

• 医院药学 •

2013—2015 年南京地区 34 家医院口服抗消化性溃疡药物应用分析

刘小华, 罗 璨*

南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210000

摘要: 目的 研究南京地区 34 家医院 2013—2015 年口服抗消化性溃疡药物的使用情况及发展趋势。方法 对 2013—2015 年南京地区 34 家医院口服抗消化性溃疡药物的用药金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 及药品排序比 (B/A) 等进行统计分析。结果 口服抗消化性溃疡药品的用药金额和 DDDs 逐年增长, 质子泵抑制剂逐年增长, 胃黏膜保护药增长迅速, 抗酸药增长缓慢。雷贝拉唑 3 年的用药金额均居首位, DDDs 排名前 2 位的是奥美拉唑和兰索拉唑。质子泵抑制剂中, DDC 最高的是艾司奥美拉唑, 其次是雷贝拉唑钠。将近一半药品的 B/A 基本接近于 1, 表明大多数药物同步性较好。结论 质子泵抑制剂是治疗消化性溃疡的首选药物, 胃黏膜保护药发展迅速, 前景广阔。

关键词: 口服抗消化性溃疡药物; 质子泵抑制剂; 用药金额; 用药频度; 日均费用; 南京地区

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)02-0319-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.038

Analysis on utilization of oral antiseptic ulcer drugs in 34 hospitals from Nanjing area during 2013 — 2015

LIU Xiao-hua, LUO Can

The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: Objective To evaluate the utilization and tendency of oral antiseptic ulcer drugs in 34 hospitals from Nanjing area during 2013 — 2015. **Methods** Consumption sum, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC) and drug sequence ratio (B/A) in 34 hospitals from Nanjing area during 2013 — 2015 were analyzed statistically. **Results** Consumption sum and DDDs of oral antiseptic ulcer drugs were increased year by year. Consumption sum and DDDs of proton pump inhibitor were increased year by year. Gastric mucosal protective drugs showed a rapid upward trend. While consumption sum and DDDs of antacids showed a slow growth. Consumption sum of rabeprazole ranked first for three years, and the top two were omeprazole and lansoprazole in respect of DDDs. In proton pump inhibitor, DDC of esomeprazole was the highest, and then was rabeprazole sodium. B/A of almost half of the drugs closed to 1.00, indicating that the synchronism was better. **Conclusion** Proton pump inhibitors are used as the first choice for peptic ulcer. Gastric mucosal protective drugs grow quickly and there exists broad prospects.

Key words: oral antiseptic ulcer drugs; proton pump inhibitor; consumption sum; frequency of drug use; average daily cost; Nanjing area

消化性溃疡疾病在全世界均常见, 其在我国人群中的发病率尚无确切的流行病学调查资料。Li 等^[1]研究显示上海地区消化性溃疡疾病占胃镜检查人群的 17.2%。其中幽门螺旋杆菌感染的患者占 73.3%, 而在消化性溃疡患者幽门螺旋杆菌感染发生率占

92.6%。近年来, 消化性溃疡发病率虽有下降趋势, 但目前仍然是常见的消化系统疾病之一, 口服抗消化性溃疡药物用量也逐年增加。本研究对 2013—2015 年南京地区 34 家医院口服抗消化性溃疡药物的使用情况进行分析, 为临床合理应用提供依据。

收稿日期: 2016-09-09

基金项目: 江苏高校优势学科建设工程资助项目

作者简介: 刘小华, 女, 药师, 研究方向为临床药学。Tel: 15150679683 E-mail: 395783842@qq.com

*通信作者 罗 璨, 女, 博士, 主任药师, 主要从事抗菌药物专业临床药师工作。Tel: 13776641383 E-mail: annyluocan@163.com

1 资料与方法

1.1 数据来源

选取 2013—2015 年南京地区 34 家医院上报的口服抗消化性溃疡药品的原始数据, 包括通用名、商品名、规格、数量、销售金额等。

1.2 方法

对 2013—2015 年南京地区 34 家医院口服抗消化性溃疡药物购药原始数据进行分析, 采用金额排序法和用药频度 (DDDs) 排序法分析口服抗消化性溃疡药物在南京地区的用药情况, 包括品种、用药金额、DDDs、日均费用 (DDC) 以及药品销售金额排序 (B) 与各药 DDDs 排序 (A) 的比值 (B/A)。限定日剂量 (DDD) 参照 WHO 口服抗消化性溃疡药物 DDD 值, 未收录的药物以《药物临床信息参考》^[2]和《新编药理学》第 17 版^[3]推荐的成人常用剂量中间值或药品说明书和临床习惯确定。DDDs 越大, 药物的使用频度越高, 反映临床对该药的选择性倾向大, DDDs 具有量的相加性。同一药物不同剂型因 DDD 值不同, 需分别计算 DDDs 后, 将所得的 DDDs 相加, 即为该药的总的 DDDs。DDC 反映患者应用该药的平均日费用, 代表了药品的使用成本, DDC 越大, 表明患者的经济负担越重。B/A 反映了购药金额与用药人数的同步性, 比值接近 1.0, 同步性越好。

$DDDs = \text{某药品的年消耗量} / \text{该药品的 DDD 值}$

$DDC = \text{某药的年销售金额} / \text{该药品的 DDDs 值}$

1.3 统计学方法

原始数据处理采用 Microsoft Excel 2003 软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 南京地区 34 家医院的分布

纳入研究的南京地区 34 家医院中三级医院有 18 家, 二级医院有 13 家, 一级医院有 3 家, 分布情况见表 1。

2.2 各类口服抗消化性溃疡药物的用药金额

2013—2015 年, 南京地区 34 家医院使用的口服抗消化性溃疡药物包括质子泵抑制剂、促胃动力药、抗酸药、复方制剂、胃黏膜保护药、H₂ 受体拮抗剂。奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑钠、艾司奥美拉唑、艾普拉唑属于质子泵抑制剂; 多潘立酮、莫沙必利、伊托必利属于促胃动力药; 碳酸氢钠、铝碳酸镁属于抗酸药; 枸橼酸铋钾 (枸橼酸铋钾、克拉霉素、替硝唑) 属于复方制剂; 胶

表 1 南京地区 34 家医院的分布

Table 1 Distribution of 34 hospitals in Nanjing area

等级	医院名称
三级	南京市鼓楼医院
	南京市第一医院
	东南大学附属中大医院
	江苏省肿瘤医院
	南京医科大学第二附属医院
	南京市中医院
	南京脑科医院
	江苏省中医院
	江苏省中西医结合医院
	南京市儿童医院
	南京医科大学第一附属医院
	中国医学科学院皮肤病医院
	南京军区南京总医院
	中国人民解放军第八一医院
	中国人民解放军第四五四医院
	南京市第二医院
	南京市妇幼保健院
	长征医院南京分院
二级	南京市玄武区医院
	南京市红十字医院
	南京市胸科医院
	南京市第三医院
	江苏省省级机关医院
	上海梅山医院
	南京市溧水区人民医院
一级	南京市江宁区第二人民医院
	南京市建邺医院
	南京市江宁区人民医院
	南京市江北人民医院
	南京市中西医结合医院
	南京市高淳人民医院
	南京蓝旗医院
	南京市玄武区玄武门社区卫生服务中心
	南京市玄武区同仁街卫生院

体次枸橼酸铋、胶体果胶铋、磷酸铝属于胃黏膜保护药；西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁属于 H_2 受体拮抗剂。

2013—2015 年南京地区 34 家医院口服抗消化溃疡药物的用药总金额逐年增加，平均年增长率为 15.36%。质子泵抑制剂稳居首位，因基数大，构成比基本不变。促胃动力药和抗酸药的销售金额逐年小幅上升。复方制剂 2015 年增长减慢。 H_2 受体拮抗剂的销售金额逐年降低，且降低速度较快，年平均增长率为 -41.33%，2015 年构成比仅占 0.08%。

2013—2015 年口服抗消化性溃疡药物的用药金额及增长率见表 2。

2.3 各类口服抗消化性溃疡药物的 DDDs 及构成比

质子泵抑制剂、抗酸药、 H_2 受体拮抗剂的 DDDs 均呈现先降低再增加的现象，总体呈现负增长，构成比变化不大。促胃动力药的 DDDs 基本稳定，增长缓慢。复方制剂 2015 年的 DDDs 增长减慢。胃黏膜保护药的 DDDs 则增长较快，2015 年的 DDDs 是 2013 年的 2.0 倍，DDDs 构成比则逐年上升。见表 3。

表 2 口服抗消化性溃疡药物的用药金额及增长率

Table 2 Consumption sum and growth rate of oral anti-peptic ulcer drugs

类别	2013 年		2014 年			2015 年			平均年增长率/%
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	增长率/%	金额/万元	构成比/%	增长率/%	
质子泵抑制剂	7 577.14	79.22	9 037.77	80.42	19.28	10 208.38	80.20	12.95	16.07
促胃动力药	856.39	8.95	928.31	8.26	8.40	1 037.50	8.15	11.76	10.07
抗酸药	634.25	6.63	652.39	5.80	2.86	732.66	5.76	12.30	7.48
复方制剂	188.57	1.97	230.65	2.05	22.32	236.88	1.86	2.70	12.08
胃黏膜保护药	279.02	2.92	374.16	3.33	34.10	503.45	3.96	34.55	34.33
H_2 受体拮抗剂	28.91	0.30	15.45	0.14	-46.56	9.95	0.08	-35.60	-41.33
合计	9 564.28	100.00	11 238.72	100.00	17.51	12 728.81	100.00	13.26	15.36

表 3 口服抗消化性溃疡药物的 DDDs 及构成比

Table 3 DDDs and constituent ratio of oral anti-peptic ulcer drugs

类别	2013 年		2014 年		2015 年	
	DDD/万元	构成比/%	DDD/万元	构成比/%	DDD/万元	构成比/%
质子泵抑制剂	1 281.74	70.62	1 149.97	68.34	1 279.85	68.08
促胃动力药	331.99	18.29	350.08	20.81	383.81	20.42
抗酸药	120.12	6.62	98.02	5.83	110.32	5.87
复方制剂	15.78	0.87	19.32	1.15	19.88	1.06
胃黏膜保护药	30.61	1.69	40.60	2.41	60.99	3.24
H_2 受体拮抗剂	34.84	1.92	24.66	1.47	24.97	1.33
合计	1 815.08	100.00	1 682.65	100.00	1 879.82	100.00

2.4 口服抗消化性溃疡药物的用药金额及排序

口服抗消化性溃疡的用药金额差距较大，质子泵抑制剂如雷贝拉唑钠、奥美拉唑的用药金额远高于其他种类药物。从单个品种用药金额排序看，雷贝拉唑钠、奥美拉唑、艾司奥美拉唑、兰索拉唑、铝碳酸镁、泮托拉唑、莫沙必利稳居前 7 位，除铝碳酸镁、莫沙必利外，其余均为质子泵抑制剂。其中

雷贝拉唑钠稳居榜首。伊托必利、胶体果胶铋、艾普拉唑、雷贝拉唑钠的用药金额增长速度较快。兰索拉唑、泮托拉唑、枸橼酸铋钾（枸橼酸铋钾、克拉霉素、替硝唑）、磷酸铝、奥美拉唑、铝碳酸镁的用药金额总体呈现增长趋势，但增长较缓慢。艾司奥美拉唑、多潘立酮总体呈现负增长趋势，但总体变化不大。莫沙必利、碳酸氢钠、胶体次枸橼酸铋

的用药金额基本保持稳定。西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁总销售金额呈大幅度下降,尤以西咪替丁

为著。2013—2015 年口服抗消化性溃疡药物的用药金额及排序见表 4。

表 4 口服抗消化性溃疡药物的用药金额及排序

Table 4 Consumption sum and rank of oral anti-peptic ulcer drugs

药品	2013 年		2014 年		2015 年	
	用药金额/万元	排序	用药金额/万元	排序	用药金额/万元	排序
雷贝拉唑钠	2 002.32	1	2 776.64	1	3 323.94	1
奥美拉唑	1 758.62	2	1 775.28	4	1 957.51	3
艾司奥美拉唑	1 723.32	3	1 834.86	2	1 650.51	4
兰索拉唑	1 401.64	4	1 782.38	3	2 168.83	2
铝碳酸镁	621.51	5	642.05	6	719.47	6
潘托拉唑	599.65	6	750.73	5	913.04	5
莫沙必利	516.82	7	531.81	7	534.35	7
枸橼酸铋钾、克拉霉素、替硝唑	188.57	8	230.65	9	236.88	10
伊托必利	172.46	9	239.83	8	342.59	8
多潘立酮	167.12	10	156.67	12	160.56	13
磷酸铝	160.57	11	194.44	10	200.76	11
胶态果胶铋	116.23	12	177.33	11	300.37	9
艾普拉唑	91.60	13	117.88	13	194.55	12
西咪替丁	16.52	14	4.77	16	0.66	18
碳酸氢钠	12.74	15	10.33	14	13.19	14
法莫替丁	10.53	16	9.45	15	8.06	15
胶体次枸橼酸铋	2.22	17	2.40	17	2.31	16
雷尼替丁	1.86	18	1.22	18	1.22	17

2.5 口服抗消化性溃疡药物的 DDDs 及排序

2013—2015 年,奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑钠、莫沙必利的 DDDs 稳居前 4 位。泮托拉唑、伊托必利、艾普拉唑的 DDDs 排名均上升了 2 位。其他药物的 DDDs 值基本保持稳定。2013—2015 年口服抗消化性溃疡药物的 DDDs 见表 5。

2.6 口服抗消化性溃疡药物的 DDC 和 B/A

在质子泵抑制剂中,DDC 最高的是艾司奥美拉唑、其次是雷贝拉唑钠,奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑价格相对比较便宜。2013—2015 年,因胃黏膜保护剂市场份额逐渐扩大,其价格略有升高。西咪替丁价格大幅下降。泮托拉唑、伊托必利、胶体果胶铋、胶体次枸橼酸铋、艾普拉唑的 B/A 接近 1,奥美拉唑的 B/A 相对较大,说明用药人数众多,且价格相对便宜。2013—2015 年口服抗消化性溃疡药物的 DDC 和 B/A 见表 6。

3 讨论

近年来,随着幽门螺旋杆菌感染率的降低以及临床上幽门螺旋杆菌根除率增高,消化性溃疡的发生率已有下降趋势。但由于临床上阿司匹林和非甾体抗炎药的使用越来越广泛,消化性溃疡的发生率甚至消化性溃疡并发症如上消化道出血^[4]、穿孔的发生率并没有降低。且这些并发症随着年龄的增长发生率增高,因此越来越受到人们的关注。统计显示,口服抗消化性溃疡药物的用药金额及 DDDs 呈逐年增长趋势,可见,消化性溃疡的发病率也在逐年增长。

3.1 质子泵抑制剂的用药金额逐年增长

2013—2015 年南京地区的统计数据显示,质子泵抑制剂的用药金额和 DDDs 在口服抗消化溃疡中占主导地位,构成比分别为 79.22%、80.42%、80.20%,高于既往的研究^[5-6],可能与新型质子泵抑

表 5 口服抗消化性溃疡药物的 DDDs 及排序
Table 5 DDDs and rank of oral anti-peptic ulcer drugs

药品	2013 年		2014 年		2015 年	
	DDD _s /万元	排序	DDD _s /万元	排序	DDD _s /万元	排序
雷贝拉唑钠	203.74	3	277.12	3	336.05	3
奥美拉唑	587.65	1	619.79	1	679.88	1
艾司奥美拉唑	130.56	5	138.96	5	124.30	6
兰索拉唑	268.08	2	335.83	2	402.71	2
铝碳酸镁	41.46	9	42.95	10	49.91	11
潘托拉唑	88.49	7	109.95	7	132.78	5
莫沙必利	178.77	4	192.12	4	204.10	4
枸橼酸铋钾、克拉霉素、替硝唑	15.78	13	19.32	12	19.88	12
伊托必利	32.97	10	45.87	9	65.50	8
多潘立酮	120.25	6	112.09	6	114.21	7
磷酸铝	5.23	16	6.32	15	6.67	16
胶态果胶铋	24.25	11	33.18	11	53.25	10
艾普拉唑	3.22	17	4.14	16	6.84	15
西咪替丁	7.85	15	2.28	17	4.97	17
碳酸氢钠	78.66	8	55.08	8	60.41	9
法莫替丁	10.87	14	8.53	14	8.49	14
胶体次枸橼酸铋	1.13	18	1.10	18	1.06	18
雷尼替丁	16.12	12	13.85	13	11.50	13

表 6 口服抗消化性溃疡药物 DDC 和 B/A
Table 6 DDC and B/A of oral anti-peptic ulcer drugs

药品	2013 年		2014 年		2015 年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
雷贝拉唑钠	9.83	0.33	10.02	0.33	9.89	0.33
奥美拉唑	2.99	2.00	2.86	4.00	2.88	3.00
艾司奥美拉唑	13.20	0.60	13.20	0.40	13.28	0.67
兰索拉唑	5.23	2.00	5.31	1.50	5.39	1.00
铝碳酸镁	14.99	0.56	14.95	0.60	14.42	0.55
潘托拉唑	6.78	0.86	6.83	0.71	6.88	1.00
莫沙必利	2.89	1.75	2.77	1.75	2.62	1.75
枸橼酸铋钾、克拉霉素、替硝唑	11.95	0.62	11.94	0.75	11.91	0.83
伊托必利	5.23	0.90	5.23	0.89	5.23	1.00
多潘立酮	1.39	1.67	1.40	2.00	1.41	1.86
磷酸铝	30.68	0.69	30.79	0.67	30.08	0.69
胶态果胶铋	4.79	1.09	5.34	1.00	5.64	0.90
艾普拉唑	28.46	0.76	28.46	0.81	28.46	0.80
西咪替丁	2.10	0.93	2.10	0.94	0.13	1.06
碳酸氢钠	0.16	1.88	0.19	1.75	0.22	1.56
法莫替丁	0.97	1.14	1.11	1.07	0.95	1.07
胶体次枸橼酸铋	1.97	0.94	2.17	0.94	2.17	0.89
雷尼替丁	0.12	1.50	0.09	1.38	0.11	1.31

制剂的使用以及临床治疗方案的改变有关。质子泵抑制剂为胃壁细胞质子泵 H^+-K^+-ATP 酶的特异性抑制剂, 在体内转化为次磺酰胺的活化形式, 与胃壁细胞上 H^+-K^+-ATP 酶亚单位半胱氨酸残基上的巯基通过二硫键结合, 使酶被氧化失活, 从而使胃壁细胞的 H^+ 不能转运到胃腔而发挥抑制胃酸的治疗作用。其阻断了胃酸分泌的最后通道, 与以往的 H_2 受体拮抗剂相比, 抑酸作用更强大^[7]。因此各国指南或共识均推荐质子泵抑制剂为治疗消化性溃疡的首选药物。质子泵抑制剂除了具有抑制胃酸、抗幽门螺旋杆菌以及保护胃黏膜的作用, 质子泵抑制剂也具有抗氧化、抗炎症和抗凋亡作用^[8-9]。因此质子泵抑制剂可以应用于一些由于活性氧簇所致的黏膜损伤疾病, 如应激因素、非甾体抗炎药和幽门螺旋杆菌所引起的黏膜损伤。此外, 质子泵抑制剂还可降低消化性溃疡患者的出血并发症。近年还有研究显示质子泵抑制剂具有诱导肿瘤细胞死亡的作用, 这些都是质子泵抑制剂制剂经久不衰的重要原因。

Marrelli 等^[10]研究表明, 雷贝拉唑钠体内立体选择性受 CYP2C19 多态性的影响较奥美拉唑和兰索拉唑小, 药物相互作用较小, 且作用更迅速持久, 特别适用于需要长期治疗且疾病复杂的患者, 因此该药的用药金额 3 年内均居首位。埃索美拉唑是第 1 个单一光学异构体上市的质子泵抑制剂, 其代谢过程具有立体选择性, 且其肝脏首过效应较低, 血清清除速率较慢, 血药浓度及生物利用度加高, 因此其抑酸作用更为强烈而持久, 且优于奥美拉唑及其他质子泵抑制剂^[11-12]。但也有研究显示, 相比奥美拉唑, 埃索美拉唑虽然对幽门螺旋杆菌有较强的根治作用, 但不良反应较多^[13]。所以其用药金额仅次于奥美拉唑, 位列第 3 位。相比其他常用的质子泵抑制剂, 埃索美拉唑也有较高的 DDC, 因此其 DDDs 值排名最低, 位列第 5 位。而奥美拉唑作为第 1 个上市的质子泵抑制剂, 因其疗效确切, 不良反应较少, 价格低廉, 3 年来 DDDs 值逐年增加, 且稳居榜首。兰索拉唑作为第 2 个上市的质子泵抑制剂, 生物利用度较奥美拉唑高, 对幽门螺旋杆菌的抑菌活性也比奥美拉唑高出了 4 倍^[14]。因此其 DDDs 也很高, 仅此于奥美拉唑, 位列第 2 位。泮托拉唑最大的优势是较少经 CYP2C19 代谢, 其主要通过肝微粒体中的 II 相代谢途径代谢, 因此其与 CYP 的相互作用较少, 不影响其他药物如氯吡

雷、华法林在体内的代谢^[15-16]。此外, 与其他质子泵抑制剂相比, 泮托拉唑的生物利用度较高, 对壁细胞的选择性更专一。但临床上关于质子泵抑制剂与氯吡格雷合用是否会增加心血管事件的发生率存在争议^[17]。2010 年 FDA 新警示也指出, 避免氯吡格雷与奥美拉唑联用, 泮托拉唑可能是一个可选择的替代治疗方案, 没有循证医学证据表明其他质子泵抑制剂与氯吡格雷联用会产生不良临床后果。因此泮托拉唑在临床应用中并没有明显优于其他质子泵抑制剂。且因为其 DDC 相对高于奥美拉唑、兰索拉唑。艾普拉唑是新型的质子泵抑制剂, 与同类质子泵抑制剂相比有更长的半衰期, 因为药效维持时间更久, 对夜间酸突破防治效果好。在体内代谢不受 CYP2C19 基因多态性的影响。且无论是单独用药还是联合抗生素用药治疗消化性溃疡, 效果都优于其他质子泵抑制剂, 在同等的药效下, 其给药剂量更小^[18]。但因其在国内上市最晚, 价格昂贵, 用药人群不广, 但 3 年来用药金额增长迅速, 2015 年 DDDs 排名比 2013 年上升 2 位。B/A 比值接近 1, 说明用药金额与用药人数同步增长, 市场前景极为广阔。

3.2 胃黏膜保护药的用药金额增长迅速

研究表明, 质子泵抑制剂与胃黏膜保护药联用治疗消化性溃疡的效果优于质子泵抑制剂单用。胃黏膜保护药具有保护胃黏膜、促进溃疡愈合的作用。但不同胃黏膜保护药的作用机制稍有异同。Wagstaff 等^[19]研究发现, 与 H_2 受体拮抗剂相比, 铋剂可延缓溃疡的复发, 机制可能是因其具有抗幽门螺旋杆菌活性。张莉等^[20]研究也发现铋剂具有改善胃循环、抑制和杀灭幽门螺旋杆菌的活性。此外, 其口服后在胃内形成溶胶, 该溶胶与溃疡面及炎症表面结合, 形成保护膜, 隔离胃酸, 保护受损的黏膜, 并促进前列腺素分泌, 促进黏膜愈合和溃疡修复。磷酸铝治疗消化性溃疡, 主要使用具有较强分散力、黏性的海藻酸钠等辅料所致的混悬液, 可以长时间滞留在十二指肠与胃部, 抑制胃酸分泌, 有效保护胃黏膜, 降低胃蛋白酶活性, 使腹痛、反酸症状得到缓解, 促进溃疡面愈合。总之, 胃黏膜保护剂能明显增强胃黏膜的保护能力, 促进溃疡愈合。因此越来越受到临床医生的青睐。2013—2015 年胃黏膜保护剂特别是铋剂的用药金额增长迅速, 临床用药范围逐渐扩大。

3.3 抗酸药的用药金额增长缓慢

研究表明^[21-22]在使用质子泵抑制剂基础上联合

应用铝碳酸镁可以更快缓解胃痛等临床症状,显著促进胃黏膜组织形态结构的恢复,提高溃疡愈合质量。这主要是因为铝碳酸镁不仅具有抗酸、抗胆汁酸的作用,还具有增强黏液-HCO₃⁻屏障,上调 EGF、PGE2 表达的作用^[23]。但因其一般不能单独应用,且其他胃黏膜保护剂的发展占据了一定的市场份额,因此其用药人群相对保持稳定,2013—2015 年来用药金额稳中有升。

3.4 其他

本研究所涉及的复方制剂仅为丽珠胃三联(枸橼酸铋钾、克拉霉素、替硝唑),用于治疗伴幽门螺旋杆菌感染的消化性溃疡。流行病学调查显示,我国幽门螺旋杆菌感染率总体上仍然很高。但我国幽门螺旋杆菌耐药性研究数据较少, Sun 等^[24]研究显示上海地区克拉霉素幽门螺旋杆菌耐药率已达 8.6%~20.7%。随着幽门螺旋杆菌的耐药率不断上升,克拉霉素已不再是医生治疗幽门螺旋杆菌三联疗法或四联疗法首选的抗菌药物。从统计数据也可看出,3 年来用药金额占比不到 2%,DDD_s 占比约 1%。H₂ 受体拮抗剂因其抑酸作用较低,且不良反应较大,渐渐已经退出市场。2015 年用药金额仅占 0.08%。促胃动力药一般不用于治疗消化性溃疡,有时作为辅助用药改善消化性溃疡患者的一些功能性消化不良的症状。

综上所述,质子泵抑制剂在治疗消化性溃疡中仍占主导地位,但要根据各种质子泵抑制剂的特性,个体化用药,注意监测可能的不良反应。随着人们对胃黏膜保护机制的深入了解,近年来胃黏膜保护药发展迅速,市场前景广泛。幽门螺旋杆菌已经成为公认的导致消化性溃疡的重要因素,但其耐药性的发生给临床上治疗带来了一定挑战。临床医生需要根据耐药性监测数据合理选择药物。

参考文献

- [1] Li Z, Zou D, Ma X, *et al.* Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(12): 2570-2577.
- [2] 四川美康医药软件研究开发有限公司. 药物临床信息参考 [M]. 重庆: 重庆出版社, 2008.
- [3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 50-99.
- [4] 庄俊雪, 潘霖. 非甾体抗炎药致上消化道出血的临床特征分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 1107-1109.
- [5] 吴骏, 陈集志, 徐小燕, 等. 2011-2013 年我院口服抗消化性溃疡药物的用药分析 [J]. 东南国防医药, 2014, 16(5): 502-504.
- [6] 阮玉琼, 温悦, 孟德胜. 我院 2008 年至 2010 年口服抗消化性溃疡药物应用分析 [J]. 中国药业, 2012, 21(16): 76-77.
- [7] Sachs G, Shin J M, Vagin O, *et al.* The gastric H, K ATPase as a drug target: past, present, and future [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2007, 41(2): S226-S242.
- [8] Pastoris O, Verri M, Boschi F, *et al.* Effects of esomeprazole on glutathione levels and mitochondrial oxidative phosphorylation in the gastric mucosa of rats treated with indomethacin [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2008, 378(4): 421-429.
- [9] Fornai M, Colucci R, Antonioli L, *et al.* Effects of esomeprazole on healing of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced gastric ulcers in the presence of a continued NSAID treatment: characterization of molecular mechanisms [J]. *Pharmacol Res*, 2011, 63(1): 59-67.
- [10] Marelli S, Pace F. Rabeprazole for the treatment of acid-related disorders [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 6(4): 423-435.
- [11] 杨丽, 严宝霞. 埃索美拉唑的药动学 [J]. 中国新药杂志, 2004, 13(5): 398-400.
- [12] 张晖敏, 缪应雷. 埃索美拉唑的临床应用新进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(20): 2064-2069.
- [13] Anagnostopoulos G K, Tsiakos S, Margantinis G, *et al.* Esomeprazole versus omeprazole for the eradication of *Helicobacter pylori* infection: results of a randomized controlled study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2004, 38(6): 503-506.
- [14] 陈坚. 质子泵抑制剂的分类及药理学特性 [J]. 上海医药, 2013, 34(21): 3-7.
- [15] Moreira Dias L. Pantoprazole: a proton pump inhibitor [J]. *Clin Drug Investig*, 2009, 29(Suppl 2): 3-12.
- [16] Shin J M, Besancon M, Simon A, *et al.* The site of action of pantoprazole in the gastric H/K-ATPase [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1993, 1148(2): 223-233.
- [17] 王平. 分析氯吡格雷与质子泵抑制剂的相互作用 [J]. 首都医药, 2013(14): 27-28.

- [18] 周丽君, 李敬来, 张振清. 新型质子泵抑制剂艾普拉唑的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(10): 1550-1552.
- [19] Wagstaff A J, Benfield P, Monk J P. Colloidal bismuth subcitrate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in peptic ulcer disease [J]. *Drugs*, 1988, 36(2): 132-157.
- [20] 张莉, 张澍田, 于中麟, 等. 根除幽门螺杆菌治疗对胶体次枸橼酸铋代谢的影响 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(4): 272-275.
- [21] 铝碳酸镁研究协作组. 铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗活动期胃溃疡的随机、平行对照、多中心临床研究 [J]. 中华消化杂志, 2005, 25(12): 740-743.
- [22] 李应杰, 曹桂芳. 磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 67-70.
- [23] 沈飞, 冀子中, 陈淑洁, 等. 铝碳酸镁对实验性胃溃疡的疗效及其机制探讨 [J]. 胃肠病学, 2016(3): 151-155.
- [24] Sun Q J, Liang X, Zheng Q, *et al.* Resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics from 2000 to 2009 in Shanghai [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(40): 5118-5121.