

胃食管反流病的药物及内镜治疗的现状

袁希惠¹, 任金凤¹, 杨正英¹, 杨敏媛¹, 刘天宇^{2*}

¹成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都

²遂宁市中心医院消化内镜中心, 四川 遂宁

收稿日期: 2025年2月25日; 录用日期: 2025年3月18日; 发布日期: 2025年3月26日

摘要

胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)是一种常见的消化系统疾病, 其治疗包括药物和内镜治疗。质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPIs)仍是主要药物, 钾-氢泵抑制剂(Potassium-Competitive Acid Blockers, P-CABs)等新型药物逐步应用。内镜治疗技术不断发展, 为药物难治性GERD提供了新选择。本文综述GERD的药物及内镜治疗的现状, 分析其疗效、局限性, 并展望未来发展方向, 以期为临床治疗提供参考。

关键词

胃食管反流病, 药物治疗, 内镜治疗, 综述

The Current Status of Pharmacological and Endoscopic Treatments for Gastroesophageal Reflux Disease

Xihui Yuan¹, Jinfeng Ren¹, Zhengying Yang¹, Minyuan Yang¹, Tianyu Liu^{2*}

¹College of Medicine and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Digestive Endoscopy Center, Suining Central Hospital, Suining Sichuan

Received: Feb. 25th, 2025; accepted: Mar. 18th, 2025; published: Mar. 26th, 2025

Abstract

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a common digestive disorder, with treatment strategies including pharmacological and endoscopic therapies. Proton Pump Inhibitors (PPIs) are still the main drugs, while novel agents such as Potassium-Competitive Acid Blockers (P-CABs) are increasingly

*通讯作者。

文章引用: 袁希惠, 任金凤, 杨正英, 杨敏媛, 刘天宇. 胃食管反流病的药物及内镜治疗的现状[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 2468-2476. DOI: 10.12677/acm.2025.153883

utilized. Advances in endoscopic techniques offer new therapeutic options for drug-refractory GERD. This review summarizes the current status of pharmacological and endoscopic treatments for GERD, discusses their efficacy and limitations, and explores future perspectives to provide a reference for clinical treatment.

Keywords

Gastroesophageal Reflux Disease, Pharmacological Treatment, Endoscopic Treatment, Review

Copyright © 2025 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)是全球胃肠病学家遇到的最常见的疾病, 定义为胃内容物反流进入到食管, 或更远进入到口腔和/或肺部导致的症状或并发症的疾病[1]。包括反酸、烧心的典型症状, 胸痛、上腹痛及腹胀等非典型症状及咳嗽、哮喘、咽喉部不适等食管外症状。内镜下 GERD 分为三种不同类型, 包括非糜烂性反流病(Non-Erosive Reflux Disease, NERD)、糜烂性食管炎(Esophagitis, EE)和巴雷特食管(Barrett Esophagus, BE) [2] [3]。相关研究报告欧洲和美国 GERD 的患病率约为 10%~20%, 亚洲低于 5% [4], 其中, 约 3.2~7.5% 的中国人群每周至少发生一次胃酸反流和/或烧心, 发生率为 1.7%~5.1%。胃食管反流的发生取决于食管下括约肌(Lower Esophagus Sphincter, LES)结构和/或功能受损、食管裂孔疝、食管黏膜受损等抗反流防线能力下降与食管蠕动障碍等食管廓清能力下降导致的反流物攻击能力增强之间的平衡有关[5]。随着国人生活水平的提高, 饮食方式随之多样化, GERD 的患病率呈现上升趋势[6]。GERD 的治疗方法, 包括生活方式及饮食方式的改变, 例如抬高床头、减重、少食或禁食高脂肪食物及戒烟戒酒及减重[7]。药物治疗最常用的则是质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPIs), 例如奥美拉唑, 该药也是 GERD 的首选治疗方案, 但停药后易复发。若长期服用 PPIs, 则会增加头痛、腹泻、社区获得性肺炎、髌骨骨折等风险, 且可能会导致氯吡格雷服用者发生不良心血管事件[8]。内镜下胃食管反流病治疗(如经口内镜下胃底折叠术、抗反流黏膜切除术、射频消融术等)也在临床应用中获得越来越多的关注[9]。本综述旨在探讨当前 GERD 药物治疗和内镜治疗的现状及未来发展方向, 结合国内外最新研究成果, 分析不同治疗方法的疗效、优势、局限性及未来可能的创新进展, 为临床医生提供更加全面的治疗参考, 推动 GERD 治疗策略的优化。

2. 药物治疗的现状

2.1. 质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPIs)

PPIs 通过不可逆地抑制胃壁细胞上的 H^+/K^+-ATP 酶(即质子泵), 显著减少胃酸的分泌[10]。通过这一机制, PPIs 能够有效降低胃内容物的酸度, 从而减轻胃食管反流症状并促进食管黏膜的修复。常见的 PPIs 类药物包括奥美拉唑、兰索拉唑、埃索美拉唑、泮托拉唑等。除碳酸奥美拉唑和右兰索拉唑外[11], 所有 PPIs 均应在饭前 30~60 分钟给药, 以确保最大疗效。美国胃食管反流病指南指出[4], PPIs 作为 GERD 的首选治疗方案, 在标准的 8 周 PPIs 治疗后, 30%~40% 的患者 GERD 症状部分缓解。在一项兰索拉唑与雷尼替丁治疗 NERD 的疗效对比中, 研究者发现兰索拉唑组 EE 的愈合率显著高于雷尼替丁组($P < 0.001$) [12]。一项系统综述共纳入 34 项试验(1314 名受试者)分析[13]发现, 在 GERD 的短期治疗中, 尽管 H_2 受

体拮抗剂(H_2RA)与 PPIs 同样具有一定缓解 GERD 症状的作用,但延长随访时间则发现 PPIs 的治疗效果优于 H_2RA [RR: 0.29 (95% CI: 0.17~0.51)]。虽然 PPIs 是临床治疗 GERD 的首选药物,但长期使用可能会引发一些副作用。研究表明, PPIs 的长期使用可能增加胃肠道感染及社区获得性肺炎的风险[14][15],并可能导致维生素 B12 缺乏、骨密度降低等问题。这些副作用在高龄患者或有肾功能不全的患者中尤为显著[16]。长期使用 PPIs 还可能带来耐药性的问题。因此,未来 GERD 的 PPIs 治疗需要更加个体化和多元化的治疗方案。

2.2. H_2 受体拮抗剂(H_2 Receptor Antagonists, H_2RA)

H_2RA 类药物通过与胃壁细胞的 H_2 受体结合,抑制组胺对胃酸分泌的刺激作用,降低胃酸的分泌。 H_2RA 类药物与 PPIs 的主要区别在于, H_2RA 是通过竞争性拮抗组胺 H_2 受体来减少胃酸分泌,而 PPIs 是通过不可逆结合并抑制质子泵(H^+/K^+-ATP 酶)来实现酸分泌抑制。但随着新型药物的不断涌现,其使用频率和范围受到了一定限制。 H_2RA 类药物常以口服制剂的形式给药,推荐在餐前或入睡前服用,以达到最大的效果。一项包含 8 项随机试验的荟萃分析显示, PPIs 治疗中加入 H_2RA 可减少夜间酸突破,并缩短胃 pH 值低于 4.0 的时间[17]。同样,美国胃食管反流病诊断和治疗指南[4]指出,如果在夜间反流症状剧烈并且有客观证据表明夜间食道酸反流的患者,在 PPIs 基础上加用 H_2RA 可能是最有益的。一项小样本量前瞻性研究发现, PPIs + 1 天 H_2RA 是唯一能显著降低仰卧期胃内 pH < 4% 的治疗方法($P < 0.001$) [18],在联合治疗 1 周、1 个月后, PPI 每日 2 次与 PPI 每日 2 次 + H_2RA 的抑酸效果无差异($P = 0.06$; $P = 0.08$)。一项纳入 18 项临床研究的综述表示[19],重复使用 H_2RA 可能导致耐药性的快速发展和持续。该研究还指出, H_2RA 更适用于按需治疗,也可用于预防与食用或饮用引起胃灼热的食物或饮料相关的症状。 H_2RA 类药物主要适用于轻度和间歇性 GERD 患者,尤其是在症状较轻的情况下, H_2RA 能够有效缓解胃酸过多引起的烧心、反酸等症状。对于中度至重度 GERD,尤其是伴随 EE 的患者, PPIs 在 EE 的治愈率和症状的完全缓解方面明显优于 H_2RA 。未来,随着对 H_2RA 长期使用效果的进一步研究,可能会对其应用提出新的指引和改进。

2.3. 促胃肠动力药物

胃肠动力药物通过增强胃肠道运动,促进胃排空和增强食管下括约肌的张力,进而减少胃食管反流的发生。需注意促胃肠动力药仅对伴有胃排空延迟或食管下括约肌功能异常的患者有效。用于治疗 GERD 的促胃肠动力药以多潘立酮、莫沙必利及伊托必利较为常用。一项纳入 28 项研究以及 6 种促动力药物与安慰剂的比较的荟萃分析结果报告,分析中包括甲氧氯普胺、西尼他必利、莫沙必利、多潘立酮、伊托必利和阿替胺的 6 种促动力剂治疗在改善 GERD 症状的效果均显著优于安慰剂[20]。另一项纳入 14 项研究的荟萃分析汇总显示,与 PPIs 单一治疗相比,在 PPIs 基础上加用促动力药比单一治疗实现了更显著的症状缓解($P < 0.001$) [21]。一项临床试验研究发现,奥美拉唑与多潘立酮联合用药比奥美拉唑单一用药更为有效[15]。以上研究表明促胃肠动力药具有改善胃食管反流症状、促进胃排空及增强食管下括约肌功能的作用。随着 GERD 患者数量的增加,促胃肠动力药物的临床应用逐渐增多,研究表明其联合 PPIs 使用能够显著提高 GERD 治疗效果。然而,如何合理使用这些药物,解决药物的副作用和耐药性问题,仍然是临床亟待解决的难题。未来,随着个体化治疗的发展和新型药物的出现,促胃肠动力药物将在 GERD 的治疗中发挥更大的作用。

2.4. 新型药物: 钾-氢泵抑制剂(Potassium-Competitive Acid Blockers, P-CABs)

P-CABs 类药物通过与钾-氢泵的非共价结合,抑制胃酸分泌,具有快速起效和长效的特点。与 PPIs 不同, P-CABs 并不依赖于胃酸环境的酸化程度,能够在胃酸较低的情况下持续抑制胃酸分泌。因此, P-

CABs 类药物可以在更短的时间内显著减少胃酸分泌,带来更快速的症状缓解。P-CABs 类药物如 vonoprazan (伏诺拉生)已经进入临床应用,通常以口服制剂的形式给予,且能快速发挥作用。根据一项大型荟萃分析发现[22] [23],伏诺拉生治疗 8 周后 EE 的治愈率几乎为 100%,在洛杉矶(Los Angeles grade, LA) A 级和 B 级食管炎中,伏诺拉生(20 mg/天)和兰索拉唑(30 mg/天)治愈率没有差异,但在 C 级和 D 级食管炎中,伏诺拉生的治愈率明显高于兰索拉唑。在一项比较 P-CABs 与 PPIs 在治疗 LA C/D 级食管炎愈合方面的疗效和安全性的系统评价和网络荟萃分析[24]报告得出,与 PPIs 相比,每次服用 20 mg 伏诺拉生可使治疗失败的绝对风险降低 11%~21%,PPIs 的估计治疗失败率为 21% (95% CI: 18%~23%),伏诺拉生的估计治疗失败率为 6% (95% CI: 0%~13%),远低于 PPIs 治疗失败率,并且伏诺拉生在 LA C/D 级食管炎的维持愈合方面同样具有相当大的疗效(与其他 PPIs 比较,伏诺拉生的 SUCRA 评分最高)。但在长期安全性方面,tegoprazan (替戈拉生)优于伏诺拉生。另一项荟萃分析则报告,伏诺拉生在质子泵抑制剂难治性胃食管反流病患者中耐受性良好,并且不易发生耐药性[25]。以上研究均表明,与其他抑酸剂相比,在 LA C 和 D 级食管炎治疗方面,伏诺拉生在治疗效果与安全性方面存在显著优势。一项抑酸药物对夜间抑酸效果的系统评价和网络 Meta 分析发现[26],伏诺拉生和替戈拉生与其他方案(包括 H₂RAs、异构体 PPIs、传统 PPIs、新型 PPIs 和 AHB)相比,替戈拉生(91.8%)和伏诺拉生(91%)效果最好。综上,对 PPIs 类耐药或存在用药禁忌或者需更强抑酸效果的 GERD 患者更适合使用 P-CABs 药物,并且 LA C/D 级患者和客观证据表明存在酸突破现象的 GERD 也同样适用 P-CABs 药物。尽管 P-CABs 类药物在治疗 GERD 中的优势明显,但在全球范围内的普及和应用仍面临一些挑战。首先,P-CABs 类药物的价格相对较高,这在一些国家和地区可能限制了其广泛使用。其次,P-CABs 类药物的长期疗效和安全性仍需更多的大规模、长期的临床数据支持。

3. 内镜治疗的现状

3.1. 经口无切口胃底折叠术(Transoral Incisionless Fundoplication, TIF)

TIF 的核心原理是通过内镜设备,通过口腔途径对胃食管接合部进行手术修复,通过重新建立胃食管屏障,恢复 LES 的功能,以防止胃内容物的反流[27]。自 2007 年获得美国食品和药物管理局(FDA)的应用许可以来,随着 TIF 设备设计的重大进展发展,目前 EsophyX 器械的临床应用衍生出四种手术方式:腔内胃底折叠术(ELF)、经口无切口胃底折叠术 1.0 (TIF 1.0)、经口无切口胃底折叠术 2.0 (TIF 2.0)和腹腔镜食管裂孔疝修补术与经口无切口胃底折叠术 2.0 (HH-TIF)联合手术。ELF 自问世以来没有开发出显著的临床应用。经多项研究评估 TIF 1.0 和 TIF 2.0 之间的差异后,TIF 2.0 的疗效优越性迫使 TIF 1.0 落幕。在经标准化培训的内镜医生,TIF 2.0 手术可很大程度避免发生腹腔镜胃底折叠术并发症,如气胀、肠胃气胀、吞咽困难和恶心[28]。Trad 等[29]于 2014 年完成一项纳入 63 例患者的随机对照研究,术后 6 个月随访发现,TIF 组 97%患者消除了反流症状,90%患者可以完全停用 PPIs。一项 5 年随访的研究表明,TIF 术后 5 年反流症状显著改善,患者对当时自身健康状况满意度达到 70% [30]。TIF 的安全性 with 腹腔镜胃底折叠术相当,该研究发现[28],TIF 严重不良事件发生率明显低于腹腔镜胃底折叠术,为 0.41%。一项随机、安慰剂对照、交叉研究表明,76%的假手术患者选择交叉至胃底折叠术,在 12 个月时,72%的反流得到控制,72%的患者完全停止 PPIs 治疗[31]。需要注意的是,重度肥胖和严重食管炎为 TIF 的相对禁忌症,因此有较大食管裂孔疝(>2 cm)、Hill 分级瓣膜 III 和 IV 以及 LA C 或 D 的患者可能增加再次手术的几率。综上,在严格把握适应症的前提下,TIF 2.0 为想要避免传统外科手术和终身药物治疗的患者提供一种有效、无创的干预措施。但鉴于对腹腔镜胃底折叠术的副作用和风险的广泛看法,尚需要对 TIF (特别是联合腹腔镜食管裂孔疝修补术和内镜下 TIF)与腹腔镜胃底折叠术(特别是部分胃底折叠术)进行额外的长期前瞻性比较研究。

3.2. 射频消融术(Radiofrequency Ablation, RF)

GERD 的 RF 治疗由 Stretta 系统实现, Stretta 手术通过射频发生器和一次性射频能量使 LES 或贲门的环形肌肉中实现 85℃ 的温度, 从而形成热损伤, 胶原蛋白的收缩, 伤口体积随时间的延长而减小, 从而降低组织顺应性, 使抗张强度增加, 加强抗反流屏障, 从而实现治疗作用。一项为期 10 年的开放性前瞻性试验中, 共有 217 例患者接受 Stretta 治疗, 最终 99 名患者完成 10 年随访。结果表明, Stretta 直接导致术后 10 年的显著和持续改善, 72% 的患者胃食管反流病健康相关生活质量量表(Gastroesophageal Reflux Disease Health-Related Quality of Life, GERD-HRQL)评分正常化, 64% 的患者减少了 50% 或更高的药物使用频率, 其中接近半数的患者在 Stretta 10 年后完全消除了 PPIs 的使用[32]。Xie 等[33]的一项纳入 10 项包含 516 名受试者的随机临床试验(RCT), 与 PPIs 治疗 GRED 相比, Stretta 可以显著降低患者 HRQL 评分和烧心评分, 可以有效控制 GRED 症状, 减少对抗反流药物的依赖, 并且有效减少食管酸暴露时间。对于 RF 是否导致 LES 压力增加, 各研究结果不一致, Noar 等[32]认为可以使 LES 压力增高从而达到抗反流效果。但另一项荟萃分析表明, Stretta 手术可能对 LES 基础压变化没有显著影响, 此外, Stretta 对 LES 压力极其低的患者无效, 且 Stretta 可能存在安慰剂效应[27] [34]。RF 可用于腹腔镜抗反流手术(Laparoscopic Anti-Reflux Surgeries, LARSs)失败的患者, 并可在手术失败后重复使用作为补救治疗, 可以缓解患者 GERD 症状, 减少对 PPIs 的用药需求[35]。总之, Stretta 手术显著减少 GERD 患者的药物依赖性, 并且显著改善了 GERD-HRQL 评分和 EE 的发生率。但是目前行业内对 RF 治疗 GERD 仍存有一定争议, 需多中心、更大样本量以及更长随访时间来证实 RF 的疗效、持久性以及安全性。

3.3. 抗反流粘膜切除术(Anti-Reflux Mucosectomy, ARMS)

ARMS 是 Inoue 等首次报告的治疗难治性 GERD 的一种新的内镜策略。一种通过内镜下技术切除食管下段反流性黏膜的治疗方法, 旨在消除由胃酸反流引起的食管黏膜损伤。与传统的胃食管反流病外科手术相比, ARMS 具有创伤小、恢复快等优势。其治疗原理主要通过去除受损黏膜, 减轻反流的病理刺激, 恢复食管的结构和功能。ARMS 一般采用高频电刀或激光切除技术, 操作过程中需要严格控制切除深度和范围, 以避免对食管其他组织的损伤。ARMS 包括内镜下粘膜剥离术(Endoscopic Submucosal Dissection, ESD)或内镜下粘膜切除术(Endoscopic Mucosal Resection, EMR)。对于研究人员来说, DeMeester 评分和酸暴露时间(Acid Exposure Time, AET)百分比的改善是 ARMS 后的主要客观测量。一项纳入大量研究的网络荟萃分析显示[27], 与 PPIs 治疗组比较, ARMS 降低了术后患者的 AET 百分比; 与 RF 相比, ARMS 与 PECC 的 AET 百分比降低具有统计学意义, 其中 ARMS 优于 PECC。在所有 7 项研究中, ARMS 后 DeMeester 评分均显著改善。与 ARMS 前相比, ARMS 后的平均 AET 显著降低。一项荟萃分析统计发现, 4 项研究报告了平均 GERD-HRQL 评分, 与术前评分相比, ARMS 后评分显著改善($P < 0.001$)。5 项研究报告了胃食管反流问卷(Gastroesophageal Reflux Disease-Questionnaire, GERD-Q)评分, ARMS 后显著改善($P < 0.001$) [36]。以上研究报告 ARMS 对 GERD 症状及生活质量改善有明显意义, 疗效肯定。ARMS 最常见的延迟性并发症为食管狭窄, 临床表现为吞咽困难。Garg 等的荟萃分析还报告了 ARMS 术后 11.4% 的吞咽困难发生率[36]。研究发现及综述报告采用蝶形切除术, 而非环形切除术, 食管狭窄的发生率会显著降低[37] [38], 这可能与减少切除食管鳞状细胞黏膜的面积有关[39] [40]。并且 Hedberg 等[41]的研究建议, 术后继续服用 PPIs 超过 2 周, 以减少炎症和瘢痕形成, 从而减少食管狭窄的发生率。综上所述, ARMS 是一种相对安全且耐受性良好的手术, 对治疗 GERD 有显著确切疗效, 但目前尚缺乏与 TIF 及外科治疗方法的比较。

3.4. 经口内镜下贲门缩窄术(Peroral Endoscopic Cardial Constriction, PECC)

PECC 是一种治疗 GERD 的内镜下微创治疗方法, 通过内镜下套扎加固定胃食管连接处(即食管侧及

胃底小弯侧)黏膜、肌层,使食管下端黏膜及肌层瘢痕形成,从而增加 LES 压力,起到防止胃食管反流的效果。一项纳入 68 例难治性 GERD 患者回顾性分析研究[42],不同的是,该项研究采用仅在胃小弯侧套扎固定的术式,形成两排朝向胃小弯的约 4~10 个结扎环。术后 12 个月随访,食管症状及食管外症状较术前均有明显改善。研究还发现与不同症状的下降程度相比,在治疗后 3、6 和 12 个月,食管症状相对于食管外症状显著更好。Hu 等[43]的一项纳入标准的 13 例 GERD 患者的前瞻性研究,术后分别完成 3 和 6 个月随访,PECC 治疗 3 个月前后、6 个月前后比较,GERD-HRQL 评分、DeMeester 评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。浙江大学医学院附属第一医院一项纳入 16 例诊断为 GERD 并接受 PECC 治疗的患者的回顾性研究显示[44],PECC 后 GERD-Q 评分显著降低($P < 0.001$),其中 50% 的评分下降一半以上。PECC 后患者的胃食管反流病生活质量量表(Gastroesophageal Reflux Disease-Quality of Life, GERD-QOL)评分显著高于 PECC 前,并进行一项相关性分析,结果显示患者的年龄或 BMI 与 GERD-QOL 评分无关,但术前 GERD-Q 评分与术后 GERD-QOL 评分呈负相关($r < 0.05$, $P < 0.001$),术后 GERD-Q 评分下降 50% 的患者的生活质量比未下降的患者有更显著的改善($P < 0.002$)。通过上述研究发现,PECC 术后 GERD 患者症状明显好转、生活质量显著提高,并且还可改变 GERD 患者胃酸分泌状态和食管酸环境。保定市第一人民医院一项前瞻性随机对照研究[45],共纳入 64 例确诊难治性胃食管反流病(Refractory Gastroesophageal Reflux Disease, rGERD)患者,对 PECC 与双倍剂量艾司奥美拉唑治疗 rGERD 进行临床疗效探究,治疗后随访 6 个月,结果表明,PECC 治疗效果显著优于双倍剂量艾司奥美拉唑。综上所述,PECC 对于治疗 GERD 有确切疗效,但需扩大样本量、增加客观指标以及延长随访时间来更有力地证实 PECC 的治疗效果。

4. 展望

随着对 GERD 发病机制的深入研究,治疗策略逐渐从单一的胃酸抑制向综合性治疗转变。药物治疗仍将是 GERD 管理的基础,但随着新型药物的不断发展,治疗方案的个性化与精准化将成为未来研究的重点。P-CABs 作为一种新型的胃酸抑制药物,以其更快速、持久的疗效,尤其在长期治疗中表现出较低的耐药性,预计将在未来替代部分传统的 PPIs。此外,结合胃肠动力药物的联合治疗,如促胃肠动力药物,能够改善食管排空功能,减轻反流症状,为那些 PPIs 效果不佳或存在耐药的患者提供新的治疗选择。

在内镜治疗方面,随着技术的不断进步,内镜下手术方法在 GERD 治疗中的应用前景广阔。TIF、RF、ARMS、PECC 等新型技术相较于传统的外科手术,具有创伤小、恢复快等优势。随着内镜设备的升级与手术技术的精细化,内镜治疗将逐步成为一些药物治疗无效或反复发作的 GERD 患者的优选方案。未来,结合内镜下微创技术和个体化治疗的方案,将大大提高 GERD 的治疗效果,尤其是对于那些不能耐受长期药物治疗或药物治疗效果不佳的患者。

此外,随着生物标志物的发现及精准医学的应用,未来 GERD 的治疗将更加个体化,不仅通过药物与内镜治疗来改善症状,还能针对患者的具体病理生理特点,进行更为精准的干预。例如,对于胃食管反流引起的食管癌前病变或食管腺癌患者,除了常规的药物治疗和内镜治疗外,还可能结合靶向治疗、免疫治疗等新型疗法,进一步提升患者的生存率和生活质量。

综上所述,GERD 的治疗在未来将更加多元化、个体化和精细化。随着新药物、内镜技术及精准治疗的不断发展,GERD 的治疗策略将变得更加科学和高效,为患者带来更好的治疗体验和预后。

致 谢

感谢参与本研究所有人员的支持与付出。

基金项目

四川省医学会医学青年创新基金(Q18046)。

参考文献

- [1] Gyawali, C.P., Kahrilas, P.J., Savarino, E., Zerbib, F., Mion, F., Smout, A.J.P.M., *et al.* (2018) Modern Diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. *Gut*, **67**, 1351-1362. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722>
- [2] Katz, P.O., Dunbar, K.B., Schnoll-Sussman, F.H., Greer, K.B., Yadlapati, R. and Spechler, S.J. (2021) ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *American Journal of Gastroenterology*, **117**, 27-56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>
- [3] Yadlapati, R., Gyawali, C.P., Pandolfino, J.E., Chang, K., Kahrilas, P.J., Katz, P.O., *et al.* (2022) AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **20**, 984-994.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.025>
- [4] Katz, P.O., Gerson, L.B. and Vela, M.F. (2013) Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *American Journal of Gastroenterology*, **108**, 308-328. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.444>
- [5] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 胃食管反流病基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(7): 635-641.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 胃肠功能性疾病协作组, 食管疾病协作组. 中国胃食管反流病诊疗规范[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(9): 588-598.
- [7] Roark, R., Sydor, M., Chatila, A.T., Umar, S., Guerra, R.D.L., Bilal, M., *et al.* (2020) Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Disease-a-Month*, **66**, Article ID: 100849. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.02.002>
- [8] Yu, L., Sun, L., Zhang, X., Li, Y., Yu, L., Yuan, Z., *et al.* (2017) A Review of the Novel Application and Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Advances in Therapy*, **34**, 1070-1086. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0532-9>
- [9] Rouphael, C., Padival, R., Sanaka, M.R. and Thota, P.N. (2018) Endoscopic Treatments of Gerd. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, **16**, 58-71. <https://doi.org/10.1007/s11938-018-0170-6>
- [10] Schubert, M.L. and Peura, D.A. (2008) Control of Gastric Acid Secretion in Health and Disease. *Gastroenterology*, **134**, 1842-1860. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.05.021>
- [11] Gerson, L.B., Mitra, S., Bleker, W.F. and Yeung, P. (2012) Control of Intra-Oesophageal pH in Patients with Barrett's Oesophagus on Omeprazole-Sodium Bicarbonate Therapy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **35**, 803-809. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05016.x>
- [12] Robinson, M., Sahba, B., Avner, D., Jhala, N., Greski-Rose, P.A. and Jennings, D.E. (1995) A Comparison of Lansoprazole and Ranitidine in the Treatment of Erosive Oesophagitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **9**, 25-31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.1995.tb00347.x>
- [13] Sigterman, K.E., van Pinxteren, B., Bonis, P.A., Lau, J. and Numans, M.E. (2013) Short-Term Treatment with Proton Pump Inhibitors, H2-Receptor Antagonists and Prokinetics for Gastro-Oesophageal Reflux Disease-Like Symptoms and Endoscopy Negative Reflux Disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **5**, CD002095. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002095.pub5>
- [14] Sarkar, M., Hennessy, S. and Yang, Y. (2008) Proton-Pump Inhibitor Use and the Risk for Community-Acquired Pneumonia. *Annals of Internal Medicine*, **149**, 391-398. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-6-200809160-00005>
- [15] Ndraha, S. (2011) Combination of PPI with a Prokinetic Drug in Gastroesophageal Reflux Disease. *Acta Medica Indonesiana*, **43**, 233-236.
- [16] Huh, C.W., Son, N.H., Youn, Y.H., Jung, D.H., Kim, M.K., Gong, E.J., *et al.* (2023) Real-World Prescription Patterns and Patient Satisfaction Regarding Maintenance Therapy of Gastroesophageal Reflux Disease: An Observational, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **29**, 470-477. <https://doi.org/10.5056/jnm23088>
- [17] Pan, T., Wang, Y.P., Liu, F.C. and Yang, J.L. (2006) Additional Bedtime H2-Receptor Antagonist for the Control of Nocturnal Gastric Acid Breakthrough: A Cochrane Systematic Review. *Chinese Journal of Digestive Diseases*, **7**, 141-148. <https://doi.org/10.1111/j.1443-9573.2006.00259.x>
- [18] Fackler, W.K., Ours, T.M., Vaezi, M.F. and Richter, J.E. (2002) Long-Term Effect of H2RA Therapy on Nocturnal Gastric Acid Breakthrough. *Gastroenterology*, **122**, 625-632. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.31876>
- [19] McRorie, J.W., Kirby, J.A. and Miner, P.B. (2014) Histamine2-Receptor Antagonists: Rapid Development of Tachyphylaxis with Repeat Dosing. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, **5**, 57-62.
- [20] Qi, Q., Wang, N., Liu, H. and Li, Y. (2023) Prokinetics for the Treatment of Functional Dyspepsia: An Updated Systematic Review and Network Meta-Analysis. *BMC Gastroenterology*, **23**, Article No. 370. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-03014-9>
- [21] Xi, L., Zhu, J., Zhang, H., Muktiali, M., Li, Y. and Wu, A. (2020) The Treatment Efficacy of Adding Prokinetics to PPIS for Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis. *Esophagus*, **18**, 144-151.

- <https://doi.org/10.1007/s10388-020-00753-6>
- [22] Hunt, R.H. and Scarpignato, C. (2018) Potent Acid Suppression with PPIS and P-Cabs: What's New? *Current Treatment Options in Gastroenterology*, **16**, 570-590. <https://doi.org/10.1007/s11938-018-0206-y>
 - [23] Ashida, K., Sakurai, Y., Nishimura, A., Kudou, K., Hiramatsu, N., Umegaki, E., *et al.* (2015) Randomised Clinical Trial: A Dose-Ranging Study of Vonoprazan, a Novel Potassium-Competitive Acid Blocker, vs. Lansoprazole for the Treatment of Erosive Oesophagitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **42**, 685-695. <https://doi.org/10.1111/apt.13331>
 - [24] Zhuang, Q., Chen, S., Zhou, X., Jia, X., Zhang, M., Tan, N., *et al.* (2024) Comparative Efficacy of P-CAB vs Proton Pump Inhibitors for Grade C/D Esophagitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*, **119**, 803-813. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002714>
 - [25] Simadibrata, D.M., Lesmana, E. and Fass, R. (2024) A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Vonoprazan for Proton Pump Inhibitor-Resistant Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **39**, 796-805. <https://doi.org/10.1111/jgh.16475>
 - [26] Zou, S., Ouyang, M., Cheng, Q., Shi, X. and Sun, M. (2023) Acid-Suppressive Drugs: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Their Nocturnal Acid-Inhibitory Effect. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **44**, 171-183. <https://doi.org/10.1002/phar.2899>
 - [27] Shi, C., Zhou, S., Chen, X., Shen, D., Wang, T., ZhuoMa, G., *et al.* (2024) Network Meta-Analysis of the Efficacy of Endoscopic Cardia Peripheral Tissue Scar Formation (ECSF) in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *PLOS ONE*, **19**, e0311208. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311208>
 - [28] Ihde, G.M. (2020) The Evolution of TIF: Transoral Incisionless Fundoplication. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **13**, Article 1756284820924206.
 - [29] Trad, K.S., Barnes, W.E., Simoni, G., Shughoury, A.B., Mavrelis, P.G., Raza, M., *et al.* (2014) Transoral Incisionless Fundoplication Effective in Eliminating GERD Symptoms in Partial Responders to Proton Pump Inhibitor Therapy at 6 Months. *Surgical Innovation*, **22**, 26-40. <https://doi.org/10.1177/1553350614526788>
 - [30] Trad, K.S., Barnes, W.E., Prevou, E.R., Simoni, G., Steffen, J.A., Shughoury, A.B., *et al.* (2018) The TEMPO Trial at 5 Years: Transoral Fundoplication (TIF 2.0) Is Safe, Durable, and Cost-Effective. *Surgical Innovation*, **25**, 149-157. <https://doi.org/10.1177/1553350618755214>
 - [31] Kahrilas, P.J., Bell, R.C.W., Wilson, E.B., Trad, K.S., Dolan, J.P., Perry, K.A., *et al.* (2015) Transoral Esophagogastric Fundoplication Provides Quality-of-Life Improvement and Sustained Symptom and Esophageal pH Control: A Randomized, Sham-Controlled, Crossover Trial. *American Journal of Gastroenterology*, **110**, S710. <https://doi.org/10.14309/00000434-201510001-01666>
 - [32] Noar, M., Squires, P., Noar, E. and Lee, M. (2014) Long-Term Maintenance Effect of Radiofrequency Energy Delivery for Refractory GERD: A Decade Later. *Surgical Endoscopy*, **28**, 2323-2333. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3461-6>
 - [33] Xie, P., Yan, J., Ye, L., Wang, C., Li, Y., Chen, Y., *et al.* (2021) Efficacy of Different Endoscopic Treatments in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Surgical Endoscopy*, **35**, 1500-1510. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08386-1>
 - [34] Ma, L., Li, T., Liu, G., Wang, J., Yin, Z. and Kang, J. (2020) Stretta Radiofrequency Treatment vs Toupet Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease: A Comparative Study. *BMC Gastroenterology*, **20**, Article No. 162. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01310-2>
 - [35] Noar, M., Squires, P. and Khan, S. (2016) Radiofrequency Energy Delivery to the Lower Esophageal Sphincter Improves Gastroesophageal Reflux Patient-Reported Outcomes in Failed Laparoscopic Nissen Fundoplication Cohort. *Surgical Endoscopy*, **31**, 2854-2862. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5296-9>
 - [36] Garg, R., Mohammed, A., Singh, A., Schleicher, M., Thota, P.N., Rustagi, T., *et al.* (2022) Anti-Reflux Mucosectomy for Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endoscopy International Open*, **10**, E854-E864. <https://doi.org/10.1055/a-1802-0220>
 - [37] Patil, G., Dalal, A. and Maydeo, A. (2020) Feasibility and Outcomes of Anti-Reflux Mucosectomy for Proton Pump Inhibitor Dependent Gastroesophageal Reflux Disease: First Indian Study (with Video). *Digestive Endoscopy*, **32**, 745-752. <https://doi.org/10.1111/den.13606>
 - [38] Sumi, K., Inoue, H., Kobayashi, Y., Iwaya, Y., Abad, M.R.A., Fujiyoshi, Y., *et al.* (2020) Endoscopic Treatment of Proton Pump Inhibitor-Refractory Gastroesophageal Reflux Disease with Anti-Reflux Mucosectomy: Experience of 109 Cases. *Digestive Endoscopy*, **33**, 347-354. <https://doi.org/10.1111/den.13727>
 - [39] Shimamura, Y. and Inoue, H. (2020) Anti-Reflux Mucosectomy: Can We Do Better? *Digestive Endoscopy*, **32**, 736-738. <https://doi.org/10.1111/den.13632>
 - [40] Zhu, X. and Shen, J. (2024) Anti-Reflux Mucosectomy (ARMS) for Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *European*

-
- Journal of Medical Research*, **29**, Article No. 185. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01789-5>
- [41] Hedberg, H.M., Kuchta, K. and Ujiki, M.B. (2019) First Experience with Banded Anti-Reflux Mucosectomy (ARMS) for GERD: Feasibility, Safety, and Technique (with Video). *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **23**, 1274-1278. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04115-1>
 - [42] Li, Z., Ji, F., Han, X., Zhang, R., Chen, L., Li, C., *et al.* (2021) Endoscopic Cardial Constriction with Band Ligation in the Treatment of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Preliminary Feasibility Study. *Surgical Endoscopy*, **35**, 4035-4041. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08397-y>
 - [43] Hu, H., Li, H., Xiong, Y., Zhang, X., Zhi, J., Wang, X., *et al.* (2018) Peroral Endoscopic Cardial Constriction in Gastroesophageal Reflux Disease. *Medicine*, **97**, e0169. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000010169>
 - [44] Jiang, W., Chen, G., Dong, C., Zhu, S., Pan, J., Liu, Z., *et al.* (2022) The Safety and Efficacy of Peroral Endoscopic Cardial Constriction in Gastroesophageal Reflux Disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **57**, 878-883. <https://doi.org/10.1080/00365521.2022.2039285>
 - [45] 曹会霞, 熊英, 韩静, 等. 经口内镜下贲门缩窄术和双倍剂量艾司奥美拉唑治疗难治性胃食管反流病的临床疗效对比[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2021, 8(4): 171-175.