

临床药师参与1例慢性肾衰竭患者药物治疗的实践与分析

王靖^{1*}, 宁重博², 张翠娥², 王彬^{3#}, 张凤云¹, 马晓霞¹ (1. 牡丹江医学院第二附属医院肾内科, 黑龙江牡丹江 157015; 2. 大连伊诺生物有限公司, 辽宁大连 116000; 3. 牡丹江医学院第二附属医院药剂科, 黑龙江牡丹江 157015)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3729-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.42

摘要 目的:探讨临床药师在慢性肾衰竭患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例慢性肾功能衰竭尿毒症期患者的药物治疗过程,协助医师从纠正贫血、控制血压、改善心功能和调整离子紊乱等方面对药物治疗方案进行优化和完善,先后建议增加非洛地平缓释片、酒石酸美托洛尔片和参芎葡萄糖注射液的给药频次,加用盐酸贝那普利片和单硝酸异山梨酯缓释片;调整重组人促红素的剂量和铁剂的剂型,增加骨化三醇胶丸和碳酸钙片的剂量,减少5%葡萄糖注射液+注射用左卡尼汀的给药频次,加用维生素B₁₂片;治疗过程中密切观察药物治疗效果和药品不良反应,并对患者进行用药教育。结果:医师采纳临床药师建议,患者病情好转,28 d后带药出院。结论:临床药师参与慢性肾衰竭患者的个体化治疗,可协助医师优化用药方案,有助于提高临床药物治疗的有效性与安全性。

关键词 临床药师;药学监护;慢性肾衰竭

Practice and Analysis of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for A Patient with Chronic Renal Failure

WANG Jing¹, NING Chongbo², ZHANG Cui'e², WANG Bin³, ZHANG Fengyun¹, MA Xiaoxia¹ (1. Dept. of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical College, Heilongjiang Mudanjiang 157015, China; 2. Dalian Yinuo Biological Co., Ltd., Liaoning Dalian 116000, China; 3. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical College, Heilongjiang Mudanjiang 157015, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the role of clinical pharmacists in the treatment for patients with chronic renal failure. **METHODS:** Clinical pharmacists participated in the treatment process for a patient with chronic renal failure during uremia period; assisted physicians to optimize and improve therapy plan from correcting anemia, controlling blood pressure, improving heart function and regulating ion disorder, etc.; suggested adding dosing frequency of Felodipine sustained-release tablet, Metoprolol tartrate tablet and Shenqiong glucose injection, and giving Benazepril hydrochloride tablet and Isosorbide 5-mononitrate sustained-release tablet. They also suggested adjusting the dosage of rHbEPO and the dosage form of ferralia, increasing the dosage of Calcitriol capsule and Calcium carbonate tablet, decreasing dosing frequency of 5% Glucose injection and Levocarnitine for injection, and giving Vitamine B₁₂ tablet. Therapeutic efficacy and ADR should be observed closely during treatment, and medication education should be performed for the patient. **RESULTS:** Physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists. The patient was improved and discharged from hospital with drugs 28 days later. **CONCLUSIONS:** Clinical pharmacists participate in the individualized treatment for patients with chronic renal failure and assist physicians to optimize therapy plan, which promote the clinical effectiveness and safety of drug treatment.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Pharmaceutical care; Chronic renal failure

慢性肾衰竭(Chronic renal failure, CRF)简称慢性肾衰、尿毒症,是在各种慢性肾脏疾病或累及肾脏的全身性疾病的基础上,肾单位持续严重受损而出现的肾功能减退,最终导致肾衰,且以代谢产物潴留,水、电解质及酸碱代谢失衡和全身各系统症状为表现的一种临床综合征。引起CRF的疾病主要包括糖尿病肾病、高血压肾小动脉硬化、原发性与继发性肾小球肾炎、肾小管间质性疾病(慢性间质性肾炎、慢性肾盂肾炎、尿酸性肾病、梗阻性肾病等)、肾血管疾病和遗传性肾病(多囊肾病、遗传性肾炎)等。透析疗法血液净化技术可控制病情的一步发展,有效清除患者体内毒素(尤其是大、中分子毒素),

阻止因毒素蓄积或清除不完全所致并发症的发生与发展,是临床治疗CRF的重要手段^[1]。同时,CRF患者往往还合并各种离子紊乱和严重并发症,因此在血液透析的基础上,仍需辅以多种药物联合治疗。当患者肾功能不全时,药物及其代谢产物的效应强度和持续时间、药动学和药效学特征也将随之改变,故在CRF患者(尤其是重症患者)的治疗过程中,临床药师需利用自身所长协助医师制订个体化治疗方案^[2-3]。本文通过临床药师参与1例CRF患者的药物治疗过程,探讨临床药师在药物治疗中的价值和作用。

1 病例资料

患者男性,35岁,于13年前无明显诱因出现乏力,颜面及下肢浮肿,尿量明显减少,于当地医院检查确诊为“CRF尿毒症期”,予血液透析治疗,tiw,期间多次入院,病情时有反复。高血压病史13年,平日血压150/80 mm Hg(1 mm Hg=0.133

* 副主任护师。研究方向:慢性肾衰竭护理。电话:0453-8927704。E-mail: wh16523045@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0453-8927631。E-mail: 455393595@qq.com

kPa),规律服用非洛地平缓释片(波依定)5 mg+酒石酸美托洛尔片(倍他乐克)25 mg, qd控制血压。本次入院前1个月于透析过程中及透析后,频繁发生肌肉痉挛,透析后期出现低血压,前1周无明显诱因出现肢体浮肿加重、乏力加重,胸闷气短明显,有时夜间喘憋咳嗽,偶有恶心呕吐,呕吐物为胃内容物,无鲜血及咖啡样物质。患者门诊治疗无好转,为求系统治疗转入肾内科。入院查体:体质量78 kg,体温36.2℃,脉搏56次/min,呼吸16次/min,血压180/100 mm Hg;实验室检查:血肌酐1 408.8 μmol/L,尿素氮29.4 mmol/L,尿酸518 μmol/L,钙离子1.85 mmol/L,磷1.63 mmol/L,提示肾衰明显进展;血常规:白细胞计数(WBC)3.02×10⁹ L⁻¹,红细胞计数(RBC)3.03×10⁹ L⁻¹,血红蛋白(HGB)82 g/L,红细胞压积(HCT)0.28;贫血三项检查:铁蛋白(Ferr)95 ng/ml,叶酸5.42 ng/ml,维生素B₁₂565 pg/ml;肝功能检查:丙氨酸转氨酶(ALT)38 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)43 U/L,谷氨酰转氨酶(GGT)47 U/L,总蛋白(TP)69.2 g/L,白蛋白(ALB)40.6 g/L;彩色超声多普勒检查:双肾多发囊肿,双肾萎缩且结构紊乱,左心室、右心房增大,左室壁增厚,左室壁节段性运动减低,主动脉瓣少量反流,心包积液;心电图检查窦性心动过缓,ST-T改变,左室肥厚伴劳损。入院诊断:(1)CRF尿毒症期;(2)肾性贫血;(3)肾性高血压;(4)冠心病心功能Ⅱ级,心率失常(窦性心动过缓);(5)白细胞减少。

2 治疗经过

入院后仍予血液透析, tiw;予非洛地平缓释片5 mg, po, qd+酒石酸美托洛尔片25 mg, po, qd控制血压;多糖铁复合物150 mg, po, qd+叶酸片10 mg, po, tid+重组人促红素注射液3 000 IU, sc, tiw治疗贫血;参苕葡萄糖注射液100 ml, ivgtt, qd改善心功能;5%葡萄糖注射液20 ml+注射用左卡尼汀1.0 g, iv, qd改善心律失常及透析中肌痉挛、低血压等症状;利可君片20 mg, po, tid治疗白细胞减少;骨化三醇胶丸0.5 μg, po, qd+碳酸钙片1片, po, tid纠正低钙血症。

入院第3天,患者胸闷气短,乏力,夜间喘憋咳嗽症状无明显改善,血压仍>160/100 mm Hg。临床药师考虑该患者病程长,并发症多,用药效果不明显,建议调整非洛地平缓释片剂量至5 mg, bid,调整酒石酸美托洛尔片剂量至25 mg, bid,加用盐酸贝那普利片10 mg, po, qd;调整参苕葡萄糖注射液剂量至100 ml, bid,加用单硝酸异山梨酯缓释片30 mg, po, qd。医师采纳临床药师建议。

入院第7天,患者胸闷气短,乏力,夜间喘憋咳嗽好转,无恶心呕吐,血压为142/95 mm Hg, HGB 85g/L, HCT 0.30, 钙离子1.92 mmol/L。临床药师考虑患者HGB长期低于100 g/L,建议将口服铁剂改为静脉用药,给予患者5%葡萄糖注射液100 ml+蔗糖铁注射液100 mg, ivgtt, qd;加用维生素B₁₂片50 μg, po, tid;增加重组人促红素注射液剂量至4 000 IU, sc, tiw;调整骨化三醇胶丸剂量至0.25 μg, po, tid,碳酸钙片增至2片, po, tid;将5%葡萄糖注射液+注射用左卡尼汀调整为透析结束前iv, tiw。

入院第14天,患者病情较前明显好转,胸闷气短,乏力及夜间喘憋现象明显减轻,透析期间无低血压及肌肉痉挛现象,血压135/89 mm Hg, 心率57次/min, HGB 95 g/L, HCT 0.32, 钙离子1.95 mmol/L, Ferr 286 ng/ml。患者加用贝那普利后无咳嗽等不适,增加美托洛尔剂量对心率无影响,使用蔗糖铁未出现过敏等不良反应。临床药师考虑静脉使用铁剂易发生不良反应及用药的方便性,建议停用蔗糖铁,改为多糖铁复合物

150 mg, po, qd。医师采纳临床药师建议。患者治疗效果理想,其他药物治疗同第7天。

入院第21天,患者无明显不适,偶有乏力、喘憋现象,透析过程中并无并发症发生。收缩压为125~137 mm Hg,舒张压为75~92 mm Hg, HGB 102 g/L, HCT 0.34, 钙离子2.10 mmol/L, Ferr 265ng/ml。

入院第28天,患者无明显不适,收缩压为115~135 mm Hg,舒张压为70~90 mm Hg, HGB 112g/L, HCT 0.33, 钙离子2.26 mmol/L, Ferr 271 ng/ml。患者病情好转,准予出院,出院后继续使用重组人促红素注射液3 000 IU, sc, tiw,其他药物治疗同第14天。

3 分析与讨论

3.1 纠正贫血

3.1.1 调整给药剂量 患者入院时肾性贫血较重,为纠正患者贫血症状,医师予多糖铁复合物、叶酸及重组人促红素对症治疗。虽然重组人促红素可导致血压升高,且患者血压较高(属极高危),但其HGB仍低于正常水平,若重组人促红素剂量不足,治疗效果将受影响。因此,临床药师建议将重组人促红素剂量调整为4 000 IU, sc, tiw,不采用更大剂量或更高频次,医师采纳该建议。美国慢性肾脏病临床实践指南(K/DOQI)^[4]建议患者应皮下注射,因与静脉注射相比,皮下注射能节省约1/3的用量;重组人促红素的初始剂量为80~120 IU/kg,分2~3次注射,每2~4周复查患者HGB及HCT,若HGB增量<10 g/L或HCT增量<0.03,则重组人促红素的周剂量需增加50 IU/kg,直至HGB上升至110~120 g/L或HCT上升至0.33~0.36。在维持达标(HGB为120~160 g/L, HCT为0.4~0.5)的前提下,重组人促红素可逐渐减量,每月调整1次,每周减少30 IU/kg。该患者用药4周后HGB为112 g/L,推荐每周剂量为9 000 IU,分3次给药,每2~4周检查HGB及HCT,及时调整剂量,避免红细胞生成过速。若患者HGB与HCT达标,推荐延长给药周期(如每两周给药8 000 IU),并根据患者贫血状况调整使用剂量。

3.1.2 联合用药 入院时,该患者HGB、Ferr、叶酸及维生素B₁₂分别为82 g/L、95 ng/ml、5.42 ng/ml和565 pg/ml,重组人促红素剂量不足及铁剂治疗率低是贫血治疗达标率低的主要原因^[5]。临床药师考虑患者贫血程度严重,且原因复杂,建议联合用药,以尽快纠正贫血症状。医师采纳建议,用蔗糖铁注射液替代多糖铁复合物,并加用维生素B₁₂。虽然该患者体内叶酸水平正常,当仍给予口服叶酸片,以防止发生大细胞贫血;联合维生素B₁₂不仅有利于铁剂的吸收,还为机体补充了造血原料,预防恶性贫血,迅速纠正贫血症状;蔗糖铁作为铁元素补充剂,可迅速提高高铁水平及血红蛋白水平。患者经蔗糖铁治疗1周后,复查Ferr 286 ng/ml(参考范围为10~322 ng/ml),治疗效果理想。临床药师考虑到静脉给药易发生不良反应,且用药方便性不佳,建议停用蔗糖铁,改为多糖铁复合物150 mg, po, qd,医师采纳后下达医嘱立即执行。服药期间临床药师提醒患者,多糖铁复合物不宜与茶、咖啡同时服用,以免影响铁的吸收;且该药宜在餐时或餐后服用,以减轻胃部刺激。患者用药4周后,复查HGB为112 g/L,表明治疗效果理想,维持上述治疗。临床药师建议患者每2~4周复查血常规,并根据复查结果调整用药剂量(如患者HGB、HCT达标,可维持原治疗方案不变;如患者HGB、HCT低于正常范围,则将铁剂改为静脉用药,叶酸与维生素B₁₂的剂量、频次不变)。

3.2 控制血压

维持性血液透析的CRF患者高血压的发病率可高达86%。尿毒症顽固性高血压多为肾素依赖性高血压,可加快患者肾功能恶化的速度,是导致患者肾功能恶化的主要因素^[6];同时,高血压也是导致CRF患者发生心血管疾病(CVD)的主要原因。多项研究显示,CVD是终末期肾脏疾病(ESRD)患者死亡的首位原因,约占40%~50%^[7]。因此,控制患者高血压,尤其是顽固性高血压尤为重要。该患者入院时,血压较高,单一药物治疗难以达到理想的效果,故多采用2种及以上降压药物联合治疗的方式。该患者平日规律口服非洛地平缓释片50 mg, qd+石氯酸美托洛尔片12.5 mg, qd控制血压,但效果不理想。临床药师建议将非洛地平及美托洛尔的给药频次调整为bid,并加用盐酸贝那普利片10 mg, qd, 医师采纳。贝那普利是一种新型长效血管紧张素转换酶抑制剂,广泛应用于慢性心力衰竭的临床治疗。贝那普利可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和肾上腺素能通路,作用于激肽酶II,抑制缓激肽的降解,使前列腺素生成增多,从而起到扩张血管、降低血压的作用^[8]。该药的降压特点是可使外周血管阻力降低,但不引起代偿性液体潴留,同时还可减轻心室后负荷,改善左心室肥厚。然而若单独应用贝那普利,血管紧张素转化酶(ACE)活性虽被抑制,但机体仍可通过其他方式继续产生血管紧张素(Ang) II,削弱其降压效果^[9]。贝那普利和美托洛尔在单独治疗高血压及心力衰竭时均有一定的疗效,但各有不足,而联合应用则可在协同降压的同时,改善CRF患者的心功能,从而延缓或防止高血压并发症的发生与发展^[10]。而贝那普利与非洛地平则可通过有效改善炎症因子对肾脏的损伤,共同延缓肾纤维化^[11]。经降压药物联合治疗3周后,患者收缩压为125~137 mm Hg,舒张压为75~92 mm Hg,血压控制良好。

3.3 改善心功能

长期血液透析的CRF患者因发生肉碱缺乏可引发一系列并发症,临床表现为心律失常、高脂血症、肌肉痉挛、低血压等。医师给予参芎葡萄糖注射液100 ml, ivgtt, qd, 5%葡萄糖注射液20 ml+注射用左卡尼汀1.0 g, iv, qd对症治疗。参芎葡萄糖具有抗血小板聚集、扩张冠状动脉、降低血液黏度、加快红细胞流速、改善微循环、抗心肌缺血和心肌梗死的作用。左卡尼汀能有效地改善患者心率失常及透析过程中的肌痉挛、低血压等症状,同时还可显著提高重组人促红素的临床疗效^[12-13]。患者用药数日后,症状改善不明显。为保护心脏、预防心力衰竭,临床药师建议加用单硝酸异山梨酯缓释片30 mg, po, qd, 将参芎葡萄糖注射液的用药频次调整为bid, 将5%葡萄糖注射液+注射用左卡尼汀调整至透析结束前, iv, tiw, 医师接受建议。患者经用药调整后,心脏缺血症状明显减轻,透析中未再发生低血压、肌肉痉挛等并发症,治疗效果理想。

3.4 调整离子紊乱

CRF患者易发生钙、磷等代谢异常^[14],临床应限制磷的摄入,每日摄入量不应超过800 mg,并适当补充钙及维生素D。因此,嘱患者选择进食含磷量较低的蛋清、肉皮、鱼类等食物。入院时,该患者钙离子水平为1.85 mmol/L,透析时经常发生肌肉痉挛,临床药师建议增加碳酸钙至2片,增加骨化三醇胶丸至0.5 μg, tid, 医师接受建议。碳酸钙既可降低血磷,又可供血钙,同时还可纠正酸中毒;骨化三醇可提供充足的维生素D,促进钙离子的吸收。该患者服药3周后,血钙升至2.10 mmol/L,透析中及透析后无肌肉痉挛现象出现。建议维持钙剂及骨化三醇的剂量不变,每月定期监测血钙、磷浓度,适时调整剂量。

3.5 用药监护与用药教育

为控制并发症的发生与发展,CRF患者除规律透析外,药物治疗也是必不可少的。临床医务人员为升高患者血红蛋白、平衡钙磷代谢、调整血压、改善心功能,共同从疗效、用药安全性、患者的依从性等方面对患者进行用药监护及用药教育(见表1)。在患者住院期间,为提高患者生活质量、延长生存期,加强饮食、生活习惯及疾病相关知识等方面的宣教,提高患者用药依从性。患者出院后,临床药师嘱其按时规律使用药品,强调按规律服药对控制病情的重要性,阐明利弊。

表1 主要治疗药物的不良反应、用药监护及教育

Tab 1 Adverse drug reactions of chief drugs, pharmaceutical care and medication education

药品	药品不良反应	用药监护及教育
重组人促红素	血压升高 AST/ALT升高 过敏反应	监测血压,出现头痛、意识障碍等高血压症状及时就医 定期检测肝功能 注意皮肤荨麻疹等过敏反应,更换注射部位
铁剂	胃肠道反应、黑便	定期检测Ferr,不能与茶、咖啡同服,服药期间可能出现黑便、胃部不适、腹胀、恶心和腹泻等症状
贝那普利	头痛、咳嗽	晨起口服,监测血压;警惕体位性低血压;咳嗽及时告知医务人员或就医
非洛地平	头痛、头晕、心悸和疲劳 踝肿及牙龈肿大	晨起口服,监测血压、心率;避免突然体位变化 警惕体位性低血压
美托洛尔	头痛、头晕、耳鸣、肢端发冷、心动过缓、心悸及AST/ALT升高	监测血压、心率,定期监测肝功能;出现不良反应及时就医
钙剂和骨化三醇	高血钙综合征或钙中毒	定期监测血钙浓度,食欲减退、头痛、呕吐和便秘及时就医

4 结语

临床药师在本例患者的治疗过程中,借助药学专业知识,协助临床医师分析患者病情,在纠正贫血、控制血压、改善心功能和调整离子紊乱等方面从提出了用药建议,优化了临床治疗方案;指导患者合理用药,提高其用药依从性,通过及时、准确、个体化的药学服务,预防不良反应的发生,保证了临床治疗效果。临床药师通过实践,提升了对疾病的分析能力和临床药学服务的水平,充分发挥了其在疾病治疗过程中的价值。

参考文献

- [1] 宋韩明,蔡砺,吕继成,等. 血液透析滤过和高通量透析对β₂微球蛋白清除效果的比较[J]. 中国血液净化, 2010, 9(1):19.
- [2] 杨晓津,高秀清. 肾衰竭患者的用药监测及其临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(8):489.
- [3] 沈艳琳,卜书红. 1例脓毒症合并急性肾衰竭患者使用万古霉素的药学监护[J]. 中国药房, 2012, 23(30):2790.
- [4] National Kidney Foundation. K/DOQ1 clinical guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2):S1.
- [5] 陆明,游茂翔. 左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血[J]. 中国当代医药, 2011, 18(3):15.
- [6] 王海燕. 血液透析滤过治疗尿毒症顽固性高血压疗效观察[J]. 山东医药, 2011, 51(51):81.
- [7] 余艳军,雷云波. 慢性肾衰竭高血压的发病机制及其治疗分析[J]. 心血管疾病防治知识, 2013, 3(2):66.
- [8] 都渝. 肺源性心脏病患者急性加重期应用贝那普利的临床疗效[J]. 心脏杂志, 2015, 27(4):464.
- [9] 卢蝉,毛红,缪初升. 缬沙坦和贝那普利联合应用治疗糖尿病肾病的临床疗效[J]. 海峡药学, 2013, 25(2):119.

质子泵抑制剂泮托拉唑的研究进展^Δ

贺金凯^{1*}, 贺翠婷¹, 刘 鹰², 马 宁^{1#}(1.长沙医学院药学院,长沙 410219;2.湖南九典制药有限公司,长沙 410331)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3732-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.43

摘要 目的:了解质子泵抑制剂(PPI)泮托拉唑的研究进展。方法:查阅近年来国内外相关文献,就泮托拉唑的作用机制和临床应用的研究进展进行归纳和总结。结果与结论:泮托拉唑通过与胃壁细胞的H⁺/K⁺-三磷酸腺苷酶系统的两个位点共价结合而抑制胃酸产生的最后步骤,从而达到抑制胃酸分泌的作用。泮托拉唑对消化性溃疡的治疗效果较第一代PPI更好,且复发率显著降低;在幽门螺杆菌(Hp)感染的胃溃疡治疗中不仅对Hp清除率高,而且能够降低胃溃疡复发率;对消化道出血的临床疗效显著,不良反应少;在反流性食管炎治疗中疗效好、安全、副作用少;可有效改善急性胰腺炎患者临床症状,缩短机体恢复时间,明显降低炎症递质水平,具有较理想的临床疗效及应用价值;可预防创伤后应激性溃疡的发生,对其出血性并发症的疗效好。泮托拉唑临床应用广泛,有必要加大对泮托拉唑临床用药的监控力度。

关键词 质子泵抑制剂;泮托拉唑;幽门螺杆菌;溃疡;炎症;作用机制;临床应用

胃溃疡和十二指肠溃疡并称消化性溃疡,是全球最常见的慢性胃肠道功能紊乱性疾病之一,发病率高达10%^[1]。消化性溃疡主要为幽门螺杆菌(Hp)感染、胃酸和胃蛋白酶等损伤因子分泌增多、黏膜自身保护能力降低所致^[2-5]。消化性溃疡的主要治疗药物为质子泵抑制剂(PPI),可抑制胃酸分泌,其特异性和非竞争性地作用于胃酸分泌的终末环节,作用于胃壁细胞上的H⁺/K⁺-三磷酸腺苷(ATP)酶,随血浆进入胃壁细胞,聚集在强酸性分泌小管中,转化为活性次磺酰胺类化合物,与质子泵的半胱氨酸残基上巯基共价结合形成二硫键,抑制中枢和外周神经递质所介导的酸分泌^[6]。泮托拉唑是继奥美拉唑、兰索拉唑之后上市的第3个PPI药物,为第三代PPI,是FDA批准的第一个注射用PPI^[8]。笔者查阅近年来国内外相关文献,就泮托拉唑的研究进展进行归纳和总结,以期为其临床合理使用提供参考。

1 作用机制

PPI作用于泌酸过程的最后环节,其吸收入血至胃壁细胞的分泌小管后,在酸性环境下转变为活体,与H⁺/K⁺-ATP酶系统的两个位点共价结合,使其失去活性,导致壁细胞内的H⁺不能转移至胃腔,使胃酸分泌减少,即抑制胃酸产生的最后步骤,使胃内pH升高,从而达到抑制胃酸的目的^[9]。

PPI抗Hp的机制除了直接抑制Hp,还可与抗菌药物产生协同作用。诸多抗菌药物在体外具有较强的抗Hp作用,但不耐酸,在胃液中易降解,不能充分发挥作用,PPI可明显减少胃液分泌量,间接增加抗菌药物浓度,增强抗菌效果^[9]。

2 临床应用

2.1 消化性溃疡

消化性溃疡是发生于胃和十二指肠球部的常见上消化道慢性疾病。胃酸分泌过多、Hp感染和胃黏膜保护作用减弱等因素都是引起消化性溃疡的主要环节,胃排空延缓和胆汁反流、胃肠肽的作用、遗传因素、药物因素、环境因素和精神因素等都和消化性溃疡的发生有关^[10]。泮托拉唑对十二指肠溃疡和胃溃疡均有较好的疗效。

2.1.1 十二指肠溃疡 崔秀红^[11]的研究纳入86例十二指肠溃疡患者,比较泮托拉唑和奥美拉唑的疗效,结果发现泮托拉唑组总有效率(97.67%)高于奥美拉唑组(93.02%),但差异无统计学意义($P>0.05$);泮托拉唑组腹痛消失时间 $[(2.50 \pm 1.23) d]$ 明显短于奥美拉唑组 $[(3.92 \pm 1.37) d]$,差异有统计学意义($P<0.05$)。游燃等^[12]的临床研究亦获得了相似的结果。颜友臣^[13]的研究纳入60例胃及十二指肠溃疡患者,比较阿莫西林、呋喃唑酮等常规治疗方案与在此基础上加用泮托拉唑的疗

[10] 李红,崔明姬,顾春梅,等.盐酸贝纳普利治疗血液透析患者尿毒症心肌病的临床观察[J].中国老年学杂志,2011,31(18):3 603.

[11] 吕飞,唐丽琴.炎症因子在糖尿病肾病相关信号通路中的
^Δ 基金项目:湖南省科技厅科学计划项目(No.2015SK20736);湖南省药类专业校企合作人才培养示范基地项目(No.湘教通[2014]272号)

* 讲师,硕士。研究方向:药物新剂型和药动学。电话:0731-88602637。E-mail:245915266@qq.com

通信作者:教授,博士。研究方向:药物新剂型和药动学。电话:0731-88602646。E-mail:761482615@qq.com

作用[J].中国药房,2010,21(18):1 706.

[12] 赵璐杰,李超林,邱君,等.左卡尼汀联合血液透析治疗尿毒症性周围神经病变的临床疗效观察[J].中国血液净化,2013,12(7):371.

[13] 刘延.促红素联合多糖铁复合物及左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血临床研究[J].河北医药,2016,22(4):529.

[14] 王松,王琴,姜丹,等.低蛋白饮食联合开同对尿毒症患者钙磷代谢的影响[J].中国医药导刊,2014,16(3):339.

(收稿日期:2015-09-14 修回日期:2016-06-15)

(编辑:张元媛)