伏诺拉生治疗胃食管反流病有效性、安全性及经济性的快速卫生技术评估Δ

王　栓*,黄　灿,齐腊梅#(安庆市立医院药事管理科,安徽 安庆　246000)

中图分类号　R975;R571　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2025)07-0794-07

DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.07.05

摘　要　目的　采用快速卫生技术评估方法,评价伏诺拉生(VPZ)治疗胃食管反流病的有效性、安全性和经济性,为临床决策提供依据。**方法**　计算机检索PubMed、Medline、Cochrane Library、中国知网、维普、万方等中英文数据库,以及国内外卫生技术评估机构官网,检索时限从建库起至2024年8月,由2位研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的质量后,对结果进行定性描述与分析。**结果**　共纳入21篇文献,包括系统评价/Meta分析15篇和药物经济学研究6篇。有效性方面,与对照方案(不同剂量VPZ、安慰剂、其他阳性对照药或联合治疗)相比,VPZ(主要为20 mg/d VPZ)显著提高了治疗总有效率、第2周的黏膜愈合率、症状缓解率和愈合后第12、24周的维持率($P<0.05$);当内镜下洛杉矶分级为C/D时,VPZ有效率显著高于对照方案($P<0.05$)。安全性方面,VPZ与对照方案治疗GERD的不良事件发生率无显著差异($P>0.05$),但长期使用VPZ导致血清胃泌素升高及肝功能异常的风险较对照方案更高($P<0.05$)。经济性方面,与雷贝拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑相比,VPZ更具有成本-效用/成本-效果优势。**结论**　VPZ治疗胃食管反流病具有良好的有效性、安全性、经济性。

关键词　伏诺拉生;胃食管反流病;有效性;安全性;经济性;卫生技术评估

Rapid health technology assessment of efficacy, safety and cost-effectiveness of vonoprazan in the treatment of gastroesophageal reflux disease

WANG Shuan, HUANG Can, QI Lamei (Dept. of Pharmaceutical Administration, Anqing Municipal Hospital, Anhui Anqing 246000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the efficacy, safety and cost-effectiveness of vonoprazan (VPZ) in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) by rapid health technology assessment, and provide evidence for clinical decision-making. **METHODS** English and Chinese databases including PubMed, Medline, Cochrane Library, CNKI, VIP, and Wanfang data as well as the official websites of domestic and international health technology assessment agencies were searched by computer from the database establishment to August 2024. After literature screening, data extraction and quality evaluation of included studies were conducted by two researchers, the results were described and analyzed qualitatively. **RESULTS** A total of 21 pieces of literature were included, involving 15 systematic reviews/meta-analyses and 6 pharmacoeconomic studies. In terms of efficacy, compared with the control regimen (different doses of VPZ, placebo, other positive controls or combination therapy), VPZ (mainly 20 mg/d VPZ) significantly improved the total response rate, mucosal healing rate at 2nd week, symptom remission rate, and maintenance rate at 12th and 24th week after mucosal healing ($P<0.05$); when the endoscopic Los Angeles classification was C/D, the effective rate of VPZ was significantly higher than that of the control regimen ($P<0.05$). In terms of safety, there was no significant difference in the incidence of adverse events between VPZ and the control regimen for GERD treatment ($P>0.05$), but the risk of elevated serum gastrin and abnormal liver function caused by long-term use of VPZ was higher than that of the control regimen ($P<0.05$). In terms of cost-effectiveness, compared with rabeprazole, lansoprazole and esomeprazole, VPZ had a cost-effectiveness/cost-utility advantage. **CONCLUSIONS** VPZ is effective, safe and cost-effective in the treatment of GERD.

KEYWORDS　vonoprazan; gastroesophageal reflux disease; efficacy; safety; cost-effectiveness; health technology assessment

Δ **基金项目** 中华国际医学交流基金会临床药学科研基金项目(No.Z-2021-46-2101)

* **第一作者** 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:1271812933@qq.com

通信作者 主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail:454914464@qq.com

胃食管反流病（gastroesophageal reflux disease，GERD）是指胃、十二指肠内容物反流入食管引起临床症状和（或）食管炎症的一种疾病[1]。根据食管黏膜是否有糜烂、溃疡，GERD分为反流性食管炎（reflux esophagitis，RE）和非糜烂性胃食管反流病（non-erosive reflux disease，NERD）。GERD在中国的患病率约为2.5%，尤其在伴有肥胖的患者中发病率越来越高[2]。目前GERD的管理方法包括：（1）改变生活方式，如避免食用可能引发反流的食物（如咖啡、巧克力等）、可能刺激胃黏膜的食物（如辛辣食物、柑橘类水果、碳酸饮料等）；（2）行为治疗，如减肥、戒烟戒酒等；（3）药物治疗，如质子泵抑制剂（proton pump inhibitor，PPI）、钾离子竞争性酸阻滞剂（potassium-competitive acid blockers，P-CAB）等[1]。伏诺拉生（vonoprazan，VPZ）为一种新型P-CAB，通过阻断H^+/K^+-ATP酶的K^+结合位点，竞争性阻断K^+与该酶的结合，发挥抑酸作用[3]。VPZ于2019年在我国批准用于RE，近年来有指南及专家共识推荐：除PPI外，VPZ也是治疗GERD的首选药物[1,4—5]。但目前尚无对VPZ有效性、安全性及经济性等方面进行综合评估的研究。

快速卫生技术评估（health technology assessment，HTA）是基于完整卫生技术评估和系统评估的方法学，能够在短时间内整合现有的相关文献资料，通过简化的HTA方法和流程，快速评估药物的有效性、安全性和经济性，从而为决策者提供证据支持[6]。本研究采用快速HTA方法，评估VPZ治疗GERD的有效性、安全性和经济性，旨在为该药的临床药物选择和决策提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

（1）研究对象：年龄≥18岁的GERD患者。（2）干预措施：试验组为VPZ单药或联合治疗；对照组为不同剂量VPZ、安慰剂、其他阳性对照药或联合治疗。（3）结局指标（至少包括以下其中一项）：①有效性指标——总有效率[7]、不同治疗时间（1、2、4、8周）的食管黏膜愈合率、症状缓解率、愈合后不同时间（1、2、4、8周）的维持率、内镜下洛杉矶（Los Angeles，LA）分级治疗效果（可根据LA分级分为A、B、C、D级。A级指1条或1条以上食管黏膜损伤，受损长度≤5 mm；B级指1条或1条以上食管黏膜损伤，受损长度＞5 mm，黏膜破损无融合；C级指至少2条食管黏膜损伤，且黏膜损伤相互融合，融合范围＜食管全周的75%；D级指黏膜损伤且相互融合，融合范围≥食管全周的75%[5]）。②安全性指标——药物不良事件发生率。③经济学指标——成本-效用比（incremental cost-utility ratio，ICUR）、增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。（4）研究类型：HTA、系统评价（systematic review，SR）/Meta分析（传统Meta分析、网状Meta分析）和药物经济学研究，语种限定为中文和英文。

1.2 排除标准

本研究的排除标准：（1）文献无法获取；（2）重复发表；（3）结局指标不明确；（4）研究类型不符；（5）会议论文。

1.3 文献检索策略

计算机检索PubMed、Medline、Cochrane Library、中国知网、维普、万方等中英文数据库，以及加拿大药物和卫生技术局（Canadian Agency for Drug and Technologies in Health，CADTH）、国际药物经济学与结果研究学会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research，ISPOR）等国内外HTA机构官网，并追溯纳入文献的参考文献，数据库无法获取的采用必应（http://cn.bing.com/?mkt=zh-cn）和Google学术（https://scholar.dosf.top/）搜索网站补充检索。中文检索词包括伏诺拉生、沃诺拉赞、胃食管反流病、反流性食管炎、非糜烂性胃食管反流病、荟萃分析、Meta分析、成本、费用；英文检索词包括vonorosine、vonoprazan、gastroesophageal reflux disease、reflux esophagitis、non-erosive reflux disease、meta-analysis、cost、expense。以主题词与自由词结合方式进行检索，检索时限均从建库起至2024年8月。

1.4 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧，通过讨论或与第三方协商解决。文献筛选时首先阅读文题，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读摘要和全文以确定是否纳入。如有需要，通过邮件、电话联系原始研究作者获取未报道但对本研究非常重要的信息。资料提取内容包括第一作者、国别、发表时间、研究类型、样本量、干预措施、结局指标等。

1.5 文献质量评价

由2名研究者独立评价纳入研究的质量，并交叉核对结果。HTA报告采用国际卫生技术评估组织协会制定的HTA清单进行评价；SR/Meta分析采用系统评价质量评估工具2（A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2，AMSTAR2）[8]进行评价；药物经济学研究采用卫生经济学评价报告标准2022（Consolidated Health

Economic Evaluation Reporting Standards 2022，CHEERS 2022）[9]进行评价。

1.6 数据处理

对研究的患者人群、样本量、文献发表年份、结局指标等研究结果进行分类分析，得出定性汇总结果。同一指标若有多篇研究结果，结果的描述采纳AMSTAR2量表评定质量最优者；若同等质量下仍有多篇研究结果，则综合考虑纳入文献的发表时间、样本量大小、人群以及研究设计类型（优先考虑亚洲人群的研究）；若研究结果仍有争议，则对纳入文献的原始数据进行定量分析，以得出准确结论。使用RevMan 5.4软件对纳入文献的原始数据进行合并后Meta分析，检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献1 136篇，根据纳排标准，最终纳入21篇[10—30]，其中SR/Meta分析15篇[10—24]（Meta分析12篇[10—13,17—24]，SR 3篇[14—16]），药物经济学研究6篇[25—30]。文献筛选流程图见图1。

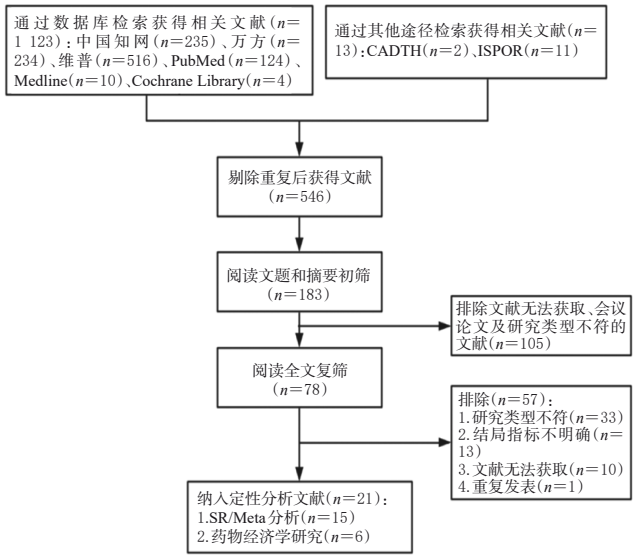

图1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征与质量评价结果

SR/Meta分析[10—24]的文献整体质量一般，其中5篇中等质量[11—13,20—21]，6篇低质量[10,14,16,18—19,24]，4篇极低质量[15,17,22—23]。影响文献质量的关键条目包括未采用全面的检索策略、定量合并未考虑发表偏倚对结果可能的影响，非关键条目包括评价前未制定研究方案、未报告纳入各项研究的基金资助信息、未说明利益冲突。

药物经济学研究[25—30]的文献整体质量一般，其中2篇文献[25—26]质量较差。影响文献质量的主要条目包括未制定卫生经济学分析计划、未进行成本贴现、未描述异质性和分布效应。

纳入研究的基本特征及质量评价结果见表1、表2。

2.3 有效性评价

2.3.1 总有效率

5项研究[10—13,19]报道了总有效率。20 mg/d VPZ试验组患者的治疗总有效率显著高于对照组[OR=1.94，95%CI（1.45，2.58），$P<0.000\ 1$][12]；剔除2篇对照组含安慰剂或VPZ（10、40 mg/d）的文献[11—12]，20 mg/d VPZ试验

表1 SR/Meta分析纳入研究的基本特征及质量评价结果

第一作者及发表年份	文献类型	研究对象	纳入研究数量	样本量	人群地区	干预措施		有效性指标	安全性指标	AMSTAR2质量评价结果
						试验组	对照组			
张梦然 2023[10]	RCT	GERD	7	1 406	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d，ESO 20 mg/d）	①②③⑤	⑥	低
娄伦生 2022[11]	RCT	GERD	10	1 992	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 15、30 mg/d，ESO 20 mg/d）或VPZ（10、40 mg/d）	①②③⑤	⑥	中
唐嘉曦 2023[12]	RCT	GERD	9	1 882	NA	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d，ESO 20 mg/d，RAB 10、20 mg/d）或安慰剂	①②③⑤	⑥	中
李勉力 2021[13]	RCT	RE	5	1 414	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d）	①②⑤	⑥	中
谢星星 2022[14]	RCT	RE	5	1 621	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 15、30 mg/d）	②	⑥	低
Simadibrata 2024[15]	前瞻性观察研究/RCT	GERD	12	842	NA	VPZ 20 mg/d	VPZ（10、40 mg/d）	②③④⑤	⑥	极低
Simadibrata 2024[16]	RCT	RE	4	2 554	亚洲、美洲、欧洲	VPZ 10、20 mg/d	PPI（LPZ 15 mg/d）	④	⑥	低
Gong 2023[17]	RCT	RE	4	1 592	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 15、30 mg/d）	NA	⑥	极低
Zhuang 2024[18]	RCT	RE	5	740	NA	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d，OME 20 mg/d，PAN 40 mg/d，ESO 20、40 mg/d）	④⑤	⑥	低
Cheng 2021[19]	RCT	GERD	6	1 624	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d）	①②③⑤	⑥	低
Oshima 2022[20]	RCT	RE	10	18 590	亚洲、美洲、欧洲、大洋洲	VPZ 20 mg/d	PPI（OME 20 mg/d，LPZ 30 mg/d，ESO 20、40 mg/d，PAN 40 mg/d）	③	NA	中
He 2023[21]	RCT	RE	9	2 305	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d，ESO 20 mg/d）或VPZ（5、10、40 mg/d）	②	⑥	中
Bandyopadhyay 2024[22]	前瞻性观察研究/RCT	NERD	9	834	亚洲、美洲	VPZ 10、20、40 mg/d	PPI（具体NA）或安慰剂	③	⑥	极低
Chandan 2023[23]	RCT	RE	4	2 208	亚洲、美洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d）	②	⑥	极低
谷静 2023[24]	RCT	RE	5	1 666	亚洲	VPZ 20 mg/d	PPI（LPZ 30 mg/d）	②⑤	⑥	低

RCT：随机对照试验；LPZ：兰索拉唑；ESO：艾司奥美拉唑；RAB：雷贝拉唑；OME：奥美拉唑；PAN：泮托拉唑；NA：未提及；①：总有效率；②：不同治疗时间（1、2、4、8周）的食管黏膜愈合率；③：症状缓解率；④：愈合后不同时间（1、2、4、8周）的维持率；⑤：内镜下LA分级治疗效果（即食管黏膜愈合率）；⑥：不良事件发生率。

表2　药物经济学研究的基本特征

第一作者及发表年份	国家	研究角度	经济学模型	研究方法	效果指标	成本范围	主要评价指标	研究对象	干预措施		货币单位	研究时限	CHEERS 2022质量评价为“是”的条目数
									试验组	对照组			
彭杰 2023[25]	中国	NA	无	成本-效果分析	总有效率	药品价格	ICER	GERD	VPZ 20 mg	PPI（RAB 20 mg）	元	1个月	12
朱怀平 2024[26]	中国	NA	无	成本-效果分析	总有效率	药品价格	ICER	GERD	VPZ 20 mg	PPI（RAB 20 mg）	元	1个月	13
Habu 2019[27]	日本	卫生体系	马尔可夫模型	成本-效果分析	治愈天数	药物费用、门诊治疗费用、实验室检测费用	ICER	RE	VPZ 20 mg	PPI（LPZ 30 mg）	日元	4周	21
Wang 2022[28]	中国	医疗保健	马尔可夫模型	成本-效用分析	QALYs	药物费用、门诊治疗费用、实验室检测费用	ICUR	RE	VPZ 20 mg	PPI[a]	美元	5年	24
Yokoya 2019[29]	日本	患者	马尔可夫模型	成本-效用分析	QALYs	药物费用、门诊治疗费用、实验室检测费用	ICUR	GERD	VPZ 20 mg	PPI（ESO 20 mg，RAB 10 mg）	日元	5年	25
Habu 2021[30]	日本	患者	马尔可夫模型	成本-效果分析	治愈天数	药物费用、门诊治疗费用、实验室检测费用	ICER	RE	VPZ 10、20 mg	PPI（LPZ 15、30 mg）	日元	1年	21

a：PPI包括OME、PAN、ESO、RAB、LPZ、艾普拉唑，具体剂量未提及；QALYs：质量调整生命年。

组的治疗总有效率显著高于PPI对照组[RR＝1.06，95%（1.02，1.09），P＝0.001][13]。

2.3.2　不同治疗时间的食管黏膜愈合率

10项研究[10—15,19,21,23—24]报道了不同治疗时间的食管黏膜愈合率。其中4项研究[12,14,23—24]发现，20 mg/d VPZ试验组患者在治疗第2周的食管黏膜愈合率显著高于PPI对照组[OR＝1.70，95%CI（1.24，2.33），P＝0.001][12]；7项研究[11—14,19,21,24]发现，20 mg/d VPZ试验组患者在治疗第4、8周的食管黏膜愈合率与PPI对照组比较，差异均无统计学意义[OR＝1.37，95%CI（0.90，2.08），P＝0.14；OR＝1.63，95%CI（0.90，2.95），P＝0.10][12]；2项研究[10,23]发现，20 mg/d VPZ试验组患者在治疗第8周的食管黏膜愈合率显著高于PPI对照组[RR＝1.03，95%CI（1.00，1.05），P＝0.04][10]。将7项研究[10—14,21,23]中的各亚组进行合并Meta分析，结果显示，20 mg/d VPZ试验组患者的食管黏膜愈合率显著高于对照组[RR＝1.06，95%CI（1.04，1.08），P＜0.000 1][10]。Simadibrata等[15]研究显示，20 mg/d VPZ试验组与40 mg/d VPZ对照组患者在治疗第8周的食管黏膜愈合率差异无统计学意义（P＝0.53）。

2.3.3　症状缓解率

7项研究[10—12,15,19—20,22]报道了症状缓解率。其中有3项研究[10—11,19]结果显示，20 mg/d VPZ试验组与对照组患者的症状缓解率比较，差异无统计学意义[MD＝－0.76，95%CI（－2.50，－0.98），P＝0.39][11]；有4项研究[12,15,20,22]结果显示，试验组患者的症状缓解率显著高于对照组[MD＝－3.88，95%CI（－5.48，－2.28），P＜0.000 1][22]。4项研究[10,12,19—20]通过剔除重复文献对2个研究数据进行合并Meta分析，结果显示，20 mg/d VPZ试验组患者的症状缓解率显著高于对照组[RR＝1.19，95%CI（1.09，1.30），P＝0.000 2]；3项研究[11,15,22]通过剔除重复文献对3个研究数据进行合并Meta分析，结果显示，试验组患者的症状缓解率显著高于对照组患者[MD＝－2.96，95%CI（－3.28，－2.63），P＜0.000 1]。

2.3.4　内镜下LA分级治疗效果

8项研究[10—13,15,18—19,24]报道了内镜下LA分级的治疗效果。其中有6项研究[10—13,19,24]发现，内镜分级为LA-A/B时，20 mg/d VPZ试验组与对照组患者的治疗效果差异无统计学意义[RR＝1.00，95%CI（0.97，1.02）P＝0.74][10]；内镜分级为LA-C/D时，20 mg/d VPZ试验组患者的治疗效果显著优于对照组[RR＝1.14，95%CI（1.06，1.22）P＝0.000 2][11]。Simadibrata等[15]研究发现，VPZ（20、40 mg/d）治疗PPI耐药的GERD患者4、8周后，两组治疗效果差异无统计学意义（P＞0.05）。Zhuang等[18]研究发现，内镜分级为LA-C/D时，20 mg/d VPZ试验组患者的治疗效果显著优于对照组[30 mg/d LPZ对照组：RR＝2.97，95%CI（1.65，6.80），P＜0.05；20 mg/d OME对照组：RR＝3.51，95%CI（1.31，12.14），P＜0.05]；20 mg/d VPZ试验组患者的总治疗失败率为6%，对照组为21%。

2.3.5　愈合后不同时间的维持率

有3项研究[15—16,18]报道了愈合后不同时间的维持率。其中Simadibrata等[15]研究显示，在PPI耐药的GERD患者中，20 mg/d VPZ试验组与10 mg/d VPZ对照组患者在愈合后第8周的维持率比较，差异无统计学意义（P＝0.26）。Simadibrata等[16]研究发现，试验组患者在愈合后第24周的维持率显著高于对照组[10 mg/d VPZ对照组：RR＝1.13，95%CI（1.07，1.19），P＜0.000 1；20 mg/d VPZ对照组：RR＝1.15，95%CI（1.10，1.21），P＜0.000 1]；在愈合后第12周的维持率也显著高于对照组[10 mg/d VPZ对照组：RR＝1.11，95%CI（1.04，1.19），P＝0.002；20 mg/d VPZ对照组：RR＝1.25，95%CI（1.18，1.33），P＜0.000 1]。Zhuang等[18]研究发现，20 mg/d VPZ试验组患者的愈合后维持率显著高于对照组[RR＝8.39，95%CI（2.06，34.24），P＝0.001]。

2.4 安全性评价

有14项研究[10—19,21—24]报道了安全性。其中有10项研究[10—14,17,19,22—24]发现，试验组与对照组患者的不良事件发生率比较，差异无统计学意义[RR＝1.03，95%CI（0.88，1.20），P＝0.73][10]。Simadibrata等[16]研究发现，10 mg/d VPZ试验组与对照组患者的不良事件发生率比较，差异无统计学意义[RR＝1.05，95%CI（0.96，1.14），P＝0.32]；20 mg/d VPZ试验组的不良事件发生率显著高于对照组[RR＝1.05，95%CI（0.96，1.14），P＝0.03]；但将10 mg/d VPZ与20 mg/d VPZ不良事件发生率合并后与对照组患者的不良事件发生率比较，差异无统计学意义（P＝0.07）。Zhuang等[18]研究发现，20 mg/d VPZ试验组与对照组具有相似的不良事件发生风险[RR＝0.97，95%CI（0.85，1.10），P＝0.62]，但在长期安全性方面，20 mg/d VPZ试验组导致血清胃泌素升高及肝功能异常的风险较对照组更高[RR＝11.79，95%CI（4.30，32.31），P＜0.000 1]。

2.5 经济性评价

共纳入6篇[25—30]药物经济学文献，其中4篇[27—30]采用马尔可夫模型，2篇[25—26]未采用模型。2项研究[25—26]均纳入分别以20 mg/d VPZ与20 mg/d RAB治疗1个月的GERD患者，成本来源于1个月内VPZ或RAB的药品费用。结果显示，给予20 mg/d VPZ治疗患者的总有效率显著高于给予20 mg/d RAB治疗患者（P＜0.05），但VPZ要比RAB多花费955.45元。

Habu[27]2019年发表1项经济学研究，从卫生体系角度，运用马尔可夫模型，研究周期为12周期（4周为1个周期），比较了20 mg/d VPZ和30 mg/d LPZ治疗RE的经济性。结果显示，给予20 mg/d VPZ治疗患者的直接成本为17 271日元，给予30 mg/d LPZ治疗患者的直接成本为20 172元；计算的ICER表明，VPZ策略在成本-效果方面优于PPI策略。

Wang等[28]2022年发表1项经济学研究，从卫生保健角度，基于愈合率和复发率进行单臂Meta分析，成本只考虑患者的直接医疗费用，运用马尔可夫模型，分析在中国使用20 mg/d VPZ与PPI治疗RE的经济性。结果显示，给予20 mg/d VPZ治疗患者获得4.35个QALYs，5年的总费用为1 354美元；与给予PPI治疗比较，给予20 mg/d VPZ治疗患者可获得0.02个QALYs，节省成本943美元。因此，VPZ被认为是具有经济学优势的治疗方案。

Yokoya等[29]2019年发表1项经济学研究，从患者角度，基于Meta分析数据结果，成本只考虑患者的直接医疗费用，运用马尔可夫模型，分析GERD患者首次治疗分别使用VPZ、ESO和RAB的经济性。结果显示，给予20 mg/d VPZ、20 mg/d ESO和10 mg/d RAB治疗患者的5年预期成本分别为36 194、76 719、41 105日元；20 mg/d VPZ与20 mg/d ESO、20 mg/d VPZ与10 mg/d RAB相比，分别可获得0.014、0.003个QALYs。所以，对于GERD患者，VPZ策略更具有成本-效用优势。

Habu等[30]2021年发表1项经济学研究，从患者角度，运用马尔可夫模型，分析日本使用VPZ进行连续和间歇治疗RE的长期策略成本-效果。结果显示，间歇性VPZ策略（缓解期不进行药物治疗，症状复发予以10 mg/d VPZ治疗4周，再次复发予以20 mg/d VPZ治疗4～12周）、间歇性PPI策略（缓解期不进行药物治疗，症状复发予以15 mg/d LPZ治疗4周，再次复发予以30 mg/d LPZ治疗8周，第3次复发则改为20 mg/d VPZ治疗4周）、维持性PPI策略（缓解期维持15 mg/d LPZ治疗4周，症状复发予以30 mg/d LPZ治疗8周，再次复发予以20 mg/d VPZ治疗4周）、维持性VPZ策略（缓解期维持10 mg/d VPZ治疗4周，症状复发予以10 mg/d VPZ治疗4周，再次复发予以20 mg/d VPZ治疗4～12周）患者的月共付额分别为234、271、976、1 547日元，用药天数分别为37、67、336、336 d。因此，采用间歇性VPZ策略治疗RE的成果-效果优于间歇性PPI策略、维持性PPI策略、维持性VPZ策略。

3 讨论

GERD具有病程长、易反复发作等特点，因此对患者消化功能和生活质量造成了严重影响。PPI是《胃食管反流病全球指南》[31]、《胃食管反流病基层诊疗指南（2019年）》[32]、《2020年中国胃食管反流病专家共识》[33]等推荐治疗GERD的一线药物，其疗效确切、安全可靠，但亦有起效缓慢等不足。VPZ属于K^+竞争性阻断剂，与PPI相比，其起效快，且半衰期较长，可发挥持久的抑酸作用，从而快速、持续缓解患者咽喉反流症状，减轻胃黏膜损伤，促进胃肠功能恢复[34]。

本研究有效性分析结果显示：与对照相比，VPZ显著提高了治疗总有效率、第2周的黏膜愈合率、症状缓解率和愈合后第12、24周的维持率；当内镜下分级为LA-C/D时，VPZ有效率显著高于对照方案。此外，由表1可知，纳入总有效率、黏膜愈合率、症状缓解率、内镜下LA分级治疗效果的研究中，只包含亚洲人群的研究占比分别为80%（4/5）、70%（7/10）、42.86%（3/7）、62.5%（5/8），而纳入黏膜愈合后不同时间维持率的3项研究中有2项

研究人群不明，1项研究人群包括亚洲、美洲、欧洲人群。以上结果表明，VPZ治疗GERD有一定效果，且纳入研究的人群接近半数为亚洲人群，因此该有效性结果对于中国人群有一定的参考价值。

本研究安全性分析结果显示：(1)VPZ与对照方案治疗GERD的不良事件发生率无差异；(2)长期使用VPZ导致血清胃泌素升高及肝功能异常的风险可能较对照方案更高。此外，由表1可知，纳入安全性分析的14项研究有8项只包含亚洲人群，占57.14%。以上结果表明，VPZ治疗GERD有一定的安全性，且纳入研究的人群超过半数为亚洲人群，因此该安全性结果对中国人群有一定的参考价值。目前正在开展的1项旨在评估P-CAB长期安全性的RCT VISION研究，其中期(4年随访)分析结果显示，P-CAB组的胃泌素水平持续高于PPI组，且P-CAB组的壁细胞和G细胞增生更为显著[35]。关于P-CAB的安全性还需更大样本的数据进行验证。

本研究经济性分析结果显示：(1)有2项来自中国的研究[25—26]未采用模型，均纳入分别以20 mg/d VPZ与20 mg/d RAB治疗1个月的GERD患者，成本来源于1个月内VPZ或RAB的药品费用，结果显示，VPZ的总有效率显著高于RAB，且VPZ较RAB的费用更高。但随着P-CAB药物的陆续上市并进入医保目录，未来这类药品的价格也可能会进一步下降，故VPZ的经济性评价还需要后续更多高质量的研究重新评价。(2)有4项研究[27—30]基于临床试验或Meta分析数据，均纳入直接医疗成本，采用马尔可夫模型模拟了VPZ与PPI治疗GERD的成本健康产出，其中1项研究纳入人群为中国患者，另外3项研究纳入人群为日本患者。结果均显示，VPZ治疗GERD具有明显的经济学优势。纳入的6篇药物经济学研究的人群均为亚洲人群，所以该研究结果对医疗决策者在资源分配、制订医保政策及临床路径等方面具有一定的指导意义，但仍需更多纳入中国人群的高质量经济学研究进一步验证P-CAB治疗GERD的经济性。

本研究的局限性：(1)本研究为快速HTA，仅进行定性分析；(2)虽然对纳入文献均进行了质量评价，但各结局指标的定义和标准不同，不能排除潜在的偏倚风险；(3)药物经济学研究数据来源不同，且近年药品价格波动较大，参考价值有限；(4)本研究未纳入真实世界研究数据，无法获知真实世界研究结果，也可能使结果存在一定偏倚。

综上所述，VPZ治疗GERD具有较好的有效性、安全性及经济性。

参考文献

[1] 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：2023[J]. 中医杂志，2023，64(18)：1935-1944.

[2] 常虹，高洁，张梦，等. 孟德尔随机化方法在探索胃食管反流病中的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗，2023，28(7)：904-908.

[3] KIYOTOKI S，NISHIKAWA J，SAKAIDA I. Efficacy of vonoprazan for *Helicobacter pylori* eradication[J]. Intern Med，2020，59(2)：153-161.

[4] 刘方旭，许乐，郑松柏. 老年人胃食管反流病中国专家共识：2023[J]. 中华医学会杂志，2023，42(8)：883-896.

[5] 陈旻湖，李延青，肖英莲，等. 中国胃食管反流病诊疗规范[J]. 胃肠病学，2023，28(10)：597-607.

[6] 叶冬炜，王莉，刘叔文. 卫生技术评估在欧洲4国的应用及对我国的启示[J]. 中国药房，2022，33(1)：1-6.

[7] 杨健筌，李爽，郭文，等. 质子泵抑制剂联合康复新液对比质子泵抑制剂单药治疗反流性食管炎的Meta分析[J]. 中成药，2016，38(2)：265-271.

[8] 张方圆，沈傲梅，曾宪涛，等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. 中国循证心血管医学杂志，2018，10(1)：14-18.

[9] HUSEREAU D，DRUMMOND M，AUGUSTOVSKI F，et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) 2022 explanation and elaboration：a report of the ISPOR CHEERS Ⅱ good practices task force [J]. Value Health，2022，25(1)：10-31.

[10] 张梦然，庞铭歌. 伏诺拉生治疗胃食管反流病的疗效及安全性随机对照试验Meta分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2023，32(5)：551-557.

[11] 娄伦生，黄玉荣，何磊，等. 伏诺拉生治疗胃食管反流病的疗效Meta分析[J]. 中华胃食管反流病电子杂志，2022，9(2)：95-102.

[12] 唐嘉曦，国梦然，樊天斐，等. 伏诺拉生治疗胃食管反流有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国药房，2023，34(6)：735-739，745.

[13] 李勉力，张伟健，郭玲珑，等. 沃诺拉赞对比质子泵抑制剂治疗反流性食管炎有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国全科医学，2021，24(6)：712-717.

[14] 谢星星，余志刚，刘学，等. 沃诺拉赞与兰索拉唑对照治疗糜烂性食管炎的系统评价[J]. 中南药学，2022，20(9)：2185-2190.

[15] SIMADIBRATA D M，LESMANA E，FASS R. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of vonoprazan for proton pump inhibitor-resistant gastroesophageal re-

flux disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2024, 39(5): 796-805.

[16] SIMADIBRATA D M, LESMANA E, PRATAMA M I A, et al. A systematic review with meta-analysis: efficacy and safety of potassium-competitive acid blocker compared with proton pump inhibitor in the maintenance of healed erosive esophagitis[J]. JGH Open, 2024, 8(3): e13053.

[17] GONG H Y, HAN D, LIU S, et al. Adverse events of vonoprazan in the treatments of acid-related diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2023, 115(6): 294-300.

[18] ZHUANG Q J, CHEN S F, ZHOU X Y, et al. Comparative efficacy of P-CAB vs. proton pump inhibitors for grade C/D esophagitis: a systematic review and network meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(5): 803-813.

[19] CHENG Y, LIU J L, 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.

[20] OSHIMA T, IGARASHI A, NAKANO H, et al. Network meta-analysis comparing vonoprazan and proton pump inhibitors for heartburn symptoms in erosive esophagitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2022, 56(6): 493-504.

[21] HE J, GAO Y Y, BAI G, et al. Network meta-analysis of multiple doses of vonoprazan for the treatment of erosive esophagitis[J]. J Comp Eff Res, 2023, 12(8): e220165.

[22] BANDYOPADHYAY S, VERMA P, SAMAJDAR S S, et al. Vonoprazan causes symptomatic improvement in non-erosive gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2024, 48(6): 102373.

[23] CHANDAN S, DELIWALA S, MOHAN B P, et al. Vonoprazan versus lansoprazole in erosive esophagitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Indian J Gastroenterol, 2023, 42(4): 475-484.

[24] 谷静,陈丰运,刘纯伦. 沃诺拉赞与质子泵抑制剂治疗反流性食管炎有效性比较[J]. 中国处方药,2023,21(3):17-21.

[25] 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.

[26] 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.

[27] HABU Y. Vonoprazan versus lansoprazole for the initial treatment of reflux esophagitis: a cost-effectiveness analysis in Japan[J]. Intern Med, 2019, 58(17): 2427-2433.

[28] WANG Z H, SUN R, SHENG Y N, et al. Cost-effectiveness analysis of vonoprazan versus proton pump inhibitors in the treatment of reflux esophagitis in China [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(8): 480.

[29] YOKOYA Y, IGARASHI A, UDA A, et al. Cost-utility analysis of a 'vonoprazan-first' strategy versus 'esomeprazole- or rabeprazole-first' strategy in GERD[J]. J Gastroenterol, 2019, 54(12): 1083-1095.

[30] HABU Y, HAMASAKI R, MARUO M, et al. Treatment strategies for reflux esophagitis including a potassium-competitive acid blocker: a cost-effectiveness analysis in Japan[J]. J Gen Fam Med, 2021, 22(5): 237-245.

[31] HUNT R, ARMSTRONG D, KATELARIS P, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines: GERD global perspective on gastroesophageal reflux disease[J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51(6): 467-478.

[32] 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.

[33] 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.

[34] 翟晓晓. 富马酸伏诺拉生辅助治疗胃食管反流病的效果[J]. 实用中西医结合临床,2024,24(14):13-15,82.

[35] HARUMA K, KINOSHITA Y, YAO T, et al. Randomised clinical trial: 3-year interim analysis results of the VISION trial to evaluate the long-term safety of vonoprazan as maintenance treatment in patients with erosive oesophagitis[J].BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 139.

(收稿日期:2024-09-06　修回日期:2025-02-20)

(编辑:舒安琴)