

## 关于质子泵抑制剂超说明书用药的思考

雷招宝

雷招宝, 丰城市人民医院药剂科 江西省丰城市 331100

雷招宝, 主任药师, 主要从事药事管理、药品不良反应监测及临床合理用药工作。

作者贡献分布: 本文由雷招宝独立完成。

通讯作者: 雷招宝, 主任药师, 331100, 江西省丰城市紫云大道553号, 丰城市人民医院药剂科. leilei@gzzoc.com  
电话: 0795-6600073

收稿日期: 2017-04-24

修回日期: 2017-05-05

接受日期: 2017-05-17

在线出版日期: 2017-08-28

### Off-label use of proton pump inhibitors

Zhao-Bao Lei

Zhao-Bao Lei, Department of Pharmacy, the People's Hospital of Fengcheng City, Fengcheng 331100, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Zhao-Bao Lei, Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, the People's Hospital of Fengcheng City, 553 Ziyun South Avenue, Fengcheng 331100, Jiangxi Province, China. leilei@gzzoc.com

Received: 2017-04-24

Revised: 2017-05-05

Accepted: 2017-05-17

Published online: 2017-08-28

### Abstract

The off-label use of drugs is that indications, the crowd, route of administration, dosage, course of treatment, or the solvent are not within the range of the label. Proton pump inhibitors (PPIs) are a class of drugs that are most effective for treating acid related diseases and have been widely used worldwide. The

usage amount and retail sales of PPIs have been rapidly growing in China; however, they are often used for the prevention of stress ulcer and not used as therapeutic drugs. This suggests that PPIs abuse is very serious. Therefore, attention from the government, medical institutions, clinicians and pharmacists should be paid to the off-label use of PPIs.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Proton pump inhibitors; Off-label use; Prophylaxis medication

Lei ZB. Off-label use of proton pump inhibitors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(24): 2181-2186  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i24/2181.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i24.2181>

### 摘要

超说明书用药是指药品使用的人群与适应证、给药途径与剂量、疗程、联合用药与配伍溶媒等超出说明书规定的情况。质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)是治疗酸相关性疾病最有效的一类药物,已被世界各国广泛使用。国内PPI临床使用量和零售金额都迅猛增长,其中很大一部分是用于预防应激性溃疡,而非治疗酸相关性疾病,说明PPI的超说明书用药现象非常严重。因此,政府有关管理部门、医疗机构、临床医生和药师都应关注PPI的超说明书用药问题。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 质子泵抑制剂; 超说明书用药; 预防用药

### 背景资料

质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)是世界范围内使用最广的治疗酸相关性疾病的药物。有关PPI的不良反应国内外均有大量报道。目前, PPI在治疗中存在的问题并不是很突出,但在预防应激性溃疡等预防性用药中PPI超说明书用药的情况则极为严重。本文就PPI的超说明书用药的利弊进行了分析,并提出管理对策,为PPI的合理用药提供参考。

### 同行评议者

梁颖, 讲师, 蚌埠医学院药系; 刘克辛, 教授, 大连医科大学临床药理学教研室

□ 研发前沿

PPI的超说明书用药在世界范围内普遍存在,但并未引起政府有关管理部门及医疗机构的重视.本文在研读国内外相关指南和文献的基础上,分析了PPI超说明书用药的有利与不利的方面,并提出相关的管理对策.

核心提要: 药品超说明书用药是一个世界范围内广泛存在的现象. 国内质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)临床使用量和零售金额都呈迅猛增长的势头, 其中很大一部分是预防用药, 而非治疗酸相关性疾病, 说明PPI不适当使用甚至滥用的问题极为严重. 本文分析了PPI超说明书用药的利与弊, 并对PPI的超说明书用药问题提出了系统的管理对策.

雷招宝. 关于质子泵抑制剂超说明书用药的思考. 世界华人消化杂志 2017; 25(24): 2181-2186 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i24/2181.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i24.2181>

0 引言

据报道, 国内质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)品种仅占消化系统药物的1.5%(6/395), 但其销售金额则占到25.3%, 可见PPI临床应用广泛. PPI无论是口服制剂还是注射剂的用药频度和销售金额均呈同步增长的趋势, 但其中绝大部分是用于预防应激性溃疡和出血, 而非治疗酸相关性疾病<sup>[1]</sup>, 可见PPI的超说明书用药情况非常严重, 应引起政府有关管理部门和临床医务人员的广泛关注.

1 超说明书用药的相关定义

超说明书用药是指药品使用的人群与适应证、给药途径与剂量、疗程、配伍溶媒等不在说明书规定的范围<sup>[2]</sup>. 超说明书用药又有“药品未注册用法”、“药品说明书外用法”<sup>[2,3]</sup>、“非适应证用药”<sup>[4,5]</sup>、“药品标示外使用”<sup>[6]</sup>等诸多提法, 但目前的提法已趋于一致, 即“超说明书用药”<sup>[2,7-10]</sup>. 超说明书用药是一种未遵循药品使用说明书之规定将药品用于临床实践的医疗行为, 其所包涵的内容应该是药品说明书未提及的人群(包括年龄与疾病状态等不同的人群)、适应证、给药剂型、给药途径与剂量、给药频率与疗程、使用的稀释溶媒及配伍禁忌、联合用药、使用注意事项等与说明书规定不符等诸多情况, 即凡是与药品使用说明书规定不符的情况都属于“超说明书用药”.

2 超说明书用药的合理性与用药风险

超说明书用药的存在有其合理性的一面, 但也同时存在一定的法律与医疗风险<sup>[4]</sup>. 各国对待

超说明书用药的态度不尽相同, 美国、德国、意大利、荷兰、新西兰和日本等国是允许合理的超说明书用药, 尤其是美国食品药品监督管理局明确表示“不强迫医生必须完全遵守官方批准的药品说明书用法”, 美国药典委员会顾问小组更是将“说明书之外的用法”列为“已接受的用法”<sup>[2]</sup>, 而印度是禁止超说明书用药的, 我国的《药品管理法》、《执业医师法》和《处方管理办法》原则上都是不支持超说明书用药的, 并且《医院处方点评管理规范》(试行)<sup>[11]</sup>中对“用药不适宜处方”和“超常处方”的认定也基本上是不认可超说明书用药的.

虽然2013年的《赫尔辛基宣言》提到“医师在治疗患者时, 如无已证实的有效方法或其他已知方法均无效时, 当医师判断有挽救生命、恢复健康减轻痛苦的可能, 在征得患者或监护人同意后, 参考专家建议可采用未经证实的方法”<sup>[10]</sup>. 但目前中国的医患关系极度紧张、医疗纠纷发生率之高、处理难度之大是有目共睹的客观现实. 因此, 面对国家法律法规的缺失, 医师仅凭无法律约束力的《专家共识》<sup>[2,7-10]</sup>进行超说明书用药, 无疑是要承担很大用药风险的. 如果临床医生在无正当理由的情况下进行不合理的超说明书用药, 那么此时发生法律和医患纠纷的风险无疑更大. 更何况超说明书用药与药品不良事件(adverse drug events, ADEs)的发生有着明显的相关性<sup>[12]</sup>.

3 国内外PPI超说明书用药是普遍存在的现象

PPI主要用于活动性消化性溃疡[胃溃疡(gastric ulcer, GU)、十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU)]、消化性溃疡出血、吻合口溃疡出血、胃食管反流病(反流性食管炎的治疗, 已经治愈的食管炎患者预防复发的长期治疗, 胃食管反流病的症状控制)、卓艾氏综合征(胃泌素瘤)、应激性溃疡(急性胃黏膜损伤)的治疗, 预防重症疾病(如脑出血、严重创伤等)应激状态与胃手术后引起的上消化道出血、全身麻醉或大手术后以及衰弱、昏迷患者预防胃酸反流所致的吸入性肺炎, 与适当的抗菌疗法联合用药根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)(治疗与*H. pylori*感染相关的DU, 预防*H. pylori*相关的消化性溃疡复发), 治疗非甾体抗炎药相关性GU<sup>[6]</sup>. 治疗与预防这些病症PPI的

□ 相关报道

有关PPI不良反应, 尤其是长期使用所导致的安全性问题, 国内外已有大量的临床研究报道, 但有关PPI超说明书用药的报道并不多见, 对PPI超说明书用药提出系统的管理对策的文章报道则更少. 本文对PPI的超说明书用药的管理提出了比较系统的对策.

使用说明书都有明确的用法、用量与疗程等,超出规定的情况就属超说明书用药。PPI的超说明书用药情况在世界范围内普遍存在,且有不断增加的趋势,而且主要存在于预防性用药的不合理使用方面<sup>[1]</sup>,本文所指的主要是PPI无适应证用药以及预防性使用的不合理(不适当)。

PPI在治疗中的超说明书用药问题并不算很严重,主要的问题就是疗程过长,有的患者入院前就使用了PPI,有的则从入院用至出院<sup>[13-15]</sup>。PPI超说明书用药主要体现在预防性用药,其中无适应证用药的情况最为严重<sup>[1,6,16-30]</sup>,国内外的情况都是如此,无适应证用药的比例高达47%-84%<sup>[1,3,13,16,25,31,32]</sup>,其次是用药人群不适宜<sup>[3]</sup>、用药时机不适宜(有的术后用药比例高达98%)<sup>[1,16,31]</sup>、给药途径不适宜<sup>[3,13,31]</sup>、用药剂量过大<sup>[16,17,23,29,31]</sup>、长时间用药<sup>[13,16,23,25,29-32]</sup>、溶媒选择不适宜<sup>[1,23,33]</sup>以及配伍(联合)用药不适宜<sup>[1]</sup>等,并且这种超说明书用药的情况呈逐年增长的趋势<sup>[18,21,30]</sup>。

#### 4 PPI超说明书用药的利与弊

与其他药物一样,PPI的超说明书用药有利有弊。

**4.1 有利的方面** 在患者有使用PPI的指征,虽然不在药品说明书所列适应证范围,但有循证医学证据,又符合相关诊断与治疗规范<sup>[34]</sup>、临床应用指导原则<sup>[35]</sup>、专家共识或建议<sup>[36-38]</sup>的情况下,患者使用PPI治疗是可以从中获得益处的,这一点毋庸置疑,关键还是要遵照药品说明书推荐的剂量与疗程用药。

**4.2 不利的方面** 目前来看,PPI的无正当理由的超说明书用药似乎弊大于利,主要体现在以下几个方面。

**4.2.1 容易发生安全性及不良相互作用的问题:** 一般短期、低剂量(标准剂量及以下)使用PPI是安全的,但使用时间 $\geq 1$ 年会引起诸多的药物不良反应(adverse drug reactions, ADRs)和用药安全性问题<sup>[1,12,14,39]</sup>。如果联合用药时由于选用的PPI不适当,可能导致不良的药物相互作用问题,尤其是与氯吡格雷和阿司匹林等抗凝血药物合用时更容易出现此类不良的药物相互作用<sup>[40]</sup>。据报道<sup>[12]</sup>,超说明书用药ADEs的发生率(19.7/1000人·月)高于按说明书用药(12.5/1000人·月),而缺乏明确适应证超说明书用药则ADEs发生率高达21.7/1000人·月;使用 $\geq 8$ 种药物ADEs的发生率比使用1-2种药物高5倍多。

**4.2.2 延误患者的病情:** 众所周知,在没有明确临床诊断的情况下,贸然使用PPI(尤其是消化道恶性肿瘤患者)将延误患者的诊断与治疗,有时可能造成终生的遗憾。

**4.2.3 增加医疗费用支出:** 过度使用PPI是国内普遍存在的问题<sup>[14,16,26,30,32,41,42]</sup>,尤其是我们国家还不富裕,国家在卫生方面的投入严重不足,无适应证使用PPI造成的浪费十分惊人。由于PPI相对于H<sub>2</sub>受体阻滞剂价格较贵,因此有的国家不推荐PPI用于预防应激性溃疡,只有在H<sub>2</sub>阻滞剂预防失败或不耐受的情况下方可使用PPI<sup>[41]</sup>。

**4.2.4 医院与医生诚信缺失问题:** 有的医院为了增收,有的医生为获得一点蝇头小利(药品回扣)冒着自己诚信度被打折的风险,滥用药,开大处方,造成国家卫生资源的极大浪费,民众医疗支出的大幅度增加,同时增加引发医疗纠纷的潜在风险。同样,PPI不合理的超说明书用药无疑也将使医院和医生在人们心目中形象大打折扣。

**4.2.5 政府有关部门监管难的问题:** 我国的卫生与药品监督管理体制经过十几年来分分合合,合合分分,并没有形成真正意义上的监管合力,同时受监管人员专业的局限性,对医疗机构临床合理用药的管理(比如抗菌药物,超说明书用药等)常常出现监管缺位的现象。

**4.2.6 环境污染的问题:** 由于不适当的超说明书用药以及滥用药物,导致PPI用药量的畸形增加,引发制药企业产能过剩,环境污染在所难免,长此以往势必对人民群众的生存环境造成不良影响。

**4.2.7 衍生新的问题:** 尤其是在原本不需要PPI治疗或预防的患者中因长期使用PPI导致酸反跳现象的发生从而需要接受PPI间歇或长期治疗,或使仅有轻度反流症状的患者症状加重而需PPI长期治疗,这一点并没有引起临床医生的足够重视<sup>[39]</sup>。同时由于临床的不合理使用,将直接冲击到PPI的临床治疗地位<sup>[43]</sup>。

#### 5 规范PPI超说明书用药的几点建议

**5.1 政府有关部门加强PPI合理用药的监管** 政府卫生和药品监督管理部门应是管理的主体,必须有明确的态度,先制定PPI监管原则,然后制定规范性管理文件,规范医生的临床用药行为,降低患者用药风险应是政府责无旁贷的使

**创新盘点**  
国内医药期刊有关PPI不合理使用的文献报道较多,但提出对PPI超说明书用药问题进行管理的文献较少。本文独特之处在于比较详细地分析了PPI超说明书用药的利与弊,提出PPI超说明书用药的管理对策,为政府管理部门出台相关的管理制度提供参考。

**应用要点**

本文重点在明确PPI长期临床应用所引起的安全性问题,以及预防性应用引起医药资源的浪费,增加患者的医药费用负担等。因此,政府有关部门应尽快制定PPI超说明书用药的管理制度,出台详细的PPI超说明书用药指南,以规范医生的医疗行为,切实减轻患者的经济负担,节约政府有限的卫生经费。

命。针对PPI静脉注射用药的使用率高以及预防用药中无适应证用药比率较高的问题<sup>[44]</sup>,国家卫生行政部门应重点加强PPI注射剂使用和预防用药的监管。要像抗菌药物临床合理应用监管那样,制定并发布技术规范(文件),中央与地方及医疗机构多管齐下,才可达到目的。从抗菌药物的监管成效来看,在中国只有政府部门的监管,行业协会与医疗机构参与,临床医生和药师的配合才是最有效的管理途径。

建议是否可参照类似管理抗菌药物的方法,将PPI进行分线管理、分级使用。奥美拉唑和泮托拉唑可设为一线PPI,所有执业医师都可以使用;雷贝拉唑可设定为二线PPI,中级职称及以上医师可以使用;埃索美拉唑、兰索拉唑(因为该药ADRs较多,尤其是严重的皮肤反应和显微镜结肠炎病例报告较多<sup>[39]</sup>)及新上市的PPI可设为三线PPI,仅高级职称医师可以使用。这一建议仅供参考。

**5.2 行业协会与学术团体应加紧制订PPI治疗指南或专家共识** PPI超说明书用药的指南和专家共识可为政府卫生与药品监督管理部门提供技术支撑,为其决策提供依据,也为制药企业修改药品说明书提供参考。虽然说“指南”或“专家共识”是重要的,但也不应是僵化的<sup>[45]</sup>,也有与时俱进和不断完善的必要。如现有的一些指南、专家共识(建议)及文献<sup>[1,6,16,35-38,43,46]</sup>对于预防应激性溃疡是术前1 wk用药还是术前1 d用药,给药途径、术后用药时间应多长以及使用注射剂溶媒与量的问题要么没有规定,要么描述不一致,使医生在使用这些指南或建议时无所适从。

另外,有关行业协会和学术团体应组织临床医学专家积极开展临床随机、双盲、对照研究,积累循证医学证据。同时组织专家学者及时收集国内外的相关循证医学证据,编写类似《超药品说明书用药参考》<sup>[47]</sup>的《PPI超说明书用药手册》,供临床医生合理用药参考。

**5.3 充分发挥医院管理者和医院专家管理团队的作用** 在目前尚无国家层面的PPI用药规范或标准的情况下,医院管理者可组织医务科、药剂科和临床医药专家共同制定PPI的使用标准和规范,供临床医生参考。政府层面的标准或规范无疑是最有力度的,但医院的行政管理制度和院级的技术规范也是有效的<sup>[46,48]</sup>,不容忽视。其次,还应充分发挥药物与治疗学委员会

及医院伦理委员会的管理作用,对于PPI的超说明书用药可履行医生申请、科主任签字后,提交至医院药物与治疗学委员会、医院医学伦理委员会讨论、批准、备案,同时患者签署知情同意书,以降低医疗风险,保证患者用药安全<sup>[7]</sup>。

此外,还应充分发挥临床药师的专业特长,鼓励其积极参与PPI超说明书用药工作,积极开展PPI临床用药监测、评价与超常预警工作,对PPI超说明书用药进行有效性、安全性评估,及时建议医生修正PPI不合理的用法。在医务科与药剂科的领导下,与临床专家一道探讨并加强处方PPI用药的专项点评。事实证明,这种工作模式也是行之有效的<sup>[49-52]</sup>。

**5.4 医保部门应加强PPI超说明书用药的报销审核** 由于国情的重大差异,与美国等西方国家有所不同,中国的医疗保险机构属于政府机构系列,并且门类较多(有公费医疗、职工医保、城镇医保、农村医保等等),药品报销的目录与报销比例很不一致,因此造成管理上的诸多不便。医保部门受人口基数及工作人员业务素养的限制,对药品超说明书用药的监管与审核自然存在不少的漏洞,PPI的超说明书用药也不例外。医保部门在超说明书用药方面应该是大有作为的。

**5.5 PPI生产厂家应及时更新PPI使用说明书** PPI生产企业应积极参与PPI超说明书用药工作,投入适当的科研经费赞助循证医学研究,并将研究成果在PPI使用说明书中及时予以反应,以保证患者安全有效用药。

## 6 结论

PPI超说明书用药是世界范围内普遍存在的问题。国内PPI临床使用量和零售金额均呈迅猛增长趋势,但其中很大一部分是用于预防应激性溃疡,而非治疗酸相关性疾病。目前最为紧迫的问题就是政府监管部门应尽快出台有关PPI超说明书用药的管理制度与用药指南,通过政府卫生、药品监管、医疗保险部门及医疗机构、临床医生和药师等多方配合,多管齐下,才能遏制PPI的滥用问题。

## 7 参考文献

- 1 尹刚,张石革. 2010-2013年全国医院系统质子泵抑制剂应用趋势及相关问题分析. 中国医院用药评价与分析 2016; 16: 817-820

- 2 中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会药品风险管理学组. 超说明书用药专家共识. 药物不良反应杂志 2015; 17: 101-103
- 3 张波, 赵彬, 张钰宣, 梅丹. 我院“药品说明书之外的用法”现状调查和探讨. 实用药物与临床 2014; 17: 661-665
- 4 赵常军, 贾东岗, 雷招宝. “超说明书用药”的现状、危害性及对策. 医学理论与实践 2012; 25: 984-986
- 5 罗晓珊, 雷招宝. 关于重视儿童的超说明书用药问题. 北方药学 2011; 8: 42-44
- 6 李慧博, 张弢, 丁士刚, 赵荣生. 质子泵抑制剂标示外使用的循证评价. 临床药物治疗学 2016; 14: 15-19
- 7 广东省药学会. 医疗机构超药品说明书用药管理专家共识. 今日药学 2014; 24: 841-843
- 8 广东省药学会. 超药品说明书用药药物经济学评价专家共识. 今日药学 2016; 26: 681-683
- 9 中华医学会儿科学分会临床药理学组. 中国儿科超说明书用药专家共识. 中华儿科杂志 2016; 54: 101-103
- 10 单爱莲, 马序竹, 童荣生, 赵志刚, 于旭红, 林莉莉, 朱赛楠, 张弢, 王睿. 《抗菌药物超说明书用法专家共识》. 中国临床药理学杂志 2015; 31: 2489-2491
- 11 晷日增, 宋霄宏. 《处方管理办法(试行)》新规定与药品说明书之外用药的矛盾及对策. 中国药房 2006; 17: 1750-1751
- 12 Egual T, Buckeridge DL, Verma A, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, Tamblyn R. Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 55-63 [PMID: 26523731 DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.6058]
- 13 孟旭鹏, 王巧红, 姚英. 我院住院患者质子泵抑制剂使用情况调查及不合理用药分析. 山西医药杂志 2016; 45: 30-32
- 14 Durand C, Willett KC, Desilets AR. Proton Pump Inhibitor use in Hospitalized Patients: Is Overutilization Becoming a Problem? *Clin Med Insights Gastroenterol* 2012; 5: 65-76 [PMID: 24833936 DOI: 10.4137/CGast.S9588]
- 15 Molloy D, Molloy A, O'Loughlin C, Falconer M, Hennessy M. Inappropriate use of proton pump inhibitors. *Ir J Med Sci* 2010; 179: 73-75 [PMID: 19763673 DOI: 10.1007/s11845-009-0426-1]
- 16 黄瑾, 秦苑苑, 俞林龙. 265例骨科手术患者使用质子泵抑制剂抽样分析. 中国医院药学杂志 2013; 33: 821-822
- 17 Schepisi R, Fusco S, Sganga F, Falcone B, Vetrano DL, Abbatecola A, Corica F, Maggio M, Ruggiero C, Fabbietti P, Corsonello A, Onder G, Lattanzio F. Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors in Elderly Patients Discharged from Acute Care Hospitals. *J Nutr Health Aging* 2016; 20: 665-670 [PMID: 27273358 DOI: 10.1007/s12603-015-0642-5]
- 18 Moriarty F, Bennett K, Cahir C, Fahey T. Characterizing Potentially Inappropriate Prescribing of Proton Pump Inhibitors in Older People in Primary Care in Ireland from 1997 to 2012. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: e291-e296 [PMID: 27996115 DOI: 10.1111/jgs.14528]
- 19 Patterson Burdsall D, Flores HC, Krueger J, Garretson S, Gorbien MJ, Iacch A, Dobbs V, Homa T. Use of proton pump inhibitors with lack of diagnostic indications in 22 Midwestern US skilled nursing facilities. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 429-432 [PMID: 23583000 DOI: 10.1016/j.jamda.2013.01.021]
- 20 Jones MG, Tsega S, Cho HJ. Inappropriate Prescription of Proton Pump Inhibitors in the Setting of Steroid Use: A Teachable Moment. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 594-595 [PMID: 27065299 DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.0603]
- 21 Bergamo D, Pastorino A, Greppi F, Versino E, Bo M, D'Amelio P, Pezzilli MS, Furno E, Isaia G. Inappropriate Proton Pump Inhibitor Prescription in Elderly Adults: As Usual As Dangerous. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 2198-2199 [PMID: 26480988 DOI: 10.1111/jgs.13691]
- 22 Craig DG, Thimappa R, Anand V, Sebastian S. Inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors in hospital practice--a prospective study of the extent of the problem and predictive factors. *QJM* 2010; 103: 327-335 [PMID: 20211846 DOI: 10.1093/qjmed/hcq019]
- 23 蔡鸿福, 张惠敏, 刘茂柏. 注射用质子泵抑制剂超说明书用药调查分析. 中国现代应用药学 2016; 33: 1209-1211
- 24 苏银法, 杜乐燕, 吴积升. 174张门诊处方超适应症使用质子泵抑制剂的合理性分析. 实用药物与临床 2014; 17: 335-338
- 25 Haroon M, Yasin F, Gardezi SK, Adeeb F, Walker F. Inappropriate use of proton pump inhibitors among medical inpatients: a questionnaire-based observational study. *JRSM Short Rep* 2013; 4: 2042533313497183 [PMID: 24040498 DOI: 10.1177/2042533313497183]
- 26 Perwaiz MK, Posner G, Hammoudeh F, Schmidt F, Neupane N, Enriquez D, Gulati N. Inappropriate Use of Intravenous PPI for Stress Ulcer Prophylaxis in an Inner City Community Hospital. *J Clin Med Res* 2010; 2: 215-219 [PMID: 21629543 DOI: 10.4021/jocmr447w]
- 27 Reeve E, Andrews JM, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. Feasibility of a patient-centered deprescribing process to reduce inappropriate use of proton pump inhibitors. *Ann Pharmacother* 2015; 49: 29-38 [PMID: 25385826 DOI: 10.1177/1060028014558290]
- 28 Kelly OB, Dillane C, Patchett SE, Harewood GC, Murray FE. The Inappropriate Prescription of Oral Proton Pump Inhibitors in the Hospital Setting: A Prospective Cross-Sectional Study. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 2280-2286 [PMID: 25840918 DOI: 10.1007/s10620-015-3642-8]
- 29 Afif W, Alsulaiman R, Martel M, Barkun AN. Predictors of inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 609-615 [PMID: 17305762 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03226.x]
- 30 Biswas S, Sufian AA, Sarkar PK, Chowdhury MK, Chowdhury JA, Bala CS, Islam MR, Ahasan HN, Kashem M. Over prescription of Proton Pump Inhibitors on discharge of Medical Inpatients. *J Med* 2017; 18: 27-29
- 31 阮振寰, 张春玲, 蒋凯. 质子泵抑制剂预防骨科手术患者应激性溃疡用药调查. 药物流行病学杂志 2015; 24: 544-546, 550
- 32 游家飞, 丁雪兰. 209例手术患者围术期质子泵抑制剂应用分析. 中国医院用药评价与分析 2015; 15: 326-329
- 33 李俊明, 韦新杰, 覃禹, 刘代华, 梁健成, 黄义昆. 外科手术患者应用注射用泮托拉唑钠预防SU的合理

#### □名词解释

超说明书用药: 又称“药品说明书外用用法”、“药品未注册用法”, 是指药品使用的人群、适应症、剂量、给药途径、疗程或配伍的溶媒等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法. 超说明书用药是世界范围内普遍存在的用药现象, PPI的超说明书用药情况比较突出; 预防性用药: 是与治疗性用药相对应的用药模式, 通过这种用药模式可达到预防疾病的发生与复发. PPI预防性用药主要是在机体应激状态下预防应激性溃疡的发生, 以及原患疾病使用PPI治愈后预防性用药以反复发.

□ 同行评价

本文详细地分析了PPI超说明书用药的利与弊, 提出PPI超说明书用药的管理对策, 为政府管理部门出台相关的管理制度提供参考, 以规范医生的医疗行为, 切实减轻患者的经济负担, 节约政府有限的卫生经费. 该文提出了医疗机构用药的一个常见、敏感的问题, 围绕这个问题提出了解决方法和建议, 选题有很好的应用意义.

性调查. 临床药物治疗杂志 2015; 13: 39-41

34 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范. 中华消化杂志 2016; 36: 508-513

35 袁洪. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则. 中南药学 2016; 14: 673-683

36 中华医学会老年医学分会. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识. 中华老年医学杂志 2015; 34: 1045-1049

37 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. 中国实用外科杂志 2015; 35: 728-730

38 柏愚, 李延青, 任旭, 李兆申. 应激性溃疡防治专家建议(2015版). 中华医学杂志 2015; 95: 1555-1557

39 雷招宝. 关注质子泵抑制剂的不良反应与合理用药. 世界华人消化杂志 2016; 24: 3468-3475

40 Johnson DA, Chilton R, Liker HR. Proton-pump inhibitors in patients requiring antiplatelet therapy: new FDA labeling. *Postgrad Med* 2014; 126: 239-245 [PMID: 24918808 DOI: 10.3810/pgm.2014.05.2772]

41 Barletta JF, Sclar DA. Use of proton pump inhibitors for the provision of stress ulcer prophylaxis: clinical and economic consequences. *Pharmacoeconomics* 2014; 32: 5-13 [PMID: 24271943 DOI: 10.1007/s40273-013-0119-5]

42 Ladd AM, Panagopoulos G, Cohen J, Mar N, Graham R. Potential costs of inappropriate use of proton pump inhibitors. *Am J Med Sci* 2014; 347: 446-451 [PMID: 24270078 DOI: 10.1097/MAJ.0b013e31829f87d5]

43 杨静, 张小萍. 南京中医药大学附属医院手术科室预防性应用注射用质子泵抑制剂的合理性分析. 中国医院用药评价与分析 2015; 15: 1651-1653

44 李春彦, 张杰, 汪小惠, 罗懿妮. 3005例住院患者质子泵抑制剂应用调查与分析. 中国医院用药评价与分析 2017; 17: 406-409

45 Yadlapati R, Kahrilas PJ. When is proton pump inhibitor use appropriate? *BMC Med* 2017; 15: 1-4 [PMID: 28219434 DOI: 10.1186/s12916-017-0804-x]

46 雷海波, 郭小兰, 龙靓, 李伟, 贺湘萍, 刘湘. 质子泵抑制剂预防老年脑出血患者应激性溃疡管理与干预效果的回顾性研究. 中国新药与临床杂志 2016; 35: 669-673

47 张波, 郑志华, 李大魁. 超药品说明书用药参考. 第1版, 北京: 人民卫生出版社, 2013

48 柏蓉, 张晓兰, 鲍丽琴, 崔文娟, 沈倩, 王永庆. 制定注射用质子泵抑制剂药物利用评价标准评析预防应激性溃疡. 药学与临床研究 2016; 24: 472-474

49 晏乃芳. 临床药师干预质子泵抑制剂使用的效果分析. 首都食品与医药 2017; 24: 53-54

50 徐宁. 临床药师干预质子泵抑制剂在3种 类切口手术中的应用效果. 现代实用医学 2016; 28: 679-680

51 张振财, 郑超, 丁智红, 倪文琳. 围手术期质子泵抑制剂预防使用合理性分析. 中国药事 2017; 31: 205-209

52 Atkins R, Smith L. Impact of pharmacy intervention on the use of proton-pump inhibitors in the hospital setting. *Consult Pharm* 2013; 28: 786-792 [PMID: 24322962 DOI: 10.4140/tCP.n.2013.786]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉

