

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research富马酸伏诺拉生联合莫沙必利治疗难治
非糜烂性胃食管反流患者的临床研究Clinical trial of vonoprazan fumarate combined with mosapride in the treatment of
patients with refractory non-erosive gastroesophageal reflux disease郭红烨^{1a}, 沈男男^{1a}, 陈骏寅^{1b}(1. 绍兴大学 附属医院 a. 药剂科; b. 消化
内科, 浙江 绍兴 312000)GUO Hong-ye^{1a}, SHEN Nan-nan^{1a},
CHEN Jun-yin^{1b}(1. a. Pharmacy Department; b.
Gastroenterology Department, Affiliated
Hospital of Shaoxing University,
Shaoxing 312000, Zhejiang Province,
China)作者简介: 郭红烨(1988-), 女, 副主任药师,
主要从事医院药事管理及胃食管
反流方面的临床工作和研究

通信作者: 陈骏寅, 副主任医师

MP: 13735379187

E-mail: hongye_zjou@163.com

摘要:目的 观察富马酸伏诺拉生片联合莫沙必利片治疗难治性非糜烂性胃食管反流病(rNERD)的临床疗效与安全性。方法 将本院收治的 rNERD 患者按治疗方法分为对照组(口服富马酸伏诺拉生片 20 mg, qd)和试验组(加用枸橼酸莫沙必利片, 餐前服用, 每次 5 mg, tid), 疗程 8 周。比较 2 组的临床症状、食管动力学指标、胃肠激素指标、生活质量和临床疗效, 并进行安全性评价。结果 共纳入 120 例患者, 对照组 59 例、试验组 61 例。治疗后, 试验组与对照组的胃食管反流病量表(Gerd Q)评分分别为(6.89 ± 1.29)和(7.56 ± 1.64)分, 胃食管反流病症状频率量表(FSSG)评分分别为(7.95 ± 1.71)和(9.00 ± 2.24)分, 食管下括约肌压力(LESP)分别为(22.19 ± 4.33)和(19.67 ± 4.38) mmHg, 胃蛋白酶原 I (PG I)分别为(121.21 ± 26.75)和(111.57 ± 20.28) pg · mL⁻¹, 胃蛋白酶原 II (PG II)分别为(13.58 ± 3.17)和(15.12 ± 3.57) pg · mL⁻¹, 胃泌素(GAS)分别为(72.16 ± 11.23)和(67.97 ± 10.94) pg · mL⁻¹, 胃食管反流病生存质量量表(GERD-QOL)评分分别为(32.82 ± 7.24)和(29.75 ± 5.37)分。2 组的上述指标比较, 在统计学上差异均有统计学意义(P < 0.05, P < 0.01)。试验组的临床总有效率为 90.16% (55 例/61 例), 显著高于对照组的 76.27% (45 例/59 例)(P < 0.05)。对照组的药物不良反应主要包括腹泻、便秘和恶心; 试验组包括腹泻、便秘和口干。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 8.20% (5 例/61 例)和 6.78% (4 例/59 例), 在统计学上差异无统计学意义(P > 0.05)。

结论 富马酸伏诺拉生片联合莫沙必利片治疗 rNERD 具有协同增效作用, 能够更有效地改善 rNERD 的临床症状及生活质量, 其作用机制可能与协同改善食管动力、调节胃肠激素水平等多重效应相关, 且联合方案安全性良好。

关键词: 富马酸伏诺拉生片; 枸橼酸莫沙必利片; 难治非糜烂性胃食管反流; 生活质量; 胃肠激素

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.09.004

中图分类号: R975 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)09-1221-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of fumarate furosemide tablets combined with mosapride tablets in the treatment of refractory non erosive gastroesophageal reflux disease (rNERD). **Methods** The rNERD patients admitted to our hospital were divided into control group (oral administration of 20 mg fumarate fumarate tablets, qd) and treatment group (addition of mosapride citrate tablets, taken before meals, 5 mg each time, tid) according to the treatment method, with a treatment course of 8 weeks. Compared the clinical symptoms, esophageal motility indicators, gastrointestinal hormone indicators, quality of life and clinical efficacy of two groups,

and conducted safety evaluation. **Results** A total of 120 patients were included, with 59 in control group and 61 in treatment group. After treatment, the gastroesophageal reflux disease scale (Gerd Q) scores of treatment group and control group were (6.89 ± 1.29) and (7.56 ± 1.64) points, respectively; the gastroesophageal reflux disease symptom frequency scale (FSSG) scores were (7.95 ± 1.71) and (9.00 ± 2.24) points, respectively; the lower esophageal sphincter pressure (LESP) were (22.19 ± 4.33) and (19.67 ± 4.38) mmHg, respectively; the pepsinogen I (PG I) levels were (121.21 ± 26.75) and (111.57 ± 20.28) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the pepsinogen II (PG II) levels were (13.58 ± 3.17) and (15.12 ± 3.57) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the gastrin (GAS) levels were (72.16 ± 11.23) and (67.97 ± 10.94) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the scores of the gastroesophageal reflux disease quality of life scale (GERD-QOL) were (32.82 ± 7.24) and (29.75 ± 5.37) points, respectively. The differences in the above indicators were all statistically significant between the two groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The total clinical effective rate of treatment group was 90.16% (55 cases/61 cases), which was significantly higher than 76.27% (45 cases/59 cases) in control group ($P < 0.05$). The adverse drug reactions in control group mainly included diarrhea, constipation and nausea; treatment group included diarrhea, constipation and dry mouth. The total incidence of adverse drug reactions in treatment group and control group were 8.20% (5 cases/61 cases) and 6.78% (4 cases/59 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$).

Conclusion The combination of vonoprazan fumarate tablets and mosapride citrate tablets has a synergistic effect in the treatment of rNERD, which can effectively improve the clinical symptoms and quality of life of rNERD. Its mechanism of action may be related to multiple effects such as synergistic improvement of esophageal motility and regulation of gastrointestinal hormone levels, and the combination regimen has good safety.

Key words: vonoprazan fumarate tablet; mosapride citrate tablet; refractory non-erosive gastroesophageal reflux disease; quality of life; gastrointestinal hormone

难治性非糜烂性胃食管反流病(refractory non-erosive reflux disease, rNERD)是非糜烂性反流病患者经标准质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗后症状仍持续存在的临床状态^[1],其具有症状顽固、反复发作,长期迁延等特点,严重影响患者生活质量。富马酸伏诺拉生可以通过竞争性阻断氢-钾-三磷酸腺苷酶(hydrogen-potassium ATPase, $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$)中的 K^+ 结合位点而发挥快速持久的抑酸效应,且不受进食影响,为rNERD治疗的有效选择^[2]。但rNERD并非单纯酸相关疾病,即使用强效抑酸药物将胃内PH值控制在理想范围内仍有部分患者难以完全控制症状。近年来,研究显示,食管动力障碍亦是rNERD的重要发病机制,改善食管动力状态可以有效减少反流事件发生^[3],莫沙必利作为选择性5-羟色胺4受体激动剂,能够有效改善食管下括约肌功能,促进胃排空及肠道蠕动,从动力层面减轻反流^[4]。本研究将富马酸伏诺拉生联合莫沙必利用于rNERD的治疗,旨在观察其临床疗效和安全性,以期为临床治疗策略提供依据。

材料、对象与方法

1 病例收集

2022年3月至2025年3月以我院收治的rNERD

患者纳入为研究对象。本研究经绍兴大学附属医院伦理委员会批准(伦理批号:绍附医伦审2026研第107号)。

诊断与纳入标准 ①符合《2020年中国胃食管反流病专家共识》^[5]中关于rNERD的诊断标准,临床表现为反流、烧心、胸痛等症状,但胃镜下食管黏膜无明显糜烂或溃疡;②所有患者均接受双倍剂量PPI类药物治疗8周后,临床症状改善不佳;③胃食管反流病量表(gastroesophageal reflux disease questionnaire, Gerd Q)评分 ≥ 8 分,根据相关研究,该评分是胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)筛查与病情评估的常用工具,评分 ≥ 8 提示存在胃食管反流病的可能性较高,能有效区分病理性反流与生理性反流^[6];④年龄 ≥ 18 岁;⑤临床资料完整,治疗依从性良好(患者按医嘱规律服药,治疗期间无自行停药、减药现象,患者实际服药量达到处方总量的80%~120%)。

排除标准 ①合并活动性幽门螺杆菌感染、食管胃恶性肿瘤、消化道溃疡、继发性反流性食管炎等其他导致胃肠道症状疾病者;②功能性烧心者;③存在胃部手术史者;④合并重要器官功能不全者;⑤合并免疫性疾病、血液疾病或癫痫等疾病者;⑥过敏体质者;⑦存在表达障碍,无法正常沟通者;⑧哺乳或妊娠

期妇女。

2 药品、试剂与仪器

富马酸伏诺拉生片,规格:每片 20 mg,批号:12336555、12772939,批准文号:国药准字 HJ20190065,日本 Takeda Pharmaceutical Company Limited, Hikari Plant 生产;枸橼酸莫沙必利片,规格:每片 5 mg,批号:26241017、26240903,批准文号:国药准字 H19990317,山东鲁南贝特制药有限公司生产;胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I)、胃蛋白酶原 II (pepsinogen II, PG II) 和胃泌素 (gastrin, GAS) 试剂盒,均由上海科艾博生物技术有限公司生产。

MD-101 迈达消化道动力监测系统(配备 36 通道高分辨率食管测压导管),福建宁波迈达医疗仪器有限公司产品;A51119700C Multiskan SkyHigh 酶标仪,美国赛默飞世尔科技公司产品。

3 分组与治疗方法

依据患者实际接受的治疗方法进行分组。所有患者均常规行生活方式干预及饮食调整等基础治疗。对照组在此基础上予以富马酸伏诺拉生片口服,每次 20 mg,每日 1 次。试验组加用枸橼酸莫沙必利片治疗,三餐前口服,每次 5 mg。2 组均疗程 8 周。

4 观察指标与疗效判定

临床症状^[7-8] 于治疗前、后,用 Gerd Q 量表、胃食管反流病症状频率量表(frequency scale for the symptoms of GERD, FSSG)评估患者的胃食管反流临床症状的严重程度。Gerd Q 评分包括 6 个问题,每项 0~3 分,总分 0~18 分。FSSG 评分包括反流相关症状及动力障碍相关症状 2 个维度,共 12 个问题,根据频率进行评分,每项 0~4 分,总分 0~48 分,分数越高代表症状负担越重。

食管动力学^[9] 于治疗前、后,用消化道动力监测系统进行高分辨率食管测压以评估食管动力动态参数,包括食管下括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure, LESp)、食管下括约肌长度(lower esophageal sphincter length, LESL)和远端收缩积分(distal contractile integral, DCI)。操作流程如下:患者禁食禁饮 8 h,去除口腔异物,采取半卧位。将测压导管经鼻腔插入,在实时压力波形引导下定位,使压力传感区域覆盖从咽部至胃的全食管范围,并确认导管远端达到胃腔。嘱患者休息 5 min,连续记录至少 3 min 静息状态下食管动力参数。随后,在平静呼吸状态下完成 10 次标准干吞咽,记录食管各节段压力变化,通过配套软件分析各参数的平均值。

胃肠激素^[10] 于治疗前、后,用酶联免疫吸附法

检测血清 PG I、PG II 及 GAS 水平。具体步骤:清晨空腹状态抽取静脉血 5 mL,将血标本于离心机常规离心,取上层血清于 EP 管进行检测。

生活质量^[11] 于治疗前、后,用胃食管反流病生存质量量表(quality of life questionnaire for gastro-esophageal reflux disease, GERD-QOL)评估 2 组患者的生活质量。包括日常活动、治疗效果、饮食和心理福祉 4 个维度,共 16 个条目,用 Likert 5 级评分法,每项 0~4 分,总分范围为 0~64 分,分数越高表示生活质量越好。

临床疗效评价^[12] 治疗 8 周后,根据患者临床症状的改善情况进行疗效评价。显效:反流、烧心等症状基本消失, Gerd Q 症状评分减小 $\geq 80\%$;有效:反流、烧心等症状明显改善, $50\% \leq$ Gerd Q 症状评分减小 $\leq 79\%$;无效:未达上述标准。总有效率(%) = 显效率 + 有效率。

安全性评价 记录 2 组患者治疗期间药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较行独立样 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料用率(%)描述,行 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

共纳入 120 例,对照组 59 例、试验组 61 例。2 组患者的性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、病程、既往 PPI 治疗时间、吸烟史、饮酒史等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者 Gerd Q 和 FSSG 评分的比较

治疗后,2 组患者的 Gerd Q 和 FSSG 评分均显著降低(均 $P < 0.001$),且试验组均显著低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 2。

3 2 组患者食管动力学的比较

治疗后,2 组患者的 LESp 和 DCI 均显著升高(均 $P < 0.001$),且试验组均显著高于对照组(均 $P < 0.01$);但 2 组患者的 LESL 值在组内和组间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

4 2 组患者胃肠激素的比较

治疗后,2 组患者的 PG I 和 GAS 水平均显著升高(均 $P < 0.001$),且试验组均显著高于对照组

(均 $P < 0.05$); 2 组患者的 PG II 水平均显著降低 (均 $P < 0.001$), 且试验组显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

5 2 组患者生活质量的比较

治疗前, 对照组与试验组患者的 GERD - QOL 评分分别为 (19.86 ± 4.22) 和 (19.97 ± 4.15) 分, 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 对照组与试验组患者的 GERD - QOL 评分分别为 (29.75 ± 5.37) 和 (32.82 ± 7.24) 分, 2 组均显著升高 (均 $P < 0.001$), 且试验显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

6 2 组患者的临床疗效评价

治疗后, 试验组患者的临床总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

7 安全性评价

对照组发生腹泻 2 例、便秘 1 例、恶心 1 例; 试验组发生腹泻 2 例、便秘 2 例、口干 1 例, 均未予处理自行缓解。试验组和对照组的药物不良反应总发生率

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

Item	Control ($n = 59$)	Treatment ($n = 61$)
Sex ($n, \%$)		
Male	27 (45.76)	26 (42.62)
Female	32 (54.24)	35 (57.38)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	53.71 $\pm$ 6.48	52.64 $\pm$ 6.21
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	22.84 $\pm$ 2.32	22.59 $\pm$ 2.17
Disease duration (months, $\bar{x} \pm s$)	19.29 $\pm$ 4.15	20.13 $\pm$ 4.24
Previous PPI duration (weeks, $\bar{x} \pm s$)	12.85 $\pm$ 2.37	13.16 $\pm$ 2.62
Smoking history ($n, \%$)	16 (27.12)	21 (34.43)
Drinking history ($n, \%$)	24 (40.68)	27 (44.26)
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	121.58 $\pm$ 9.63	119.43 $\pm$ 9.74
Diastolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	85.15 $\pm$ 8.42	86.74 $\pm$ 8.66
Heart Rate ($\text{time} \cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	77.24 $\pm$ 6.37	77.98 $\pm$ 6.65

BMI: Body mass index; PPI: Proton pump inhibitor; Control group: Oral vonoprazan fumarate tablets, 20 mg, once daily, for 8 consecutive weeks; Treatment group: Based on the control group's treatment, additional oral mosapride citrate was administered at 5 mg per dose, three times daily, for 8 consecutive weeks.

表 2 2 组患者胃食管反流病量表 (Gerd Q) 和胃食管反流病症状频率量表 (FSSG) 评分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of gastroesophageal reflux disease questionnaire (Gerd Q) and frequency scale for the symptoms of Gerd (FSSG) scores between two groups (points, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 59$)		Treatment ($n = 61$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Gerd Q scores	11.75 $\pm$ 2.57	7.56 $\pm$ 1.64 ^{###}	11.97 $\pm$ 2.64	6.89 $\pm$ 1.29 ^{*###}
FSSG scores	25.68 $\pm$ 5.16	9.00 $\pm$ 2.24 ^{###}	26.13 $\pm$ 5.22	7.95 $\pm$ 1.71 ^{*###}

Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表 3 2 组患者食管动力学的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of esophageal motility indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 59$)		Treatment ($n = 61$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
LESP (mmHg)	12.34 $\pm$ 3.62	19.67 $\pm$ 4.38 ^{###}	12.59 $\pm$ 3.54	22.19 $\pm$ 4.33 ^{*###}
LESL (cm)	3.12 $\pm$ 0.57	3.06 $\pm$ 0.61	3.15 $\pm$ 0.55	3.03 $\pm$ 0.63
DCI ($\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$)	349.87 $\pm$ 59.73	485.39 $\pm$ 75.18 ^{###}	356.16 $\pm$ 61.42	527.45 $\pm$ 81.37 ^{*###}

LESP: Lower esophageal sphincter pressure; LESL: Lower esophageal sphincter length; DCI: Distal contractile integral; Compared with control group at the same time, ^{**} $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表 4 2 组患者胃肠激素水平的比较 ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of gastrointestinal hormone levels between two groups ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 59$)		Treatment ($n = 61$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PG I	74.25 $\pm$ 11.49	111.57 $\pm$ 20.28 ^{###}	72.16 $\pm$ 10.61	121.21 $\pm$ 26.75 ^{*###}
PG II	22.67 $\pm$ 5.83	15.12 $\pm$ 3.57 ^{###}	23.79 $\pm$ 5.94	13.58 $\pm$ 3.17 ^{*###}
GAS	46.73 $\pm$ 8.37	67.97 $\pm$ 10.94 ^{###}	45.97 $\pm$ 8.17	72.16 $\pm$ 11.23 ^{*###}

PG I: Pepsinogen I; PG II: Pepsinogen II; GAS: Gastrin; Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

分别为 8.20% (5 例/61 例) 和 6.78% (4 例/59 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 2 组患者临床疗效的比较 ($n, \%$)

Table 5 Comparison of clinical efficacy between two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n = 59$)	Treatment ($n = 61$)
Markedly effective	18 (30.51)	29 (47.54)
Effective	27 (45.76)	26 (42.62)
Ineffective	14 (23.73)	6 (9.84)
Total effective rate	45 (76.27)	55 (90.16) *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

讨 论

rNERD 是非糜烂性胃食管反流病中对 PPI 反应不佳的特殊亚型,其发病机制涉及弱酸反流、食管高敏感性以及动力障碍等多种因素^[13]。因此,单一抑酸往往难以获得理想效果,联合促动力药已成为临床优化治疗的重要方向。本研究显示,与单用伏诺拉生相比,联合莫沙必利可以显著提高治疗总有效率,并进一步降低 GerdQ 与 FSSG 症状评分,与曾莉蓉等^[14]在胃食管反流病中的研究以及喻金波等^[15]在反流性食管炎患者中的发现相一致,这证实了抑酸药联合促动力药策略在 GERD 谱系疾病中的普适性价值。

食管动力障碍是 rNERD 的核心病理生理机制之一^[16]。本研究显示,联合治疗可以显著提高 LESP 和 DCI 值,而对 LESL 值无显著影响,这提示联合莫沙必利可以进一步改善食管的收缩功能与括约肌压力,对括约肌长度无影响。分析原因是,莫沙必利为选择性 5-羟色胺受体 4 激动剂,可以促进消化道内乙酰胆碱释放,进而增强突触后膜 M3 受体介导的平滑肌收缩能力而提升 LESP^[17]。此外,莫沙必利可以增强食管体部的蠕动收缩强度与协调性,加快食管对反流物的清除效率,从而改善 DCI 值^[18]。而伏诺拉生则主要通过强效抑酸减轻食管黏膜炎症与敏感性来发挥效应,对食管动力障碍的改善作用有限。胃肠激素水平的变化进一步揭示了联合治疗方案的深层作用机制。既往研究表明,rNERD 患者常存在 PG I、GAS 水平降低及 PG II 水平异常升高,这会进一步加重患者病情,形成恶性循环^[19]。本研究亦证实,治疗前,2 组患者 PG I 和 GAS 水平均较低,而 PG II 水平则异常升高。治疗

后,试验组的 PG I 和 GAS 水平均显著高于对照组,PG II 则下降更显著。分析原因是,伏诺拉生强效而持久的抑酸作用可以通过负反馈机制刺激 G 细胞分泌 GAS^[20];且抑酸作用可以降低反流物对食管及胃粘膜的化学系刺激,促进受损黏膜修复及神经-内分泌调节功能恢复,使得 PG I 合成和分泌增加,PG II 分泌减少^[21]。而莫沙必利通过改善胃肠动力不仅从源头减少了反流事件的发生,降低胃底腺过度应激状态,抑制 PG II 的异常升高与过度释放;还能够因减轻胃窦扩张刺激及降低胃壁机械牵张而正向调节 GAS 分泌^[22]。

在生活质量方面,试验组患者的 GERD-QOL 评分改善更显著,表明联合治疗能够更好地帮助患者恢复正常的社会心理和生理功能。在安全性方面,2 组的药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义,均为轻度且可自行缓解,表明联合用药不增加额外安全风险,具有良好的临床耐受性。但由于本研究的回顾性、小样本性质所固有的局限,未来需进一步进行多中心、前瞻性随机对照研究进一步证实。

本研究提示:富马酸伏诺拉生联合莫沙必利治疗 rNERD 具有协同增效作用,能够更有效地改善 rNERD 的临床症状及生活质量,其作用机制可能与协同改善食管动力、调节胃肠激素水平等多重效应相关。

参考文献:

- [1] LABENZ J, SCHOPPMANN S F. Improving treatment of people with gastro-esophageal reflux disease refractory to proton pump inhibitors [J]. *Commun Med (Lond)*, 2024, 4(1):200.
- [2] 高欣,李璇,王云,等. 富马酸伏诺拉生与雷贝拉唑联合黏膜保护剂对内镜黏膜下剥离术后人工溃疡疗效的随机对照研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2024, 41(5):366—371.
- [3] MITTAL R, VAEZI M F. Esophageal motility disorders and gastroesophageal reflux disease [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(20):1961—1972.
- [4] JUN S, OH S, JUNG J E, et al. A randomized controlled study to assess the effect of mosapride citrate on intestinal recovery following gastrectomy [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):7030.
- [5] 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.
- [6] SIMADIBRATA D M, NGADIONO E, SINURAVA F A G, et al. Diagnostic accuracy of gastroesophageal reflux disease questionnaire for gastroesophageal reflux disease: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2023, 35(12):14619.
- [7] 张楠,程艳梅,苏师予,等. 疏肝和胃方治疗肝胃不和型难治性胃食管反流病随机对照研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(4):399—406.

- [8] 杜明阳. 伏诺拉生与雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效比较[D]. 河南新乡:新乡医学院,2022.
- [9] 赵本田,蒋海涛,王玲,等. 典型症状与非典型症状胃食管反流病患者食管动力及反流特点临床研究[J]. 中国全科医学, 2020,23(15):1904—1909.
- [10] 王玮,陈熙,罗丹,等. 和胃化湿汤联合奥美拉唑对 NERD 肝胃郁热证患者临床症状及胃肠激素水平的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(10):1610—1613.
- [11] 何婧,李璟,胡智海,等. 基于“心胃相关”理论针刺治疗胃食管反流病的临床疗效及对血清胃肠激素的影响[J]. 中国针灸, 2024,44(6):625—630.
- [12] 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.
- [13] 张海洋,张丽. 基于 24 h 多通道食管腔内阻抗 - pH 监测的难治性胃食管反流病诊治进展[J]. 国际消化病杂志,2024,44(1):1—4.
- [14] 曾莉蓉,潘庆华,易艳芳,等. 富马酸伏诺拉生联合枸橼酸莫沙必利治疗胃食管反流病患者的临床效果[J]. 广西医学,2025,47(6):827—831.
- [15] 喻金波,李中华,魏丽花. 富马酸伏诺拉生联合莫沙必利治疗反流性食管炎的效果[J]. 中国医学创新,2025,22(11):99—103.
- [16] WANG G, ZHU C, YIN J. Etiology and treatment options for refractory gastroesophageal reflux disease: A scope review [J]. *Clinics (Sao Paulo)*,2025,80(1):00763.
- [17] 温宏春,袁慧敏. 莫沙必利分别联合雷贝拉唑,奥美拉唑治疗老年反流性食管炎的价值体会[J]. 中国全科医学,2021,11(1):98—100.
- [18] 杨艳,张艇,张芳旭,等. 莫沙必利片联合奥美拉唑镁肠溶片治疗质子泵抑制药 - 难治性胃食管反流病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(21):2875—2877.
- [19] 胥淑婷,王娟,张宝珍. 血清胃蛋白酶原 I,胃蛋白酶原 II 及胃泌素 17 水平在胃食管反流病诊断中的价值研究[J]. 大医生, 2024,9(6):31—34.
- [20] 刘同伟,许秋苗,王静滨. 钾离子竞争性酸阻滞剂治疗酸相关疾病的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2025,34(12):1832—1836.
- [21] 刘光辉,孙俊锋. 伏诺拉生对胃食管返流病效果及对胃黏膜屏障功能影响[J]. 世界临床药物,2025,46(9):939—944.
- [22] TAE C H, CHA R R, OH J H, *et al.* Clinical trial: Efficacy of mosapride controlled - release and nortriptyline in patients with functional dyspepsia: A multicenter, double - placebo, double - blinded, randomized controlled, parallel clinical study [J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2024,30(1):106—115.

(本文编辑:马凌云 投稿日期 2026-03-16)

· 科学文摘 ·

氯胺酮或依托咪酯在气管插管的危重症成人患者中的研究

引自:CASEY J D, SEITZ K P, DRIVER B E, *et al.* Ketamine or etomidate for tracheal intubation of critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2026, 394(16):1608—1620.

观察性研究表明,对于接受气管插管的危重症成人患者,用依托咪酯诱导麻醉可能增加死亡风险,而用氯胺酮替代依托咪酯是否能降低死亡风险尚不明确。本研究为一项纳入了美国 14 个急诊病房和重症监护病房的随机试验,研究随机将正在接受气管插管的危重症成年患者分配为接受氯胺酮或依托咪酯诱导麻醉。主要结局是第 28 天的全因住院死亡。次要结局是插管期间的心血管衰竭,定义为收缩压低于 65 mmHg、接受新的或增加剂量的升压药、心脏骤停。共有 2 365 例患者被纳入试验人群;1 176 例分配到氯胺酮组,1 189 例分配到依托咪酯组。氯胺酮组的 1 173 例患者中有 330 例(28.1%)在第 28 天时住院死亡,依托咪酯组有 1 186 例患者中有 345 例(29.1%)在第 28 天时住院死亡[经试验地点调整后的风险差异为 -0.8 个百分点;95% 置信区间(CI)为 -4.5 ~ 2.9; $P=0.65$]。氯胺酮组和依托咪酯组分别有 260 例(22.1%)和 202 例(17.0%)在插管期间发生心血管衰竭(风险差异,5.1 个百分点;95% CI 为 1.9 ~ 8.3)。2 组的预设安全性结果相似。在接受气管插管的危重症成年患者中,使用氯胺酮诱导麻醉并未使第 28 天的住院死亡率显著低于依托咪酯。