

和8周的治愈率高于奥美拉唑 20mg, 但没有直接比较奥美拉唑 40mg 和埃索美拉唑 40mg 的研究。一项研究发现埃索美拉唑 40mg 比兰索拉唑 30mg 治愈率更高。在8周时, 二者治愈率差值为 3.4%, 相应的需要治疗的病人数 (NNT) 是 29 (即每治疗 29 个病例, 埃索美拉唑治愈的人数就比兰索拉唑多一个)。然而, 第二项埃索美拉唑 40mg 比兰索拉唑 30mg 的研究发现二者在 4~8 周的治愈率相当。因此尽管上述 4 项研究中有 3 项结论是埃索美拉唑比其他 PPI 更有效, 但由于剂量非等效 (奥美拉唑), 报告与分析数据的方法、治愈率的差异相对较小等原因, 这些研究并不足以证明埃索美拉唑比任何其他 PPI 更有效。如果这些研究中能清楚地报告治愈的人数和未治愈的人数, 可能有助于澄清结论。

最近有 4 项系统回顾比较 PPI 在食道炎治疗和症状缓解上的差别。其中 3 个包含埃索美拉唑的研究都得出埃索美拉唑 40mg 优于奥美拉唑 20mg 或兰索拉唑 30mg, 但其中两项系统回顾是埃索美拉唑的厂家资助的。而另一项结果是基于应用了高剂量的、缺乏可比性的埃索美拉唑。2001 年完成的一项系统回顾发现兰索拉唑、雷贝拉唑、泮托拉唑和奥美拉唑在治愈率方面有相似的效果, 当时还没有埃索美拉唑的研究。

**1.1.2 症状缓解** 3 项研究将症状缓解作为主要结果, 另外 12 项报道将其作为次要结果。这些研究中用患者的日记、研究者的观察报告或二者都用来评价症状。

在一项研究中, 比较了奥美拉唑多单位微囊系统 (MUPS) 20mg, 兰索拉唑 30mg, 或泮托拉唑 40mg。奥美拉唑和泮托拉唑 4 (84%和 84%) ~8 周 (87%和 89%) 的症状缓解相当, 兰索拉唑缓解率较低, (4 周时 78%, 8 周时 81%)。3 种 PPI 中, 病人 4~8 周的满意率是一致的。

在另一项比较兰索拉唑 30mg 和奥美拉唑 20mg 的研究中, 在超过 8 周的时间里, 兰索拉唑组有更多患者白天或夜间均未出现烧心症状发作 (两组都在 10%~15%之间,  $P<0.05$ )。在治疗的第 1 天、第

3 天、第 7 天和第 14 天, 兰索拉唑组有更多患者烧心症状持续缓解, 但在第 4 周和第 8 周, 2 组的比例是一致的。

4 项研究比较兰索拉唑和奥美拉唑。尽管兰索拉唑在一些时间点上能改善某些症状, 但没有强有力的证据证明其比奥美拉唑更有效或能更快缓解症状。一项研究中, 兰索拉唑只对白天烧心更有效, 另一项研究中则只对夜间烧心更好, 另外 2 项研究中二者无差异。在一项质量较好的研究中, 由研究者在每次访视后评价症状, 患者也用日记记录白天的症状发作和夜间烧心。兰索拉唑 30mg 和奥美拉唑 20mg 在症状缓解方面没有差异。患者日记显示兰索拉唑组在 8 周治疗中平均夜间烧心率更低, 但在白天的烧心症状和服用抗酸药天数方面, 2 组无差异。这些数据较难进一步分析, 因为有些是均值, 有些是中位数。例如, 第 1 周时数据是平均值, 而第 8 周是中位数。研究者报告兰索拉唑缓解症状更佳, 因为治疗第 1 天和第 1 周后, 兰索拉唑组患者发生烧心的白天和夜晚明显少于奥美拉唑组。但根据研究者在治疗的第 2、4、6 周访视中所作问卷, 二者无差异。日记中报告的数据显得不够连续和完整。

在另一项质量较好的研究中, 根据患者日记, 在治疗第 1 周, 2 组白天/夜间烧心和胃痛都有改善。治疗 3 天后, 用 0 到 100mm (从不痛到更痛) 的视觉模拟评分量表评价, 兰索拉唑组白天烧心的改善更明显。2 组在胃痛和夜间烧心方面无差异 ( $P=0.18$ ), 在第 7 天后, 对白天烧心的改善也不再有明显差异。根据临床评价, 第 1 周和第 8 周后, 对于白天的胃痛, 兰索拉唑效果更明显, 但在第 4 周, 2 组胃痛无差异; 此外两组其他症状测量 (白天/夜间烧心, 吞咽困难, 吞咽痛, 返酸) 都无差异。一项质量在好和较好之间的研究中, 对于 4 周时报告没有症状的人数, 兰索拉唑 30mg 和奥美拉唑 40mg, 两组之间没有差异, 8 周时的症状未进行测量。一项质量较差的研究也比较了兰索拉唑 30mg 和奥美拉唑 20mg 的缓解率。应用兰索拉唑的患者 4 周后烧心的改善优于奥美拉唑 ( $P=0.03$ ),

但未报告具体数据,也未报告其他症状改善的情况。在8周后,两组的差异不再有显著性意义。

一项研究比较泮托拉唑 40mg 和埃索美拉唑 40mg,且将症状缓解作为主要指标。根据病人日记记载,4周后症状零报告或仅有轻微症状的患者的比例两组相当(99% vs 98%)。根据病人日志中 GERD 相关症状达到充分缓解的时间,以及研究者对于胃肠道症状缓解的评价,两组的疗效相当。

另外两项研究比较埃索美拉唑和其他 PPI 的食管炎治愈率,症状缓解作为次要指标。一项研究比较埃索美拉唑 40mg 和奥美拉唑 20mg,结果埃索美拉唑 40mg 症状缓解较快,且4周时缓解率更高。另一项规模较大的研究中,4周时埃索美拉唑 40mg 的缓解率为 68.3%,而奥美拉唑 20mg 的缓解率为 58.1% ( $P < 0.001$ )。但这些研究均未报道8周时的结果。

一项高质量的研究比较埃索美拉唑 40mg 和兰索拉唑 30mg,结果埃索美拉唑组4周时有更多患者达到烧心症状的持续缓解(62.9% vs 60.2%,  $P < 0.05$ )。缓解率差值为 2.7%,需要治疗的病人数(NNT)为 37。烧心症状的完全缓解定义为连续 7d 未出现烧心。埃索美拉唑组出现持续缓解更早,夜间烧心缓解也更早,并且夜间不出现烧心的比例也更高。但白天无烧心症状的天数无差别。8周时的情况未报道。

在泮托拉唑和兰索拉唑,以及泮托拉唑和奥美拉唑之间,各有1项设计较好的研究,未发现它们在缓解症状方面有差别(烧心,返酸,咽喉疼痛等)。8周时的情况未报道。一项研究比较了雷贝拉唑 20mg 和奥美拉唑 20mg 在治疗后4到8周的症状,两组之间未见差异。

1.1.3 预防复发 3项随机对照研究比较 PPI 之间长期维持治疗以预防食管炎反弹的效果。2项研究发现兰索拉唑和奥美拉唑在治疗48周后内镜表现和症状缓解上都没有差异,雷贝拉唑和奥美拉唑治疗13周、26周、1年、5年后也是如此。

最近一项一对一研究比较埃索美拉唑 20mg 和兰索拉唑 15mg 在6个月时的缓解率。入选病人都

为用埃索美拉唑 40mg 4~8周后治愈、没有症状的患者。根据生命表分析,埃索美拉唑组有较多的病人在6个月时无复发(83% vs 74%)。未提供复发病人数的原始数据。由于所有研究中入选的患者都是对埃索美拉唑敏感的,此研究可能存在倾向于埃索美拉唑的偏倚。

另一项较短期的研究比较36个患严重食管炎(Savary-Miller 分级为4级)的患者中奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑4周时预防复发的疗效。结果用内镜观察,奥美拉唑组的复发率(10%)远低于兰索拉唑(80%)和泮托拉唑(70%)。和其他研究相比,此研究中兰索拉唑和泮托拉唑的复发率很高,可能也是因为随机分组前,所有患者都是用奥美拉唑治疗的,因此这项研究也同样存在选择偏倚。

1.2 在 PPI 和  $H_2$ -RA 的比较中,不同的 PPI 对于治疗食管炎,缓解症状以及预防 GERD 复发的相对疗效

跨研究比较 PPI 是比较困难的,因为不同研究患者群体和基础治愈率是不一致的。

1.2.1 食管炎治疗 在上述系统回顾中,4种 PPI 治疗食管炎优于雷尼替丁,但4种之间没有差异。没有纳入埃索美拉唑的研究。

我们回顾了22项2001年以来评价 PPI 和  $H_2$ -RA 对 GERD 治愈率的随机对照研究,这些研究比较了一种  $H_2$ -RA 和奥美拉唑(11项研究)、兰索拉唑(5项研究)、泮托拉唑(5项研究)和雷贝拉唑(1项研究)。

我们未对这些研究做证据表或与研究质量进行分级评价,因为经过将其结果进行列表后,发现没有证据表明 PPI 间存在差异。假如有1项或几项研究显示在治愈率方面的明显差异,就应进行质量的评价。在我们的 meta 分析中, PPI 比  $H_2$ -RA 在食管炎治愈方面疗效更高。但各 PPI 间比较均不存在差异。治愈率在 71.2% 和 85.6% 之间。

1.2.2 缓解症状 在 Caro 系统评价中,和奥美拉唑相比,较新的 PPI (泮托拉唑,雷贝拉唑,兰索拉唑)4周时烧心症状缓解的 RR 值为 1.02 (95%