

## 西安市中心医院 2015 年住院患儿使用质子泵抑制剂的情况分析

黄 婧, 韩小年, 马 莉

西安市中心医院 药剂科 临床药理学, 陕西 西安 710003

**摘要:**目的 对西安市中心医院质子泵抑制剂在儿科的应用情况进行分析, 为规范和指导临床合理用药、加强儿童用药监护提供依据。**方法** 采用回顾性调查方法, 利用医院 PASS 系统, 统计 2015 年西安市中心医院质子泵抑制剂在住院患儿的使用情况, 针对品种选择、适应症、给药剂量、溶媒选择及给药途径等分析合理性。**结果** 质子泵抑制剂在住院患儿中的使用人次及销售金额均以兰索拉唑粉针剂为首。观察的 79 份病例中, 不合理用药现象主要包括选药品种不适宜、无适应症用药、用法用量及给药途径不适宜、重复用药等。**结论** 西安市中心医院质子泵抑制剂在患儿中的使用存在不合理现象, 建议加强该类药物的规范化管理, 以便在提高药效的同时降低患儿的用药风险。

**关键词:** 质子泵抑制剂; 适应症; 品种选择; 给药剂量; 溶媒选择; 给药途径; 合理用药

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)07-1369-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.047

## Analysis on application of proton pump inhibitors in pediatric inpatients of Xi'an Central Hospital in 2015

HUANG Jing, HAN Xiao-nian, MA Li

Department of Clinical Pharmacy, Department of Pharmacy, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

**Abstract: Objective** To analyze the clinical use of proton pump inhibitors (PPIs) in pediatric inpatients of Xi'an Central Hospital, to provide reference for the rational use of PPIs in pediatric and strengthening supervision on children. **Methods** The hospital PASS system was used for statistics on the use of PPIs in pediatric inpatients in Xi'an Central Hospital in 2015 by retrospective investigation, and the rationality of using PPIs in respect of indication, drug selection, drug dosage, solvent selection, and administration route were analyzed. **Results** The most use times and sales amount of PPIs was Lansoprazole Injection in pediatric inpatients. In the observed patients (79 cases), the irrational phenomenon mainly included inappropriate selection of drugs, non-indication, unsuitable usage, and inappropriate route of administration, and repeated medication and so on. **Conclusion** There is unreasonable use of PPIs in pediatric inpatients in Xi'an Central Hospital. Rational use of PPIs should be strengthened to improve the efficacy of the drug at the same time reduce the associated risk of adverse effects.

**Key words:** proton pump inhibitors; indication; drug selection; drug dosage; solvent selection; administration route; rational drug use

质子泵抑制剂(PPIs)即  $H^+-K^+-ATP$  酶抑制剂, 其阻断了胃酸分泌的最后步骤, 抑酸作用更强、特异性更高、持续时间更长久<sup>[1]</sup>。自 1987 年第 1 个 PPIs 奥美拉唑问世以来, 目前临床广泛应用的 PPIs 还有兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑和埃索美拉唑等<sup>[2]</sup>。它们均已经被证实能够有效的缓解和治疗胃酸相关疾病<sup>[2-3]</sup>。随着应用人群的不断扩大, 其潜在风险和不合理用药现象也逐渐受到学者们的关注。但是, PPIs 在儿童中的使用多以经验用药为主, 由

于儿童剂型短缺, 大多数品种国内外均无明确儿童剂量标准以及缺少临床再评价等因素, 儿童临床用药存在极大的安全隐患。因此, 开展 PPIs 儿童用药上市后评价工作具有十分重要的意义。本研究通过对西安市中心医院儿科住院患者 2015 年使用 PPIs 的数据进行统计分析, 了解 PPIs 在儿科住院患者的使用情况, 并评价其用药合理性, 以期为临床医师在儿童中合理使用 PPIs 及 PPIs 使用说明书的完善提供参考。

收稿日期: 2016-09-21

作者简介: 黄 婧, 女, 研究方向为临床药理。Tel: (029)62812726 E-mail: lorealhj@163.com

## 1 资料与方法

采用回顾性分析的方法,通过四川美康 PASS 临床药学管理系统抽取 2015 年 1 月 1 日—2015 年 12 月 31 日西安市中心医院住院患儿(0~17 岁)所有使用 PPIs 的病历,记录 PPIs 的品种、规格、使用数量、使用人次及科室分布、临床诊断、药品金额等情况,并进行统计分析。

根据药品说明书及相关文献、临床指南,可将 PPIs 临床应用分为治疗性应用和预防性应用<sup>[4-7]</sup>。治疗性应用主要指:(1)根除幽门螺杆菌感染;(2)消化性溃疡;(3)胃食管反流病;(4)上消化道出血;(5)急性胰腺炎;(6)胃食管反流性慢性咳嗽/咽炎;(7)卓-艾综合征(胃泌素瘤);(8)慢性胃炎(存在胃黏膜糜烂或反酸、上腹痛症状)。预防性应用主要为预防以下情况所引起的相关性溃疡:(1)高龄(年龄≥65 岁);(2)严重创伤(颅脑外伤,烧伤,胸、腹部复杂、困难大手术等);(3)合并休克或持续低血压;(4)严重全身感染;(5)并发多器官功能障碍综合征(MODS)、机械通气>3 d;(6)重度黄疸;(7)合并凝血功能障碍;(8)脏器移植术后;(9)长期应用免疫抑制剂与胃肠道外营养;(10)1 年内有溃疡病史;(11)重大手术(手术时间>4 h);(12)应用大剂量糖皮质激素(剂量相当于 250 mg/d 以上的氢化可的松);(13)应用化疗药物;(14)应用非甾体抗炎药(NSAIDs)、抗血小板药物。

## 2 结果

### 2.1 患儿的基本情况

抽取的 79 份病历中,女性患儿 29 例(36.71%),男性患儿 50 例(63.29%)。患者平均年龄(14.25±3.10)岁,最小 3 岁,最大 17 岁。

### 2.2 PPIs 的销售金额

2015 年全院住院患儿药品使用总金额 478.21 万元,使用了 PPIs 制剂的全院住院患儿药品总金额 92.97 万元,PPIs 使用金额为 7.76 万元,占住院患儿药品总金额 1.62%,占使用了 PPI 制剂的住院患儿药品总金额 8.35%;出院患儿总人数 3 102 人,其中有 79 例患儿使用 PPIs,PPIs 使用率为 2.55%。

### 2.3 PPIs 的品种选择

本次抽样病历中的住院患儿使用了奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、埃索美拉唑、雷贝拉唑 5 个品种 8 个品规,未发现 PPIs 在小于 1 岁的婴幼儿中的使用,在儿童中的应用以兰索拉唑为多,其次是泮托拉唑和奥美拉唑。使用人次和销售金额均以兰索拉唑粉针(30 mg,山东罗欣药业股份有限公司)居首。注射剂使用人次及销售金额占比分别高达 98.73%、99.03%,见表 1。

### 2.4 各科室使用 PPIs 的适应症

PPIs 在患儿中的应用以消化内科使用率最高,为 78.57%,儿科 PPIs 使用率最低,为 0.37%。其中,属于治疗性应用有 12 例,占 15.2%,主要见于儿科,诊断包括幽门螺杆菌相关性胃炎、胃窦溃疡伴出血、腐蚀性胃炎等;属于预防性应用的有 35 例,占 44.3%,主要见于血研所(多由于长期应用免疫抑制剂或大剂量糖皮质激素),诊断有过敏性紫癜、慢性再生障碍性贫血、溶血性贫血等;其余 32 例均属于无适应症用药,占 40.5%,主要见于骨外科、普外科及泌尿外科,诊断多为急性阑尾炎、结石性胆囊炎、尿道下裂、骨折等,患者可能仅出现腹痛等消化道症状,并无上述治疗性应用或严重创伤等预防性应用指征,属于 PPIs 应用不合理。见表 2。

表 1 PPIs 的品种选择

Table 1 Variety choice of PPIs

| 药品名称  | 剂型   | 规格/mg | 生产厂家         | 使用人次 | PPI 人次占比/% | 销售金额/元 | 销售金额占比/% |
|-------|------|-------|--------------|------|------------|--------|----------|
| 兰索拉唑  | 粉针剂  | 30    | 山东罗欣药业股份有限公司 | 26   | 30.23      | 39 483 | 50.88    |
|       | 粉针剂  | 30    | 悦康药业集团有限公司   | 19   | 22.09      | 24 804 | 31.96    |
| 泮托拉唑  | 粉针剂  | 40    | 扬子江药业集团      | 22   | 25.58      | 8 864  | 11.42    |
| 奥美拉唑  | 粉针剂  | 40    | 常州四药制药有限公司   | 10   | 11.63      | 1 748  | 2.25     |
|       | 肠溶胶囊 | 20    | 常州四药制药有限公司   | 4    | 4.65       | 293    | 0.38     |
| 埃索美拉唑 | 肠溶片  | 20    | 阿斯利康制药有限公司   | 2    | 2.33       | 450    | 0.58     |
|       | 粉针剂  | 40    | 阿斯利康制药有限公司   | 1    | 1.16       | 1 946  | 2.51     |
| 雷贝拉唑  | 肠溶胶囊 | 10    | 珠海润都制药股份有限公司 | 2    | 2.33       | 10     | 0.01     |
| 合计    |      |       |              | 86   | 100.00     | 77 598 | 100.00   |

表 2 各科室使用 PPIs 的适应症  
Table 2 Indication of PPIs in various departments

| 科室      | 出院患儿数/例 | 使用 PPI 患儿数/例 | 使用率/% | 治疗性应用/例 | 预防性应用/例 | 主要诊断                                                                                                                                                        |
|---------|---------|--------------|-------|---------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 消化内科    | 14      | 11           | 78.57 | 7       | 0       | 十二指肠球部溃疡伴出血、下消化道出血、美克尔氏憩室并出血、急性胃肠炎、腹水原因待查、结核性腹膜炎、贲门口炎、慢性胃炎、十二指肠淤积、急性阑尾炎、腐蚀性胃炎、幽门梗阻、胃潴留                                                                      |
| 普外 I 科  | 15      | 7            | 46.67 | 0       | 3       | 下消化道出血、急性阑尾炎、腹痛、下腹部开放性刀刺伤、急性胃穿孔、胆囊结石伴胆囊炎                                                                                                                    |
| 血研所     | 63      | 27           | 42.86 | 0       | 25      | 原发性免疫血小板减少症、慢性结缔组织病、溶血性贫血、免疫性血小板减少性紫癜、血友病 A、过敏性紫癜 - 腹型、缺铁性贫血、急性非淋巴细胞白血病 M2b 型、银屑病、慢性再生障碍性贫血、慢性粒细胞性白血病、急性胃肠炎、急性淋巴细胞性白血病、原发免疫性血小板减少症、过敏性紫癜、巨幼细胞性贫血、自身免疫性溶血性贫血 |
| 泌尿外科    | 10      | 4            | 40.00 | 0       | 0       | 隐匿性阴茎、右侧睾丸鞘膜积液、睾丸扭转坏死、精索静脉曲张                                                                                                                                |
| 肾病科     | 5       | 2            | 40.00 | 0       | 1       | 肾病综合征、银屑病、微小病变性肾病                                                                                                                                           |
| 普外 II 科 | 22      | 8            | 36.36 | 0       | 1       | 急性阑尾炎、右侧腹股沟斜疝、急性结石性胆囊炎、急性弥漫性腹膜炎、十二指肠穿孔、结石性胆囊炎、慢性胆囊炎急性发作                                                                                                     |
| 泌尿 II 科 | 13      | 4            | 30.77 | 0       | 0       | 阴茎阴囊的尿道下裂、尿道下裂、左侧精索静脉曲张、右侧鞘膜积液                                                                                                                              |
| 职业病中毒科  | 4       | 1            | 25.00 | 0       | 0       | 急性磷化氢中毒                                                                                                                                                     |
| 骨外 I 科  | 24      | 4            | 16.67 | 0       | 2       | 左胫腓骨骨折内固定术后、复合性外伤、右锁骨远端骨折并肩锁关节脱位、闭合性颅脑损伤、全身多处软组织损伤、右跟腱断裂、右跟部皮肤撕脱伤、右胫骨中段粉碎性骨折、右膝、右踝部软组织损伤                                                                    |
| 呼吸内科    | 18      | 1            | 5.56  | 0       | 0       | 右肺炎                                                                                                                                                         |
| 骨外 II 科 | 37      | 2            | 5.41  | 0       | 2       | 右上肢软组织腺泡状肉瘤、左侧尺桡骨骨折、内开放性颅脑挫伤、脾破裂、左眼球钝挫伤、双侧血气胸、双侧肺挫伤、继发性癫痫                                                                                                   |
| 神经外科    | 23      | 1            | 4.35  | 0       | 1       | 闭合性颅脑损伤、右顶头皮裂伤、双侧吸入性肺炎                                                                                                                                      |
| 儿科      | 1 907   | 7            | 0.37  | 5       | 0       | 胃窦溃疡伴出血、急性胃炎（出血性）、急性胃肠炎、腹型癫痫、急性感染性腹泻、幽门螺杆菌感染相关性胃炎                                                                                                           |

## 2.5 PPIs 的用法用量

住院患儿使用的 PPIs 注射剂型除儿科按照体质量给药外，其余科室大多按成人剂量给药，见表 3。

## 2.6 PPIs 的溶媒选择和给药途径

PPIs 使用 0.9%氯化钠水溶液 (NS) 或 5%、10%

葡萄糖水溶液 (GS) 作为溶媒；大部分采用静脉滴注，也存在静脉注射现象，其中奥美拉唑 6 例，兰索拉唑 4 例，泮托拉唑 2 例，见表 4。

## 2.7 PPIs 的重复用药情况

本次抽样病历中存在 2 例 PPIs 重复用药情况，

表3 PPIs 用法用量

Table 3 Usage and dosage of PPIs

| 药品名称  | 剂型   | 规格/mg | 生产厂家         | 本院常见用法用量                                |
|-------|------|-------|--------------|-----------------------------------------|
| 埃索美拉唑 | 肠溶片  | 20    | 阿斯利康制药有限公司   | 20 mg, 2 次/d                            |
|       | 粉针剂  | 40    | 阿斯利康制药有限公司   | 40 mg, 2 次/d                            |
| 奥美拉唑  | 肠溶胶囊 | 20    | 常州四药制药有限公司   | 20 mg, 1 次/d、2 次/d、3 次/d                |
|       | 粉针剂  | 40    | 常州四药制药有限公司   | 10、16 mg, 1 次/d 或 20、40 mg, 1 次/d、2 次/d |
| 兰索拉唑  | 粉针剂  | 30    | 山东罗欣药业股份有限公司 | 30 mg, 1 次/d、2 次/d                      |
|       | 粉针剂  | 30    | 悦康药业集团有限公司   | 30 mg, 1 次/d、2 次/d                      |
| 雷贝拉唑  | 肠溶胶囊 | 10    | 珠海润都制药股份有限公司 | 10 mg, 1 次/d                            |
| 泮托拉唑  | 粉针剂  | 40    | 扬子江药业集团      | 80 mg, 1 次/d 或 40 mg, 1 次/d、2 次/d       |

表4 PPIs 的溶媒选择

Table 4 Solvent selection of PPIs

| 溶媒           | 使用人次/例 |      |      |      |
|--------------|--------|------|------|------|
|              | 埃索美拉唑  | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 |
| NS 100 mL    | 1      | 1    | 31   | 11   |
| NS 50 mL     | —      | —    | 7    | 5    |
| NS 250 mL    | —      | —    | 2    | —    |
| 5%GS 100 mL  | —      | 2    | 1    | 1    |
| 5%GS 250 mL  | —      | 1    | —    | 2    |
| 10%GS 100 mL | —      | —    | —    | 1    |
| 合计           | 1      | 10   | 45   | 22   |

—: 无数据

—: no data

主要是同时使用 PPI 注射剂和口服制剂的情况, 包括注射用泮托拉唑与奥美拉唑肠溶胶囊联用 3 d, 注射用泮托拉唑与埃索美拉唑肠溶片联用 4 d。

## 2.8 PPIs 的不合理用药情况

本次抽样病历中 PPIs 的不合理用药现象主要包括无适应症用药、选药品种不适宜、用法用量不适宜、溶媒选择及给药途径不适宜、重复用药。见表 5。

表5 PPIs 的不合理用药情况

Table 5 Irrational use of PPIs

| 不合理用药项  | 例数/例 | 占比/%  |
|---------|------|-------|
| 无适应症用药  | 32   | 40.51 |
| 选药品种不适宜 | 21   | 26.58 |
| 用法用量不适宜 | 65   | 82.28 |
| 溶媒选择不适宜 | 23   | 29.11 |
| 给药途径不适宜 | 6    | 7.59  |
| 重复用药    | 2    | 2.53  |

## 3 讨论

### 3.1 PPIs 的品种选择

目前, 尚无一种 PPIs 制剂被批准用于年龄小于 1 岁的婴幼儿。大多数婴幼儿的胃食管反流症状可能与其器官发育不完全有关, 即为一种生理性反流, 不需要药物治疗, 随着年龄的增长, 器官逐步发育成熟, 饮食趋向固态化, 就可以好转; 现有的研究也不支持对于婴幼儿不明原因的哭闹、易激惹或睡眠障碍经验性的使用酸抑制剂<sup>[8]</sup>。

大多数 PPIs 在儿童人群的研究都是非盲和不受控的实证研究, 这些研究表明儿科超说明书用药与不良反应发生率显著增加相关。因为大多数药物临床试验都是在成人进行并被批准用于成人, 而这种试验结果直接转换应用到儿科人群有时是不合适的。基于大量研究结果的药动学、药效学及安全性评价后, 奥美拉唑、兰索拉唑、埃索美拉唑被认为是适合用于患儿的, 且这 3 种制剂目前已被美国 FDA 批准用于 1~17 岁的儿童。在欧洲, 只有奥美和埃索美拉唑被批准用于儿童。其他用于儿童的 PPIs 制剂则被认为是超说明书用药<sup>[8]</sup>。

在我国上市的 PPIs 制剂的说明书在“儿童用药”项下均显示, 安全性尚未确立或尚无儿童用药经验。相关指南<sup>[5-6]</sup>推荐用于患儿的 PPIs 通常也只是提到了奥美拉唑的用法用量。因此, 无论国内国外, 都需要更多的临床试验研究来证实、评价 PPIs 在儿童中应用的安全有效性。建议临床医师在患儿中使用 PPIs 时能够更加谨慎地选择品种, 在符合 PPIs 适应症的同时, 选择临床证据较多的奥美拉唑、兰索拉唑和埃索美拉唑, 避免超说明书用药, 这样既保证患儿用药安全性, 也保护医师自身的利益。

### 3.2 PPIs 的安全性及适应症

PPIs 的临床应用使胃酸相关性疾病如胃溃疡、胃食管反流病、消化道出血等的治疗水平得到了极大的提高。目前, PPIs 已成为胃酸异常分泌及相关疾病的一线治疗药物<sup>[9]</sup>。经过近 20 年的临床应用, PPIs 在成人中的应用显示其具有良好的安全性。对于儿童, 近几年的几项试验显示, 这些药物似乎是有效的、安全的, 耐受性良好, 长期使用也一样。但由 PPI 治疗引起的酸抑制, 仍存在潜在的风险: 胃肠道反应如头痛、腹泻、便秘、恶心等(服用 PPIs 14% 儿童都会发生)、药物相互作用、药物引起的高胃泌素血症、药物引起的酸分泌过少等<sup>[8, 10]</sup>。

有研究显示<sup>[11]</sup>, 门诊患儿(包括婴幼儿和儿童)发生艰难梭菌感染(CDI)与使用 PPIs 时间长短相关, 因此给儿童使用 PPIs 时, 应考虑患儿感染 CDI 的危险性。一项对过去 10 年文献的分析显示<sup>[12]</sup>, 酸抑制剂应用的不良反应发生率在 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂是 23%, PPIs 是 34%。这些不良反应主要包括头痛、腹泻、恶心, PPIs 还会发生便秘。对于免疫缺陷的婴儿和儿童, 或那些留置导管的患儿, 酸抑制剂的使用可能增加发生下呼吸道感染和院内感染的风险。

近年来随着 PPIs 应用人群不断扩大, 其潜在风险和不合理应用的问题逐渐增多, 目前在全世界范围内均存在过度使用的现象<sup>[13-17]</sup>。因此, 对于患儿是否使用 PPIs 要慎重, 严格遵守 PPIs 的适应症, 合理使用 PPIs, 以期达到预期的疗效而又不增加不良反应和患者的治疗负担。

### 3.3 PPIs 的用法用量

众所周知, 肝脏微粒体酶存在个体化差异, 尤其是参与 PPIs 在体内的代谢过程的 CYP2C19 和 CYP3A4 酶系<sup>[9]</sup>。另外, 儿科用药之所以存在复杂性, 与他们本身组织器官生长发育的病理生理特点也有关。在婴儿出生后的几周内, 肝微粒体酶的酶活性较低, 而后逐渐增加, 到 6~12 个月时与成人相仿, 在 1~6 岁时酶活性超过成人, 然后又逐渐回落, 至青春期末与成人水平相当。因此, 1~6 岁儿童由于代谢酶活性增高, 应按照体质量增加 PPIs 的给药剂量。

由于现在上市的 PPIs 口服制剂尚无针对儿童人群设计的专用制剂, 且大多为肠溶制剂, 存在制剂局限性(不能掰开服用), 无法满足患儿小剂量使用要求, 在此不予讨论。西安市中心医院 PPIs 注射剂型的使用不符合儿科用药的特点, 即未按照患儿体质量给药, 可能使得治疗疗效不佳或增加患儿不

良反应的发生率。表 6 为欧洲和美国 PPIs 用于儿童的剂量参考<sup>[9]</sup>。

表 6 PPIs 用于患儿的推荐剂量

Table 6 Rcommended dosage of PPIs for children

| 品种    | 剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> ) | 批准使用的国家 |
|-------|--------------------------------------------|---------|
| 奥美拉唑  | 0.7~3.5                                    | 欧洲、美国   |
| 兰索拉唑  | 0.7~1.44                                   | 美国      |
| 埃索美拉唑 | 0.2~1                                      | 欧洲、美国   |

PPIs 呈弱碱性, 微溶于水, 药物稳定性随 pH 值升高而增加, 除奥美拉唑(国产常州四药制药有限公司说明书中采用 10 mL 专用溶剂配制后缓慢静脉注射使用, 进口说明书中可选择 5%GS 或 0.9%NS 进行配制后静滴使用)和埃索美拉唑(可溶于 100 mL NS 中静滴或 5 mL NS 中静脉注射使用)外, 其余均应溶于 100 mL NS 中静滴使用, 这样既保证了溶液 pH 值不至于过低, 也可控制输注时间不至于过长而导致药物不稳定。

西安市中心医院儿科使用 PPIs 注射剂溶媒选择存在不合理现象, 可能影响药物稳定性而导致疗效降低。另外, 采用静脉注射的给药方法, 与药物说明书用法不符, 可引起注射局部强烈刺激, 给患者带来不适。这种现象应当引起医师的重视, 按照说明书正确使用药物, 减少不良反应的发生。

### 3.4 PPIs 的重复用药

本次抽取病例中出现 2 例重复用药的情况, 即 PPIs 注射剂型和口服剂型同时使用, 属于不合理用药。通常情况下, 不论是治疗性应用还是预防性应用 PPIs, 注射剂型均不宜长期连续应用, 当患者病情稳定可耐受肠内营养或已进食、临床症状有所好转后应改为口服序贯治疗或逐渐停药。

## 4 结语

通过统计分析西安市中心医院住院患儿的 PPIs 使用情况发现 PPIs 在患儿中的应用尚存在一定不合理之处, 建议医师和药师加强该类药物的临床监测, 严格遵守 PPIs 的适应症用药, 避免过度使用; 同时重视用法用量的正确性, 并及时发现、记录不良反应; 评估 PPIs 使用的利弊, 保证 PPIs 在儿童患者中的应用发挥最大疗效的同时, 降低患儿的用药风险。

### 参考文献

- [1] 王蔚虹, 王小蕾. 质子泵抑制剂临床应用进展 [J]. 中

- 国医院用药评价与分析, 2011, 11(6): 483-487.
- [2] 孙培红, 鲁云兰. 质子泵抑制剂的药理作用及临床应用 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2003, 3(3): 180-184.
- [3] 刘洪妹. 质子泵抑制剂的药理作用及临床应用 [J]. 解放军医药杂志, 2011, 23(4): 33-34.
- [4] 邓健浩, 修连喜, 林素珍, 等. 我院质子泵抑制剂临床应用合理性分析 [J]. 中国执业药师, 2015, 12(9): 10-14.
- [5] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会消化学组. 小儿胃食管反流病诊断治疗方案(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(2): 96.
- [6] 中华医学会儿科学分会感染消化学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 小儿慢性胃炎、消化性溃疡诊断治疗推荐方案 [J]. 现代实用医学, 2004, 16(4): 249-250.
- [7] 柏 愚, 李延青, 任 旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2015版) [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(20): 1555-1557.
- [8] Romano C, Chiaro A, Comito D, *et al.* Proton pump inhibitors in pediatrics: evaluation of efficacy in GERD therapy [J]. *Curr Clin Pharmacol*. 2011, 6(1): 41-47.
- [9] 刘 鹏. 质子泵抑制剂的研究进展 [J]. 临床合理用药, 2014, 7(12B): 96-97.
- [10] Stark C M, Nylund C M. Side effects and complications of proton pump inhibitors: a pediatric perspective [J]. *J Pediatr*, 2016, 168: 16-22.
- [11] Freedberg D E, Haynes K, Denburg M R, *et al.* Use of proton pump inhibitors is associated with fractures in young adults: a population-based study [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(10): 2501-2507.
- [12] Cohen S, Bueno de Mesquita M, *et al.* Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80(2): 200-208.
- [13] 王国建, 陈 建. 质子泵抑制剂过度使用常见不良事件的循证评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(11): 919-922.
- [14] 黄 珊, 刘 莹, 宋洪涛. 质子泵抑制剂临床应用中存在的问题及其合理使用 [J]. 解放军药学学报, 2014, 30(6): 570-572, 578.
- [15] Illueca M, Alemayehu B, Shoetan N, *et al.* Proton pump inhibitor prescribing patterns in newborns and infants [J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2014, 19(4): 283-287.
- [16] Naunton M, Peterson G M, Bleasel M D. Overuse of proton pump inhibitors [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2000, 25(5): 333-340.
- [17] Batuwitage B T, Kingham J C G, Morgan N E, *et al.* Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care [J]. *Postgrad Med J*, 2007, 83(975): 66-68.