[20] 王晓云. 健康教育护理干预对消化性溃疡患者的影响[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(6): 694-696.
[21] ZHENG Y Y. Effect of health education on treatment compliance of patients with peptic ulcer [J]. China Mod Doc(中国现代医生), 2012, 50(31): 113-114.
[22] FU G J, WANG S Y. The effect of health education on peptic ulceration relapses [J]. China Mod Doc(中国现代医生), 2012, 50(4): 135-136.
[23] LI X H, BAI Y L, WANG H Y, et al. Effects of health education and nursing intervention on treatment of peptic ulcer caused by *Helicobacter pylori* infections [J]. China J Nosocomiol (中华医院感染学杂志), 2013, 23(16): 3886-3888.
[24] 戴海东, 盛小艳, 周建红, 等. 强化健康教育在干休所老年消化性溃疡患者中的疗效分析[J]. 中外医疗, 2013, 32(11): 146-147.
[25] ZHANG P, HU S L. Effects of health education pathway on the nursing of patients suffering from peptic ulcer [J]. West J Tradit Chin Med (西部中医药), 2013, 26(9): 120-122.
[26] 钟金辉. 健康教育对消化性溃疡患者疗效及复发率的影[J]. 中国卫生产业, 2012(26): 46.
[27] CAO H X, ZHANG W Y, YANG Y S. The influence of health education on therapeutic efficacy of seafarer patients with peptic ulcer[J]. Clin Med Eng(临床医学工程), 2013, 20(1): 106-107.
[28] 刘凤宜. 消化性溃疡患者的健康教育护理干预影响[J]. Jilin Med J(吉林医学), 2014, 35(10): 2249-2250.
[29] 李华香. 健康教育护理干预对消化性溃疡患者的影响[J]. 中国卫生产业, 2014(10): 64-65.

收稿日期：2014-07-21

右兰索拉唑与埃索美拉唑治疗胃食管反流病的疗效比较

胡育军[1]，杨玥凤[2]，叶永昌[3](1.兰溪市中医院药剂科，浙江 兰溪 321100；2.浙江医院消化科，杭州 310013；3.兰溪市人民医院药剂科，浙江 兰溪 321100)

摘要：目的 比较右兰索拉唑与埃索美拉唑对腐蚀性食管炎(EO)的治疗及维持治疗以及对非腐蚀性反流病(NERD)的治疗疗效。**方法** 对比兰索拉唑或埃索美拉唑与安慰剂或另一种质子泵抑制剂的随机对照试验(RCT)进行系统性回顾，使用随机效应荟萃分析和经调整的间接比较方法，比较右兰索拉唑与埃索美拉唑的疗效，计算相对危险性(RR)和 95%可信区间(CI)。**结果** 间接比较结果显示，右兰索拉唑组与埃索美拉唑组 NERD 患者在 4 周时烧心症状存在显著性差异。右兰索拉唑 30 mg 剂量与埃索美拉唑 20 mg 或 40 mg 剂量相比，具有显著优势(RR：2.01，95% CI：1.15~3.51；RR：2.17，95% CI: 1.39~3.38)。而对 EO 的治疗及维持治疗，2 种药物无显著差异。**结论** 对 NERD 患者烧心症状的控制，右兰索拉唑与埃索美拉唑相比具有更好的疗效，但对于 EO 的治疗疗效两者无显著性差异。本研究结果有待更大样本进一步研究证实。

关键词： 胃食管反流病；右兰索拉唑；埃索美拉唑；疗效；间接比较
中图分类号： R969.4 **文献标志码：** B **文章编号：** 1007-7693(2015)06-0739-07
DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.06.025

Comparative Efficacy of Dexlansoprazole and Esomeprazole in the Treatment of Gastro-esophageal Reflux Disease

HU Yujun[1], YANG Yuefeng[2], YE Yongchang[3](*1.Department of Pharmacy, Lanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanxi 321100, China; 2. Department of Gastroenterology, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China; 3.Department of Pharmacy, Lanxi People's Hospital, Lanxi 321100, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the efficacy of dexlansoprazole with esomeprazole in healing erosive oesophagitis (EO), the maintenance of healed EO and the treatment of non-erosive reflux disease(NERD). **METHODS** Randomised controlled trials (RCTs) comparing dexlansoprazole or esomeprazole with either placebo or another PPI were systematically reviewed. Random-effect Meta-analyses and adjusted indirect comparisons were conducted to compare the treatment effect of dexlansoprazole and esomeprazole using a common comparator. The relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) were calculated. **RESULTS** The indirect comparisons revealed significant differences in symptom control of heartburn in patients with NERD at 4 weeks between two drugs: dexlansoprazole 30 mg was more effective than esomeprazole 20 mg or 40 mg (RR: 2.01, 95% CI: 1.15–3.51; RR: 2.17, 95% CI: 1.39–3.38). However, there were no statistically significant differences between the

作者简介： 胡育军，男，主管药师 Tel: (0579)88901015 E-mail: huyujunlxzyy@163.com

two drugs in EO healing and maintenance of healed EO. **CONCLUSION** It suggestes significantly better treatment effect in symptom control of heartburn in patients with NERD for dexlansoprazole against esomeprazole. No statistically significant differences are found in other EO outcomes. It is looking forward to have more high quality clinical randomized controlled trials to confirm the findings.
KEY WORDS: gastro-esophageal reflux disease; dexlansoprazole; esomeprazole; treatment efficiency; indirect comparison

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease，GERD)是一种常见疾病，是指胃内容物非正常反流至食管[1-2]。GERD 常见症状包括烧心和反流，在西方国家发生率为 10%~20%[3-4]。通过食管镜下食管黏膜损害的表现，GERD 进一步被分为腐蚀性食管炎(erosive oesophagitis，EO)和非腐蚀性反流病(non-erosive reflux disease，NERD)。EO 由镜下的阳性表现而诊断，而 NERD 患者只有症状而内镜下未见食管非正常改变[5]。在 GERD 患者中，EO 患者占 30%，NERD 占 70%[6]。

埃索美拉唑是一种质子泵抑制剂(PPI)，广泛应用于 GERD 的治疗。不少随机对照试验(randomised controlled trial，RCT)显示，埃索美拉唑对 EO 的治疗和维持治疗，以及减轻 NERD 症状具有较好疗效并且耐受良好[7-9]。右兰索拉唑是最新研发的 PPI 制剂，已于 2009 年 1 月 30 日获得美国 FDA 批准[10]。右兰索拉唑具有一种新的双层缓释系统，用于治疗 NERD 引起的烧心、各级别 EO 以及对 EO 的维持治疗[10-11]。

近期 1 项在健康人中进行的 24 h 食管 pH 监测研究显示，给予右兰索拉唑 60 mg 后，胃内平均 pH 为 4.3，给予埃索美拉唑 40 mg 后，平均 pH 为 3.7，低于右兰索拉唑，两者具有统计学差异(P<0.000 1)。胃内 pH>4 的时间所占比例两者亦具有显著性差异(P=0.003)，使用右兰索拉唑为 58%，埃索美拉唑为 48%[12]，2 种 PPI 制剂剂量为常规剂量，文中对剂量不同是否会造成胃内 pH 差异未有提及。然而，两者对 GERD 患者的临床疗效是否有差异目前没有相关研究报道。

目前没有一项 RCT 直接比较右兰索拉唑与埃索美拉唑对 GERD 的治疗疗效。因此，笔者进行了系统性回顾，通过间接比较现有 RCT，来评估右兰索拉唑与埃索美拉唑对 GERD 的疗效。

本研究首先对直接比较右兰索拉唑与安慰剂的 RCT 和比较埃索美拉唑与安慰剂的 RCT 进行了鉴定，然后通过应用统计学方法，以安慰剂或另一种 PPI 药物组作为共同对照，间接比较右兰索拉唑和埃索美拉唑的疗效。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

合格的研究必须以安慰剂或另一种 PPI 药物作为共同对照，比较右兰索拉唑或埃索美拉唑的随机对照试验。给药方案为所有 PPI 制剂每天单剂量给予，不同试验中给药剂量可以不同。另外，合格的试验中的受试对象为 GERD 患者(包括 EO 或 NERD)，并且具有关于治疗数据的结果报告。排除比较协同治疗或只比较 1 种药物不同剂量的研究。

1.2 文献检索

搜索 Medline、Embase 及其相关文献链接、Cochrane 数据库等来获得所需研究的试验。在这些数据库中以篇名或摘要中出现“Dexlansoprazole(右兰索拉唑)”或“Esomeprazole(埃索美拉唑)”进行光盘/网上文献检索。筛选出关于比较不同 PPI 药物对 GERD 疗效或安全性的完全随机对照试验，搜索比较右兰索拉唑或埃索美拉唑与安慰剂或奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑及雷贝拉唑中任一 PPI 药物(作为主要治疗药物)的随机试验。

1.3 资料提取及 RCT 质量评价

2 名研究者首先独自通过标题及摘要筛选所有相关文献，然后独自再进入全文中进一步确认研究是否符合入选标准，筛选可能合格的试验。通过审核和讨论，确定最终入选的试验。质量评价参考 Jadad 量表[13]。对 RCT 研究的 3 项指标进行分析评价：①随机序列的产生方法；②是否采用盲法，盲法是否恰当；③是否有撤出与退出的描述，如有失访或退出时，是否采用意向治疗原则(intention to treat，ITT)。RCT 分值为 1~5 分，1~2 分为低质量研究，3~4 分为较高质量研究，5 分为高质量研究。文献满足的标准越多，Jadad 量表总评分越高，则该研究存在偏倚的可能性就小。

1.4 RCT 结果选择

为评估右兰索拉唑与埃索美拉唑在治疗 EO 的疗效，根据洛杉矶分类(LA)将 EO 患者分为 A、B、C、D 4 级，分析了分别在 8 周时的完全愈合率。完全愈合是指根据 LA 分类，内镜下证实食道

黏膜无损害[14]。

比较对 EO 超过 6 个月的维持治疗，即接受治疗 6 个月后内镜下证实 EO 消失。另外，笔者还意图比较 6 个月时对症状控制(如烧心感消失)的情况，但发现不同 RCT 间，对比较右兰索拉唑和安慰剂的 RCT 以及比较埃索美拉唑与安慰剂的试验，所用统计方法不一致，因此未能够实现对这个结果的间接比较。

为实现右兰索拉唑与埃索美拉唑对减轻 NERD 症状的比较，分析短期治疗(4 周)后，烧心症状完全消失的患者的数量。烧心症状完全消失是指在连续治疗的 7 d 内，患者主诉未出现烧心症状。

选择这些结果分析的原因是，在这些 RCT 中，对这些结果的定义是一致的，而且这些结果在这些不同的试验中常有描述，使得对右兰索拉唑和埃索美拉唑的间接比较具有可行性及可靠性。

1.5 统计学分析

通过 RCT 的 PICOS 特征对试验进行同质性评估，包括参与者(P)、干预措施(I)、对照(C)、结果(O)以及研究方法(S)。具有相似特征的 RCT 用于 Meta 分析和间接比较。不同研究间的异质性以 I^2 进行评估。

使用传统的配对 Mantel-Haenszel 随机分析，以安慰剂或另一种 PPI 药物作为共同对照，对右兰索拉唑和埃索美拉唑进行比较分析。二项分类资料计算相对危险性(RRs)和 95%可信区间(CI)。Meta 分析结果采用 RevMan 5.2 软件进行统计学分析。所有分析均基于所入选 RCT 的文献中的 ITT 数据。

对右兰索拉唑和埃索美拉唑治疗 GERD 的比较采用 Bucher 校正方法和间接比较方法。

2 结果

2.1 入选研究及干预措施

纳入标准：①内镜下证实的 EO、愈合的 EO 或 NERD 患者；②对于 NERD 患者，比较了右兰索拉唑或埃索美拉唑治疗活动性 NERD。排除标准：①同时包含有非腐蚀性或腐蚀性 GERD；②不含有另一种 PPI 或安慰剂进行对照；③只报道夜间或第 8 周时的烧心症状控制。共检索到 438 例研究，经鉴定，17 例研究为以安慰剂或另一种 PPI 药物作为对照，比较右兰索拉唑或埃索美拉唑疗效的相关随机试验[6,8,9,15-20]，再按上述标准筛选出 10 例研究。

除此之外，又筛选了其他系统回顾性文章中入选的 RCT，共有 19 例相关系统回顾性研究[11,21-24]。其中，鉴定了 1 项可以入选的随机试验。

共入选 11 项随机试验进行 Meta 分析。5 项试验用于评估 EO 疗效的比较，其中 1 项试验为右兰索拉唑与兰索拉唑的比较，另外 4 项为埃索美拉唑与兰索拉唑的疗效比较。4 项研究用于评估 EO 维持治疗的疗效比较，其中 2 项为右兰索拉唑与安慰剂比较，另外 2 项为埃索美拉唑与安慰剂的比较。2 项试验用于分析对 NERD 短程治疗疗效比较，其中 1 项为右兰索拉唑与安慰剂比较，另 1 项为埃索美拉唑与安慰剂疗效比较。

大多数入选试验具有高质量证据，一部分研究排除了研究中可能的报告偏倚(例如，使用漏斗图)，而发表性偏倚不能被排除。

2.2 EO 疗效比较

4 项研究中表述了 LA 分级 A、B、C、D 级的 EO 患者在第 8 周的治愈情况[25-28]。其中 1 项试验分析了 2 个相同的双盲 RCT，比较了右兰索拉唑 60 $mg·d^{-1}$ 或 90 $mg·d^{-1}$ 与兰索拉唑 30 $mg·d^{-1}$ 的疗效，另 3 项试验比较了右兰索拉唑 40 $mg·d^{-1}$ 与兰索拉唑 30 $mg·d^{-1}$ 的疗效。Meta 分析显示，右兰索拉唑 90 $mg·d^{-1}$ 疗效优于兰索拉唑 30 $mg·d^{-1}$ (RR：1.05，95% CI：1.02，1.09)，右兰索拉唑 60 $mg·d^{-1}$ 或 40 $mg·d^{-1}$ 与兰索拉唑 30 $mg·d^{-1}$ 疗效无显著差异。以兰索拉唑作为共同对照，间接比较结果显示，右兰索拉唑 60 $mg·d^{-1}$ 或 90 $mg·d^{-1}$ 与埃索美拉唑 40 $mg·d^{-1}$ 在第 8 周对 EO 治愈效果无显著差异(右兰索拉唑 60 mg RR：1.01，95% CI：0.95，1.08；右兰索拉唑 90 mg RR：1.02，95% CI：0.97，1.07)。结果见表 1。

2.3 EO 维持治疗疗效比较

4 项 RCT 报道了对 EO 超过 6 个月的维持治疗的疗效结果[8,18,29-30]。其中 1 项试验为右兰索拉唑 30 $mg·d^{-1}$ 和 60 $mg·d^{-1}$ 与安慰剂的比较，另 1 项为右兰索拉唑 60 $mg·d^{-1}$ 和 90 $mg·d^{-1}$ 与安慰剂的比较。2 项 RCT 为埃索美拉唑 40 mg 和 20 mg 与安慰剂的比较。Meta 分析显示，所有入选的 PPI 药物的不同剂量对 EO 的维持治疗均优于安慰剂，差异具有统计学意义。间接比较结果显示，任何剂量的右兰索拉唑与任何剂量埃索美拉唑对于 EO 的维持治疗，其疗效无显著差异。结果见表 2。

表 1 第 8 周 EO 治愈疗效比较

Tab. 1 Comparison of efficacy in healing of EO at 8th week

研究	右兰索拉唑 60 mg		兰索拉唑 30 mg		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Sharma, 2009, 1[25]	621	673	589	684	1.07(1.03, 1.11)
Sharma, 2009, 2[25]	638	685	615	672	1.02(0.99, 1.05)
总数	1 259	1 358	1 204	1 356	
异质性	Tau^2=(0.00); Chi^2=4.52, df=l(P=0.03); I^2=78%				
研究	右兰索拉唑 90 mg		兰索拉唑 30 mg		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Sharma, 2009, 1[25]	613	665	589	684	1.07(1.03, 1.11)
Sharma, 2009, 2[25]	645	680	615	672	1.04(1.01, 1.07)
总数	1 258	1 345	1 204	1 356	
异质性	Tau^2=0.00; Chi^2=1.90, df=l(P=0.17); I^2=47%				
研究	埃索美拉唑 40 mg		兰索拉唑 30 mg		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Castell, 2002[26]	2 430	2 624	2 324	2 617	1.04(1.02, 1.06)
Howden, 2002[27]	123	138	127	139	0.98(0.90, 1.05)
Zheng, 2009[28]	62	65	60	67	1.07(0.99, 1.17)
总数	2 615	2 827	2 511	2 823	
异质性	Tau^2=0.00; Chi^2=2.94, df=l(P=0.23); I^2=32%				
间接比较					相对风险(95% CI)
右兰索拉唑 60 mg *vs* 埃索美拉唑 40 mg					1.01(0.95, 1.08)
右兰索拉唑 90 mg *vs* 埃索美拉唑 40 mg					1.02(0.97, 1.07)

2.4 缓解 NERD 症状疗效比较

2 项研究报道了对 NERD 症状控制(如烧心完全缓解)的结果[31-32]，其中 1 项为右兰索拉唑 30 mg·d^{-1} 或 60 mg·d^{-1} 与安慰剂的比较，另 1 项入选了 2 例相同的 RCT，为埃索美拉唑 40 mg·d^{-1} 和 20 mg·d^{-1} 与安慰剂比较。Meta 分析显示，不同剂量的右兰索拉唑和埃索美拉唑对 NERD 症状的控制效果均优于安慰剂。间接比较结果显示，右兰索拉唑 30 mg·d^{-1}，对 NERD 症状的控制显著优于埃索美拉唑 20 mg·d^{-1} 或 40 mg·d^{-1}(埃索美拉唑 20 mg RR：2.01，95% CI：1.15，3.51； 埃索美拉唑 40 mg RR：2.17，95% CI：1.39，3.38)。而右兰索拉唑 60 mg·d^{-1} 与埃索美拉唑 20 mg·d^{-1} 或 40 mg·d^{-1} 之间疗效无显著差异(埃索美拉唑 20 mg RR：1.43，95% CI：0.81，2.52；埃索美拉唑 40 mg RR：1.55，95% CI：0.98，2.43)。结果见表 3。

表 2 对 EO 6 个月维持治疗疗效比较

Tab. 2 Comparisons of efficacy for healed EO over 6 months-maintenance

研究	右兰索拉唑 30 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Metz, 2009[29]	103	137	39	145	2.80(2.10, 3.72)
总数	103	137	39	145	
异质性	不适用				
研究	右兰索拉唑 60 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Howden, 2009[18]	138	159	36	140	3.38(2.53, 4.50)
Metz, 2009[29]	126	153	39	145	3.06(2.32, 4.04)
总数	264	312	75	285	
异质性	Tau^2=0.00; Chi^2=0.23, df=l(P = 0.63); I^2=0%				
研究	右兰索拉唑 90 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Howden, 2009[18]	125	152	36	140	3.20(2.39, 4.28)
总数	125	152	36	140	
异质性	不适用				
研究	埃索美拉唑 40 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Johnson, 2001[8]	77	82	22	77	3.29(2.30, 4.70)
Vakil, 2001[30]	81	92	27	94	3.07(2.21, 4.25)
总数	158	174	49	171	
异质性	Tau^2=0.00; Chi^2=0.08, df=l(P=0.78); I^2=0%				
研究	埃索美拉唑 20 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Johnson, 2001[8]	76	82	22	77	3.24(2.27, 4.64)
Vakil, 2001[30]	77	98	27	94	2.74(1.96, 3.82)
总数	153	180	49	171	
异质性	Tau^2=0.00; Chi^2=0.46, df=l(P=0.50); I^2=0%				
间接比较					相对风险(95% CI)
右兰索拉唑 30 mg *vs* 埃索美拉唑 40 mg					0.89(0.61, 1.29)
右兰索拉唑 30 mg *vs* 埃索美拉唑 20 mg					0.95(0.65, 1.38)
右兰索拉唑 60 mg *vs* 埃索美拉唑 40 mg					1.02(0.74, 1.39)
右兰索拉唑 60 mg *vs* 埃索美拉唑 20 mg					1.08(0.79, 1.49)
右兰索拉唑 90 mg *vs* 埃索美拉唑 40 mg					1.01(0.69, 1.48)
右兰索拉唑 90 mg *vs* 埃索美拉唑 20 mg					1.08(0.74, 1.58)

表 3 第 4 周对 NERD 症状控制疗效比较

Tab. 3 Comparisons of efficacy in symptom control of heartburn in patients with NERD at week 4

研究	右兰索拉唑 30 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Fass, 2009[31]	184	312	43	310	4.25 (3.17, 5.70)
总数	184	312	43	310	
异质性	不适用				
研究	右兰索拉唑 60 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Fass, 2009[31]	129	307	43	310	3.03(2.23,4.12)
总数	129	307	43	310	
异质性	不适用				
研究	埃索美拉唑 40 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Katz, 2003, 1[32]	62	123	37	124	1.69(1.22, 2.33)
Katz, 2003, 2[32]	57	118	24	118	2.38(1.59, 3.55)
总数	119	241	61	242	
异质性	Tau^2=0.02; Chi^2=1.69, df=1(P=0.19); I^2=41%				
研究	埃索美拉唑 20 mg		安慰剂		M-H，随机效应：相对风险(95% CI)
	事件	总数	事件	总数	
Katz, 2003, 1[32]	61	121	37	124	1.69(1.22, 2.33)
Katz, 2003, 2[32]	63	113	24	118	2.74(1.85, 4.06)
总数	125	234	61	242	
异质性	Tau^2=0.08; Chi^2=3.51, df=1(P=0.06); I^2=72%				
间接比较					相对风险(95% CI)
右兰索拉唑 30 mg *vs* 埃索美拉唑 40 mg					2.17(1.39, 3.38)
右兰索拉唑 30 mg *vs* 埃索美拉唑 20 mg					2.01(1.15, 3.51)
右兰索拉唑 60 mg *vs* 埃索美拉唑 40 mg					1.55(0.98, 2.43)
右兰索拉唑 60 mg *vs* 埃索美拉唑 20 mg					1.43(0.81, 2.52)

3 讨论

对疗效评估的直接比较通常较难获得，而经调整的间接比较方法已经较为成熟，且越来越多应用于不同的疗效间的比较[33]。尽管对这种间接比较仍有争议，但在数据有限的情况下，Bucher 方法被广泛认可和接受作为间接比较的方法[33]。然而，由于所入选的研究通常比较少，研究人群存在异质性，研究设计存在差异等因素，间接比较的结果需慎重解读[34]。

本研究中所入选的研究大多数质量较高，Jadad 评分为 4~5 分，尽管获得的数据中，可进行分析的比较有限，只有 11 例 RCT 合格入选标准，进行 Meta 分析和间接比较。此系统回顾性分析严格地评估可获取的证据，以用于比较右兰索拉唑与埃索美拉唑治疗 GERD 的疗效。

本研究中所入选的 RCT 中，所有对右兰索拉唑与安慰剂或兰索拉唑的比较均显示了右兰索拉唑对 NERD 或 OR 的显著疗效。经调整的间接比较方法进一步对右兰索拉唑与埃索美拉唑的疗效进行比较，提示在第 4 周，右兰索拉唑 30 $mg \cdot d^{-1}$ 对活动性 NERD 的疗效优于埃索美拉唑 20 $mg \cdot d^{-1}$ 或 40 $mg \cdot d^{-1}$，而对 EO 疗效的比较中，右兰索拉唑与埃索美拉唑无显著差异。但这些结果如前所述，需考虑间接比较所存在的一些限制来综合评估。另外，EO 研究终点通常基于内镜检查，NERD 研究的结果终点由患者主诉，这些情况可能不够客观，增加了研究结果的不确定性。这部分解释了右兰索拉唑 30 $mg \cdot d^{-1}$ 对 NERD 的症状控制优于 60 $mg \cdot d^{-1}$ 的原因。

在临床上，反流引起的相关症状经常为患者首诊的原因[35]。烧心感这类症状的控制，虽然是一个合理的符合实际的治疗目标，但右兰索拉唑在治疗 NERD 控制症状上是否优于埃索美拉唑还需要考虑其他因素，如治疗成本、与食物的交叉反应等。

总体来说，在所研究的 RCT 中，右兰索拉唑与埃索美拉唑都具有良好的耐受性，其报告的不良反应均较轻微，与兰索拉唑和奥美拉唑相似，后两者在用于治疗 GERD 和其他酸相关疾病中已有很长的使用史。

与其他 PPI 药物不同，右兰索拉唑具有双层缓释系统，使其耐受性更好，对 EO 治疗和维持治疗以及 NERD 的治疗具有较好的疗效[36-37]，这与本研究系统回顾和 Meta 分析结果一致。本研究对右兰索拉唑与另一个广泛应用的 PPI 药物埃索美拉唑进行比较，在缺乏直接比较的 RCT 的情况下，比较了两者的疗效。然而，由于 RCT 数量较少，以及一些其他的限制，本研究所获得的研究结果需慎重解读。

REFERENCES

[1] DEVAULT K R, CASTELL D O. Updated guidelines for the

diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(1): 190-200.
[2] VAKIL N, VAN ZANTEN S V, KAHRILAS P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1900-1920.
[3] EL-SERAG H, HILL C, JONES R. Systematic review: the epidemiology of gastrooesophageal reflux disease in primary care, using the UK General Practice Research Database [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(5): 470-480.
[4] FEDORAK R N, VELDHUYZEN VAN ZANTEN S, BRIDGES R. Canadian Digestive Health Foundation Public Impact Series: gastroesophageal reflux disease in Canada: incidence, prevalence, and direct and indirect economic impact [J]. Can J Gastroenterol, 2010, 24(7): 431-434.
[5] LICHTENSTEIN D R, CASH B D, DAVILA R, et al. Role of endoscopy in the management of GERD [J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66(2): 219-224.
[6] FASS R, SHAPIRO M, DEKEL R, et al. Systematic review: proton-pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease–where next? [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 22(2): 79-94.
[7] FENNERTY M B, JOHANSON J F, HWANG C, et al. Efficacy of esomeprazole 40 mg vs. lansoprazole 30 mg for healing moderate to severe erosive oesophagitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 21(4): 455-463.
[8] JOHNSON D A, BENJAMIN S B, VAKIL N B, et al. Esomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintaining healed erosive esophagitis and for controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(1): 27-34.
[9] SONG C, ZHENG L, LI J, et al. Meta-analysis comparing the efficacy of esomeprazole with the first generation of proton pump inhibitors on *Helicobacter pylori* infection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(8): 914-919.
[10] Takeda Pharmaceutical Company Limited. FDA Approves KAPIDEXTM (dexlansoprazole) delayed release capsules for the Treatment of GERD - First proton pump inhibitor (PPI) with a Dual Delayed ReleaseTM (DDR) formulation[EB/OL]. 2009. Available at: http://www.takeda.com/news/2009/20090131_3671.html. Accessed February 2013.
[11] EEMERSON C R, MARZELLA N. Dexlansoprazole: a proton pump inhibitor with a dual delayed-release system [J]. Clin Ther, 2010, 32(9): 1578-1596.
[12] KUKULKA M, EISENBERG C, NUDURUPATI S. Comparator pH study to evaluate the single-dose pharmacodynamics of dual delayed-release dexlansoprazole 60 mg and delayed-release esomeprazole 40 mg [J]. Clin Exp Gastroenterol, 2011(4): 213-220.
[13] 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.
[14] LUNDELL L R, DENT J, BENNETT J R, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification [J]. Gut 1999, 45(2): 172-180.
[15] MANTEL N, HAENSZEL W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease [J]. J Natl Cancer Inst, 1959, 22(4): 719-748.
[16] Review Manager (RevMan) [CP]. Version 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012.
[17] SONG F, ALTMAN D G, GLENNY A M, et al. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses [J]. BMJ, 2003, 326(7387): 472.
[18] HOWDEN C W, LARSEN L M, PEREZ M C, et al. Clinical trial: efficacy and safety of dexlansoprazole MR 60 and 90 mg in healed erosive oesophagitis-maintenance of healing and symptom relief [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 30(9): 895-907.
[19] JOHNSON D, CRAWLEY J A, HWANG C, et al. Clinical trial: esomeprazole for moderate-to-severe nighttime heartburn and gastro-oesophageal reflux disease-related sleep disturbances [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32(2): 182-190.
[20] JOHNSON D A, ORR W C, CRAWLEY J A, et al. Effect of esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in patients with GERD: a randomized, placebo-controlled trial [J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(9): 1914-1922.
[21] BOCHENEK W J, MACK M E, FRAGA P D, et al. Pantoprazole provides rapid and sustained symptomatic relief in patients treated for erosive oesophagitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(10): 1105-1114.
[22] CARO J J, SALAS M, WARD A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer protonpump inhibitors lansoprazole, rabeprazole, and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine, and placebo: evidence from randomized clinical trials [J]. Clin Ther, 2001, 23(7): 998-1017.
[23] CHIBA N, DE GARA C J, WILKINSON J M, et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a metaanalysis [J]. Gastroenterology 1997, 112(6): 1798-1810.
[24] CREMONISI F, ZIOGAS D C, CHANG H Y, et al. Meta-analysis: the effects of placebo treatment on gastrooesophageal reflux disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32(1): 29-42.
[25] SHARMA P, SHAHEEN N J, PEREZMC, et al. Clinical trials: healing of erosive oesophagitis with dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with a novel dual delayed-release formulation-results from two randomized controlled studies [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(7): 731-741.
[26] CASTELL D O, KAHRILAS P J , RICHTER J E, et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(3): 575-583.
[27] HOWDEN C W, BALLARD E D II, ROBIESON W. Evidence for therapeutic equivalence of lansoprazole 30 mg and esomeprazole 40 mg in the treatment of erosive oesophagitis [J]. Clin Drug Investig, 2002, 22(2): 99-109.
[28] ZHENG R N. Comparative study of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole and esomeprazole for symptom relief in patients with reflux esophagitis [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(8): 990-995.
[29] METZ D C, HOWDEN C W, PEREZ M C, LARSEN L, O'NEIl J, ATKINSON S N. Clinical trial: dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with dual delayed-release technology, effectively controls symptoms and prevents relapse in patients with healed erosive oesophagitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(7): 742-754.
[30] VAHIL N B, SHAKER R, JOHNSON D A, et al. The new proton pump inhibitor esomeprazole is effective as a maintenance therapy in GERD patients with healed erosive oesophagitis: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-

controlled study of efficacy and safety [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001, 15(7): 927-935.
[31] FASS R, CHEY W D, ZAKKO S F, et al. Clinical trial: the effects of the proton pump inhibitor dexlansoprazole MR on daytime and nighttime heartburn in patients with non-erosive reflux disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(12): 1261-1272.
[32] KATZ P O, CASTELl D O, LEVINE D. Esomeprazole resolves chronic heartburn in patients without erosive oesophagitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 18(9): 875-882.
[33] BUCHER H C, GUYATT G H, GRIFFITH L E, et al. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Clin Epidemiol, 1997, 50(6): 683-691.
[34] SONG F, XIONG T, PAREKH-BHURKE S, et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study [J]. BMJ, 2011(343): d4909.
[35] BECHER A, EL-SERAG H. Systematic review: the association between symptomatic response to proton pump inhibitors and health-related quality of life in patients with gastro-oesophageal reflux disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 34(6): 618-627.
[36] YU X L, ZHENG Z C, MEI L Y, et al. Synthesis technology of dexlansoprazole [J]. Modern drugs and clinical(现代药物与临床), 2013, 28(5): 661-664.
[37] 邢爱敏. 用于胃食管反流症状的药物右兰索拉唑[J]. 药学进展, 2010, 34(8): 377-378.

收稿日期：2014-04-15

多西他赛和表柔比星联合用于乳腺癌化疗的用药顺序对疗效的影响

徐咏，高鑫(阜宁县人民医院，江苏 阜宁 224400)

摘要：目的 探讨在乳腺癌新辅助治疗中多西他赛和表柔比星联用时的用药顺序对化疗效果的影响。**方法** 回顾性分析2010—2014年我院先使用表柔比星再使用多西他赛(对照组，34例)及先使用多西他赛后使用表柔比星(观察组，58例)的乳腺癌病历，评价行3个疗程后的近期疗效。**结果** 对照组近期有效率61.76%，生存获益85.29%；观察组近期有效率74.13%，生存获益91.37%。**结论** 临床在乳腺癌的新辅助治疗过程中，宜采用先使用紫杉烷类药物后使用蒽环类药物的给药次序。

关键词： 多西他赛；表柔比星；用药次序；乳腺癌；疗效
中图分类号： R969.4 **文献标志码：** A **文章编号：** 1007-7693(2015)06-0745-03
DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.06.026

Influence of the Medication Administration Sequence of Docetaxel and Epirubicin on the Therapeutic Effect During Chemotherapy for Breast Cancer

XU Yong, GAO Xin(*The People's Hospital of Funing, Funing 224400, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analysis the effectiveness of chemotherapy that the medication administration sequence of anthracycline and taxanes in neoadjuvant therapy for breast cancer. **METHODS** Medical records with different medication administration sequence of epirubicin and docetaxel in 2010–2014 were analyzed. They were divided into control group(epirubicin first, 34 cases) and control group(docetaxel first, 58 cases). The short-term curative effects were evaluated after 3 courses of treatment. **RESULTS** The short-term effective rate of control group was 61.76%, while the survival benefit was 85.29%. The short-term effective rate of observation group was 74.13%, while the survival benefit was 91.37%. **CONCLUSION** It is more effective to use taxanes before anthracycline in neoadjuvant therapy for breast cancer.

KEY WORDS: docetaxel; epirubicin; medication administration sequence; breast cancer; therapeutic effect

自20世纪80年代起我国乳腺癌的发病率及死亡率逐年上升[1]，现已成为中国女性健康的重要威胁之一。近年来，蒽环类药物联用紫杉类药物的乳腺癌新辅助化疗方案取得了良好的效果[2-3]。新辅助化疗具有肿瘤降期、增加保乳率、筛选敏感化疗药物的优点，被广泛用于临床，研究资料表明总有效率达60%~100%[4]，新辅助化疗是局部晚期乳腺癌或炎性乳腺癌的规范疗法[5]。阜宁县人

作者简介： 徐咏，男，副主任药师 Tel: (0515)87268270 E-mail: 13905117749@139.com