

【 临床评价 】

口服抗胃食管反流药物临床综合评价

赵 玲, 高 媛, 李赛楠, 陈 佳, 李从欣*

河北医科大学第三医院 药剂科, 河北 石家庄 050051

摘要: **目的** 将新型抑酸药富马酸伏诺拉生与经典治疗胃食管反流的口服质子泵抑制剂(PPI)类药物(奥美拉唑、雷贝拉唑钠、泮托拉唑钠等)进行临床综合评价, 以期为医疗机构的安全、合理用药提供参考及循证依据。**方法** 基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》, 制定百分制评估体系, 通过查阅万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库相关文献, 以及参考药品说明书、临床指南, 从有效性、药学特性、安全性、经济性、国家医保、基本药物情况、全球使用情况及药品生产企业状况等方面对富马酸伏诺拉生片、奥美拉唑肠溶胶囊 2 种、艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 2 种、雷贝拉唑钠肠溶片 2 种、泮托拉唑钠肠溶片 2 种、艾普拉唑肠溶片共 10 个品种进行量化评分, 并根据评分结果划分推荐级别。**结果** 评价结果显示在胃食管反流的治疗方面, 所评价药物的综合得分分别为富马酸伏诺拉生片 80.1 分, 奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg) 83.8 分, 奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg) 80.3 分, 艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(石药) 79.8 分, 艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(东阳光) 79.6 分, 雷贝拉唑钠肠溶片(卫材) 77.2 分, 雷贝拉唑钠肠溶片(晋城) 74.8 分, 泮托拉唑钠肠溶片(武田) 80.8 分, 泮托拉唑钠肠溶片(华纳) 81 分, 艾普拉唑肠溶片 73.6 分。**结论** 所有品种得分均在 70 分以上, 均建议为强推荐, 且其中奥美拉唑肠溶胶囊、泮托拉唑钠肠溶片及富马酸伏诺拉生片作为胃食管反流治疗的优选药物。

关键词: 药品遴选; 胃食管反流; 富马酸伏诺拉生片; 奥美拉唑肠溶胶囊; 泮托拉唑钠肠溶片

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)11-3273-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.11.019

Clinical comprehensive evaluation of oral anti-gastroesophageal reflux drugs

ZHAO Ling, GAO Yuan, LI Sainan, CHEN Jia, LI Congxin

Department of Pharmacy, Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang 050051, China

Abstract: Objective To conduct a clinical comprehensive evaluation comparing the novel acid-suppressing drug Vonoprazan Fumarate with classic oral PPI drugs (e.g., Omeprazole, Rabeprazole, Pantoprazole) for the treatment of gastroesophageal reflux, aiming to provide evidence-based references for safe and rational drug use in medical institutions. **Methods** Based on the Quick Guide for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (Second Edition), a 100-point evaluation system was established. Relevant literature was reviewed from databases including Wanfang Data, VIP Database, CNKI, PubMed, Embase, and Cochrane Library, supplemented by drug instructions and clinical guidelines. Ten drug varieties were quantitatively assessed across multiple dimensions: efficacy, pharmacological properties, safety, cost-effectiveness, national medical insurance (health insurance) coverage, essential drug status, global usage, and manufacturer reputation. The evaluated drugs included Vonoprazan Fumarate Tablets, two types of Omeprazole Enteric-Coated Capsules, two types of Esomeprazole Enteric-Coated Capsules, two types of Rabeprazole Enteric-Coated Tablets, two types of Pantoprazole Enteric-Coated Tablets, and Ilaprazole Enteric-Coated Tablets. **Results** The comprehensive scores for gastroesophageal reflux treatment were as follows: Vonoprazan Fumarate Tablets (80.1), Omeprazole Enteric-Coated Capsules 10 mg (83.8), Omeprazole Enteric-Coated Capsules 20 mg (80.3), Esomeprazole Enteric-Coated Capsules (Shiyao, 79.8), Esomeprazole Enteric-Coated Capsules (Dongyangguang, 79.6), Rabeprazole Enteric-Coated Tablets (Weicai, 77.2), Rabeprazole Enteric-Coated Tablets (Jincheng, 74.8), Pantoprazole Enteric-Coated Tablets (Takeda, 80.8), Pantoprazole Enteric-Coated Tablets

收稿日期: 2025-03-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82003878); 河北省医学科学研究课题计划资助项目(20250654)

作者简介: 赵 玲, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为药物综合评价及老年慢性病患者药物管理。E-mail: 791308541@qq.com

*通信作者: 李从欣, 博士, 副主任药师, 硕士生导师, 研究方向为心血管药理毒理学、肿瘤、心脏病学及药品综合评价。E-mail: congxinli@hebmh.edu.cn

(Huana, 81), and Ilaprazole Enteric-Coated Tablets (73.6). **Conclusion** All evaluated drugs scored above 70 points and were strongly recommended. Among them, Omeprazole Enteric-Coated Capsules, Pantoprazole Enteric-Coated Tablets, and Vonoprazan Fumarate Tablets are preferred options for gastroesophageal reflux treatment.

Key words: drug selection; gastroesophageal reflux; Vonora Fumarate Raw Tablets; Omeprazole Enteric-Coated Capsules; Pantoprazole Enteric-Coated Tablets

胃食管反流病 (GERD) 是一种由胃酸、胃蛋白酶、胆汁和胰酶等胃内容物反流到食管引起的慢性疾病, 根据是否有食管黏膜糜烂、溃疡, 可分为反流性食管炎 (RE) 和非糜烂性 GERD (NERD)^[1]。目前 GERD 的治疗药物主要是以奥美拉唑为首的质子泵抑制剂 (PPI) 类, 富马酸伏诺拉生片是近年来上市的新型抑酸药。本研究旨在依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版)》^[2]对富马酸伏诺拉生片及口服 PPI 进行药物综合评价, 期为医疗机构的临床用药决策提供参考及循证依据, 促进合理用药。

1 资料与方法

1.1 纳入评价的药物与评价方法

本研究分析河北省公立医疗机构 2023 年口服抗 GERD 的药物采购数据, 选择新型抑酸药富马酸伏诺拉生片及临床需求大的 9 种口服 PPI 类 (富马酸伏诺拉生片、奥美拉唑肠溶胶囊 2 种、艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 2 种、雷贝拉唑钠肠溶片 2 种、泮托拉唑钠肠溶片 2 种、艾普拉唑肠溶片) 抗 GERD 药物进行药物临床综合评价。依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第二版)》为评价体系, 采用指南里的评分标准和细则对药品的药学特征、有效性、安全性、经济性及其他属性 5 大维度^[2]进行量化评分。纳入药品目录见表 1。

价格参考自河北省网采平台 (<http://111.63.208.5:18001/tps-local/trade/catalog-management>), 时间选于 2024 年 7 月。

1.2 量化评分结果的应用推荐

药品的量化评分结果可用于药品的新品种引进和药品的调整, 医疗机构可根据评分结果划分推荐级别, 具体划分原则^[2]: 70 分以上建议为强推荐; 60~70 分, 根据临床是否有替代治疗药物, 建议为强推荐或不推荐; 60 分以下建议为不推荐, 调出医疗机构药品使用目录。

1.3 资料搜集

有效性、安全性及药学特性相关的证据通过检索 PubMed、TheCochraneLibrary、Embase、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、维普生物医学数据库 (VIP) 及药品说明书获得; 指南通过检索美国国家指南文库、国际指南联盟、英国国家卫生与临床优化研究所、世界卫生组织、中国卫生与健康委员会官方网站、中国临床指南文库与协作网获得, 其他资料还包括 Meta 分析、真实世界研究, 2023 中国医药工业百强榜 (<https://www.yytj.org.cn/enterpriseTop.aspx>), 2024 全球制药企业 TOP50 榜单 (<https://news.yaozh.com/archive/43413.html>), 河北省药品集中采购平台 (<http://111.63.208.5:18001/tps->

表 1 纳入评价的药物
Table 1 Drugs included in evaluation

药物	规格	生产厂家	购入价/元	国药准字号
富马酸伏诺拉生片	20 mg*7	天津武田药品有限公司	69.30	J20200011
奥美拉唑肠溶胶囊	10 mg*28	山东罗欣药业股份有限公司	2.45	H20084507
奥美拉唑肠溶胶囊	20 mg*28	山东罗欣药业股份有限公司	4.18	H20033444
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	20 mg*30	石药集团欧意药业有限公司 (以下简称石药)	57.76	H20213100
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	20 mg*28	广东东阳光药业股份有限公司 (以下简称东阳光)	190.4	H20203210
雷贝拉唑钠肠溶片	10 mg*7	卫材 (中国) 药业有限公司 (以下简称卫材)	87.82	H20090091
雷贝拉唑钠肠溶片	20 mg*14	晋城海斯制药有限公司	42.04	H20080125
泮托拉唑钠肠溶片	40 mg*30	武田药品 (中国) 有限公司 (以下简称武田)	19.86	H20160486
				(进口药品注册证号)
泮托拉唑钠肠溶片	40 mg*30	湖南华纳大药厂股份有限公司 (以下简称华纳)	8.45	H20059019
艾普拉唑肠溶片	5 mg*6	丽珠药业股份有限公司	78.34	H20070256

local/trade/catalog-management), 国家医保信息数据库 (<https://code.nhsa.gov.cn>)、国家食品药品监督管理局药品审评中心 (<https://www.cde.org.cn>) 等权威信息查询平台。由 2 名主管药师进行资料的搜集及评分工作, 之后进行交叉核对, 如有分歧协商解决, 仍不能解决, 求助第三方解决。

2 结果

2.1 有效性

2.1.1 适应证: 纳入药物的适应证范围见表 2, 所纳入评价的药物均在治疗 GERD 方面具有疗效, 适应证评分均为 5 分。

2.1.2 指南推荐 PPI 是治疗 GERD 的首选药物^[1-5], 可迅速缓解大部分患者的症状, 逆转部分 GERD 并发症, 富马酸伏诺拉生作为一种新型的强效抑酸药,

在亚洲各国的共识意见及指南中均将其与 PPI 共同作为治疗 GERD 的一线用药^[3-6,9]。但目前富马酸伏诺拉生片在欧美尚未上市, 因缺乏临床效果的循证证据, 美国胃肠病学院 (ACG) 和美国胃肠病学会 (AGA) 指南只推荐 PPI 作为治疗 GERD 的一线治疗药物^[10-11]。PPI 类此项得分均为 12 分, 富马酸伏诺拉生片此项评分 10 分。见表 3。

2.1.3 临床疗效 主要疗效终点指标为治疗 4 周和 8 周后 GERD 的治愈率。次要疗效终点指标为治疗后临床症状的缓解情况。主要疗效终点指标: 富马酸伏诺拉生片在治疗 2 周时的疗效优于 PPI 类, 但在 4 周和 8 周时, 与 PPI 疗效相当, 但黏膜愈合率更高^[12-13]。研究显示富马酸伏诺拉生片的疗效优于雷贝拉唑钠^[4-14]。雷贝拉唑钠的疗效优于

表 2 纳入评价药物的适应证

Table 2 Indications of evaluated drugs

药物	胃溃疡	十二指肠溃疡	GERD	卓-艾综合征	吻合口溃疡
富马酸伏诺拉生片			是		
奥美拉唑肠溶胶囊 (10 mg)			是		
奥美拉唑肠溶胶囊 (20 mg)	是	是	是	是	
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (石药)			是		
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (东阳光)			是		
雷贝拉唑钠肠溶片 (卫材)	是	是	是	是	是
雷贝拉唑钠肠溶片 (晋城)	是	是	是	是	
泮托拉唑钠肠溶片 (武田)	是	是	是		
泮托拉唑钠肠溶片 (华纳)	是	是	是		
艾普拉唑肠溶片		是	是		

表 3 指南及专家共识推荐情况

Table 3 Guidelines and expert consensus recommendations

指南名称	颁布机构	推荐药品	推荐内容
老年人 GERD 专家共识 (2023)	中国中华医学会老年医学分会	PPI 及伏诺拉生	PPI 及钾离子竞争性酸阻滞剂 (P-CAB) 是治疗老年人 GERD 的首选治疗药物 (推荐级别: A ⁺ , 52%; A, 43%, A ⁻ , 5%, 证据等级: 高质量)
2020 年中国 GERD 专家共识	中华医学会消化病学分会	PPI 或伏诺拉生	PPI 或伏诺拉生或 P-CAB 是治疗 GERD 的首选治疗药物, 单剂量治疗无效可改用双倍剂量, 一种抑酸剂无效可尝试换用另一种, 疗程为 4~8 周 (推荐级别: A ⁺ , 58.6%; A, 27.6%, 证据等级: 中等质量)
GERD 基层指南 (2019 年)	中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会消化病学分会、中华医学会全科医学分会、中华医学会《中华全科医学杂志》编辑委员会、消化系统疾病基层诊疗指南编写专家组	PPI	具有不可逆抑制 H ⁺ -K ⁺ -ATP 酶的作用, 抑酸起效迅速, 作用持久, 是 GERD 治疗的首选药物
GERD 的循证医学临床实践指南 2021	日本胃肠病学会、日本胃肠病学杂志	PPI+伏诺拉生	伏诺拉生用于严重 RE 的初始/维持治疗; 伏诺拉生或 PPI 用于轻度 RE 的初始治疗, PPI 和伏诺拉生用于维持治疗

表 3 (续)

指南名称	颁布机构	推荐药品	推荐内容
GERD 的诊断和治疗共识	神经胃肠病学和运动学会 (KSNM) 和亚洲神经胃肠病学和运动协会 (ANMA) 的会长和主要成员组成的指南指导委员会	由韩国 PPI+伏诺拉生	推荐使用标准剂量的 PPI, 每天 1 次, 持续 4~8 周作为 GERD 的初始治疗; 证据水平: 高; 推荐力度: 强 P-CAB 的疗效与 PPI 相当; 因此, 被推荐作为 GERD 的初始治疗; 证据水平: 中等; 推荐力度: 强
GERD 临床治疗指南	胃肠病学和肝病杂志, 由泰国神经胃肠病学和运动学会资助编写	伏诺拉生	标准剂量 PPI 治疗 4~8 周对 GERD 症状的控制效果优于组胺 2 型受体拮抗剂和抗酸剂。推荐将 PPI 作为 GERD 的一线治疗; 证据水平: 高; 推荐等级: 有条件推荐 PPI 治疗在已确定的食管外反流症状中显示出有希望的益处, 特别是在同时具有典型反流症状的患者中; 证据水平: 低; 推荐等级: 有条件推荐 P-CAB 在治疗和维持愈合的严重糜烂性食管炎 (EE) 方面是有效的, 而且不次于 PPI。此外, 在严重情感表达障碍患者中, P-CAB 比 PPI 有更高治愈率的趋势; 证据水平: 高; 推荐等级: 有条件推荐
ACG 临床诊断指南	美国胃肠病学杂志, 美国胃肠病学会 PPI 及 GERD 的管理		关于 GERD 长期使用 PPI 的安全性, PPI 是治疗 GERD 最有效的药物 对于包括 EE (洛杉矶分级 C 级或 D 级) 和 Barrett 食管 (60) 在内的 GERD 并发症患者, 应给予维持性 PPI 治疗。对于没有 EE 或 Barrett 食管的患者, 在停止 PPI 治疗后仍有症状, 可以考虑按需治疗, 即仅在症状出现时服用 PPI, 在症状缓解时停用
AGA 关于 GERD 个	AGA 研究所临床实践更新委员会、PPI 性化评估和管理 AGA 创新与技术中心 (CGIT) 和的临床实践更新: AGA 理事会, AGA 研究所专家综述		临床医生应强调 PPIs 治疗 GERD 的安全性, 对于有典型反流症状且无报警症状的患者, 单剂量 PPI 的 4~8 周治疗被认为是安全且合适的, 如果症状持续, 可升级至每日 2 次剂量或更换更有效的抑酸剂。

埃索美拉唑^[15]。雷贝拉唑钠、泮托拉唑钠、埃索美拉唑在治疗 4 周时疗效均优于奥美拉唑, 但 8 周时疗效相当^[16]。主要疗效终点指标: 富马酸伏诺拉生片 6 分, 艾普拉唑 5.5 分, 雷贝拉唑钠 5.5 分, 泮托拉唑钠、艾司奥美拉唑 5 分, 奥美拉唑 4.5 分。次要疗效终点指标: 富马酸伏诺拉生片比 PPI 类在治疗后症状的缓解要更迅速, 且持续时间长, 但到 4 周以后, 症状缓解情况相当。次要疗效终点指标富马酸伏诺拉生片 4 分、其他 PPI 类均为 3.5 分。见表 4。

表 4 临床疗效
Table 4 Clinical efficacy

文献	研究类型	研究药物	临床疗效主要内容
Zhang, 2023 ^[12]	Meta 分析	伏诺拉生、PPI	伏诺拉生治疗 GERD 2~8 周时, 疗效优于 PPI, 且治疗 8 周的黏膜愈合率更高
Tang, 2023 ^[13]	Meta 分析	伏诺拉生、PPI	伏诺拉生组的总体有效率、治愈率、缓解率均高于 PPI 组
Xu, 2022 ^[14]	随机对照	伏诺拉生、雷贝拉唑钠	伏诺拉生组有效率, 生活质量 SF-36 量表各指标均高于对照组, 胃食管反流病问卷量表 (GerdQ) 积分及复发率均低于对照组
Deng, 2019 ^[15]	随机对照	埃索美拉唑、雷贝拉唑钠	对比埃索美拉唑组, 雷贝拉唑钠组缓解各种症状的时间较快
Zeng, 2011 ^[16]	系统评价	PPI	治疗 4 周后, 食管炎的治愈率和症状缓解率, 埃索美拉唑、泮托拉唑钠、雷贝拉唑钠疗效比奥美拉唑好, 治疗 8 周后, 疗效相当

2.2 药学特性

2.2.1 药理作用 纳入评价的口服 PPI 类, 均为苯并咪唑类化合物, 药理作用相同, 均是通过特异性的抑制胃壁细胞 H^+K^+-ATP 酶系统而阻断胃酸分泌的最后步骤。富马酸伏诺拉生片以钾离子竞争性方式, 可逆性抑制 H^+K^+-ATP 酶活性, 不需要胃酸诱导激活, 可长时间停留于胃壁细胞部位而抑制胃酸的生成, 具有一定优势。所有药物均作用机制明确, 富马酸伏诺拉生片是首创的钾离子竞争性阻断剂, 故此项评分, 富马酸伏诺拉生片为 5 分, 其他 PPI 类均为 4 分。

2.2.2 体内过程 纳入评价的药物体内过程均明确, 奥美拉唑肠溶胶囊 (10 mg) 和艾普拉唑肠溶片药动学数据缺失, 得分为 1 分, 艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (东阳光) 药动学参数完整, 得分 5 分。其余药动学参数不完整, 均评分为 3 分。具体参数见表 5。

2.2.3 药剂学和使用方法 纳入评价的富马酸伏诺拉生片与 PPI 类在药剂学和使用方法方面的具体评分情况见表 6。

2.3 安全性

2.3.1 不良反应 富马酸伏诺拉生片与该研究纳入的 PPI 类口服药品, 在治疗 GERD 时, 均会发生头痛、腹泻、腹痛、恶心、呕吐、便秘等常见的轻微不良反应^[17]。中度不良反应的评分如下: 富马酸伏诺拉生片有皮疹^[18], 水肿、药物性皮炎、嗜酸性粒细胞增多、 γ -谷氨酰转移酶升高、天冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、碱性磷酸酶升高、乳酸脱氢酶升高、中度不良反应, 评分为 3

分。PPI 类有皮疹、荨麻疹、水肿、嗜酸性粒细胞增多、嗜中性粒细胞增多、白细胞红细胞减少、消化不良、血压升高、心悸、 γ -谷氨酰胺转移酶升高、天冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、碱性磷酸酶升高、乳酸脱氢酶升高、中度不良反应, 评分为 2 分。重度不良反应评分如下: 富马酸伏诺拉生片有休克、类速发过敏反应、全血粒细胞减少、粒细胞缺乏症、白细胞减少、血小板减少^[19]、肝功能损害、中毒性表皮坏死松解症、史蒂文斯-约翰逊综合症、多形性红斑等, 频率未知, 得分为 4 分。PPI 类有休克和类速发过敏反应、全血粒细胞减少、粒细胞缺乏症、白细胞减少、血小板减少、爆发性肝炎、肝功能障碍、间质性肺炎^[20]、中毒性表皮坏死溶解症、史蒂文斯-约翰逊综合症、多形性红斑、急性肾功能衰竭、低钠血症、横纹肌溶解症等, 评分为 3 分。

2.3.2 特殊人群 纳入评价药物的特殊人群用药评分见表 7。

2.3.3 药物相互作用所致不良反应 富马酸伏诺拉生片与所评价的 PPI 类口服制剂在药物相互作用方面大致相同^[13], 主要有以下几方面: 对于胃内 pH 值是口服生物利用度影响的药物, 会影响其吸收, 如酮康唑、伊曲康唑、厄洛替尼、地高辛等^[21]; 吸收依赖于酸性胃内 pH 值的 HIV 蛋白酶抑制剂, 会显著降低其生物利用度, 如阿扎那韦等; 通过细胞色素 P450 代谢的其他药物, 存在可能的相互作用^[17]; 与高剂量的甲氨蝶呤合用, 会使其血药浓度增加^[22]; 与克拉霉素同服, 会使血药浓度增加; 与抗酸剂联合用药, 会降低血药浓度^[23]。其中泮托拉唑钠与同服抗生素 (克拉霉素等) 未发现相互作用^[24], 与卡

表 5 纳入评价药物主要药动学参数

Table 5 Main pharmacokinetic parameters of evaluated drugs

药物	给药途径	F/%	t_{max}/h	V_d/L	PPBR/%	$t_{1/2}/h$	CL	药物经尿排泄占比/%
富马酸伏诺拉生片	口服		2.0		85.2~88.0	7.60		67.4
奥美拉唑肠溶胶囊 (10 mg)	口服							
奥美拉唑肠溶胶囊 (20 mg)	口服	60	1~2	0.30	97.0	1.00		80.0
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (石药)	口服	89	1~2	0.22	97.0	1.30		80.0
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (东阳光)	口服	68	1~2	0.22	97.0	1.30	9 L·h ⁻¹	80.0
雷贝拉唑钠肠溶片 (卫材)	口服		3.8			0.85		29.0~40.0
雷贝拉唑钠肠溶片晋城	口服	52			94.8~97.5	0.70~1.50		30.0
泮托拉唑钠肠溶片 武田	口服			0.15	98.0	1.00	0.1 L·d ⁻¹	80.0
泮托拉唑钠肠溶片 华纳	口服			0.15	98.0	1.00	0.1 L·h ⁻¹	80.0
艾普拉唑肠溶片	口服							

F-绝对生物利用度; t_{max} -达峰时间; V_d -表观分布容积; PPBR-血浆蛋白结合率; $t_{1/2}$ -半衰期; CL-清除率。

F-bioavailability; t_{max} -peak time; V_d -apparent volume of distribution; PPBR-plasma protein binding rate; $t_{1/2}$ -half life; CL-clearance.

表 6 纳入评价药品的药剂学、使用方法和贮藏条件评分

Table 6 Scores for pharmacy, method of use and storage conditions of evaluated drugs

药物	主要成分与辅料	规格与包装	剂型	给药剂量及频次	使用方便	贮藏条件	有效期
富马酸伏诺拉生片	主要成分：富马酸伏诺拉生；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	20 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 30 ℃ 以下密闭保存（4 分）	36 个月（1.5 分）
奥美拉唑肠溶胶囊 10 mg	主要成分：奥美拉唑；辅料：明确（2 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	10 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自遮光密闭（3 分）	24 个月（1 分）
奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg	主要成分：奥美拉唑；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	20 mg 每日 1~2 次（3.5 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自遮光密闭（3 分）	24 个月（1 分）
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（石药）	主要成分：艾司奥美拉唑；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	40 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 25 ℃ 以下密闭（4 分）	24 个月（1 分）
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（东阳光）	主要成分：艾司奥美拉唑；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	40 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 25 ℃ 以下密闭（4 分）	24 个月（1 分）
雷贝拉唑钠肠溶片（卫材）	主要成分：雷贝拉唑钠；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	10 mg 或 20 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 25 ℃ 以下遮光密闭（3 分）	36 个月（1.5 分）
雷贝拉唑钠肠溶片（晋城）	主要成分：雷贝拉唑钠；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	10 mg 或 20 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 20 ℃ 以下，密封（3 分）	24 个月（1 分）
泮托拉唑钠肠溶片（武田）	主要成分：泮托拉唑钠；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	40 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 30 ℃ 以下（4 分）	36 个月（1.5 分）
泮托拉唑钠肠溶片（华纳）	主要成分：泮托拉唑钠；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	40 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 30 ℃ 以下（4 分）	24 个月（1 分）
艾普拉唑肠溶片	主要成分：艾普拉唑；辅料：不明确（1 分）	适宜（2 分）	口服（2 分）	10 mg 每日 1 次（4 分）	患者按医嘱自行服药（2 分）	自 20 ℃ 以下，遮光密闭（2 分）	36 个月（1.5 分）

表 7 纳入评价药物的特殊人群评分

Table 7 Special population scores for evaluating drugs

药物	儿童	老人	妊娠期妇女	哺乳期妇女	肝功能异常	肾功能异常
富马酸伏诺拉生片	不应使用（0 分）	慎用（0.5 分）	除非预期获益超过任何可能的风险，否则避免应用（0.8 分）	避免使用（0 分）	慎用（3 分）	慎用（3 分）
奥美拉唑肠溶胶囊（10 mg）	医师指导下可用（2 分）	可用（1 分）	除非预期获益超过任何可能的风险，否则避免应用（0.8 分）	慎用（0.5 分）	医师指导下使用（3 分）	可用（3 分）
奥美拉唑肠溶胶囊（20 mg）	不应使用（0 分）	可用（1 分）	除非预期获益超过任何可能的风险，否则避免应用（0.8 分）	慎用（0.5 分）	重度肝损伤患者，剂量每日 10~20 mg（3 分）	可用（3 分）
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（石药）	不应使用（0 分）	可用（1 分）	除非预期获益超过任何可能的风险，否则避免应用（0.8 分）	不应使用（0 分）	重度肝损伤患者，剂量应超过 20 mg（3 分）	可用（3 分）
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（东阳光）	不应使用（0 分）	可用（1 分）	除非预期获益超过任何可能的风险，否则避免应用（0.8 分）	不应使用（0 分）	重度肝损伤患者，剂量应超过 20 mg（3 分）	可用（3 分）
雷贝拉唑钠肠溶片（卫材）	不应使用（0 分）	慎用（0.5 分）	除非预期获益超过任何可能的风险，否则避免应用（0.8 分）	避免使用（0 分）	慎用（3 分）	可用（3 分）
雷贝拉唑钠肠溶片（晋城）	不应使用（0 分）	慎用（0.5 分）	除非预期获益超过任何可能的风险，否则避免应用（0.8 分）	避免使用（0 分）	慎用（3 分）	可用（3 分）
泮托拉唑钠肠溶片（武田）	不应使用（0 分）	可用（1 分）	避免使用（0 分）	避免使用（0 分）	重度肝损伤患者，剂量应超过 20 mg（3 分）	可用（3 分）
泮托拉唑钠肠溶片（华纳）	不应使用（0 分）	可用（1 分）	避免使用（0 分）	避免使用（0 分）	重度肝损伤患者，剂量应超过 20 mg（3 分）	可用（3 分）
艾普拉唑肠溶片	不应使用（0 分）	可用（1 分）	避免使用（0 分）	避免使用（0 分）	慎用（3 分）	慎用（3 分）

马西平、安定、地高辛、美托洛尔、硝苯地平、苯妥英等未观察到有明显意义的相互作用，同时使用抗酸药也没有相互作用。故泮托拉唑钠得 3 分，其他均为 2 分。

2.3.4 其他 所评价药物的不良反应均是可逆的，无致畸致癌性，无特别用药警示，得分均为 3 分。

2.4 经济性

药品经济性通过比较同通用名药品及主要适应证可替代药品的治疗费用获得。经济性的总分为 10 分，考察纳入药品与同通用名药品（3 分）及主要适应证可替代药品（7 分）的日均治疗费用差异。同通用名药品评分 = 最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用 × 3。查询河北省药品集中采购平台，富马酸伏诺拉生片、艾普拉唑肠溶片，无其他同通用名药品，评分为 3 分。其他 PPI 类有同通用名药品，按公式计算评分结果为：奥美拉唑肠溶胶囊（10 mg）3 分，奥美拉唑肠溶胶囊（20 mg）1.07 分，艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（石药）1.11 分，艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（东阳光）0.31 分，雷贝拉唑钠肠溶片（卫材）0.05 分，雷贝拉唑钠肠溶片（晋城）0.22 分，泮托拉唑钠肠溶片（武田）1.28 分，泮托拉唑钠肠溶片（华纳）3 分。主要适应证可替代药品评分 = 最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用 × 7。计

算结果如下：富马酸伏诺拉生片 0.06 分，奥美拉唑肠溶胶囊（10 mg）7 分，奥美拉唑肠溶胶囊（20 mg）4.10 分，艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（石药）0.32 分，艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（东阳光）0.09 分，雷贝拉唑钠肠溶片（卫材）0.05 分，雷贝拉唑钠肠溶片（晋城）0.20 分，泮托拉唑钠肠溶片（武田）0.93 分，泮托拉唑钠肠溶片（华纳）2.18 分，艾普拉唑肠溶片 0.05 分。综合同通用名药品评分和主要适应证可替代药品评分结果，对所评价药品进行排序，排序赋分结果为富马酸伏诺拉生片 7 分，奥美拉唑肠溶胶囊（10 mg）10 分，奥美拉唑肠溶胶囊（20 mg）8 分，艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（石药）6 分，艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊（东阳光）6 分，雷贝拉唑钠肠溶片（卫材）6 分，雷贝拉唑钠肠溶片（晋城）6 分，泮托拉唑钠肠溶片（武田）6 分，泮托拉唑钠肠溶片（华纳）8 分，艾普拉唑肠溶片 7 分。

2.5 其他属性

纳入评价的药物在国家医保，国家基本药物，集中采购药品，原研/参比/一致性评价，生产企业状况，全球使用情况等方面的评分见表 8，生产企业状况评分参照 2024 全球药企 Top 50 排行榜、工信部医药工业百强榜企业名单及 2024 中国药品研发综合实力排行榜。

表 8 纳入评价的药物其他属性评分
Table 8 Scores of other attributes of drugs evaluated

药物	国家医保	国家基本 药物	集中采购 药品	原研/参比/一致 性评价	生产企业状况	全球使用 情况
富马酸伏诺拉生片	医保乙类，有限制 (1.5 分)	非基药 (1 分)	否 (0 分)	0 分	天津武田，全球排名 13 位， 0.8 分	1.0 分
奥美拉唑肠溶胶囊 (10 mg)	医保甲类 (3 分)	基药 (3 分)	是 (1 分)	0 分	山东罗欣药业，无排名，0 分	0.5 分
奥美拉唑肠溶胶囊 (20 mg)	医保甲类 (3 分)	基药 (3 分)	是 (1 分)	0 分	山东罗欣药业，无排名，0 分	0.5 分
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (石药)	医保乙类 (2 分)	基药 (3 分)	是 (1 分)	0 分	石药集团欧意，中国百强第 6 位，1 分	0.5 分
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊 (东阳光)	医保乙类 (2 分)	非基药 (1 分)	是 (1 分)	0 分	广东东阳光，中国百强排名 27 位，0.8 分	0.5 分
雷贝拉唑钠肠溶片 (卫材)	医保乙类 (2 分)	非基药 (1 分)	否 (0 分)	原研 (1 分)	卫材 (中国)，全球排名 40 位，0.4 分	1.0 分
雷贝拉唑钠肠溶片 (晋城)	医保乙类 (2 分)	非基药 (1 分)	否 (0 分)	0 分	晋城海斯制药，无排名，0 分	0.5 分
泮托拉唑钠肠溶片 (武田)	医保乙类 (2 分)	基药 (3 分)	是 (1 分)	0 分	武田 (中国)，全球排名 13 位，0.8 分	1.0 分
泮托拉唑钠肠溶片 (华纳)	医保乙类 (2 分)	基药 (3 分)	是 (1 分)	0 分	湖南华纳，无排名，0 分	0.5 分
艾普拉唑肠溶片	医保乙类，有限制 (1.5 分)	非基药 (1 分)	否 (0 分)	过评 (0.5 分)	丽珠药业，中国百强排名 42 位，0.6 分	0.5 分

2.6 评价总分及推荐情况

经量化评分,富马酸伏诺拉生片,奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg),奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg),艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(石药),艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(东阳光),雷贝拉唑钠肠溶片(卫材),雷

贝拉唑钠肠溶片(晋城),泮托拉唑钠肠溶片(武田),泮托拉唑钠肠溶片(华纳),艾普拉唑肠溶片的评分结果分别为:80.1、83.8、80.3、79.8、79.6、77.2、74.8、80.8、81.0、73.6,评分均大于70分,均为强推荐进入药品使用目录。见表9。

表9 纳入评价药物总分
Table 9 Total score of evaluated drug

药物	有效性	药学特性	安全性	经济性	其他属性	总分
富马酸伏诺拉生片	25.0	24.5	19.3	7.0	4.3	80.1
奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg)	25.0	21.0	20.3	10.0	7.5	83.8
奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg)	25.0	21.5	18.3	8.0	7.5	80.3
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(石药)	25.5	23.0	17.8	6.0	7.5	79.8
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(东阳光)	25.5	25.0	17.8	6.0	5.3	79.6
雷贝拉唑钠肠溶片(卫材)	26.0	22.5	17.3	6.0	5.4	77.2
雷贝拉唑钠肠溶片(晋城)	26.0	22.0	17.3	6.0	3.5	74.8
泮托拉唑钠肠溶片(武田)	25.5	23.5	18.0	6.0	7.8	80.8
泮托拉唑钠肠溶片(华纳)	25.5	23.0	18.0	8.0	6.5	81.0
艾普拉唑肠溶片	26.0	19.5	17.0	7.0	4.1	73.6

3 讨论

本研究从口服治疗 GERD 药物着手,依据遴选指南开展了对富马酸伏诺拉生片,奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg),奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg),艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(石药),艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(东阳光),雷贝拉唑钠肠溶片(卫材),雷贝拉唑钠肠溶片(晋城),泮托拉唑钠肠溶片(武田),泮托拉唑钠肠溶片(华纳),艾普拉唑肠溶片的遴选评价,评价内容涵盖了药品的药学特性、有效性、安全性,经济性和其他属性等各项属性,可为医疗机构在药品遴选和临床治疗选择时提供支持。根据各项评分结果,综合评分排名依次为:奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg),泮托拉唑钠肠溶片(华纳),泮托拉唑钠肠溶片(武田),奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg),富马酸伏诺拉生片,艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(石药),艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(东阳光),雷贝拉唑钠肠溶片(卫材),雷贝拉唑钠肠溶片(晋城),艾普拉唑肠溶片。从研究结果可以看出,PPI 依旧是治疗 GERD 的主流药物,评分最高的是奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg),说明其是纳入研究的药物中平衡有效性、药学特性、经济属性、其他属性后最具优势的药品。量化评分的优势之一是利用不同评价准则组合下药物的得分排序,用于不同需求下的决策制定^[25]。不同药物的优势不同。在评估有效性时

评分最高的药品是雷贝拉唑钠肠溶片和艾普拉唑肠溶片,单纯考虑有效性时优先推荐。在药学特性中最具优势的是富马酸伏诺拉生片。安全性中最具优势的是奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg),也是本研究中药物里唯一1个儿童可用的口服剂型,儿童可优先选择。经济属性中最具优势的是奥美拉唑肠溶胶囊(10 mg),治疗成本极具优势。其他属性评分最高的是泮托拉唑钠肠溶片(武田),不仅具有理想的用药效果,且与 CYP450 酶系相互作用较少,因而联合用药时可优先选择泮托拉唑钠。实际工作中可根据不同需求及用药的潜在风险结合相应的量化评分实施决策。富马酸伏诺拉生片作为一种新型的酸阻滞剂,在药物评分的各个方面表现出色,总分靠前,值得推荐使用。

本研究也存在一定的局限性,虽纳入品种涉猎了当下口服抗 GERD 的主流药物类别(PPI 类及钾离子竞争性酸阻滞剂类),但纳入的品种有限,且药品的生产厂家较多,因此在参考本评价结果时需结合具体药品。药物的评分需根据临床实践指南、药品价格、国家医保及基本药物目录、生产企业排名信息的更新进行实时更新,才能反映药品的实时评分,以协助医疗机构决策者做出更客观的判断,故需在以后的实践中进一步优化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨雄. 胃食管反流病的机制研究及治疗进展 [J]. 中国处方药, 2020, 18(4): 28-30.
Yang X. Mechanism research and treatment progress of gastroesophageal reflux disease [J]. J China Prescr Drug, 2020, 18(4): 28-30.
- [2] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版) [J]. 医药导报, 2023, 42(4): 447-456.
Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the second edition) [J]. Her Med, 2023, 42(4): 447-456.
- [3] 中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会, 中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组. 2020 年中国胃食管反流病内镜治疗专家共识 [J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(1): 1-12.
Professional Committee of Gastroesophageal Reflux Disease, Chinese Association of Gastroenterologist and Hepatologist Esophageal Disease Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy. Chinese expert consensus on endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease in 2020 [J]. Chin J Dig Endosc, 2021, 38(1): 1-12.
- [4] Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015 [J]. J Gastroenterol, 2016, 51(8): 751-767.
- [5] Jung H K, Tae C H, Song K H, et al. 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2021, 27(4): 453-481.
- [6] Maneerattanaporn M, Pittayanon R, Patcharatrakul T, et al. Thailand guideline 2020 for medical management of gastroesophageal reflux disease [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(4): 632-643.
- [7] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 胃食管反流病基层诊疗指南(2019 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(7): 635-641.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of Gastroenterology, et al. Guideline for primary care of gastroesophageal reflux disease (2019) [J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(7): 635-641.
- [8] 中华医学会消化病学分会. 2020 年中国胃食管反流病专家共识 [J]. 中华消化杂志, 2020, 40(10): 649-663.
Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus of gastroesophageal reflux disease in 2020 [J]. Chin J Dig, 2020, 40(10): 649-663.
- [9] 刘方旭, 许乐, 郑松柏. 老年人胃食管反流病中国专家共识(2023) [J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(8): 883-896.
Liu F X, Xu L, Zheng S B. Chinese expert consensus on diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in the elderly (2023) [J]. Chin J Geriatr, 2023, 42(8): 883-896.
- [10] Katz P O, Dunbar K B, Schnoll-Sussman F H, et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(1): 27-56.
- [11] Yadlapati R, Prakash Gyawali C, Pandolfino J E, et al. AGA clinical practice update on the personalized approach to the evaluation and management of GERD: Expert review [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(5): 984-994.e1.
- [12] 张梦然, 庞铭歌. 伏诺拉生治疗胃食管反流病的疗效及安全性随机对照试验 Meta 分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(5): 551-557.
Zhang M R, Pang M G. Efficacy and safety of Vonoprazan for gastroesophageal reflux disease: A Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2023, 32(5): 551-557.
- [13] 唐嘉曦, 国梦然, 樊天斐, 等. 伏诺拉生治疗胃食管反流有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2023, 34(6): 735-739.
Tang J X, Guo M R, Fan T F, et al. Efficacy and safety of vonoprazan in the treatment of gastroesophageal reflux disease: A Meta-analysis [J]. China Pharm, 2023, 34(6): 735-739.
- [14] 徐欢, 李映春, 鲁大林, 等. 伏诺拉生应用于胃食管反流病治疗与传统质子泵抑制剂的效果及安全性对比 [J]. 转化医学杂志, 2022, 11(4): 230-232.
Xu H, Li Y C, Lu D L, et al. Comparison of the efficacy and safety of vonoprazan and traditional proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal diseases [J]. J Transl Med, 2022, 11(4): 230-232.
- [15] 邓莉芸. 不同质子泵抑制剂治疗胃食管反流病的临床观察 [J]. 医学食疗与健康, 2019, 4(4): 180-181.
Deng L Y. Clinical observation of different proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. Med Diet Health, 2019, 4(4): 180-181.
- [16] 曾颖, 杨敏, 关焯梅. 奥美拉唑与其它质子泵抑制剂治疗胃食管反流病疗效比较的系统评价 [J]. 循证医学, 2011, 11(1): 45-50.
Zeng Y, Yang M, Guan Z M. Meta-analysis for efficacy of gastroesophageal reflux disease treatment by omeprazole or other proton pump inhibitors [J]. J Evid Based Med, 2011, 11(1): 45-50.

- [17] 司继刚, 孙敏. 口服质子泵抑制剂临床应用及安全性评价分析 [J]. 药学与临床研究, 2015, 23(4): 376-379.
Si J G, Sun M. Analysis and evaluation of clinical application and safety of oral proton pump inhibitor preparations [J]. *Pharm Clin Res*, 2015, 23(4): 376-379.
- [18] Oshima T, Miwa H. Potent potassium-competitive acid blockers: A new era for the treatment of acid-related diseases [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24(3): 334-344.
- [19] Suzuki N, Hiraga J, Takagi Y, et al. Immune thrombocytopenia induced by vonoprazan fumarate: A single center retrospective study [J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(4): 741-742.
- [20] Muriithi A K, Leung N, Valeri A M, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: A case series [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(4): 558-566.
- [21] 张石革. 质子泵抑制剂临床应用的药学监护 [J]. 中国执业药师, 2015, 12(7): 31-37.
Zhang S G. Pharmaceutical care in clinical use of proton pump inhibitors [J]. *China Licens Pharm*, 2015, 12(7): 31-37.
- [22] Tröger U, Stötzel B, Martens-Lobenhoffer J, et al. Drug points: Severe myalgia from an interaction between treatments with pantoprazole and methotrexate [J]. *BMJ*, 2002, 324(7352): 1497.
- [23] 李海燕, 胡斌. 质子泵抑制剂与其他药物相互作用的药学监护实践 [J]. 中国药物警戒, 2016, 13(7): 429-432.
Li H Y, Hu B. Pharmaceutical care practice of proton pump inhibitors and its interactions with other drugs [J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2016, 13(7): 429-432.
- [24] Calabresi L, Pazzucconi F, Ferrara S, et al. Pharmacokinetic interactions between omeprazole/pantoprazole and clarithromycin in health volunteers [J]. *Pharmacol Res*, 2004, 49(5): 493-499.
- [25] 李宵, 丁琮洋, 任炳楠, 等. 国家医保谈判药品新型 GLP-1RA 司美格鲁肽注射液的数字化遴选评价 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(22): 2981-2990.
Li X, Ding C Y, Ren B N, et al. Digital Selection and Evaluation of State Negotiates Drugs of New GLP-1RA Semaglutide Injection [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2022, 39(22): 2981-2990.

[责任编辑 齐静雯]