

质子泵抑制剂预防性应用专家共识(2018)



质子泵抑制剂预防性应用专家共识写作组

通信作者:单清,225000 扬州大学附属医院老年科,Email:shanqinglxy@aliyun.com;

孙安修,225000 扬州大学附属医院临床药学科,Email:sunanxiu@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.12.005

【摘要】 质子泵抑制剂的诞生是二十世纪消化系统疾病治疗史上的一座里程碑,但近年来,全国乃至欧美医学发达国家,从治疗性应用到预防性应用,临床使用质子泵抑制剂的科室愈来愈多,用药指征不断扩大,预防性不合理应用现象愈来愈严重。但目前国内外指南、专家共识涉及质子泵抑制剂预防性应用的内容比较零散,并多从疾病角度阐述,因此临床医师和药师急需一个全面、权威的预防性应用规范。自 2012 年起,扬州大学附属医院开始对门诊处方、医嘱中质子泵抑制剂应用合理性进行点评,2014 年召开“全国质子泵抑制剂合理应用研讨会”,三次组织药学、消化病学、神经病学、重症医学、外科学等领域专家论证并起草“质子泵抑制剂预防性应用指导意见”,在作为医院内部规定执行三年后,结合最新国内外权威文献补充、完善后形成“质子泵抑制剂预防性应用专家共识”,用以指导临床医师合理应用,并作为药师处方、医嘱审核依据。

【关键词】 质子泵抑制剂/药理学;胃黏膜/药物作用;化学预防

Expert consensus on the preventive application of proton pump inhibitors (2018) Writing Group of Expert Consensus on the Preventive Application of Proton Pump Inhibitors

Corresponding author: Shan Qing, Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, China, Email: shanqinglxy@aliyun.com; Sun Anxiu, Department of Clinical Pharmacy, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, China, Email: sunanxiu@163.com

【Abstract】 The appearance of proton pump inhibitors (PPIs) is a milestone in the history of treatment of digestive system diseases in the 20th century. In recent years, PPIs were used from treatment to prevention in more and more clinical departments not only in China, but also in European and American countries, and constantly expanding its indications. The phenomenon of unreasonable application of prevention is becoming more and more serious. However, domestic and foreign guidelines and expert consensus on prophylactic application of PPIs are relatively scattered and most of them are explained from the perspective of diseases. Therefore, clinicians and pharmacists are in urgent need of a comprehensive and authoritative standard for the preventive application of PPIs. Since 2012, Affiliated Hospital of Yangzhou University has begun to comment on the rationality of application of PPIs in out-patient prescriptions and medical orders. In 2014, the hospital held National Symposium on the Rational Application of Proton Pump Inhibitors. Experts in pharmacology, gastroenterology, neurology, critical care medicine, surgery and others demonstrated three times to draft the Guidelines on the Preventive Application of Proton Pump Inhibitors. It was implemented as an internal regulation in the hospital. Three years later, it was integrated with the latest domestic and foreign authoritative literature to compose the Expert Consensus on the Preventive Application of Proton Pump Inhibitors, which is used to guide clinicians and pharmacists.

【Key words】 Proton pump inhibitors/PD; Gastric mucosa/DE; Chemoprevention

质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPIs)是目前临床胃酸相关疾病治疗中应用广泛、抑酸疗效最突出的药物,主要用于胃食管反流病、消化性溃疡、上消化道出血、Zollinger-Ellison 综合征、非甾体抗炎药(Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs)相关性溃疡、应激性溃疡、消化不良、Barrett 食管等疾病^[1]。

美国研究显示^[2-7], PPIs 是美国处方量排名第三的常用药,其中>80%用于预防应激性溃疡,预防应用 PPIs 的住院患者中>50%无指征,各科医生对 PPIs、应激性溃疡预防指征的认知都存在误区。

近十余年来,随着医疗技术的进步,对疾病研究与认识的日益深入,《中华医学杂志》编辑委员会曾于 2002 年、2015 年及 2018 年先后组织消化内科、

神经外科、烧伤科、普通外科及危重病医学科等多专科专家,制定发表《应激性溃疡防治专家建议》,阐明了药物预防应激性溃疡指征。不限于此,公开发表的以疾病诊治为核心的国内外指南、共识、指导原则、专家建议中关于质子泵抑制剂的预防性应用也多有述及,但缺乏以 PPIs 专药为核心在各学科领域预防性应用的意见共识。为此,写作组基于大量权威文献提供的信息,整合与 PPIs 预防性应用有关的各专科权威观点,编写本文,以期在临床工作中为实践 PPIs 合理应用理念和处方行为规范发挥积极作用。

1 预防性应用质子泵抑制剂的目的

预防性应用 PPIs 的主要目的为预防急性胃黏膜病变^[8-9],包括抗血小板药物、NSAIDs 及糖皮质激素等药物相关性胃黏膜损伤^[10-16]、应激性溃疡^[8-9,17-18],以及预防全麻所致酸吸入综合征等。

2 预防性应用质子泵抑制剂的指征

2.1 接受机械通气患者,具有高出血风险者(含预计机械通气 ≥ 48 h 或存在凝血功能异常等)需要应用 PPIs^[9,17-24]。

2.2 入住 ICU 患者,具备下列高危因素之一者,可以使用 PPIs。(1)严重创伤(含多发伤,ISS 严重程度评分 ≥ 16 分)^[19-21];(2)急性肾衰竭^[17,20,25];(3)急性肝衰竭^[17,19,26];(4)急性肺损伤^[27];(5)呼吸衰竭或凝血功能障碍或儿童死亡风险评分 ≥ 10 分的儿童^[19]。

2.3 具有以下两项及两项以上危险因素的患者也可应用 PPIs^[18-20,22-23,28-29]。(1)脓毒症;(2)ICU 住院时间 >1 周;(3)潜血阳性持续 ≥ 6 d;(4)使用高剂量糖皮质激素(氢化可的松 >250 mg/d 或者相当剂量其他糖皮质激素)。

2.4 具备下列高危因素之一的患者,如果出现严重心理应激如精神创伤、过度紧张^[18]等应激源,可以应用 PPIs。(1)脏器移植术后^[17,19];(2)一年内有消化性溃疡或上消化道出血史^[17-19];(3)凝血功能障碍($PLT < 50 \times 10^9/L$, $INR > 1.5$ 或 $APTT > 2$ 倍正常值)^[19,22];(4)严重黄疸^[30];(5)年龄 >65 岁^[12-13];(6)长期应用免疫抑制剂^[30];(7)禁食后需要依赖胃肠道外营养补充^[9,22];(8)肝癌、胃癌、胰腺癌射频消融术或化疗栓塞术后^[31];(9)ERCP 术后;(10)胃泌素增高。

2.5 下列患者可以短程静脉应用 PPIs。(1)肿瘤患者静脉使用存在致吐风险的化疗药物^[32-33];(2)严重颅脑外伤、颈脊髓损伤^[17-18,20],GCS 评分 ≤ 10 分(或不能执行简单命令)^[19,22];(3)烧伤面积 $>30\%$ 的成人,及年龄 ≥ 1 个月的烧伤儿童^[17-22];(4)各种困难、复杂的重大手术术前(预期手术时间不低于 4 h),如肝脏部分切除术、胰腺癌切除术^[19,21,34];(5)多脏器功能障碍综合征(MODS)或多脏器功能衰竭

(MOF)^[23-24,35];(6)心、肺、脑复苏术后^[18];(7)合并休克或持续低血压^[18,21,24];(8)急性呼吸窘迫综合征^[18];(9)心脑血管意外^[36];(10)肠梗阻^[5,35];(11)上消化道出血病史者,行消化内镜检查前^[37-39]。

2.6 预防药物相关性胃黏膜损伤

2.6.1 抗血小板药物可以增加患者溃疡性胃黏膜损伤的危险^[13,40],故对合理使用抗血小板药物,并具备下列高危因素之一者可以应用 PPIs。(1)年龄 >65 岁^[12,41];(2)有消化性溃疡或上消化道出血病史^[10,42];(3)长期吸烟或有害使用酒精饮品^[43-45];(4)联合用药^[10,12,37,46-50]:双联抗血小板用药,抗血小板药物联合抗凝药物、NSAIDs、糖皮质激素、抗抑郁药物;(5)阿司匹林治疗动脉硬化性心血管疾病合并胃黏膜损伤^[12];(6)慢性肾功能不全透析治疗并服用阿司匹林^[51];(7)应用抗血小板药物同时存在多种出血高危因素^[10,46,52]。

2.6.2 使用非阿司匹林的 NSAIDs 治疗患者,在决定是否预防性合用 PPIs 时,应充分评估患者受益,并权衡 NSAIDs 与 PPIs 相互作用风险。具有下列胃黏膜损伤风险之一者在使用 NSAIDs 期间可以应用 PPIs。(1)年龄 >65 岁^[13];(2)既往有上消化道出血病史^[53-54];(3)5 年内有消化性溃疡病史^[55-56];(4)既往有 NSAIDs 消化道损伤病史^[13];(5)有胃食管反流症状^[57];(6)需长期使用 NSAIDs(有消化道糜烂、溃疡等症状或具有高危因素如出血倾向、潜血阳性、凝血功能异常、血小板计数明显减低、Hp 检验阳性等)^[15,35,53];(7)需同时服用多种 NSAIDs 或服用大剂量 NSAIDs^[35,58];(8)同时服用抗凝药物^[13]。

2.6.3 对全身用糖皮质激素联用 NSAIDs 的患者,无论糖皮质激素何种剂量均应予以 PPIs 预防性应用^[35];对于长期服用糖皮质激素(维持剂量 2.5 ~ 15 mg/d,以泼尼松计)的患者视胃黏膜损伤如出血风险,必要时给予 PPIs^[16,53]。

2.7 预防胃酸反流合并吸入性肺炎 适用于全身麻醉或大手术后的患者,以及衰弱昏迷患者^[59]。

3 预防性应用质子泵抑制剂的基本原则

3.1 接受机械通气、符合预防性应用 PPIs 指征者,在胃管内给药时,选择能在特定溶剂中溶解,且易于胃管内给药的制剂^[35]。

3.2 高危人群预防应激性溃疡,常规剂量 PPIs 每日一次即可,不能口服给药者方可考虑静脉用药^[4,60]。术前预防可在拟定手术前一天内给药;对于存在两个以上高危因素的危重症患者建议静脉给予 PPIs,以使胃内 pH 迅速上升至 4 以上^[22,25]。预防性用药疗程以患者停止机械通气、可耐受肠道营养、临床症状开始好转、临床出血风险降低或转出

ICU 为限^[18,20],但对于存在胃酸高分泌情况(如头颅手术、严重烧伤等)患者,建议用药至能经口进食满足所需营养时停药,必须避免无充分必要的长疗程用药^[35]。

3.3 胃黏膜损伤高危患者使用抗血小板药物的前 6 个月可联合应用 PPIs 口服制剂,6 个月以后可间断服用 PPIs^[13]。

双联抗血小板或三联抗栓治疗者,以及抗血小板药物联用抗凝药物、糖皮质激素、抗抑郁药、NSAIDs 等患者,应选用 PPIs 口服制剂^[35,53]。若联用氯吡格雷抗血小板治疗者,应选用对氯吡格雷影响较小的泮托拉唑或雷贝拉唑。

3.4 给药剂量与频次 推荐标准剂量:奥美拉唑 40 mg,兰索拉唑 30 mg,泮托拉唑 40 mg,雷贝拉唑 20 mg,艾司奥美拉唑 40 mg,艾普拉唑 10 mg。

推荐频次:每日一次。

4 常用质子泵抑制剂的药动学特点

常用质子泵抑制剂的药动学特点^[1,35,61-62]见表 1。

5 质子泵抑制剂临床应用注意事项

5.1 药物稳定性 (1)PPIs 水溶液不稳定,在酸性溶液中可快速分解而出现聚合、变色,故要避免与酸性药物同用。静脉滴注适宜选用 0.9% 氯化钠注射液,避免使用 5% 葡萄糖注射液等偏酸性溶剂。(2)口服制剂一般为肠溶制剂,服用时应以整片(粒)吞服,不得咀嚼和压碎,并至少在餐前 1 h 服用,以避免胃酸对疗效的影响。(3)奥美拉唑注射剂型存在静脉推注和静脉滴注两种生产配方,静脉推注配方不宜静脉滴注,静脉滴注配方不宜静脉推注。

5.2 对其他药物的影响 (1)PPIs 抑酸作用强大而

持久,故用药期间不宜再使用其他抗酸剂或抑酸剂。抗酸剂(硫糖铝、氢氧化铝、氧化镁、碳酸氢钠等)需要在酸性条件下发挥作用,与 PPIs 具有药效拮抗作用,若两者必须联合使用,应至少间隔 30 min。 H_2 受体拮抗剂(西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁等)、铋剂(枸橼酸铋钾、果胶铋等)与 PPIs 具有药效拮抗作用。(2)PPIs 主要经肝脏 P_{450} 酶代谢,具有肝药酶抑制作用^[8,10],可以使地高辛、阿司匹林、地西泮、苯妥英钠、华法林、硝苯地平、茶碱、他汀类药物、克拉霉素、丙米嗪、西酞普兰、氯米帕明、氟西汀、他克莫司的代谢减慢,吸收增加,血药浓度升高,药效增强,并使多潘立酮、铁剂(琥珀酸亚铁、硫酸亚铁等)、铋剂(枸橼酸铋钾、果胶铋等)、伊曲康唑、酮康唑、四环素的吸收减少。文献报道多例 PPIs 与他汀类药物联用发生横纹肌溶解^[63-64]。PPIs 也可抑制泼尼松、氯吡格雷转化为活性产物,导致后两者药效降低。(3)氯吡格雷易引起胃黏膜损伤,部分 PPIs 会降低氯吡格雷疗效,使患者血栓不良事件增加。其中奥美拉唑对氯吡格雷的抑制作用最明显^[10,65],泮托拉唑、雷贝拉唑影响较弱,其他 PPIs 影响不显著,故患者应避免氯吡格雷、奥美拉唑联合使用。正在使用氯吡格雷的患者,如果必须应用 PPIs,可考虑选用泮托拉唑或雷贝拉唑^[37,66-68]。

5.3 骨折风险 长期和较高剂量应用 PPIs 可引起患者尤其老年患者髌骨、腕骨、脊骨骨折^[68-69]。骨折风险可能与剂量、疗程相关。为降低骨折风险,宜采用低剂量、短疗程方案。

5.4 低镁血症风险 PPIs 应用 >3 个月存在低镁血症风险,低镁血症严重时表现为疲劳、手足搐搦、谵妄、惊厥、头晕及室性心律失常^[68,70-71]。因此对于

表 1 常用质子泵抑制剂的药动学特点

药物名称	剂型	给药方式	食物对生物利用度影响	口服生物利用度	达峰时间(h)	蛋白结合率	主要代谢酶	次要代谢酶	抑酸持续时间(h)	血浆半衰期(h)	肾清除率
奥美拉唑	普通片,肠溶片、肠溶胶囊,缓释胶囊,干混悬剂,注射剂	口服、静脉推注和静脉滴注	吸收延迟,但不影响吸收总量	单次给药 35%,多次给药 60%	0.5~3.5	95%~96%	CYP2C19	CYP3A4	24	0.5~1	72%~80%
兰索拉唑	普通片、普通胶囊,肠溶片、肠溶胶囊,口崩片,注射剂	口服、静脉滴注	吸收延迟,峰值浓度降低,但不影响吸收总量	85%	1.5~2.2	97.7%~99.4%	CYP3A4	CYP2C19	>24	1.3~1.7	13%~14%
泮托拉唑	肠溶片、肠溶胶囊,注射剂	口服、静脉滴注	无影响	77%	2.5	98%	CYP2C19	CYP3A4	>20	1	80%
雷贝拉唑	肠溶片、肠溶胶囊,注射剂	口服、静脉滴注	达峰时间延迟	52%	3.1	97%	非酶占 80%	CYP2C19/ CYP3A4 占 20%	12.1	0.7~1.5	90%
艾司奥美拉唑	肠溶片、肠溶胶囊,缓释胶囊,注射剂	口服、静脉推注和静脉滴注	降低 30%~50%	单次给药 50%~64%,多次给药 68%~89%	1~2	97%	CYP3A4	CYP2C19	14	1.3	80%
艾普拉唑	肠溶片,注射剂	口服、静脉滴注	达峰时间延迟	55%	3.8	97%	CYP3A4	/	20	3.3	/

需要长期应用 PPIs 患者,尤其是合并使用地高辛或其他可致低镁血症的药物时,医务人员应该考虑在 PPIs 治疗之前进行血镁检查并在治疗过程中定期监测。

5.5 奥美拉唑的抗雄激素作用 奥美拉唑表现出

轻度的抗雄激素作用,男性患者长期用药可能出现乳房发育、阳痿、性欲减退,女性患者长期用药可能出现溢乳,停药后可恢复正常。

5.6 特殊人群用药 常用质子泵抑制剂的特殊人群用药注意事项^[1,35,61-62]见表 2。

表 2 常用质子泵抑制剂的特殊人群用药注意事项

药物名称	妊娠期安全分级	乳汁排泄	儿童	老年人	肾功能异常	肝功能异常
奥美拉唑	C	乳汁排泄情况不明;哺乳期尽可能不用	婴幼儿禁用;严重肾功能衰竭患儿禁用;严重肝功能不全患儿禁用	无需调整用量	肾功能不全者无需调整用量,严重肾功能不全者禁用	严重肝功能损害者慎用,用量≤20 mg/d
兰索拉唑	B	乳汁排泄;哺乳期禁用	小儿用药安全性尚未确定,不宜使用	老年人一次 15 mg,1 次/d	肾功能不全者用量一次 15 mg,1 次/d	肝功能不全者用量一次 15 mg,1 次/d
泮托拉唑	B	乳汁排泄;哺乳期禁用	尚无儿童用药经验,儿童不宜应用,婴幼儿禁用	老年人根除 Hp 感染时一次 40 mg,2 次/d;其他情况≤40 mg/d	肾功能不全者无需减量,但用量≤40 mg/d	轻中度肝脏疾病无需调整用量;严重肝功能衰竭者用量减少至隔日 40 mg
雷贝拉唑	B	乳汁排泄;哺乳期禁用	儿童禁用	无需调整用量	无需调整用量	重症肝炎患者从小剂量开始并监测肝功能
艾司奥美拉唑	B	乳汁排泄情况不明;哺乳期禁用	儿童禁用	无需调整用量	无需调整用量	轻中度肝功能损害者无需调整用量;严重肝功能损害者用量≤20 mg/d
艾普拉唑	无分级,不建议孕妇服用	乳汁排泄情况不明;暂停哺乳	婴幼儿禁用	/	肾功能不全者禁用	肝功能不全者禁用

5.7 医保管理^[72] (1)奥美拉唑口服常释剂型属于国家医保甲类;奥美拉唑注射剂、兰索拉唑口服常释剂型及注射剂、泮托拉唑口服常释剂型及注射剂、雷贝拉唑口服常释剂型、艾司奥美拉唑口服常释剂型及注射剂、艾普拉唑口服常释剂型纳入国家医保乙类;雷贝拉唑注射剂、艾普拉唑注射剂(艾司奥美拉唑缓释胶囊)未纳入国家医保报销范围。(2)医保患者,如果疾病诊断符合 PPIs 注射剂的说明书适应证且有禁食医嘱或吞咽困难,则使用 PPIs 注射剂符合国家医保报销的限制性条件,否则医保不予报销。

5.8 其他注意事项 (1)应用 PPIs 后出现不良反应可停药观察,或换用 H₂ 受体拮抗剂。(2)严重肝功能损害者不能长期应用 PPIs,应用期间应定期检查肝功能^[43]。(3)PPIs 有可能导致药源性急性间质性肾炎^[43],故应避免 PPIs 与肾毒性高危药物同时应用,并定期检测肌酐、C 反应蛋白、红细胞沉降率等指标,及时评估肾损害情况。(4)长期或大量应用 PPIs 应随访血常规,出现不明原因白细胞减少时应及时停药^[43]。(5)预计需要服用 PPIs 一年以上,尤其用量>1 次/d 最高剂量的患者,需同时进行抗骨质疏松治疗并定期监测骨密度^[35]。

执笔作者 单清(扬州大学附属医院),孙安修(扬州大学附属医院)
顾问 张石革(全国合理用药监测办公室),葛卫红(南京大学医学院附属鼓楼医院)

写作组成员(按姓氏拼音排序) 蔡萍(扬州大学附属医院),丁岩冰(扬州大学附属医院),高申(海军军医大学第一附属医院),管文贤(南京大学医学院附属鼓楼医院),郭凤梅(东南大学附属中大医院),蓝宇(北京积水潭医院),李俐(南京大学医学院附属鼓楼医院),刘微丽(扬州大学附属医院),马珂(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),单清(扬州大学附属医院),施辉(连云港市第二人民医院),孙安修(扬州大学附属医院),吴健(扬州大学附属医院),肖炜明(扬州大学医学院),徐媛(扬州大学附属医院),张海霞(南京大学医学院附属鼓楼医院),周颖(北京大学第一医院)。

志谢 胡月(扬州大学附属医院)、陈鸿婷(中国药科大学)、彭苗苗(南京大学医学院附属鼓楼医院)等。

利益冲突 无

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知(2015) [M]. 北京:中国医药科技出版社,2017.

[2] Koczka CP, Geraldino-Pardilla LB, Goodman AJ. Physicians' opinions of stress ulcer prophylaxis: survey results from a large urban medical center [J]. Dig Dis Sci, 2013, 58 (3): 777-781. DOI: 10.1007/s10620-012-2423-x.

[3] Reid M, Keniston A, Heller JC, et al. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in hospitalized patients [J]. J Hosp Med, 2012, 7(5): 421-425. DOI: 10.1002/jhm.1901.

[4] Nasser SC, Nassif JG, Dimassi HI. Clinical and cost impact of intravenous proton pump inhibitor use in non-ICU patients [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(8): 982-986.

[5] Hoover JG, Schumaker AL, Franklin KJ. Use of intravenous proton-pump inhibitors in a teaching hospital practice [J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(9): 1947-1952. DOI: 10.1007/s10620-008-0568-4.

- [6] Guda NM, Noonan M, Kreiner MJ, et al. Use of intravenous proton pump inhibitors in community practice: an explanation for the shortage? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(7):1233-1237. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30894.x.
- [7] Tasaka CL, Burg C, VanOsdol SJ, et al. An interprofessional approach to reducing the overutilization of stress ulcer prophylaxis in adult medical and surgical intensive care units[J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(4):462-469. DOI: 10.1177/1060028013517088.
- [8] Devlin JW, Welage LS, Olsen KM. Proton pump inhibitor formulary considerations in the acutely ill. Part 2: Clinical efficacy, safety, and economics[J]. *Ann Pharmacother*, 2005, 39(11):1844-1851. DOI: 10.1345/aph.1G176.
- [9] Steinberg KP. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(6 Suppl):S362-364.
- [10] Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines; a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(12):2533-2549. DOI: 10.1038/ajg.2010.445.
- [11] Jonasson C, Hatlebakk JG, Lundell L, et al. Association between adherence to concomitant proton pump inhibitor therapy in current NSAID users and upper gastrointestinal complications[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(5):531-538. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835d5acd.
- [12] 中华医学会老年医学分会,《中华内科杂志》编辑委员会,《中华老年医学杂志》编辑委员会. 阿司匹林在动脉粥样硬化性心血管疾病中的临床应用:中国专家共识(2016)[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(1):68-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.01.20.
- [13] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识(2012 更新版)[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(3):264-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.03.027.
- [14] Howden CW, Kahrlas PJ. Editorial: just how "difficult" is it to withdraw PPI treatment? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(7):1538-1540. DOI: 10.1038/ajg.2010.91.
- [15] Lazzaroni M, Bianchi PG. Prophylaxis and treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced upper gastrointestinal side-effects[J]. *Dig Liver Dis*, 2001, 33 Suppl 2:S44-S58.
- [16] 卫生部办公厅. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则[S]. 卫办医政发[2011]第 23 号.
- [17] Madsen KR, Lorentzen K, Clausen N, et al. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit[J]. *Dan Med J*, 2014, 61(3):C4811.
- [18] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.20.002.
- [19] ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 1999, 56(4):347-379.
- [20] EAST practice management guidelines committee. Practice management guidelines for stress ulcer prophylaxis[EB/OL]. [2008]. <https://www.east.org/education/practice-management-guidelines/stress-ulcer-prophylaxis>.
- [21] Alhazzani W, Alshahrani M, Moayyedi P, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: review of the evidence[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2012, 122(3):107-114.
- [22] 中华医学会外科学分会. 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.
- [23] Vanderbilt University Medical Center. (2005) Gastrointestinal Stress Ulcer Prophylaxis Guideline [EB/OL]. [2015-3-15]. [http://trauma.burn.com/Protocols/Stress Ulcer Prophylaxis Visio.pdf](http://trauma.burn.com/Protocols/Stress%20Ulcer%20Prophylaxis%202011.pdf).
- [24] Orlando Regional Medical Center. (2011) Stress Ulcer Prophylaxis[EB/OL]. [2015-3-15]. <http://www.surgicalcriticalcare.net/Guidelines/stress%20ulcer%20prophylaxis%202011.pdf>.
- [25] Allen ME, Kopp BJ, Erstad BL. Stress ulcer prophylaxis in the postoperative period[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2004, 61(6):588-596.
- [26] Lee WM, Larson AM, Stravitz T. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011 [EB/OL]. [2011]. <https://www.aasld.org/content/acute-liver-failure-management>.
- [27] Quenot JP, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15(2):139-143. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32832978e0.
- [28] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9):423-438. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
- [29] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2):580-637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e32831827e83af.
- [30] 中华医学杂志编辑委员会. 应激性溃疡预防在临床中的重要性专家研讨会会议纪要[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(14):939-940. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2002.14.002.
- [31] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组. 肝癌局部消融治疗规范的专家共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2011, 19(4):257-259. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2011.04.007.
- [32] Ettinger DS, Berger MJ, Armstrong DK, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. Version 1. 2014 [EB/OL]. [2014-02-25]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
- [33] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专业委员会. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014 版)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19(3):263-273.
- [34] 中华人民共和国卫生部. 胰腺癌诊疗规范(2011 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27(11):1135-1140. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2011.11.003.
- [35] 中国医药协会药事管理专业委员会. 质子泵抑制剂临床应用的药学监护[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.

- [36] Toporan D. Acute myocardial infarction and acute "stress ulcer" [J]. Rom J Intern Med, 1996, 34(3-4):211-215.
- [37] Sung JJ, Chiu PC, FKL C, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018 [J]. Gut, 2018, 67(10):1757-1768. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316276.
- [38] Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(3):345-360; quiz 361. DOI: 10.1038/ajg.2011.480.
- [39] 袁耀宗, 杨云生, 吴开春. 2012 年《溃疡出血患者处理指南》的解读与质子泵抑制剂的临床应用[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(7):487-489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.07.017.
- [40] Raju N, Sobieraj-Teague M, Hirsh J, et al. Effect of aspirin on mortality in the primary prevention of cardiovascular disease[J]. Am J Med, 2011, 124(7):621-629. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.01.018.
- [41] Taha AS, Angerson WJ, Prasad R, et al. Clinical trial: the incidence and early mortality after peptic ulcer perforation, and the use of low-dose aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2008, 28(7):878-885. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03808.x.
- [42] Shalev A, Zahger D, Novack V, et al. Incidence, predictors and outcome of upper gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes[J]. Int J Cardiol, 2012, 157(3):386-390. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.12.081.
- [43] Leung FW. Risk factors for gastrointestinal complications in aspirin users: review of clinical and experimental data[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(10):2604-2615. DOI: 10.1007/s10620-007-0178-6.
- [44] Stack WA, Atherton JC, Hawkey GM, et al. Interactions between Helicobacter pylori and other risk factors for peptic ulcer bleeding [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16(3):497-506.
- [45] Devi DP, Sushma M, Guido S. Drug-induced upper gastrointestinal disorders requiring hospitalization: a five-year study in a South Indian hospital[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2004, 13(12):859-862. DOI: 10.1002/pds.988.
- [46] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(3):267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- [47] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1):76-82. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.01.027.
- [48] 中国医师协会心血管内科医师分会, 《中华内科杂志》编辑委员会. 心血管疾病一级预防中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(2):174-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.02.031.
- [49] Chen J, Yuan YC, Leontiadis GI, et al. Recent safety concerns with proton pump inhibitors [J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46(2):93-114. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182333820.
- [50] Hallas J, Dall M, Andries A, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study [J]. BMJ, 2006, 333(7571):726. DOI: 10.1136/bmj.38947.697558.AE.
- [51] Lim H, Kim JH, Baik GH, et al. Effect of low-dose proton pump inhibitor on preventing upper gastrointestinal bleeding in chronic kidney disease patients receiving aspirin [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 30(3):478-484. DOI: 10.1111/jgh.12780.
- [52] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(3):183-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.03.004.
- [53] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5):359-376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- [54] 周丽雅, 张静. 亚太地区非静脉曲张性上消化道出血专家共识意见解读(五):非甾体类消炎药、阿司匹林和氯吡格雷的使用及不良胃肠道事件的预防[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(3):148-149. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.03.002.
- [55] McDonagh MS, Carson S, Thakurta S. Drug class review Proton Pump Inhibitors(2009) [EB/OL]. [2009]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0008769/>.
- [56] Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ, et al. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(4):701-710. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00499.x.
- [57] 中华医学会老年医学分会《中华老年医学杂志》编辑委员. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(10):1045-1052. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.10.001.
- [58] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范建议(2008, 黄山)[J]. 中华消化杂志, 2008, 28(7):447-450. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432.2008.07.007.
- [59] The American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration [J]. Anesthesiology, 2017, 126(3):376-393. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001452.
- [60] Slattery E, Theyventhiran R, Cullen G, et al. Intravenous proton pump inhibitor use in hospital practice [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2007, 19(6):461-464. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32810fd88a.
- [61] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集. 化学药品与生物制品卷(2010) [M]. 北京:人民军医出版社, 2010.
- [62] 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南(第 1 版) [M]. 重庆:重庆出版社, 2009.
- [63] U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs [EB/OL]. [2012-02-28]. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>.
- [64] U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communi-

cation: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury[EB/OL]. [2011-06-08]. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>.

[65] Frelinger AL, Lee RD, Mulford DJ, et al. A randomized, 2-period, crossover design study to assess the effects of dexlansoprazole, lansoprazole, esomeprazole, and omeprazole on the steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in healthy volunteers[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(14): 1304-1311. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.024.

[66] U. S. Food and Drug Administration. FDA Label of Approval; Highlights Of Prescribing Information and Full Prescribing Information of Plavix[EB/OL]. [2018-05-25]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020839s070lbl.pdf.

[67] U. S. Food and Drug Administration. FDA Letter of Approval; NDA 20-839/S-044[EB/OL]. [2009-11-12]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2009/020839s044ltr.pdf.

[68] 国家食品药品监督管理总局. 警惕质子泵抑制剂的骨折、低镁血症风险以及与氯吡格雷的相互作用. 药品不良反应信息通报[EB/OL]. [2013]. <http://www.sfdagov.cn/WS01/CL0078/80914.html>.

[69] U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors[EB/OL]. [2010-05-25]. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213206.htm>.

[70] U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs)[EB/OL]. [2011-3-2]. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm>.

[71] Shabajee N, Lamb EJ, Sturgess I, et al. Omeprazole and refractory hypomagnesaemia[J]. BMJ, 2008, 337:a425. DOI: 10.1136/bmj.39505.738981.BE.

[72] 中华人民共和国人力资源和社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年)[EB/OL]. http://www.mohrss.gov.cn/yiliaobxs/YILIAOBXShengcwenjian/201704/t20170419_269703.html.

(收稿日期:2018-10-10)
(本文编辑:熊力)

读者 · 作者 · 编者

2018 年本刊可直接用缩写的常用词汇

白细胞介素(IL)	聚合酶链反应(PCR)	体重指数(BMI)
变异系数(CV)	空腹血糖(FPG)	天冬氨酸转氨酶(AST)
丙氨酸转氨酶(ALT)	空腹胰岛素(FINS)	纤维蛋白原(Fb)
丙型肝炎病毒(HCV)	链霉素合素-生物素-过氧化物酶连结法(SABC)	血管性血友病因子(vWF)
蛋白质印迹(Western blot)	磷酸盐缓冲液(PBS)	血红蛋白(Hb)
低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)	慢性心力衰竭(CHF)	血氧饱和度(SpO ₂)
动脉血二氧化碳分压(PaCO ₂)	酶联免疫吸附测定(ELISA)	严重急性呼吸综合征(SARS)
动脉血氧分压(PaO ₂)	美国麻醉医师协会(ASA)	一氧化氮(NO)
辅助性T淋巴细胞(Th)	内皮素(ET-1)	胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)
甘油三酯(TG)	逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)	乙型肝炎病毒(HBV)
干扰素(IFN)	尿酸(UA)	乙型肝炎病毒e抗体(抗-HBe)
高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)	凝血酶时间(TT)	乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)
高敏C反应蛋白(hs-CRP)	凝血酶原时间(PT)	乙型肝炎病毒表面抗体(抗-HBs)
冠心病(CHD)	曲线下面积(AUC)	乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)
核因子-κB(NF-κB)	人类免疫缺陷病毒(HIV)	乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc)
红细胞沉降率(ESR)	肾小球滤过率(GFR)	直接胆红素(DBIL)
活化部分凝血活酶时间(APTT)	十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)	肿瘤坏死因子(TNF)
获得性免疫缺陷综合征(AIDS)	食品药品监督管理局(FDA)	重症监护病房(ICU)
肌酸激酶同工酶(CK-MB)	世界卫生组织(WHO)	自然杀伤细胞(NK细胞)
甲型肝炎病毒(HAV)	视觉模拟评分(VAS)	总胆固醇(TC)
接受者操作特征曲线(ROC曲线)	收缩压(SBP)	总胆红素(TBIL)
经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)	舒张压(DBP)	最小抑菌浓度(MIC)
精制结核菌素试验(PPD)	糖化血红蛋白(HbA1c)	左室射血分数(LVEF)