

富马酸伏诺拉生片和兰索拉唑治疗糜烂性食管炎的疗效比较

姜启华

南京红十字医院 江苏南京 210001

摘要：目的 比较富马酸伏诺拉生片和兰索拉唑治疗糜烂性食管炎的临床疗效，为临床治疗提供参考依据。方法 选取我院收治的82例糜烂性食管炎患者为研究对象，研究选取时间为2022年1月至2023年12月，随机分为对照组（兰索拉唑，n=41）及研究组（富马酸伏诺拉生片，n=41）。观察两组患者的临床疗效、胃肠功能、生活质量评分以及不良反应发生率。结果 研究组的临床疗效高于对照组患者（ $P<0.05$ ）；与对照组患者相比，研究组患者治疗后的治疗4周及治疗8周后的血清胃泌素-17水平均显著上升（ $P<0.05$ ）；与对照组患者相比，研究组患者在治疗4周及治疗8周时胃食管反流疾病生活质量量表（GERD-HRQL）评分均显著下降（ $P<0.05$ ）；研究组患者不良反应发生率（7.31%）低于对照组患者（17.07%），但差异并无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论 富马酸伏诺拉生片在治疗糜烂性食管炎方面具有较好的临床疗效，在提升患者血清胃泌素水平、改善胃肠功能、缓解症状以及提高生活质量方面均优于兰索拉唑，值得临床进一步推广和应用。

关键词：富马酸伏诺拉生片；兰索拉唑；糜烂性食管炎；疗效对比

引言

糜烂性食管炎（erosive esophagitis, EE）是胃食管反流病患者常见的并发症，其主要临床表现为食管黏膜的炎症、糜烂及溃疡^[1]。随着现代生活方式及饮食结构的改变，糜烂性食管炎作为一种普遍的消化系统疾病，其发病率居高不下^[2]。该病的核心症状包括胃酸反流、胸部灼热感、胸部疼痛及进食时的梗阻感，同时还可能导致食管腔变窄、出血以及巴雷特食管等一系列并发症，进一步加剧了疾病的严重性，极大降低患者的生活品质^[3]。目前临床关于糜烂性食管炎的治疗是以质子泵抑制剂（Proton Pump Inhibitors, PPIs）作为首选药物。PPIs能够有效抑制胃酸分泌、减轻食管的酸性损伤、促进食管粘膜的修复。研究表明使用PPIs治疗对10-15%的糜烂性食管炎患者并无显著疗效，而对经治愈成功的患者也需进一步维持治疗与防止复发（90%的复发与停药有关）^[4]。富马酸伏诺拉生片是一种钾竞争性酸阻滞剂，其以 K^+ 竞争性和可逆方式抑制 H^+ ， K^+-ATP 酶，既能减少胃酸分泌，又具有抗炎、抗氧化作用，对食管粘膜的修复具有积极影响^[5]。同时富马酸伏诺拉生片能够有效缓解胃食管反流，改善食管粘膜的病理改变，从而为治疗糜烂性食管炎提供了更为全面的治疗方案。目前临床关于富马酸伏诺拉生片与兰索拉唑治疗糜烂性食管炎的比较研究较少，尤其是关于两者在症状改善、食管愈合率及不良反应方面的系统性对

比仍缺乏足够的临床数据。本研究旨在通过对比富马酸伏诺拉生片与兰索拉唑治疗糜烂性食管炎的疗效，探讨富马酸伏诺拉生片的临床优势，以期为临床治疗提供新的思路与参考依据。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取我院收治的82例糜烂性食管炎患者为研究对象，研究选取时间为2022年1月至2023年12月，随机分为对照组（兰索拉唑，n=41）及研究组（富马酸伏诺拉生片，n=41）。两组患者在年龄、性别、洛杉矶分级（Los Angeles, LA）分级以及胃灼热程度并无显著性差异，具有可比性（ $P>0.05$ ）。详见表1。

纳入标准：（1）经上消化道内镜检查诊断为LA A-D分级的糜烂性食管炎患者；（2）未接受胃酸抑制治疗或者胃食管手术（如胃切除术或胃粘膜切除术）的患者；（3）患者自愿参与本研究并签署知情同意书。**排除标准：**（1）有肿瘤既往史的患者；（2）患有炎症性肠病、原发性食管动力障碍的患者；（3）嗜酸性粒细胞性食管炎患者；（4）有药物或酒精滥用史的患者。

1.2 方法

对照组患者自纳入起每天给予兰索拉唑胶囊（湖北潜龙药业有限公司，国药准字H20066197，30mg）30mg，持续8周。

观察组患者给与富马酸伏诺拉生片(沃克(日本,天津武田药品有限公司分装,国药准字HJ20190065, 20mg) 20mg,持续8周。

1.3 观察指标

本研究观察指标如下:

(1) 临床疗效: 观察对比两组患者治疗8周后的治愈有效率^[6]。显效视为反酸、烧心、胸痛、吞咽困难等症状消失,经上消化道内镜检查后糜烂食管愈合。有效视为反酸、烧心、胸痛、吞咽困难等症状消失或缓解,经上消化道内镜检查后糜烂食管基本或部分愈合。无效视为反酸、烧心、胸痛、吞咽困难等症状无缓解,经上消化道内镜检查后糜烂食管基本无变化。总有效率 = (有效 + 显效) / 总例数 × 100%。

(2) 胃泌素-17水平: 观察对比患者治疗前、治疗4周后及治疗8周后的血清胃泌素-17水平。于清晨采集患者空腹肘静脉血,经离心后使用ELISA检测患者血清胃泌素-17(MM-1633H1,江苏酶免实业有限公司)水平。

(3) 生活质量评分: 采用胃食管反流疾病生活质量量表(GERD-HRQL)评估患者治疗前、治疗4周后及治疗8周后的生活质量^[7]。GERD-HRQL量表包含10个条目,主要评估胃灼热和吞咽困难的状况、药物效果以及患者的健康状况。每个项目评分范围为0-5分,总分为50分,分数越低,患者生活质量越佳。

(4) 不良反应发生率: 观察对比两组患者治疗期间出现头晕、腹泻、恶心、心悸等不良反应。

1.4 统计方法

使用SPSS 25.0进行数据分析处理。计量资料采用独立样本t检验;计数资料采用卡方或Fisher检验,当P值小于0.05时,认为差异具有统计学上的显著性。

2. 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者在年龄、LA分级、胃灼热症状的严重程度以及性别构成等方面均表现出相似的特征,且在统计学上无显著差异(P>0.05),因此两组间具有可比性。见表1。

表1 患者基线资料情况

项目	对照组	研究组	t/χ ²	P
年龄, ($\bar{x} \pm s$)	53.12 ± 10.71	54.27 ± 9.78	0.505	0.614
性别, n (%)				
男	25 (60.97)	27 (65.85)	0.210	0.819
女	16 (39.02)	14 (34.14)		
LA 分级, n (%)				
LA A	26 (63.41)	25 (60.97)	0.543	0.909
LA B	10 (24.39)	11 (26.82)		
LA C	3 (7.31)	4 (9.75)		
LA D	2 (4.87)	1 (2.43)		
胃灼热严重程度, n (%)				
轻度	19 (46.34)	17 (41.46)	0.198	0.656
中度/重度	22 (59.45)	24 (58.53)		

2.2 两组患者临床疗效比较

经8周治疗后,研究组患者总有效率(90.24%)显著高于对照组患者(73.17%),差异具有统计学意义(P<0.05)。详见表2。

表2 两组患者临床疗效情况 [n,(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
研究组 (n=41)	21 (51.21)	16 (39.02)	4 (9.75)	37 (90.24)
对照组 (n=41)	16 (39.02)	14 (34.14)	11 (26.82)	30 (73.17)
χ ²				3.998
P				0.046

2.3 两组患者血清胃泌素-17水平比较

两组患者在治疗4周及治疗8周时血清胃泌素-17水平均较治疗前显著上升(P<0.05)。研究组患者治疗4周及治疗8周时的血清胃泌素水平均较对照组患者显著上升(P<0.05)。详见表3。

表3 两组患者血清胃泌素-17情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	胃泌素-17 (pg/ml)		
	治疗前	治疗4周	治疗8周
对照组 (n=41)	45.67 ± 10.28	120.54 ± 7.12*	153.17 ± 10.25*
研究组 (n=41)	45.97 ± 8.61	158.91 ± 10.23#	180.73 ± 13.58#
t	0.143	19.70	10.00
P	0.886	<0.001	<0.001

* 与对照组治疗前进行对比, P<0.05; # 与研究组治疗前进行对比, P<0.05

2.4 两组患者GERD-HRQL评分比较

两组患者在治疗4周及治疗8周时GERD-HRQL评分均较治疗前显著下降(P<0.05)。研究组患者治疗4周及治疗8周时的GERD-HRQL评分均较对照组患者显著下降

($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患者 GERD-HRQL 评分情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	GERD-HRQL		
	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
对照组 (n=41)	34.63 ± 3.33	26.17 ± 4.47*	18.95 ± 5.73*
研究组 (n=41)	35.12 ± 5.59	20.95 ± 7.09#	11.95 ± 4.18#
t	0.479	3.982	6.314
P	0.632	<0.001	<0.001

* 与对照组治疗前进行对比, $P < 0.05$; # 与研究组治疗前进行对比, $P < 0.05$

2.5 两组患者不良反应发生率比较

在治疗期间, 研究组患者不良反应发生率 (7.31%) 低于对照组患者 (17.07%), 但差异并无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况 [n,(%)]

组别	头晕	腹泻	恶心	心悸	不良反应发生率
对照组 (n=41)	2 (4.87)	2 (4.87)	2 (4.87)	1 (2.43)	7 (17.07)
研究组 (n=41)	1 (2.43)	1 (2.43)	1 (2.43)	0 (0.00)	3 (7.31)
χ^2					1.822
P					0.177

3. 讨论

糜烂性食管炎是胃食管反流病的一种常见并发症, 通常表现为食管黏膜的糜烂、充血、溃疡等病变, 其与胃酸反流至食管并引起食管黏膜损伤密切相关, 严重影响患者的生活质量^[8]。目前临床治疗 EE 主要是通过药物减少胃酸分泌、缓解胃食管反流症状、促进食管黏膜修复等。PPIs 类药物作为糜烂性食管炎的首选药物可以抑制胃酸分泌有效缓解食管炎症, 但长期使用可能会带来诸如胃肠不适、肠道菌群失调等不良反应^[9]。富马酸伏诺拉生片是一种新型的胃肠道药物, 其通过抑制胃酸分泌减少胃酸对食管的损伤, 同时通过改善胃肠功能、抗炎作用促进食管黏膜的修复, 具有较为广泛的临床应用前景^[10]。本研究通过比较富马酸伏诺拉生片和兰索拉唑在糜烂性食管炎治疗中的疗效差异, 以期为临床选择药物提供新的依据。

本研究表明, 研究组患者的治疗总有效率 (90.24%) 显著高于对照组患者 (73.17%), 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组患者在治疗 4 周和治疗 8 周时, 血清胃泌素 -17 水平均显著高于治疗前, 且研究组在治疗 4 周和

治疗 8 周时的血清胃泌素 -17 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。以上结果表明富马酸伏诺拉生片在缓解症状、促进食管黏膜修复及增强胃肠道功能恢复等方面具有明显优势。经分析, 富马酸伏诺拉生片作为钾竞争性阻滞剂, 可抑制胃酸分泌以减少对食管黏膜的刺激, 其具备的抗炎、抗氧化能力可抑制炎症反应进一步促进食管黏膜的愈合, 增强胃肠道功能的恢复^[11]。而兰索拉唑主要是通过抑制胃酸分泌缓解症状、促进食管愈合, 其针对 LA 高分级患者的食管黏膜修复作用有限^[12]。故富马酸的伏诺拉生片在治疗糜烂性食管炎方面具有独特优势。

本研究结果显示, 两组患者在治疗 4 周及治疗 8 周时 GERD-HRQL 评分均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 研究组患者治疗 4 周及治疗 8 周时的 GERD-HRQL 评分均较对照组患者显著下降 ($P < 0.05$); 研究组患者不良反应发生率 (7.31%) 低于对照组患者 (17.07%), 但差异并无统计学意义 ($P > 0.05$)。以上结果表明富马酸伏诺拉生片在改善患者的症状、提高生活质量、降低不良反应发生率等方面具有明显优势。对其进行进一步分析, 富马酸伏诺拉生片可有效缓解糜烂性食管炎的主要症状 (烧心、反酸、吞咽困难), 改善患者的日常生活及社会功能, 显著提高生活质量。研究表明, 长期使用 PPIs 类药物可能会导致胃肠不适、低镁血症、骨密度下降等副作用, 而在老年患者中可能增加骨折风险或诱发胃肠菌群失调^[13]。在本研究中, 两组药物的不良反应均较为轻微, 主要表现为轻度腹泻、头晕等, 进一步证明了富马酸伏诺拉生片在治疗糜烂性食管炎时的良好安全性。

本研究尚且存在一些不足之处, 首先本研究样本量较小, 可能导致某些潜在的差异未能显现, 影响结果的普遍性。未来的研究应进一步扩大样本量, 以增强结论的可靠性和广泛适用性。其次本研究仅进行了为期 8 周的观察, 虽然在短期内富马酸伏诺拉生片表现出显著的疗效, 但糜烂性食管炎的治疗需要长期管理, 因此对药物的长期疗效和安全性的评估仍然不足。尤其是长期使用可能导致的潜在副作用、耐药性等问题, 需要通过更长时间的随访研究来进一步确认。此外, 本研究是在单中心进行的, 虽然数据较为详实, 但缺乏多中心的验证。不同医院、地区的患者群体可能存在一定的差异, 单中心研究的结论可能存在一定的局限性。未来可以开展多中心、跨区域的随机对照试验, 以进一步验证富马酸伏诺拉生片的临床效果。

综上所述, 富马酸伏诺拉生片在治疗糜烂性食管炎方面显示出较好的疗效, 能够有效改善胃食管反流症状, 促进食管愈合, 显著提高患者生活质量, 且不良反应较少, 具有较好的安全性及广泛的临床应用前景。

参考文献:

- [1]Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis[J]. *Gut*, 2018, 67(3):430-440.
- [2]Dunbar KB. Gastroesophageal Reflux Disease[J]. *Ann Intern Med*, 2024, 177(8):ITC113-ITC128.
- [3]Laine L, DeVault K, Katz P, et al. Vonoprazan Versus Lansoprazole for Healing and Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: A Randomized Trial[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(1):61-71.
- [4]Dharmarajan TS. The Use and Misuse of Proton Pump Inhibitors: An Opportunity for Deprescribing[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(1):15-22.
- [5]Laine L, DeVault K, Katz P, et al. Vonoprazan Versus Lansoprazole for Healing and Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: A Randomized Trial[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(1):61-71.
- [6]康东, 白晶, 郭锐芳, 等. 右兰索拉唑缓释胶囊治疗糜烂性食管炎的临床疗效观察 [J]. *天津药学*, 2020, 32(04):40-42.
- [7]Zhuang Q, Liao A, He Q, et al. The efficacy and safety of fexuprazan in treating erosive esophagitis: a phase III, randomized, double-blind, multicenter study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 39(4):658-666.
- [8]Xiao Y, Qian J, Zhang S, et al. Vonoprazan 10 mg or 20 mg vs. lansoprazole 15 mg as maintenance therapy in Asian patients with healed erosive esophagitis: A randomized controlled trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(8):962-971.
- [9]Fang Y, Lou D, Zhou J, et al. Efficacy and Safety of Potassium-competitive Acid Blockers Versus Proton Pump Inhibitors in Treating Erosive Esophagitis: A Meta-analysis Based on Randomized Controlled Trials[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2024, 58(9):841-850.
- [10]Huang KZ, Weber HC. Potassium-competitive acid blockers and acid-related disorders[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2024, 31(3):107-114.
- [11]谢星星, 余志刚, 刘学, 等. 沃诺拉赞与兰索拉唑对照治疗糜烂性食管炎的系统评价 [J]. *中南药学*, 2022, 20(09):2185-2190.
- [12]Simadibrata DM, Lesmana E, Fass R. Vonoprazan is superior to lansoprazole for healing of severe but not mild erosive esophagitis: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 39(6):988-999.
- [13]Kiecka A, Szczepanik M. Proton pump inhibitor-induced gut dysbiosis and immunomodulation: current knowledge and potential restoration by probiotics[J]. *Pharmacol Rep*, 2023, 75(4):791-804.

作者简介:

姜启华 (1982—), 男, 江苏大丰, 主治医师, 本科, 研究方向: 反流性食管炎, 胆汁反流性胃炎, 幽门螺杆菌治疗, 结肠息肉。