

· 论著 · 胸部 ·

雷贝拉唑联合富马酸伏诺拉生治疗胃食管反流病的效果分析

郭爱丽* 王秀敏 代俊娜

安阳市人民医院消化内科(河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨雷贝拉唑、富马酸伏诺拉生联合方案用于胃食管反流病的效果。**方法** 取2022年3月至2024年1月期间, 本院收治的胃食管反流病患者102例, 随机数字表法分组, 对照组(雷贝拉唑)与观察组(雷贝拉唑+富马酸伏诺拉生)分别为50/52例, 比较两组效果。**结果** 疗效比较, 观察组更高($P<0.05$); 经治疗后, 观察组症状相关评分更低, 胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)更高, 血管活性肠肽(VIP)更低($P<0.05$)。**结论** 雷贝拉唑联合富马酸伏诺拉生治疗胃食管反流病的效果满意, 能有效控制临床症状, 调节胃肠激素水平, 具有推广价值。

【关键词】 雷贝拉唑; 富马酸伏诺拉生; 胃食管反流病; 临床症状; 胃肠激素

【中图分类号】 R571

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.030

Analysis of the Efficacy of Rabeprazole Combined with Fumarate Vorolazone in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

GUO Ai-li*, WANG Xiu-min, DAI Jun-na.

Department of Gastroenterology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective To exploring the efficacy of rabeprazole combined with fumarate vorolazone in the treatment of gastroesophageal reflux disease.

Methods From March 2022 to January 2024, 102 patients with gastroesophageal reflux disease admitted to our hospital were randomly divided into two groups using a random number table method. The control group (rabeprazole) and the observation group (rabeprazole+fumarate furosemide) had 50 cases and 52 cases, respectively. The effects of the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the observation group had a significantly higher total effective rate ($P<0.05$); ompared with the control group after treatment, the observation group had lower scores on the Reflux Disease Questionnaire (PDQ) and Gastrointestinal Impact Scale (GIS), higher levels of Gastrin (GAS) and Motilin (MTL), and lower levels of Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of rabeprazole and fumarate vorolazone has a satisfactory effect on the treatment of gastroesophageal reflux disease, which can effectively control clinical symptoms, regulate gastrointestinal hormone levels, and has promotional value.

Keywords: Rabeprazole; Fumarate Vorolazone; Gastroesophageal Reflux Disease; Clinical Symptoms; Gastrointestinal Hormones

胃食管反流病高发于40岁以上人群, 因反流引起食管灼伤, 可表现为烧心、反酸、恶心、胃灼热等症状^[1]。目前, 临床主要采取药物治疗, 质子泵抑制剂为该病一线治疗药物, 其中雷贝拉唑抑制胃酸的效果显著, 通过减轻胃食管反流, 从而控制症状, 但是单用雷贝拉唑见效较慢, 抑制胃酸不完全, 使其效果受限^[2]。富马酸伏诺拉生为新型钾离子竞争剂, 能有效阻滞胃酸分泌, 能快速缓解反流症状^[3]。从理论上而言, 雷贝拉唑、富马酸伏诺拉的作用机制有差异, 但是能经不同机制作用于抑制胃酸分泌, 从而缓解患者痛苦, 但目前关于雷贝拉唑、富马酸伏诺拉生联用于胃食管反流病的相关研究较少, 本研究为探讨治疗胃食管反流病的有效方案, 将其用于临床, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取2022年3月至2024年1月期间, 本院收治的胃食管反流病患者102例, 随机数字表法分为2组, 对照组50例中, 男女占比27/23例, 年龄33~69(54.63±4.18)岁; 病程1~7(3.61±0.74)年; Los Angeles分级: A级21例, B级15

例, C级10例, D级4例。观察组52例中, 男女占比28/24例, 年龄31~72(54.47±4.11)岁; 病程1~5(3.58±0.72)年; Los Angeles分级: A级23例, B级16例, C级11例, D级2例。两组基线资料无差异($P>0.05$), 可比较。本研究经医学伦理委员会审批。

纳入标准: 符合胃食管反流病诊断标准^[4]; 无胃肠手术史; 可正常沟通交流者; 服药依从性良好者。排除标准: 严重精神疾病者; 服用药物导致消化系统病变者; 全身感染性疾病者; 伴有其他消化系统疾病; 妊娠期、哺乳期女性; 重要脏器功能不全者。

1.2 方法 对照组采用雷贝拉唑肠溶片(国药准字H20031292, 上海上药信谊药厂有限公司), 10mg/次, 2次/d, 于餐前30min服用。观察组在对照组基础上加富马酸伏诺拉生(国药准字H20233737, 四川科伦药业股份有限公司), 20mg/次, 1次/d, 于餐前服用。两组均持续治疗8周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效判断标准^[5]: 显效: 烧心、反酸、胸骨后疼痛等症状完全消失或基本消失, 胃镜下检查显示食管黏膜糜烂全部消失或缩小80%及以上; 有效: 烧心、反酸、胸

【第一作者】郭爱丽, 女, 主治医师, 主要研究方向: 消化内科相关。E-mail: daguoxh@163.com

【通讯作者】郭爱丽

骨后疼痛等症状缓解，胃镜下检查显示食管黏膜糜烂全部消失或缩小50%~79%；无效：未达到上述标准。

(2)症状改善：分别在治疗前后采取反流病问卷(PDQ)、胃肠道影响量表(GIS)对反流症状进行评估，PDQ包括发作频率、症状程度，发作频率从无至6~8d/周，分别计分0~5分；发作程度从无至严重需长期服药，分别计分1~5分；GIS共有10个条目，每项0~4分，分数越高表示症状严重。

(3)肠胃激素指标：分别在治疗前后取空腹静脉血5mL，经3500r/min离心10min，取清液待检，以放射免疫法检测胃泌素(GAS)、血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MTL)。

1.4 统计学方法 将所有数据录入SPSS 24.0软件进行处理，计量资料经t检验，($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料以 χ^2 检验，率(%)表示， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 治疗效果比较，观察组更高($P < 0.05$)，见表1。

2.2 临床症状 治疗前，PDQ、GIS评分组间无差异($P > 0.05$)，与治疗后对照组PDQ、GIS评分比较，观察组均更低($P < 0.05$)，见表2。

表1 两组治疗效果差异[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	52	32(61.54)	18(34.62)	2(3.85)	50(96.15)
对照组	50	21(42.00)	20(40.00)	9(18.00)	41(82.00)
χ^2					5.307
P					0.047

表2 两组治疗前后PDQ、GIS评分差异(分)

组别	n	PDQ评分		GIS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	9.11±2.63	4.19±1.74 [*]	19.87±2.97	7.01±1.52 [*]
对照组	50	9.28±2.74	5.03±2.08 [*]	19.71±2.84	9.67±1.63 [*]
t	-	0.319	2.215	0.277	8.527
P	-	0.749	0.029	0.781	0.000

注：与同组治疗前比较，^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 胃肠激素 治疗前，GAS、VIP、MTL等胃肠激素水平组间无差异($P > 0.05$)，治疗后观察组GAS、MTL更高，VIP更低($P < 0.05$)，见表3。

表3 两组治疗前后胃肠激素水平差异

组别	n	GAS(ng/mL)		VIP(pg/mL)		MTL(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	70.11±8.47	95.47±10.6 [*] 9	80.56±7.29	55.69±6.82 [*]	70.45±7.69	98.63±10.58 [*]
对照组	50	70.31±8.69	86.94±9.71 [*]	80.91±7.52	66.71±6.91 [*]	71.13±7.41	88.57±9.56 [*]
t	-	0.117	4.213	0.238	8.105	0.454	5.032
P	-	0.906	0.000	0.811	0.000	0.650	0.000

注：与同组治疗前比较，^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

胃食管反流病是具有反复发作特征性疾病，不仅会导致食管出现灼烧感，随着病情进展，还可能引发食管狭窄，导致患者吞咽出现障碍，影响正常进食，严重威胁患者的生活质量与心理状态^[6-7]。因该病的反流物主要为胃酸，而胃酸会灼伤食管而引发症状，因此，治疗以抑酸为主，但是对于如何抑制胃酸分泌、且能控制病情反复发作的方案，临床尚无确切标准^[8]。

质子泵抑制剂具有显著的抑酸效应，其中雷贝拉唑为质子泵抑制剂代表性药物，经非酶途径可维持胃内pH值4以上，减少胃酸反流次数，也能缓解症状^[9]。但是经临床实践发现，雷贝拉唑为质子泵抑制剂前药，不能直接作用，需经胃酸作用后，活性部位暴露，对胃壁细胞内H⁺/K⁺ATPase进行抑制，因此，需餐前30min服用，以使药物充分活化，但是多数患者并不能严格遵照服药时间要求，服药依从性差，导致药效难以达到预期^[10]。同时，单用雷贝拉唑治疗也存在一定潜在不良影响：(1)需长期服药，可能存在不良反应；(2)对其他药物代谢可能产生影响；(3)存在抑酸不足，导致病情反复发作情况。

针对单用雷贝拉唑存在的不足，有研究^[11]发现，联合钾离子竞争性酸阻断剂能够有效弥补，能可逆性结合H⁺/K⁺-ATP，相较于常规抑酸药物，能够取得更为持久的抑酸效应。富马酸伏诺拉生属碱性化合物，经服用后可直接与质子泵E2P构象离子结合位点结合，无需在体内转化，能快速发挥药效，服药后2h内即可达到血药峰值；其pKa值较传统质子泵抑制剂高，能在酸性环境下，快速离子化，而弱酸性与中性条件下，其药效动力学活性相同^[12]。富马酸伏诺拉生经口服后，4h即可将胃内pH值维持在7左右，且持续作用24h，不会影响正常进食，对其他药物代谢影响较小^[13]。

本研究显示，观察组明显更高($P < 0.05$)，表明雷贝拉唑、富马酸伏诺拉生联用方案，在胃食管反流病中可取得显著疗效。分析其原因，可能是单用雷贝拉唑治疗虽然能够抑制胃酸分泌，但其存在抑酸作用不足，需频繁服药的缺点，加上雷贝拉唑的主要代谢酶为CYP2C19，受遗传多态性影响，其个体差异性极大；而联合富马酸伏诺拉生时，其主要代谢酶为CYP3A4，两者不会相互影响，可在胃壁细胞留滞，有效抑制

胃酸生成与分泌,从而减少胃酸反流,减轻对咽喉黏膜的刺激,也能促进受损黏膜修复,取得更好疗效^[14]。同时,本研究显示,观察组PDQ、GIS评分均更低($P<0.05$),表明雷贝拉唑联合富马酸伏诺拉生能有效控制胃食管反流病患者临床症状。分析其原因,可能是单用雷贝拉唑服药后3h才能达到血药峰值,其抑酸持续时间较短,导致症状控制效果受限。而联合富马酸伏诺拉生时,可快速达到血药峰值,在酸性环境下也能快速质子化,且抑酸持续时间长,减少胃内容物反流可能,减少胃酸对食管黏膜的侵蚀,且对不同状态下的的质子泵均有抑制效应,半衰期长,从而有效降低PDQ、GIS评分。已经有研究^[15]证实,胃肠激素与胃食管反流病发生呈密切相关性,胃食管反流病患者均伴有不同程度的胃肠激素紊乱。MTL、GAS为多种小肠细胞分泌,其主要促进胃蛋白酶分泌,可刺激肠道蠕动、吸收与消化,还能调节肠道菌群,促进胃排空,降低胃内酸性内容物反流的可行性;VIP可舒张肠道平滑肌,其水平上升可使食管下段括约肌松弛,增加胃食管反流风险。本研究显示,经治疗后,观察组GAS、MTL更高,VIP更低($P<0.05$),表明雷贝拉唑联合富马酸伏诺拉生能有效调节胃食管反流病患者胃肠激素水平。分析其原因,可能是两张药物联合使用可快速协同快速改善酸性环境,同时形成保护层,提高胃蛋白酶活力,发挥胃黏膜保护作用,从而调节胃肠激素分泌水平,进一步抑制胃食管反流发生。

综合上述,雷贝拉唑、富马酸伏诺拉生联用方案,对胃食管反流病有显著疗效,不仅可缓解症状,可能调节胃肠激素水平。

参考文献

- [1] 黄科峰, 宋君, 方晓熠, 等. 能谱CT图像后处理在食管异物诊断中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(8): 92-93.
- [2] 李正翔, 段蓉, 申慧明. 11个省市16家医疗机构应用富马酸伏诺拉生治疗胃食管反流病的研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(3): 321-324.

- [3] 朱双双, 李美荣, 王晓伟, 等. 雷贝拉唑、曲美布汀联合氟哌噻吨美利曲辛对常规治疗无效非糜烂性胃食管反流病的疗效[J]. 临床消化病杂志, 2024, 36(2): 85-89.
- [4] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 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.
- [5] 陈旻湖, 侯晓华, 肖英莲, 等. 2014年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 155-168.
- [6] 吴明, 张欣玉, 舒松, 等. MSCT对食管下段、贲门胃底结合部癌的早期诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(5): 38-39, 62.
- [7] 赵莹, 赵晶. 伊托必利联合富马酸伏诺拉生片治疗胃食管反流病的疗效及对患者CGRP、5-HT水平变化的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(1): 16-20.
- [8] 杜明阳, 韩宇, 张彩凤. 伏诺拉生与雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效比较[J]. 广西医学, 2022, 44(5): 484-486, 495.
- [9] 张韵致, 杨啸宇. 莫沙必利联合质子泵抑制剂治疗老年胃食管反流病患者疗效及其对肠道菌群和胃肠激素水平的影响[J]. 老年医学与保健, 2024, 30(2): 481-486.
- [10] 朱怀平, 刘守珠, 王健, 等. 胃食管反流患者应用富马酸伏诺拉生片与雷贝拉唑肠溶胶囊的疗效及药物经济学评价[J]. 河北医药, 2024, 46(2): 264-266.
- [11] 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.
- [12] 葛迎迎. 富马酸伏诺拉生片与雷贝拉唑钠肠溶片治疗胃食管反流病的疗效及对胃食管反流病量表积分的影响[J]. 中国药物经济学, 2024, 19(1): 51-54.
- [13] 彭杰, 凌柏. 富马酸伏诺拉生片与雷贝拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病的效果及药物经济学分析[J]. 中国社区医师, 2023, 39(36): 43-45.
- [14] 郑益, 王文彬, 单春燕. 富马酸伏诺拉生片联合兰索拉唑治疗胃食管反流性咽喉病的临床效果[J]. 中国医药导报, 2022, 19(24): 103-106.
- [15] 密亚琦, 王璐, 单连美. 升清降浊汤联合奥美拉唑治疗胃食管反流病的疗效及对血清GAS、胃动素水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(18): 1950-1953.

(收稿日期: 2024-07-04)

(校对编辑: 赵望淇)