

· 药物与临床 ·

艾普拉唑肠溶片用于治疗反流性食管炎的有效性及安全性 Meta 分析

陈晓芸^{1,2}, 赵旭², 曾位³ (1. 汕头市中心医院药学部, 广东 汕头 515000; 2. 中山大学药学院临床药理研究所, 广东 广州 510080; 3. 深圳市龙岗区第二人民医院, 广东 深圳 518112)

[摘要] **目的** 系统评估艾普拉唑肠溶片治疗反流性食管炎的有效性和安全性。**方法** 检索 CNKI、VIP、万方数据知识服务平台及 PubMed、Web of Science、EMBase、The Cochrane Library 数据库, 搜集 2021 年 4 月之前公开发表的应用艾普拉唑肠溶片治疗 RE 的随机对照试验(RCT)。纳入符合标准的文献, 经数据提取和质量评价后, 采用 RevMan 5.4 软件对内镜下有效率、症状缓解率和不良反应发生率进行统计分析。**结果** 共纳入 9 个 RCT, 包括 1115 名 RE 患者。Meta 分析结果显示, 有效性方面, 10 mg 艾普拉唑肠溶片与 40 mg 艾司奥美拉唑肠溶片相比, 内镜下有效率 (90.08% vs. 90.00%, $P>0.05$) 和症状缓解率 (91.79% vs. 91.23%, $P>0.05$) 相当; 安全性方面, 艾普拉唑肠溶片与艾司奥美拉唑肠溶片相比, 不良反应发生率较低 (7.99% vs. 8.66%, $P>0.05$), 但差异无统计学意义。**结论** 艾普拉唑肠溶片应用更少的剂量能达到与艾司奥美拉唑肠溶片相似的治疗效果, 能有效治疗 RE 且安全性良好。

[关键词] 反流性食管炎; 艾普拉唑肠溶片; Meta 分析

[文章编号] 2097-2024(2023)07-0443-07 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202111080

Meta-analysis of the efficacy and safety of Ilaprazole Enteric-Coated Tablets on reflux esophagitis

CHEN Xiaoyun^{1,2}, ZHAO Xu², ZENG Weiwei³ (1. Department of Pharmacy, Shantou Central Hospital, Shantou 515000, China; 2. Institute of Clinical Pharmacology, School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat - Sen University, Guangzhou 510080, China; 3. Department of Pharmacy, Shenzhen Baoan Women's and Children's Hospital, Shenzhen 518102, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Ilaprazole Enteric-Coated Tablets in the treatment of RE. **Methods** The databases of CNKI, VIP, Wanfang Data, PubMed, Embase, and The Cochrane Library were searched to collect all the randomized controlled trials (RCTs) of Ilaprazole in the treatment of RE published before April 2021. After data extraction and quality evaluation, the RCTs meeting the inclusion criteria were performed, and the meta-analysis was conducted by RevMan 5.4. **Results** Nine RCTs were included, with a total of 1115 patients of RE. The results of the meta-analysis showed that Ilaprazole Enteric-Coated Tablets were comparable to Esomeprazole Enteric-Coated Tablets in both endoscopic efficiency (90.08% vs. 90.00%, $P > 0.05$) and symptom relief rates (91.79% vs. 91.23%, $P > 0.05$), and there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions (7.99% vs. 8.66%, $P > 0.05$). **Conclusion** Ilaprazole Enteric-Coated Tablets with lower doses were comparable to Esomeprazole Enteric-Coated Tablets which showed good efficacy and safety in the treatment of reflux esophagitis.

[Key words] Reflux esophagitis; Ilaprazole Enteric-Coated Tablets; Meta-analysis

胃食管反流病(Gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流至食管、口腔(包括咽喉)和/或肺导致的一系列症状^[1], 发病机制包括反流物的攻击、食管黏膜防御作用减弱、一过性食管下括约肌松弛(transient lower esophageal sphincter relaxations, TLESR)、食管裂孔疝、食管清除能力降低等^[2]。反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)

是 GERD 的临床表现之一, 是指胃和(或)十二指肠内容物反流入食管引起食管黏膜的炎症反应, 主要表现为吞咽困难、反酸、烧心等。药物治疗主要以对症治疗为主, 抑酸药能够降低胃酸分泌, 迅速缓解反酸症状和降低反流对食管黏膜的进一步损伤, 其中标准剂量的质子泵离子抑制剂(PPI)被推荐作为反流性食管炎的一线用药^[3]。艾司奥美拉唑为目前常用的 PPI, 其表现出了显著的抑酸效果, 但是经过 CYP2C19 和 CYP3A4 酶代谢^[4], 尽管在临床上的应用非常普及, 其代谢特点使其存在个体差异, 并且在联合用药方面存在局限性。研究表明, 药物并

[作者简介] 陈晓芸, 硕士研究生, 药师, Tel: 15217423559, Email: 1512708261@qq.com

[通信作者] 曾位, 博士, 主管药师, 研究方向: 高血压控制研究, Tel: 13590257572, Email: zwwspring@126.com

不会降低严重胃食管反流病患者胃酸反流的频率或提高反流物的清除率,控制胃酸重要的是减少食管接触酸的持续时间^[5],因此需要寻找长效持久的 PPI,以提高治疗反流性食管炎的疗效。

艾普拉唑是一种新型质子泵离子抑制剂,为苯并咪唑类,与奥美拉唑等化学结构相似,但在苯并咪唑上用吡咯环取代了氢,在吡啶环上用氢取代了甲基,这一特殊的分子结构使其能更有效地降低胃酸分泌,减少食管的酸暴露时间^[6]。艾普拉唑受到 *CYP2C19* 基因影响小,消除半衰期长,能够发挥持久的抑酸效果^[7],这一药动学优势使其在联合用药方面具有很大的应用空间。艾普拉唑肠溶片最初上市批准的适应证仅限于十二指肠溃疡,后于 2017 年被批准用于治疗反流性食管炎^[8],作为新一代的 PPI,具有一定的综合评价需求。近期一篇网状 meta 分析比较了所有 PPI 用于十二指肠溃疡 4 周疗程后的治疗效果,结果显示各 PPI 间的疗效相似,差异无统计学意义^[9]。目前艾普拉唑用于治疗 RE 的研究越来越多,但尚未有文献对艾普拉唑治疗 RE 的有效性和安全性进行总结,本文通过 Meta 分析方法,对比 10 mg 艾普拉唑肠溶片与 40 mg 艾司奥美拉唑肠溶片在 RE 治疗中的有效性和安全性,以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型

公开发表的 RCT、研究内容为艾普拉唑肠溶片用于 RE 治疗的疗效研究,语种不限。

1.1.2 研究对象

有典型的反酸、烧心、胸骨后疼痛等症状,并经内镜检查确诊为 RE 的患者。

1.1.3 干预措施

试验组:给予艾普拉唑肠溶片(10 mg, 1 次/d, 口服);对照组:给予艾司奥美拉唑肠溶片(40 mg, 1 次/d, 口服)

1.1.4 结局指标

①内镜下有效率(治疗时间 ≥ 4 周),其中内镜检查参照洛杉矶分级标准^[10]:

无发现:黏膜无破损;A 级:食管黏膜存在 1 个或 1 个以上破损,最大直径 ≤ 5 mm;B 级:食管黏膜存在 1 个或 1 个以上破损,最大直径 > 5 mm,破损的黏膜无融合;C 级:食管黏膜存在 1 个或 1 个以上破损,且有融合, $<$ 食管直径的 75%;D 级:食管黏膜存在 1 个或 1 个以上破损,且有融合, $\geq$ 食管直径的 75%;②症状缓解率;③不良反应发生率。

1.2 文献排除标准

①未提供原始数据或者数据缺失,联系原作者也无法获得的文献;②重复发表的文献(同一作者及团队的一系列研究选用数据最完整的研究);③综述、动物实验、会议论文、毕业论文、个案报道。

1.3 文献检索策略

采用主题词和自由词相结合的方式检索文献,中文检索词包括:艾普拉唑、反流性食管炎、糜烂性食管炎;英文检索词包括:Ilaprazole、IY 81 149、Reflux Esophagitis、Esophagitides、Peptic、Reflux Esophagitides 等,检索中国知网(CNKI)、维普网(VIP)、万方数据知识服务平台及 PubMed、Web of Science、EMBase、The Cochrane Library,检索时间从建库截至 2021 年 4 月,无语言限制。

1.4 文献筛选和资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如有分歧,则通过讨论或与第三方协商解决。文献筛选时首先阅读文章标题,在排除明显不相关的文献后,再进一步阅读摘要和全文以确定是否纳入。必要时通过邮件联系研究作者获取相关信息。资料提取内容包括:①纳入研究的基本信息。包括研究题目、作者、研究对象的临床基线资料、发表时间等;②干预措施;③偏倚风险评价的关键因素;④所关注的结局指标和结果。

1.5 文献质量评估

采用 Cochrane 手册 5.1.0 版提供的 RCT 偏倚风险评价纳入研究的方法学质量。

1.6 统计分析

使用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.4 软件进行分析,二分类变量采用相对危险度(RR)及其 95%CI 为效应分析统计量,计量资料采用均数差(MD)及其 95%CI 为效应分析统计量。绘制森林图并进行异质性检验与发表偏倚检测。各研究间的异质性检验采用 Q 检验与 I^2 值, $P>0.10$ 且 $I^2\leq 50\%$ 时提示各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;如果各研究间存在统计学异质性($P\leq 0.10$ 或 $I^2\geq 50\%$),应先分析异质性来源,若无明显临床异质性且无法找到确定的统计学异质性来源则采用随机效应模式进行 Meta 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理。

2 结果

2.1 文献检索结果

文献筛选流程见图 1,初步检索到有关文献

119 篇,包括中文文献 71 篇,英文文献 48 篇,经过文献摘要及全文的阅读、排除重复文献及不符合纳入标准的研究后,最终有 9 篇文献纳入研究,共涉及 1115 例患者。所有研究均采用随机分组设计。纳入文献的基本特征见表 1。

2.2 有效性评价

2.2.1 内镜下有效率

共 4 篇文献^[11-12, 16-17]分析了治疗 8 周内镜下有效率。异质性检验结果显示,各研究间无统计学异质性($I^2=0\%$, $P=0.56$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,纳入艾普拉唑治疗组的患者内镜下有效率为 90.08%(227 例/252 例),纳入艾司奥美拉唑治疗组的患者内镜下有效率为 90.00%(225 例/250 例),差异无统计学意义 [RR=1.00, 95%CI(0.94, 1.06), $P=0.97$], 见图 2。

2.2.2 症状缓解率

共 7 篇文献^[13-19]分析了症状缓解率,其中 1 篇文献治疗周期为 4 周,其余 6 篇治疗周期为 8 周。异质性检验结果显示,各研究间无统计学异质性($I^2=0\%$, $P=0.97$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,纳入艾普拉唑治疗组的患者症状缓

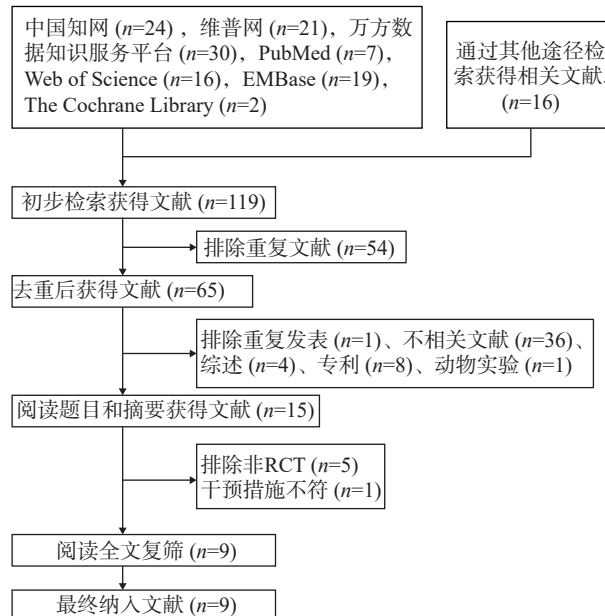


图 1 文献筛选流程图

解率为 91.79%(380 例/414 例), 纳入艾司奥美拉唑治疗组的患者症状缓解率为 91.23%(364 例/399 例), 差异无统计学意义 [RR=1.01, 95%CI(0.97, 1.05), $P=0.75$], 见图 3。

表 1 纳入文献的基本特征表

纳入研究	例数		临床诊断	干预措施		疗程(周)	结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组		
范学峰2019 ^[11]	45	45	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	①
Xue2016 ^[12]	290	181	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	①③
胡爱萍2016 ^[13]	43	43	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	②③
霍结容2015 ^[14]	50	50	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	4	②③
牛省利2013 ^[15]	143	137	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	②
艾冬华2013 ^[16]	40	40	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	①②
宋芳2012 ^[17]	60	60	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	①②③
郭永谊2012 ^[18]	35	34	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	②③
李东复2011 ^[19]	43	35	RE	A:10 mg,1 次/d	B:40 mg,1 次/d	8	②③

RE: 反流性食管炎; A 代表艾普拉唑肠溶片; B 代表艾司奥美拉唑肠溶片; ①内镜下有效率; ②临床症状缓解率; ③不良反应

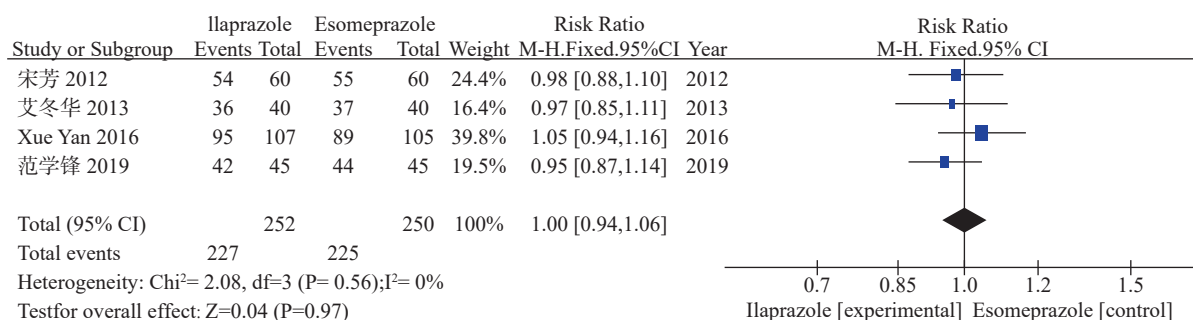


图 2 使用艾普拉唑与艾司奥美拉唑治疗 RE 患者内镜下有效率的森林图

2.3 安全性评价

共 6 篇文献^[12-14, 17-19]分析了不良反应发生率。异质性检验结果显示,各研究间无统计学异质性($I^2=46\%$, $P=0.11$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,纳入艾普拉唑治疗组的患者不良

反应发生率为 7.99%(23 例/288 例),纳入艾司奥美拉唑治疗组的患者不良反应发生率为 8.66%(24 例/277 例),差异无统计学意义 [$RR=0.93$, 95%CI(0.55, 1.56)], $P=0.77$], 见图 4。

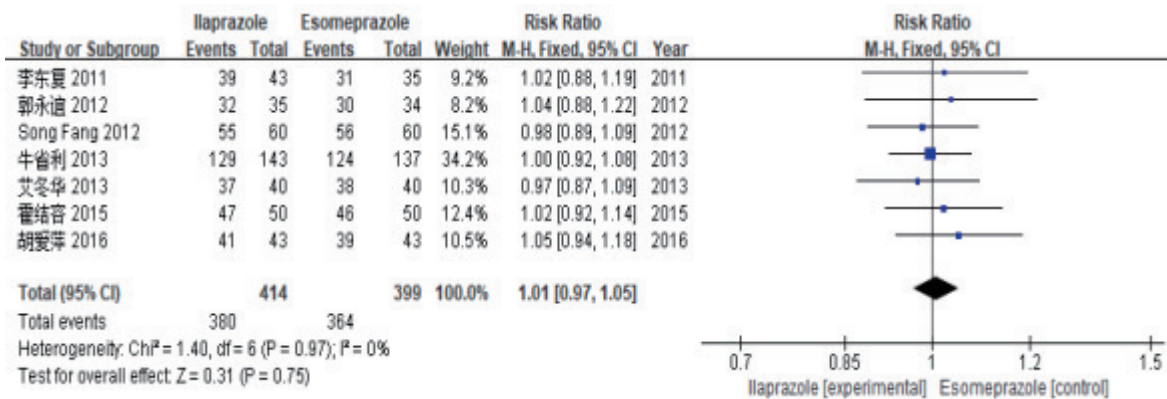


图 3 使用艾普拉唑与艾司奥美拉唑治疗 RE 患者临床症状缓解率的比较森林图

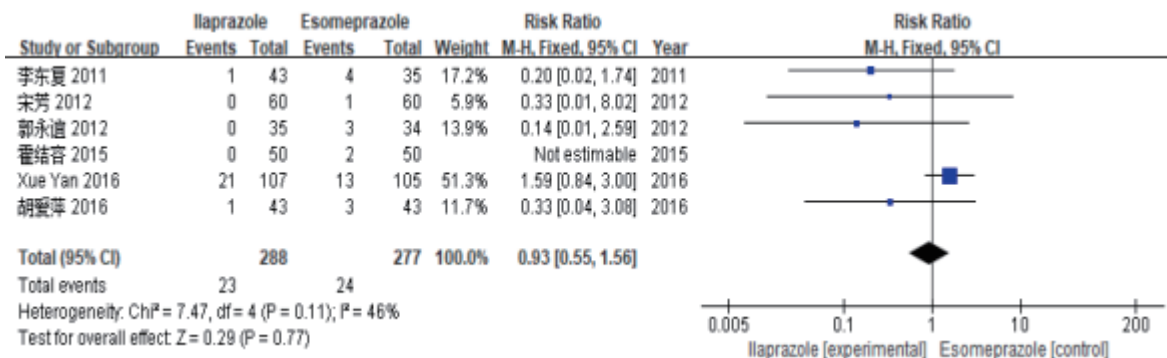


图 4 使用艾普拉唑与艾司奥美拉唑治疗 RE 患者不良反应发生率的比较森林图

2.4 发表偏倚

对纳入以艾普拉唑组和艾司奥美拉唑组的症状缓解率为结局指标的研究,以效应量的标准误(log RR 的对数)作为纵坐标,以各研究的效应量 RR 的对数值作为横坐标绘制漏斗图,详见图 5。由图可见,漏斗图基本对称,提示纳入文献的发表

偏倚较小。Egger 检验结果提示: $P=0.368$, 表明本研究不存在明显的偏倚。

3 讨论

临床研究表明,RE 是反流物对食管黏膜的攻击和抗反流防御机制下降的综合结果^[20], PPI 能够抑制胃酸分泌,迅速缓解反酸症状和降低反流对食管黏膜的进一步损伤。临床上常应用艾普拉唑治疗 RE,相关的 RCT 研究也说明了艾普拉唑的疗效与安全性,因此有必要应用 Meta 分析对已有研究进行综合讨论。本文对 9 篇文献,1115 名 RE 患者的治疗情况进行了统计分析,结果显示,艾普拉唑肠溶片 10 mg/d 的治疗方案与艾司奥美拉唑肠溶片 40 mg/d 的治疗方案相比,内镜下有效率和症状缓解率相似,差异无统计学意义。但从用药剂量上看,艾普拉唑的每日剂量为 10 mg,艾司奥美拉唑的每日剂量为 40 mg,提示应用更少剂量的艾普拉

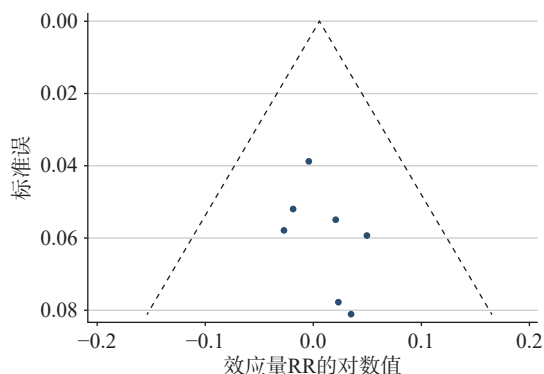


图 5 艾普拉唑对比艾司奥美拉唑治疗 RE 患者临床症状缓解率漏斗图

唑能达到与艾司奥美拉唑相似的治疗效果,这也是艾普拉唑肠溶片的一大优势。研究表明艾普拉唑预防 RE、抑制胃酸分泌和预防脂质过氧化的效果与奥美拉唑相当,且不会诱导胃泌素的分泌,对幽门螺杆菌的杀菌作用比奥美拉唑强 2 ~ 4 倍^[21]。本文同时统计了艾普拉唑出现的腹泻、口干等不良反应,但其不良反应发生率与艾司奥美拉唑治疗组相当,且无严重不良反应发生,提示艾普拉唑安全性良好。

本 Meta 分析尚存在一定的局限性,本研究严格限定了筛选条件,因此将部分国外研究筛选在外,致本研究纳入文献数量较少,且均为国内 RCT 试验。国外研究如 Periclou 的 RCT 试验表明艾普拉唑与奥美拉唑相比,对 GERD 表现出了更强更持久的抑酸效果^[22];而 Song 的非 RCT 试验表明艾普拉唑能使非 RE 病因的 GERD 导致的胃灼热症状得到改善,以上研究均证明艾普拉唑对 GERD 表现出较好的治疗效果^[23]。本 Meta 分析的对照药局限于艾司奥美拉唑,而缺乏其他 PPI 作为对照来进一步证实其疗效及安全性的优越性,纳入的部分试验在治疗 RE 时设计的临床试验诊断标准和疗效评价可能没有按照国际公认的标准进行,致系统评价的推荐等级和证据强度有所降低。

本研究中艾普拉唑肠溶片的用法用量均为 10 mg/d,使用的最长疗程为 8 周,尚没有足够的临床试验说明艾普拉唑用于 RE 作为长期维持治疗用药的最佳剂量、用药周期和复发率,并且患者的年龄均在 18 ~ 75 岁之间,排除了存在严重合并症(如心、肝、肾功能不全)的患者,因此未来仍需要更多的临床试验探讨艾普拉唑用于儿童、老年人、肝肾功能不全患者等特殊人群的疗效及安全性。

PPI 的有效性和安全性使其得到广泛的应用,但是一部分患者并不能获得完全的治疗效果^[24]。研究表明吸烟、喝浓茶、暴饮暴食等生活方式和发病密切相关^[25],社会心理因素也会增加烧灼的感觉和食道疼痛^[26],因此在抑酸疗效不佳时有必要采取联合用药的方式提高治疗效果,或者通过改变生活方式减少诱发 RE 的危险因素^[27]。例如 Yu 等的研究中,PPI 与氟哌噻吨美利曲辛片联用,疗效优于 PPI 单药治疗^[28],Yoshida 等的研究则表明瑞巴派特与兰索拉唑联用有利于预防 GERD 长期维持治疗期间症状的复发^[29]。目前存在艾普拉唑与抗酸药、胃黏膜保护剂、促胃动力药等药物联用的研究报道,但是报道数量有限,不足以为循证医学提供充分的数据支持,因此仍需更多临床试验来分析艾

普拉唑联合用药的具体情况。

综上所述,用于治疗 RE 时,无论在症状改善方面,或内镜下食管愈合方面,艾普拉唑的疗效和安全性与艾司奥美拉唑相当,值得临床推广应用。鉴于纳入 Meta 分析的文献数量及样本量的局限性,今后仍需要开展更多高质量、大样本的随机对照试验加以验证。

【参考文献】

- [1] KATZ P O, GERSON L B, VELA M F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(3): 308-328.
- [2] ZACHARIAH R A, GOO T, LEE R H. Mechanism and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2020, 30(2): 209-226.
- [3] Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015[J]. *J Gastroenterol*, 2016, 51(8): 751-767.
- [4] EL ROUBY N, LIMA J J, JOHNSON J A. Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2018, 14(4): 447-460.
- [5] IWAKIRI K. Treatment strategy for standard-dose proton pump inhibitor-resistant reflux esophagitis[J]. *J Nippon Med Sch*, 2017, 84(5): 209-214.
- [6] 刘腾,徐春敏,赵志刚. 新型质子泵抑制剂艾普拉唑的综合评价与临床应用进展[J]. *药品评价*, 2016, 13(22): 8-12.
- [7] DE BORTOLI N, MARTINUCCI I, GIACCHINO M, et al. The pharmacokinetics of ilaprazole for gastro-esophageal reflux treatment[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2013, 9(10): 1361-1369.
- [8] 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.
- [9] ZHANG J X, GE L, HILL M, et al. Standard-dose proton pump inhibitors in the initial non-eradication treatment of duodenal ulcer: systematic review, network meta-analysis, and cost-effectiveness analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 9: 1512.
- [10] 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.
- [11] 范学锋. 艾普拉唑对反流性食管炎临床治疗价值分析[J]. *人人健康*, 2019(22): 225.
- [12] XUE Y, QIN X H, ZHOU L Y, et al. A randomized, double-blind, active-controlled, multi-center study of ilaprazole in the treatment of reflux esophagitis[J]. *Clin Drug Investig*, 2016, 36(12): 985-992.
- [13] 胡爱萍,李娜. 艾普拉唑治疗反流性食管炎的疗效与药物经济学分析[J]. *蛇志*, 2016, 28(1): 47-48.
- [14] 霍结容. 艾普拉唑治疗反流性食管炎临床效果观察及药物经

- 济学研究[J]. *广东微量元素科学*, 2015, 22(6): 56-59.
- [15] 牛省利. 艾普拉唑治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(19): 186-187.
- [16] 艾冬华. 艾普拉唑治疗反流性食管炎临床效果观察及药物经济学分析[J]. *中国基层医药*, 2013, 20(19): 2902-2904.
- [17] 宋芳, 何辉, 沈磊, 等. 艾普拉唑治疗反流性食管炎180例的疗效及安全性[J]. *中国新药杂志*, 2012, 21(8): 905-907.
- [18] 郭永谊, 祁真, 苟新敏, 等. 艾普拉唑治疗反流性食管炎的药物经济学评价[J]. *中国药物评价*, 2012, 29(3): 235-236.
- [19] 李东复, 陈永胜, 马静婷, 等. 艾普拉唑治疗反流性食管炎的临床研究[J]. *中华消化杂志*, 2011, 31(4): 264-265.
- [20] HERREGODS T V K, BREDENOORD A J, SMOUT A J P M. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(9): 1202-1213.
- [21] KIL B J, KIM I W, SHIN C Y, et al. Comparison of IY81149 with omeprazole in rat reflux oesophagitis[J]. *J Auton Pharmacol*, 2000, 20(5-6): 291-296.
- [22] PERICLOU A P, GOLDWATER R, LEE S M, et al. A comparative pharmacodynamic study of IY-81149 versus omeprazole in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2000, 68(3): 304-311.
- [23] SONG I J, KIM H K, LEE N K, et al. Prospective single arm study on the effect of ilaprazole in patients with heartburn but no reflux esophagitis[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(8): 951-959.
- [24] HIGUCHI K, JOH T, NAKADA K, et al. Is proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis sufficient?: a large real-world survey of Japanese patients[J]. *Intern Med*, 2013, 52(13): 1447-1454.
- [25] WANG R X, WANG J, HU S Q. Study on the relationship of depression, anxiety, lifestyle and eating habits with the severity of reflux esophagitis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 127.
- [26] HUNGIN A P S, MOLLOY-BLAND M, SCARPIGNATO C. Revisiting Montreal: new insights into symptoms and their causes, and implications for the future of GERD[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3): 414-421.
- [27] JAVADI S A H S, SHAFIKHANI A A. Anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disorder[J]. *Electron Physician*, 2017, 9(8): 5107-5112.
- [28] YU Y, FANG D, FAN L, et al. Efficacy and safety of esomeprazole with flupentixol/melitracen in treating[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(6): 1200-1206.
- [29] YOSHIDA N, KAMADA K, TOMATSURI N, et al. Management of recurrence of symptoms of gastroesophageal reflux disease: synergistic effect of rebamipide with 15mg lansoprazole[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(12): 3393-3398.
- [收稿日期] 2021-11-20 [修回日期] 2022-04-28
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 410 页)

膏方的未来发展既有“大显身手”的机遇,也有“披荆斩棘”的挑战,我们要在保持传统中医传承与根本的基础上,推陈出新,使海派膏方的海派中医特色更“传统”,借助现代科技手段的发展更“新颖”,向着更加有利于现代膏方的可持续方向发展,像熠熠生辉的太阳源源不断绽放新光芒。

【参考文献】

- [1] 杨艳卓. 从丁甘仁医案看医文并茂的海派膏方[J]. *浙江中医杂志*, 2017, 52(5): 375-376.
- [2] 林基伟, 汪栋材, 吴海滨, 等. 中医膏方历史源流及现代发展状况[J]. *中成药*, 2018, 40(11): 2554-2556.
- [3] 陈沛沛, 杨枝青, 杨杏林, 等. “和而不同”与“海派中医”[J]. *中医药文化*, 2010, 5(1): 50-52.
- [4] 陈沛沛, 季伟革. “海派中医”特征及上海中药老字号[J]. *中医药文化*, 2007, 2(6): 27-29.
- [5] 杨杏林. 简述海派中医及其流派传承特点[J]. *中医药文化*, 2012, 7(4): 27-31.
- [6] 龚鹏. 海派膏方 小火慢炖百年文化[N]. *健康报*, 2019-10-09(5).
- [7] 张树瑛, 朱凌云. 清代海派中医张玉书膏方特点探析[J]. *江苏中医药*, 2015, 47(1): 14-16.
- [8] 赵欣, 张欣, 姜科宇, 等. 吴敏运用海派膏方治疗儿童抽动障碍临证特色[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(1): 18-20.
- [9] 龚鹏, 朱抗美, 余小萍, 等. 海派膏方兴盛成因与思考[J]. *中医药导报*, 2016, 22(20): 5-8.
- [10] 荆丽娟, 丁洁韵, 黄晓华, 等. 从膏方医案中看清代至民国时期膏方发展的特点[J]. *中医文献杂志*, 2014, 32(1): 28-31.
- [11] 张如青. 溯源探流论膏方[J]. *中医药文化*, 2011, 6(6): 21-24.
- [12] 鲍健欣, 袁久林, 邸若虹, 等. 秦伯未膏方调治特色[J]. *中医文献杂志*, 2013, 31(2): 49-51.
- [13] 方松春, 杨杏林. 论海派中医与海派中医学术流派[J]. *中医文献杂志*, 2010, 28(2): 37-39.
- [14] 杨兵, 唐东昕, 龙奉玺, 等. 膏方历史渊源及发展特色探析[J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(8): 4-6.
- [15] 李丹丹, 韦佩妍, 张莹莹, 等. 膏方质量标准研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(7): 51-53.
- [16] 崇为伟, 张洪雷, 王小丁, 等. 海派中医药文化软实力建设刍议[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(7): 1782-1785.
- [收稿日期] 2021-08-18 [修回日期] 2021-10-18
[本文编辑] 李睿旻