无统计学差异,而对于腹痛症状缓解率,泮托拉唑在治疗初期(3 d)优于奥美拉唑。付振强^[27]的研究中报道,对于胃溃疡治疗,泮托拉唑和奥美拉唑的总有效率和不良反应发生率差异均无统计学意义,但泮托拉唑的幽门螺杆菌根除效果更好,溃疡复发率明显更低。

本研究结果显示泮托拉唑治疗胃溃疡的治愈率和幽门螺杆菌根除率显著优于奥美拉唑,且在用药4周时效果最佳;两者治疗胃溃疡的总有效率相当,且该结论与疗程无关。安全性方面,泮托拉唑组和奥美拉唑组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,所报告的不良反应主要为头晕、恶心、腹泻、皮疹等轻微症状,均无严重不良反应发生,两药的安全性、耐受性均较好。综合以上研究,可以认为泮托拉唑和奥美拉唑对胃溃疡的治疗均具有显著的效果,并提示泮托拉唑整体疗效优于奥美拉唑。

3.3 本研究的不足和局限性

在本研究中,各项纳入研究的给药剂量和疗程不尽相同,且个别原始文献可能由于客观因素高估阳性药的疗效,这些可能影响研究结果的准确性。此外,本研究的局限性包括以下两点:(1)原始研究整体质量较低,且样本量偏小;(2)只纳入了中文及英文研究,可能遗漏其他语言发表的临床研究。因此,本研究所得结论仍需要更多规范的大样本、多中心、高质量的RCT进行补充和验证,从而为临床提供更有价值的参考。

参考文献

- [1] 刘宇宏,王世鑫.近年来质子泵抑制剂的研究进展[J].

- 中国新药杂志, 2001, 10(3): 161-164.
- [2] Kusano M, Kuribayashi S, Kawamura O, et al. A review of the management of gastric acid-related diseases: Focus on rabeprazole [J]. *Clinic Med Insig Gastroenterol*, 2011, 4(3): 31-43.
- [3] Stedman C A, Barclay M L. Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2000, 14(8): 963-978.
- [4] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [5] 崔玉霞. 泮托拉唑治疗胃溃疡的疗效观察 [J]. *中国中医药咨讯*, 2011, 3(8): 168.
- [6] 李 丽. 探讨泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的效果和安全性 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(80): 15793.
- [7] 琼 吉. 奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑治疗胃溃疡的临床效果观察 [J]. *养生保健指南: 医药研究*, 2015 (16): 38-38.
- [8] 孙向南. 胃溃疡疾病采用泮托拉唑与奥美拉唑治疗的效果分析 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(53): 106-107.
- [9] 黄 魁. 比较泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的效果和安全性 [J]. *智慧健康*, 2017, 21(44): 106-107, 110.
- [10] 梁君铭, 骆雪梅. 泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效对比分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(7): 1502-1503.
- [11] 吴利华. 泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效对比观察 [J]. *中国农村卫生*, 2016, 3(5): 60-61.
- [12] 刘中宏, 王秀江, 马香华. 泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效观察 [J]. *中国基层医药*, 2002, 9(2): 111-112.
- [13] 栗红梅. 泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效对比 [J]. *大家健康: 学术版*, 2016, 10(2): 131-132.
- [14] 郁心圃. 泮托拉唑钠和奥美拉唑治疗胃溃疡的对照研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(19): 97-98, 104.
- [15] 王 慧. 泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的效果对比评估及观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(5): 104-105.
- [16] 肖胜伦. 泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的效果和安全性比较 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2016, 10(11): 220-221.
- [17] 董桂君, 巨 森, 赵 平, 等. 评价泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡的效果和安全性 [J]. *临床检验杂志: 电子版*, 2017, 6(2): 240.
- [18] 胡学琼, 习绍彪. 泮托拉唑钠肠溶片治疗胃溃疡疗效观察 [J]. *中国基层医药*, 2002, 9(12): 1129.
- [19] Witzel L, Gütz H, Hüttemann W, et al. Pantoprazole versus omeprazole in the treatment of acute gastric ulcers [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995, 9(1): 19-24.
- [20] 住友靖彦. 质子泵抑制剂 (PPI) 的适应证 [J]. *日本医学介绍*, 2002, 23(1): 25-26.
- [21] Barth J, Hahne W. Review article: rabeprazole-based therapy in *Helicobacter pylori* eradication [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16(1): 31-33.
- [22] 马丽群. 质子泵抑制剂的研究和临床应用进展 [J]. *内科*, 2012, 7(2): 160-163.
- [23] 孙为豪. 质子泵抑制剂的胃黏膜保护作用与环氧化酶-2表达 [J]. *中国药理学通报*, 2002, 18(6): 661-664.
- [24] 叶玲梅, 蔡咏梅. 质子泵抑制剂的不良反应及防治对策 [J]. *中国药房*, 2011, 22(8): 760-761.
- [25] Salas M, Ward A, Caro J. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? A meta analysis of randomized clinical trials [J]. *BMC Gastroenterol*, 2002, 2(17): 1-8.
- [26] 张家兴, 王中元, 谢 娟, 等. 泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡疗效与安全性的系统评价及药物经济学分析 [J]. *中国药房*, 2015, 26(12): 1662-1665.
- [27] 付振强. 系统评价泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡的效果和安全性 [J]. *中外医学研究*, 2016, 14(5): 112-113.