

2015—2017 年西安市中心医院质子泵抑制剂的使用情况分析

聂晓静, 郑南波, 白荷荷, 王金萍, 赵 萌

西安市中心医院 药剂科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 调查分析 2015—2017 年西安市中心医院质子泵抑制剂的使用情况, 为临床合理用药提供参考。**方法** 抽取西安市中心医院 2015—2017 年质子泵抑制剂的相关使用数据, 对销售金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC)、药品排序比 (B/A) 等指标进行统计和分析。**结果** 质子泵抑制剂的销售金额总体呈下降趋势, 口服剂型 PPIs 的用药金额及构成比逐年下降, 而注射剂型 PPIs 的用药金额有所下降, 构成比小幅增长; 用药金额排前 3 位的科室分别为消化内科、血研所和普外 II 科。注射用泮托拉唑、注射用兰索拉唑和奥美拉唑冻干粉的 DDDs 居前 3 位; DDC 最高的为埃索美拉唑冻干粉, 最低为奥美拉唑肠溶胶囊 (20 mg)。大多数药品的 B/A 值介于 0.5~1.5, 同步性较好。**结论** 质子泵抑制剂在西安市中心医院的应用十分广泛, 但同时也存在一些不合理用药的情况, 需持续改进。

关键词: 质子泵抑制剂; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 合理用药

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)10 - 2722 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.056

Analysis on application of proton pump inhibitors in Xi'an Central Hospital from 2015 to 2017

NIE Xiao-jing, ZHENG Nan-bo, BAI He-he, WANG Jin-ping, ZHAO Meng

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

Abstract: Objective To investigate and analyze current status of proton pump inhibitors (PPIs) in Xi'an Central Hospital from 2015 to 2017, so as to provide reference for rational use of PPIs. **Methods** The data of the clinical use of PPIs were collected in Xi'an Central Hospital from 2015 to 2017. Then, the rationality of these drugs was evaluated in terms of consumption sum, defined daily dosed (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ration (B/A). **Results** Consumption sum of PPIs had the trend of decrease on the whole, and consumption sum of oral PPIs and the ratio to total cost of drugs increased year by year. While consumption sum of PPIs for injection were decreased, but the proportion was increased slightly. The top 3 departments of PPIs in consumption sum were Department of Digestive, Hematologists, and General surgery II. DDDs of Pantoprazole Sodium for injection, Lansoprazole for injection, and Omeprazole for injection ranked the top three. DDC of Esomeprazole for injection was the highest, while DDC of Omeprazole Enteric-coated Capsules (20 mg) was the lowest. B/A of most drugs were between 0.5 and 1.5, indication that the synchronism was better. **Conclusion** PPIs are widely applied in Xi'an Central Hospital, but there are also some irrational drug use situations, which need continuous improvement.

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

质子泵抑制剂 (PPIs) 为弱碱性苯并咪唑类衍生物, 可特异性抑制 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶活性, 阻断胃酸分泌的最后步骤^[1], 与其他的抑酸药相比, 具有抑酸作用强、特异性高且持续时间长的特点^[2]。由于其突出的疗效和良好的安全性, PPIs 被广泛用于胃和十二指肠溃疡、胃食管返流病、抗幽门螺杆菌、

上消化道出血以及卓 - 艾综合征等^[3], 并成为预防应激性溃疡的首选药物^[4]。近年来, PPIs 过度使用的问题日益突出, 其潜在的风险也逐渐显现^[5-6]。西安市中心医院是一家大型三级甲等综合性医院, 地理位置优越, 技术实力雄厚, 编制床位 1 000 张, 年收治患者 3.3 万余人次, 用药谱广且复杂, 其中

收稿日期: 2018-04-14

作者简介: 聂晓静, 女, 主管药师, 主要从事临床合理用药、内分泌科临床药师药学服务、肠内肠外营养支持等方面的研究。

E-mail: niexiaojingwell@163.com

消化系统用药尤其是 PPIs 的用药比例较高,不合理应用现象较为突出^[7-8]。本文在前期研究^[9-10]的基础上,对西安市中心医院 2015—2017 年 PPIs 的使用情况进行分析,为 PPIs 的合理应用和进一步管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用西安市中心医院信息系统 (HIS) 提取 2015—2017 年 PPIs 的临床使用情况,包括药品名称、规格、用量、销售金额和用药人数等。

1.2 方法

以世界卫生组织 (WHO)、《新编药理学》(第 17 版)^[9]及药品说明书规定的限定日剂量 (DDD) 为准确定每种药品的用药频度 (DDD_s)。DDD_s 数值越大表明该药使用频率越高。日均费用 (DDC) 反映患者使用该药的平均日费用,代表药品的总价格水平,DDC 值越大说明患者经济负担越重。金额排序 (B) 与 DDD_s 排序 (A) 的比值 (B/A) 反映用药金额与 DDD_s 的同步性,比值越接近 1.00,表明该药品的市场份额与用药选择呈正相关,同步性越好。

DDD_s=某药品的年消耗量/该药的 DDD 值

DDC=某药品的年消耗金额/该药的 DDD_s 值

B/A=药品销售金额排序/DDD_s 排序

2 结果

2.1 PPIs 的销售金额及构成比

2015—2017 年,药品总金额基本保持稳定,PPIs 的用药金额呈下降趋势,由 103.59 万元下降至 94.88 万元,构成比基本持平。见表 1。

2.2 不同剂型 PPIs 的销售情况及构成比

口服剂型 PPIs 的用药金额及构成比均逐年下降,用药金额由 3.84 万元下降至 2.54 万元,构成比由 3.71%降至 2.68%;注射剂型 PPIs 的用药金额有所下降,由 99.74 万元下降至 92.34 万元,但其构成比小幅增长,由 96.29%增长至 97.32%。见表 2。

表 1 2015—2017 年 PPIs 的销售金额及构成比

Table 1 Consumption sum and constituent ratio of PPIs from 2015 to 2017

年度	PPIs 金额/万元	药品总金额/万元	构成比/%
2015 年	103.59	2 133.80	4.85
2016 年	94.72	2 042.75	4.46
2017 年	94.88	1 951.22	4.86

表 2 2015—2017 年不同剂型 PPIs 的销售金额及构成比

Table 2 Consumption sum and proportion of PPIs in different dosage forms from 2015 to 2017

剂型	2015 年		2016 年		2017 年	
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%
口服	3.84	3.71	2.54	2.68	2.54	2.68
注射	99.74	96.29	92.18	97.32	92.34	97.32

2.3 PPIs 用药金额前 10 位的科室

PPIs 用药金额前 10 位的科室内、外科各占一半,其中用药金额较高的科室有消化内科、血研所和普外 II 科,上述 3 个科室的构成比合计达到 72.76%。普外 II 科、肾病科和干部病房的用药金额逐年降低;心血管内科、普外 III 科和泌尿外科的用药金额逐年递增。PPIs 用药金额前 10 位的科室见表 3。

2.4 PPIs 的用药金额及构成比

用药金额前 3 位的品种依次为注射用兰索拉唑、注射用泮托拉唑和埃索美拉唑冻干粉;注射用兰索拉唑、雷贝拉唑肠溶胶囊 (10 mg)、泮托拉唑钠肠溶胶囊和兰索拉唑肠溶片的用药金额和构成比均逐年上升,埃索美拉唑冻干粉、奥美拉唑冻干

粉、埃索美拉唑镁肠溶片和奥美拉唑肠溶胶囊的用药金额和构成比均逐年下降,其余品种变化无明显规律。2015—2017 年 PPIs 的用药金额及构成比见表 4。

2.5 PPIs 的 DDD_s 及排序

DDD_s 前 3 位的品种依次为注射用泮托拉唑、注射用兰索拉唑和奥美拉唑冻干粉。4 个注射剂型中,注射用兰索拉唑的 DDD_s 逐年上升,与之相反,注射用泮托拉唑的 DDD_s 逐年下降,其他两个药物的 DDD_s 前两年变化不明显,但在 2017 年都有显著的下降。口服剂型中,除奥美拉唑肠溶胶囊和埃索美拉唑镁肠溶片的 DDD_s 呈逐年下降的趋势外,其他 4 个药物的 DDD_s 都呈逐年上升的趋势。2015—2017 年 PPIs 的 DDD_s 及排序见表 5。

表3 2015—2017年PPIs用药金额前10位的科室
Table 3 Top 10 departments of PPIs in consumption sum from 2015 to 2017

排名	科室	用药金额/万元			合计/万元	构成比/%
		2015年	2016年	2017年		
1	消化内科	39.62	33.76	36.34	109.72	41.78
2	血研所	14.85	20.08	19.32	54.25	20.66
3	普外II科	10.82	8.97	7.31	27.10	10.32
4	普外I科	9.82	5.21	7.90	22.93	8.73
5	心血管内科	4.54	5.12	5.43	15.09	5.75
6	神经外科	2.89	3.72	2.85	9.46	3.60
7	普外III科	1.81	2.16	3.57	7.54	2.87
8	肾病科	2.47	2.22	2.05	6.74	2.57
9	干部病房	2.73	1.61	1.02	5.36	2.04
10	泌尿外科	1.11	1.61	1.70	4.42	1.68

表4 2015—2017年PPIs的销售金额及排序
Table 4 Consumption sum and sequences of PPIs from 2015 to 2017

药品名称	2015年			2016年			2017年			合计	
	金额/千元	构成比/%	排序	金额/千元	构成比/%	排序	金额/千元	构成比/%	排序	金额/千元	构成比/%
注射用兰索拉唑	538.32	51.97	1	555.08	58.60	1	673.74	71.01	1	1 877.71	60.05
注射用泮托拉唑	238.42	23.02	2	230.06	24.29	2	159.46	16.81	2	675.25	21.59
埃索美拉唑冻干粉	142.77	13.78	3	62.08	6.55	4	47.34	4.99	3	272.53	8.72
奥美拉唑冻干粉	77.31	7.46	4	74.58	7.87	3	42.84	4.52	4	210.07	6.72
埃索美拉唑镁肠溶片	23.96	2.31	5	9.70	1.02	5	7.15	0.75	5	44.15	1.41
雷贝拉唑肠溶胶囊(10 mg)	2.88	0.28	7	3.91	0.41	7	5.65	0.60	6	13.13	0.42
奥美拉唑肠溶胶囊	5.66	0.55	6	3.16	0.33	8	2.53	0.27	9	12.23	0.39
泮托拉唑钠肠溶胶囊	1.42	0.14	9	4.36	0.46	6	4.91	0.52	7	11.29	0.36
雷贝拉唑肠溶胶囊(20 mg)	2.03	0.20	8	1.77	0.19	9	4.38	0.46	8	8.56	0.27
兰索拉唑肠溶片	0.58	0.06	10	0.66	0.07	10	0.77	0.08	10	2.14	0.07

表5 2015—2017年PPIs的DDDs及排序
Table 5 DDDs and sequences of PPIs from 2015 to 2017

药品名称	DDD/mg	2015年		2016年		2017年		合计	
		DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
注射用泮托拉唑	40	80 677	1	74 634	1	51 415	2	206 726	1
注射用兰索拉唑	30	60 822	2	62 762	2	76 547	1	200 131	2
奥美拉唑冻干粉	20	49 872	3	48 112	3	27 638	3	125 622	3
奥美拉唑肠溶胶囊	20	18 916	4	10 542	4	8 457	4	37 915	4
埃索美拉唑冻干粉	40	11 399	5	4 956	6	3 780	8	20 135	5
埃索美拉唑镁肠溶片	40	11 037	6	4 468	7	3 295	9	18 799	6
泮托拉唑钠肠溶胶囊	40	2 305	9	7 096	5	8 001	5	17 402	7
雷贝拉唑肠溶胶囊(10 mg)	20	3 203	7	4 343	8	6 277	6	13 823	8
雷贝拉唑钠肠溶胶囊(20 mg)	20	2 643	8	2 296	9	5 680	7	10 610	9
兰索拉唑肠溶片	30	1 668	10	1 886	10	2 199	10	5 753	10

2.6 PPIs 的 DDC 和 B/A

10 个药物的日均费用在 2015—2017 年均无明显变化, DDC 排序完全一致, DDC 最低的始终为奥美拉唑肠溶胶囊, 最高的为埃索美拉唑冻干粉。

奥美拉唑冻干粉、雷贝拉唑钠肠溶胶囊 (10 mg)、

雷贝拉唑钠肠溶胶囊 (20 mg)、泮托拉唑钠肠溶胶囊和兰索拉唑肠溶片的 B/A 值接近 1.00, 用药金额与用药人数同步性较好。注射用兰索拉唑和泮托拉唑肠溶胶囊的 B/A 值相对较大, 说明用药人次多, 药品价格相对便宜。见表 6。

表 6 2015—2017 年质子泵抑制剂的 DDC 和 B/A
Table 6 DDC and B/A of PPIs from 2015 to 2017

药品名称	2015 年			2016 年			2017 年		
	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A
埃索美拉唑冻干粉	12.52	1	0.60	12.53	1	0.67	12.52	1	0.38
注射用兰索拉唑	8.85	2	0.50	8.84	2	0.50	8.80	2	1.00
注射用泮托拉唑	2.96	3	2.00	3.08	3	2.00	3.10	3	1.00
埃索美拉唑镁肠溶片	2.17	4	0.83	2.17	4	0.71	2.17	4	0.56
奥美拉唑冻干粉	1.55	5	1.33	1.55	5	1.00	1.55	5	1.33
雷贝拉唑肠溶胶囊 10 mg	0.90	6	1.00	0.90	6	0.88	0.90	6	1.00
雷贝拉唑钠肠溶胶囊 20 mg	0.77	7	1.00	0.77	7	1.00	0.77	7	1.14
泮托拉唑钠肠溶胶囊	0.62	8	1.00	0.61	8	1.20	0.61	8	1.40
兰索拉唑肠溶片	0.35	9	1.00	0.35	9	1.00	0.35	9	1.00
奥美拉唑肠溶胶囊	0.30	10	1.50	0.30	10	2.00	0.30	10	2.25

3 讨论

3.1 PPIs 的销售金额

从整体情况看, 2015—2017 年, 西安市中心医院 PPIs 的用药金额呈下降的趋势, 但因药物总金额也整体下降, 因此构成比 3 年来基本持平。口服剂型金额占比相对减少, 注射剂型金额占比相对增加。注射用兰索拉唑和注射用泮托拉唑金额合计超过总 PPIs 用药金额的 80%, 在 10 个品规的药品中, 6 个为口服剂型, 但金额前 3 位的药品均为注射剂型。这与 PPIs 在全院范围内的不合理使用密不可分, 部分可以口服给药的患者仍然选择了注射剂型, 同时还反映出药物使用集中的现象。

3.2 PPIs 用药金额前 10 位的科室

PPIs 用药以消化内科、血研所和普外 II 科为主, 基本符合消化系统疾病专科治疗和应激性溃疡防治高危群体的用药规律。虽然严重创伤、复杂手术等应激状态具备预防使用 PPIs 的指征^[10], 但普通外科 PPIs 用药金额占比领先的状况也从一个方面反映了本院围术期预防性应用 PPIs 的不合理用药现象较为突出^[8]。

3.3 PPIs 的 DDDs

药物选择方面, 奥美拉唑为第 1 个上市的 PPIs

制剂, 是 *R*、*S* 型异构体 1:1 的消旋体, 血浆半衰期仅 0.5~1 h^[2], 主要经过 CYP2C19 代谢, 而 CYP2C19 具有基因多态性, 药动学存在明显的个体差异^[11], 并可与多种药物发生相互作用。因此, 奥美拉唑在临床上逐渐被其他新型 PPIs 取代, 连续 3 年来的 DDDs 呈明显下降趋势。但值得注意的是, 奥美拉唑为国家基本药物, 在病情允许的情况下优先使用能够提高基本药物使用率。兰索拉唑亲脂性强, 生物利用度较奥美拉唑高 30%, 半衰期延长至 1.5 h, 抑酸作用为奥美拉唑的 2~3 倍。因此兰索拉唑的用药金额、DDDs 均逐年升高, 居于前列, 提示临床对本品的选择倾向性更强。泮托拉唑对壁细胞的选择性更强, 其生物利用度比奥美拉唑高 7 倍。与 P450 酶的结合力较奥美拉唑和兰索拉唑弱, 不易发生药物相互作用, 因此与其他药物配伍使用时的安全性和有效性都高于奥美拉唑。其注射剂型应用广泛, 虽然 DDDs 呈逐年下降趋势, 但 3 年的累积 DDDs 仍为 10 个药品中最高。埃索美拉唑是奥美拉唑的 *S*-异构体, 对胃酸分泌的抑制作用明显高于其他的 PPIs^[12-13], 较奥美拉唑可更早控制症状、治疗胃食管返流病的疗效更好^[14], 在肝内通过 CYP2C19 代谢的比率较奥美拉唑小^[2], 因而药物相

互作用小。但由于本品价格相对较高,且受医保政策和国家基本药物制度的影响,应用受到一定限制。雷贝拉唑为新 1 代的 PPIs,酶结合位点最多,起效快,作用持久、稳定。雷贝拉唑 85%通过非酶代谢,与其他药物的相互作用更小、安全性更高。由于本品价格为所有口服 PPIs 中最高,故其临床应用的选择倾向性不强,不如奥美拉唑、泮托拉唑和埃索美拉唑的口服剂型。

3.4 PPIs 的 DDC 和 B/A

2015—2017 年 DDC 最高均为埃索美拉唑冻干粉,最低为奥美拉唑肠溶胶囊,DDC 仅为 0.30 元。在注射剂型中,注射用泮托拉唑的 DDC 相对较低,3 年累积 DDDs 最高,B/A > 1.00 说明药品价格相对较低,利用频度高,临床选择倾向性强。口服剂型中,奥美拉唑肠溶胶囊 DDC 的 3 年来始终最低,DDD 在口服剂型中最高,B/A > 1.50,说明药品价格便宜,利用频度高。埃索美拉唑冻干粉的 B/A 最低,说明药品价格相对偏高,利用频度低,分析原因可能与其价格偏高有关。

综上所述,西安市中心医院 PPIs 的销售金额 2015—2017 年呈下降趋势,符合医改大环境下加强药物使用和理性的要求。由于药物使用涉及疗效、患者个体病情以及医生个人认识和用药习惯等方面的因素,本院 PPIs 在用药金额逐年减少的同时,使用还存在诸多问题,如剂型选择方面没有完全按照能口服不注射的原则选用药物、围术期预防应激性溃疡中没有严格按照用药指征和高危因素用药从而导致 PPIs 的过度使用,不仅没有达到预期的效果还浪费了社会资源。医院应加强对 PPIs 使用的监管力度,完善 PPIs 处方和医嘱点评工作,促进 PPIs 的合理使用。

参考文献

- [1] 李瑜元. 质子泵抑制剂研发新进展 [J]. 中国处方药, 2006, 5(50): 30-32.
- [2] 刘波, 姚鸿萍. 临床常用质子泵抑制剂的研究进展 [J]. 西北药学, 2014, 29(3): 328-332.
- [3] 沈绍清, 蒋亚男, 李外, 等. 2013—2015 年解放军总医院海南分院质子泵抑制剂的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 519-523.
- [4] 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.
- [5] Ksiadzyna D, Szelag A, Paradowski L. Overuse of proton pump inhibitors [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2015, 125(4): 288-289.
- [6] Masclee G M, Sturkenboom M C, Kuipers E J. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly [J]. *Drug Aging*, 2014, 31(4): 263-282.
- [7] 白荷荷, 聂晓静, 王金萍, 等. 住院患者预防使用质子泵抑制剂的合理性评价 [J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(7): 30-34.
- [8] 聂晓静, 白荷荷, 王金萍, 等. 围术期预防使用质子泵抑制剂的合理性评价 [J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(9): 42-46.
- [9] 黄婧, 韩小年, 马莉. 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 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1369-1374.
- [10] 白荷荷, 聂晓静, 王园姬. 2014—2016 年西安市中心医院质子泵抑制剂的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1814-1819.
- [11] 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: 469-471.
- [12] 赵玉沛. 应激性黏膜病变预防与治疗 - 中国普通外科专家共识(2015) [J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7): 728-730.
- [13] 王璞珏, 唐惠林, 荆珊, 等. CYP2C19 基因多态性对奥美拉唑药动学影响的系统评价 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(5): 374-379.
- [14] 蔡振寨, 刘枫, 金镇东, 等. 质子泵抑制剂与细胞色素 P450 的关系 [J]. 中国新药杂志, 2004, 13(5): 465-467.
- [15] 代小松, 韩盛玺. 埃索美拉唑 - 质子泵抑制剂的新成员 [J]. 华西药理学杂志, 2007, 22(3): 356-357.
- [16] Miner P Jr, Katzx P O, Chen Y, et al. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(12): 2616-2620.