

· 论著 · 二次研究 ·

替戈拉生治疗胃食管反流病有效性与安全性的系统评价与Meta分析



陆荣华, 刘姣姣, 庞腾飞, 蔡 瑞, 袁 健

南通市海门区人民医院消化内科 (江苏南通 226100)

【摘要】目的 系统评价替戈拉生治疗胃食管反流病 (GERD) 的有效性与安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、SinoMed、CNKI、VIP 和 WanFang Data 数据库, 搜集关于替戈拉生治疗 GERD 的随机对照试验 (RCT), 检索时限均从建库至 2025 年 1 月 1 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.4 和 Stata 16 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 7 个 RCT, 包括 1 329 例患者。Meta 分析结果显示, 替戈拉生组和对照组 (安慰剂或质子泵抑制剂) 的总体有效率差异无统计学意义 [RR=1.08, 95%CI (0.99, 1.17), $P=0.07$]; 替戈拉生组与对照组 (质子泵抑制剂) 的治愈率差异无统计学意义 [RR=0.99, 95% CI (0.96, 1.02), $P=0.53$]; 替戈拉生组和对照组的治疗期间不良事件 (TEAE) 发生率和严重不良事件 (SAE) 发生率差异均无统计学意义 [TEAE: RR=0.90, 95% CI (0.62, 1.32), $P=0.60$; SAE: RR=0.61, 95%CI (0.26, 1.48), $P=0.28$]; 具体不良事件方面, 替戈拉生组的肝功能异常发生率显著高于对照组 [RR=7.60, 95%CI (1.40, 42.27), $P=0.02$], 2 组其余不良事件发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 替戈拉生治疗 GERD 的总体有效率及安全性相对较好, 疗效与质子泵抑制剂相当, 可作为其替代治疗方案。受纳入研究数量和质量的限制, 上述结论尚需更多高质量的 RCT 予以验证。

【关键词】 替戈拉生; 胃食管反流病; Meta 分析; 系统评价; 随机对照试验

【中图分类号】 R 975+.2 **【文献标识码】** A

Efficacy and safety of tegoprazan in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and Meta-analysis

LU Ronghua, LIU Jiaojiao, PANG Tengfei, CAI Rui, YUAN Jian

Department of Gastroenterology, Nantong Haimen People's Hospital, Nantong 226100, Jiangsu Province, China

Corresponding author: YUAN Jian, Email: ntyuanjian@163.com

【Abstract】Objective To systematically review the efficacy and safety of tegoprazan in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). **Methods** PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, SinoMed, CNKI, VIP, and WanFang Data databases were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) on tegoprazan for GERD treatment from inception to January 1, 2025. Two researchers independently screened the literature, extracted data and assessed the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software and

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202502020

基金项目: 南通大学临床医学专项科研基金项目 (2024LY087)

通信作者: 袁健, 副主任医师, Email: ntyuanjian@163.com

Stata 16 software. **Results** A total of 7 RCTs were included, involving 1,329 patients. The results of Meta-analysis showed that there was no statistically significant difference in the overall effective rate between the tegoprazan group and the control group (placebo or proton pump inhibitors) [RR=1.08, 95%CI (0.99, 1.17), $P=0.07$]. There was also no statistically significant difference in the cure rate between the tegoprazan group and the control group (proton pump inhibitors) [RR=0.99, 95%CI (0.96, 1.02), $P=0.53$]. Comparing the incidence of treatment-emergent adverse events (TEAE) and serious adverse events (SAE) during treatment between the tegoprazan group and the control group, no statistically significant differences were found [TEAE: RR=0.90, 95%CI (0.62, 1.32), $P=0.60$; SAE: RR=0.61, 95%CI (0.26, 1.48), $P=0.28$]. In terms of specific adverse event, the incidence of abnormal liver function was significantly higher in the tegoprazan group compared to the control group [RR=7.60, 95%CI (1.40, 42.27), $P=0.02$], while the incidence of other adverse reactions showed no significant differences ($P>0.05$). **Conclusion** Tegoprazan has relatively good overall efficacy and safety in the treatment of GERD, and its efficacy is similar to that of proton pump inhibitors, which can be used as an alternative treatment for proton pump inhibitors. Due to the limited quality and quantity of the included studies, more high-quality RCTs are needed to verify the above conclusion.

【Keywords】 Tegoprazan; Gastroesophageal reflux disease; Meta-analysis; Systematic review; Randomized controlled trial

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是常见的消化系统疾病, 主要因胃内容物及胃酸反流入食管引起不适症状。其典型症状为烧心和反流, 其他症状包括胸痛、反酸、吞咽痛及食管外症状等。GERD 主要分为非糜烂性反流病 (non-erosive reflux disease, NERD)、反流性食管炎 (reflux esophagitis, RE) 和巴雷特食管 (Barrett's esophagus) 三类^[1]。RE 可依据洛杉矶分级系统及内镜下食管黏膜的破损程度分为 A、B、C、D 级 4 个级别 (对应轻至重度)^[2]。全球流行病学数据显示, 西方国家 GERD 患病率为 10%~20%, 我国则为 1.9%~7.0%^[3]; 随着生活水平提高及生活方式改变, 我国 GERD 发病率呈逐年上升趋势^[4]。该病病程迁延反复, 易导致患者出现焦虑、抑郁等负性情绪, 进而影响日常生活及夜间睡眠质量。目前, GERD 的治疗原则是快速有效缓解临床症状、促进食管黏膜糜烂愈合、预防疾病复发和并发症, 并改善患者生活质量。临床常用治疗药物主要包括质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 和促胃肠动力药。大量临床研究及实践证实, PPI 能有效缓解患者烧心症状, 是当前指南推荐的 GERD 初始和维持治疗首选药物^[5]。然而, PPI 存在一定局限性: 其起效依赖胃酸刺激, 过程较慢, 通常需 3 d 才能充分发挥抑酸作用; 同时存在夜间酸突破现象^[6], 对 CYP2C19 基因多态性患者疗效欠佳^[7], 部分患者

长期使用还会产生耐受性。

基于 PPI 的局限性, 近年来新型抑酸剂钾离子竞争性酸阻滞剂 (potassium-competitive acid blocker, P-CAB) 成为治疗 GERD 的研究热点^[8]。P-CAB 通过与质子泵竞争性结合钾离子的方式可逆性结合靶点发挥抑制胃酸分泌的作用^[9]。替戈拉生作为一种新型 P-CAB, 起效迅速 (约 30 min 即可起效), 能同时抑制静息态与激活态质子泵, 实现持久抑酸效果, 且受饮食影响较小^[10], 为 GERD 的临床治疗提供了新选择。目前国内外已开展多项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 探讨替戈拉生治疗 GERD 的疗效和安全性^[11-12], 但单项研究存在样本量较小、方法学质量参差不齐等问题, 当前尚无针对替戈拉生治疗 GERD 的系统评价研究发表。因此, 本研究采用 Meta 分析方法, 系统评价替戈拉生对比 PPI 或安慰剂治疗 GERD 的疗效及安全性, 为临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

公开发表的替戈拉生治疗 GERD 的 RCT。

1.1.2 研究对象

依据 GERD 诊断标准确诊的患者^[5, 13-14], 且年龄 > 18 岁。

1.1.3 干预措施

替戈拉生组给予替戈拉生治疗, 对照组以安慰剂或 PPI (种类及剂量不限) 为干预措施。疗程至少 2 周。

1.1.4 结局指标

①治愈率: 治疗终点时食管糜烂黏膜愈合的患者在该组所占的比例; ②总体有效率: 食管糜烂黏膜治愈和 / 或主要症状缓解的患者在该组中所占的比例, 应用全分析集 (full analysis set, FAS) 分析和符合方案集 (per-protocol set, PP) 分析分别计算总体有效率; ③不良事件发生率, 包括治疗期间不良事件 (treatment-emergent adverse events, TEAE) 发生率和严重不良事件 (serious adverse events, SAE) 发生率。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除: ①会议摘要; ②重复发表或数据不完整的文献; ③非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、SinoMed、CNKI、VIP 和 WanFang Data 数据库, 搜集关于替戈拉生治疗 GERD 的 RCT, 检索时限均从建库至 2025 年 1 月 1 日。采用主题词和自由词结合的检索策略。中文检索词包括: 胃食管反流病、食管炎、反流性食管炎、糜烂性食管炎、非糜烂性食管炎、替戈拉生、钾离子竞争性酸阻滞剂等。英文检索词包括: gastroesophageal reflux、esophagitis、reflux esophagitis、erosive esophagitis、non-erosive esophagitis、tegoprazan、potassium-competitive acid blocker、P-CAB 等。以 PubMed 数据库为例, 具体检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对, 如遇到分歧, 则通过讨论或咨询第 3 名研究者解决。通过 Endnote 21 软件进行文献管理和筛选, 首先阅读题目和摘要排除重复文献和无关文献, 其次对可能符合标准的文献阅读全文复筛, 以决定文献是否被纳入。资料提取主要内容为: ①纳入研究的相关基本信息, 即发表年份、作者姓名等; ②研究对象的基本特征, 即各组具体样本量、性别、年龄等; ③干预措施的具体细节; ④所需结局指标的具体数据; ⑤偏倚风险评价的关键要素。

```
#1 "tegoprazan" [Supplementary Concept]
#2 "tegoprazan" [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 "gastroesophageal reflux"[Mesh]
#5 gastroesophageal reflux[Title/Abstract] OR gastric acid
reflux[Title/Abstract] OR acid reflux, gastric[Title/Abstract]
OR reflux, gastric acid[Title/Abstract] OR gastric acid
reflux disease[Title/Abstract] OR gastro-esophageal reflux
disease[Title/Abstract] OR gastro esophageal reflux disease
[Title/Abstract] OR gastro-esophageal reflux diseases
[Title/Abstract] OR reflux disease, gastro-esophageal
[Title/Abstract] OR gastro-oesophageal reflux[Title/Abstract]
OR gastro oesophageal reflux[Title/Abstract] OR reflux,
gastro-oesophageal[Title/Abstract] OR gastroesophageal
reflux disease[Title/Abstract] OR GERD[Title/Abstract] OR
reflux, gastroesophageal[Title/Abstract] OR esophageal reflux
[Title/Abstract] OR gastro-esophageal reflux[Title/Abstract]
OR gastro esophageal reflux[Title/Abstract] OR reflux, gastro-
esophageal[Title/Abstract]
#6 #4 OR #5
#7 #3 AND #6
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. PubMed search strategy

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 位研究者采用 Cochrane 偏倚风险评价工具 2.0 (risk of bias 2.0, RoB 2.0)^[15] 评价纳入 RCT 的偏倚风险, 并交叉核对结果, 如遇分歧, 通过讨论或咨询第 3 名研究者解决。评价内容包括: 随机过程产生的偏倚、偏离既定干预措施的偏倚、结局数据缺失的偏倚、结局测量的偏倚、结果选择性报告的偏倚。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 和 Stata 16 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用比值比 (risk ratio, RR) 及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 描述。对纳入研究采用 Q 检验进行异质性分析, 同时结合 I^2 定量判断异质性大小, 若 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.10$ 表明各研究结果间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若 $I^2 \geq 50\%$ 或 $P \leq 0.10$ 表明各研究结果间存在统计学异质性, 在排除明显临床异质性影响后, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。当存在明显异质性时, 应分析异质性来源。以总体有效率 PP 分析为例, 运用敏感性分析 (逐一剔除法) 检测结果的稳定性。当纳入研究数 > 10 篇时, 绘制漏斗图判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得文献 427 篇，经逐层筛选后，最终纳入 7 篇文献^[12, 16-21]。其中 6 篇为英文文献，1 篇为中文文献。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究基本特征

共纳入 7 个 RCT，包括 1 329 例患者，其中替戈拉生组 669 例患者，对照组 660 例患者。基本特征见表 1。

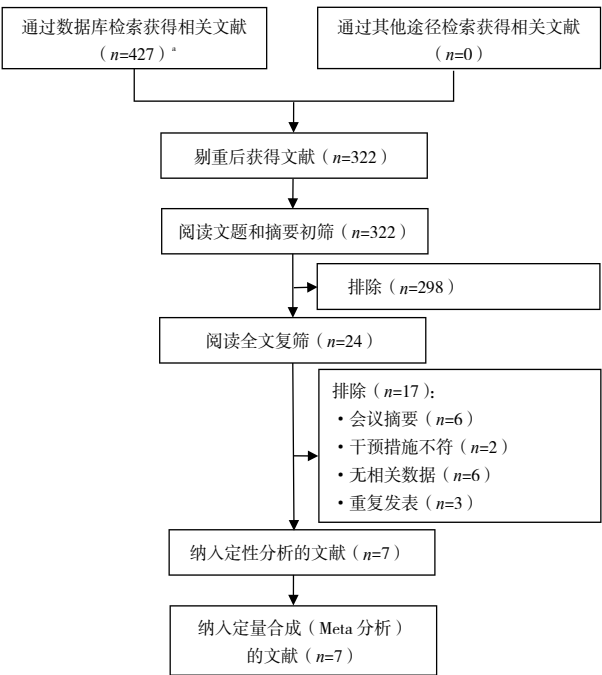


图1 文献筛选流程

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=31)、Embase (n=90)、Web of Science (n=213)、Cochrane Library (n=37)、SinoMed (n=5)、CNKI (n=8)、VIP (n=15) 和 WanFang Data (n=28)。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

随机过程中产生的偏倚方面，7 项研究均采用随机方法，分别为计算机随机法^[12, 16, 20]、随机数字表法^[17, 19, 21]，区组随机化^[18]；其中 6 项研究报告了分配隐藏方法，分别为双模拟法^[16, 18-19, 21]、中心分配^[12, 20]；1 项研究^[17]未提及分配隐藏。偏离既定干预的偏倚方面，所有研究均对失访、退出情况进行了详细说明。结局数据缺失的偏倚、结果选择性报告的偏倚方面，所有研究数据均完整，均未选择性报告结果。结果测量的偏倚方面，仅有 1 项研究^[17]未提及盲法。结果见图 2、图 3。6 项研究属于低偏倚风险，其余 1 篇为高偏倚风险。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总体有效率

共纳入 7 项研究^[12, 16-21]。按照 FAS 分析计算总体有效率，各研究结果间有统计学异质性 ($P=0.006$, $I^2=67\%$)，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示，替戈拉生组与对照组（安慰剂或 PPI）的总体有效率差异无统计学意义 [$RR=1.08$, 95%CI (0.99, 1.17), $P=0.07$]，见图 4。按照 PP 分析计算总体有效率，各研究结果间有统计学异质性 ($P < 0.001$, $I^2=80\%$)，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示，替戈拉生组与对照组的总体有效率差异无统计学意义 [$RR=1.04$, 95%CI (0.96, 1.11), $P=0.35$]，见图 5。

2.4.2 治愈率

4 项研究^[16, 18, 20-21]报道了 PP 分析治愈率。各研究结果间无统计学异质性 ($P=0.64$, $I^2=0$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示，替戈拉生组与对照组（PPI）的治愈率差异无

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (T/C, 岁)	男性 (T/C)	干预措施		疗程 (周)	结局 指标
				替戈拉生组	对照组		
Shin 2025 ^[16]	109/109	53.97 ± 15.68/52.06 ± 15.28	61/75	替戈拉生50 mg, qd	兰索拉唑30 mg, qd	4	①②③
肖文秀 2024 ^[17]	40/40	49.58 ± 5.30/50.36 ± 5.11	22/24	替戈拉生50 mg, qd	奥美拉唑20 mg, bid	8	①③
Zhu 2024 ^[18]	123/125	48.00 ± 11.4/45.90 ± 11.70	90/92	替戈拉生50 mg, qd	埃索美拉唑40 mg, qd	8	①②③
Kim 2023 ^[19]	22/24	52.10 ± 15.5/52.50 ± 18.30	6/6	替戈拉生50 mg, qd	埃索美拉唑40 mg, qd	2	①③
Cho 2023 ^[20]	154/151	55.40 ± 12.10/55.99 ± 13.40	114/110	替戈拉生25 mg, qd	兰索拉唑15 mg, qd	24	①②③
Kim 2021 ^[12]	106/99	45.40 ± 12.20/45.60 ± 13.30	31/31	替戈拉生50 mg, qd	安慰剂	4	①③
Lee 2019 ^[21]	115/112	52.70 (21~74) /50.4 (21~75)	62/53	替戈拉生50 mg, qd	埃索美拉唑40 mg, qd	8	①②③

注：T：替戈拉生组；C：对照组；①总体有效率；②治愈率；③不良事件发生率。

统计学意义 [RR=0.99, 95%CI (0.96, 1.02), $P=0.53$]。按治疗时间进行亚组分析, 结果显示无论是治疗 4 周 [RR=0.99, 95%CI (0.94, 1.03), $P=0.53$], 还是治疗 8 周 [RR=0.98, 95%CI (0.95, 1.02), $P=0.45$], 替戈拉生组与对照组 (PPI) 的治愈率差异均无统计学意义。见图 6。

2.4.3 不良事件发生率

5 篇文献 [12, 18-21] 报道了 TEAE 发生率, 4 篇文献 [12, 18-19, 21] 报道了 SAE 发生率, 结果显示替戈拉生组和对照组的 TEAE 发生率和 SAE 发生率差异均无统计学意义 [TEAE: RR=0.90, 95%CI

(0.62, 1.32), $P=0.60$; SAE: RR=0.61, 95%CI (0.26, 1.48), $P=0.28$]。纳入的各项研究中报道的不良事件主要有消化道反应、糜烂性胃炎、肝功能异常、鼻咽炎、头痛等。通过进一步分

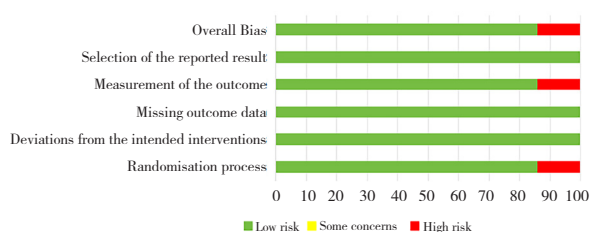


图2 纳入研究的整体偏倚风险评价

Figure 2. Evaluation of the overall risk of bias in the included studies

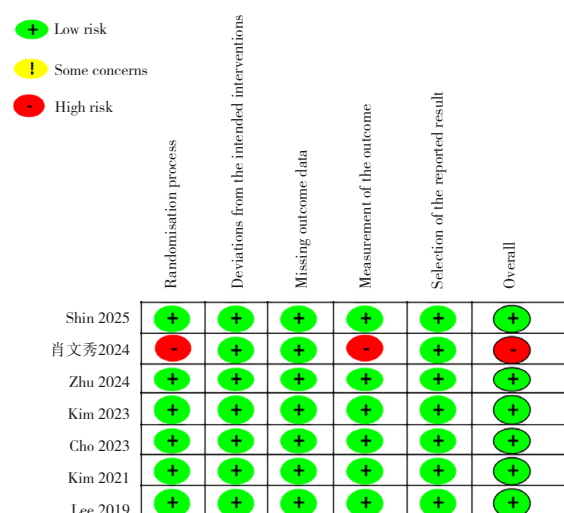


图3 纳入研究的个体偏倚风险评价

Figure 3. Evaluation of the risk of individual bias in the included studies

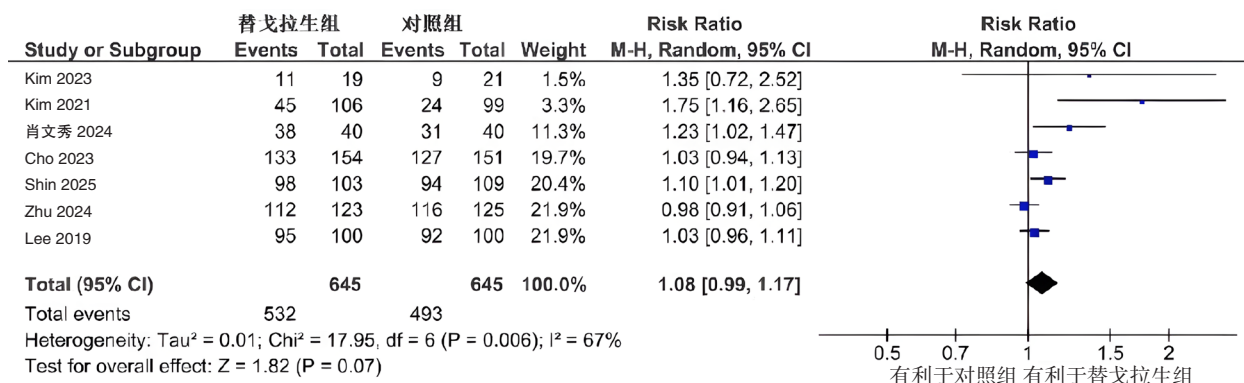


图4 替戈拉生组与对照组总体有效率 (FAS分析) 比较的Meta分析

Figure 4. Meta-analysis of the comparison of the overall efficacy rate (FAS analysis) between

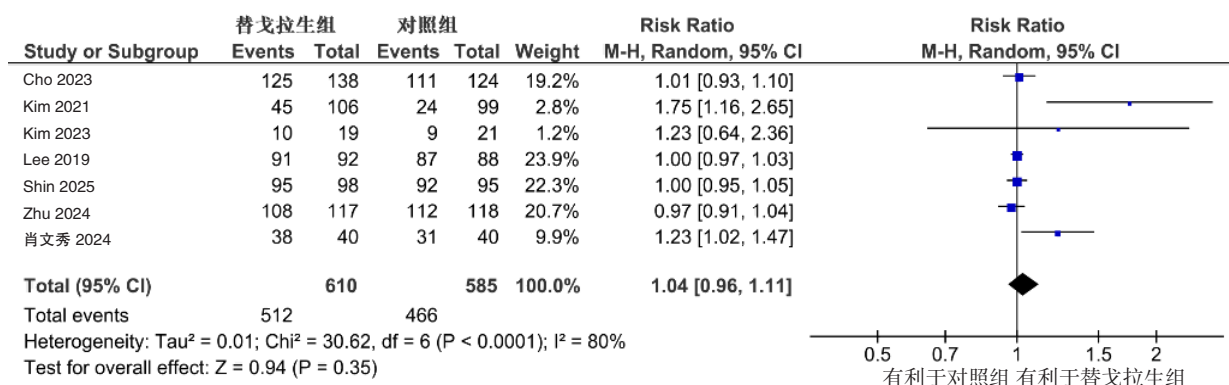


图5 替戈拉生组与对照组总体有效率 (PP分析) 比较的Meta分析

Figure 5. Meta-analysis of the comparison of the overall efficacy rate (PP analysis) between tegoprazan group and control group

析显示，替戈拉生组肝功能异常发生率风险较对照组（PPI）更高 [RR=7.60，95%CI（1.40，41.27）， $P=0.02$]，替戈拉生组与对照组的其余不良事件发生率无明显差异。见表2。

2.5 敏感性分析

以总体有效率 PP 分析为指标进行敏感性分析，逐一剔除各项研究后的总体有效率与剔除

前进行比较，结果显示整体研究存在显著异质性（ $I^2=80\%$ ， $P<0.001$ ），在剔除 1 项研究^[12]后，统计学异质性降低（ $I^2=33\%$ ， $P=0.19$ ），固定效应模型 Meta 分析结果显示，2 组的总体有效率差异仍无统计学意义 [RR=1.00，95%CI（0.97，1.04）， $P=0.79$]，表明本研 究所得结果具备稳健性。

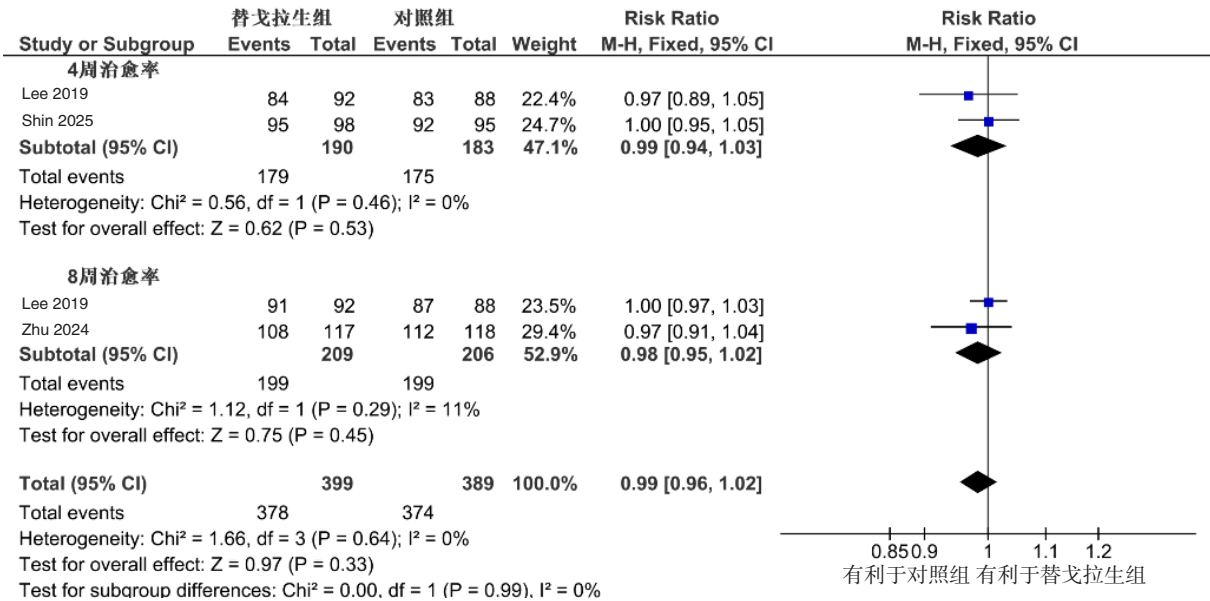


图6 替戈拉生组与对照组亚组治愈率比较的Meta分析

Figure 6. Meta-analysis of the comparison of cure rates between tegoprazan group and control group

表2 2组患者安全性指标Meta分析结果

Table 2. Results of Meta-analysis of safety indicators in both groups

安全性指标	纳入研究	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		P	I ² (%)		RR (95%CI)	P
TEAE发生率	5 ^[12, 18-21]	0.09	51	随机	0.90 (0.62, 1.32)	0.60
SAE发生率	4 ^[12, 18-19, 21]	0.12	48	固定	0.61 (0.26, 1.48)	0.28
消化道反应发生率	5 ^[12, 16-18, 21]	0.82	0	固定	1.19 (0.99, 1.43)	0.08
糜烂性胃炎发生率	2 ^[18, 20]	0.32	0	固定	1.14 (0.56, 2.35)	0.71
肝功能异常发生率	2 ^[16, 18]	0.76	0	固定	7.60 (1.40, 41.27)	0.02
鼻咽炎发生率	2 ^[12, 20]	0.91	0	固定	0.71 (0.23, 2.22)	0.56
头痛发生率	4 ^[12, 16-17, 21]	0.26	26	固定	0.73 (0.25, 2.19)	0.58

3 讨论

GERD 的发病机制复杂，主要是由于胃反流物对食管黏膜的侵袭作用超过了食管自身抗反流防御能力。目前药物治疗的主要策略是抑制胃酸分泌以减少反流。因此选择合理有效的抑酸药物是 GERD 治疗的关键。由于 PPI 治疗存在相对局限性，新型抑酸药物成为 GERD 治疗的新选择。替戈拉生是一种新型 P-CAB 药物，无需酸激活

及转化，可通过竞争性、可逆性结合氢-钾离子-三磷酸腺苷酶（H⁺/K⁺-ATP 酶）的 K⁺ 结合位点，快速发挥抑酸作用，且具有吸收迅速的特点；其不受服药时间限制，抑酸更充分，能快速有效缓解患者症状^[22]。

Meta 分析结果显示，替戈拉生组与对照组的总有效率无显著差异，提示替戈拉生治疗 GERD 同样有效。敏感性分析结果显示，1 项研究^[12]导致各研究结果间统计学异质性较大，推

测原因该研究是纳入文献中唯一的安慰剂对照试验。本研究纳入4项采用非劣效性设计的研究^[16, 18, 20-21], 其中3项研究^[18, 20-21]结果显示, 替戈拉生的疗效及安全性不劣于采用PPI的对照组; 1项研究^[16]结果显示, 替戈拉生治疗糜烂性食管炎2周时疗效非劣于PPI, 4周时疗效则优于PPI。另外2项研究^[17, 19]表明, 替戈拉生治疗GERD的疗效优于PPI。Meta分析同时显示, 在4项研究^[16, 18, 20-21]的内镜下黏膜糜烂治愈率及4周和8周内镜下黏膜糜烂治愈率亚组分析中, 替戈拉生组和对照组(PPI)差异均无统计学意义。该结果提示, 替戈拉生与GERD一线治疗药物PPI疗效相当, 验证了非劣效性RCT的准确性。Yang等^[23]研究发现, 替戈拉生治疗GERD时, 抗酸活性较伏诺拉生更迅速, 且对夜间酸突破的抑制作用更快。李勉力等^[24]的Meta分析结果表明, 伏诺拉生在快速缓解GERD症状及愈合洛杉矶分级C/D级RE方面优于PPI。然而, 本研究未观察到替戈拉生疗效显著优于PPI, 推测可能与样本量偏小及纳入患者以轻度RE为主有关, 其疗效仍需更多临床应用数据进一步验证。

本Meta分析结果显示, 在安全性方面, 替戈拉生组与对照组的TEAE和SAE发生率均无明显差异。纳入研究的不良事件主要包括消化道反应、糜烂性胃炎、肝功能异常、鼻咽炎、头痛等。2项研究^[12, 21]的结果显示, 替戈拉生组与PPI组的TEAE均以鼻咽炎为主, 发生率分别为1.7%和2.3%, 发生率较低。该现象可能与GERD的食管外并发症有关, 主要由酸性物质反流所致^[25]。对2项研究^[16, 18]的亚组分析结果显示, 2组的肝功能异常发生率差异有统计学意义, 提示替戈拉生引发肝功能异常的风险可能高于PPI。既往研究^[26]表明, P-CAB类药物利那拉生治疗GERD时疗效明显优于对照组, 但因存在潜在肝毒性风险, 后续停止了相关研究。因此, 临床使用替戈拉生时, 需定期监测患者肝功能。

本研究存在如下局限性: ①纳入研究的样本量较小, 可能导致研究结果存在一定偏倚; ②存在一定程度的统计学异质性; ③有1项研究未提及盲法实施情况, 存在高偏倚风险, 可能因随机过程中产生的偏倚和结局测量的偏倚影响Meta分析结果的真实性; ④纳入研究的数量较少, 其中2项研究^[12, 21]涉及替戈拉生不同剂量干预, 但

因对照组药物种类和疗程不一致, 无法针对不同剂量与疗效的相关性进行亚组分析; ⑤纳入研究样本量较小且随访时间较短, 虽观察到替戈拉生组与对照组在肝功能异常发生率上存在统计学差异, 但该结果需谨慎解读。

综上所述, 替戈拉生治疗GERD时, 总体有效率和治愈率不劣于一线治疗药物PPI, 疗效和安全性均表现良好。现有研究结果显示, 替戈拉生具备替代PPI的潜力。受纳入研究数量和质量的限制, 上述结论尚需更多高质量的RCT予以验证。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 冯才举, 汤世琳, 徐志洪, 等. 非糜烂性胃食管反流病与消化道菌群相关性研究进展[J]. 华西医学, 2023, 38(10): 1595-1600. [Feng CJ, Tang SL, Xu ZH, et al. Research progress on the relationship between non-erosive gastroesophageal reflux disease and gastrointestinal flora[J]. West China Medical Journal, 2023, 38(10): 1595-1600.] DOI: [10.7507/1002-0179.202306190](https://doi.org/10.7507/1002-0179.202306190).
- Lundell LR, Dent J, Bennett JR, 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. DOI: [10.1136/gut.45.2.172](https://doi.org/10.1136/gut.45.2.172).
- Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, et al. Global prevalence and risk factors of gastro-oesophageal reflux disease (GORD): systematic review with Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5814. DOI: [10.1038/s41598-020-62795-1](https://doi.org/10.1038/s41598-020-62795-1).
- 中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流多学科分会. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2020, 7(1): 1-28. DOI: [10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2020.01.001](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2020.01.001).
- 中华医学会消化病学分会. 2020年中国胃食管反流病专家共识[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(10): 649-663. [Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus of gastroesophageal reflux disease in 2020[J]. Chinese Journal of Digestion, 2020, 40(10): 649-663.] DOI: [10.3760/cma.j.cn311367-20200918-00558](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311367-20200918-00558).
- 唐嘉曦, 国梦然, 樊天斐, 等. 伏诺拉生治疗胃食管反流有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国药房, 2023, 34(6): 735-739, 745. [Tang JX, Guo MR, Fan TF, et al. Efficacy and safety of vonoprazan in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a Meta-analysis[J]. China Pharmacy, 2023, 34(6): 735-739, 745.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.18](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.18).
- 吴婧, 沈丽霞, 谷晓策, 等. CYP2C19基因多态性指导质子泵抑制剂精准用药研究进展[J]. 中国药业, 2022, 31(18): 129-133. [Wu J, Shen LX, Gu XC, et al. Research progress of CYP2C19

- gene polymorphism guiding the individualized use of proton pump inhibitors[J]. *China Pharmaceuticals*, 2022, 31(18): 129–133.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2022.18.033](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2022.18.033).
- 8 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. [Wang W, Ke YJ, Cheng C, et al. Vonoprazan for ulcers associated with endoscopic submucosal dissection: a rapid health technology assessment[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2025, 34(3): 306–313.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202410121](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202410121).
- 9 Gu C, Olszewski T, King KL, et al. The effects of modifying amount and type of dietary carbohydrate on esophageal acid exposure time and esophageal reflux symptoms: a randomized controlled trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(10): 1655–1667. DOI: [10.14309/ajg.0000000000001889](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001889).
- 10 Kawami N, Hoshino S, Hoshikawa Y, et al. Pathogenesis of potassium-competitive acid blocker-resistant non-erosive reflux disease[J]. *Digestion*, 2018, 98(3): 194–200. DOI: [10.1159/000488530](https://doi.org/10.1159/000488530).
- 11 He JJ, Cao GY, Yu JC, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of single ascending and multiple oral doses of tegoprazan in healthy Chinese subjects[J]. *Clin Drug Investig*, 2021, 41(1): 89–97. DOI: [10.1007/s40261-020-00986-4](https://doi.org/10.1007/s40261-020-00986-4).
- 12 Kim SH, Cho KB, Chun HJ, et al. Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and placebo in non-erosive reflux disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 54(4): 402–411. DOI: [10.1111/apt.16477](https://doi.org/10.1111/apt.16477).
- 13 Chapelle N, Ben Ghezal I, Barkun A. The pharmacotherapeutic management of gastroesophageal reflux disease (GERD)[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2021, 22(2): 219–227. DOI: [10.1080/14656566.2020.1817385](https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1817385).
- 14 GBD 2017 Oesophageal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of oesophageal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(6): 582–597. DOI: [10.1016/s2468-1253\(20\)30007-8](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30007-8).
- 15 Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2019, 366: l4898. DOI: [10.1136/bmj.l4898](https://doi.org/10.1136/bmj.l4898).
- 16 Shin CM, Choi SC, Cho JW, et al. Comparison of tegoprazan and lansoprazole in patients with erosive esophagitis up to 4 weeks: a multi-center, randomized, double-blind, active-comparator phase 4 trial[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2025, 37(1): e14969. DOI: [10.1111/nmo.14969](https://doi.org/10.1111/nmo.14969).
- 17 肖文秀, 温艳, 周围, 等. 新型钾离子竞争性酸阻滞剂替戈拉生与奥美拉唑治疗胃食管反流病的临床疗效比较 [J]. *临床医药实践*, 2024, 33(10): 745–748. DOI: [10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2024.10.022](https://doi.org/10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2024.10.022).
- 18 Zhu H, Xue Q, Song Y, et al. Efficacy and safety of tegoprazan (LXI-15028) vs. esomeprazole in patients with erosive esophagitis: a multicenter, randomized, double-blind, non-inferiority phase III trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 138(19): 2464–2471. DOI: [10.1097/CM9.0000000000003276](https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003276).
- 19 Kim JS, Seo SI, Kang SH, et al. Effects of tegoprazan versus esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in gastroesophageal reflux disease: a multicenter double-blind randomized controlled trial[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2023, 29(1): 58–64. DOI: [10.5056/jnm22104](https://doi.org/10.5056/jnm22104).
- 20 Cho YK, Kim JH, Kim HS, et al. Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and lansoprazole as maintenance therapy for healed mild erosive oesophagitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2023, 57(1): 72–80. DOI: [10.1111/apt.17255](https://doi.org/10.1111/apt.17255).
- 21 Lee KJ, Son BK, Kim GH, et al. Randomised phase 3 trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. esomeprazole in patients with erosive oesophagitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 49(7): 864–872. DOI: [10.1111/apt.15185](https://doi.org/10.1111/apt.15185).
- 22 杨君, 刘芳, 臧雷. 新型钾离子竞争性酸阻滞剂: 替戈拉生 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(5): 272–275. [Yang J, Liu F, Zang L. A novel potassium-competitive acid blocker: tegoprazan[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2022, 41(5): 272–275.] DOI: [10.14109/j.cnki.xyyle.2022.05.04](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyyle.2022.05.04).
- 23 Yang E, Kim S, Kim B, et al. Night-time gastric acid suppression by tegoprazan compared to vonoprazan or esomeprazole[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(7): 3288–3296. DOI: [10.1111/bcp.15268](https://doi.org/10.1111/bcp.15268).
- 24 李勉力, 张伟健, 郭玲珑, 等. 沃诺拉赞对比质子泵抑制剂治疗反流性食管炎有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(6): 712–717. [Li ML, Zhang WJ, Guo LL, et al. Efficacy and safety of vonoprazan versus ppi in treating reflux esophagitis: a Meta-analysis[J]. *Chinese General Practice*, 2021, 24(6): 712–717.] DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.621](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.621).
- 25 Poelmans J, Tack LJ, Feenstra L. Chronic middle ear disease and gastroesophageal reflux disease: a causal relation?[J]. *Otol Neurotol*, 2001, 22(4): 447–450. DOI: [10.1097/00129492-200107000-00005](https://doi.org/10.1097/00129492-200107000-00005).
- 26 Oshima T, Miwa H. Potent potassium-competitive acid blockers: a new era for the treatment of acid-related diseases[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24(3): 334–344. DOI: [10.5056/jnm18029](https://doi.org/10.5056/jnm18029).

收稿日期: 2025 年 02 月 09 日 修回日期: 2025 年 11 月 05 日
 本文编辑: 杨 燕 周璐敏