

伏诺拉生与奥美拉唑应用于胃食管反流病的疗效对比

杨 晶^{1,2}, 玄 燕³, 刘福国^{1*}

¹青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

²荣成市人民医院消化内科, 山东 威海

³荣成市人民医院精神科门诊, 山东 威海

收稿日期: 2024年7月12日; 录用日期: 2024年8月4日; 发布日期: 2024年8月15日

摘 要

目的: 比较伏诺拉生和奥美拉唑在治疗胃食管反流病方面的临床疗效。方法: 在2023年1月到2023年12月的时间段内, 选取在荣成市人民医院治疗的84名胃食管反流病患者, 随机分为观察组42人选用伏诺拉生片进行治疗, 对照组42人选用奥美拉唑肠溶胶囊进行治疗, 随后对两组的治疗效果进行了对比分析。结果: 观察组的治疗总有效率明显高于对照组(95.24% vs. 85.71%, $P < 0.05$); 治疗结束后, 与对照组相比, 观察组的GerdQ量表分数显著较低, 而SF-36量表分数则显著较高(P 均 < 0.05)。此外, 观察组的白细胞计数、C反应蛋白、白介素-6和降钙素原等指标在治疗结束后出现了较大幅度的下降, 且这些差异具有统计学意义($P < 0.05$)。关于不良反应方面, 观察组的发生率为14.29% (6/42), 对照组为16.67% (7/42), 两组之间的差异无统计学意义($\chi^2 = 0.091$, $P = 0.763$)。结论: 伏诺拉生片对胃食管反流病有较好的临床疗效, 在改善患者生活质量的同时, 能减轻患者的症状, 降低炎症因子水平, 安全性较好。

关键词

胃食管反流病, 伏诺拉生, 奥美拉唑, 疗效

Comparison of the Efficacy of Vonoprazan and Omeprazole in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

Jing Yang^{1,2}, Yan Xuan³, Fuguo Liu^{1*}

¹Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gastroenterology, Rongcheng People's Hospital, Weihai Shandong

³Outpatient Department of Psychiatry, Rongcheng People's Hospital, Weihai Shandong

*通讯作者。

Abstract

Objective: To compare the clinical efficacy of vonoprazan and omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease. **Methods:** During the period from January 2023 to December 2023, 84 patients with gastroesophageal reflux disease treated in Rongcheng People's Hospital were selected, 42 patients in the observation group were selected with vonoprazan tablets for treatment, and 42 patients in the control group chose omeprazole enteric capsules for treatment. Subsequently, the treatment effect of the two groups was compared. **Results:** The overall response rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (95.24% vs. 85.71%, $P < 0.05$); after completion of treatment, the GerdQ scale score was significantly lower in the observation group, while the SF-36 scale was significantly higher ($P < 0.05$). In addition, the white blood cell count, C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the observation group decreased significantly after the end of treatment, and these differences were statistically significant ($P < 0.05$). Regarding adverse reactions, the incidence was 14.29% (6/42) in the observation group and 16.67% (7/42) in the control group. There was no significant difference between the two groups ($\chi^2 = 0.091$, $P = 0.763$). **Conclusion:** Vonoprazan has a good clinical effect on gastroesophageal reflux disease, can reduce the symptoms of patients, improve the quality of life of patients, reduce the level of inflammatory factors, and the safety is good.

Keywords

Gastroesophageal Reflux Disease, Vonoprazan, Omeprazole, Efficacy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃食管反流病(Gastroesophageal reflux disease, GERD)主要是由于胃和十二指肠内容物反流入食管,引起反流、烧心等症状,并可导致一系列并发症,是消化内科的常见病和多发病[1]。伏诺拉生片 2019 年 12 月在中国批准上市,用于治疗反流性食管炎,是目前国内唯一获批上市的钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium competitive acid blockers, P-CABs) [2],《2020 年中国胃食管反流病专家共识》将 GERD 治疗的首选药物由质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)调整为 PPIs 或 P-CABs,且将后者纳入首选药物,用于维持治疗[3]。此项研究旨在对比伏诺拉生与第一代 PPIs-奥美拉唑治疗 GERD 的临床疗效,以供临床参考。

2. 研究对象与方法

2.1. 研究对象

选取从 2023 年 1 月到 2023 年 12 月在我院治疗的 84 名 GERD 患者,纳入标准:① 确诊为 GERD;② 年龄范围 18~70 岁;③ 签署了知情同意书。排除标准:① 存在严重的心、肝、肾等脏器功能障碍;② 对本研究药物过敏;③ 处于妊娠期或哺乳期的女性;④ 目前正在服用可能影响本次研究结果的其他

药物。所有入组患者均签署知情同意书，且本研究符合伦理标准。

患者被随机划分为两组：观察组($n = 42$)、对照组($n = 42$)，对两组患者基线资料进行比较，没有明显的统计学差异($P > 0.05$)，可以进行比较，具体情况见表 1。

Table 1. General information comparison

表 1. 一般资料比较

组别	例数(n)	性别(男/女)	平均年龄(岁)	平均 BMI (kg/m ²)	平均病程(年)
观察组	42	23/19	47.28 ± 12.49	30.54 ± 4.76	4.21 ± 1.03
对照组	42	22/20	47.12 ± 12.53	29.87 ± 4.59	4.30 ± 1.10
t/ χ^2 值		0.047	0.058	0.657	0.387
P 值		0.826	0.953	0.513	0.699

2.2. 治疗方法

所有患者入院后均进行常规护理及治疗，观察组给予口服伏诺拉生片治疗(国药准字 J20200011，由天津武田药品有限公司生产)，每次的剂量是 20 mg，每天服用 1 次。对照组患者被给予口服奥美拉唑肠溶胶囊治疗(国药准字 H20030412，由阿斯利康制药有限公司生产)，每次的剂量为 20 mg，每天服用 1 次。两组都接受了长达 4 周的治疗。

2.3. 观察指标

1) 临床疗效评价：痊愈——临床症状消失，显效——临床症状明显改善；有效——部分临床症状有所好转，无效——临床症状无明显改善或加重，痊愈、显效、有效病例数之和占总例数的百分比，记为总有效率[4]。

2) 症状积分：采用 GerdQ 量表进行评定，主要评估烧心、反流、上腹痛、恶心、睡眠障碍、额外服用 OTC 药物等维度，按照 0~3 分进行评分，总分 0~18 分[5]。

3) 炎症因子表达水平：患者空腹静脉血分别于治疗前后的清晨抽取，检测 WBC、CRP、IL-6 和 PCT 表达水平，检测过程严格按照说明书进行，具体结果由我院检验科提供。

4) 生活质量评分：采用 SF-36 量表，包含 36 个条目，共 8 个维度，评价与健康相关的生命质量，分值越高，表明这方面社会功能条件越好[6]。

5) 不良反应：观察并记录两组患者在接受治疗的过程中出现的各种副作用，如头痛、便秘、腹泻、肠道感染、骨质疏松和皮疹等情况。

2.4. 统计学方法

利用 SPSS 26.0 统计学软件，并结合 t 检验和 χ^2 检验，当 P 值小于 0.05 时，认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 临床疗效比较

观察组的总有效率明显高于对照组(95.24% vs. 85.71%)，比较差异在统计学上有意义($\chi^2 = 4.222$, $P < 0.05$)，见表 2。

Table 2. Comparison of clinical efficacy between two groups of patients [n (%)]
表 2. 两组患者临床疗效比较[n (%)]

组别	例数(n)	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	42	12	18	10	2	95.24%
对照组	42	10	16	10	6	85.71%
t/ χ^2 值		-	-	-	-	4.222
P 值		-	-	-	-	0.040

3.2. GerdQ 量表和 SF-36 量表评分比较

实施治疗前，两组患者的 GerdQ 量表和 SF-36 量表评分无显著的统计学差异($P > 0.05$)；治疗结束后，与对照组相比，观察组的 GerdQ 量表分数显著较低，而 SF-36 量表分数则显著较高(P 均 < 0.05)，见表 3。

Table 3. Comparison of GerdQ scale and SF-36 scale scores between two groups of patients
表 3. 两组患者 GerdQ 量表和 SF-36 量表评分比较

组别	例数(n)	GerdQ 量表评分		SF-36 量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	12.42 $\pm$ 2.24	8.58 $\pm$ 1.36	67.76 $\pm$ 10.56	77.55 $\pm$ 11.08
对照组	42	12.46 $\pm$ 2.75	10.25 $\pm$ 2.06	67.36 $\pm$ 10.47	72.25 $\pm$ 11.45
t 值		0.073	4.384	0.174	2.156
P 值		0.942	< 0.001	0.862	0.034

3.3. 两组患者炎症因子水平比较

对比治疗前的数据我们发现，两组患者在白细胞计数、C 反应蛋白、白介素-6 和降钙素原表达水平的比较中，没有明显的统计学差异($P > 0.05$)；观察组以上各项指标经治疗后都有显著的降低($P < 0.05$)，见表 4。

Table 4. Comparison of inflammatory factor levels between two groups of patients
表 4. 两组患者炎症因子水平比较

组别	白细胞计数($\times 10^9/L$)		C 反应蛋白(mg/L)		白介素-6 (ng/L)		降钙素原(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	12.76 $\pm$ 2.87	6.64 $\pm$ 2.18	58.12 $\pm$ 8.96	27.46 $\pm$ 5.28	70.79 $\pm$ 9.64	48.58 $\pm$ 6.36	38.53 $\pm$ 5.89	16.52 $\pm$ 5.08
对照组	12.07 $\pm$ 2.26	8.73 $\pm$ 5.45	56.36 $\pm$ 9.78	35.29 $\pm$ 6.35	72.05 $\pm$ 10.17	54.25 $\pm$ 7.12	38.37 $\pm$ 5.67	19.73 $\pm$ 5.32
t 值	1.224	2.307	0.859	6.145	0.583	3.849	0.127	2.828
P 值	0.224	< 0.001	0.392	< 0.001	0.562	< 0.001	0.899	0.006

3.4. 两组患者不良反应发生率比较

在治疗过程中, 观察组的发生率为 14.29% (6/42), 对照组为 16.67% (7/42), 但两者之间的差异并不具有统计学意义($\chi^2 = 0.091$, $P = 0.763$)。

4. 讨论

GERD 是由胃酸和胃蛋白酶等反流物对食管黏膜的攻击作用所致的疾病, 主要症状包括反酸、烧心、胸痛、上腹部疼痛等[7]。PPIs 是目前临床上使用最广泛的抑酸剂, 但有部分患者治疗效果不理想, 存在抑酸不足导致黏膜愈合率低, 餐前服用、半衰期短使很多患者存在夜间症状, 停药后复发率高等一系列问题[8], 亟需新的治疗手段来解决。伏诺拉生是目前最新一代的抑酸剂, 它的上市为解决这些困境提供了可能。

本研究结果表明, 与使用奥美拉唑的患者相比, 接受伏诺拉生治疗的患者其疗效更为显著, 并且两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。经过治疗之后, 伏诺拉生组患者的 GerdQ 量表评分显著低于奥美拉唑组, 而 SF-36 量表评分明显高于奥美拉唑组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。此外, 我们还发现, 伏诺拉生组白细胞计数、C 反应蛋白、白介素-6 和降钙素原等指标在治疗结束后出现了较大幅度的下降, 且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。这表明伏诺拉生治疗 GERD 的临床疗效优于奥美拉唑, 能明显缓解症状, 降低炎症反应。PPIs 的作用机制是药物吸收入血到达胃壁细胞后, 在酸性环境下被活化, 然后与活化态的质子泵共价结合, 使质子泵失活, 发挥不可逆的抑酸作用[9]。而伏诺拉生吸收入血到达胃壁细胞后, 立刻离子化, 然后以竞争性方式抑制静息态和活性态质子泵与 K^+ 的结合, 抑制 H^+ 与 K^+ 的交换, 发挥可逆的抑酸作用[10]。因为有着更高的离子度, 且它在胃壁细胞分泌小管中的浓度是血液中的 10^3 倍[11], 高离子度和高浓度就带来了更好的药效, 因此, 伏诺拉生的抑酸强度要明显强于 PPIs。此外, PPIs 要达到稳定的抑酸效果需要 3~5 天, 而有研究表明, 伏诺拉生进入胃中就可以直接发挥作用, 无需进入肠道, 首日首剂 20 mg 就能够表现出最大的抑酸作用, 显著缓解烧心的症状, 2~7 天内达到夜间烧心症状完全缓解, 大幅缩短了起效时间[12]。PPIs 一般建议在饭前 15~30 min 使用, 此时胃酸分泌最多, PPIs 能发挥到最强抑酸作用[13]。而伏诺拉生不需要酸激活, 不受餐食影响, 服用时间更随意, 只需根据药效时长进行服药时间的选择, 提高了服药的方便性[14]。根据药物说明书, PPIs 半衰期只有 0.5~2.1 h, 会有夜间酸突破的发生, 导致夜间症状控制不佳。而伏诺拉生半衰期为 5~9 h, 可有效控制夜间酸反流症状的发生[15]。由于 PPIs 在酸性环境中不稳定, 因此需要做成肠溶剂型, 而伏诺拉生在酸性环境下稳定, 无需做成酸保护剂型。需要注意的是长期服用 PPIs 患者会产生一些潜在的不良反应, 如微量元素缺乏、感染和骨质疏松等[16], 伏诺拉生也存在相同的情况, 虽然它相比 PPIs 有一定的优势, 但长期服用也会有一定的副作用。另外, 并非抑酸效果越佳, 治疗效果越好, 相反, 如果使用不当, 伏诺拉生会导致胃中 pH 值升高, 严重影响食物的消化吸收, 因此建议在医生指导下用药。并且相比在临床成熟应用的 PPIs 来说, 伏诺拉生上市后临床安全数据相对较少, 需要后续进一步的研究和安全性数据的收集。

综上所述, 伏诺拉生片治疗胃食管反流病可缓解患者的临床症状, 提升生活质量, 降低炎症因子水平, 且安全性与奥美拉唑相当, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 宋尚晋, 岳小强. 胃食管反流病的中医视角[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2019, 6(4): 208-210.
- [2] 王萍, 刘亚婷, 赵莹, 等. 钾竞争性酸阻断剂治疗酸相关疾病的研究进展[J]. 中国处方药, 2023, 21(5): 170-176.
- [3] 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.
- [4] 尹丽丽. 中医护理在胃食管反流病治疗中的应用疗效观察[J]. 食管疾病, 2023, 5(3): 202-204.

-
- [5] 祖里培亚·艾拜都拉, 阿巴伯克力·乌斯曼, 凌敏, 等. 质子泵抑制剂对慢性阻塞性肺病合并胃食管反流病患者的疗效分析[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2020, 7(1): 54-59.
 - [6] 姜佳丽, 郭子皓, 李莉, 等. 难治性胃食管反流病 159 例不同亚型生命质量和精神心理因素研究[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(9): 595-600.
 - [7] 朱生樑, 周秉舵, 王轶, 等. 中医药治疗肝胃郁热型反流性食管炎的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(35): 3970-3974.
 - [8] 牛春燕, 罗晓春. 钾离子竞争性酸阻滞剂在酸相关疾病中的应用[J]. 世界华人消化杂志, 2021, 29(8): 383-388.
 - [9] 明圆圆, 彭中兴, 王耀晨. 质子泵抑制剂引起阿尔茨海默病发病机制的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2243-2247.
 - [10] 吕昂, 李明, 谭诗云. 伏诺拉生的临床应用研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(3): 316-320.
 - [11] 叶磊, 傅燕, 杨瑶. 伏诺拉生的临床应用及不良反应[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(2): 218-220.
 - [12] 段萌, 王娜, 霍丽娟. 新型抑酸药物伏诺拉生临床应用的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(1): 18-22.
 - [13] 张石革. 质子泵抑制剂临床应用的药学监护[J]. 中国合理用药探索, 2015(7): 31-37.
 - [14] 张秋妹. 富马酸伏诺拉生片治疗复发性反流性食管炎患者的临床研究[J]. 北方药学, 2023, 20(10): 29-31.
 - [15] 陈珑, 焦红梅. 基于富马酸伏诺拉生的幽门螺杆菌根除治疗方案的现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(20): 2506-2509.
 - [16] 崔维恒. 长期使用质子泵抑制剂所致不良反应的研究进展[J]. 河南大学学报(医学版), 2023, 42(3): 163-166.