

## 富马酸伏诺拉生片治疗非糜烂性反流病的临床研究

李晓云<sup>1)</sup>, 刘家豪<sup>2)</sup>, 张巍巍<sup>3)</sup>, 曹荣健<sup>4)</sup>, 刘艳<sup>5)</sup>, 齐贞光<sup>6)</sup>

(1) 青岛市第八人民医院教育科, 山东 青岛 266041; 2) 青岛市市立医院东院微创介入治疗中心;  
3) 消化一科, 山东 青岛 266071; 4) 沂南县人民医院感染性疾病科, 山东 沂南 276000;  
5) 青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛 266003; 6) 青岛市第八人民医院消化内科, 山东 青岛 266041)

**[摘要]** **目的** 研究富马酸伏诺拉生片与艾司奥美拉唑镁肠溶片在治疗非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)中的效果及不良反应对比。**方法** 选取 124 例 NERD 患者, 采用随机数字表法分为观察组 62 例和对照组 62 例。观察组给予富马酸伏诺拉生片, 对照组给予艾司奥美拉唑镁肠溶片, 疗程均为 4 周。对幽门螺旋杆菌(helicobacter pylori, HP)阳性的患者进一步根除HP。比较 2 组患者的临床疗效、反流性疾病问卷量表(reflux disease questionnaire, RDQ)评分、匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分、治疗前后食管 pH 值变化、HP 根除率及不良反应发生率。**结果** 观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ), 观察组治疗后 RDQ 评分低于对照组( $P < 0.05$ ), 观察组治疗后 PSQI 评分低于对照组( $P < 0.05$ ), 观察组治疗后 pH < 4 反流次数、> 5 min 反流次数和 pH < 4 总时间低于对照组( $P < 0.05$ ), 观察组 HP 根除率高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组和对照组比较, 总不良反应率无明显差异( $P > 0.05$ )。**结论** 在治疗非糜烂性反流病方面, 富马酸伏诺拉生片与艾司奥美拉唑镁肠溶片对比, 疗效显著, 可改善睡眠质量, 抑酸更强, 提高 HP 根除率, 并不增加不良反应。

**[关键词]** 富马酸伏诺拉生片; 艾司奥美拉唑镁肠溶片; 非糜烂性反流病

**[中图分类号]** R571 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)04-0146-06

## A Clinical Study of Vonoprazan Fumarate Tablets for the Treatment of Non-erosive Reflux Disease

LI Xiaoyun<sup>1)</sup>, LIU Jiahao<sup>2)</sup>, ZHANG Weiwei<sup>3)</sup>, CAO Rongjian<sup>4)</sup>, LIU Yan<sup>5)</sup>, QI Zhenguang<sup>6)</sup>

(1) Dept. of Education, The 8th People's Hospital of Qingdao, Qingdao Shandong 266041;  
2) Minimally Invasive Interventional Treatment Center; 3) Dept. of Gastroenterology, East Branch, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong 266071; 4) Dept. of Infectious Diseases, Yinan County People's Hospital, Yinan Shandong 276000; 5) Dept. of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong 266003; 6) Dept. of Gastroenterology, The 8th People's Hospital of Qingdao, Qingdao Shandong 266041, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the efficacy and adverse reactions of vonoprazan fumarate tablets and esomeprazole magnesium enteric-coated tablets in the treatment of non-erosive reflux disease(NERD). **Methods** A total of 124 patients with NERD were selected and divided into treatment group(62 cases) and control group(62 cases) by random number table method. Treatment group received vonoprazan fumarate tablet, while control group received esomeprazole magnesium enteric-coated tablet, and the course of treatment was 4 weeks. HP was eradicated in helicobacter pylori(HP)-positive patients. The clinical efficacy, reflux disease questionnaire(RDQ) score, pittsburgh sleep quality index score, changes of esophageal pH before and after treatment, HP eradication

**[收稿日期]** 2022-11-23

**[基金项目]** 中国高等教育学会“十四五”立项基金资助项目(21JXYB02)

**[作者简介]** 李晓云(1990~), 女, 山东青岛人, 在读硕士研究生, 住院医师, 主要从事胃肠道疾病研究工作。

**[通信作者]** 齐贞光, E-mail: doctorqzg123@163.com

rate and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The treatment group showed a higher overall effectiveness compared to the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the RDQ scores in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Similarly, the PSQI scores in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Additionally, the treatment group exhibited fewer reflux episodes with  $\text{pH} < 4$ , reflux episodes lasting  $> 5$  minutes, and a lower total time with  $\text{pH} < 4$  compared to the control group ( $P < 0.05$ ). The eradication rate of HP in the treatment group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the overall rate of adverse reactions between the treatment group and the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of non-erosive reflux disease, compared to esomeprazole magnesium enteric-coated tablets, vonoprazan fumarate tablets show significant efficacy, improve sleep quality, provide stronger acid suppression, increase the eradication rate of Helicobacter pylori (HP), and do not increase adverse reactions.

[**Key words**] Vonoprazan fumarate tablets; Esomeprazole magnesium enteric-coated tablets; Non-erosive reflux disease

非糜烂性反流病 (non-erosive reflux disease, NERD) 指有反酸、烧心、胸骨后疼痛等症状但胃镜检查食管粘膜无充血糜烂表现的一种疾病, 临床常见, 发病率逐年上升。质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPIs) 是治疗 NERD 的常用药物, 然而有研究<sup>[1]</sup> 显示部分 NERD 对 PPIs 治疗的效果并不满意。富马酸伏诺拉生片是 1 种新型的酸阻滞剂, 可抑制胃酸分泌<sup>[2]</sup>, 2019 年在我国上市, 用于治疗反流性食管炎, 目前尚无研究比较富马酸伏诺拉生片与 PPIs 在治疗 NERD 中的效果。本研究旨在观察富马酸伏诺拉生片与艾司奥美拉唑镁肠溶片在治疗 NERD 中的效果及不良反应对比。

本研究通过医院医学伦理委员会审批通过 (QBYLL-KY-2023-031), 患者知情并签署同意书。采用随机数字表法分成观察组和对照组, 各 62 例。2 组的性别、年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI)、吸烟、饮酒、HP 感染率一般资料比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 1。纳入标准<sup>[3-4]</sup>: (1) 18 ~ 80 岁; (2) 反酸、烧心或胸骨后疼痛症状超过 3 个月且排除心血管系统及呼吸系统疾病引起的胸痛; (3) 胃镜检查无食管粘膜破损; (4) 已完成 13C 呼气试验, 检查结果不限。排除标准<sup>[5]</sup>: (1) 对富马酸伏诺拉生片、艾司奥美拉唑镁肠溶片、青霉素、克拉霉素缓释片、枸橼酸铋钾胶囊任何 1 种药物过敏者; (2) 严重的心肺、肝肾功能不全以及内分泌病患者; (3) 生命体征异常患者; (4) 心理、精神障碍及不能正常交流患者; (5) 胃食管恶性肿瘤及胃食管溃疡患者; (6) 1 月内服用过抑酸、护胃及促胃肠动力药物患者; (7) 孕期或哺乳期患者。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将 2020 年 8 月至 2022 年 3 月在青岛市第八人民医院治疗的 124 例 NERD 患者作为研究对象。

表 1 观察组和对照组一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s/n(\%)$ ]

Tab. 1 Comparison of general data between treatment group and control group [ $\bar{x} \pm s/n(\%)$ ]

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	吸烟	饮酒	HP感染
观察组	27/35	57.74±12.81	23.86±2.58	10(16.13)	12(19.35)	34(54.84)
对照组	24/38	56.79±11.29	23.12±2.27	9(14.52)	13(20.97)	32(51.61)
$t/\chi^2$	0.300	0.439	1.689	0.062	0.050	0.130
$P$	0.584	0.662	0.094	0.803	0.823	0.719

### 1.2 方法

观察组给予富马酸伏诺拉生片 (takeda pharmaceutical company limited, hikari plant) 20 mg/次, 口服, 1 次/d, 对照组给予艾司奥美拉

唑镁肠溶片 (阿斯利康制药公司) 20 mg/次, 餐前半小时口服, 2 次/d, 疗程均为 1 月, 1 月对患者进行随访。对于 HP 阳性患者给予标准四联根除 HP 方案, 观察组方案 (富马酸伏诺拉生片 20 mg 2

次/d, 阿莫西林胶囊(山东鲁抗医药公司)1 g 2次/d, 克拉霉素缓释片(江苏恒瑞医药公司)0.5 g 2次/d, 枸橼酸铋钾胶囊(丽珠制药厂)0.6 g 2次/d), 对照组方案(艾司奥美拉唑镁肠溶片 20 mg 2次/d, 阿莫西林胶囊 1 g 2次/d, 克拉霉素缓释片 0.5 g 2次/d, 枸橼酸铋钾胶囊 0.6 g 2次/d), 根除 HP 疗程为 14 d, 停药至少 1 月复查 13C 呼气试验。

### 1.3 观察指标

(1)2 组患者的临床疗效:观察组和对照组患者治疗 1 月后随访患者反酸、烧心、胸痛等临床症状。显效表示症状基本消失, 症状减轻至少 75%; 有效表示症状较前缓解, 症状减轻 25%~75%; 无效表示症状较前无明显减轻甚至加重, 症状减轻小于 25%。总有效率=显效率+有效率;(2)2 组患者的 RDQ 评分<sup>[6]</sup>:治疗前及治疗后对观察组及对照组患者进行 RDQ 评分:①依症状的频率记分:烧心、胸痛、反酸每周发生频率, 依“从未有过、1 周 < 1 d、1 周 1 d、1 周 2 到 3 d、1 周 4 到 5 d、几乎每天”分别记 0、1、2、3、4、5 分;②依症状的程度记分:“症状不明显, 在医生提示下发现”记 1 分;“明显, 偶尔服药”记 3 分;“非常明显, 长期服药”记 5 分;“症状 1 和 3 分之间”记 2 分;“3 和 5 分之间”记 4 分。频率和程度每项最高 20 分, 合计最高 40 分;(3)2 组患者的 PSQI 评分:治疗前及治疗后分别对 2 组患者行 PSQI 评分, 评价治疗前后的睡眠质量, 此表包含主观睡眠质量、睡眠潜伏期、持续时间等 7 个因子, 按照 0~3 级计分, 总分最高为 21 分, 总分  $\geq 8$  分提示睡眠障碍;(4)2 组患者治疗前后食管 pH 值变化:治疗前和治疗 1 月后分别使用 pH 记录仪(型号:SYS-pH; 厂家:辽宁赛亚斯科技有限公司)检测食管 pH < 4 反流次数、> 5 min 反流次数和 pH < 4 总时间;(5)2 组患者的 HP 根除率:2 组患者中 HP 感染者给予标准四联根除 HP 方案, 根除 HP 疗程为 14d, 停药至少 1 月复查 13C 呼气试验, 复查 13C 呼气试验阴性表明成功根除, 根除率=根除后复查 HP 转为阴性的例数/根除前 HP 阳性例数  $\times 100\%$ ;(6)2 组患者的不良反应发生率:统计观察组及对照组患者治疗中及治疗后各种不良反应的例数, 计算出总不良反应率。

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS22.0 对数据进行分析, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用独立样本  $t$  检验。计数资料以  $[n(\%)]$  描述, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有

统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者的一般资料比较

2 组患者的性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、HP 感染率一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 2 组患者的临床疗效比较

观察组总有效率为 93.55%, 高于对照组的 75.81%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 2 组患者治疗后临床疗效  $[n(\%)]$

Tab. 2 Clinical efficacy of two groups of patients after treatment  $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	62	34(54.84)	24(38.71)	4(6.45)	58(93.55)
对照组	62	29(46.77)	18(29.03)	15(24.19)	47(75.81)
$\chi^2$	/	/	/	/	7.521
<i>P</i>	/	/	/	/	0.006*

\* $P < 0.05$ 。

### 2.3 2 组患者的 RDQ 评分比较

观察组治疗后 RDQ 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后 RDQ 评分  $[(\bar{x} \pm s), \text{分}]$

Tab. 3 RDQ scores before and after treatment in the two groups  $[(\bar{x} \pm s), \text{points}]$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	62	17.13 $\pm$ 6.11	9.03 $\pm$ 3.28
对照组	62	16.81 $\pm$ 5.59	10.48 $\pm$ 2.86
<i>t</i>	/	0.307	-2.624
<i>P</i>	/	0.760	0.010*

\* $P < 0.05$ 。

### 2.4 2 组患者的 PSQI 评分比较

观察组治疗后 PSQI 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 2 组患者治疗前后食管 pH 值变化比较

观察组治疗后 pH < 4 反流次数、> 5 min 反流次数和 pH < 4 总时间低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表4 2组患者治疗前后PSQI评分 $[(\bar{x} \pm s)$ , 分]Tab. 4 PSQI score before and after treatment in the two groups  $[(\bar{x} \pm s)$ , points]

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	62	7.90±2.51	4.76±1.89
对照组	62	7.85±1.57	5.95±1.74
<i>t</i>	/	0.129	-3.660
<i>P</i>	/	0.898	< 0.001*

\**P* < 0.05。表5 2组患者治疗前后食管pH检测变化 $(\bar{x} \pm s)$ Tab. 5 The changes of esophageal pH before and after treatment in the two groups of patients  $(\bar{x} \pm s)$ 

组别	<i>n</i>	pH < 4反流次数(次)		>5 min反流次数(次)		pH < 4总时间(min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	28.37±8.71	11.16±2.57	5.76±2.41	1.69±0.86	74.84±12.30	16.81±5.02
对照组	62	28.05±8.15	13.02±5.36	5.42±2.27	2.87±1.15	71.77±11.23	23.97±6.17
<i>t</i>	/	-0.213	2.457	0.804	-6.447	1.449	-7.115
<i>P</i>	/	0.832	0.015	0.423	< 0.001*	0.150	< 0.001*

\**P* < 0.05。

表6 2组患者HP感染者根除率(%)

Tab. 6 The eradication rate of HP infection in the two groups of patients (%)

组别	<i>n</i>		根除率(%)
	根除前HP阳性	根除后HP阴性	
观察组	34	31	31/34(91.2)
对照组	32	20	20/32(62.5)
$\chi^2$	/	/	4.030
<i>P</i>	/	/	0.045*

\**P* < 0.05。

### 3 讨论

NERD大约占胃食管反流病的50%~70%<sup>[7]</sup>,烧心和反流是该病最常见和最典型的症状,抑制胃酸分泌是治疗NERD最常用的方法<sup>[8]</sup>,伴有睡眠障碍的NERD反酸、烧心症状更明显,这是由于睡眠障碍可降低食管的痛阈,增加食管酸感知的频率及程度<sup>[9]</sup>。有研究<sup>[10]</sup>表明PPIs可明显减轻NERD的症状,然而PPIs治疗NERD的治愈率低,长期服用易出现上腹痛、恶心、呕吐、腹泻、头痛等不良反应,因而寻找1种对NERD治愈率

#### 2.6 2组患者中HP感染者的根除率比较

观察组HP的根除率为91.2%,高于对照组的62.5%,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表6。

#### 2.7 2组患者的总不良反应发生率比较

观察组出现恶心1例,腹泻1例,腹胀1例,总不良反应发生率4.84%(3/62);对照组出现恶心2例,腹痛1例,头痛2例,总不良反应发生率8.06%(5/62);2组总不良反应发生率无明显差异( $\chi^2 = 0.534$ , *P* = 0.465)。

高且不良反应少的抑酸药物对临床十分有益。

富马酸伏诺拉生片是1种新型的抑酸药,可以竞争性阻断H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP酶,从而抑制胃酸分泌。口服吸收迅速,1.5~2.0h可达到最大血浆浓度,且吸收受食物影响小<sup>[11]</sup>,可迅速进入胃壁细胞并聚集,半衰期长达9h<sup>[1]</sup>,具有快速抑酸、持久抑酸的特点。在治疗反流性食管炎方面具有较高的黏膜愈合率<sup>[12]</sup>,与PPIs对比,安全性相似<sup>[13]</sup>。大量研究<sup>[14-16]</sup>表明富马酸伏诺拉生片治疗难治性反流性食管炎方面疗效优于PPIs,2020年日本的1项研究<sup>[17]</sup>表明无论在给药后24h还是夜间抑酸能力,富马酸伏诺拉生片都优于雷贝拉唑。赵莹等<sup>[18]</sup>研究中报道了富马酸伏诺拉生片与艾司奥美拉唑镁肠溶片在治疗胃食管反流病中的对比,结果提示富马酸伏诺拉生片抑酸作用明显,可提高食管黏膜愈合率,安全性更高。

本研究将在青岛市第八人民医院就诊的124例NERD患者随机分成观察组和对照组,观察富马酸伏诺拉生片与艾司奥美拉唑镁肠溶片在治疗NERD中的效果及不良反应。结果表明,观察组总有效率高于对照组,观察组治疗后RDQ评分低于对照组,考虑主要原因是富马酸伏诺拉生片比艾司奥美拉唑镁肠溶片起效快,半衰期长,抑酸

稳定。张泽丹等<sup>[19]</sup>研究表明胃食管反流病患者睡眠障碍的发生率明显高于无胃食管反流病者, 里提甫江·买买提艾力等<sup>[20]</sup>研究表明 NERD 患者合并睡眠障碍情况高于反流性食管炎患者。本研究对 NERD 患者睡眠状况分析, 观察组和对照组治疗前都存在睡眠障碍, 观察组治疗后 PSQI 评分低于对照组, 这可能由于 NERD 患者易出现夜间酸反流且食管存在高敏感性, 而富马酸伏诺拉生片持久抑酸, 可充分抑制夜间的胃酸分泌, 从而改善睡眠质量。本研究显示观察组治疗后 pH < 4 反流次数、> 5 min 反流次数和 pH < 4 总时间低于对照组, 表明富马酸伏诺拉生片较艾司奥美拉唑镁肠溶片抑酸作用更强。HP 感染可引起胃炎、消化性溃疡、胃恶性肿瘤等疾病<sup>[21]</sup>, 根除 HP 可降低胃恶性肿瘤的发生风险<sup>[22]</sup>。2016 年日本 Hp 感染管理指南<sup>[23]</sup>中提出富马酸伏诺拉生片可作为根除 HP 的一种治疗药物, 多项日本临床研究表明, 富马酸伏诺拉生在根除 HP 中的作用不劣于 PPIs, 耐受性较好<sup>[24]</sup>, 我国建议四联根除 HP, 本研究将 2 组患者中 HP 感染者给予标准四联根除 HP 方案, 结果表明观察组 HP 根除率高于对照组, 提示富马酸伏诺拉生片作为抑酸药在根除 HP 方面比艾司奥美拉唑镁肠溶片更有优势。本研究对观察组和对照组在治疗中和治疗后出现的不良反应进行比较, 在总不良反应率方面无统计学差异, 表明富马酸伏诺拉生片作为 1 种新型抑酸药, 并不会增加患者的不良反应, 安全性高。

综上所述, 在治疗非糜烂性反流病方面, 富马酸伏诺拉生片与艾司奥美拉唑镁肠溶片对比, 疗效显著, 可改善睡眠质量, 抑酸更强, 提高 HP 根除率, 并不增加不良反应, 值得临床推广使用。但是本研究存在一定的局限性, 本研究是一项单中心研究, 纳入的病例数相对偏少, 未来需要多中心、大样本的临床研究, 为非糜烂性反流病患者的治疗提供更充分的依据。

### [参考文献]

- [1] Savarino V, Antonioli L, Fornai M, et al. An update of pharmacology, efficacy, and safety of vonoprazan in acid-related disorders[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 16(5): 401-410.
- [2] 沈芸, 陶雯佳, 杨勤. 新型钾离子竞争性酸阻滞剂在治疗酸相关疾病中的研究进展[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2020, 28(10): 811-814.
- [3] 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意见[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(10): 649-663.
- [4] 崔亚, 姜礼双, 卜平. 反流性食管炎与非糜烂性胃食管反流病临床特征比较[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(8): 1151-1154.
- [5] 杜秀云, 赛米·赛麦提, 赵新胜, 等. P物质和降钙素基因相关肽及炎症因子在非糜烂性食管炎发生中的作用研究[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2020, 7(3): 158-163.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(5): 321-326.
- [7] Kim M, Yu H Y, Ju H, et al. Induction of detrusor under-activity by extensive vascular endothelial damages of iliac arteries in a rat model and its pathophysiology in the genetic levels[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 16328.
- [8] Maret-Ouda J, Markar S R, Lagergren J. Gastroesophageal reflux disease: A review[J]. *JAMA*, 2020, 324(24): 2536-2547.
- [9] Lim K G, Morgenthaler T I, Katzka D A. Sleep and nocturnal gastroesophageal reflux: An update[J]. *Chest*, 2018, 154(4): 963-971.
- [10] Park Chan Hyuk. Treatment of non-erosive reflux disease and dynamics of the esophageal microbiome: A prospective multic-enter study[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 1025.
- [11] Echizen H. The first-in-class potassium-competitive acid blocker, Vonoprazan Fumarate: Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2016, 55(4): 409-418.
- [12] Okanobu H, Kohno T, Mouri R, et al. Efficacy of vonoprazan 10 mg compared with 20 mg for the initial treatment in patients with erosive esophagitis: A randomized pilot study[J]. *Esophagus*, 2021, 18(3): 669-675.
- [13] Cheng Y, Liu J, Tan X, et al. Direct comparison of the efficacy and safety of vonoprazan versus proton-pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(1): 19-28.
- [14] Akiyama J, Hosaka H, Kuribayashi S, et al. Efficacy of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, in patients with proton pump inhibitor-refractory acid re-

- flux[J]. *Digestion*, 2020, 101(2): 174–183.
- [15] Takenouchi N, Hoshino S, Hoshikawa Y, et al. Risk of hemorrhage and stricture significantly increases in elderly patients with proton pump inhibitor (PPI)-resistant reflux esophagitis[J]. *Esophagus*, 2020, 17(1): 87–91.
- [16] 黄博, 崔德军, 赵寻, 等. 伏诺拉生治疗难治性反流性食管炎的临床疗效及安全性[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(25): 18–20.
- [17] Takeuchi T, Furuta T, Fujiwara Y, et al. Randomised trial of acid inhibition by vonoprazan 10/20mg once daily vs rabeprazole 10/20mg twice daily in healthy Japanese volunteers (SAMURAI pH study) [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51(5): 534–543.
- [18] 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.
- [19] 张泽丹, 黄敏, 谭平. 不同亚型胃食管反流病睡眠障碍状况及治疗对睡眠障碍的影响[J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(2): 120–122.
- [20] 里提甫江·买买提艾力, 买买提·依斯热依力, 阿巴伯克力·乌斯曼, 等. 焦虑、抑郁及睡眠障碍与胃食管反流病的相关研究[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2020, 7(4): 202–206.
- [21] Rokkas T, Gisbert JP, Malfertheiner P, et al. Comparative effectiveness of multiple different first-line treatment regimens for helicobacter pylori infection: A network meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(2): 495–507.
- [22] Ford A C, Yuan Y, Forman D, et al. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020, 7(7): CD005583.
- [23] Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Guidelines for the management of helicobacter pylori infection in Japan: 2016 revised edition[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(4): e12597.
- [24] Dong S Q, Singh T P, Wei X, et al. Review: A Japanese population-based meta-analysis of vonoprazan versus PPI for helicobacter pylori eradication therapy: Is superiority an illusion? [J]. *Helicobacter*, 2017, 22(6): e12438.