

2014—2016 年南京地区 34 家医院质子泵抑制剂的使用情况分析

张 钰, 罗 璨

南京医科大学第一附属医院 药学部, 江苏 南京 210029

摘要: 目的 对 2014—2016 年南京地区 34 家医院质子泵抑制剂的使用情况进行统计分析, 以了解其临床使用趋势和是否合理。方法 对 2014—2016 年南京地区 34 家医院质子泵抑制剂的规格、数量、销售金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 以及药品排序比 (B/A) 进行统计分析。结果 2014—2016 年南京地区 34 家医院质子泵抑制剂的销售金额逐年增长, 以注射剂型为主, 品种固定。注射用兰索拉唑 (30 mg)、注射用泮托拉唑钠 (40 mg) 和奥美拉唑注射液 (40 mg) 的销售金额连续 3 年排名前 3 位, 奥美拉唑肠溶胶囊 (20 mg)、兰索拉唑片 (15 mg) 和雷贝拉唑钠肠溶片 (10 mg) 的 DDDs 连续 3 年均排名前 3 位; 注射剂型的 DDC 普遍高于口服剂型。B/A 接近 1.0 的药物有泮托拉唑钠肠溶片 (40 mg)、雷贝拉唑钠肠溶胶囊 (10 mg)、泮托拉唑钠肠溶胶囊 (20 mg)。结论 南京地区 34 家医院 2014—2016 年第 1 代质子泵抑制剂的使用仍在临床占主要地位, 但其他新型质子泵抑制剂的使用也越来越广泛, 使用基本合理。

关键词: 质子泵抑制剂; 用药金额; 用药频度; 限定日费用; 药品排序比

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3354-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.060

Analysis on utilization of proton pump inhibitor in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016

ZHANG Yu, LUO Can

Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: Objective To analyze the use of proton pump inhibitors (PPIs) in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016, so as to understand the clinical application trend and rationality of PPIs. **Methods** Specification, quantity, sales amount, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio of PPIs in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016 were analyzed statistically. **Results** The sales amount of PPIs in 34 hospitals in Nanjing area increased year by year in the past three years, and the injection dosage forms were mainly used. The types of PPIs remained unchanged. Lansoprazole for injection (30 mg), Pantoprazole Sodium for injection (40 mg), and Omeprazole Injection (40 mg) were the top three in terms of sales amount for three consecutive years. DDDs of Omeprazole Enteric-coated Capsules (20 mg), Lansoprazole Tablets (15 mg), and Sodium Rabeprazole Enteric-coated Tablets (10 mg) ranked the top three for three consecutive years. DDC of PPIs in injection dosage forms was commonly higher than that of PPIs in oral dosage forms. B/A of Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Tablets (40 mg), Rabeprazole Sodium Enteric-coated Capsules (10 mg), and Pantoprazole Sodium Enteric-Coated Capsules (20 mg) were close to 1.0. **Conclusion** The use of the first-generation PPIs from 2014 to 2016 in Nanjing area still occupies a major position in clinical practice, but other new PPIs are also more and more widely used, and their use is basically reasonable.

Key words: proton pump inhibitor; sales amount; frequency of drug use; average daily cost; drug sequence ratio

质子泵抑制剂 (PPIs) 是目前医院应用最为广泛的药物之一, 我国有研究报道 PPIs 在医院消化系统用药中约占 75.5% 的份额, 其用药频度呈快速上

升趋势, 尤其在外科领域使用量增长迅速。自 1988 年第 1 个 PPIs 奥美拉唑上市以来, 全球已有 8 个 PPIs 产品上市, 我国有 6 个 PPIs 产品上市。PPIs

收稿日期: 2018-08-10

作者简介: 张 钰, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: alice11yu@sina.com

已成为胃酸相关性疾病治疗的主要药物。

目前临床常用的 PPIs 包括奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、艾司奥美拉唑、雷贝拉唑，口服药物有泮托拉唑、雷贝拉唑、奥美拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑及艾普拉唑。PPIs 在肠道吸收入血后，在酸作用下进一步形成活性产物次磺酸和次磺酰胺，后者可与 H^+/K^+-ATP 酶巯基形成共价结合的二硫键，由此不可逆地使 H^+/K^+-ATP 酶失活，从而抑制胃酸分泌。PPIs 抑酸完全、作用强、抑酸时间长，抑酸能力大大超过 H_2 受体拮抗剂等所有传统抑酸药，从而使消化性溃疡病的治愈率提高，同时解决了耐受性等诸多问题。而且能使胃蛋白酶的分泌减少，具有胃黏膜保护作用。此外体内外实验证明此类药物对幽门螺杆菌有抑制作用。由于其疗效显著，此类药物成为目前世界上应用最广泛的抑制胃酸分泌药。

目前有关 PPIs 的不良反应报道包括胃肠道症状、肝肾毒性、神经系统症状、内分泌紊乱、皮肤过敏、视觉障碍等。随着 PPIs 在临床上广泛应用，近年 PPIs 相关的新的不良反应报道甚多，如长期服用会增加骨折及骨质疏松的风险、感染的风险，导致高胃泌素血症及相关改变等等。而应用越广泛不合理用药现象也随之增多。众多专家认为 PPIs 治疗的风险源起用药不规范，其中主要表现在超适应症给药和超疗程用药^[1]。刘小华等^[2]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了分析，得出结论质子泵抑制剂是治疗消化性溃疡的首选药物。本文主要通过 2014—2016 年南京地区 34 家医院 PPIs 的使用情况进行统计分析，以了解其临床使用趋势，为减少不合理用药和药物不良反应，促进临床安全、有效、经济的使用 PPIs 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据来源于上海市食品药品监督管理局科技情报研究所“长江流域医院用药信息网”。入网 34 家医院中三级医院 18 家、二级医院 13 家、一级医院 3 家；综合性医院 21 家，各类专科医院 10 家，社区医院 3 家。文中数据为医院全年全样本数据。选取 2014—2016 年南京地区 34 家医院上报的 PPIs 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

采用 Excel 软件对 2014—2016 年南京地区 34

家医院 PPIs 购药原始数据进行统计、处理和分析，采用金额排序法和用药频度 (DDDs) 排序法分析 PPIs 在南京地区的用药情况。统计和计算药品品种、用药金额、DDDs、限定日费用 (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) 参照世界卫生组织 (WHO) 提供的 DDD 值，未收录的药物结合临床，根据《新编药理学》(第 17 版)^[3]推荐、药品说明书推荐的常规剂量确定。药物的使用频度越高则 DDDs 越大，反映临床选择多。DDDs 具有量的相加性，同一药物不同剂型的 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，用于衡量药品的价格水平，代表了药品的使用成本。B/A 比值越接近 1.0，表明销售金额和用药人数较同步。比值 < 1.0，表明该药价格相对较高；比值 > 1，表明该药价格相对较低。

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

$DDC = \text{某药品的年消耗金额} / \text{该药的 DDDs 值}$

$B/A = \text{药品销售金额排序} / \text{DDDs 排序}$

1.3 统计学方法

采用 Microsoft Excel 2007 软件对原始数据进行统计学处理。

2 结果

2.1 不同剂型 PPIs 的销售金额

2014—2016 年，PPIs 的总销售金额不断增长。口服剂型和注射剂型 PPIs 的用药金额都呈逐年增长趋势。口服剂型的销售金额由 2014 年的 9 037.77 万元增长至 2016 年的 11 458.68 万元。注射剂型的销售金额由 2014 年的 23 722.72 万元增长至 2016 年的 30 470.11 万元。口服剂型和注射剂型的构成比 3 年大致一致，口服剂型占 27% 左右，注射剂型占 72% 左右。反映了 PPIs 使用越来越广泛，也反映了酸相关性疾病发病率可能在逐渐升高。见表 1。

2.2 具体 PPIs 的销售金额

2014 年南京地区 34 家医院共使用了 26 种 PPIs，2015 年增加了注射用雷贝拉唑钠 (20 mg) 和兰索拉唑胶囊 (15 mg) 两个品种，2016 年又增加了雷贝拉唑钠肠溶片 (20 mg)。注射用兰索拉唑 (30 mg) 的销售金额连续 3 年均高居第 1 位，注射用泮托拉唑钠 (40 mg) 和奥美拉唑注射液 (40 mg) 分别位列第 2、3 位。2014 年注射用艾司奥美拉唑钠 (40 mg) 和注射用泮托拉唑钠 (80 mg) 的销售金额排名第 4、5 位，2015 和 2016 年雷贝拉唑钠肠

溶片(10 mg)后来居上,排名第5位,注射用艾司奥美拉唑钠(40 mg)则排名下降。从年均增长率上看,总增长率为13.13%,注射用艾司奥美拉唑钠(40 mg)、注射用奥美拉唑钠(40、60 mg)呈

负增长。注射用雷贝拉唑钠(20 mg)、注射用泮托拉唑钠(60 mg)、雷贝拉唑钠肠溶胶囊(10 mg)和雷贝拉唑钠肠溶片(20 mg)的年均增长率较高,具体PPIs的销售金额见表2。

表1 2014—2016年南京地区34家医院不同剂型PPIs的销售金额

Table 1 Consumption sums of PPIs with different dosage forms in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016

剂型	2014年		2015年		2016年	
	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%	金额/万元	构成比/%
口服	9 037.77	27.59	10 208.38	27.88	11 458.68	27.33
注射	23 722.72	72.41	26 407.45	72.12	30 470.11	72.67
合计	32 760.49	100.00	36 615.83	100.00	41 928.79	100.00

表2 2014—2016年南京地区34家医院具体PPIs的销售金额

Table 2 Consumption sum of specific PPIs in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016

品种	规格/ mg	2014年			2015年			2016年			年均增长率/%
		金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序	
注射用兰索拉唑	30	7 758.20	23.68	1	8 865.31	24.21	1	9 656.29	23.03	1	11.56
注射用泮托拉唑钠	40	4 539.94	13.86	2	5 808.47	15.86	2	6 922.03	16.51	2	23.48
奥美拉唑注射液	40	4 033.48	12.31	3	4 503.73	12.30	3	4 362.50	10.40	3	4.00
注射用艾司奥美拉唑钠	40	3 622.20	11.06	4	2 119.46	5.79	6	2 126.64	5.07	7	-23.38
注射用泮托拉唑钠	80	2 242.97	6.85	5	3 150.27	8.60	4	3 069.66	7.32	4	16.99
雷贝拉唑钠肠溶片	10	2 067.06	6.31	6	2 382.33	6.51	5	2 898.47	6.91	5	18.42
奥美拉唑肠溶胶囊	20	1 434.47	4.38	7	1 587.20	4.33	7	1 584.90	3.78	8	5.11
注射用奥美拉唑钠	40	1 150.50	3.51	8	1 089.00	2.97	9	1 020.18	2.43	11	-5.83
兰索拉唑片	15	1 128.25	3.44	9	1 394.55	3.81	8	1 396.53	3.33	9	11.26
艾司奥美拉唑镁肠溶片	40	1 079.50	3.30	10	941.14	2.57	10	954.51	2.28	12	-5.97
艾司奥美拉唑镁肠溶片	20	755.36	2.31	11	709.38	1.94	12	817.22	1.95	13	4.01
雷贝拉唑钠肠溶胶囊	20	702.80	2.15	12	927.30	2.53	11	1 191.62	2.84	10	30.21
泮托拉唑钠肠溶胶囊	40	463.28	1.41	13	551.88	1.51	13	670.10	1.60	14	20.27
兰索拉唑胶囊	30	432.66	1.32	14	528.88	1.44	14	520.94	1.24	15	9.73
注射用奥美拉唑钠	60	232.02	0.71	15	241.82	0.66	17	198.87	0.47	20	-7.42
兰索拉唑片	30	221.47	0.68	16	243.13	0.66	16	297.12	0.71	17	15.83
奥美拉唑肠溶片	20	170.32	0.52	17	175.40	0.48	20	169.62	0.40	21	-0.20
泮托拉唑钠肠溶片	40	159.27	0.49	18	205.49	0.56	18	248.41	0.59	19	24.89
奥美拉唑肠溶片	10	152.21	0.46	19	169.94	0.46	21	159.80	0.38	22	2.46
奥美拉唑注射液	20	136.49	0.42	20	165.75	0.45	22	255.71	0.61	18	36.87
艾普拉唑肠溶片	5	117.88	0.36	21	194.55	0.53	19	314.10	0.75	16	63.24
泮托拉唑钠肠溶胶囊	20	109.16	0.33	22	139.11	0.38	23	134.57	0.32	23	11.03
泮托拉唑钠肠溶片	20	19.01	0.06	23	16.55	0.05	26	18.26	0.04	27	-2.01
奥美拉唑肠溶胶囊	40	18.29	0.06	24	24.98	0.07	25	33.48	0.08	26	35.30
注射用泮托拉唑钠	60	6.92	0.02	25	44.54	0.12	24	51.07	0.12	24	171.69
雷贝拉唑钠肠溶胶囊	10	6.77	0.02	26	14.31	0.04	27	36.40	0.09	25	131.79
注射用雷贝拉唑钠	20	0.00	0.00		419.12	1.14	15	2 807.17	6.70	6	569.78
雷贝拉唑钠肠溶片	20	0.00	0.00		0.00	0.00	29	7.86	0.02	28	
兰索拉唑胶囊	15	0.00	0.00		2.27	0.01	28	4.76	0.01	29	109.84
合计		32 760.49	100.00		36 615.83	100.00		41 928.79	100.00		13.13

2.3 具体 PPIs 的 DDDs

奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg), 兰索拉唑片(15 mg) 和雷贝拉唑钠肠溶片(10 mg) 连续 3 年的 DDDs 均排名前 3 位, 2014 和 2015 年奥美拉唑注射液(40

mg) 和注射用泮托拉唑钠(40 mg) 的 DDDs 排名第 4、5 位, 2016 年雷贝拉唑钠肠溶胶囊(20 mg) 排在第 4 位。说明临床使用 PPIs 类药物的品种选择基本稳定, 变化不大。具体 PPIs 的 DDDs 见表 3。

表 3 2014—2016 年南京地区 34 家医院具体 PPIs 的 DDDs
Table 3 DDDs of specific PPIs in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016

药物品种	规格/mg	2014 年		2015 年		2016 年	
		DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
奥美拉唑肠溶胶囊	20	4 958 506	1	5 495 868	1	5 490 030	1
兰索拉唑片	15	2 128 420	2	2 630 551	2	2 642 423	2
雷贝拉唑钠肠溶片	10	1 851 000	3	2 160 228	3	2 567 422	3
奥美拉唑注射液	40	1 359 108	4	1 517 632	4	1 471 032	5
注射用泮托拉唑钠	40	1 072 554	5	1 263 856	5	1 458 926	6
艾司奥美拉唑镁肠溶片	40	920 145	6	802 443	11	813 885	11
雷贝拉唑钠肠溶胶囊	20	913 059	7	1 184 533	6	1 520 561	4
注射用兰索拉唑	30	848 343	8	966 691	7	1 042 067	7
兰索拉唑胶囊	30	743 610	9	857 402	9	845 302	10
奥美拉唑肠溶片	10	734 479	10	756 914	12	638 456	13
泮托拉唑钠肠溶胶囊	40	708 099	11	852 033	10	1 017 023	8
注射用泮托拉唑钠	80	676 254	12	950 190	8	926 982	9
注射用奥美拉唑钠	40	666 332	13	647 660	13	595 658	14
兰索拉唑片	30	486 232	14	534 871	14	645 388	12
艾司奥美拉唑镁肠溶片	20	469 481	15	440 575	15	504 443	16
注射用艾司奥美拉唑钠	40	404 292	16	236 653	18	237 417	18
奥美拉唑肠溶胶囊	40	313 408	17	386 736	16	518 400	15
泮托拉唑钠肠溶片	40	213 059	18	259 735	17	272 265	17
奥美拉唑肠溶片	20	191 492	19	159 250	21	142 317	20
注射用奥美拉唑钠	60	170 385	20	166 344	20	136 560	21
泮托拉唑钠肠溶胶囊	20	145 250	21	186 347	19	182 042	19
奥美拉唑注射液	20	45 498	22	55 250	23	85 237	24
艾普拉唑肠溶片	5	41 418	23	68 358	22	110 367	22
泮托拉唑钠肠溶片	20	33 103	24	29 680	24	32 732	26
雷贝拉唑钠肠溶胶囊	10	7 154	25	15 764	26	40 880	25
注射用泮托拉唑钠	60	1 950	26	12 750	27	15 159	27
注射用雷贝拉唑钠	20	0		17 560	25	110 103	23
雷贝拉唑钠肠溶片	20	0		0	29	14 500	28
兰索拉唑胶囊	15	0		4 270	28	8 960	29

2.4 具体 PPIs 的 DDC 和 B/A

价格比较高的 PPIs 以注射剂型居多, 如注射用兰索拉唑(30 mg)、注射用泮托拉唑钠(40 mg)、奥美拉唑注射液(40 mg) 和注射用艾司奥美拉唑钠(40 mg) 等, 它们的 B/A 也小于 1.0。口服制剂相对价格较低, 如奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg) 和兰

索拉唑片(15 mg) 等, 其 B/A 比较大, 价格低, 患者易于接受。B/A 接近 1.0 的药物有泮托拉唑钠肠溶片(40 mg)、雷贝拉唑钠肠溶胶囊(10 mg)、泮托拉唑钠肠溶胶囊(20 mg) 等。艾普拉唑肠溶片(5 mg) 的 DDC 值在口服制剂中最高, 但其排序比接近 1.0, 说明其同步性较好。见表 4。

表4 2014—2016年南京地区34家医院具体PPIs的DDC和B/A
Table 4 DDC and B/A of specific PPIs in 34 hospitals from Nanjing area from 2014 to 2016

药物品种	规格/mg	2014年		2015年		2016年	
		DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
注射用兰索拉唑	30	91.45	0.13	91.71	0.14	92.66	0.14
注射用泮托拉唑钠	40	42.33	0.40	45.96	0.40	47.45	0.33
奥美拉唑注射液	40	29.68	0.75	29.68	0.75	29.66	0.60
注射用艾司奥美拉唑钠	40	89.59	0.25	89.56	0.33	89.57	0.39
注射用泮托拉唑钠	80	33.17	0.42	33.15	0.50	33.11	0.44
雷贝拉唑钠肠溶片	10	11.17	2.00	11.03	1.67	11.29	1.67
奥美拉唑肠溶胶囊	20	2.89	7.00	2.89	7.00	2.89	8.00
注射用奥美拉唑钠	40	17.27	0.62	16.81	0.69	17.13	0.79
兰索拉唑片	15	5.30	4.50	5.30	4.00	5.29	4.50
艾司奥美拉唑镁肠溶片	40	11.73	1.67	11.73	0.91	11.73	1.09
艾司奥美拉唑镁肠溶片	20	16.09	0.73	16.10	0.80	16.20	0.81
雷贝拉唑钠肠溶胶囊	20	7.70	1.71	7.83	1.83	7.84	2.50
泮托拉唑钠肠溶胶囊	40	6.54	1.18	6.48	1.30	6.59	1.75
兰索拉唑胶囊	30	5.82	1.56	6.17	1.56	6.16	1.50
注射用奥美拉唑钠	60	13.62	0.75	14.54	0.85	14.56	0.95
兰索拉唑片	30	4.55	1.14	4.55	1.14	4.60	1.42
奥美拉唑肠溶片	20	8.89	0.89	11.01	0.95	11.92	1.05
泮托拉唑钠肠溶片	40	7.48	1.00	7.91	1.06	9.12	1.12
奥美拉唑肠溶片	10	2.07	1.90	2.25	1.75	2.50	1.69
奥美拉唑注射液	20	30.00	0.91	30.00	0.96	30.00	0.75
艾普拉唑肠溶片	5	28.46	0.91	28.46	0.86	28.46	0.73
泮托拉唑钠肠溶胶囊	20	7.52	1.05	7.46	1.21	7.39	1.21
泮托拉唑钠肠溶片	20	5.74	0.96	5.58	1.08	5.58	1.04
奥美拉唑肠溶胶囊	40	0.58	1.41	0.65	1.56	0.65	1.73
注射用泮托拉唑钠	60	35.48	0.96	34.93	0.89	33.69	0.89
雷贝拉唑钠肠溶胶囊	10	9.47	1.04	9.08	1.04	8.90	1.00
注射用雷贝拉唑钠	20			238.68	0.60	254.96	0.26
雷贝拉唑钠肠溶片	20					5.42	1.00
兰索拉唑胶囊	15			5.32	1.00	5.32	1.00

3 讨论

质子泵抑制剂的抑酸作用强大持久,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。文献报道PPIs还具有抗氧化、抗炎症和抗凋亡作用^[4-5],因此临床在应激状态时以及药物和幽门螺杆菌导致黏膜损伤时会应用质子泵抑制剂。此外还有研究表明质子泵抑制剂可使溃疡患者愈合增快,减少发生上消化道出血等并发症。因此,PPIs的使用十分广泛。

3.1 PPIs的销售金额

2014—2016年,南京地区34家医院质子泵抑制剂的销售金额在不断增长,注射剂型比例占主要部分。2014年南京地区34家医院共使用了26种PPIs,2015年增加了注射用雷贝拉唑钠(20 mg)和兰索拉唑胶囊(15 mg)两个品种,2016年又增加了雷贝拉唑钠肠溶片(20 mg)。2016年,注射用雷贝拉唑钠(20 mg)排第6位,雷贝拉唑钠肠溶胶囊(20 mg)排入第10位,注射用奥美拉唑钠

(40 mg) 和艾司奥美拉唑镁肠溶片 (40 mg) 的销量跌出前 10 位。从年均增长率上看, 总增长率为 13.13%。艾司奥美拉唑的注射剂型和口服制剂的销售金额逐年下降, 特别是注射用艾司奥美拉唑。3 年销售金额排名前 3 位的均是第 1 代 PPIs (包括奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑) 的注射剂型, 值得一提的是 2014 年注射用雷贝拉唑没有销售量, 但 2016 年销量增长迅速, 排名增至第 5 位, 年均增长率也很高。奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑为第 1 代质子泵抑制剂, 相对比较经济, 花费少, 此 3 种药品销售金额 3 年都排名前 3 位。

3.2 PPIs 的 DDDs、DDC 和 B/A

2014—2016 年, 南京地区 34 家医院 PPIs 的用量也不断增长, DDDs 排名靠前的品种基本变化不大, 奥美拉唑肠溶胶囊 (20 mg), 兰索拉唑片 (15 mg) 和雷贝拉唑钠肠溶片 (10 mg) 3 年的 DDDs 均排名前 3 位。2016 年雷贝拉唑钠肠溶胶囊 (20 mg) 排在第 4 位。PPIs 品种数固定, 包括第 1 代 PPIs (奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑) 及近年来问世的第 2 代 PPIs (艾司奥美拉唑、雷贝拉唑钠和艾普拉唑)。说明 PPIs 的使用越来越广泛。原因一方面可能是相关疾病的发病率不断增加, 如消化性溃疡、肿瘤等^[6], 另一方面也可能是质子泵抑制剂的不合理使用现象日益严重。

从剂型上看, 3 年口服制剂均排名前 3 位, 口服制剂患者依从性较好, 服用方便, 使用范围更为广泛。DDC 排在前列的药品都是注射剂型, 如注射用兰索拉唑 (30 mg)、注射用泮托拉唑钠 (40 mg)、奥美拉唑注射液 (40 mg) 和注射用艾司奥美拉唑钠 (40 mg) 等, 价格较高, 在一定程度上限制了临床使用, 但注射剂型在住院患者中应用十分广泛, 因此它们的 DDDs 排名也较靠前, 排序比远小于 1.0。口服制剂相对价格较低, 如奥美拉唑肠溶胶囊 (20 mg) 和兰索拉唑片 (15 mg) 等, 其 B/A 比较大, 价格低, 不超过 10 元, 患者易于接受, 使用量大。B/A 接近 1.0 的药用泮托拉唑钠肠溶片 (40 mg)、艾普拉唑肠溶片 (5 mg)、泮托拉唑钠肠溶片 (20 mg)、雷贝拉唑钠肠溶胶囊 (10 mg)、雷贝拉唑钠肠溶片 (20 mg) 和兰索拉唑胶囊 (15 mg) 等, 表明其销售金额和用药人数较同步。口服制剂中 DDC 值最高的是艾普拉唑, 但其排序比为 1.0, 说明同步性较好。

3.3 PPIs 的选择使用分析

奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑为第 1 代质子

泵抑制剂, 相对比较经济, 花费少, 从本文统计数据也可以看出, 此 3 种药品销售金额 3 年都排名前 3 位, DDDs 也位于前列, 使用广泛, 特别是奥美拉唑, 价格低廉。但是第 1 代 PPIs 存在起效慢、生物利用度低、不稳定、半衰期短、抑酸效果受给药时间及食物的影响、受肝药酶基因多态性影响, 有个体差异等局限性。特别是近年来有报道奥美拉唑与氯吡格雷合用存在不良反应^[7]。与奥美拉唑和兰索拉唑相比, 泮托拉唑具有选择性高、疗效好、低毒性的特点。生物利用度比前两者高, 更加稳定, 与细胞色素 P450 酶的结合力较弱, 药物相互作用少, 不良反应较轻。不过其注射剂型价格较高, 总 DDC 值相对高于奥美拉唑和兰索拉唑, 限制了一定临床应用。

雷贝拉唑是较其他药物起效更快、更持久, 其主要代谢途径是在肝脏通过非酶途径代谢, 受 CYP2C19 多态性影响较小, 药物相互作用少。有研究报道^[8-9], 基因多态性对 PPIs 类药物的疗效影响依次为雷贝拉唑 < 兰索拉唑 < 泮托拉唑 < 奥美拉唑。PPIs 类药物杀灭幽门螺杆菌的作用也很强。雷贝拉唑的销售金额和 DDDs 也在逐年不断增长, 排名升高。2015 年开始, 注射用雷贝拉唑上市。2016 年, 注射用雷贝拉唑钠 (20 mg) 销售排名第 6 位, 雷贝拉唑钠肠溶胶囊 (20 mg) 排入第 10 位。雷贝拉唑钠肠溶片 (10 mg) 3 年的 DDDs 均排名第 3 位, 雷贝拉唑的使用更加广泛。

艾司奥美拉唑曾用名埃索美拉唑, 临床有研究表明其对胃酸分泌的抑制作用明显高于奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑和雷贝拉唑^[10-11]。但艾司奥美拉唑的价格相对于前几种药品价格偏高, 近年来又有报道其不良反应较多^[12], 可能限制了其临床应用, 这几年销售金额和使用频度均有所下降。

艾普拉唑是我国研发的 1.1 类专利新药, 其药效持续时间更久, 对夜间酸抑制作用好, 代谢不受 CYP2C19 多态性的影响, 药物相互作用少, 有研究表明在同等的药效下, 其所需的剂量更小^[13]。近年来的统计排名靠后的原因是其上市较晚, 价格较贵, 但其排序比接近 1.0, 说明销售金额与用药人数同步性好。其年均增长率达 63.24%, 增长速度迅速。

从本文统计结果来看, 第 1 代 PPIs 的使用仍在临床占主要地位, 但其他新型 PPIs 的使用也越来越广泛, 使用基本合理。伴随着 PPIs 的长期、大量应用, 以及应用人群的不断扩大大, 一些新的严重的

不良反应逐步被发现。如氯吡格雷抵抗, 镁含量低导致腿部痉挛、心律失常、癫痫发作的风险增大, 骨质疏松性骨折的风险增大, 可能会导致新生儿心脏缺陷等, 特别是美国 FDA 所发布 PPIs 的使用可能会增加难辨梭状芽孢杆菌相关性腹泻风险的预警, 这些无疑给 PPIs 临床用药带来了新的问题与挑战。因此规范 PPIs 的临床使用具有重要的意义。从“安全、有效、经济”的合理用药原则出发, 应当严格控制使用 PPIs 的适应症, 制定合理的给药方案, 根据患者的病情和药物特点选择品种, 注意治疗的疗程、有无不良的相互作用, 注意监测不良反应。还要注意的应加强对患者的宣教。选择长期使用 PPIs 的患者应当定期重新评估, 确保能用最低的有效剂量达到效果并降低不良反应发生率。

参考文献

- [1] 袁洪. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行) [J]. 中南药学, 2016, 14(7): 673-683
- [2] 刘小华, 罗璨. 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 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 319-326.
- [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] 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 Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2008, 378(4): 421-429.
- [5] 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.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急性胃黏膜病变急诊专家共识 [J]. 中国急救医学, 2015, 35(9): 769-775.
- [7] 张增珠, 李刚, 陈集志, 等. 质子泵抑制剂长期用药的临床风险 [J]. 中国药物警戒, 2013, 10(11): 663-665.
- [8] 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]. 解放军药学报, 2014, 30(6): 570-572.
- [9] 单小红. 质子泵抑制剂的应用及其影响因素 [J]. 临床合理用药, 2014, 7(11): 93-94.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.