伏诺拉生治疗消化性溃疡和ESD术后溃疡安全性和有效性的伞形评价Δ

朱青梅[1*],时　敏[2],杨东亮[1],赵海霞[1#](1.新疆医科大学第一附属医院新疆药物临床研究重点实验室,乌鲁木齐 830054;2.中国药科大学基础医学与临床药学学院,南京　211198)

中图分类号　R975.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2026)03-0389-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.03.20

摘　要　目的　分析伏诺拉生(VPZ)治疗消化性溃疡(PU)和内镜黏膜下剥离术(ESD)术后溃疡的安全性与有效性,为临床实践、医疗决策提供循证药学证据。**方法**　计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Web of Science、the Cochrane Library等数据库,获取VPZ治疗PU和ESD术后溃疡相关的Meta分析/系统评价。由2名研究者独立进行文献筛选、数据提取、文献质量评估、文献重叠程度评估,采用伞形评价分析方法;当纳入的文献高度重叠时,对所有相关原始研究数据重新进行Meta分析。**结果**　共纳入17项Meta分析,质量从高质量到极低质量不等;所有涉及的结局指标,在纳入的相关Meta分析中均存在非常高的重叠水平(校正覆盖面积为22.22%～100%)。治疗ESD术后溃疡时,与质子泵抑制剂(PPI)比较,VPZ可显著提高ESD术后4周的溃疡愈合率[RR=1.27,95%CI(1.03,1.56),Z=2.21,P=0.027]和溃疡收缩率[MD=0.08,95%CI(0.00,0.16),Z=2.09,P=0.037],显著降低具有PU病史患者的溃疡复发率[RR=0.49,95%CI(0.32,0.73),Z=3.49,P=0.001];VPZ组延迟出血率较兰索拉唑亚组显著降低[RR=0.47,95%CI(0.25,0.90),Z=2.28,P=0.02]。治疗PU时,十二指肠溃疡亚组中,VPZ的不良事件发生率明显高于PPI[RR=1.13,95%CI(1.02,1.26),Z=2.38,P=0.017]。**结论**　对于ESD术后溃疡,VPZ的治疗效果优于PPI,且可以降低具有PU病史患者的溃疡复发率,但在治疗十二指肠溃疡的安全性方面并不具有优势。

关键词　伏诺拉生;消化性溃疡;内镜黏膜下剥离术术后溃疡;Meta分析;伞形评价;安全性;有效性

Umbrella review analysis of the safety and efficacy of vonoprazan in the treatment of peptic ulcers and post-ESD ulcers

ZHU Qingmei[1], SHI Min[2], YANG Dongliang[1], ZHAO Haixia[1] (1. Xinjiang Key Laboratory of Clinical Drug Research, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To analyze the safety and efficacy of vonoprazan (VPZ) in the treatment of peptic ulcer (PU) and post-endoscopic submucosal dissection (ESD) ulcers, providing evidence-based pharmaceutical evidence for clinical practice and medical decision-making. **METHODS** Retrieved from CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed, Embase, Web of Science, and the Cochrane Library, meta-analyses/systematic reviews related to VPZ in the treatment of PU and post-ESD ulcers were collected. Two researchers independently performed literature screening, data extraction, quality assessment of included studies, and evaluation of literature overlap. By employing the umbrella review analysis, a fresh meta-analysis was conducted on all relevant raw research data when a high degree of overlap was identified among the included studies. **RESULTS** A total of 17 meta-analyses were included, with quality ranging from high to very low; all outcome measures involved showed a very high level of overlap in the included meta-analyses (corrected covered area: 22.22%-100%). In the treatment of post-ESD ulcers, compared to proton pump inhibitor (PPI), VPZ significantly improved the ulcer healing rate at 4 weeks post-ESD [RR=1.27, 95%CI (1.03, 1.56), Z=2.21, P=0.027] and the ulcer contraction rate post-ESD [MD=0.08, 95%CI (0.00, 0.16), Z=2.09, P=0.037], while significantly reducing the ulcer recurrence rate in patients with a history of PU [RR=0.49, 95%CI (0.32, 0.73), Z=3.49, P=0.001]; the delayed bleeding rate in the VPZ group was significantly lower than that in the lansoprazole subgroup [RR=0.47, 95%CI (0.25, 0.90), Z=2.28, P=0.02]. In the treatment of PU, the incidence of adverse events with VPZ was significantly higher than that with PPI in the duodenal ulcer subgroup [RR=1.13, 95%CI (1.02, 1.26), Z=2.38, P=0.017]. **CONCLUSIONS** For post-ESD ulcers, VPZ demonstrates superior therapeutic efficacy compared to PPI and can reduce ulcer recurrence rates

Δ **基金项目**　"天山英才"医药卫生高层次人才培养计划(No. TSYC202301B154);新疆药物临床研究重点实验室开放课题(No. 2024XJYWY07);新疆维吾尔自治区药学会科研基金资助项目(No. YXH202413)

* **第一作者**　主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: zhuqingmei111@126.com

\# **通信作者**　主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: 979401278@qq.com

in patients with a history of PU. However, it does not offer advantages in terms of safety for duodenal ulcer treatment.
KEYWORDS vonoprazan; peptic ulcer; post-endoscopic submucosal dissection ulcers; meta-analysis; umbrella review; safety; efficacy

消化性溃疡(peptic ulcer,PU)是一种酸诱导的机体损伤,主要分为胃溃疡(gastric ulcer,GU)、十二指肠溃疡(duodenal ulcer,DU)、幽门螺杆菌/非幽门螺杆菌感染溃疡、非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)相关溃疡等[1]。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)是目前广泛用于治疗早期胃癌及癌前病变的一种微创手术,术后会形成溃疡创面[2]。虽然PU与ESD术后溃疡的病因和病理生理学不同,但其临床表现和治疗方法基本相同。

目前,质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)仍是治疗PU和ESD术后溃疡使用最广泛的药物[3]。但由于部分PPI起效慢、半衰期短、受基因多态性影响等问题,限制了其在一些人群中的使用。钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acid blocker,P-CAB)作为一类新型抑酸剂,被视为PPI的替代选择[4]。P-CAB的代表药物伏诺拉生(vonoprazan,VPZ)在治疗幽门螺杆菌感染和反流性食管炎方面的效果优于PPI[5]。近年来亦有多篇比较VPZ与PPI在防治PU和ESD术后溃疡方面的疗效及安全性的Meta分析发表,但研究结果不尽相同[6-7],且研究质量参差不齐,不利于临床决策者参考。本研究采用伞形评价来总结现有证据,全面概括VPZ治疗PU和ESD术后溃疡的安全性与有效性,以期为临床实践、医疗决策提供循证药学证据。

1 资料与方法

本研究方案已在PROSPERO平台完成前瞻性注册(注册号:CRD42024604570)。

1.1 文献纳排标准

根据PICOS原则——研究对象(population)、干预(intervention)、对照(comparison)、结局(outcome)、研究设计(study design),构建研究问题并进行文献筛选。

1.1.1 纳入标准

(1)研究对象:年龄>18岁、经内窥镜检查确诊PU的患者,ESD术后发生溃疡的患者,接受长期NSAIDs治疗以预防心脑血管事件的有PU病史的患者。(2)干预措施:以接受VPZ单药或联合其他基础治疗方案的患者为试验组。(3)对照措施:以接受PPI单药或联合其他基础治疗方案的患者为对照组。(4)结局指标:有效性指标——溃疡愈合率、溃疡收缩率、溃疡复发率;安全性指标——不良事件发生率、延迟出血率、穿孔率。(5)研究类型:系统评价、随机对照试验(randomized control trial,RCT)的Meta分析。

1.1.2 排除标准

本研究的排除标准包括:(1)诊断为应激性溃疡、难治性溃疡、巨大溃疡等;(2)无法检索全文或未提供具体数据的文献。

1.2 检索策略及资料提取

系统检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Web of Science、the Cochrane Library等数据库。中文检索词包括:钾离子竞争性酸阻滞剂、伏诺拉生、质子泵抑制剂、消化性溃疡、胃溃疡、十二指肠溃疡、内镜黏膜下剥离术、ESD术后溃疡、人工溃疡、Meta分析、系统综述,英文检索词包括potassium-competitive acid blocker、vonoprazan、proton pump inhibitor、peptic ulcer、gastric ulcer、duodenal ulcer、endoscopic submucosal dissection、ESD、meta-analysis、systematic review,采用主题词和自由词结合构成检索策略。同时,采用手工检索和文献追溯法收集更多的相关文献。检索时限均为各数据库建库起至2025年5月。

由2名研究者独立筛选文献、提取数据并交叉核对,如遇分歧,双方进行协商并请求第3位研究者裁定。使用Excel设计数据提取表,提取数据内容包括Meta分析文献信息特征(年份、作者、题目、纳入研究数量、研究人数、研究结局指标),以及所涉及的原始研究文献信息特征(作者、年份、研究类型、研究分组及各组例数、干预措施、研究周期、研究结局指标)等。

1.3 方法学与证据质量评价

使用AMSTAR 2工具对纳入的Meta分析进行质量评估。该工具总共包含16个条目,其中7个是关键条目(条目2、4、7、9、11、13、15),各条目评价分为"是""部分是""否"。文献质量等级有"高""中""低""极低",具体标准为——高:无或仅1个非关键条目不符合;中:超过1个非关键条目不符合;低:1个关键条目不符合并且伴或不伴非关键条目不符合;极低:超过1个关键条目不符合,伴或不伴非关键条目不符合[8]。

1.4 重叠评估

通过计算校正覆盖面积(corrected covered area,CCA)来评估纳入Meta分析中RCT的重叠程度:CCA=$(N-r)/(r\times c-r)\times 100\%$;式中,$N$是原始研究在Meta分析中出现的总次数,$r$是原始研究个数,$c$是Meta分析个数。重叠程度分为非常高(CCA>15%)、高(CCA>10%~15%)、中等(CCA>5%~10%)或轻微(CCA 0~5%)[9]。

1.5 数据综合

对纳入的系统评价或Meta分析的基本特征进行叙述性综合，使用描述性统计分析（例如频率和百分比或者平均值和标准差）来呈现研究结果和质量评价结果。当纳入的系统评价或Meta分析高度重叠时，对所有相关原始研究数据重新进行Meta分析。合并风险比（risk ratio，RR）或比值比（odds ratio，OR）和平均差（mean difference，MD），分别用于二分类变量和连续变量分析，两者均报道95%置信区间（confidence interval，CI）。若$P \geqslant 0.05$、$I^2 \leqslant 50\%$，认为研究间异质性可以接受，采用固定效应模型合并效应量；反之则认为研究间存在较大异质性，采用随机效应模型合并效应量。对应结局指标合并系统评价或Meta分析数量≥10时，采用Stata 14.0软件通过漏斗图、Begg's检验和Egger's检验分析发表偏倚。采用逐一剔除文献法和质量分层法进行敏感性分析。使用Stata 14.0软件进行数据分析，检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

通过检索得到文献355篇，其中中文文献65篇、英文文献290篇。剔除重复文献157篇后，通过阅读标题、摘要排除108篇，阅读全文后排除73篇（研究对象不符合42篇，干预措施不符合18篇，结局指标不符合13篇），最终纳入17篇文献[2,5—6,10—23]。

2.2 纳入研究的基本特征

本研究共纳入17篇Meta分析。其中，中文3篇[13,15,17]，英文14篇[2,5—6,10—12,14,16,18—23]；ESD术后溃疡相关11篇[2,10,12,15—16,18—23]，PU相关8篇[2,5—6,11—14,17]，详见表1。

2.3 纳入研究质量评价结果

本研究所纳入的17篇文献中，7篇[5,10—12,18,21—22]为高质量研究，3篇[16,19—20]为中等质量研究，5篇[6,13,15,17,23]为低质量研究，2篇[2,14]为极低质量研究。其中，条目3、5、6、7、8、9、11达标率为100%，条目10达标率最低，仅有17.65%。详细结果可扫描本文首页二维码，进入"增强出版"板块查看附表1。

2.4 重叠评估结果

通过对纳入的Meta分析中RCT的重叠程度进行计算，发现本研究所涉及的结局指标，在纳入的相关Meta分析中均存在非常高的重叠水平（CCA为22.22%～100%）。具体CCA计算结果可扫描本文首页二维码，进入"增强出版"板块查看附表2。

2.5 伞形Meta评价结果

由于本研究涉及的结局指标在纳入相关Meta分析中重叠程度均非常高，故本研究进一步整合了现有Meta分析中所有相关原始研究的数据，以获得更加全面和深入的数据分析结果。详细结果可扫描本文首页二维码，进入"增强出版"板块查看附表2、附表3。

2.5.1 有效性结局指标

（1）溃疡愈合率：本研究中共有11篇文献[2,10,12,15—16,18—23]比较了VPZ和PPI治疗ESD术后溃疡愈合率的差异，3篇文献[5,12—13]比较了VPZ和PPI治疗PU愈合率的差异。整合原始研究数据进行Meta分析后的结果显示，在ESD术后溃疡治疗方面，治疗4周时，VPZ组溃疡愈合率显著高于PPI组[RR＝1.27，95%CI（1.03，1.56），$Z=2.21$，$P=0.027$]；以PPI种类进行亚组分析的结果显示，VPZ组溃疡愈合率显著高于雷贝拉唑组

表1 纳入Meta分析文献信息特征

序号	第一作者（发表年份）	纳入研究类型	分析类型	纳入研究数量	研究对象			结局指标
					患者类型	干预措施	对照措施	
1	Wang（2024）[2]	RCT或队列研究	Meta分析	20（17项干预措施为VPZ）	PU或ESD术后患者	P-CAB	任何PPI	③⑤⑥⑨
2	Simadibrata（2022）[5]	RCT	Meta分析	19（5项研究对象为PU患者）	胃酸相关疾病患者	P-CAB	任何PPI	①②⑦
3	Dong（2024）[6]	RCT	Meta分析	7	PU患者	P-CAB	兰索拉唑	⑥
4	He（2019）[10]	RCT	Meta分析	7	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④⑨⑩
5	Xu（2023）[11]	RCT或队列研究	Meta分析	77（6项研究对象为PU患者，4项为ESD术后溃疡患者）	胃酸相关疾病患者	VPZ	任何PPI	⑦
6	Simadibrata（2024）[12]	RCT	Meta分析	16	PU或ESD术后患者	VPZ	任何PPI	①②③④⑤⑥⑦⑨⑩
7	余宏秀（2024）[13]	RCT	Meta分析	43（2篇研究对象为干预措施是VPZ的PU患者）	胃酸相关疾病患者	P-CAB	任何PPI	②
8	Gong（2023）[14]	RCT	Meta分析	18（4项研究对象为PU患者）	胃酸相关疾病患者	VPZ	任何PPI	⑦
9	陈旋（2020）[15]	RCT或队列研究	Meta分析	19	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④⑨
10	Martin（2020）[16]	RCT或观察性研究	Meta分析	13	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④⑤⑨
11	万宁（2019）[17]	RCT	Meta分析	1	PU患者	VPZ	任何PPI	⑥
12	Kang（2019）[18]	RCT或队列研究	Meta分析	12	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④⑤⑨
13	Liu（2019）[19]	RCT或观察性研究	Meta分析	14	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④⑤⑨
14	Miao（2023）[20]	RCT或回顾性研究	Meta分析	5	ESD术后患者	VPZ	兰索拉唑	③⑤⑨⑩
15	Jaruvongvanich（2018）[21]	RCT或观察性研究	Meta分析	6	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④⑨
16	Chen（2024）[22]	RCT	Meta分析	9	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④⑤⑧⑨⑩
17	Kim（2019）[23]	RCT	网状Meta分析	21	ESD术后患者	VPZ	任何PPI	③④

①：PU治疗4周的溃疡愈合率；②：PU治疗8周的溃疡愈合率；③：ESD术后4周的溃疡愈合率；④：ESD术后8周的溃疡愈合率；⑤：ESD术后溃疡收缩率；⑥：溃疡复发率；⑦：PU不良事件发生率；⑧：ESD术后溃疡不良事件发生率；⑨：ESD术后溃疡延迟出血率；⑩：ESD术后溃疡穿孔率。

[RR＝1.72，95%CI（1.18，2.52），Z＝2.81，P＝0.005]，但VPZ组与兰索拉唑和艾司奥美拉唑组比较，溃疡愈合率差异无统计学意义（P＞0.05）。治疗8周时，VPZ组与PPI组及其亚组比较，溃疡愈合率差异均无统计学意义（P＞0.05）。在PU治疗方面，无论是治疗4周还是8周，VPZ组与PPI组溃疡愈合率的差异均无统计学意义（P＞0.05）；二者在GU和DU亚组内，溃疡愈合率的差异亦无统计学意义（P＞0.05）。由于涉及PU的原始研究中，对照组使用的PPI均为兰索拉唑，故本研究未针对PPI种类进行亚组分析。

（2）溃疡收缩率：本研究中共有7篇文献[2,12,16,18—20,22]比较了VPZ和PPI对ESD术后溃疡收缩率的影响。整合原始研究数据进行Meta分析的结果显示，与PPI组相比，VPZ组溃疡收缩率显著升高[MD＝0.08，95%CI（0.00，0.16），Z＝2.09，P＝0.037]。针对PPI种类进行亚组分析，结果显示，VPZ组溃疡收缩率较艾司奥美拉唑组更高[MD＝0.10，95%CI（0.02，0.18），Z＝2.40，P＝0.02]。

（3）溃疡复发率：本研究中共有4篇文献[2,6,12,17]比较了VPZ和PPI对有NSAIDs相关PU病史患者的溃疡复发率的影响。整合原始研究数据进行Meta分析后的结果显示，与PPI相比，VPZ可显著降低患者的溃疡复发率[RR＝0.49，95%CI（0.32，0.73），Z＝3.49，P＝0.001]。由于所有涉及溃疡复发率结局指标的原始研究中试验组使用的VPZ剂量主要为10 mg和20 mg，对照组均使用的是常规剂量兰索拉唑，故本研究按照VPZ剂量进行亚组分析。结果显示，无论是VPZ 10 mg组[RR＝0.51，95%CI（0.29，0.90），Z＝2.35，P＝0.02]，还是20 mg组[RR＝0.46，95%CI（0.26，0.83），Z＝2.59，P＝0.01]，其溃疡复发率均显著低于PPI组。

2.5.2　安全性结局指标

（1）不良事件发生率：本研究中共有1篇文献[22]比较了VPZ和PPI治疗ESD术后溃疡时不良事件发生率的差异，结果显示，VPZ组的不良事件发生率显著低于PPI组[RR＝0.54，95%CI（0.30，0.97），Z＝2.06，P＝0.04]。4篇文献[5,11—12,14]比较了VPZ和PPI治疗PU后不良事件发生率的差异。整合原始研究数据进行Meta分析后的结果显示，与PPI组相比，VPZ组PU治疗后不良事件发生率的差异不具有统计学意义（P＞0.05），但各研究之间存在较大异质性（P＜0.001，I^2＝83.3%），且其研究异质性主要来源于DU亚组（P＜0.001，I^2＝94.6%）。在效应值方面，DU亚组中，VPZ组不良事件发生率明显高于PPI组，差异具有统计学意义[RR＝1.13，95%CI（1.02，1.26），Z＝2.38，P＝0.017]；其余亚组内，VPZ组与PPI组的不良事件发生率差异均无统计学意义（P＞0.05）。

对原始文献中不良事件发生率结果进行数据合并分析，结果显示，VPZ组和PPI组GU患者的不良事件发生率分别为26.6%和33.2%；VPZ组和PPI组DU患者的不良事件发生率分别为57.8%和50.1%；VPZ 10 mg组、VPZ 20 mg组、PPI组NSAIDs相关PU患者的不良事件发生率分别为85.9%、84.8%和86.4%。大多数不良事件为轻、中度。

不同种类不良事件发生率数据合并分析结果显示，使用VPZ与PPI后，DU患者常见的不良事件包括胃蛋白酶原检测呈阳性（47.1% vs. 10.4%）、血胃泌素升高（36.9% vs. 7.5%）、胃蛋白酶原Ⅰ升高（35.0% vs. 13.8%）、胃肠道疾病（19.1% vs. 14.6%）及感染（11.4% vs. 18.3%）；GU患者常见的不良事件与DU患者相似，包括胃蛋白酶原检测呈阳性（25.22% vs. 5.04%）、血胃泌素升高（20.87% vs. 4.20%）、胃蛋白酶原Ⅰ升高（20.00% vs. 6.72%）和胃肠道疾病（16.80% vs. 18.10%）。

（2）延迟出血率：共有10篇文献[2,10,12,15—16,18—22]比较了VPZ和PPI治疗ESD术后溃疡延迟出血率的差异。整合原始研究数据进行Meta分析后的结果显示，VPZ组与PPI组延迟出血率差异无统计学意义（P＞0.05）。亚组分析结果显示，VPZ组延迟出血率较兰索拉唑组显著降低[RR＝0.47，95%CI（0.25，0.90），Z＝2.28，P＝0.02]，雷贝拉唑组和艾司奥美拉唑组与VPZ组相比，延迟出血率差异均无统计学意义（P＞0.05）。

（3）穿孔率：共有4篇文献[10,12,20,22]比较了VPZ和PPI治疗ESD术后溃疡时溃疡穿孔率的差异。整合原始研究数据进行Meta分析后的结果显示，VPZ组与PPI组的穿孔率差异无统计学意义（P＞0.05）。亚组分析结果显示，PPI各亚组的穿孔率与VPZ组相较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。

2.5.3　发表偏倚分析

对纳入研究数目＞10项的结局指标进行发表偏倚评估，结果显示，纳入研究的漏斗图存在一定程度的不对称性，但Begg's检验结果中治疗4周时的溃疡愈合率（Z＝1.56，P＝0.119）、治疗8周时的溃疡愈合率（Z＝0.47，P＝0.640）及延迟出血率（Z＝0.39，P＝0.697）无明显发表偏倚；Egger's检验结果中治疗4周时的溃疡愈合率（t＝－1.11，P＝0.296）、治疗8周时的溃疡愈合率（t＝0.70，P＝0.499）及延迟出血率（t＝－1.80，P＝0.089）亦无明显发表偏倚。详细结果可扫描本文首页二维码，进入“增强出版”板块查看附图1。

2.5.4　敏感性分析

本研究采用逐一剔除文献法和质量分层法进行敏感性分析。结果显示，剔除任一文献后合并效应量均未超出总可信区间，结果总体稳定。质量分层敏感性分析结果显示，多数研究结果未发生明显变化，但与原始研究结果相比，高质量研究组中ESD术后4周的溃疡愈合率和NSAIDs相关PU病史患者溃疡复发率（VPZ 10 mg

和20 mg亚组)的分析结果出现不一致性,雷贝拉唑亚组延迟出血率的结果亦发生了翻转。详细结果可扫描本文首页二维码,进入“增强出版”板块查看附表4。

3 讨论

本研究对VPZ治疗PU和ESD术后溃疡疗效和安全性的Meta分析结果进行伞状评价,形成更高水平的证据,为该类疾病的治疗提供了较好的参考依据。

3.1 VPZ治疗ESD术后溃疡和PU的疗效及安全性

本研究结果显示,与PPI相比,VPZ能显著提高ESD术后溃疡的4周愈合率、溃疡收缩率,这与王威等[24]的研究结论相符,提示VPZ治疗ESD术后溃疡具有较好的有效性与安全性。在不同PPI的亚组中,VPZ在提高ESD术后溃疡的愈合率上优于雷贝拉唑,在提高溃疡收缩率方面优于艾司奥美拉唑,在延迟出血风险上低于兰索拉唑,这为临床药物治疗方案的确定提供了参考。此外,尽管VPZ在降低有PU病史患者的复发率上优于PPI,但其治疗DU时不良事件发生率较高。由于纳入原始研究质量参差不齐且数量有限,VPZ治疗PU的疗效及安全性仍需更多高质量研究进一步验证。

由于耐药性、合并疾病、合用药物等因素影响,相当一部分PU和ESD术后患者使用抑酸药物的疗程超过8周,甚至长达6个月[3]。VPZ作为一种新型抑酸药物,其长期疗效及安全性值得关注。然而,本研究纳入的原始研究的周期大多为8周,无法全面评估VPZ长期治疗的疗效及安全性。既往有一项为期24周并延伸至超过1年的研究显示,对于长期使用NSAIDs的具有PU病史的患者,使用VPZ预防溃疡复发的效果优于兰索拉唑,且使用VPZ的患者长期耐受性与安全性良好[25]。但目前,此类研究仍较少,可参考数据有限。VPZ长期治疗的疗效及安全性仍需更多研究验证。

3.2 文献重叠的评估与处理

随着系统评价和Meta分析发表数量的逐年递增,文献重叠已经成为伞形评价研究的一个首要问题。马宁等[26]对文献重叠程度较高的伞形评价提出了几种处理方法,其中对文献纳入的所有原始研究进行重新整合分析,可避免重复计算和数据浪费。本研究中,系统评价和Meta分析纳入的原始研究的标准不尽相同[5,16—17],如果将这些Meta分析结果进行合并,很可能会产生较大偏倚风险。因此,本研究对系统评价和Meta分析纳入的所有原始研究进行重新分析,以减少由文献重叠导致的偏倚和不一致问题,从而获得更可靠、深入的分析结论。

3.3 本研究的局限性

本研究的局限性在于:(1)仅纳入中、英文文献,可能遗漏VPZ相关的重要日、韩语研究,存在语言偏倚;(2)纳入的原始研究数量有限(如PU相关文献仅3篇),可能导致对VPZ疗效的高估;(3)本研究结果基于的原始研究随访周期短(多为8周内),VPZ对溃疡复发预防长期(如6个月以上)效果数据不足;(4)纳入文献中VPZ的使用剂量、PPI的使用品种与剂量存在差异,虽然本研究进行了亚组分析,但因原始研究数据有限,不同亚组之间文献数量分布并不均衡,可能影响结果的可靠性与外推性。

综上所述,新型抑酸药物VPZ在治疗ESD术后溃疡及PU方面疗效与安全性良好,其在促进溃疡愈合、减少溃疡复发方面优于部分PPI,对ESD术后易发生出血事件的高危患者及需规避基因多态性的临床用药具有指导价值。然而,现有研究多集中于VPZ对ESD术后溃疡的疗效,关于其对于PU的疗效证据以及与奥美拉唑等常用PPI的治疗效果的直接对比研究仍显不足。未来需开展更多高质量研究,以明确VPZ对不同适应证的疗效差异,为精准用药提供依据。

参考文献

[1] KAMADA T, SATOH K, ITOH T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(4): 303-322.

[2] WANG W X, LI R J, LI X F. Efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers vs. proton pump inhibitors for peptic ulcer disease or postprocedural artificial ulcers: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2024, 15(9): e1

[3] 国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则:2020年版[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(1): 1-9.

[4] SAKURAI Y, MORI Y, OKAMOTO H, et al. Acid-inhibitory effects of vonoprazan 20 mg compared with esomeprazole 20 mg or rabeprazole 10 mg in healthy adult male subjects: a randomised open-label cross-over study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 42(6): 719-730.

[5] SIMADIBRATA D M, SYAM A F, LEE Y Y. A comparison of efficacy and safety of potassium-competitive acid blocker and proton pump inhibitor in gastric acid-related diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(12): 2217-2228.

[6] DONG Y Q, XU H Y, ZHANG Z H, et al. Comparative efficiency and safety of potassium competitive acid blockers versus lansoprazole in peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2024, 14: 1304552.

[7] OUYANG M L, ZOU S P, CHENG Q, et al. Comparative efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers vs. proton pump inhibitors for peptic ulcer with or without *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and network meta-analysis[J]. Pharmaceuticals (Basel),

2024,17(6):698.
[8] 张方圆,沈傲梅,曾宪涛,等.系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(1):14-18.
[9] PIEPER D,ANTOINE S L,MATHES T,et al. Systematic review finds overlapping reviews were not mentioned in every other overview[J]. J Clin Epidemiol,2014,67(4):368-375.
[10] HE H S,LI B Y,CHEN Q T,et al. Comparison of the use of vonoprazan and proton pump inhibitors for the treatment of peptic ulcers resulting from endoscopic submucosal dissection:a systematic review and meta-analysis[J]. Med Sci Monit,2019,25:1169-1176.
[11] XU W T,BAI Z H,SHANG Y Y,et al. Incidence and type of adverse events in patients taking vonoprazan:a systematic review and meta-analysis[J]. Therap Adv Gastroenterol,2023,16:17562848231167858.
[12] SIMADIBRATA D M,LESMANA E,PRATAMA M I A,et al. Vonoprazan vs. proton pump inhibitors for treatment and prevention of gastric and/or duodenal ulcers:a systematic review with meta-analysis[J]. Dig Dis Sci,2024,69(10):3863-3874.
[13] 余宏秀,陈瑞祥,杨用成,等.钾离子竞争性酸阻滞剂治疗酸相关疾病有效性和安全性的Meta分析[J].中国医院药学杂志,2024,44(15):1816-1823.
[14] GONG H Y,HAN D,LIU S,et al. Adverse events of vonoprazan in the treatments of acid-related diseases:a systematic review and meta-analysis[J]. Rev Esp Enferm Dig,2023,115(6):294-300.
[15] 陈旋,徐梦婷,文剑波.新型抑酸剂沃诺拉赞与传统PPIs预防胃ESD术后迟发性出血和促进人造溃疡愈合比较的Meta分析:2 474例[J].世界华人消化杂志,2020(24):1249-1260.
[16] MARTIN,ZHOU Y,MENG C X,et al. Vonoprazan vs. proton pump inhibitors in treating post-endoscopic submucosal dissection ulcers and preventing bleeding:a meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies[J]. Medicine,2020,99(9):e19357.
[17] 万宁,张田甜,董艳敏,等.消化性溃疡史患者中小剂量阿司匹林相关的胃肠损伤预防性治疗的系统评价与Meta分析[J].中国医药导报,2019,16(3):109-114,135.
[18] KANG H,KIM B J,CHOI G,et al. Vonoprazan versus proton pump inhibitors for the management of gastric endoscopic submucosal dissection-induced artificial ulcer:a systematic review with meta-analysis[J]. Medicine,2019,98(24):e15860.
[19] LIU C,FENG B C,ZHANG Y,et al. The efficacy of vonoprazan for management of post-endoscopic submucosal dissection ulcers compared with proton pump inhibitors:a meta-analysis[J]. J Dig Dis,2019,20(10):503-511.
[20] MIAO T T,ZHANG Y,BAI L,et al. Vonoprazan vs. lansoprazole for the treatment of endoscopic submucosal dissection induced gastric ulcer:a systematic review and meta-analysis[J]. Rev Esp Enferm Dig,2023,115(4):168-174.
[21] JARUVONGVANICH V,POONSOMBUDLERT K,UNGPRASERT P. Vonoprazan versus proton-pump inhibitors for gastric endoscopic submucosal dissection-induced ulcers:a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2018,30(12):1416-1421.
[22] CHEN L Z,JIANG D L,HU D D,et al. Comparison of vonoprazan and proton pump inhibitors for the treatment of gastric endoscopic submucosal dissection-induced ulcer:an updated systematic review and meta-analysis[J]. BMC Gastroenterol,2024,24(1):110.
[23] KIM E H,PARK S W,NAM E,et al. Comparative efficacy of various anti-ulcer medications after gastric endoscopic submucosal dissection:a systematic review and network meta-analysis[J]. Surg Endosc,2019,33(4):1271-1283.
[24] 王威,柯义君,程畅,等.伏诺拉生治疗内镜下黏膜剥离术后相关溃疡的快速卫生技术评估[J].药物流行病学杂志,2025,34(3):306-313.
[25] MIZOKAMI Y,ODA K,FUNAO N,et al. Vonoprazan prevents ulcer recurrence during long-term NSAID therapy: randomised, lansoprazole-controlled non-inferiority and single-blind extension study[J]. Gut,2018,67(6):1042-1051.
[26] 马宁,潘蓓,邓锡源,等.伞形评价中文献重叠的评估及处理[J].中国循证医学杂志,2024,24(10):1212-1218.

(收稿日期:2025-08-20 修回日期:2025-12-25)
(编辑:刘明伟)