

我院2011—2013年质子泵抑制剂应用分析

朱爱国*, 王建, 张桂芬[#](苏州大学附属常熟医院药剂科, 江苏常熟 215500)

中图分类号 R975;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)14-1914-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.14.13

摘要 目的:为临床合理使用质子泵抑制剂(PPIs)和医药产业政策调整提供参考。方法:采用回顾性方法,对我院2011—2013年PPIs的销售金额、用药频度(DDDs)和日均费用(DDC)等进行统计分析。结果:PPIs的销售金额和DDDs呈快速增长态势,年均复合增长率为46.47%。口服PPIs的销售金额和DDDs占比分别为31.22%、84.25%,注射用PPIs的销售金额和DDDs占比分别为68.78%、15.75%。3年销售金额排前3位的是注射用泮托拉唑、奥美拉唑和兰索拉唑(29.81%、21.36%、13.81%);3年DDDs排前3位的是奥美拉唑、兰索拉唑和雷贝拉唑口服剂(35.00%、28.84%、14.03%)。结论:奥美拉唑和兰索拉唑用量相对较大,但不可忽视临床存在注射剂过度使用、无指征用药、使用疗程过长和用法用量不合理现象。

关键词 质子泵抑制剂;限定日剂量;用药频度;日均费用;用药分析

Analysis of the Application of Proton Pump Inhibitors in Our Hospital from 2011 to 2013

ZHU Ai-guo, WANG Jian, ZHANG Gui-fen (Dept. of Pharmacy, Changshu Hospital Affiliated to Soochow University, Jiangsu Changshu 215500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical rational use of proton pump inhibitors (PPIs) and pharmaceutical industry policy adjustment. METHODS: By retrospective study, the utilization of PPIs in our hospital during 2011-2013 was analyzed statistically in respects of consumption sum, DDDs and DDC, etc. RESULTS: The consumption sum and DDDs of PPIs in our hospital were increasing rapidly. Compound annual growth rate (CAGR) of the consumption sum was 46.47%. The proportion of consumption sum and DDDs of oral PPIs were 31.22% and 84.25%, respectively. The proportion of consumption sum and DDDs of PPIs for injection were 68.78% and 15.75%, respectively. The top 3 drugs in the list of consumption sum in 3 years were pantoprazole, omeprazole and lansoprazole for injection (29.81%, 21.36% and 13.81%). The top 3 drugs in the list of DDDs in 3 years were omeprazole, lansoprazole and rabeprazole oral agents (35.00%, 28.84%, 14.03%). CONCLUSIONS: The amount of omeprazole and lansoprazole is relatively large. But we can not ignore the excessive use of PPIs for injection in the clinic, no indication of application, long duration and unreasonable usage and dosage.

KEYWORDS Proton pump inhibitors; DDD; DDDs; DDC; Analysis of drug use

随着我国社会发展、环境变迁和人们生活方式的改变,因吸烟、饮酒、生活紧张、工作节奏加快和药物刺激等原因引起的消化性溃疡发病率不断上升。质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPIs)为苯并咪唑类衍生物,特异性地和非竞争性地作用于H⁺-K⁺-ATP酶,广泛用于治疗消化不良、消化性溃疡、胃食管反流病(GERD)、Zollinger-Ellison综合征和幽门螺杆菌(Hp)感染等,预防和治疗非甾体抗炎药(NSAIDs)相关性溃疡,预防冠脉综合征和冠状动脉介入治疗(PCI)术后使用抗血小板药物可能出现的胃出血并发症^[1]。近来研究发现,PPIs除了具有抑制胃酸分泌和Hp的作用外,尚有独特的抗氧化、抗炎、诱导肿瘤细胞凋亡和化疗增敏作用^[2]。但随着此类药物的广泛使用,一些用药风险也随之而来,如与抗血小板药物之间的相互作用、相关性腹泻及肠道感染、胃嗜铬细胞增生和类癌形成、影响相关物质吸收和增加骨折发生等,已引起人们的关注^[3]。笔者回顾性分析我院2011—2013年PPIs的临床应用情况,以期了解PPIs的应用现状和发展趋势,为临床合理使用

PPIs和医药产业政策调整提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

原始资料来源于我院药品库存管理系统2011—2013年的药品出库记录,包括:药品名称、商品名、产地、规格、数量和销售金额等。应用Microsoft Excel 2003软件,以药品销售金额、限定日剂量(Defined daily dose, DDD)、用药频度(DDDs)和日均费用(Daily drug cost, DDC)等指标,进行统计分析。

1.2 方法

按《新编药理学》(17版)并结合临床用药实际情况及药品说明书确定药品DDD。按不同药物的DDD计算DDDs, DDDs=某药的总消耗量/该药的DDD, DDDs越大,说明临床对该药的选择倾向性越大。以DDC来衡量药品的价格水平, DDC=某药的总销售金额/该药的DDDs。排序比=金额序号/ DDDs序号,是反映销售金额与用药人次是否同步的指标,接近1为同步性良好,预示其经济效益和社会效益一致;<1表明该药价格水平较高;>1则表明该药的价格相对较低。将不同给药途径的同种药品分别统计。年均复合增长率(Compound average growth rate, CAGR)=[(2013年费用或用量—2011年费用或用量)^{1/2}—1]×100%^[4];年增长率(Annual growth

* 主管药师。研究方向:药事管理和药品调剂。电话:0512-52227277。E-mail:zag-2@163.com

主任药师。研究方向:药事管理和药物经济学。电话:0512-52227280。E-mail:jscszgf@126.com

rate, AGR) = (现年数据 - 上年数据) / 上年数据 × 100%。

2 结果

2.1 我院PPIs基本情况

我院共有PPIs 5种,其中奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑和埃索美拉唑口服剂与注射剂并存,雷贝拉唑仅有口服剂,在口服剂中有肠溶片和肠溶胶囊。2011—2013年我院PPIs基本情况见表1。

表1 2011—2013年我院PPIs基本情况

Tab 1 The basic situation of PPIs in our hospital during 2011-2013

| 药品名称 | 规格,mg | DDD,mg | 生产厂家 |
|-----------|-------|--------|----------------|
| 奥美拉唑肠溶胶囊 | 20 | 20 | 常州四药制药有限公司 |
| 奥美拉唑镁肠溶片 | 10 | 20 | 阿斯利康制药有限公司 |
| 注射用奥美拉唑钠 | 20 | 40 | 江苏奥赛康药业股份有限公司 |
| 注射用奥美拉唑钠 | 40 | 40 | 江苏吴中医药集团有限公司 |
| 兰索拉唑胶囊 | 15 | 30 | 湖北华世通潜龙药业有限公司 |
| 兰索拉唑片 | 30 | 30 | 上海信谊药厂有限公司 |
| 注射用兰索拉唑 | 30 | 30 | 江苏奥赛康药业股份有限公司 |
| 雷贝拉唑钠肠溶片 | 10 | 20 | 卫材(中国)药业有限公司 |
| 雷贝拉唑钠肠溶片 | 10 | 20 | 江苏豪森药业股份有限公司 |
| 雷贝拉唑钠肠溶胶囊 | 20 | 20 | 江苏济川制药有限公司 |
| 泮托拉唑钠肠溶胶囊 | 40 | 40 | 杭州中美华东制药有限公司 |
| 注射用泮托拉唑钠 | 80 | 80 | 海南卫康制药(潜山)有限公司 |
| 注射用泮托拉唑钠 | 40 | 80 | 杭州中美华东制药有限公司 |
| 埃索美拉唑镁肠溶片 | 20 | 20 | 阿斯利康制药有限公司 |
| 注射用埃索美拉唑钠 | 40 | 40 | 阿斯利康制药有限公司 |

2.2 2011—2013年我院PPIs和消化系统用药销售金额统计

2011—2013年我院PPIs和消化系统用药销售金额、构成比和AGR统计见表2。由表2可见,PPIs销售金额逐年增加,

表2 2011—2013年不同给药途径PPIs的销售金额、AGR、DDD_s、构成比和DDC统计

Tab 3 Statistics of consumption sum, AGR, DDD_s, constituent ratio and DDC of PPIs for different routes of administration during 2011-2013

| 年份 | 口服剂 | | | 注射剂 | | | 全部 | | | 口服剂 | | | 注射剂 | | | 全部 | | | DDC,元 | | |
|---------|---------|-------|-------|----------|-------|-------|----------|-------|------|------------------|-------|-------|------------------|-------|-------|------------------|-------|------|-------|-------|-------|
| | 销售金额,万元 | AGR,% | 比例,% | 销售金额,万元 | AGR,% | 比例,% | 销售金额,万元 | AGR,% | 比例,% | DDD _s | AGR,% | 比例,% | DDD _s | AGR,% | 比例,% | DDD _s | AGR,% | 比例,% | 口服剂 | 注射剂 | 平均 |
| 2011年 | 260.27 | | 42.25 | 355.71 | | 57.75 | 615.98 | | | 386 770 | 86.74 | | 59 117 | 13.26 | | 445 887 | | | 6.73 | 60.17 | 13.81 |
| 2012年 | 280.45 | 7.75 | 30.21 | 647.96 | 82.16 | 69.79 | 928.41 | 50.72 | | 483 193 | 24.93 | 84.05 | 91 664 | 55.06 | 15.95 | 574 857 | 28.92 | | 5.80 | 70.69 | 16.15 |
| 2013年 | 353.96 | 26.21 | 26.79 | 967.52 | 49.32 | 73.21 | 1 321.48 | 42.34 | | 584 801 | 21.03 | 82.83 | 121 218 | 32.24 | 17.17 | 706 019 | 22.81 | | 6.05 | 79.82 | 18.72 |
| 合计/CAGR | 894.68 | 16.62 | 31.22 | 1 971.19 | 64.92 | 68.78 | 2 865.87 | 46.47 | | 1 454 747 | 22.96 | 84.25 | 271 999 | 43.19 | 15.75 | 1 726 763 | 25.82 | | 6.15 | 72.47 | 16.60 |

2.4 2011—2013年不同给药途径PPIs的销售金额、DDD_s、构成比、DDC、排序和排序比统计

2011—2013年不同给药途径PPIs的销售金额、DDD_s、构成比、DDC、排序和排序比统计见表4。由表4可见,2011年销售金额居前3位的是注射用奥美拉唑钠(43.17%)、兰索拉唑口服剂(16.46%)和注射用泮托拉唑钠(12.61%),三者累计占72.24%,奥美拉唑2种剂型累计占比过半(52.60%);DDD_s居前3位的是兰索拉唑口服剂(34.52%)、奥美拉唑口服剂(33.22%)及注射用奥美拉唑钠(11.33%),三者累计占79.07%,奥美拉唑口服和注射剂累计占44.55%;DDC最高的是注射用埃索美拉唑钠(139.70元),最低的是奥美拉唑口服剂(3.92元)。2012年销售金额居前3位的是3种注射剂,即注射用泮托拉唑钠(31.86%)、注射用奥美拉唑钠(21.05%)和注射用兰索拉唑(15.42%),三者累计占68.33%;DDD_s居前3位

2012年比2011年增长50.72%,2013年比2012年增长42.34%,增速放缓,CAGR为46.47%;消化系统用药销售金额2012年比2011年增长46.99%,2013年比2012年增长44.45%,增速略降,CAGR为45.71%;2011—2013年PPIs销售金额占消化系统用药比例均达28%以上。

表2 2011—2013年我院PPIs和消化系统用药销售金额、构成比和AGR统计

Tab 2 Statistics of consumption sum, constituent ratio and AGR for PPIs and digestive system in our hospital drugs during 2011- 2013

| 年份 | 品种数 | PPIs | | 消化系统用药 | | PPIs占消化系统用药比例,% |
|---------|-----|----------|-------|-----------|-------|-----------------|
| | | 金额,万元 | AGR,% | 金额,万元 | AGR,% | |
| 2011年 | 11 | 615.98 | | 2 199.00 | | 28.01 |
| 2012年 | 14 | 928.40 | 50.72 | 3 232.28 | 46.99 | 28.72 |
| 2013年 | 14 | 1 321.48 | 42.34 | 4 668.95 | 44.45 | 28.30 |
| 合计/CAGR | 14 | 2 865.86 | 46.47 | 10 100.23 | 45.71 | 28.37 |

2.3 2011—2013年不同给药途径PPIs的销售金额、AGR、DDD_s、构成比和DDC统计

2011—2013年不同给药途径PPIs的销售金额、AGR、DDD_s、构成比及其DDC统计见表3。由表3可见,3年来口服PPIs销售金额绝对值呈增长态势,但占比呈下降趋势,平均为31.22%,CAGR为16.62%;注射PPIs销售金额绝对值及占比均呈上升趋势,平均为68.78%,CAGR为64.92%。口服PPIs的DDD_s以>20%的速度增长,所占比例保持在84%左右,占比逐年略有降低;注射PPIs的DDD_s快速增长,占比在15.75%左右,占比逐年略有上升。口服剂的DDC在5.80~6.73元之间,2011年最高;注射剂的DDC在60.17~79.82元之间,2013年最高。

的是3种口服剂,即奥美拉唑口服剂(35.59%)、兰索拉唑口服剂(32.63%)和雷贝拉唑口服剂(12.30%),三者累计占80.52%。2013年销售金额(2,3位换序)和DDD_s居前3位的品种与2012年一致,累计分别为66.93%、76.35%。3年销售金额居前3位的是注射用泮托拉唑钠(29.81%)、注射用奥美拉唑钠(21.36%)和注射用兰索拉唑(13.81%);3年DDD_s居前3位的是奥美拉唑口服剂(35.00%)、兰索拉唑口服剂(28.84%)和雷贝拉唑口服剂(14.03%)。从整体及同一药品名称来看,3年销售金额,奥美拉唑占比达29.06%,泮托拉唑占30.74%,兰索拉唑占24.05%,雷贝拉唑占8.94%;3年DDD_s,奥美拉唑占42.16%,泮托拉唑占7.90%,兰索拉唑占30.97%,雷贝拉唑占14.03%。表4各项涉及到的数据已考虑同一给药途径的不同规格。

3 讨论

表4 2011—2013年不同给药途径PPIs的销售金额、DDD_s、构成比、DDC、排序和排序比统计

Tab 4 The consumption sum, DDD_s, constituent ratio, DDC, sorting and order ratio of various PPIs for different routes during 2011-2013

| 药品名称/给药途径 | 2011年 | | | | | | 2012年 | | | | | | 2013年 | | | | | | 2011—2013年 | |
|-----------|---------|-----------|------------------|-----------|-----|--------|---------|-----------|------------------|-----------|-----|--------|----------|-----------|------------------|-----------|-----|--------|------------|------------------|
| | 销售金额,万元 | 构成比, %/排序 | DDD _s | 构成比, %/排序 | 排序比 | DDC, 元 | 销售金额,万元 | 构成比, %/排序 | DDD _s | 构成比, %/排序 | 排序比 | DDC, 元 | 销售金额,万元 | 构成比, %/排序 | DDD _s | 构成比, %/排序 | 排序比 | DDC, 元 | 销售金额,万元 | DDD _s |
| 奥美拉唑钠/注射 | 265.94 | 43.17/1 | 50 514 | 11.33/3 | 0.3 | 52.65 | 195.39 | 21.05/2 | 41 795 | 7.27/4 | 0.5 | 46.75 | 150.95 | 11.42/3 | 31 288 | 4.43/5 | 0.6 | 48.25 | 612.28 | 123 597 |
| 奥美拉唑钠/口服 | 58.07 | 9.43/4 | 148 126 | 33.22/2 | 2.0 | 3.92 | 73.52 | 7.92/6 | 204 596 | 35.59/1 | 6.0 | 3.59 | 88.98 | 6.73/5 | 251 720 | 35.65/1 | 5.0 | 3.53 | 220.57 | 604 442 |
| 泮托拉唑钠/注射 | 77.70 | 12.61/3 | 7 739 | 1.74/6 | 0.5 | 100.40 | 295.79 | 31.86/1 | 35 729 | 6.22/5 | 0.2 | 82.79 | 480.91 | 36.39/1 | 60 310 | 8.54/4 | 0.3 | 79.74 | 854.40 | 103 778 |
| 泮托拉唑钠/口服 | 5.64 | 0.92/8 | 5 628 | 1.26/7 | 1.1 | 10.02 | 5.06 | 0.55/9 | 6 160 | 1.07/8 | 1.1 | 8.21 | 15.81 | 1.20/9 | 20 790 | 2.94/5 | 1.1 | 7.60 | 26.51 | 32 578 |
| 兰索拉唑/注射 | 0 | | 0 | | | | 143.15 | 15.42/3 | 13 160 | 2.29/7 | 0.4 | 108.78 | 252.72 | 19.12/2 | 23 620 | 3.35/7 | 0.3 | 106.99 | 395.87 | 36 780 |
| 兰索拉唑/口服 | 101.38 | 16.46/2 | 153 938 | 34.52/1 | 2.0 | 6.59 | 108.10 | 11.64/4 | 187 572 | 32.63/2 | 2.0 | 5.76 | 84.04 | 6.36/6 | 156 436 | 22.16/2 | 2.0 | 5.37 | 293.52 | 497 946 |
| 埃索美拉唑钠/注射 | 12.07 | 1.96/7 | 864 | 0.19/8 | 0.9 | 139.70 | 13.63 | 1.47/8 | 980 | 0.17/9 | 0.9 | 139.08 | 82.94 | 6.28/7 | 6 000 | 0.85/9 | 0.8 | 138.23 | 108.64 | 7 844 |
| 埃索美拉唑/口服 | 48.46 | 7.87/5 | 38 472 | 8.63/5 | 1.0 | 12.60 | 17.81 | 1.92/7 | 14 140 | 2.46/6 | 1.2 | 12.60 | 31.46 | 2.38/8 | 24 983 | 3.54/6 | 1.3 | 12.59 | 97.73 | 77 595 |
| 雷贝拉唑/口服 | 46.72 | 7.58/6 | 40 606 | 9.11/4 | 1.5 | 11.51 | 75.96 | 8.18/5 | 70 725 | 12.30/3 | 1.7 | 10.74 | 133.67 | 10.12/4 | 130 872 | 18.54/3 | 1.3 | 10.21 | 256.35 | 242 203 |
| 合计 | 615.98 | 100 | 445 887 | 100 | | 13.81 | 928.41 | 100 | 574 857 | 100 | | 16.15 | 1 321.48 | 100 | 706 019 | 100 | | 18.72 | 2 865.87 | 1 726 763 |

3.1 PPIs的销售情况

统计显示,我院PPIs销售金额约占消化系统用药的28%,高于周忻等^[6]报道(25.61%),与陈丽莲等^[9]报道医院PPIs在抑酸药的应用中占绝对主导地位相一致。PPIs注射剂销售金额和DDD_s各占68.78%和15.75%,PPIs口服剂销售金额和DDD_s各占31.22%和84.25%。两种给药途径的PPIs销售金额占比与报道接近(69.70%、30.30%)^[7]。每年PPIs注射剂的销售金额与DDD_s增长率高于口服剂增长率,注射剂的DDC是口服剂的11.78倍。3年中,销售金额排前列的是:注射用泮托拉唑钠、注射用奥美拉唑钠、注射用兰索拉唑钠(29.81%、21.36%、13.81%)以及兰索拉唑口服剂(13.73%)。DDD_s排前列的是:奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑口服剂(35.00%、28.84%、14.03%)和注射用奥美拉唑钠(7.16%)。

3.1.1 奥美拉唑(Omeprazole) 作为世界上第一个PPIs,奥美拉唑口服剂生产厂家较多、产品成熟、规格齐全、应用时间最长、使用频率最高,在我院以国产品使用居多。由于其疗效稳定可靠,且DDC最低,深受临床医师和患者青睐。而且,注射用奥美拉唑钠的使用亦列于前茅。临床研究表明,奥美拉唑对治疗消化性溃疡疗效显著,具有抗分泌作用强、持续时间长、停药后无胃酸分泌的反跳作用,能快速治愈十二指肠溃疡^[8]、胃反流性食管炎和Zollinger-Ellison综合征的高酸分泌,其疗效优于H₂受体阻滞药。但有报道表明,奥美拉唑的不良反应发生率较高,可致过敏性休克、白细胞减少、视力下降、肝肾损害以及药物之间的相互作用^[9],应引起临床重视。

3.1.2 兰索拉唑(Lansoprazole) 兰索拉唑是1992年上市的第二代PPIs,其侧链引入氟,与奥美拉唑不同的是亲脂性较强,可迅速透过壁细胞膜转变为次磺酸和次磺酸衍生物而发挥对胃肠黏膜的保护和修复作用,生物利用率较奥美拉唑高30%,是奥美拉唑较好的替代产品。统计显示,2011年兰索拉唑口服剂销售金额排第2位,DDD_s排第1位,排序比为2.0,DDC为6.59元,使用较多,经济性较好。兰索拉唑注射剂是2012年引进的新产品,当年度销售金额列第3位,并于2013年快速提前至第2位,但排序比为0.3,DDC为106.99元,经济性较差。

3.1.3 雷贝拉唑(Rabeprazole) 雷贝拉唑为新型苯并咪唑类

PPIs,目前我院仅有口服肠溶片或肠溶胶囊,是一种抗分泌作用的可逆性强PPIs,其缓解日间和夜间疼痛的能力优于奥美拉唑,对Hp的抑制作用强于奥美拉唑和兰索拉唑^[10];其抑酸作用更强,服药2h后就有显著的抑酸效果,即可改善临床症状,停药2d后作用消失,对基础胃酸和由刺激引起的大量胃酸分泌均有抑制作用。与奥美拉唑相比,雷贝拉唑起效更快。其代谢受细胞色素P₄₅₀(CYP)2C19基因多态性的影响小^[11],作用强。基于这些优点,该药近年来使用增长迅猛,DDD_s由第4位升至第3位,销售金额绝对值以每年75%~85%的速度增长,DDC走低,排序比趋向于1,说明患者所需承担的治疗费用在降低,经济效益和社会效益同步显现。

3.1.4 泮托拉唑(Pantoprazole) 泮托拉唑是较早上市的PPIs,在弱酸性条件下比奥美拉唑和兰索拉唑均稳定^[12],对CYP的抑制作用弱,不影响其他药物在肝内的代谢。泮托拉唑注射剂销售金额在2012—2013年排在第1位,2012年比2011年增长2.8倍。其DDD_s在静脉用PPIs中最高,说明我院医师对该药的选择倾向性高。该药的DDC排第3位,排序比为0.3,药物经济性较低。

3.1.5 埃索美拉唑(Esomeprazole) 埃索美拉唑是奥美拉唑的S-型异构体,其首关效应小、血浆清除率小,生物利用度和血药浓度较奥美拉唑高,且不良反应轻微,故近年来也有一定的市场。但由于该药的DDC较高,使用受到限制。

3.2 不合理用药现象

泮托拉唑和兰索拉唑注射剂使用的快速增长导致了一些不合理现象,如无指征用药、疗程过长和用法用量不合理。据某院统计,85%以上的外科手术患者使用了抑酸药预防应激性溃疡(Stress ulcer, SU),而抑酸药中,PPIs注射剂使用比例超过95%^[13]。SU防治建议^[14]指出:SU重在预防,对高危患者应作为预防的重点,并作胃肠监护。SU的高危人群有:(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>3d;(6)重度黄疸;(7)合并凝血机制障碍;(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)一年内有溃疡病史。据文献报道,PPIs的使用存在以下方面问题^[15]:(1)无指征

用药尤为突出。如,骨科的骨折手术、泌尿外科的前列腺手术、普外科的甲状腺手术等都有使用PPIs的病例,而这些手术患者本无需使用。无指征用药占不合理用药病例的91.71%,无SU危险因素用药病例占预防用药的79.59%,有过度应用的现象。(2)疗程过长,900例患者中,21.22%用药天数超过6d,最长使用天数为28d。(3)预防SU未首选口服制剂,注射剂型过度使用,且存在注射剂溶剂选择不当。如,转化糖电解质与泮托拉唑配伍。PPIs在酸性环境中不稳定,应以0.9%氯化钠注射液作溶剂。(4)联合用药不当。如,PPIs与阿奇霉素联合使用。PPIs在体内主要经CYP2C19和CYP3A4代谢,阿奇霉素为CYP3A4抑制药,能延缓PPIs的代谢,从而增加其不良反应的风险。上述这些情况在我院也普遍存在。鉴于此,医院药事管理和医疗质量监控组织联合制定了《医院静脉用质子泵抑制剂临床应用原则》,针对治疗性应用和预防性使用PPIs制定具体实施细则和考核标准、办法,特别是对超用药指征,进行严厉的经济处罚。另外,由于PPIs的亚磺酰基苯并咪唑结构性质不稳定,可受pH、光线、温度、重金属离子、氧化性与还原性成分等因素的影响,易出现变色和聚合沉淀。我院临床因PPIs的不规范使用,多次发现或报告溶液变色或沉淀产生。建议临床用药时应注意以下问题:(1)给药方式。使用前应区分具体药品的静脉给药方式,明确静脉滴注还是静脉注射,两者稀释方法不同,如注射用奥美拉唑钠。(2)溶剂选择。严格按照药品说明书选择合适的溶剂(专用溶剂、0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液),并注意用量选择,最好用pH偏中性的0.9%氯化钠注射液溶解和稀释,用量以100ml最为适宜。如,注射用兰索拉唑仅可溶于100ml 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,禁止用其他溶剂或药物进行溶解和稀释。(3)稀释后保存。可室温保存,但应密闭、置避光和凉暗处,最好在20℃以下,如注射用奥美拉唑钠和注射用泮托拉唑钠。(4)保存时间。应尽可能现配现用,注意稀释后的保存时间因产品的不同而不同,如注射用埃索美拉唑钠用0.9%氯化钠注射液稀释后应在12h内使用;注射用奥美拉唑钠用0.9%氯化钠注射液稀释后必须在4h内使用。(5)输液配置。单独使用一次性注射器及输液器进行配置,不宜接触其他药液,或用空白液体冲洗输液管。(6)输液过程。在整个静脉滴注过程中应注意避光。(7)注射用兰索拉唑钠说明书示需要用孔径为1.2μm终端过滤器,以便去除输液过程中可能产生的沉淀物。

近年来,由于工作压力、饮食习惯和身体素质等原因,导致胃肠疾病患者不断增加,而PPIs在治疗消化道疾病上具有巨大潜力,是重要的药品。统计表明,近年来我院PPIs的销售金额和DDDs呈快速上升势头,新一代药物如雷贝拉唑和埃索美拉唑在治疗与酸相关性疾病时因起效快、抑酸效果好、更彻底、夜间酸突破短、药物代谢对CYP2C19依赖性小或不受其基因多态性影响而具有明显优势^[6]。统计显示,PPIs的DDC每年有所上升,注射剂使用份额在不断增加,临床上可能存在不

合理使用现象。因此,建议临床药师深入临床,加强与医护沟通,重视处方审核,加大对处方医嘱点评力度,指导护士正确配置药物,交待患者正确服药。同时,由于PPIs品种较多及临床应用广泛,不良反应时有报道,因此临床医师应严格掌握适应证,注意药物的使用疗程、用法用量、配伍禁忌及相互作用,以确保安全、有效和经济用药。

参考文献

- [1] 蔡军,武强,范利,等.不同质子泵抑制剂对冠脉支架植入术后氯吡格雷联合阿司匹林抗血小板作用的研究[J].中国应用生理学杂志,2010,26(3):266.
- [2] 陈敏,邹晓平.质子泵抑制剂基础与临床研究进展[J].江苏医药,2012,38(5):580.
- [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.
- [4] 归成,汤静,刘皋林.近年来长江流域上海等六市医院质子泵抑制剂应用分析[J].药品评价,2013,10(4):22.
- [5] 周忻,刘萍.我院2006—2008年消化系统疾病治疗用药分析[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(5):331.
- [6] 陈丽莲,陈毓强,李琼.2009年至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.
- [7] 陈淑玲.2010—2011年某院质子泵抑制剂使用情况分析[J].中国医学科学,2013,3(2):22.
- [8] 陈星艳,黄正有,贺香毓.奥美拉唑在幽门螺杆菌阳性的十二指肠溃疡疗效结果分析[J].临床医学工程,2011,18(5):689.
- [9] 温晓娜,刘文生,郭宏,等.质子泵抑制剂致药品不良反应分析[J].中国药房,2012,23(6):563.
- [10] 谭玲,周澎涛,傅得兴.雷贝拉唑药理与临床[J].中国新药杂志,2000,9(6):373.
- [11] 牛春燕,罗金燕,王学勤,等.细胞色素P₄₅₀2C19基因多态性对雷贝拉唑抑酸效果的影响[J].胃肠病学,2004,9(1):17.
- [12] 刘宇宏,王世鑫.近年来质子泵抑制剂的研究进展[J].中国新药杂志,2001,10(3):161.
- [13] 李向平,郭庭江,李电明.2008—2010年我院质子泵抑制剂应用分析[J].中国医药导报,2012,9(1):124.
- [14] 中华医学杂志编辑委员会.急性性溃疡防治建议[J].中华医学杂志,2002,82(14):1000.
- [15] 欧微.外科病区注射用质子泵抑制剂使用合理性分析[J].长江大学学报:自然科学版,2013,10(18):83.
- [16] 梁小燕.质子泵抑制剂的研发进展[J].医学综述,2007,13(4):245.

(收稿日期:2014-06-18 修回日期:2014-08-06)

(编辑:刘 艺)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅