

## 铝镁加混悬液联合伏诺拉生治疗反流性食管炎的临床研究

吕丹丹, 王景杰, 宋淳, 张健, 孙海青\*

空军军医大学第二附属医院 消化内科, 陕西 西安 710038

**摘要:** **目的** 探讨铝镁加混悬液联合伏诺拉生治疗反流性食管炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 3 月—2021 年 3 月空军军医大学第二附属医院消化内科收治的 120 例反流性食管炎患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服富马酸伏诺拉生片, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服铝镁加混悬液, 1 袋/次, 4 次/d。两组用药 7 周。观察两组的治疗效果, 比较两组症状缓解时间、血清胃激素水平、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 98.33%, 显著高于对照组的 83.33% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组反酸、烧心、胸痛、嗝气等症状缓解时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组胃蛋白酶 I (PGI)、胃动素 (GAS)、胃泌素 (MOT) 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 PGI、GAS、MOT 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-17 (IL-17) 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清学指标水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 铝镁加混悬液联合伏诺拉生治疗反流性食管炎效果确切, 可较好地缓解相关临床症状, 并能有效降低机体炎症反应, 值得推广使用。

**关键词:** 铝镁加混悬液; 富马酸伏诺拉生片; 反流性食管炎; 症状缓解时间; 胃蛋白酶 I; 胃动素; 胃泌素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)10-2293-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.021

## Clinical study on Almagate Suspension combined with vonoprazan in treatment of reflux esophagitis

LÜ Dan-dan, WANG Jing-jie, SONG Chun, ZHANG Jian, SUN Hai-qing

Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical study of Almagate Suspension combined with vonoprazan in treatment of reflux esophagitis. **Methods** A total of 120 patients with reflux esophagitis admitted to the Department of Gastroenterology of the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University from March 2019 to March 2021 were selected. All patients were divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 60 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Vonoprazan Fumarate Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Almagate Suspension on the basis of the control group, 1 bag/time, 4 times daily. Both groups were treated for 7 weeks. The treatment effect of the two groups was observed, and the symptom relief time, serum gastric hormone level and serum inflammatory factor level were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.33%, which was significantly higher than 83.33% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the remission time of acid regurgitation, heartburn, chest pain, belching and other symptoms in the treatment group were shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of pepsin I (PGI), motilin (GAS) and gastrin (MOT) in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of PGI, GAS and MOT in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-17 (IL-17) in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum level of the treatment group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Almagate Suspension combined with vonoprazan has exact effect in treatment of reflux esophagitis, and can relieve the related clinical symptoms and effectively reduce the inflammatory response of the body, which is worthy of popularization and use.

**Key words:** Almagate Suspension; Vonoprazan Fumarate Tablets; reflux esophagitis; symptom relief time; PGI; GAS; MOT

收稿日期: 2022-07-22

基金项目: 陕西省科技惠民计划项目 (2015HM-11)

作者简介: 吕丹丹, 主治医师, 研究方向是消化内科疾病的诊疗。E-mail: lvdandan0922@163.com

\*通信作者: 孙海青, 硕士研究生。E-mail: haiqingsun2006@163.com

反流性食管炎是胃或十二指肠内容物经贲门反流进入食管,进一步损伤食管黏膜引起糜烂、溃疡的疾病<sup>[1]</sup>。该病的发病诱因较多,发病机制较为复杂,一般认为是由多种因素造成了消化道动力障碍,导致消化液反流而发病<sup>[2]</sup>。常引起上呼吸道黏膜损伤,导致相关症状反酸、烧心、胸痛和嗝气等为主等消化道外的临床表现<sup>[3]</sup>。随着人们饮食结构改变、生活不规律、运动量减少等因素,导致反流性食管炎发病率逐渐上升,严重影响患者的生活质量<sup>[4]</sup>。铝镁加混悬液是液态抗酸与黏膜保护剂,可中和胃酸,并能大量聚集胆酸,改善胃食管黏膜血流,从而发挥胃食管黏膜的保护作用<sup>[5]</sup>。伏诺拉生是钾离子竞争性酸阻滞剂,竞争性结合钾离子与三磷酸腺苷酶的结合位点,从而阻断钾离子交换,达到抑制胃酸分泌的作用<sup>[6]</sup>。本研究采用铝镁加混悬液联合伏诺拉生治疗反流性食管炎,取得了较好的临床诊疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 3 月—2021 年 3 月空军军医大学第二附属医院消化内科收治的 120 例反流性食管炎患者,其中男 64 例,女 56 例;25~68 岁,平均年龄(46.51±1.47)岁;病程 1.5~7 年,平均病程为(4.25±1.43)年。

纳入标准:均符合《反流性食管炎诊断及治疗指南(2003 年)》<sup>[7]</sup>诊断标准;无贲门失弛缓症手术史;无消化系统溃疡等器质性疾病;患者签订知情同意书。

排除标准:合并各脏器严重病者;药物过敏史;妊娠及哺乳妇女;怀疑或确有酒精、药物滥用病史;精神性疾病。

### 1.2 药物

富马酸伏诺拉生片由山东新时代药业有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 201901023、202012007。铝镁加混悬液由扬州一洋制药有限公司生产,规格 1.5 g:15 mL,产品批号 201811026、202102019。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 60 例。其中对照组男 36 例,女 24 例;年龄为 25~64 岁,平均年龄(44.50±1.51)岁;病程为 1.5~5.6 年,平均病程为(3.55±1.62)年。治疗组男 28 例,女 32 例;年龄为 28~68 岁,平均

年龄(48.01±1.38)岁;病程 2.8~7 年,平均病程(4.90±1.58)年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服富马酸伏诺拉生片,20 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服铝镁加混悬液,1 袋/次,4 次/d。两组用药 7 周观察治疗效果。

### 1.4 疗效评估标准<sup>[8]</sup>

显效:治疗后,反酸、烧心、胸痛、嗝气等症状基本消失,血清胃激素水平正常;有效:治疗后,反酸、烧心、胸痛、嗝气等症状有所缓解,血清胃激素水平有所改善;无效:治疗后,症状及相关指标未见改变,有加重趋势。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 指标观察

**1.5.1 症状缓解时间** 药物治疗期间,记录患者反酸、烧心、胸痛、嗝气等症状缓解情况,并记录缓解时间。

**1.5.2 血清胃激素水平** 在治疗前后抽取患者静脉血 3 mL,使用飞利浦全自动生化仪采用放射免疫法检测胃蛋白酶 I (PGI)、胃动素 (GAS)、胃泌素 (MOT) 水平,按照试剂说明完成。

**1.5.3 血清炎症因子水平** 清晨抽取静脉血 5 mL,离心机分离血清,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平,严格执行试剂盒标准。

### 1.6 药物不良观察

比较治疗时患者发生的不良反应。

### 1.7 统计学分析

数据处理采用 SPSS 19.0,计数资料用  $\chi^2$  检验,以百分比表示;IL-1 $\beta$ 、IL-2、TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平等计量资料用  $t$  检验,以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是 98.33%,显著高于对照组的 83.33% ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组反酸、烧心、胸痛、嗝气等症状缓解时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组血清胃激素水平比较

治疗后,两组患者 PGI、GAS、MOT 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组 PGI、GAS、MOT 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

## 2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组 IL-1 $\beta$ 、IL-2、TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平

均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组

血清学指标水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	33	17	10	83.33
治疗	60	50	9	1	98.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	症状缓解时间/周			
		反酸	烧心	胸痛	嗝气
对照	60	3.62 $\pm$ 0.79	5.62 $\pm$ 0.21	3.78 $\pm$ 0.64	4.69 $\pm$ 0.47
治疗	60	1.88 $\pm$ 0.81*	3.53 $\pm$ 0.16*	2.52 $\pm$ 0.58*	3.25 $\pm$ 0.36*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组胃激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on gastric hormone levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	PGI/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		GAS/(pg·mL $^{-1}$ )		MOT/(ng·L $^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	114.57 $\pm$ 11.30	97.41 $\pm$ 8.23*	311.25 $\pm$ 41.24	231.50 $\pm$ 40.76*	163.42 $\pm$ 31.49	127.31 $\pm$ 23.04*
治疗	60	113.68 $\pm$ 11.56	81.68 $\pm$ 6.56* $\blacktriangle$	311.17 $\pm$ 41.28	197.36 $\pm$ 32.19* $\blacktriangle$	163.51 $\pm$ 31.53	98.47 $\pm$ 20.46* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清学水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serological levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-1 $\beta$ /(ng·L $^{-1}$ )	IL-2/(pg·mL $^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /(ng·L $^{-1}$ )	IL-17/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	60	治疗前	64.57 $\pm$ 8.92	56.20 $\pm$ 5.73	45.73 $\pm$ 6.54	47.36 $\pm$ 5.42
		治疗后	49.48 $\pm$ 7.33*	39.71 $\pm$ 3.04*	35.20 $\pm$ 5.19*	32.41 $\pm$ 3.56*
治疗	60	治疗前	64.62 $\pm$ 8.85	56.37 $\pm$ 5.52	45.81 $\pm$ 6.24	47.42 $\pm$ 5.38
		治疗后	31.75 $\pm$ 5.36* $\blacktriangle$	28.18 $\pm$ 2.76* $\blacktriangle$	29.18 $\pm$ 4.25* $\blacktriangle$	25.19 $\pm$ 2.41* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 药物不良反应比较

治疗期间, 两组患者均未出现不良反应。

## 3 讨论

反流性食管炎是因为各种因素导致食管括约肌松弛, 食管抗反流屏障功能低下, 导致其收缩固摄之力减弱, 胃内容物反流到食管, 导致食管黏膜损伤与不适而发病<sup>[9]</sup>。食管炎症时间过长, 致使基底细胞从轻度不典型增生, 演化为重度不典型增生, 易引发食

管严重疾病<sup>[10]</sup>。有研究证实, 导致酸性内容物反流和清除障碍影响因素包括食管蠕动功能失常、胃排空延缓等状况<sup>[11]</sup>。铝镁加混悬液主要成分为铝镁加, 为白色黏稠混悬液, 具有独特的大分子层状网络结构, 可有效降低胃酸的分泌, 防止胃蛋白酶和胆汁对胃及食管黏膜的损伤<sup>[12]</sup>。伏诺拉生作为钾离子竞争性酸阻滞剂, 是抑制胃酸分泌的药物, 药物从机体血液循环进入胃壁细胞, 聚集在具有强酸性的分泌小管

中,使质子泵失活,从而抑制胃酸分泌<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,治疗组症状缓解时间均短于对照组,说明铝镁加混悬液与伏诺拉生联合治疗可加强疗效,有效促进患者病变部位更快更好愈合。另有研究证实,反流性食管炎与机体胃激素水平偏高有直接关系,其中 PGI 由胃底腺的颈黏液细胞和主细胞分泌,对胃肠道蠕动有促进作用。GAS 为胃肠道重要激素,水平升高可促进胃壁细胞分泌胃酸增多,从而增加了食管反流的情况。MOT 水平升高可于消化间期诱导综合肌电周期性运动<sup>[14]</sup>。结果显示,治疗组治疗后 PGI、GAS、MOT 水平均低于对照组,说明铝镁加混悬液联合伏诺拉生治疗反流性食管炎可调节胃肠激素水平,可以促进肠胃平滑肌的动力。

近年来,该病的发生、发展与机体 IL-1 $\beta$ 、IL-2、TNF- $\alpha$ 、IL-17 等炎性趋化因子有关,是该病病变中的重要介质因子,炎性因子在食管黏膜损伤中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。其中 IL-1 $\beta$  为体内重要的炎性因子,其水平与机体胃肠分泌紊乱程度、全身炎症反应程度均直接相关。IL-2 水平升高能诱导 T 淋巴细胞表面增殖,同时刺激其他细胞因子的分泌增加。TNF- $\alpha$  是分化诱导因子,水平升高可使胃内反流物刺激食管黏膜炎症增加。IL-17 是促炎的 T 细胞亚群细胞分泌的促炎因子,水平升高可加重反流性食管炎的炎症状态<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗后与对照组比较,治疗组 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-17 水平均较低。说明两种药物联合使用效果更佳,具有改善患者食管廓清及胃排空力的功效,抑制炎症黏膜组织的分泌,降低炎性因子水,可以有效促使患者康复<sup>[17]</sup>。

综上所述,铝镁加混悬液联合伏诺拉生治疗反流性食管炎效果确切,可较好地缓解相关临床症状,并能有效降低机体炎症反应,值得推广使用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 牛燕玲. 反流性食管炎的临床特征分析 [J]. 实用妇科

内分泌电子杂志, 2017, 4(27): 413-416.

- [2] 王曠煜, 李倩, 李熯, 等. 3956 例反流性食管炎临床特征分析 [J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(1): 342-345.
- [3] 袁禄权. 反流性食管炎的临床特征分析 [J]. 医药前沿, 2017, 7(30): 116-117.
- [4] 王忠霞, 杨小松, 陈长江. 反流性食管炎的临床特征分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 22(31): 162-265.
- [5] 刘泳珊, 冯智敏, 余靖华, 等. 兰索拉唑联合铝镁加混悬液治疗反流性食管炎的疗效分析 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(12): 268-270.
- [6] 汪凯杰, 贾一鑫. 伏诺拉生治疗胃食管反流病相较于传统质子泵抑制剂的优势 [J]. 国际消化病杂志, 2021, 41(5): 334-337.
- [7] 陆星华, 张泰昌. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003 年) [J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 702-705.
- [8] 徐欣昌. 消化系统疾病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 182-189.
- [9] 孙阿燕. 反流性食管炎 70 例临床治疗分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(15): 50-51.
- [10] 杨亚莉. 老年反流性食管炎 72 例临床特点分析 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(8): 192-193.
- [11] 王洪艳, 孙士东, 倪永泽, 等. 反流性食管炎临床常用药物的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 25(19): 1023-1026.
- [12] 曾圆. 艾司奥美拉唑联合莫沙必利和铝镁加混悬液治疗反流性食管炎疗效观察 [J]. 天津药学, 2022, 34(2): 406-409.
- [13] 吴明方, 杨娟, 杨江平. 反流性食管炎老年患者使用伏诺拉生片治疗的疗效分析 [J]. 医学美学美容, 2021, 16(8): 581-584.
- [14] 宋玉梅, 利红. 36 例反流性食管炎临床特征分析 [J]. 心理医生, 2016, 22(19): 98-99.
- [15] 苏卫仙, 代金玉, 史增辉. 反流性食管炎患者血清 CGRP 含量变化及其与胃肠激素、炎性指标的相关性 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(7): 710-713.
- [16] 李安全, 王雯. Barrett 食管及反流性食管炎患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-2 水平及意义 [J]. 福建医药杂志, 2011, 33(3): 209-211.
- [17] 李本华. 85 例反流性食管炎临床分析 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(14): 552-556.

[责任编辑 金玉洁]