

## 2012—2016年西安市第一医院质子泵抑制剂的使用情况分析

陈敏<sup>1</sup>, 陈波<sup>2\*</sup>

1. 西安市第一医院 药学部, 陕西 西安 710002

2. 西安市北方医院, 陕西 西安 710043

**摘要:** **目的** 对2012—2016年西安市第一医院质子泵抑制剂(PPIs)的使用情况进行分析,为临床合理用药提供参考。**方法** 采用回顾性方法,对2012—2016年西安市第一医院PPIs的销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)和排序比(B/A)等进行统计分析。**结果** 2012—2016年,PPIs的销售金额呈逐年增长的趋势;门诊和住院患者PPIs的销售金额、DDDs整体呈增加趋势;口服PPIs的销售金额和DDDs分别占24.4%、71.3%;注射用PPIs的销售金额和DDDs占比分别为75.6%、28.7%;5年来销售金额排名前3位的是注射用泮托拉唑(40 mg)、注射用兰索拉唑和雷贝拉唑钠肠溶片;DDDs排名前3位的是兰索拉唑肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶片和注射用泮托拉唑(40 mg)。奥美拉唑肠溶胶囊、兰索拉唑肠溶片和泮托拉唑肠溶胶囊的DDC在5年中均小于10元。注射用兰索拉唑和注射用泮托拉唑(40 mg)5年的B/A均小于1.00。消化科PPIs的用药金额始终为第1位。**结论** 西安市第一医院注射用泮托拉唑的用量相对较大,可能存在一定程度的过度用药和不合理用药。

**关键词:** 质子泵抑制剂; 用药频度; 限定日费用; 合理用药

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)12-2511-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.049

## Analysis on the application of proton pump inhibitors in Xi'an No. 1 Hospital from 2012 to 2016

CHEN Min<sup>1</sup>, CHEN Bo<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, China

2. Xi'an North Hospital, Xi'an 710043, China

**Abstract: Objective** To analyze the application of proton pump inhibitors (PPIs) in Xi'an No. 1 Hospital from 2012 to 2016, and in order to provide reference for clinical rational use of drugs. **Methods** A retrospective survey was conducted to analyze consumption sum, frequency of drug use (DDDs), defined daily cost (DDC), and sequence ratio (B/A) of PPIs in Xi'an No. 1 Hospital from 2012 to 2016. **Results** Consumption sum of PPIs increased year by year from 2012 to 2016. Consumption sum and DDDs of outpatient and inpatient had a tendency of increase on the whole. Consumption sum and DDDs of oral PPIs accounted for 24.4% and 71.3%, while those of PPIs for injection accounted for 75.6% and 28.7%. The top three drugs in the list of consumption sum in 5 years were Pantoprazole for injection (40 mg), Lansoprazole for injection, and Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets. DDDs of Lansoprazole Tablets, Pantoprazole for injection, and Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets ranked top three. DDC of Omeprazole Enteric-coated Capsules, Lansoprazole Enteric-coated Tablets, and Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Capsules in 5 years were lower than 10. B/A of Lansoprazole for injection and Pantoprazole for injection (40 mg) in 5 years were less than 1.00. Consumption sum of PPIs in Department of Gastroenterology ranked the first. **Conclusion** The usage of Lansoprazole for injection in Xi'an No. 1 Hospital is relatively large, and it may be some degree of excessive use and irrational use.

**Key words:** proton pump inhibitors; frequency of drug use; defined daily cost; rational drug use

质子泵抑制剂(PPIs)作为一种新型的抑酸药,通过特异性地作用于胃黏膜壁细胞,降低细胞中H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP酶的活性,从而抑制胃酸分泌<sup>[1]</sup>,在临床上主要用于消化溃疡、胃食管反流病、卓-艾综合征、

收稿日期: 2017-07-31

作者简介: 陈敏,女,硕士,主管药师,研究方向为医院药学。Tel: (029)85215479 E-mail: chenmin20060620@163.com

\*通信作者 陈波,男,副主任药师,研究方向为医院药品管理与药品经济学。Tel: 13709280957 E-mail: 59605830@qq.com

上消化道出血、预防应激性溃疡出血等。质子泵抑制剂除了消化科大量使用外，在心内科、神经内科、外科等科室均有使用，且使用量逐年增加。PPIs 的广泛使用，尤其是用于预防应激性溃疡，其过度使用现象日渐显著，有报道显示某院注射用 PPIs 的不合理预防用药占全院不合理用药的 56%<sup>[2]</sup>，且随之而来的是一些用药风险，如与抗血小板药物的相互作用，影响某些物质的吸收和增加骨折的发生率等<sup>[3]</sup>。西安市第一医院是以心血管内科为优势科室的市级三甲综合医院，在心血管系统用药中，抗血小板聚集药物和抗凝药物在防止小血栓形成、减少动脉粥样硬化血栓形成方面效果显著，常用药有阿司匹林、氯吡格雷和华法林，而此类药物主要的不良反应为消化道不适、胃溃疡，严重时可发生胃出血，与此同时活血化瘀类中药注射剂的合并使用增加了出血风险。因此 PPIs 除了治疗作用外主要用于预防应激性溃疡，本研究对西安市第一医院 2012—2016 年 PPIs 的使用情况进行分析，旨在为此类药物的合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据来源于西安市第一医院 HIS 系统、病历管理系统，调取 2012—2016 年 PPIs 的用药记录，包括药品名称、产地、规格、数量、金额等。利用 Excel 2007 对药品销售金额、数量、限定日费用 (DDD)、用药频度 (DDD<sub>s</sub>) 和日均费用 (DDC) 等指标进行统计分析。

1.2 方法

依据药品说明书、《新编药理学》(第 17 版)<sup>[4]</sup> 及相关的文献资料，确定药品的 DDD 值。DDD<sub>s</sub> 越大，表示临床对该药的选择倾向越大；排序比

(B/A) 值接近 1 表示药品同步性良好，B/A < 1 表示该药价格较高，B/A > 1 表示该药品价格较低。

DDD<sub>s</sub> = 该药的年销售总量 / 该药的 DDD

DDC = 该药年销售总金额 / 该药的 DDD<sub>s</sub>

B/A = 药品销售金额排序 / DDD<sub>s</sub> 排序

2 结果

2.1 PPIs 的整体使用情况

2012—2016 年消化系统用药和 PPIs 的销售金额均呈逐年增加的趋势，增长率先降后升，PPIs 的品种数在 2012 年为 9 种，以后各年均稳定在 11 种，PPIs 在消化系统销售金额中占较大比例，均达 85% 以上。2012—2016 年 PPIs 的销售金额和增长率见表 1。

2.2 门诊和住院部 PPIs 的使用情况

门诊患者使用 PPIs 的销售金额和 DDD<sub>s</sub> 整体呈增加趋势，同时就诊人次也呈增加趋势。住院患者使用 PPIs 的销售金额、DDD<sub>s</sub> 和住院天数整体也呈增加趋势。2012—2016 年门诊和住院部 PPIs 的使用情况见表 2。

表 1 2012—2016 年 PPIs 的销售金额和增长率

Table 1 Consumption sum and growth rate of PPIs from 2012 to 2016

年份	消化系统销售		PPIs 品种数	金额/万元	增长率%	构成比%
	金额/万元					
2012	247.5	9	210.7		85.1	
2013	278.0	11	240.1	14.0	86.4	
2014	311.7	11	267.8	11.5	85.9	
2015	315.4	11	268.7	0.3	85.2	
2016	339.4	11	292.7	8.9	86.2	
合计	1 492.0	11	1 280.0	8.5	85.8	

表 2 2012—2016 年门诊和住院部 PPIs 的使用情况

Table 2 PPIs usage of outpatient and inpatient from 2012 to 2016

年份	门诊			住院部		
	销售金额/元	就诊人次	DDD <sub>s</sub>	销售金额/元	住院人天数	DDD <sub>s</sub>
2012	645 355.7	165 412	39 137.2	1 461 915.7	213 813	28 042.0
2013	691 799.7	188 559	41 838.5	1 709 223.3	216 650	35 573.0
2014	808 005.3	188 777	46 595.8	1 868 914.4	230 685	39 711.2
2015	784 140.7	188 930	46 598.7	1 854 439.6	243 230	44 063.0
2016	874 491.2	234 677	53 651.0	1 963 714.0	255 286	45 002.5
合计	3 803 793.0	966 355	227 821.2	8 858 207.0	1 159 664	192 391.7

### 2.3 不同给药途径的 PPIs 使用情况

2012—2016 年口服 PPIs 的销售金额呈先升后降的趋势，构成比整体略呈下降趋势，DDD<sub>s</sub> 及其构成比均呈下降趋势；口服 PPIs 的销售金额和 DDD<sub>s</sub> 分别占 24.4%、71.3%；注射类 PPIs 的销售金额呈先降后升的趋势，销售金额占比略有上升趋势。DDD<sub>s</sub> 呈先降后升的趋势，构成比略呈上升趋势；注射用 PPIs 的销售金额和 DDD<sub>s</sub> 占比分别为 75.6%、28.7%。2012—2016 年不同给药途径的 PPIs 使用情况见表 3。

### 2.4 2012—2016 年具体 PPIs 的销售金额

2012 年销售金额排前 3 位的分别是注射用泮托拉唑（40 mg，69.6%）、雷贝拉唑钠肠溶片（8.4%）和兰索拉唑肠溶片（6.2%），三者占总销售金额的 84.2%，注射用泮托拉唑（40 mg）已超过了 60%；2013—2015 年销售金额排前 3 位的始终是注射用泮托拉唑（40 mg）、注射用兰索拉唑和雷贝拉唑钠肠溶片，其中注射用泮托拉唑（40 mg）在 2012—2016 年销售金额始终位居第 1 位。2012—2016 年具体 PPIs 的销售金额见表 4。

表 3 2012—2016 年不同给药途径的 PPIs 使用情况

Table 3 PPIs usage with different routes of administration from 2012 to 2016

年份	口服				注射			
	金额/万元	构成比/%	DDD <sub>s</sub>	构成比/%	金额/万元	构成比/%	DDD <sub>s</sub>	构成比/%
2012	53.3	25.3	50 389.5	75.0	157.4	74.7	16 789.7	25.0
2013	54.3	22.6	55 237.0	71.3	185.8	77.4	22 174.5	28.7
2014	63.3	23.6	61 295.5	70.9	204.6	76.4	25 176.5	29.1
2015	71.6	26.7	66 405.0	71.2	197.0	73.3	26 915.7	28.8
2016	69.2	23.6	66 340.5	69.4	223.5	76.4	29 623.5	30.6
合计	311.7	24.4	299 667.5	71.3	968.3	75.6	120 679.9	28.7

表 4 2012—2016 年具体 PPIs 的金额、构成比和排序

Table 4 Consumption sum, constituent ratio, and sorting of specific PPIs from 2012 to 2016

药品名称	2012 年			2013 年			2014 年			2015 年			2016 年		
	金额/元	构成比/%	排序												
注射用泮托拉唑(40 mg)	1 466 873	69.6	1	1 171 737	48.8	1	1 106 180	41.5	1	1 110 406	43.2	1	1 257 874	37.8	1
注射用泮托拉唑(80 mg)	—	—	—	1 301	0.1	11	32 196	1.2	10	117 342	4.6	4	736 685	22.1	2
注射用兰索拉唑	—	—	—	608 868	25.4	2	829 577	31.1	2	556 452	21.6	2	729 050	21.9	3
雷贝拉唑钠肠溶片	176 638	8.4	2	200 645	8.4	3	216 046	8.1	3	317 766	12.4	3	299 198	9.0	4
奥美拉唑肠溶片	81 700	3.9	5	107 373	4.5	5	94 583	3.5	6	110 048	4.3	5	99 109	3.0	5
注射用奥美拉唑(进口)	75 719	3.6	6	66 142	2.8	7	52 900	2.0	8	71 700	2.8	8	79 500	2.4	6
兰索拉唑肠溶片	130 722	6.2	3	108 207	4.5	4	96 023	3.6	5	73 940	2.9	7	74 053	2.2	7
奥美拉唑肠溶胶囊	88 218	4.2	4	77 679	3.2	6	66 998	2.5	7	69 263	2.7	9	71 432	2.1	8
艾司奥美拉唑肠溶片	31 734	1.5	7	32 137	1.3	8	122 884	4.6	4	49 600	1.9	10	51 336	1.5	9
泮托拉唑肠溶胶囊	23 939	1.1	9	16 531	0.7	9	36 086	1.4	9	92 715	3.6	6	28 526	0.9	10
注射用奥美拉唑(国产)	31 730	1.5	8	6 232	0.3	10	11 932	0.4	11	2 888	0.1	11	228	0.01	11

### 2.5 2012—2016 年具体 PPIs 的 DDDs

2012 年 DDD<sub>s</sub> 排前 3 位的分别是兰索拉唑肠溶片（31.1%）、注射用泮托拉唑（40 mg，23.8%）和奥美拉唑肠溶胶囊（18.5%），三者的总占比为

73.4%；2013—2015 年 DDD<sub>s</sub> 排前 3 位的始终是兰索拉唑肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶片和注射用泮托拉唑（40 mg），其中兰索拉唑肠溶片在 2012—2016 年的 DDD<sub>s</sub> 始终位居第 1 位。见表 5。

表 5 2012—2016 年具体 PPIs 的 DDDs、构成比和排序  
Table 5 DDDs, constituent ratio, and sorting of specific PPIs from 2012 to 2016

药品名称	2012 年			2013 年			2014 年			2015 年			2016 年		
	DDD <sub>s</sub>	构成比%	排序												
兰索拉唑肠溶片	20 881	31.1	1	24 584	31.8	1	23 836	27.7	1	18 354	20.4	1	18 382	22.2	1
雷贝拉唑钠肠溶片	9 436	14.0	4	11 309	14.6	3	12 177	14.1	3	17 910	19.9	2	16 863	20.4	2
注射用泮托拉唑 (40mg)	15 961	23.8	2	15 126	19.5	2	14 789	17.2	2	14 845	16.5	3	16 817	20.3	3
奥美拉唑肠溶胶囊	12 425	18.5	3	11 249	14.5	4	9 730	11.3	4	10 059	11.2	5	10 374	12.5	4
注射用兰索拉唑	—	—	—	6 505	8.4	5	8 863	10.3	5	5 945	6.6	6	7 789	9.4	5
泮托拉唑肠溶胶囊	3 066	4.6	5	2 310	3.0	7	5 103	5.9	7	13 111	14.6	4	4 144	5.0	6
奥美拉唑肠溶片	2 860	4.3	6	3 980	5.1	6	3 511	4.1	8	4 085	4.5	7	3 679	4.4	7
艾司奥美拉唑肠溶片	1 722	2.6	7	1 806	2.3	8	6 937	8.1	6	2 800	3.1	8	2 898	3.5	8
注射用泮托拉唑 (80mg)	—	—	—	24	0.03	11	593	0.7	9	2 161	2.4	9	1 357	1.6	9
注射用奥美拉唑 (进口)	397	0.6	9	381	0.5	9	353	0.4	10	478	0.5	10	530	0.6	10
注射用奥美拉唑 (国产)	432	0.6	8	109	0.1	10	209	0.2	11	51	0.1	11	4	0.01	11

2.6 2012—2016 年具体 PPIs 的 DDC 和 B/A

2012—2016 年注射用奥美拉唑 (进口) 的 DDC 最高, 但呈下降后稳定的趋势; 奥美拉唑肠溶胶囊、兰索拉唑肠溶片和泮托拉唑肠溶胶囊的 DDC 在 5 年中均小于 10 元。

2012—2016 年 B/A 远大于 1.00 的为兰索拉唑肠溶片, 奥美拉唑肠溶胶囊和泮托拉唑肠溶胶囊的 B/A 也均大于 1.00; 注射用奥美拉唑 (国产) 5 年的 B/A 均为 1.00; 注射用兰索拉唑和注射用泮托拉唑 (40 mg) 5 年的 B/A 均小于 1.00。见表 6。

表 6 2012—2016 年具体 PPIs 的 B/A 和 DDC  
Table 6 B/A and DDC of specific PPIs from 2012 to 2016

药品名称	2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年	
	B/A	DDC/元								
艾司奥美拉唑肠溶片	1.00	18.4	1.00	17.8	0.67	17.7	1.25	17.7	1.13	17.7
奥美拉唑肠溶胶囊	1.33	7.1	1.50	6.9	1.75	6.9	1.80	6.9	2.00	6.9
奥美拉唑肠溶片	0.83	28.6	0.83	27.0	0.75	26.9	0.70	26.9	0.71	26.9
兰索拉唑肠溶片	3.00	6.3	4.00	4.4	5.00	4.0	7.00	4.0	7.00	4.0
雷贝拉唑钠肠溶片	0.50	18.7	1.00	17.7	1.00	17.7	1.50	17.7	2.00	17.7
泮托拉唑肠溶胶囊	1.80	7.8	1.30	7.2	1.30	7.1	1.50	7.1	1.67	6.9
注射用奥美拉唑 (进口)	0.67	190.9	0.78	173.7	0.80	150.0	0.80	150.0	0.60	150.0
注射用奥美拉唑 (国产)	1.00	73.4	1.00	57.0	1.00	57.0	1.00	57.0	1.00	57.0
注射用兰索拉唑			0.40	93.6	0.40	93.6	0.33	93.6	0.60	93.6
注射用泮托拉唑 (40 mg)	0.50	91.9	0.50	77.5	0.50	74.8	0.33	74.8	0.33	74.8
注射用泮托拉唑 (80 mg)			1.00	54.2	1.10	54.3	0.44	54.3	0.22	542.9

2.7 2012—2016 年临床科室 PPIs 的用药金额

2012—2016 年消化科和心内科 PPIs 的用药金额一直位居前 3 名, 其中消化科 PPIs 的用药金额始终为第 1 位; 肾内科和骨外科 PPIs 的用药金额始终处于后 3 位。2012—2016 年临床科室使用 PPIs 的

用药金额见表 7。

3 讨论

3.1 PPIs 的整体使用情况

由表 1 中可看出 PPIs 的使用越来越多, 其销售金额呈逐年增长趋势, 占整个消化系统用药的 85%

表 7 2012—2016 年临床科室 PPIs 的用药金额  
Table 7 Consumption sum of PPIs in clinical departments from 2012 to 2016

科室	2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年	
	金额/万元	排序								
消化科	70.7	1	82.2	1	100.7	1	85.7	1	89.6	1
心内科	12.6	3	14.3	3	20.1	2	20.0	2	19.3	2
呼吸科	14.1	2	13.2	4	8.2	6	13.9	4	15.5	3
神经外科	2.5	8	8.3	6			7.9	8	13.4	4
普外科	11.4	4	19.3	2	13.0	3	15.1	3	11.5	5
泌尿外科	8.8	5	12.2	5	9.7	4	8.3	7	9.0	6
神经内科	6.6	6	7.7	7	9.0	5	10.4	5	7.9	7
EICU					2.4	8	9.0	6	7.2	8
肾内科	4.1	7	4.5	8	5.7	7	5.7	9	5.9	9
骨外科	1.5	9	1.3	9	0.9	9	0.6	10	1.6	10

以上,与文献报道的医院 PPIs 在抑酸药的应用中占绝对主导地位相一致<sup>[5]</sup>。

### 3.2 门诊和住院部 PPIs 的使用情况

表 2 显示门诊患者使用 PPIs 的 DDDs 大于住院患者,而同期的销售金额门诊则小于住院部,说明门诊患者中使用 PPIs 以口服为主,价格相对较低,住院患者则以注射类为主,价格相对较高。5 年来,门诊患者使用 PPIs 的销售金额总体呈增长态势,DDD<sub>s</sub> 也呈逐年增加趋势,同样就诊人次也呈逐年增长趋势,患者的增长率与 PPIs 的消耗量呈正相关,从量上来看用药较为合理。住院人天数和 PPIs 的使用量亦呈正相关性增长。无论门诊患者还是住院患者 PPIs 的使用量均呈逐年递增趋势,这可能与患者对消化系统疾病的认识和重视程度有所提高以及患者用药频率上升有关。

### 3.3 不同给药途径 PPIs 的使用情况

口服类 PPIs 的销售金额仅占 22%~26%,且占比整体呈逐年下降趋势,DDD<sub>s</sub> 的增长率也呈逐年下降的趋势,占比为 69.4%~75%。对于 PPIs,有报道指出胃食道反流性疾病及上消化道出血是静脉用 PPIs 使用指征,口服用 PPIs 与静脉用相比费用更低,由此引发的医疗资源减少及由静脉滴注引起的并发症减少<sup>[6]</sup>。

### 3.4 单品种 PPIs 的使用情况

在单品种中销售金额始终排前 3 位的是注射用泮托拉唑钠(40 mg)、注射用兰索拉唑钠和雷贝拉唑钠肠溶片;DDD<sub>s</sub> 排名前 3 位的是兰索拉唑肠溶片、注射用泮托拉唑钠(40 mg)和雷贝拉唑钠肠

溶片。泮托拉唑是继奥美拉唑、兰索拉唑之后上市的第 3 个 PPIs 药物,是 FDA 批准的第 1 个注射用 PPI<sup>[7]</sup>。它是通过与胃壁细胞的 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP 酶系统的两个位点共价结合而抑制胃酸产生的最后步骤,对消化道溃疡的治疗效果较第 1 代 PPI 更好<sup>[8]</sup>。泮托拉唑对十二指肠溃疡和胃溃疡均有较好疗效,泮托拉唑治疗十二指肠溃疡患者总有效率(97.67%)大于奥美拉唑组(93.02%)<sup>[9]</sup>。

泮托拉唑联合阿莫西林治疗胃溃疡的临床效果显示出明显优势,且患者复发率较阿莫西林联合奥美拉唑的治疗低<sup>[10]</sup>,在治疗消化性溃疡合并出血方面优于奥美拉唑<sup>[11]</sup>。

兰索拉唑是继奥美拉唑之后的一种新质子泵抑制剂,是 1992 年上市的第 2 代质子泵抑制剂,与其他 PPI 不同的是兰索拉唑需在壁细胞的酸性环境下转化成两种活性产物(AG-1812 和 AG-2000)而发挥抑酸作用,生物利用度较奥美拉唑高 30%左右;兰索拉唑在治疗伴有幽门螺杆菌感染的消化性溃疡时不仅有强大的抑酸作用,还有直接杀菌作用和逆转幽门螺杆菌抑制细胞生长的作用;另外动物实验表明兰索拉唑还可能通过增加胃黏膜的氧合作用及二氧化碳的排泌作用来保护胃黏膜免受损伤<sup>[12]</sup>;由于兰索拉唑在治疗十二指肠溃疡、胃溃疡、返流性食管炎和卓-艾综合征等发挥了重要作用,因此在临床的使用越来越广泛,兰索拉唑的用量居高不下,兰索拉唑肠溶片的 DDD<sub>s</sub> 5 年来始终排第 1 位,DDC 为 4.0 元,属物美价廉的产品,深受医生和患者青睐;注射用兰索拉唑是 2013 年引入医院的新品种,

当年的销售金额就跃居第 2 位且连续 3 年均位居第 2 位, 2016 年稍有下降, 销售金额位居第 3 位, 但具体的销售金额已超过 2015 年, 其 DDC 为 95.6 元, 价格较高。

雷贝拉唑是一种抗分泌作用的可逆性的第 3 代质子泵抑制剂, 1997 年底首先在日本推出, 在体外其抗分泌活性比奥美拉唑强 2~10 倍; 雷贝拉唑与其他 PPI 不同, 其靶点多, 作用最快且最久, 能在小肠弱碱环境下被迅速吸收; 雷贝拉唑的代谢主要通过非酶代谢而形成硫醚复合物, 使半衰期和脂溶性较代谢前增强, 而其他 PPI 主要通过细胞色素 P450 代谢<sup>[13]</sup>。雷贝拉唑较奥美拉唑起效快, 服药第 1 天腹痛及第 7 天对反酸缓解更明显, 基于以上优点, 雷贝拉唑在销售金额和 DDDs 均名列前茅, DDC 为 17.7 元, 有较好的社会效益和经济效益。

### 3.5 临床科室的使用情况

临床科室 PPI 的使用除消化科外用剂量较大的是外科、心内科和急诊重症监护室 (EICU), 消化科用 PPI 主要以治疗为目的, 其他科室用药大多是以预防用药为主, 应激性溃疡虽发病率不高, 但出血患者的死亡率接近 50%, 因此, 临床上都采取积极措施预防<sup>[14]</sup>, 如 EICU, PPI 的使用强度急剧上升, 自 2014 年建成该科室, 当年 PPI 的使用强度就跃居第 2 位, 随后两年 PPI 的 DDD 值稳居第 1 位, 普外科的使用强度也呈直线上升趋势。预防应激性溃疡使用 PPI, 经查阅病历和药品销售情况发现选药主要以注射用泮托拉唑钠和注射用兰索拉唑钠为主, 导致这两种药的使用量增长迅速, 同时也导致了一些不合理用药之处, 如无指征用药、给药时机不合理、用药疗程过长和用法用量不合理等现象。

美国医院药师协会 (ASHP) 指南和中华医学会发表的《应激性溃疡防治建议》规定有以下一项高危因素即可采取预防用药措施: 高龄 (年龄  $\geq 65$  岁); 重大手术 (手术时间  $> 4$  h); 严重烧伤 (烧伤面积  $> 35\%$ ); 严重颅脑外伤、脊髓损伤, Glasgow Coma Score 评分  $\leq 10$  (或不能执行简单的命令); 并发多器官功能衰竭、机械通气  $> 48$  h; 合并凝血机制障碍 (INR  $> 1.5$  或血小板计数  $< 50\ 000$  个/L 或部分促凝血酶原时间  $>$  正常参考值 2 倍); 脏器移植术后; 合并休克或持续低血压; 肝功能衰竭 (有以下 2 项者: 血胆红素  $> 8.8$  mg/dL, 肝昏迷); 肝脏部分切除; 肾衰竭 (肌酐清除率  $< 40$  mL/min 或血中肌酐浓度  $> 2.8$  mg/dL); 肠梗阻; 1 年内有消化性

溃疡或上消化道出血史; 胃内低 pH 值 (pH  $< 1.3$ ); 以下至少两项: 严重的全身感染 (败血症), ICU 住院  $> 1$  周, 潜血持续天数  $\geq 6$  d, 应用大剂量糖皮质激素 (剂量相当于  $> 250$  mg/d 氢化可的松); 长期应用免疫抑制剂与肠外营养; 应用抗凝药物<sup>[15-17]</sup>。

西安市第一医院预防使用 PPI 存在以下问题:

(1) 无指征用药, 如前列腺手术、腹股沟疝手术、胫骨骨折、拇外翻手术等都使用注射用 PPI, 属无指征用药; (2) 给药时机不合理, 手术患者均在手术后给药, 而预防应激性溃疡应尽可能在手术前 1 周给药, 发生心脑血管事件或重大创伤的患者预防应激性溃疡应尽早, 早期预防非常必要<sup>[18]</sup>。用药疗程过长, 500 例患者中, 34.7% 患者用药时间超过 6 d, 最长达 19 d; (3) 用法用量不合理, 注射用 PPI 的使用应严格遵照药品说明书中提供的用法用量, 并在规定的时限内用完, 不应超剂量使用。注射用泮托拉唑 40 mg + 转化糖注射液 250 mL; 注射用泮托拉唑和转化糖注射液之间存在配伍禁忌, 两者混合使用时会降低泮托拉唑效价, 增加不良反应事件的发生; (4) 联合用药, 药物相互作用主要是除泮托拉唑外其他 PPIs 与氯吡格雷联用时, CPY2C19 同时参与 PPIs 和氯吡格雷的代谢, 可发生竞争性抑制作用, 使氯吡格雷不能转化为活性物质, 从而降低其抗血小板作用。泮托拉唑主要在肝细胞内通过细胞色素 P450 酶系第一系统代谢, 但同时亦可通过第二系统代谢, 当与通过 P450 酶系代谢的其他药物并用时, 其代谢途径可立即转移至第二系统, 因而, 不易发生药物相互作用, 所以, 当 PPIs 需要与氯吡格雷合用时, 选用泮托拉唑更为合理。鉴于以上不合理用药之处, 医院药事管理组应建立质子泵抑制剂临床使用原则, 以合理指导治疗应用和预防应用 PPI。

PPIs 是治疗胃肠道疾病的重要药品, 其使用量逐年增加, 其中, 注射用 PPIs 的份额占比呈逐年增加趋势, 这其中肯定存在不合理用药之处, PPIs 的不合理使用不仅提高了医疗成本, 造成医疗资源的浪费, 同时加重了患者经济负担, 而且使不良反应和不良事件的发生率提高, 如影响骨骼健康、增加肺炎等感染风险<sup>[19-20]</sup>, 建议应重视处方和医嘱的审核, 加大处方和医嘱点评力度, 同时医院应采取行之有效的管理办法和具体奖惩措施以加强 PPIs 在治疗和预防方面的合理用药, 确保 PPIs 能安全、有效、经济、合理地应用于临床。

参考文献

- [1] 黄秀萍, 黄荣富, 钟能能. 质子泵抑制剂的应用分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(12A): 60-61.
- [2] 罗燕国, 陈建. 注射用质子泵抑制剂预防应激性溃疡合理性评价 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2012, 18(6): 364-365
- [3] 王琨, 段丽萍. 长期使用质子泵抑制剂可能导致的副作用分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(8): 766-769.
- [4] 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: 附录13.
- [5] 杨丽雄, 蔡丽秋. 质子泵抑制剂预防应激性溃疡的合理性分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(13): 103-105.
- [6] 陈丽莲, 陈毓强, 李琼. 2009至2011年消化系统药物使用情况的分析 [J]. 中国卫生产业, 2012(9): 69-72.
- [7] Eid S M, Boueiza, Paranj S, et al. Patterns and predictors of proton pump inhibitors overuse among academic and non-academic hospitalists [J]. *Inter Med*, 2010, 49(23): 2561-2566.
- [8] 贺金凯, 贺翠婷, 刘鹰, 等. 质子泵抑制剂泮托拉唑的研究进展 [J]. 中国药房, 2016, 27(26): 3732-3735.
- [9] 崔秀红. 泮托拉唑与奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(1): 189-190.
- [10] 张春华, 边晓霞, 王秀英. 泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的对照研究 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(22): 142-143.
- [11] 黎美丽. 泮托拉唑治疗消化性溃疡合并出血疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(18): 72-76.
- [12] 何小平. 一种新的质子泵抑制剂—兰索拉唑 [J]. 金陵医院学报, 1996, 9(2): 160-162.
- [13] 李祎, 王善春. 抗溃疡药雷贝拉唑的现代研究进展 [J]. 中国药业, 2016, 25(13): 1-5.
- [14] 胡巧织, 边桂芝, 占美, 等. 应激性溃疡指南的系统评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(6): 471-475.
- [15] Armstrong T A, Coursin D B, Devlin J, et al. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 1999, 56(15): 347-379.
- [16] 《中华医学杂志》编委会. 应激性溃疡防治建议 [J]. 中华医学杂志, 2002, 82(14): 1000-1001.
- [17] 芦小燕, 戴幼琴, 陈维, 等. 基于循证的静脉用质子泵抑制剂预防应激性溃疡的合理性评价标准的建立 [J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(12): 1481-1484.
- [18] 白玉海, 曹丽华, 曹淑梅, 等. 急性脑血管病并发应激性溃疡的临床观察 [J]. 医学信息, 2005, 18(10): 1362-1364.
- [19] 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.
- [20] 王凯. 质子泵抑制剂与小肠细菌过度生长关系探讨 [J]. 临床医学, 2014, 34(5): 41-42.