

# 埃索美拉唑的临床应用新进展

张晖敏, 缪应雷

## ■背景资料

奥美拉唑的S-旋光异构体, 是全球首个异构体质子泵抑制剂(PPI), 通过特异性抑制胃壁细胞质子泵减少胃酸分泌。经大量临床实验和药物研究证实: 其维持胃内pH>4的时间更长, 抑酸效率更高, 疗效优于前两代PPI。作为一种较新的PPI, 现已广泛应用于临床治疗诸多酸相关疾病。

张晖敏, 缪应雷, 昆明医学院第一附属医院消化内科 云南省昆明市 650032

作者贡献分布: 本文由张晖敏和缪应雷完成; 缪应雷审校。

通讯作者: 缪应雷, 650032, 云南省昆明市西昌路295号, 昆明医学院第一附属医院消化内科. myldu@sina.com.cn

电话: 0871-5324888-2532

收稿日期: 2009-05-06 修回日期: 2009-06-12

接受日期: 2009-06-15 在线出版日期: 2009-07-18

## Advances in the clinical applications of esomeprazole

Hui-Min Zhang, Ying-Lei Miao

Hui-Min Zhang, Ying-Lei Miao, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China  
Correspondence to: Ying-Lei Miao, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China. myldu@sina.com.cn

Received: 2009-05-06 Revised: 2009-06-12

Accepted: 2009-06-15 Published online: 2009-07-18

## Abstract

Esomeprazole is the first proton pump inhibitor (PPI) to be developed as a single optical isomer. Ever since its first clinical application seven years ago, esomeprazole has attracted more and more attention due to relatively unique metabolism (compared to other PPIs), efficient and durable acid control, better safety and lower incidence of adverse reactions. In this article, we will review the clinical applications of esomeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD), *Helicobacter pylori* infection, peptic ulcers, NSAID-related gastrointestinal disorders and upper gastrointestinal bleeding.

**Key Words:** Esomeprazole; Proton pump inhibitor; Digestive system diseases

Zhang HM, Miao YL. Advances in the clinical applications of esomeprazole. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(20): 2064-2069

## 摘要

质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)在治疗消化系诸多酸相关疾病方面取得了满意

的效果, 其家族中的第1个单一光学异构体-埃索美拉唑(esomeprazole), 应用于临床的7年间, 以其相对独特的代谢途径(较其他PPI), 高效持久的抑酸效果, 较好的安全性和较低的不良反应发生率, 得到临床的广泛应用和人们越来越多的关注。本文就近几年国内外对该药主要临床应用研究作一综述。

**关键词:** 埃索美拉唑; 质子泵抑制剂; 消化系疾病

张晖敏, 缪应雷. 埃索美拉唑的临床应用新进展. 世界华人消化杂志 2009; 17(20): 2064-2069

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2064.asp>

## 0 引言

自从1988年奥美拉唑(omeprazole)作为世界上第1个应用于临床的质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)上市, 此类药物, 如兰索拉唑(lansoprazole)、泮托拉唑(pantoprazole)、雷贝拉唑(rabeprazole)等就陆续推出。大量研究和临床试验表明: PPI在治疗消化系诸多酸相关疾病方面取得了肯定而满意的效果。埃索美拉唑(esomeprazole)是奥美拉唑的S-异构体, 也是PPI家族中第1个单一光学异构体, 作为一种比较新的质子泵抑制剂, 广泛应用于临床, 现就其临床应用疗效作一简要综述。

## 1 药理、药动与药效

埃索美拉唑与其他PPI一样, 为胃壁细胞质子泵H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶的特异性抑制剂, 在分泌胃酸的壁细胞或近酶区, 被转化为次磺酰胺的活化形式, 然后与壁细胞上的H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶亚单位半胱氨酸残基上的巯基通过二硫键结合, 使酶被氧化失活, 从而使壁细胞的H<sup>+</sup>不能转运到胃腔, 进而发挥抑制胃酸的治疗作用<sup>[1]</sup>。埃索美拉唑通过肝脏的2种细胞色素P450(CYP)同工酶进行代谢: 主要是通过CYP3A4代谢, 只有小部分是CYP2C19代谢<sup>[2-3]</sup>。埃索美拉唑药动学差异源于肝脏代谢的差异, 在所有PPI中, 埃索美拉唑弱代谢者和强代谢者的AUC之比为2, 变

## ■同行评议者

马欣, 主任医师, 甘肃省人民医院消化科

异最小, 而其他的PPI均为5左右. 提示埃索美拉唑的个体差异远低于其他PPI<sup>[2]</sup>. Schwab *et al*<sup>[4]</sup>一项基于埃索美拉唑治疗205名胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)患者的研究表明: 埃索美拉唑治愈GERD与CYP2C19基因无关, 这可以说明其代谢主要由CYP3A4介导; 国内牛春燕 *et al*<sup>[5]</sup>通过对确定CYP2C19基因型的志愿者开放、对照的研究亦未观察到CYP2C19基因多态性对埃索美拉唑的抑酸效应的影响. 然而, 也有新近研究提出: CYP2C19基因的多态性对埃索美拉唑维持胃内pH>4的时间和血药浓度具有显著影响, 但通过调整药物剂量, 使之达到最佳剂量20TD(20 mg, bid)或10Q4D(10 mg, qid)可以将这种影响降到最低<sup>[6]</sup>. 作为第1个S-异构体的PPI, 由于其肝脏首过效应较低, 血清清除速率较慢, 血药浓度及生物利用度较高<sup>[2]</sup>, 因此他的抑制胃酸的作用更为强烈而持久. 临床实验分别表明: 每日口服40 mg埃索美拉唑产生的抑酸作用强于静推同等剂量的泮托拉唑<sup>[7]</sup>; 埃索美拉唑提供胃酸抑制的作用强于奥美拉唑<sup>[8]</sup>; 埃索美拉唑(40 mg po, qd)较雷贝拉唑(10 mg po, qd)能更高效快捷的提高胃内pH值, 并且潜在改善了治疗酸相关疾病的效果<sup>[9]</sup>; 比起兰索拉唑, 埃索美拉唑更能有效地提高胃内pH值并有效控制胃酸, 减少药物剂量耐受及药物调整<sup>[10]</sup>. 以奥美拉唑40 mg qd、兰索拉唑30 mg qd、泮托拉唑40 mg qd、雷贝拉唑20 mg qd和埃索美拉唑40 mg qd口服后第5天相比, 埃索美拉唑维持胃内pH>4的时间显著长于其他PPI. (胃内pH>4的时间, 埃索美拉唑为14 h, 雷贝拉唑为12.1 h, 奥美拉唑为11.8 h, 兰索拉唑为11.5 h, 泮托拉唑为10.1 h, P值均 $\leq 0.001$ )<sup>[11]</sup>. Röhss *et al*<sup>[12]</sup>报道: 在健康受试者中给予维持剂量的埃索美拉唑20 mg, 其抑制胃酸作用及保持胃内pH>4的时间显著长于维持剂量的兰索拉15 mg, 雷贝拉唑10 mg, 及泮托拉唑20 mg. 证明埃索美拉唑的抑酸能力强于其他质子泵抑制剂.

## 2 临床疗效

**2.1 治疗GERD** GERD是指由胃内容物反流入食管引起, 伴有不适症状和(或)并发症的一种疾病<sup>[13]</sup>. 据统计: 北京GERD的患病率为10.19%, 上海为7.76%, 两地总的患病率为5.77<sup>[14-15]</sup>近年来GERD成为国内常见慢性疾病, 由于容易反复发作, 对患者生活影响较大. 埃索美拉唑等PPI制剂在治疗GERD方面显示了良好的疗

效, FDA已经批准埃索美拉唑用于1-17岁儿童GERD的治疗. 国外1项随机、单盲、平行对照的研究表明: 口服埃索美拉唑在1-24 mo的婴儿中以0.25 mg/kg和1 mg/kg都能很好地耐受, 并呈现出剂量相关的抑酸效果<sup>[16]</sup>. 一项基于8 wk、多中心、随机、双盲的研究显示: 埃索美拉唑(每日剂量5, 10或20 mg)治疗内镜证实的GERD儿童(1-11岁)表现出了良好的耐受性, 在治疗期间GERD相关的严重症状明显减少<sup>[17]</sup>; 随机交叉研究发现: 在有症状的GERD患者中, 埃索美拉唑40 mg显示了强大的抑酸作用, 他使更多患者维持胃内pH>4的时间长于兰索拉唑30 mg, 奥美拉唑20 mg, 泮托拉唑40 mg以及雷贝拉唑20 mg<sup>[18]</sup>. 另据Edwards *et al*<sup>[19]</sup>Meta分析表明: 在治疗GERD 4 wk及8 wk后, 埃索美拉唑40 mg更能有效减轻反流症状, 促进愈合, 治愈率高于其他标准剂量的PPI(兰索拉唑30 mg、奥美拉唑20 mg、泮托拉唑40 mg、雷贝拉唑未予对比). 国内系统评价报道: 埃索美拉唑40 mg与奥美拉唑20 mg比较, 反流性食管炎的治愈率在4 wk(RR = 1.12, 95%CI: 1.09-1.16)和8 wk(RR = 1.14, 95%CI: 1.03-1.27)以及治疗4 wk后烧心症状的缓解率(RR = 1.16, 95%CI: 1.10-1.22)优于奥美拉唑. 埃索美拉唑40 mg对反流性食管炎4 wk的治愈率(RR = 1.10, 95%CI: 0.99-1.23)、8 wk的治愈率(RR = 1.05, 95%CI: 1.03-1.06)以及治疗4 wk后烧心症状的缓解率(RR = 1.06, 95%CI: 1.02-1.10)优于兰索拉唑30 mg. 埃索美拉唑40 mg与泮托拉唑40 mg比较, 对反流性食管炎4 wk治愈率(RR = 1.07, 95%CI: 1.03-1.11)、8 wk治愈率(RR = 1.04, 95%CI: 1.02-1.06)以及治疗4 wk后烧心症状的缓解率(RR = 1.08, 95%CI: 1.03-1.12)优于泮托拉唑<sup>[20]</sup>. 研究表明: 对于非糜烂性食管炎, 埃索美拉唑比泮托拉唑疗效好; 对于糜烂性食管炎, 埃索美拉唑疗效优于其他PPI<sup>[21]</sup>.

**2.2 根除H pylori** 大量研究表明: 半数以上的消化性溃疡是由H pylori感染引起的, 现已基本确定H pylori是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤及胃癌等疾病的重要致病因子<sup>[22]</sup>. 因此根除H pylori, 控制H pylori感染是治疗这类H pylori相关性疾病的重点所在. PPI通过抑制H pylori ATP酶活性及协同抗生素的作用从而抑制H pylori生长, 目前以质子泵抑制剂为基础加二种抗生素是当今使用最广泛的方案<sup>[23]</sup>. 在这些治疗方案中, 基于埃索美拉唑的三

## ■研发前沿

CYP2C19对于埃索美拉唑代谢的影响程度, 国内外研究尚有争议, 国外新近研究表明: 调整埃索美拉唑用药剂量至最优可减少该酶对代谢的影响, 这可为今后临床研究和用药提供思路.

### ■相关报道

2007-12, FDA宣布审查结果说, 没有证据表明埃索美拉唑会增加心血管事件的风险。2008年初, 加拿大卫生部完成埃索美拉唑的安全性评估: 目前没有证据证明长期使用该药与心血管风险的增加有关。

联治疗方案比奥美拉唑三联治疗方案对于根除 *H pylori* 感染更为有效, 并表现出良好的耐受性。对于根除 *H pylori* 的ITT(intention to treat)分析, 埃索美拉唑联合抗生素的根除率为86%(95%CI: 83%-89%), 其他PPI(奥美拉唑或泮托拉唑)的根除率为81%(79%-84%), *OR*值为1.38(95%CI: 1.09-1.75); PP(per-protocol)分析的结果: 埃索美拉唑和其他PPI对于 *H pylori* 的根除率分别为90%(95%CI: 87%-92%)和85.4%(83%-89%), 固定效应模型和随机效应模型的*OR*值分别为1.61(95%CI: 1.21-2.13)及1.83(95%CI: 1.11-3.02)<sup>[24]</sup>。王震华 *et al*<sup>[25]</sup>的荟萃分析表明: 埃索美拉唑和奥美拉唑联合抗生素的加权平均 *H pylori* 根除率ITT分析分别为85.6%和81.6% (*OR* = 1.30, 95%CI: 1.02-1.65, *P* = 0.04), 差异有统计学意义。说明埃索美拉唑联合抗生素较奥美拉唑联合抗生素具有更高的 *H pylori* 根除率。关于埃索美拉唑不同剂量对 *H pylori* 根除率研究表明: 较低剂量(40 mg, qd)和较高剂量(40 mg, bid)的本品对 *H pylori* 都有很高的根除率, ITT分析(90% vs 92%, *P* > 0.05)。PP分析(93% vs 95%), 并且都表现出较好的依从性<sup>[26]</sup>。但也有研究表明: 以埃索美拉唑为基础的 *H pylori* 根除方案与以雷贝拉唑、或奥美拉唑为基础的 *H pylori* 根除方案效率和安全性相当<sup>[27-28]</sup>。

2.3 治疗消化性溃疡 *H pylori* 感染和长期服用非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)是诱发消化性溃疡(peptic ulcer)的两大主要因素。根除 *H pylori* 感染不仅能有效地促进溃疡的愈合, 还可减少其复发。PPI在治疗消化性溃疡方面显示了良好的疗效, 现有的大量研究表明: PPI治疗消化性溃疡疗效优于H<sub>2</sub>受体阻断剂或安慰剂。对PPI治疗溃疡作用机制的理解的现代理念, 是直接针对其抗氧化性损伤和细胞凋亡以及通过细胞增殖促进愈合的可能作用<sup>[29]</sup>。各种PPI制剂对于根除 *H pylori* 的疗效已如上所述: 但张兰 *et al*<sup>[28]</sup>成本-效果分析表明: 治疗消化性溃疡及根除 *H pylori* 埃索美拉唑组C/E小于奥美拉唑组, 因此使用埃索美拉唑治疗消化性溃疡更能减轻患者负担, 节约卫生资源。国内随机对照实验表明: 埃索美拉唑三联疗法治疗 *H pylori* 阳性十二指肠溃疡的疗效优于奥美拉唑三联疗法, 腹痛较快得以缓解, 具有良好的治疗作用和安全性, 值得临床推广应用<sup>[30-31]</sup>。国外1项401人的随机、双盲、对照试验表明: 以埃索

美拉唑为基础的三联疗法能够高效地根除 *H pylori*、治愈溃疡并且防止溃疡复发<sup>[32]</sup>。由NSAID诱发的溃疡将下文一并叙述。

2.4 治疗NSAID相关性消化系疾病 近年来, 随着NSAID广泛用于临床解热镇痛治疗, 由NSAID引起的消化系不良反应: 溃疡、出血、穿孔等也明显增加。据美国FDA统计, 服用NSAID 3 mo的患者, 胃肠道溃疡、出血和穿孔的发生率为1%-2%, 服用1年的患者发生率在2%-5%。NSAID通过抑制前列腺素的合成破坏黏膜屏障, 使黏膜防御修复功能受损及拮抗血小板凝集作用而引发溃疡、出血、甚至穿孔。其中, 胃酸在NSAID相关性胃十二指肠溃疡中扮演了重要角色, 因此使用抑酸疗法控制胃内酸度和保护修复黏膜屏障是治疗这类疾病的重点。国外一项由406名患者参与的多中心、随机、双盲、平行对照研究的结果显示: 对于必须使用NSAID维持治疗的胃溃疡患者, 埃索美拉唑(40 mg或20 mg, qd)的疗效和耐受性优于雷尼替丁(150 mg, bid)<sup>[33]</sup>。另一项多中心, 对照交叉的研究报道: 给予90名接受NSAID治疗的成年患者分别服用埃索美拉唑40 mg、兰索拉唑30 mg、和泮托拉唑40 mg治疗5 d。在第5天监测胃内24 h pH值, 结果胃内pH>4的百分率埃索美拉唑为(74.2%), 显著长于兰索拉唑(66.5%, *P* < 0.001)和泮托拉唑(60.8%, *P* < 0.001), 说明埃索美拉唑对接受NSAID治疗的患者胃酸抑制效果优于兰索拉唑和泮托拉唑<sup>[34]</sup>。目前已临床证据表明: 对于需要长期接受NSAID药物治疗的老年患者, 埃索美拉唑能够非常有效地预防非甾体类抗炎药引起的肠道损伤和上消化系溃疡, 其疗效优于其他PPI<sup>[35]</sup>。欧洲已于2004-09批准埃索美拉唑用于治疗NSAID引起的胃肠道症状, 以及防止因长期使用NSAID高危人群胃十二指肠溃疡的发生。在防止因服用NSAID导致的溃疡出血复发方面, 加用埃索美拉唑能明显减低再出血的发生<sup>[36]</sup>。另外, 还有研究表明: 埃索美拉唑能够有效治疗由于服用NSAID导致的烧心和反流等症状<sup>[37]</sup>。

2.5 治疗上消化道出血 上消化道出血是常见的消化系统疾病, 虽然病因众多, 但迅速有效的抑制胃酸分泌, 提高胃内pH值是治疗消化系出血的关键。有研究表明当胃内pH值大于4以上, 止血药物才能有效地发挥作用, 而只有在pH>6.0时血小板的聚集作用才能发挥, 抑制胃蛋白酶诱导的凝血块溶解, 从而有利于上消化道出血

的治疗. 大量研究证实: PPI对于上消化道出血的治疗效果比 $H_2$ 受体阻滞剂或安慰剂好, 不良反应小; 在溃疡出血的患者中, PPI能够减少再出血的发生和减少由于再出血需行的外科或重复内镜止血治疗, 并且能够改善高危患者的死亡率<sup>[38]</sup>. 而埃索美拉唑作为PPI中持续控制和维持胃内pH值>4的时间最长的制剂, 也能用于上消化道出血的治疗, 并且其疗效可能不逊色于其他PPI. 目前对埃索美拉唑用于临床治疗上消化系出血的研究不多, 国内孟莹 *et al*<sup>[39]</sup>的随机、双盲、双模拟、平行组阳性药物对照的临床研究表明埃索美拉唑组和奥美拉唑组比较, 72 h和120 h的临床无消化系出血的受试者比例以及临床上消化系出血停止时间的中位值均无显著性差异, 证实了静脉给予埃索美拉唑治疗非静脉曲张性上消化系出血患者的疗效不劣于奥美拉唑, 并且具有良好的耐受性. 宋发友<sup>[40]</sup>对66例消化性溃疡出血患者的随机对照研究表明: 埃索美拉唑是治疗消化性溃疡出血的有效药物, 且不良反应发生率(6.25%)低于奥美拉唑组(29.41%)( $P<0.05$ ), 值得临床进一步推广应用.

2.6 其他 与其他PPI一样, 埃索美拉唑在临床的诸多应用都是基于其抑制胃酸, 控制胃内pH值而发挥疗效的. 用于治疗卓-艾综合征(胃泌素瘤), 有研究报道: 1年内适当地逐渐增加埃索美拉唑的用药剂量能控制高胃酸分泌患者的胃酸输出量并且耐受性较好<sup>[41]</sup>, 治疗咽喉反流, 能明显减少后连合肥大、增生<sup>[42]</sup>. 还用于治疗功能性消化不良, Barrett溃疡、由GERD引起的哮喘、慢性咽炎等并发症, 以及防止术后恶心、呕吐等. 不良反应: 作为一种安全高效的PPI, 其为数不多的不良反应包括恶心、腹泻、头痛、腹痛、呼吸道感染、鼻窦炎等<sup>[43]</sup>, 主要发生在用药治疗后的第1月; 少见的不良反应(0.1%-1%)为皮炎、瘙痒、荨麻疹、头昏、口干<sup>[44]</sup>.

### 3 结论

在临床治疗过程中埃索美拉唑显示了较好的耐受性和安全性, 据英国一项大样本的研究显示: 埃索美拉唑的安全性符合药品信息及经验文献报道<sup>[45]</sup>. FDA曾对该药物进行了安全审查. 2007-12, FDA宣布审查结果说, 没有证据表明埃索美拉唑会增加心血管事件的风险<sup>[46]</sup>. 2008年初, 加拿大卫生部完成埃索美拉唑的安全性评估: 目前没有证据证明长期使用该药与心血管风险的增加有关<sup>[47]</sup>. 埃索美拉唑上市7年多, 得

到广泛应用, 其疗效和安全性得到临床诸多药物试验和临床研究的证实. 目前, 其剂型有: 片剂、胶囊、混悬液等, 并有研究表明: 混悬液具有与胶囊、片剂相同的生物等效性<sup>[48]</sup>. 近年来阿斯利康公司又推出了埃索美拉唑的注射剂型(耐信针剂). 相信, 随着临床用药时间的延长和领域的不断扩大, 埃索美拉唑这个PPI制剂中的新秀必将得到人们越来越广泛的关注.

### 4 参考文献

- 1 Sachs G, Shin JM, Vagin O, Lambrecht N, Yakubov I, Munson K. The gastric H,K ATPase as a drug target: past, present, and future. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41 Suppl 2: S226-S242
- 2 杨丽, 严宝霞. 埃索美拉唑的药动学. *中国新药杂志* 2004; 13: 398-400
- 3 Andersson T, Röhss K, Bredberg E, Hassan-Alin M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esomeprazole, the S-isomer of omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1563-1569
- 4 Schwab M, Klotz U, Hofmann U, Schaeffeler E, Leodolter A, Malfertheiner P, Treiber G. Esomeprazole-induced healing of gastroesophageal reflux disease is unrelated to the genotype of CYP2C19: evidence from clinical and pharmacokinetic data. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78: 627-634
- 5 牛春燕, 罗金燕, 王学勤, 朱有玲. CYP2C19基因多态性对埃索美拉唑抑酸效应的影响. *西安交通大学学报(医学版)* 2004; 25: 487-489
- 6 Lou HY, Chang CC, Sheu MT, Chen YC, Ho HO. Optimal dose regimens of esomeprazole for gastric acid suppression with minimal influence of the CYP2C19 polymorphism. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 55-64
- 7 Armstrong D, Bair D, James C, Tanser L, Escobedo S, Nevin K. Oral esomeprazole vs. intravenous pantoprazole: a comparison of the effect on intragastric pH in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 705-711
- 8 Lind T, Rydberg L, Kylebäck A, Jonsson A, Andersson T, Hasselgren G, Holmberg J, Röhss K. Esomeprazole provides improved acid control vs. omeprazole in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 861-867
- 9 Li ZS, Zhan XB, Xu GM, Cheng NN, Liao Z. Effect of esomeprazole and rabeprazole on intragastric pH in healthy Chinese: an open, randomized crossover trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 815-820
- 10 Wilder-Smith C, Lind T, Lundin C, Naclér E, Nilsson-Pieschl C, Röhss K. Acid control with esomeprazole and lansoprazole: a comparative dose-response study. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 157-164
- 11 Miner P Jr, Katz PO, Chen Y, Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2616-2620
- 12 Röhss K, Wilder-Smith C, Naclér E, Jansson L. Esomeprazole 20mg provides more effective

### ■同行评价

本研究内容比较新颖, 文章层次清楚, 逻辑性强, 有一定的实用性.

- intra-gastric Acid control than maintenance-dose rabeprazole, lansoprazole or pantoprazole in healthy volunteers. *Clin Drug Investig* 2004; 24: 1-7
- 13 Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920; quiz 1943
- 14 唐旭东, 王萍, 卞立群, 张引强. 胃食管反流病的流行病学研究. *现代消化及介入诊疗* 2008; 13: 22-27
- 15 潘国宗, 许国铭, 郭慧平. 北京上海胃食管反流症状的流行病学调查. *中华消化杂志* 1999; 19: 223-226
- 16 Omari T, Davidson G, Bondarov P, Naucler E, Nilsson C, Lundborg P. Pharmacokinetics and acid-suppressive effects of esomeprazole in infants 1-24 months old with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 530-537
- 17 Gilger MA, Tolia V, Vandenplas Y, Youssef NN, Traxler B, Illueca M. Safety and tolerability of esomeprazole in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 524-533
- 18 Röhss K, Lind T, Wilder-Smith C. Esomeprazole 40 mg provides more effective intra-gastric acid control than lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg and rabeprazole 20 mg in patients with gastro-oesophageal reflux symptoms. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 531-539
- 19 Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review: proton pump inhibitors (PPIs) for the healing of reflux oesophagitis - a comparison of esomeprazole with other PPIs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 743-750
- 20 孟凡冬, 刘莹, 张澍田, 于中麟, 周巧直, 彭晓霞. 埃索美拉唑治疗反流性食管炎四周和八周的疗效评价. *临床内科杂志* 2007; 24: 183-185
- 21 钟利春, 贾红, 李昌平. 埃索美拉唑治疗胃食管反流病的系统评价. *中国临床药理学与治疗学* 2006; 11: 1154-1159
- 22 孙建, 李雯. 幽门螺旋杆菌感染与功能性消化不良关系的相关研究. *重庆医学* 2009; 38: 178-179
- 23 唐辉. 幽门螺旋杆菌治疗的临床分析. *中华综合临床医学杂志* 2009; 10: 49-50
- 24 Wang X, Fang JY, Lu R, Sun DF. A meta-analysis: comparison of esomeprazole and other proton pump inhibitors in eradicating *Helicobacter pylori*. *Digestion* 2006; 73: 178-186
- 25 王震华, 熊光苏, 吴叔明. 埃索美拉唑和奥美拉唑联合抗生素根除幽门螺杆菌疗效对比. *荟萃分析胃肠病学* 2006; 11: 598-601
- 26 Hsu PI, Lai KH, Wu CJ, Tseng HH, Tsay FW, Peng NJ, Chen TA, Chuah SK, Lin WS, Lo GH. High-dose versus low-dose esomeprazole-based triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 724-730
- 27 Wu IC, Wu DC, Hsu PI, Lu CY, Yu FJ, Wang TE, Chang WH, Chen JJ, Kuo FC, Wu JY, Wang WM, Bair MJ. Rabeprazole- versus esomeprazole-based eradication regimens for *H. pylori* infection. *Helicobacter* 2007; 12: 633-637
- 28 张兰, 王雷. 3种方案治疗十二指肠球部溃疡的成本-效果分析. *海峡药学* 2008; 20: 113-115
- 29 杨昭徐. 质子泵抑制剂作用机制的新见解. *中国医药导刊* 2008; 10: 165-167
- 30 邓丽清, 吴明东, 劳海忠, 杨华. 质子泵抑制剂埃索美拉唑三联疗法在十二指肠溃疡中的疗效观察. *河北医学* 2009; 15: 186-188
- 31 奚松林. 埃索美拉唑与奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的临床观察. *海南医学院学报* 2008; 14: 663-664
- 32 Tulassay Z, Stolte M, Sjölund M, Engstrand L, Butruk E, Malfertheiner P, Dite P, Tchernev K, Wong BC, Gottlow M, Eklund S, Wrangstadh M, Nagy P. Effect of esomeprazole triple therapy on eradication rates of *Helicobacter pylori*, gastric ulcer healing and prevention of relapse in gastric ulcer patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 526-536
- 33 Goldstein JL, Johanson JF, Suchower LJ, Brown KA. Healing of gastric ulcers with esomeprazole versus ranitidine in patients who continued to receive NSAID therapy: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2650-2657
- 34 Goldstein JL, Miner PB Jr, Schlesinger PK, Liu S, Silberg DG. Intra-gastric acid control in non-steroidal anti-inflammatory drug users: comparison of esomeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1189-1196
- 35 Blandizzi C, Tuccori M, Colucci R, Gori G, Fornai M, Antonioli L, Ghisu N, Del Tacca M. Clinical efficacy of esomeprazole in the prevention and healing of gastrointestinal toxicity associated with NSAIDs in elderly patients. *Drugs Aging* 2008; 25: 197-208
- 36 Katz PO. Celecoxib combined with esomeprazole prevented recurrent ulcer bleeding in patients with previous NSAID-induced ulcer bleeding. *ACP J Club* 2007; 147: 38
- 37 Hawkey CJ, Jones RH, Yeomans ND, Scheiman JM, Talley NJ, Goldstein JL, Ahlbom H, Naesdal J. Efficacy of esomeprazole for resolution of symptoms of heartburn and acid regurgitation in continuous users of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 813-821
- 38 Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 286-296
- 39 孟莹, 梁晓梅, 周巧直. 埃索美拉唑静脉滴注治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效观察. *中国医院用药评价与分析* 2008; 8: 851-853
- 40 宋发友. 埃索美拉唑治疗消化性溃疡出血32例疗效观察. *华夏医学* 2008; 21: 239-240
- 41 Metz DC, Sostek MB, Ruszniewski P, Forsmark CE, Monyak J, Pisegna JR. Effects of esomeprazole on acid output in patients with Zollinger-Ellison syndrome or idiopathic gastric acid hypersecretion. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2648-2654
- 42 Reichel O, Dressel H, Wiederanders K, Issing WJ. Double-blind, placebo-controlled trial with esomeprazole for symptoms and signs associated with laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139: 414-420
- 43 Kale-Pradhan PB, Landry HK, Sypula WT. Esomeprazole for acid peptic disorders. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 655-663
- 44 陈华, 王晓蕙, 金伟华. 耐信Nexium. *中国新药杂志* 2003; 12: 478-479
- 45 Davies M, Wilton LV, Shakir SA. Safety profile of esomeprazole: results of a prescription-event monitoring study of 11 595 patients in England. *Drug Saf* 2008; 31: 313-323
- 46 FDA宣布埃索美拉唑和奥美拉唑不会增加心血管事

- 件风险. 世界临床药物 2008; 29: 4
- 47 加拿大卫生部完成奥美拉唑和埃索美拉唑安全性评估. 中国执业药师 2008; 6: 33
- 48 Bladh N, Blychert E, Johansson K, Backlund A, Lundin C, Niazi M, Pettersson G, Fjellman M. A

new esomeprazole packet (sachet) formulation for suspension: in vitro characteristics and comparative pharmacokinetics versus intact capsules/tablets in healthy volunteers. *Clin Ther* 2007; 29: 640-649

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

## 2007 年内科学类期刊总被引频次和影响因子排序

代码	期刊名称	总被引频次			影响因子		
		数值	学科排名	离均差率	数值	学科排名	离均差率
1170	JOURNAL OF GERIATRIC CARDIOLOGY	19	44	-0.98	0.059	44	-0.89
G275	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	4431	1	3.46	0.745	10	0.38
G803	肝脏	467	28	-0.53	0.537	17	-0.01
G938	国际呼吸杂志	521	25	-0.48	0.386	32	-0.29
G415	国际内分泌代谢杂志	654	20	-0.34	0.520	19	-0.04
G939	国际脑血管病杂志	662	19	-0.33	0.480	22	-0.11
G501	临床肝胆病杂志	497	26	-0.50	0.318	36	-0.41
G291	临床骨科杂志	689	18	-0.31	0.455	25	-0.16
G658	临床荟萃	1169	13	0.18	0.233	40	-0.57
G257	临床内科杂志	651	21	-0.35	0.367	34	-0.32
G855	临床消化病杂志	292	36	-0.71	0.394	30	-0.27
G261	临床心血管病杂志	866	17	-0.13	0.474	24	-0.12
G293	临床血液学杂志	341	34	-0.66	0.347	35	-0.36
G491	岭南心血管病杂志	157	41	-0.84	0.110	43	-0.79
G662	内科急危重症杂志	276	37	-0.72	0.318	36	-0.41
G746	实用肝脏病杂志	297	35	-0.70	1.100	3	1.04
G190	世界华人消化杂志	2353	5	1.37	0.568	15	0.05
G800	胃肠病学	376	33	-0.62	0.372	33	-0.31
G326	胃肠病学和肝病学杂志	468	27	-0.53	0.399	29	-0.26
G451	现代消化及介入诊疗	84	43	-0.92	0.230	41	-0.58
G083	心肺血管病杂志	214	40	-0.78	0.206	42	-0.62
G419	心血管病学进展	467	28	-0.53	0.419	27	-0.23
G260	心脏杂志	523	24	-0.47	0.392	31	-0.28
G610	胰腺病学	223	38	-0.78	0.282	38	-0.48
G234	中国动脉硬化杂志	869	16	-0.13	0.521	18	-0.04
G422	中国脑血管病杂志	223	38	-0.78	0.503	21	-0.07
G267	中国实用内科杂志	2121	7	1.13	0.601	13	0.11
G211	中国糖尿病杂志	1284	11	0.29	0.931	7	0.72
G203	中国心脏起搏与心电生理杂志	616	23	-0.38	0.599	14	0.11
G633	中国血液净化	449	31	-0.55	0.478	23	-0.12
G119	中国循环杂志	643	22	-0.35	0.411	28	-0.24
G231	中华肝脏病杂志	2746	4	1.76	1.056	4	0.95
G235	中华高血压杂志	982	15	-0.01	0.757	9	0.40
G639	中华老年多器官疾病杂志	143	42	-0.86	0.235	39	-0.57
G876	中华老年心脑血管病杂志	465	30	-0.53	0.431	26	-0.20
G150	中华老年医学杂志	1010	14	0.02	0.510	20	-0.06
G155	中华内分泌代谢杂志	1548	9	0.56	1.032	5	0.91
G156	中华内科杂志	3238	3	2.26	0.847	8	0.57
G161	中华肾脏病杂志	1477	10	0.49	1.018	6	0.88
G285	中华消化内镜杂志	1271	12	0.28	0.607	12	0.12
G168	中华消化杂志	2249	6	1.26	1.123	2	1.08
G892	中华心率先失常学杂志	384	32	-0.61	0.568	15	0.05
G170	中华心血管病杂志	3705	2	2.73	1.217	1	1.25
G172	中华血液学杂志	1632	8	0.64	0.633	11	0.17
	平均值	994			0.541		

以上数据摘自《中国科技期刊引证报告》(2008年版). 科学技术文献出版社, 160-161.