中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年5月 第41卷 第5期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 5
May 2024

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

ISSN 1007-5232
05>

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊　1996年8月改刊　第41卷　第5期　2024年5月20日出版

微信：xhnjxw　新浪微博

主　管
中国科学技术协会

主　办
中华医学会
100710，北京市东四西大街42号

编　辑
中华消化内镜杂志编辑委员会
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831，83478997
传真：(025)83472821
Email：xhnj@xhnj.com
http://www.zhxhnjzz.com
http://www.medjournals.cn

总编辑
张澍田

编辑部主任
唐涌进

出　版
《中华医学杂志》社有限责任公司
100710，北京市东四西大街42号
电话(传真)：(010)51322059
Email：office@cmaph.org

广告发布登记号
广登32010000093号

印　刷
江苏省地质测绘院

发　行
范围：公开
国内：南京报刊发行局
国外：中国国际图书贸易集团有限公司
(北京399信箱，100048)
代号 M4676

订　购
全国各地邮政局
邮发代号 28-105

邮　购
中华消化内镜杂志编辑部
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831
Email：xhnj@xhnj.com

定　价
每期25.00元，全年300.00元

中国标准连续出版物号
ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

2024年版权归中华医学会所有

未经授权，不得转载、摘编本刊文章，不得使用本刊的版式设计

除非特别声明，本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题，请向本刊编辑部调换

目　次

共识与指南

中国经内镜消化系统常见恶性肿瘤组织取样及类器官培养专家共识(2024，成都)…… 337
中华医学会消化病学分会医工交叉协作组

论　著

国产上消化道超声内镜有效性及安全性评估的随机、开放、平行对照、非劣性试验…… 351
葛楠　杨鑫　张凯　胡金龙　王晟　郭瑾陶　刘香　王国鑫　陈云亮　孙思予

硫酸镁钠钾口服液用于成人结肠镜检查前肠道准备有效性和安全性的Ⅲ期临床多中心随机对照研究 …… 359
周艳华　宗晔　庞姝　许乐　张振玉　王玫　吴咏冬

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 …… 366
高欣　李璇　王云　钱海声　张国新

AB分型联合Arima分型对食管表浅鳞状细胞癌浸润深度判定的价值 …… 372
陆宏娜　许丰　张学松　王瑶　王耀辉　邓茜　郭雯莹　翁烃　张良舜　凌亭生

十二指肠乳头腺癌危险因素分析 …… 379
詹展　刘昆　李雯　张松　汤蓓　蔡薇　黎琪　陈骏　王雷　沈珊珊

不同长度胰管支架对内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎发生率的影响分析 …… 384
李西娴　张恬恬　罗辉　任贵　王向平　张林慧　梁树辉　潘阳林

监测上消化道盲区智能内镜影像分析系统的构建及验证 …… 391
曾晓铨　董泽华　吴练练　李艳霞　邓云超　于红刚

盐酸达克罗宁胶浆用于内镜逆行胰胆管造影术中不适合解痉剂患者的探讨 …… 397
李士学　唐秀芬　张彬彬　李淑芹

短篇论著

三通联合三明治注射法在超声内镜引导下弹簧圈联合组织胶栓塞治疗胃底静脉曲张出血的临床应用研究 …… 401
陈琨　李纯
一种简易牵引装置在结肠内镜黏膜下剥离术中的临床应用(含视频) …… 405
王文平　冷霞　仓慧　刘华敏　刘鹏飞　孙岳军　王芳军

病例报道

小肠镜治疗肥厚型梗阻性心肌病合并回肠血管畸形出血1例 …… 408
刘爱玲　任琳琳　闵丛丛　孟品　陈浩　刘华　毛涛　丁雪丽　田宇彬
静脉硬化性结肠炎诊治1例 …… 410
李进宇　武曼群　叶婷　闪明海　张丽娜　侍明海　王芳　杨少奇
早期胃印戒细胞癌内镜黏膜下剥离术后全身转移1例(含视频) …… 412
徐桂林　张观坡　江传燊　李达周　王雯

综　　述

超声内镜造影在消化系统疾病诊断中的应用及研究进展 …… 415
邱煜婷　乔新伟　李鹏　吴静　张澍田

读者·作者·编者

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 …… 350
《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 …… 365
插页目次 …… 396

本刊稿约见第41卷第1期第82页

本期责任编辑　周昊

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进，Email：tang@xhnj.com
朱　悦，Email：zhuyue@xhnj.com
周　昊，Email：zhou@xhnj.com
钱　程，Email：qian@xhnj.com
顾文景，Email：gwj@xhnj.com
许文立，Email：xwl@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站http://www.zhxhnjzz.com进行在线投稿。



（扫码添加编辑企业微信）

·论著·

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

高欣　李璇　王云　钱海声　张国新

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院、江苏省妇幼保健院)消化内科,南京 210029

通信作者:张国新,Email: guoxinz@njmu.edu.cn

【摘要】 目的　比较富马酸伏诺拉生与雷贝拉唑治疗内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)后人工溃疡的疗效。**方法**　纳入2021年12月至2023年8月间在江苏省人民医院接受胃ESD治疗的患者进行前瞻性随机对照研究,将其随机分为两组,分别在ESD术后第4天起服用富马酸伏诺拉生联合瑞巴派特(富马酸伏诺拉生组)或雷贝拉唑联合瑞巴派特(雷贝拉唑组),8周后复查内镜,比较两组手术创面愈合情况。**结果**　最终纳入91例患者,其中富马酸伏诺拉生组51例,雷贝拉唑组40例。服药8周后,通过内镜观察到富马酸伏诺拉生组受试者的溃疡面积缩小率比雷贝拉唑组显著提高(92.86%±3.80%比90.04%±4.28%,t=3.281,P=0.001),完全愈合率与雷贝拉唑组比较差异无统计学意义[15.69%(8/51)比7.50%(3/40),χ^2=1.414,P=0.234]。两组不良事件发生情况差异无统计学意义(P>0.05)。**结论**　富马酸伏诺拉生在不增加不良事件风险的前提下可以达到更好的溃疡治疗效果。

【关键词】 质子泵抑制剂;　富马酸伏诺拉生;　内镜黏膜下剥离术;　人工溃疡;　疗效

Comparison of the efficacy between vonoprazan fumarate and rabeprazole combined with mucosal protectors for artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection: a prospective randomized controlled study

Gao Xin, Li Xuan, Wang Yun, Qian Haisheng, Zhang Guoxin

Department of Gastroenterology, Jiangsu Province Hospital (The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Women and Children Health Hospital), Nanjing 210029, China

Corresponding author: Zhang Guoxin, Email: guoxinz@njmu.edu.cn

【Abstract】　Objective　To compare the efficacy between vonoprazan fumarate and rabeprazole for the treatment of artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods**　In this prospective randomized controlled study, patients who underwent ESD between December 2021 and August 2023 at Jiangsu Province Hospital were enrolled and randomly divided into two groups. Vonoprazan fumarate combined with rebamipide (vonoprazan group) or rabeprazole combined with rebamipide (rabeprazole group) were given respectively from the 4th day after ESD. After 8 weeks, the healing of the ulcers was compared. **Results**　Ninety-one patients were enrolled in the study, including 51 in the vonoprazan group and 40 in the rabeprazole group. The ulcer area reduction rate of the vonoprazan group was significantly higher than that of the rabeprazole group (92.86%±3.80% VS 90.04%±4.28%, t=3.281, P=0.001), but there was no significant difference in the healing rate [15.69% (8/51) VS 7.50% (3/40), χ^2=1.414, P=0.234] or the adverse event

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20231025-00434

收稿日期　2023-10-25　　**本文编辑**　朱悦

引用本文: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. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20231025-00434.

www.zhxhnjzz.com

occurrence (P>0.05) between the two groups. **Conclusion**　Vonoprazan fumarate can achieve better ulcer treatment without increasing the risk of adverse events.

【**Key words**】　Proton pump inhibitors;　Vonoprazan fumarate;　Endoscopic submucosal dissection;　Artificial ulcer;　Efficacy

内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）主要应用于早期消化道肿瘤的治疗，相较于传统的外科手术，具有创伤小、可以多部位同时治疗、一次性完整切除病灶等优点。ESD剥离深度达黏膜层，所以将术后创面称为人工溃疡（artificial ulcer）[1]。尽管内镜直视下手术已经最大程度上减少了切除面积，但ESD术后出血、穿孔等并发症的发生率最高仍可达到7%[2-3]。质子泵抑制剂（proton pump inhibitors，PPI）是一类成熟的传统抑酸药[4]，国外已有研究报道PPI联合胃黏膜保护剂可提高ESD术后人工溃疡的愈合率[5]，以防止ESD术后迟发性出血，但其仍存在一些缺陷，如需经过酸活化后才能发挥作用、半衰期较短、疗效易受*CYP2C19*基因型的影响等，这些不足在一定程度上干扰了抑酸效果[6]。

富马酸伏诺拉生是一种全新机制的抑酸药，作为钾离子竞争性酸阻滞剂（potassium-competitive acid blockers，P-CAB），通过阻断H^+-K^+-ATP酶的K^+通道，竞争性阻滞K^+与H^+-K^+-ATP酶结合，可长时间停留于胃壁细胞。与PPI相比，富马酸伏诺拉生的优势主要体现在以下几方面：其一，在药效学方面，富马酸伏诺拉生的pKa值较传统的P-CAB和PPI高，一旦药物暴露在酸性环境中，会立即发生质子化反应，在胃内中性条件下（pH=7.5）的药物活性几乎与pH=6.5时的相同；其二，药代动力学方面，富马酸伏诺拉生在水溶液中具有更高的溶解性和稳定性，且可在胃内累积并持续作用24 h以上；其三，富马酸伏诺拉生由于作用靶点异于PPI，抑酸效果不受*CYP2C19*基因型的影响，减少了疗效的个体差异性[7]。

近年来，国外先后有研究证实富马酸伏诺拉生可预防ESD术后迟发性出血[8]，并比较了其与PPI在提高ESD术后人工溃疡愈合率方面的疗效，但结论不一[9]。对于ESD人工溃疡的治疗方案及疗程目前我国循证医学证据仍不足。本试验拟进行随机对照研究，分析富马酸伏诺拉生在胃ESD术后促进人工溃疡愈合的效果，为今后的临床实践提供证据。

对象与方法

一、纳排标准

本研究为随机对照研究，采集2021年12月至2023年8月在南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）接受胃ESD的患者信息。纳入标准：（1）年龄≥18岁且<75岁的住院病例，性别不限；（2）符合ESD手术指征：a.传统方式如内镜黏膜切除术治疗困难的胃腺瘤，病理诊断为低级别至高级别上皮内瘤变；b.无合并溃疡的分化型黏膜下癌；c.分化型浅表黏膜下胃癌（侵犯深度<500 μm），或合并溃疡的≤3 cm病变；d.无合并溃疡的≤2 cm未分化癌；（3）凝血功能和血小板正常。排除标准：（1）首次服用研究药物前4周内，参与过其他临床研究；（2）ESD术后使用金属夹夹闭创面、术中因穿孔夹闭创面、术后出现严重并发症或未达到治愈性切除需转外科补充手术者；（3）有上消化道手术史者；（4）妊娠及哺乳妇女，或者研究期间有生育计划的女性患者；（5）对本研究所用药物活性成分或辅料过敏者；（6）合并严重疾病、精神障碍者。研究通过了南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）伦理委员会的审查（伦理号：2021-SR-203）。

二、患者分组及研究指标

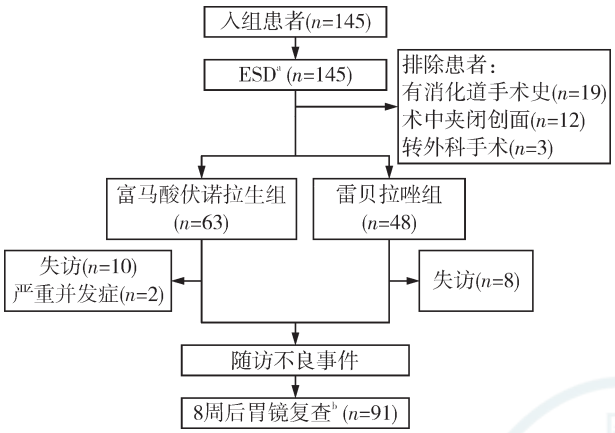
根据纳排标准筛选合格的受试者于ESD术前2 d入院，术后至少住院3 d。按照1∶1比例将合格的受试者通过电脑SPSS软件赋予随机数，以1为分割点随机化分配进入富马酸伏诺拉生治疗组（试验组）或雷贝拉唑治疗组（对照组），富马酸伏诺拉生片（天津武田药品有限公司，20 mg/片）作为研究用药，雷贝拉唑肠溶片（江苏豪森药业集团有限公司，10 mg/片）为对照药。所有受试者持续治疗8周。

所有受试者ESD术后予以静脉滴注注射用奥美拉唑钠3 d，术后第4天起改为口服药物：试验组患者每日口服1次富马酸伏诺拉生片（20 mg/次）+3次瑞巴派特片（100 mg/次）；对照组患者每日口服2次雷贝拉唑肠溶片（20 mg/次）+3次瑞巴派特片（100 mg/次）。其间不接受其他可能影响胃酸分泌的药物及操作。

研究主要指标是ESD术后8周人工溃疡面积

www.zhxhnjzz.com

缩小率。缩小率=(1-第8周溃疡面积/初始溃疡面积)×100%,溃疡面积≈(溃疡长径×横径)/2。次要指标是ESD术后8周人工溃疡达瘢痕期的比例以及不良事件发生率。研究流程见图1。



注:ESD指内镜黏膜下剥离术;[a]测量人工溃疡面积1;[b]测量溃疡面积2

图1　研究流程图

三、ESD与病理学评估

ESD均由本研究中心具有相应手术资质的内镜医师完成。具体手术步骤:手术在插管麻醉下进行,首先在病灶周围以黏膜切开刀(MK-T-195,中国南微医学)标记,基底部注射生理盐水+靛胭脂+肾上腺素混合液,后用MK-T-195刀充分切开病灶边缘,逐步分离,并剥离病灶。病灶剥离后使用内镜下测量装置及测量头量取人工溃疡大小(图2,南微医学科技股份有限公司联合南京医科大学第一附属医院实用新型专利,专利号:ZL 2022 2 1607908.5):病灶剥离后,将测量头导丝送入内镜管腔,到达人工溃疡创面处释出测量头,平整贴合于创面,根据测量头上同心圆的直径估读创面最长径与垂直径。测量完成后对创面给予微创热活检钳电凝止血处理,确认无活动性出血后退镜。

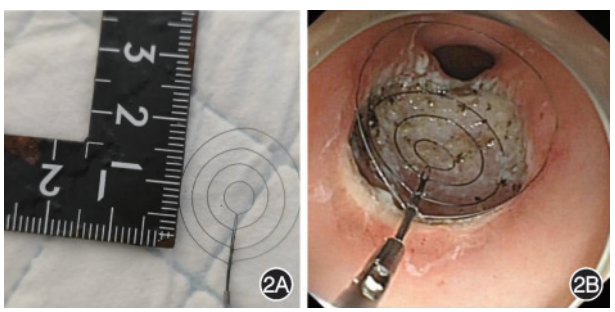


图2　内镜下使用测量头测量人工溃疡创面大小　2A:测量头呈同心圆状,由内向外直径依次增大;2B:将测量头置于创面上估算出创面长径和横径

剥离标本以5%甲醛溶液保存,病理科医师以2 mm为间隔连续切片后,对肿瘤浸润深度、病变大小、病理类型、分化程度、有无溃疡等表现进行评估。

四、术后随访

研究者在受试者出院后对其进行每周1次的电话随访,访问内容包括手术相关不良反应和药物不良反应,并及时给予相关指导,随访共持续8周。患者服药后第56天时进行术后内镜复查,内镜操作医师主要评估病灶创面大小、愈合程度、活动性出血情况。

五、数据收集

患者入院时由接诊医师采集人口统计学信息,包括性别、年龄、慢性病史、萎缩性胃炎病史、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,*HP*)感染史、抗血小板/抗凝药使用史及恶性肿瘤史。ESD术中由手术医师记录肿瘤的临床特征(病灶位置、大小、溃疡表现)及手术信息(手术时间、是否存在肌层损伤、人工溃疡面积)。术后由病理科医师汇报手术标本的病理学特征:大小、深度、病理类型、分化程度。患者出院后由随访医师调查并采集不良事件。不良事件的名称和释义参考美国卫生及公共服务部发布的《常见不良事件评价标准(CTCAE)5.0版》[10]。术后第56天由胃镜检查医师记录复查结果:溃疡面积(若人工溃疡镜下达瘢痕期,为完全愈合,面积记为0)、出血情况。

六、数据分析

使用SPSS 26.0统计软件。计数资料采用频数统计,两组间差异由卡方检验计算。计量资料满足正态分布者采用$\bar{x}\pm s$描述,两组间差异由独立样本t检验计算;不满足正态分布者采用$M(Q_1,Q_3)$描述,两组间差异由Mann-Whitney U检验计算。$P<0.05$为差异有统计学意义。

结　果

一、一般资料

2021年12月至2023年8月共有111例符合入组标准的患者进行ESD。术后随机将其分为富马酸伏诺拉生组(n=63)和雷贝拉唑组(n=48)进行后续治疗和随访。截至最后一例受试者随访日期

www.zhxhnjzz.com

2023-09-26，共有 18 例患者失访，2 例患者退出研究：其中 1 例在随访过程中发生严重便秘导致肛裂接受了外科手术，1 例并发术后贲门狭窄接受了内镜下贲门狭窄扩张术。最后完成随访者共 91 例，两组患者基本信息汇总于表 1，男性患者居多（74.73%，68/91），合并萎缩性胃炎和 *HP* 感染的患者比例分别为 28.57%（26/91）、21.98%（20/91）；病变最常见部位为胃窦（26/91），然后依次为贲门（24/91）、胃角（10/91）、胃体（7/91），以上临床特征在两组中差异均无统计学意义。

表 1　内镜黏膜下剥离术后不同治疗组患者的基础信息（例）

项目	富马酸伏诺拉生组（n=51）	雷贝拉唑组（n=40）	χ^2值	P值
年龄			0.004	0.951
≥65 岁	22	17		
<65 岁	29	23		
性别			0.003	0.957
男	38	30		
女	13	10		
病灶部位			1.700	0.637
贲门	11	13		
胃体	3	4		
胃角	3	7		
胃窦	14	12		
萎缩性胃炎	14	12	0.071	0.789
幽门螺杆菌感染	10	10	0.380	0.538
高血压	23	15	0.004	0.466
糖尿病	7	3	0.532	0.346
使用抗凝/抗血小板药物	3	2	0.034	0.855
其他恶性肿瘤史	1	3	1.637	0.201

二、ESD 情况及病理组织学评估

两组患者 ESD 中位手术时间均为 60 min（P=0.697），且各有 1 例患者在术中发生浅肌层损伤（P=0.862），两组差异无统计学意义。在所有患者中，观察到黏膜下浸润的比例占 18.68%（17/91）。术后标本根据病理组织学诊断分为炎性息肉、低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变和腺癌，两组患者中被诊断为腺癌（39.22% 比 45.00%）和高级别上皮内瘤变（39.22% 比 32.50%）的比例高于低级别上皮内瘤变（13.73% 比 12.50%）和炎性息肉（7.84% 比 10.00%），但两组在病理类型的组成上差异无统计学意义（P=0.896），见表 2。

三、ESD 术后溃疡收缩率

两组 ESD 术后平均人工溃疡面积分别为 10.32 cm^2（2~30 cm^2）和 11.47 cm^2（3~33 cm^2），差异无统计学意义（P=0.326）。患者在服药 8 周后进行了内镜的随访检查，富马酸伏诺拉生组平均溃疡大小为 0.74 cm^2，溃疡缩小率为 92.86%±3.80%，雷贝拉唑组平均溃疡大小为 1.04 cm^2，溃疡缩小率为 90.04%±4.28%，富马酸伏诺拉生在促进 ESD 术后人工溃疡缩小的疗效优于雷贝拉唑组（P=0.001）。此外，富马酸伏诺拉生组有 15.69%（8/51）患者溃疡达到瘢痕期，且其中最大初始面积为 9 cm^2，其达到瘢痕期的比例高于雷贝拉唑组的 7.50%（3/40），但差异无统计学意义（P=0.234），见表 2。

表 2　内镜黏膜下剥离术在不同治疗组的相关手术信息和复查结果

项目	富马酸伏诺拉生组（n=51）	雷贝拉唑组（n=40）	统计量	P值
术中肌层损伤[例（%）]	1（1.96）	1（2.50）	χ^2=0.030	0.862
手术时间[min，$M(Q_1, Q_3)$]	60（45，80）	60（45，80）	U=0.152	0.697
浸润深度[例（%）]			χ^2=0.066	0.798
黏膜层	41（80.39）	33（82.50）		
黏膜下层	10（19.61）	7（17.50）		
病灶大小[例（%）]			χ^2=0.004	0.951
≤2 cm	36（70.59）	28（70.00）		
>2 cm	15（29.41）	12（30.00）		
病理类型[例（%）]			χ^2=0.603	0.896
炎性息肉	4（7.84）	4（10.00）		
低级别上皮内瘤变	7（13.73）	5（12.50）		
高级别上皮内瘤变	20（39.22）	13（32.50）		
腺癌	20（39.22）	18（45.00）		
人工溃疡面积（cm^2，$\bar{x}\pm s$）				
术后	10.32±4.61	11.47±6.38	t=−0.987	0.326
服药 8 周后	0.74±0.71	1.04±0.75	t=−2.268	0.026
溃疡达瘢痕期[例（%）]	8（15.69）	3（7.50）	χ^2=1.414	0.234
溃疡缩小率（%，$\bar{x}\pm s$）	92.86±3.80	90.04±4.28	t=3.281	0.001

四、不良反应

本研究随访到 ESD 术后常见不良反应有腹胀、嗳气、吞咽困难、便秘等。值得注意的是，富马酸伏诺拉生组有 1 例患者发生严重便秘引发肛裂而接受了外科手术，另有 2 例患者术后在内镜下被诊断为食管狭窄，其中 1 例经过评估后接受了额外的食管扩张术。对比两种用药方案的结果，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 3。

www.zhxhnjzz.com

表 3　不良事件发生情况在不同治疗组的对比

项目	富马酸伏诺拉生组（n=51）	雷贝拉唑组（n=40）	χ^2值	P值
嗳气	5	5	0.167	0.683
便秘	3	1	0.610	0.435
腹痛	1	2	0.650	0.420
腹泻	0	1	1.289	0.256
腹胀	11	15	2.788	0.095
肛裂[a]	1	0	0.793	0.373
食管狭窄[a]	2	0	1.604	0.205
上消化道出血	1	1	0.030	0.862
吞咽困难	2	3	0.553	0.457

注：[a]其中各有 1 例患者因接受额外手术退出研究

讨　论

胃内的酸环境是消化道溃疡愈合的障碍之一，据报道，药物治疗后 24 h 中胃内 pH>5.4 的总时间与溃疡的愈合率相关[11]，所以抑制胃酸分泌、提高胃内 pH 值为治疗 ESD 术后溃疡的主要手段。本研究表明，ESD 术后应用富马酸伏诺拉生促进人工溃疡愈合的疗效优于雷贝拉唑，且不影响治疗的安全性。由于新型 P-CAB 药物的药代学和药动学特性，应用富马酸伏诺拉生的患者获得了更高的溃疡面积缩小率和愈合率，为其治疗 ESD 人工溃疡提供了强有力的证据。同时，富马酸伏诺拉生强抑酸的不良反应也在部分患者中有所体现，具体表现为腹胀、食欲不良和便秘等胃酸分泌不足相关的临床表现。但是和雷贝拉唑相比，这些不良反应的发生率差异并未表现出统计学意义，即可以认为临床应用 P-CAB 是相对安全的。需要特别说明的是，本研究中 1 例患者在服用富马酸伏诺拉片 6 周时出现严重便秘导致的肛裂，最终停药退出研究。通过追溯病史，发现该患者既往有便秘史，因此尚不能明确其发生肛裂的主因。虽然在这例病例中无法断定富马酸伏诺拉片对其预后的不良影响，但这也提示在临床应用时需针对患者的基础病情调整用药剂量和周期。另有 2 例患者在接受贲门下 ESD 后发生食管狭窄，其中 1 例程度较重，后续进行了食管扩张术，但我们认为这与病灶部位和手术性质相关，而不是由抑酸药物的不良反应引发。

富马酸伏诺拉生促进 ESD 术后溃疡愈合的疗效在一些国外研究中也有报道，但在给药时间和给药周期方面仍存在争议。大部分研究将评价时间设定为用药 4 周和 8 周：术后服药 4 周时，富马酸伏诺拉生联合胃黏膜保护剂比奥美拉唑联合胃黏膜保护剂可使患者获得更高的溃疡缩小率（97.7%±3.2% 比 94.5%±6.7%，P= 0.025）和愈合率[12]，但富马酸伏诺拉生单药疗效不如 PPI（雷贝拉唑、兰索拉唑、奥美拉唑等）联合胃黏膜保护剂[9]；另有文献报道，在服药 8 周时，富马酸伏诺拉生疗效优于 PPI 和 PPI 联合胃黏膜保护剂[13]。以上试验设计和荟萃分析中并未统一 PPI 的种类、给药剂量以及富马酸伏诺拉生的给药剂量，我们认为这些因素都有可能影响研究结局。但毫无疑问，这些结果都一致表明，富马酸伏诺拉生在不明显增加不良事件发生率的前提下，对促进胃黏膜修复的疗效不亚于 PPI，这与本研究得出的结论基本一致。

针对抗血栓药物，目前已有大量研究证实，在评估适宜停药的患者中，可在术前停药 1 周，以肝素替代，术后逐渐恢复。针对此类药物带来的手术相关风险，围术期干预管理必不可少，目前认为抑酸药物的使用可降低术后不良事件的发生率。PPI、H_2受体阻滞剂药物能够有效抑制胃酸分泌，从而保护溃疡创面不受腐蚀，但也有研究表明术前给予 PPI 对预防出血无意义[14-17]。本研究中未观察到术后出血的不良事件，因此尚不能确切评估两种抑酸药物对术后出血的预防作用。理想条件下，富马酸伏诺拉片在术后应用 1 d 即可达到稳态酸水平[18]。日本一项研究在 ESD 前一晚让患者服用富马酸伏诺拉生 20 mg，可使次日胃内平均 pH 值达到 7.68，且术后出血的比例明显低于 PPI 给药患者（1.82% 比 13.86%，P<0.05）[19]。另一项研究针对服用抗血小板药物的患者进行术后给药预防，观察到 49 例患者中仅有 1 例发生了术后出血，由此认为富马酸伏诺拉生可减少此类患者术后出血的风险[20]。

本研究比较了不同机制抑酸药联合胃黏膜保护剂对 ESD 术后溃疡的疗效，每日 1 次的给药方案既增加愈合率，又避免了不良事件风险的增加。但研究也存在一定的局限性：（1）ESD 术后二次内镜检查会影响出血率[21]，正因如此，本研究没有进行术后 4 周时的内镜检查进一步比较两种药物的疗效；（2）没有对可能影响预后的因素进行亚组分析，例如服用抗血小板/抗凝药物、*HP* 感染、合并萎缩性胃炎等，Marabotto 等[13]报道，在治疗的前 2 周，富马酸伏诺拉生比 PPI 治疗 *HP* 阳性的 ESD 术后溃疡疗效更好；（3）为使患者更大程度获益，本研究未设

www.zhxhnjzz.com

置单用抑酸药的组别，所以无法明确胃黏膜保护剂的必要性。

本研究通过前瞻性试验初步明确了富马酸伏诺拉生在促进ESD术后人工溃疡收缩的疗效，未来还需设计进一步试验来探究更加精确的给药方案。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　高欣：研究设计、实施研究、采集数据、统计分析、论文撰写；李璇：实施研究、分析数据、论文修改；王云、钱海声：实施研究、论文修改、研究指导；张国新：研究设计、论文修改、技术支持

参 考 文 献

[1] Song WC, Wang XF, Lv WW, et al. The effect of early Helicobacter pylori eradication on the healing of ESD-induced artificial ulcers: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2019,98(22):e15807. DOI: 10.1097/MD.0000000000015807.

[2] Tsuji Y, Ohata K, Ito T, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(23): 2913-2917. DOI: 10.3748/wjg.v16.i23.2913.

[3] 王佳旭, 武珊珊, 吕富靖, 等. 止血夹预防早期胃癌内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的疗效分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(2): 104-108. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220117-00451.

[4] 张妮娜, 杨天, 吕瑛, 等. 内镜下抗反流黏膜切除术治疗质子泵依赖性胃食管反流病的短期疗效观察[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(2): 142-145. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210823-00525.

[5] Shin WG, Kim SJ, Choi MH, et al. Can rebamipide and proton pump inhibitor combination therapy promote the healing of endoscopic submucosal dissection-induced ulcers? A randomized, prospective, multicenter study[J]. Gastrointest Endosc, 2012,75(4):739-747. DOI: 10.1016/j.gie.2011.11.004.

[6] 胡祥鹏, 许建明, 胡咏梅, 等. CYP2C19基因多态性对奥美拉唑在中国人体内的药物动力学和药效学的影响[J]. 中国药理学通报,2005,21(10):67-70.

[7] Otake K, Sakurai Y, Nishida H, et al. Characteristics of the novel potassium-competitive acid blocker vonoprazan fumarate (TAK-438) [J]. Adv Ther, 2016, 33(7): 1140-1157. DOI: 10.1007/s12325-016-0345-2.

[8] Kagawa T, Iwamuro M, Ishikawa S, et al. Vonoprazan prevents bleeding from endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcers[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(6): 583-591. DOI: 10.1111/apt.13747.

[9] Kim EH, Park SW, Nam E, et al. Comparative efficacy of various anti-ulcer medications after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and network meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2019, 33(4): 1271-1283. DOI: 10.1007/s00464-018-6409-4.

[10] Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, et al. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE-Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2021, 112(1):90-92. DOI: 10.1016/j.ad.2019.05.009.

[11] Green FW, Kaplan MM, Curtis LE, et al. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage[J]. Gastroenterology, 1978,74(1):38-43.

[12] Maruoka D, Arai M, Kasamatsu S, et al. Vonoprazan is superior to proton pump inhibitors in healing artificial ulcers of the stomach post-endoscopic submucosal dissection: a propensity score-matching analysis[J]. Dig Endosc, 2017,29(1): 57-64. DOI: 10.1111/den.12705.

[13] Marabotto E, Ziola S, Savarino V, et al. Vonoprazan fumarate for the treatment of gastric ulcers: a short review on emerging data[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2020, 13: 99-104. DOI: 10.2147/CEG.S228352.

[14] Nishizawa T, Suzuki H, Akimoto T, et al. Effects of preoperative proton pump inhibitor administration on bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. United European Gastroenterol J, 2016,4(1):5-10. DOI: 10.1177/2050640615588023.

[15] Lee BE, Kim GH, Song GA, et al. Continuous infusion versus intermittent dosing with pantoprazole for gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Gut Liver, 2019, 13(1): 40-47. DOI: 10.5009/gnl18222.

[16] Ichida T, Kusano F, Sakai Y. Effects of esomeprazole on the healing process of post-endoscopic submucosal dissection gastric ulcers: a single arm, prospective trial[J]. J Rural Med, 2016,11(2):41-45. DOI: 10.2185/jrm.2911.

[17] Niimi K, Fujishiro M, Goto O, et al. Prospective single-arm trial of two-week rabeprazole treatment for ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2012, 24(2): 110-116. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01178.x.

[18] Takahashi K, Sato Y, Kohisa J, et al. Vonoprazan 20 mg vs lansoprazole 30 mg for endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcers[J]. World J Gastrointest Endosc, 2016,8(19):716-722. DOI: 10.4253/wjge.v8.i19.716.

[19] Suto D, Yoshida M, Otake T, et al. Effects of vonoprazan on gastric PH and clinical course after gastric ESD: a retrospective and prospective study[J]. Ann Med Surg (Lond), 2020,60:27-30. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.10.002.

[20] Yoshii S, Yamada T, Yamaguchi S, et al. Efficacy of vonoprazan for the prevention of bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection with continuous use of antiplatelet agents[J]. Endosc Int Open, 2020, 8(4): E481-487. DOI: 10.1055/a-1067-4380.

[21] Kataoka Y, Tsuji Y, Sakaguchi Y, et al. Bleeding after endoscopic submucosal dissection: risk factors and preventive methods[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(26): 5927-5935. DOI: 10.3748/wjg.v22.i26.5927.

www.zhxhnjzz.com

- 广告 -

erbe

爱尔博新一代电外科旗舰产品

高频手术系统

水刀



优势

※ 超大10.4寸彩色触摸屏
※ stepGUIDE引导设置，操作简便
※ 19种电切/凝模式
※ 支持无线通信，WLAN功能
※ 通用插座接口，支持更广泛的器械连接
※ 多处理器技术，支持2500万次/秒数据处理

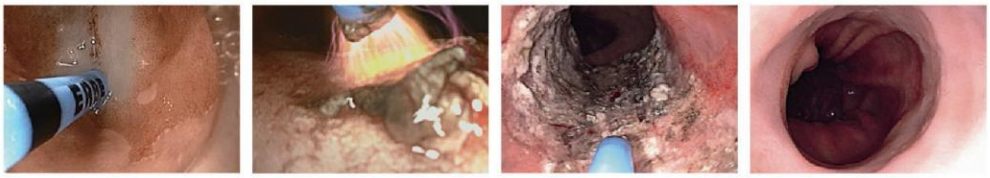
黏膜隆起ESD剥离

一次性使用高频及水刀用手柄 Hybridknife（海博刀）



黏膜病变隆起APC消融

水隔离氩气消融导管 HybridAPC（海博APC）





模块化设计理念：
高频手术设备 VIO 3
氩气控制器 APC 3
水刀 ERBEJET 2

禁忌症或注意事项详见说明书

生产企业：Erbe Elektromedizin GmbH 德国爱尔博电子医疗仪器公司
产品注册证号及名称：
[1] 国械注进 20193010023（高频手术系统）
[2] 国械注进 20173016803（水刀）
[3] 国械注进 20173012475（水隔离氩气消融导管）
[4] 国械注进 20173016650（一次性使用高频及水刀用手柄）
沪械广审（文）第 270911-67627 号

爱尔博（上海）医疗器械有限公司
地址：上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编：200336
电话：021-62758440　　邮箱：info@erbechina.com
传真：021-62758874　　技术服务热线：400-108-1851

VedVision唯视
胆道子镜直视系统

Vedkang唯德康

一次性使用胆胰管成像导管



电子内窥镜图像处理器

观入微，术无限，应于手

开启胆胰疾病诊治的直视操作时代

江苏唯德康医疗科技有限公司
Jiangsu Vedkang Medical Science and Technology Co., Ltd.

Ⓐ地址：江苏省武进经济开发区果香路52号
Ⓣ电话：0519-69877755, 69877756
Ⓕ传真：0519-69877753
Ⓔ邮箱：sales@vedkang.com

生产企业：江苏图云医疗科技有限公司
产品注册证及名称：
苏械注准 20222061594（电子内窥镜图像处理器）
苏械注准 20222061739（一次性使用胆胰管成像导管）
苏械广审（文）第 270803-07238 号

⚠禁忌内容或注意事项详见说明书
以上仅指本公司产品

广告