

# 泮托拉唑与奥美拉唑治疗 Hp 阳性十二指肠溃疡 有效性及安全性的 Meta 分析

朱颖,李国栋,王伟,许亚

(徐州市中心医院药剂科,江苏 徐州 221009)

**摘要:**目的 通过对泮托拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性十二指肠溃疡(DU)系统分析,针对其有效性及安全性进行评价。方法 计算机检索 PubMed、外文医学信息资源检索平台(FMRS)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)等数据库,收集所有关于泮托拉唑与奥美拉唑用于治疗 Hp 阳性 DU 的随机对照试验文献,参照纳入、排除标准进行文献筛选,检索时限均为建库至 2021 年。由 2 名研究院独立筛选文献、提取资料对纳入文献进行评估,采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。结果 纳入 5 项 RCTs,共计 517 例患者。Meta 分析显示,试验组与对照组 Hp 阳性 DU 溃疡愈合率( $OR=0.83, 95\%CI:0.44\sim1.56, P=0.56$ )、Hp 根除率( $OR=0.63, 95\%CI:0.35\sim1.13, P=0.12$ )、序贯疗法溃疡愈合率( $OR=1.06, 95\%CI:0.44\sim2.54, P=0.89$ )、序贯疗法 Hp 根除率( $OR=0.88, 95\%CI:0.38\sim2.04, P=0.76$ )、不良反应发生率( $OR=1.02, 95\%CI:0.36\sim2.89, P=0.96$ )比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 泮托拉唑与奥美拉唑治疗 Hp 阳性 DU 的疗效基本相当,但因本研究中纳入的样本量较少,缺少患者病情具体情况,且所纳入的文献质量一般,因此要获得更具代表性且更加严谨的研究结果仍后续研究作进一步验证。

**关键词:**泮托拉唑;奥美拉唑;十二指肠溃疡;幽门螺杆菌

中图分类号:R573.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.02.015

文章编号:1006-1959(2023)02-0074-06

## Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Pantoprazole and Omeprazole in the Treatment of Hp-positive Duodenal Ulcer

ZHU Ying, LI Guo-dong, WANG Wei, XU Ya

(Department of Pharmacy, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of pantoprazole and omeprazole in the treatment of Helicobacter pylori(Hp) positive duodenal ulcer (DU) by systematic analysis. **Methods** Databases such as PubMed, Foreign Medical Information Resource Search Platform (FMRS), China Journal Full-text Database (CNKI), Wanfang Database, Chinese Science and Technology Journal Full-text Database (VIP), and China Biomedical Literature Database (CBM) were searched by computer to collect all randomized controlled trials of pantoprazole and omeprazole for the treatment of Hp-positive DU. The literature was screened according to the inclusion and exclusion criteria. The search time limit was from the establishment of the database to 2021. Two reviewers independently screened literature and extracted data to evaluate the included studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.2 software. **Results** Five RCTs involving 517 patients were included. Meta-analysis showed. Hp-positive DU ulcer healing rate ( $OR=0.83, 95\%CI:0.44\sim1.56, P=0.56$ ), Hp eradication rate ( $OR=0.63, 95\%CI:0.35\sim1.13, P=0.12$ ), sequential therapy ulcer healing rate ( $OR=1.06, 95\%CI:0.44\sim2.54, P=0.89$ ), sequential therapy Hp eradication rate ( $OR=0.88, 95\%CI:0.38\sim2.04, P=0.76$ ), and incidence of adverse reactions ( $OR=1.02, 95\%CI:0.36\sim2.89, P=0.96$ ) were compared between the experimental group and the control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The efficacy of pantoprazole and omeprazole in the treatment of Hp-positive DU is basically the same. However, due to the small sample size included in this study, the lack of specific conditions of the patient's condition, and the quality of the included literature, more representative and rigorous research results are still needed for further verification.

**Key words:** Pantoprazole; Omeprazole; Duodenal ulcer; Helicobacter pylori

消化性溃疡(peptic ulcer)是指胃酸或胃蛋白酶的消化作用所致的溃疡,其是消化内科最常见和多

发的消化道慢性疾病之一,有 5%~10%的人一生中当会患此疾病<sup>[1-4]</sup>。绝大部分消化性溃疡为胃或十二指肠溃疡(DU),其中又以 DU 发病率最高<sup>[5,6]</sup>。研究发现<sup>[7]</sup>,幽门螺杆菌(Hp)感染会增加患者 DU 的发病率。DU 的治疗目标是促进愈合、解除症状并防止溃疡复发。20 世纪 80 年代质子泵抑制药(PPI)用于临床后,DU 及伴 Hp 阳性 DU 的治疗取得突破性进展<sup>[8]</sup>。目前,一代 PPI 泮托拉唑与奥美拉唑是治疗及防治 DU 复发中最常应用的药物,但关于二者的治

基金项目:江苏省药学会恒瑞医院药学基金科研项目(编号:H202042)

作者简介:朱颖(1984.2-),女,江苏徐州人,硕士,副主任药师,主要从事药学研究

通讯作者:许亚(1974.10-),男,江苏徐州人,本科,主任药师,主要从事药理学、药物流行病学的研究

疗效效果仍存在争议。因此,本研究通过对泮托拉唑与奥美拉唑治疗 Hp 阳性 DU 的有效性及安全性进行系统分析,旨在为临床治疗方案提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①研究类型:随机对照文献(RCTs),语言为中文和(或英文);②研究对象:内镜检查确定为 DU 的患者、年龄不限、Hp 阳性;③干预措施:试验组以泮托拉唑主,对照组以奥美拉唑为主;治疗 4 周内进行检查,序贯疗法为在疗程内先使用泮托拉唑或奥美拉唑一段时间后,改为单用泮托拉唑或奥美拉唑直至疗程结束;④结局指标:4 周内溃疡愈合率[诊断标准<sup>[9,10]</sup>:完全愈合为溃疡愈合良好,周围炎症消失;基本愈合为溃疡愈合良好,但周围仍存在炎症消失;有效为最长径计算溃疡缩小 1/2 以上,或溃疡数量减少;无效为溃疡缩小不足 1/2、无变化或加重;总愈合率=(完全愈合+基本愈合+有效)/总例数×100%],Hp 根除率、不良反应。

1.1.2 排除标准 ①有随机无对照或有对照无随机的试验;②未在治疗 4 周内进行检查;③干预前后对比的试验及回顾性研究;④病例报告;⑤非核心期刊发表。

1.2 文献检索策略 参考相关文献<sup>[11]</sup>,计算机检索 PubMed、外文医学信息资源检索平台(FMRS)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库、中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)相关数据库,搜集关于泮托拉唑与

奥美拉唑治疗 Hp 阳性 DU 的 RCTs,检索时限均为建库至 2021 年。英文检索词包括:pantoprazole、omeprazole、duodenal ulcer、helicobacter pylori;中文检索词包括:泮托拉唑、奥美拉唑、幽门螺杆菌、十二指肠溃疡。

1.3 文献筛选与质量评估 至少需要 2 名研究者根据事先设计好的标准对文献进行筛选,每名研究者独自筛选文献,然后对其筛选结果相互核对,如发生不同意见,可以讨论达成一致,如仍不能统一,需第三方裁定(如更高级职称或导师)<sup>[12]</sup>。

1.4 统计学方法 应用 Review Manager 软件进行分析。计数资料用优势比(OR)表示,并计算其 95%可信区间(CI)。异质性检验采用 Q 检验进行分析,同时采用 I<sup>2</sup> 定量判断异质性大小。当 P>0.1, I<sup>2</sup><50%时,采用固定效应模型进行分析;当 P≤0.1, I<sup>2</sup>≥50%时,则采用随机效应模型分析。当纳入较多研究时,用漏斗分析判断是否存在偏倚。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 经过初步检索获得相关文献共 687 篇,按照纳入排除标准筛选,剔除 675 篇不符合要求的文献,最终纳入 5 篇文献<sup>[13-17]</sup>,文献筛选流程及结果见图 1。共计 517 例患者,其中共有 10 例患者未进行 Hp 检查,因此实际参与溃疡愈合治疗人数中试验组 269 例、对照组 248 例,实际参与 Hp 检查人数中试验组 265 例、对照组 242 例,纳入研究的基本特征见表 1。

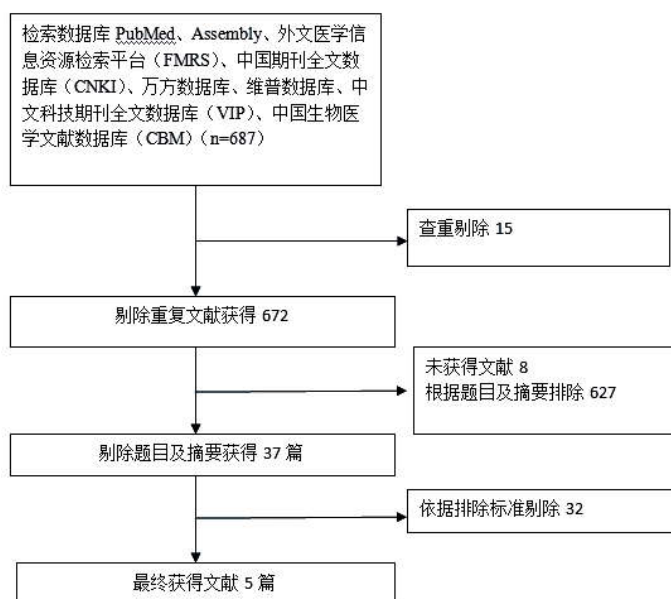


图 1 文献纳入流程及结果图

表1 纳入文献的基本特征

第一作者	年份	性别		干预措施	
		T(男/女)	C(男/女)	T	C
Catalano F <sup>[13]</sup>	2000	40/44	42/46	P80 mg+K500 mg+A1 g	O40 mg+K500 mg+A1 g
林国珍 <sup>[14]</sup>	2002	36/16	37/13	P40 mg+A1000 mg+K250 mg	O20 mg+A1000 mg+K250 mg
Aladağ M <sup>[15]</sup>	2005			P40 mg+K500 mg+A1 g	O20 mg+K500 mg+A1 g
藏国祥 <sup>[16]</sup>	2001	45/7	24/4	P40 mg+F100 mg+A1 g, 21 d 单独应用 P	O20 mg+F100 mg+A1 g, 21 d 单用 O
马爱霞 <sup>[17]</sup>	2007	15/8	16/8	P40 mg+K500 mg+F0.1 g, 23 d 单独服用 P	O20mg+K500mg+F0.1g, 23 d 单用 O

第一作者	年龄(岁)		疗程(周)	结局指标
	T	C		
Catalano F <sup>[13]</sup>	43.18±10.05	44.68±12.13	4	①②
林国珍 <sup>[14]</sup>	43±20	40±19	4	①②③
Aladağ M <sup>[15]</sup>	38.2±12.4	36.4±13.1	4	①②
藏国祥 <sup>[16]</sup>	36±13	38±12	4	①②③
马爱霞 <sup>[17]</sup>	41±13	40±11	4	①②③

注:T:试验组;C:对照组;P:泮托拉唑;O:奥美拉唑;A:阿莫西林;K:克拉霉素;J:甲硝唑;F:呋喃唑酮;B:左氧氟沙星;①:溃疡愈合;②:Hp根除治疗;③:不良反应

2.2 纳入研究方法学质量评价结果 纳入研究的5项RCT中有3项RCT报道了随机方法以及2项RCT报道了双盲的方法,其余各项研究均未提供分配隐藏的方法,故可能存在选择的偏倚和实施偏倚,见表2。

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 溃疡愈合 5项<sup>[13-17]</sup>研究均报道了溃疡愈合情况,各研究间无统计学异质性( $P=0.52, I^2=0$ ),故采用采取固定效应模型进行Meta分析,结果显示试验组溃疡愈合率与对照组比较,差异无统计学意义( $OR=0.83, 95\% CI: 0.44\sim1.56, P=0.56$ ),见图2。

2.3.2 Hp根除 5项<sup>[13-17]</sup>研究均报道了Hp根除情况,各研究间无统计学异质性( $P=0.41, I^2=0$ ),故采用采取固定效应模型进行Meta分析,结果显示试验组Hp根除率与对照组比较,差异无统计学意义( $OR=0.63, 95\% CI: 0.35\sim1.13, P=0.12$ ),见图3。

2.3.3 序贯疗法溃疡愈合 3项<sup>[14,16,17]</sup>研究报道了溃疡情况,各研究间无统计学异质性( $P=0.98, I^2=0$ ),

故采用采取固定效应模型进行Meta分析,结果显示试验组序贯疗法溃疡愈合率与对照组比较,差异无统计学意义( $OR=1.06, 95\% CI: 0.44\sim2.54, P=0.89$ ),见图4。

2.3.4 序贯疗法Hp根除 3项<sup>[14,16,17]</sup>研究报道了Hp根除情况,各研究间无统计学异质性( $P=0.88, I^2=0$ ),故采用采取固定效应模型进行Meta分析,结果显示试验组序贯疗法Hp根除率与对照组比较,差异无统计学意义( $OR=0.88, 95\% CI: 0.38\sim2.04, P=0.76$ ),见图5。

2.3.5 不良反应发生率 3项<sup>[14,16,17]</sup>研究报道了治疗过程中的药物不良反应,主要为白细胞数量降低、头痛、晕眩,个别会出现斑疹皮疹等过敏反应,无严重不良反应,所有不良反应症状在停止用药后自行消失。各研究间无统计学异质性( $P=0.99, I^2=0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示试验组与对照组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $OR=1.02, 95\% CI: 0.36\sim2.89, P=0.96$ ),见图6。

表2 纳入文献方法学质量评定

第一作者	随机序列产生	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告	其他偏倚
Catalano F <sup>[13]</sup>	随机数字	是	双盲	是	否	双盲
林国珍 <sup>[14]</sup>	不清楚	是	不清楚	是	否	不清楚
Aladağ M <sup>[15]</sup>	随机数字	是	双盲	是	否	双盲
藏国祥 <sup>[16]</sup>	随机数字	是	不清楚	是	否	不清楚
马爱霞 <sup>[17]</sup>	不清楚	是	不清楚	是	否	不清楚

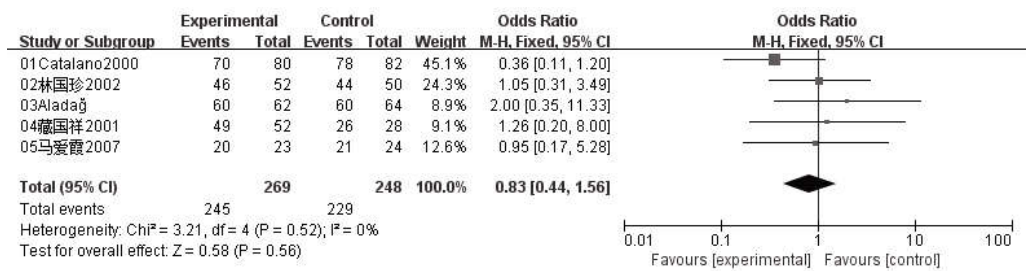


图 2 溃疡愈合率的森林图

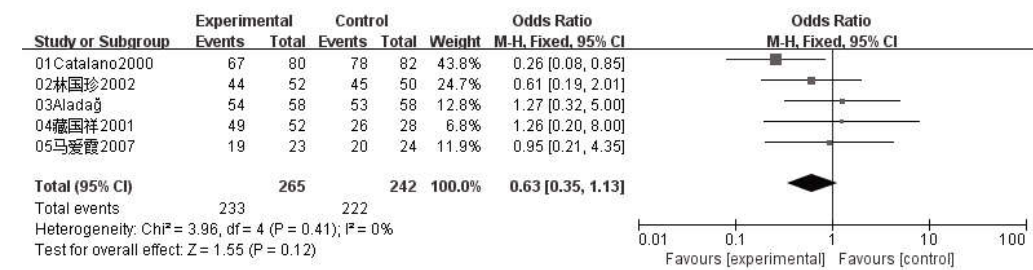


图 3 Hp 根除率的森林图

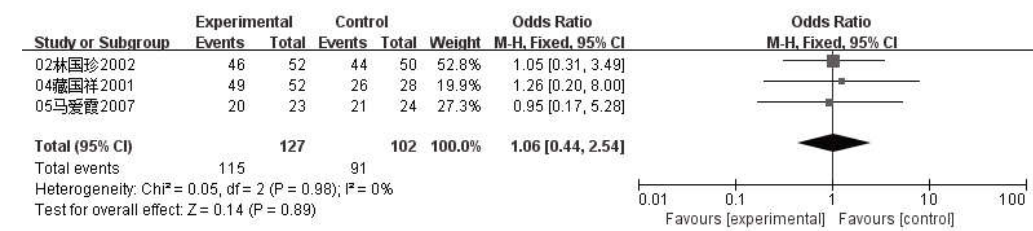


图 4 序贯疗法溃疡愈合率的森林图



图 5 序贯疗法 Hp 根除率的森林图



图 6 不良反应的森林图

2.4 发表偏倚性分析和敏感性分析 通过统计软件制作的倒漏斗图进行发表偏倚性分析,结果显示各图形基本对称,提示本次 Meta 分析的发表偏倚较

低。此外,通过改变统计模型、排除个别质量较低的研究进行敏感性分析,前后结果保持一致,说明本次 Meta 分析结果稳定,所得结论可信,见图 7、图 8。

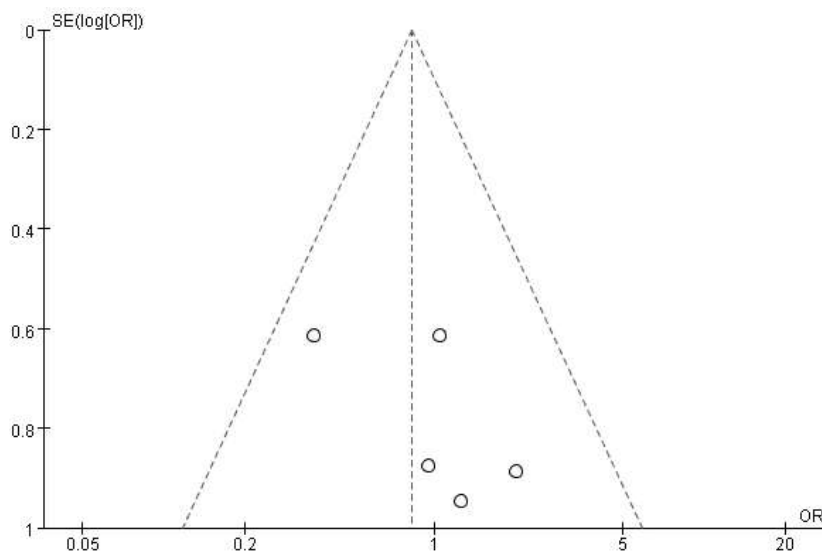


图 7 溃疡愈合漏斗图

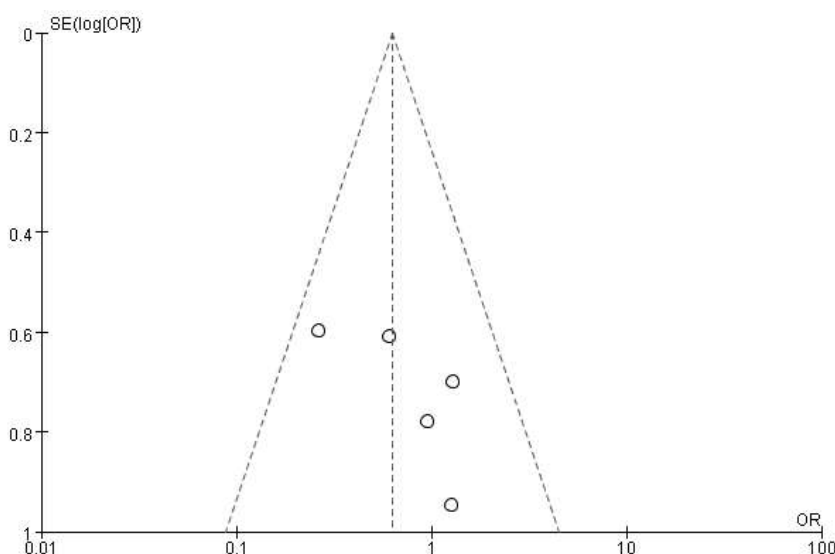


图 8 Hp 根除漏斗图

### 3 讨论

DU 是常见消化系统疾病,其发病机制尚未清楚,可能原因与内因、外因共同参与有关,疾病因素较多,包括 Hp 感染、消化道黏膜自我防御能力下降、黏膜损伤因子侵袭等,其中以 Hp 感染为主要的致病因子<sup>[18]</sup>。随着对 Hp 的不断深入研究,抑酸剂与根除 Hp 药物的合理应用已成为治疗 Hp 的主要研

究方向,并且专家及学者们对此已经达成共识。

泮托拉唑钠是与奥美拉唑是药理作用相同的质子泵抑制剂。本研究结果显示,试验组溃疡愈合率、Hp 根除率、序贯疗法溃疡愈合率、序贯疗法 Hp 根除率及不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示无论是泮托拉唑,还是奥美拉唑为基础的治疗方案对 Hp 阳性 DU 的效果相当,

且患者耐受性较好。既往研究通过最小成本分析,泮托拉唑的治疗费用高于奥美拉唑<sup>[19]</sup>,并且序贯疗法更能降低治疗费用;但对于十二指肠溃疡出血的患者,泮托拉唑的费用却低于奥美拉唑<sup>[20]</sup>。因此,临床上在选择治疗方案的时候,应充分权衡利弊,对于患者症状较轻、尚能忍受、经济条件较差等因素下,应选择以奥美拉唑为基础的序贯疗法治疗方案。

该研究不足之处:虽然纳入研究的文献均为随机对照文献,但随机方案并非全部不清楚,可能造成数据误差,文献质量偏低;本研究数据要求有4周内治疗的临床结果,对于包含住院治疗而无4周临床结果的研究加以排除;本研究纳入的语种只是英文及中文,漏掉其他语种的研究,如韩文等;纳入标准的设置可能限制了结果的外推性,如患者不需要住院治疗4周,可能为1周;纳入研究的文献缺少明确的溃疡程度分级治疗,如患者疾病的严重程度、详细治疗方案等,以上不足之处可能导致研究出现误差,因此有待进一步研究证实。

综上所述,对于DU伴Hp感染的治疗,不管是以泮托拉唑为基础的治疗方案,还是以奥美拉唑为基础的治疗方案,预期效果基本相似,因此在选择治疗方案时应首选奥美拉唑的治疗方案,且应以序贯疗法为首选。

#### 参考文献:

[1]黄茜,杨湛南,解淑蕊,等.革兰胃痛颗粒联合布拉酵母菌治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效[J].贵州医科大学学报,2021,46(1):105-109.  
[2]张莉,韦璐,王萍.4种质子泵抑制剂治疗十二指肠溃疡伴出血的疗效及药物经济学研究[J].中国药师,2017,20(1):96-98.  
[3]马国亮,朱成全.和胃宝胶囊治疗幽门螺杆菌和消化性溃疡的临床研究[J].国际医药卫生导报,2017,23(12):1937-1940.  
[4]姚雪洁,吴小平.胶体果胶铋干混悬剂治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效分析[J].胃肠病学,2014,19(1):32-35.  
[5]张维,戈之铮,陆红.2013-2019年幽门螺杆菌阳性消化性溃疡变化特点[J].胃肠病学,2020,25(11):670-672.  
[6]吴海楠.不同组合三联疗法在幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡治疗中的效果比较[J].云南医药,2017,38(3):242-244.

[7]王云溪,王玉静,歧红阳,等.消化内科患者幽门螺杆菌感染现状分析及其与胃肠疾病相关性探讨[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1535-1538.  
[8]于泉,蔡照华,刘洁.质子泵抑制剂在幽门螺杆菌感染根除疗法中的作用研究[J].实用药物与临床,2020,23(11):981-984.  
[9]田鹤群,谈伟伟,赵晶,等.蒲元和胃胶囊联合三联杀菌药物对胃-十二指肠溃疡患者幽门螺杆菌根除率及愈合质量的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(4):803-805.  
[10]李婷,赵紫楠,胡欣,等.艾普拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡的快速卫生技术评估[J].中国药理学杂志,2020,55(13):1111-1116.  
[11]马三英.泮托拉唑与奥美拉唑治疗十二指肠溃疡患者的临床效果比较[J].吉林医学,2020,41(2):339-340.  
[12]许亚,李国栋,朱颖,等.泮托拉唑与奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的系统评价[J].药物流行病学杂志,2018,27(12):798-802.  
[13]Catalano F, Catanzaro R, Branciforte G, et al. Five-day triple therapy in Helicobacter pylori-positive duodenal ulcer: an eighteen-month follow-up [J]. J Clin Gastroenterol, 2000, 31(2): 130-136.  
[14]林国珍.短程三联疗法根除Hp的疗效观察[J].广西医学,2002,24(6):824-826.  
[15]Aladağ M, Kantarçeken B, Karıncaoğlu M, et al. Comparison of pantoprazole- vs. omeprazole- based triple therapy regimens in the treatment of Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer healing in a Turkish population [J]. Turk J Gastroenterol, 2005, 16(4):242-243.  
[16]臧国祥,熊国强,李淑莲.泮托拉唑、阿莫西林、呋喃唑酮三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡疗效观察[J].医学理论与实践,2001,14(6):493-495.  
[17]马爱霞.3种三联疗法治疗幽门螺杆菌感染和消化性溃疡的成本-效果分析[J].中国药房,2007,18(26):2006-2007.  
[18]Yucel O. Interactions between Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease [J]. Esophagus, 2019, 16(1):52-62.  
[19]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.  
[20]倪扬.国产泮托拉唑和奥美拉唑治疗消化性溃疡出血疗效比较和药物经济学评价[J].中国药业,2012,21(15):66-67.

收稿日期:2022-03-08;修回日期:2022-04-07

编辑/杜帆