消化性溃疡质子泵抑制剂规范治疗策略探析

周文吉
西吉县中医医院　宁夏　固原　756299

摘　要：质子泵抑制剂（PPI）是目前治疗消化性溃疡首选的一线药物，它强大的抑酸能力有利于溃疡愈合。但是临床上普遍存在滥用、滥用、滥用、滥用、滥用的现象，不但影响治疗效果，而且增加患者的不良反应发生率和经济负担。本文基于消化性溃疡的发生发展机制以及质子泵抑制剂的作用特点，对合理应用提出了建议，在适应症、药物选择、剂量疗程、特殊人群用药、联合用药以及长期安全性监测等方面给出了指导性意见，并介绍了如何通过临床路径、处方审核以及健康宣教等方式促进合理应用的落实。规范治疗即是在循证医学的基础上做到个体化用药。

关键词：消化性溃疡；质子泵抑制剂；规范化治疗；正确使用；幽门螺杆菌

引言

消化性溃疡是一种胃十二指肠慢性黏膜缺损，由侵袭力大于黏膜防御力引起。胃酸和胃蛋白酶是直接损伤因素，所以抑制胃酸分泌是主要治疗方法。PPI自20世纪80年代出现以后，以不可逆抑制H^+-K^+-ATP酶而发挥强大的、持久的抑酸作用，提高了溃疡愈合率以及降低了复发率，是一个划时代的进步。但是由于其广泛应用，出现了滥用的问题：一些医生放宽了指征，把它当成“万金油”，而真正需要使用的患者又不能做到合理的选择药物种类、剂量、疗程以及停药的方法，过于随意。长期大量的应用还会导致骨质疏松、肾功能损害、营养不良以及感染等并发症的发生。所以制定科学、合理并且易于实施的PPI规范化应用方案对于提高疗效、保证用药的安全性以及节约卫生资源都有着非常重要的意义。

1 消化性溃疡治疗目标与 PPI 的药理定位

1.1 消化性溃疡治疗的多层次目标

首先是尽快控制溃疡所致疼痛、反酸、烧心等不适，提高患者的舒适度。其次是让溃疡黏膜恢复正常，内镜下溃疡面白苔消失，周围黏膜充血水肿减轻，达到瘢痕期或者愈合期。再次是要去除造成溃疡的根本原因，在幽门螺旋杆菌（Hp）阳性者中根除Hp可以使溃疡年复发率由原来的60%-80%降低到小于5%，而在服用非甾体类抗炎药物（NSAIDs）导致的溃疡中停止使用或避免使用NSAIDs可以防止其复发。此外还要预防严重的并发症发生如出血、穿孔、幽门梗阻等，在整个治疗过程中都需要重视。以上所有目标都需要通过抑酸治疗、抗Hp治疗以及黏膜保护治疗来共同实现，而抑酸治疗是最基本也是最重要的。

1.2 质子泵抑制剂的药理特性与治疗优势

PPI通过特异性结合胃壁细胞分泌小管上的H^+-K^+-ATPase（质子泵），与该酶的半胱氨酸残基发生不可逆性交联而使其失活，进而阻止胃酸分泌。因此PPI有如下优点：抑酸强度大，在24小时内使胃内pH > 4时间大于16小时，优于H_2受体拮抗剂；抑酸时间长，一次给药可维持数天；对于基础胃酸分泌以及各种原因诱发的胃酸分泌均有效控制。目前临床上应用较多的PPI有奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑及艾司奥美拉唑等，由于它们在药动学性质（如生物利用度、半衰期、是否被肝药酶代谢）以及起效快慢方面有所不同，所以可以根据患者情况进行选择使用。

2 PPI 规范治疗的核心要素

2.1 适应症的准确把握

规范应用的基础是正确把握PPI的使用指征，在消化性溃疡方面，PPI的明确指征有以下几点：胃溃疡和十二指肠溃疡的活动期治疗；Hp根除治疗联合方案中的抑酸组分；NSAIDs相关性溃疡的预防和治疗；消化性溃疡并发急性出血时的抑酸治疗；消化性溃疡术后吻合口溃疡的治疗等。但是并非所有上腹痛或者所谓的“胃病”都属于PPI的应用范围—— 例如功能性消化不良、非糜烂性反流病等需要结合具体情况判断是否应用[1]。而在临床上要严格区分开治疗性和预防性应用，对于预防性的应用指征（如有必要长期服用NSAIDs的人群）要有充足的循证医学证据，不能将PPI当作“胃黏膜保护剂”随意使用。

2.2 药物品种的选择策略

虽然各种PPIs的作用方式相同，但是在临床上应用上各有优缺点。奥美拉唑研究最充分、价格便宜，但是由于其通过肝脏中的CYP2C19进行代谢，而这种酶又容易受到遗传变异的影响，因此不同患者之间效果差异很大。兰索拉唑被吸收程度高，但是仍然需要依赖CYP2C19。泮托拉唑对CYP2C19亲和力低，故与其他由

这个酶所代谢药物发生相互作用的风险很小，而且对于胃酸分泌抑制作用也很可靠。雷贝拉唑起效快，有一部分是非酶途径代谢，所以个体间差别最小。艾司奥美拉唑是奥美拉唑的S-异构体，它的生物利用度以及抑酸能力都比奥美拉唑好。总的来说，应该根据患者的具体情况如经济条件、合并用药情况、以前用过的药是否有不良反应等，在保证疗效的基础上尽量选择有足够证据支持并且安全性较好的药物。

2.3 剂量与疗程的合理设定

PPI剂量要根据不同溃疡类型及病情决定。一般情况下，十二指肠溃疡常用剂量是一天一次（例如奥美拉唑20 mg、泮托拉唑40 mg、雷贝拉唑10-20 mg），由于胃溃疡愈合时间较长，一部分患者需加大剂量或者延长服药时间。而在疗程上，十二指肠溃疡建议服用4～6周，胃溃疡建议服用6～8周，有效率达90%以上。如果疗程太短，则容易造成溃疡未完全愈合而反复发作；但是如果疗程过长，则会造成不必要的用药量过大。而对于幽门螺杆菌阳性溃疡者，在经过标准14天的根除治疗之后，还需继续使用PPI进行维持治疗直到溃疡完全愈合所要求的时间，而不是把整个过程都用同样的四联疗法来代替。

3 特殊人群与联合用药的规范化管理

3.1 老年及肝肾功能不全患者的剂量调整

老年人易出现胃黏膜退化及肾脏生理功能下降，而且一般合并多种慢性疾病，需联用多种药物，在使用PPI过程中更应注意。一般推荐老年人从小剂量开始服用PPIs，注意观察其有效性和耐受性。对于肝脏疾病患者由于大多数PPIs需通过肝脏中的细胞色素P450进行生物转化，因此肝功能严重障碍患者须减少用量，而泮托拉唑因为其代谢途径较多，对肝功能影响较小，是较好的选择；而对于肾功能受损患者一般不需要调整PPIs的用量，但是对于严重的肾功能不全患者（肾小球滤过率＜30ml/min）则需要考虑是否继续应用或延长给药时间间隔[2]。对于这些特殊情况下的患者要严格监控服药情况，定期评估是否需要继续用药，尽可能避免长期用药。

3.2 与抗血小板药物和抗凝药物的相互作用管理

PPI与抗血小板药物（特别是氯吡格雷）之间存在相互作用，在临床上受到高度重视。氯吡格雷是一种前体药物，在体内需要被CYP2C19代谢为有活性的代谢产物后方能起到抗血小板的作用，但是有部分PPI（如奥美拉唑、艾司奥美拉唑等）可以与CYP2C19结合从而影响氯吡格雷向其活性代谢物转化的过程，导致氯吡格雷血浆浓度下降以及抗血小板效果减弱，增加了心脑血管疾病发生的风险。泮托拉唑对这一酶的亲和力最低，在所有PPI中被认为是与氯吡格雷联用最安全的选择。而对于需要同时使用抗凝药物（例如，华法林）的患者来说，PPI会影响华法林的代谢，因此需要更加频繁地检测国际标准化比值（INR）。

3.3 幽门螺杆菌根除方案中的PPI角色

PPI在Hp根除治疗中是不可缺少，一方面它可以减少胃酸对口服抗生素破坏，另一方面也可以使处于增殖期Hp增加，有利于抗生素杀菌作用，在目前我国推荐含铋剂四联疗法（PPI+铋剂+两种抗菌药物）当中，一般使用标准剂量每天两次，疗程为14天，而近年来的大剂量双联疗法（PPI+阿莫西林）也取得了很好的疗效及耐受性，在这种情况下，对于PPI剂量以及频率也需要进行相应的改变。不论用哪种方法，选择PPI时应当考虑到其有效性和代谢特点，以便在整个治疗期间保持足够的胃内pH。

4 不规范使用现象与长期安全风险

4.1 临床常见的PPI不合理使用类型

目前临床上存在的PPI不合理应用主要有以下几点。第一点是没有必要使用PPI，比如没有确诊溃疡就给患者使用PPI或者只是因为消化不良而长期服用PPI；第二点是用药时间过长，在溃疡已经愈合的情况下仍然继续服药数月至数年，没有合理的维持治疗的原因；第三点是用药量不合适，比如普通的溃疡用双倍剂量的PPI，或者是需要加大抑制胃酸分泌的时候（例如溃疡出血）只用正常用量的PPI；第四点是经常换药，没有原因地更换药物造成治疗混乱；第五点是停药方法不当，长期服药后立即停止可能会引起反跳性的高胃酸，但是有的医生不了解这一点，也不指导患者逐渐减少药量[3]。这些都是不合理应用导致治疗效果不佳以及增加不良反应发生率。

4.2 长期及过度使用PPI的安全隐患

随着PPI长期应用的研究日益充分，一些潜在问题也逐渐浮出水面，在骨骼方面，PPI抑制胃酸会影响钙吸收，长期服用会增加发生骨质疏松性骨折的风险；在肾脏方面，有研究表明长期服用PPI会增加发生慢性肾病以及急性间质性肾炎的可能性；在消化道方面，由于胃酸被抑制使得肠道细菌过度繁殖从而增加了艰难梭菌感染的机会；在营养上，服用PPI后会出现维生素B12、铁、镁缺乏的问题；另外，PPI还会造成高胃泌素血症，有可能会引起神经内分泌肿瘤的发生，但是这种情况很少见。因此医生在给患者开具PPI药物的同时需要考虑好“用药时间窗”，即何时开始服药以及何时停药都是需要考虑到的问题，在使用过程中也需要不断权衡利弊。

5 规范治疗策略的实施与管理路径

5.1 制定标准化临床治疗方案

将以上标准治疗方法落实到具体工作中，是使方法有效执行的关键，医院可以根据国内外最新的指南，制定适合本院使用的消化性溃疡PPI的标准治疗方案，在方案中规定不同类型溃疡所使用的药物种类、首剂量、评价效果的时间点、最长用药时间及停药方式等。而制定此方案需要有消化内科医生、临床药师及循证医学专家共同完成，使其具有合理性与可行性，而且还要定期对方案进行更新，随着新的高水平文献不断出现而不断调整和完善。

5.2 强化处方审核与合理用药监督

药学部门应对PPI开具情况进行专项审核，重点关注其适应症是否准确、剂量是否适当、疗程是否合理、有无配伍禁忌等，对于存在问题的处方，审方药师应立即反馈给开具该处方医生并提出相应意见；医院也可定期总结全院范围内PPI应用情况（包括使用率、平均疗程、用量等），对于存在问题的科室及时预警并干预；同时将PPI规范化应用作为评价处方质量和医疗质量一项内容纳入到处方点评以及医疗质量管理中去，形成有效奖惩制度，有利于提高医生开具PPI处方水平[4]。

5.3 加强患者教育与随访管理

消化性溃疡治疗是医生与病人配合过程，而病人的服药依从性和生活行为是决定治疗效果关键因素，在治疗过程中，医生应当抓住机会向病人讲解质子泵抑制剂正确用法（一般是在餐前30~60分钟空腹时服用）、疗程以及可能出现副作用表现。尤其是不能随意增加或者减少剂量、也不能随意停药这一点非常重要，要让病人认识到按时按量服药重要性。在治疗结束后要进行复诊，根据病人症状改善情况及内镜下溃疡愈合情况来判断是否可以停止治疗或者进入维持治疗期。对于有较高复发风险病人（例如需要长期使用非甾体抗炎药、有并发症病史、老年人等），要制定个性化维持治疗策略并进行长期随访。

结束语

质子泵抑制剂（PPI）显著改善了消化性溃疡预后，但需规范使用以发挥最佳效益。本文系统阐述了PPI在适应症把握、品种选择、剂量疗程、特殊人群调整、药物相互作用管理及长期安全监测等方面的策略，并提出通过临床路径、处方审核及患者教育推动落实。核心理念在于：规范治疗并非僵化方案，而是在循证医学指导下，综合考量溃疡类型、Hp状态、合并症及个体差异的最优化决策。临床实践中，医师应秉持“该用则用、当停则停、精准选药、科学减量”理念，始终将患者获益与安全置于首位。未来，随着个体化医学发展及新药涌现，治疗将更加精细化，但规范化仍是不可动摇的基石。

参考文献

[1]中华消化杂志编委会.消化性溃疡诊断与治疗规范（2022年版）[J].中华消化杂志,2022,42(8):505-519.

[2]刘文忠,谢勇,成虹,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].中华内科杂志,2021,60(7):601-621.

[3]陈旻湖,王芬,张振玉.质子泵抑制剂的合理应用专家共识[J].中国实用内科杂志,2023,43(2):95-104.

[4]李兆申,王洛伟,杜奕奇.老年人质子泵抑制剂合理应用指南[J].中华老年医学杂志,2022,41(5):501-511.