

2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药应用分析

丁华熯^{1*}, 王建平², 吴凡^{2#} (1. 华东医药股份有限公司中西药销售管理部 浙江 杭州 310000; 2. 浙江中医药大学附属第一医院药剂科 浙江 杭州 310000)

中图分类号 R971⁺.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2019)04-0466-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2019.04.026

摘要 目的: 了解2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药的使用情况及趋势, 为促进临床合理用药提供参考。方法: 抽取2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药的使用数据, 对销售金额、用药频度(defined daily dose system, DDDs)和限定日费用(defined daily cost, DDC)等进行回顾性统计分析。结果: 2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药的销售金额总体呈升高趋势, 其中2016年镇静催眠药销售金额占药品总销售金额的比例最高; 第3代镇静催眠药占据较大市场份额, 其中唑吡坦的销售金额排序连续6年居第1位; 阿普唑仑片、艾司唑仑片及氯硝西泮片的DDD_s排序始终居前3位; 注射用氯硝西泮、唑吡坦片的DDC排序始终靠前。结论: 2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药的使用中, 第2代镇静催眠药具备明显优势, 第3代镇静催眠药的使用稳步增长, 价格导向性和医保政策是导致上述现象的主要原因。

关键词 镇静催眠药; 销售金额; 用药频度; 限定日费用; 用药分析

Analysis of Application of Sedative-Hypnotic Drugs in 11 Hospitals of Zhejiang From 2011 to 2016

DING Huaman¹, WANG Jianping², WU Fan² (1. Dept. of Chinese and Western Medicine Sales Management, Huadong Medicine Co., LTD., Zhejiang Hangzhou 310000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Zhejiang Provincial Hospital of Tradition Chinese Medicine, Zhejiang Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT **ABSTRACT OBJECTIVE:** To investigate the application status and tendency of sedative-hypnotic drugs in 11 hospitals of Zhejiang from 2011 to 2016, so as to provide reference for the rational drug application in clinic. **METHODS:** Application data of sedative-hypnotic drugs in 11 hospitals of Zhejiang from 2011 to 2016 were extracted, and retrospective analysis was conducted on consumption sum, defined daily dose system (DDD_s) and defined daily cost (DDC). **RESULTS:** From 2011 to 2016, the consumption sum of sedative-hypnotic drugs in 11 hospitals in Zhejiang showed an overall increasing trend, among which the consumption sum of sedative-hypnotic drugs accounted for the highest proportion in the total consumption sum of drugs in 2016. The third generation of sedative-hypnotic drugs occupied a large market share, among which zolpidem ranked the first for 6 consecutive years in terms of consumption sum. The DDD_s of Alprazolam tablets, Esprazolam tablets and Clonazepam tablets dominated the top 3 places. The DDC of Clonazepam and Zolpidem tablets for injection took the lead. **CONCLUSIONS:** From 2011 to 2016, among the 11 hospitals in Zhejiang with application of sedative-hypnotic drugs, the second-generation sedative-hypnotic drugs have obvious advantages, and the third-generation sedative-hypnotic drugs are steadily increasing in application. Price orientation and medical insurance policies are the main causes for the above phenomenon.

KEYWORDS Sedative-hypnotic drugs; Consumption sum; DDD_s; DDC; Drug application analysis

现代社会, 工作、生活压力增大, 失眠逐渐成为普遍现象。失眠是睡眠障碍的常见症状, 严重影响了人们的生活质量。如果长期失眠而得不到有效干预, 甚至会发展成重度抑郁症。镇静催眠药为中枢神经系统抑制剂, 目前是临床上治

疗失眠的主要药物手段。镇静药与催眠药实质上并无明显界限, 同一种药物在低剂量时表现为镇静作用, 随着剂量的增加又会出现催眠作用^[1]。目前, 临床上常用的镇静催眠药主要包括巴比妥类药物(第1代)、苯二氮草类药物(第2代)及非苯二氮草类药物(第3代)。第1代镇静催眠药巴比妥类药物主要包括苯巴比妥、戊巴比妥和司可巴比妥等, 但由于其不良反应大, 抑制呼吸, 治疗范围小, 易蓄积中毒, 已逐渐被淘汰。与巴比妥类药物相比, 第2代镇静催眠药苯二氮

* 主管药师。研究方向: 药物利用研究、药品市场研究。E-mail: 178347950@qq.com

通信作者: 药师。研究方向: 药理学、医院药学。E-mail: wf900212@126.com

草类药物吸收迅速、起效快且毒性小,是目前临床上广泛使用的药物,以氯硝西泮、地西泮、阿普唑仑及艾司唑仑为代表药,但该类药物存在一定的成瘾性及耐药性,长期使用或滥用存在隐患。第3代镇静催眠药为非苯二氮草类药物,临床上常用的是唑吡坦、佐匹克隆,与苯二氮草类药物相比,该类药具有高效、低毒和成瘾性小的特点,且耐药性较低,正逐步成为临床治疗失眠的新选择。随着镇静催眠药的使用越来越多,使用过程中暴露出来的滥用及成瘾问题也日益严重。为更好地了解浙江地区镇静催眠药的使用情况,现对浙江省11家医院镇静催眠药的使用情况进行调查分析,探讨临床用药特点及趋势,以期对指导该类药物的合理应用提供科学参考及数据支持。

1 资料与方法

1.1 资料来源

基于全国100多家医院参与的《医院处方分析合作项目》根据信息系统,抽取2011—2016年浙江省11家医院(8家三级甲等综合性医院,1家三级甲等专科医院,2家二级甲等综合性医院)的用药数据。根据《医院处方分析合作项目》的规定抽取数据:按季度抽取,每月随机抽取3~4d门诊处方和住院医嘱(只限周一至周五),周末及节假日除外,每季度共10d,保证抽取数据中有2组周一至周五,每年4个季度共有40d生成随机抽样日。

1.2 方法

采用用药频度(defined daily dose system, DDDs)分析法,运用Excel软件统计镇静催眠药的销售金额、DDD_s及限定日费用(defined daily cost, DDC)等,结合临床应用进行分类、排

序、分析和评价。限定日剂量(defined daily dose, DDD)是指为达到主要治疗目的用于成人的平均日剂量,以《新编药理学》(18版)规定的DDD为标准。DDD_s = 某药的总用量(g或mg)/该药的DDD,其值越大,反映患者对该药的选择倾向性越大,从而反映出该药的临床用药趋势。DDC = 某药年销售金额/该药的DDD_s,反映患者使用该药的平均日费用^[2]。

2 结果

2.1 镇静催眠药各年的销售金额

2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药的销售金额总体呈一定增长趋势,其中在2014年有一定回落;与2011年相比,2016年镇静催眠药的销售金额增长了59.11%,但同时,镇静催眠药销售金额占药品总销售金额的比例并未呈现显著的升高;2011—2014年镇静催眠药销售金额占药品总销售金额的比例出现了一定的降低趋势,后在2015—2016年逐年升高,并在2016年达到了近6年的最高点,见表1。

2.2 各代镇静催眠药各年的销售金额

2011—2016年浙江省11家医院使用的镇静催眠药中,第3代镇静催眠药的销售金额构成比明显高于第1、2代镇静催眠药,而第1代镇静催眠药的销售金额构成比长期维持在约1%的水平,见表2。6年来,第3代镇静催眠药唑吡坦片的销售金额排序均居第1位,且其销售金额增长稳定,佐匹克隆片的销售金额排序也由2011年的第8位升至2016年的第5位;第2代镇静催眠药氯硝西泮片、阿普唑仑片及艾司唑仑片的销售金额排序长期占据第2—4位,其中艾司唑仑片的销售金额增长迅猛,尤其是2015年、2016年,其销售金额增长率分别达132.22%、157.53%,见表3。

表1 2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药的销售金额及其占药品总销售金额的比例

Tab 1 Consumption sum of sedative-hypnotic drugs and its proportion in the total consumption sum of drugs in 11 hospitals in Zhejiang from 2011 to 2016

项目	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
药品总销售金额/万元	57 934.00	64 446.00	67 022.00	74 415.00	79 556.00	86 570.00
镇静催眠药销售金额/万元	23.77	24.38	26.19	22.67	27.22	37.82
镇静催眠药销售金额占药品总销售金额的比例/%	0.041	0.038	0.039	0.030	0.034	0.044

表2 2011—2016年浙江省11家医院各代镇静催眠药的销售金额及其构成比

Tab 2 Consumption sum of different generation of sedative-hypnotic drugs and its constituent ratio in 11 hospitals in Zhejiang from 2011 to 2016

项目	2011年		2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	销售金额/ 万元	构成比/ %	销售金额/ 万元	构成比/ %	销售金额/ 万元	构成比/ %	销售金额/ 万元	构成比/ %	销售金额/ 万元	构成比/ %	销售金额/ 万元	构成比/ %
第1代镇静催眠药	0.32	1.35	0.30	1.23	0.23	0.88	0.23	1.01	0.29	1.07	0.45	1.19
第2代镇静催眠药	4.66	19.60	4.72	19.36	5.00	19.09	4.02	17.73	5.37	19.73	10.34	27.34
第3代镇静催眠药	18.79	79.05	19.36	79.41	20.96	80.03	18.42	81.25	21.56	79.21	27.03	71.47
合计	23.77	100.00	24.38	100.00	26.19	100.00	22.67	100.00	27.22	100.00	37.82	100.00

2.3 各代镇静催眠药各年的DDD_s

2011—2016年浙江省11家医院使用的镇静催眠药中,第3代镇静催眠药的DDD_s构成比虽然不高,但呈现出一定的升高趋势,由2011年的12.84%升至2016年的15.14%;同时,第1代镇静催眠药的DDD_s构成比逐年降低,有被临床淘汰的可能;第2代镇静催眠药的DDD_s构成比约为85%,可见目前医师和患者对第2代镇静催眠药的选择倾向性更明显,见表4。

6年来,第2代镇静催眠药氯硝西泮片、阿普唑仑片及艾司唑仑片的DDD_s排序长期占据前3位;唑吡坦片作为第3代镇静催眠药的表药,其DDD_s排序稳定在第4位,其DDD_s构成比也由2011年的12.76%升至2016年的14.70%;第3代镇静催眠药的另一代表药佐匹克隆片,其DDD_s构成比也由2011年的0.08%升至2016年的0.44%,其DDD_s排序也由第9位升至第7位,见表5。

表3 2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药各品种的销售金额及排序

Tab 3 Consumption sum of different kinds of sedative-hypnotic drugs and its sequence in 11 hospitals in Zhejiang from 2011 to 2016

药品通用名	2011年		2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	销售金额/元	排序	销售金额/元	排序	销售金额/元	排序	销售金额/元	排序	销售金额/元	排序	销售金额/元	排序
注射用苯巴比妥	2 909	5	2 694	5	1 987	6	1 966	6	1 878	6	2 426	6
苯巴比妥片	291	9	353	9	298	9	308	9	1 086	7	2 068	7
注射用地西洋	1 723	7	1 500	7	1 251	8	865	8	841	9	1 420	8
地西洋片	2 150	6	1 779	6	1 489	7	1 015	7	798	8	1 286	9
注射用氯硝西泮	26	10	28	10	64	10	72	10	174	10	0	10
氯硝西泮片	12 106	4	12 859	3	14 057	3	12 006	3	11 818	4	13 656	4
阿普唑仑片	18 788	2	19 109	2	20 163	2	15 155	2	14 259	3	20 618	3
艾司唑仑片	11 820	3	11 937	4	13 013	4	11 112	4	25 804	2	66 454	2
唑吡坦片	187 087	1	192 378	1	204 592	1	181 066	1	212 883	1	264 829	1
佐匹克隆片	778	8	1 135	8	5 024	5	3 114	5	2 701	5	5 467	5

表4 2011—2016年浙江省11家医院各代镇静催眠药的DDD及其构成比

Tab 4 DDDs of different generation of sedative-hypnotic drugs and its constituent ratio in 11 hospitals in Zhejiang from 2011 to 2016

项目	2011年		2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	DDD	构成比/%	DDD	构成比/%	DDD	构成比/%	DDD	构成比/%	DDD	构成比/%	DDD	构成比/%
第1代镇静催眠药	6 137	1.54	6 422	1.53	5 329	1.16	5 389	1.12	5 435	1.02	4 643	0.76
第2代镇静催眠药	340 516	85.62	353 771	84.55	390 177	84.90	415 641	86.11	453 138	85.01	515 870	84.11
第3代镇静催眠药	51 058	12.84	58 225	13.92	64 047	13.94	61 640	12.77	74 452	13.97	92 837	15.14
合计	397 711	100.00	418 418	100.00	459 553	100.00	482 670	100.00	533 025	100.00	613 350	100.00

表5 2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药各品种的DDD及排序

Tab 5 DDDs of different kinds of sedative-hypnotic drugs and its sequence in 11 hospitals in Zhejiang from 2011 to 2016

药品通用名	2011年		2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	DDD	排序	DDD	排序	DDD	排序	DDD	排序	DDD	排序	DDD	排序
注射用苯巴比妥	2 906	8	2 514	8	1 926	8	1 893	8	1 059	9	1 176	9
苯巴比妥片	3 231	6	3 908	6	3 403	6	3 496	6	4 376	6	3 467	6
注射用地西洋	3 077	7	2 739	7	2 549	7	2 691	7	2 030	7	1 794	8
地西洋片	6 782	5	6 088	5	5 327	5	4 327	5	4 237	5	4 034	5
注射用氯硝西泮	5	10	6	10	14	10	17	10	43	10	0	10
氯硝西泮片	71 209	3	74 809	3	80 947	3	84 129	3	88 707	3	103 396	3
阿普唑仑片	160 943	1	167 982	1	183 334	1	196 051	1	222 208	1	257 627	1
艾司唑仑片	98 500	2	102 147	2	118 006	2	128 426	2	135 913	2	149 019	2
唑吡坦片	50 746	4	57 695	4	61 700	4	60 042	4	73 045	4	90 145	4
佐匹克隆片	312	9	530	9	2 347	9	1 598	9	1 407	8	2 692	7

2.4 各年镇静催眠药各品种的DDC

2011—2016年浙江省11家医院使用的镇静催眠药中,第2代镇静催眠药的代表药氯硝西泮片、阿普唑仑片、艾司唑仑片及地西洋片的DDC均不高,其效果优异、治疗费用低廉,使第2代镇静催眠药在临床上成为主要选择;第3代镇静

催眠药唑吡坦片、佐匹克隆片的治疗费用较高,在一定程度上制约了第3代镇静催眠药的临床应用;注射用氯硝西泮的DDC排序均居第1位;氯硝西泮片的DDC明显低于其注射剂型,患者经济负担小可能是临床选择倾向的影响因素之一,见表6。

表6 2011—2016年浙江省11家医院镇静催眠药各品种的DDC及排序

Tab 6 DDC of different kinds of sedative-hypnotic drugs and its sequence in 11 hospitals in Zhejiang from 2011 to 2016

药品通用名	2011年		2012年		2013年		2014年		2015年		2016年	
	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序	DDC/元	排序
注射用苯巴比妥	1.00	4	1.07	4	1.03	4	1.04	4	1.77	4	2.06	2
苯巴比妥片	0.09	10	0.09	10	0.09	10	0.09	10	0.25	6	0.60	5
注射用地西洋	0.56	5	0.55	5	0.49	5	0.32	5	0.41	5	0.79	4
地西洋片	0.32	6	0.29	6	0.28	6	0.23	6	0.19	7	0.32	7
注射用氯硝西泮	5.12	1	5.08	1	4.71	1	4.36	1	4.04	1	—	—
氯硝西泮片	0.17	7	0.17	7	0.17	7	0.14	7	0.13	9	0.13	8
阿普唑仑片	0.12	9	0.11	9	0.11	9	0.08	9	0.06	10	0.08	9
艾司唑仑片	0.12	8	0.12	8	0.11	8	0.09	8	0.19	8	0.45	6
唑吡坦片	3.69	2	3.33	2	3.32	2	3.02	2	2.91	2	2.94	1
佐匹克隆片	2.49	3	2.14	3	2.14	3	1.95	3	1.92	3	2.03	3

注:“—”表示无相关数据

Note: “—” means no relevant data

3 讨论

本调查结果显示,2011—2016年浙江省11家医院的镇静

催眠药种类丰富,使用量有不断增长的趋势,其销售金额在2016年达到了最高值,占药品总销售金额的0.044%;目前,镇

静催眠药的使用仍以苯二氮䓬类药物为主,6年来其 DDDs 占镇静催眠药 DDDs 的比例基本维持在 85%左右;2016年,DDDs 排序居前 5 位的药品分别为阿普唑仑片、艾司唑仑片、氯硝西泮片、唑吡坦片和地西洋片,第 2 代镇静催眠药占据四席;第 1 代镇静催眠药的销售金额、DDDs 及其所占比例呈降低趋势,市场份额不断萎缩;第 3 代镇静催眠药唑吡坦片的销售金额最高,连续 6 年排序居第 1 位,但其 DDC 排序也靠前;第 3 代镇静催眠药佐匹克隆片的销售金额、DDDs 均在稳步提升,但其 DDC 排序也长期高居第 3 位。

第 1 代镇静催眠药苯巴比妥类药物因其本身存在较大毒副作用以及较强的成瘾性,在 2000 年已被淘汰出国家基本药物目录,目前临床上常用的主要为苯巴比妥片及苯巴比妥注射液,一般用于控制癫痫、抗惊厥等^[3-4],很少用于镇静催眠。

第 2 代镇静催眠药苯二氮䓬类药物自 1960 年上市以来,已成为目前临床上最常用的镇静催眠药。苯二氮䓬类药物通过非选择性作用于苯二氮䓬受体,促进 γ -氨基丁酸(GABA)与 γ -氨基丁酸 A(GABAA)受体结合,增加 Cl^- 通道的开放频率,使 Cl^- 内流增加,产生神经抑制作用,从而起到镇静催眠的效果。GABAA 受体主要有 2 种亚型: $\omega 1$ 受体与镇静催眠有关; $\omega 2$ 受体与认知、记忆和精神运动有关,具有肌肉松弛和抗惊厥作用。苯二氮䓬类药物对这 2 种亚型没有选择性,容易产生耐药性、停药反跳、依赖性、残余效应等不良反应^[5]。在常用的第 2 代镇静催眠药中,地西洋属于长效药,常用于其他抗精神病药的辅助用药;氯硝西泮为短效药,主要用于治疗顽固性失眠症状;艾司唑仑属短效药,选择性高,安全范围大,起效快,能延长睡眠时间,其疗效优于其他第 2 代镇静催眠药^[6],本调查结果也显示,艾司唑仑的销售金额在 2015 年、2016 年出现大幅度增长;阿普唑仑为浙江省 11 家医院使用频度最高的镇静催眠药,其口服吸收快且完全,口服后 1~2 h 血药浓度达峰值,体内蓄积少,停药后清除快,且其 DDC 常年保持在很低水平,表明在安全、有效的基础上,合理的价格往往能促进药物在临床上的广泛使用。

第 3 代镇静催眠药非苯二氮䓬类药物在 20 世纪 80 年代陆续上市,该类药物的选择性作用于 $\omega 1$ 受体,从而快速达到催眠效果,延长深睡眠时间,增加慢波睡眠的比例,对睡眠结构的影响较小,不易产生宿醉感^[5]。主要代表药有唑吡坦、佐匹克隆及扎来普隆等,浙江省使用较多的主要是前 2 种。唑吡坦是首个非苯二氮䓬类镇静催眠药^[7],属于咪唑并吡啶类药物,口服后吸收迅速,血浆蛋白结合率高,达峰时间一般为 0.5~2 h,一般睡前 2 h 服用,使患者入睡快、觉醒次数少且总睡眠时间延长,主要用于短暂性、偶发性失眠或慢性失眠的短期治疗^[8]。同时,有研究指出,唑吡坦可能会引起异常睡眠行为,如睡行症、梦驾症等,故不建议长期服用,一般疗程为 4 周^[9]。本调查结果也显示,2011—2016 年浙江省 11 家医院唑吡坦的销售金额排序均居第 1 位,其 DDDs 虽有一定增长趋势,但其 DDDs 排序只是维持在第 4 位,高昂的费用可能是制约其使用的重要因素。佐匹克隆是吡咯环酮类新型镇静催眠药,口服吸收迅速,体内无蓄积,是一个有效且耐受性很好的药

物,失眠反跳发生率较低,药物滥用依赖性较少^[10-11];其能有效缩短入睡潜伏期,延长睡眠时间,不影响睡眠结构,而且不会引起精神运动性障碍^[12-13]。2005 年,佐匹克隆已成为英国处方数最多的催眠药,处方数约为 400 万张(占催眠药总处方数的 39%),耗费 1 000 万英镑(占催眠药总费用的 43%)^[14]。但在浙江省 11 家医院的实际临床使用中,佐匹克隆的销售金额、DDDs 都处于较低水平,虽然可以看出一定的增长趋势,但与国外发达国家相比仍有较大的提升空间。

2012 年中华医学会睡眠障碍学组发布的《中国成人失眠诊断与治疗指南》中,将非苯二氮䓬类药物推荐为首选药物^[15]。而本调查结果显示,第 2 代镇静催眠药苯二氮䓬类药物仍是目前临床治疗的主要选择,与指南推荐存在一定的差距。北京市的一项研究也指出,该院第 3 代镇静催眠药的使用频度高于第 2 代镇静催眠药^[16]。分析造成上述现象的原因,一方面,由 DDC 可以看出价格因素起到了明显作用。另一方面,医保政策也可能对临床决策有一定的影响。2009 年浙江省医保药品目录中,阿普唑仑片、艾司唑仑片及地西洋片均为医保甲类药品,而唑吡坦片、佐匹克隆片则为医保乙类药品。值得一提的是,2017 年全国以及各省市医保药品目录中,仅北京市将唑吡坦片、佐匹克隆片修改为医保甲类药品,这也许在一定程度上反映了市场的实际需求,值得浙江省借鉴。

综上所述,2011—2016 年浙江省 11 家医院镇静催眠药的使用有一定增长,第 2 代镇静催眠药仍是临床最常用的药物,第 3 代镇静催眠药的稳健增长趋势也显而易见;临床选择药品有一定的价格导向性,价格合理,效果好的药品往往使用广泛。由此可见,一方面,应通过价格杠杆提高药品市场竞争力,促进医师、患者选择效果更好的第 3 代镇静催眠药,减少药品不良反应;另一方面,在镇静催眠药广泛使用的前提下,应进一步规范其的合理应用,避免滥用、长时间使用。

参考文献

- [1] 郑平荣.合理使用镇静催眠药[J].医学前沿,2012,2(7):358-359.
- [2] 杜茜,宋锦飞.2013—2015 年复旦大学附属上海市第五人民医院门诊化学药品应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(6):814-816.
- [3] 黄静,邓静.地西洋联合苯巴比妥治疗小儿惊厥的临床效果[J].中国医药导报,2017,14(21):129-132.
- [4] 王琦.地西洋联合苯巴比妥治疗癫痫持续状态的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2018,11(18):24-25.
- [5] 魏欣,杨圣俊,任炳南,等.新型镇静催眠药的临床应用及其进展[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(6):841-843.
- [6] 赵成洁.艾司唑仑的药理和临床应用[J].中国当代医药,2012,19(7):66-68.
- [7] 刘桂萍,张国领.唑吡坦的临床应用研究进展[J].中国医药导报,2017,14(29):41-44.
- [8] 陆维君.抗失眠药物的临床应用[J].中国现代药物应用,2010,4(6):235-236.
- [9] NIH State-of-the-Science Conference Statement on manifestations

and management of chronic insomnia in adults [J]. NIH Consensus State Sci Statements 2005 22(2): 1-30.

- [10] Yamadera H.Recent progress in development of hypnotic drugs [J]. Nippon Rinsho ,1998 56(2): 515-520.
- [11] Noble S ,Langtry HD ,Lamb HM. Zopiclone ,An update of its pharmacology ,clinical efficacy and tolerability in the treatment of insomnia [J]. Drugs ,1998 55(2): 277-302.
- [12] 赵忠新 张红菊 黄流清.失眠的治疗药物及其使用方法研究进展 [J].中国新药与临床杂志 2007 26(11): 851-856.
- [13] 江开达 郭晓云.失眠的治疗 [J].中国新药与临床杂志 2008 27

(1): 39-41.

- [14] Siriwardena AN ,Qureshi MZ ,Dyas JV ,et al. Magic bullets for insomnia? Patients' use and experiences of newer(Z drugs) versus older(benzodiazepine) hypnotics for sleep problems in primary care [J].Br J Gen Pract 2008 58(551): 417-422.
- [15] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南 [J].中华神经科杂志 2012 45(7): 534-540.
- [16] 王浩然 斌兰 李秀荣.8713 张门诊镇静催眠药处方用药分析 [J].中国医院用药评价与分析 2015 15(9): 1215-1218.

(收稿日期: 2018-09-17)

(上接第 465 页)

有胃肠道疾病 如反流性食管炎、胃窦炎及浅表性胃炎和粪便隐血检查结果为阳性、有出血可能的病情; 也有患者只为治疗胃肠道疾病和粪便隐血阳性的情况; 其他的为综合考虑患者病情后酌情合理使用 PPI ,如年龄偏大并使用阿司匹林或华法林、病情危重且胃管留置等。但也存在用药指征不明确的病例 ,占不合理用药病例数的 34.14%。例如 ,某患者诊断为“高血压病 心功能 I 级” ,行经皮冠状动脉介入治疗术 ,术后第 3 日不排气 ,立即静脉滴注泮托拉唑钠 ,1 日 1 次; 某 60 岁女性患者 ,诊断为“病态窦房结综合征” ,心脏起搏器植入术后当晚诉胃部不适 ,体格检查显示 腹部平软 无压痛、无反跳痛 ,术后第 1 日即静脉滴注泮托拉唑 ,1 日 1 次。腹痛、腹胀及呕吐等类似消化道症状出现的原因比较复杂 不能盲目使用 PPI 来缓解。文献报道 ,患者在没有其他检查诊断的情况下使用 PPI 用于腹痛、呕吐的治疗 ,被归为不合理用药^[11]。因此 ,临床医师要通过一般体格检查或仪器检查等来判断出现上述情况的原因 根据检查结果判断是否要用药以及使用何种药物^[12]。

3.6 药物相互作用

PPI 与一些药物可能存在相互作用。心内科住院患者联合应用 PPI 与氯吡格雷的情况比较常见。氯吡格雷是一种无活性的前体药物 ,经过肝药酶 CYP (主要为 CYP2C19 和 CYP3A4) 而产生抗血小板作用 ,而 PPI 既是 CYP2C19 的底物也是其抑制剂^[13]。因此 ,两者合用 ,会有减轻氯吡格雷的药理作用和增加心血管方面不良反应的可能性。但有研究发现 ,PPI 中泮托拉唑对氯吡格雷的影响较小 ,因此 ,若要联合应用 PPI 与氯吡格雷 ,推荐使用泮托拉唑^[14]。PPI 也可能抑制胃酸分泌 ,从而使地高辛的分解减少、血药浓度增加 ,不良反应的发生概率也会增加^[15]。某患者 ,入院诊断为“心力衰竭” ,口服地高辛片 ,同时静脉滴注泮托拉唑钠。临床医师和药师应密切监测该患者的血药浓度 防止不良反应发生。

综上所述 我院心内科 PPI 的使用仍存在一些不合理现象 ,如用药疗程不合理、用药指征不明确及用法与用量不合理等。临床医师应严格把控使用 PPI 治疗的指征 ,避免滥用; 同时 ,医院应出台相关规范 ,加强对 PPI 的管理 ,以提高临床使用 PPI 的合理性。

参考文献

- [1] Szabó IL ,Mátics R ,Hegyí P ,et al. PPIs Prevent Aspirin-Induced Gastrointestinal Bleeding Better than H2RAs. A Systematic Review

and Meta-analysis [J]. J Gastrointestin Liver Dis ,2017 ,26(4): 395-402.

- [2] 王建国 陈建.质子泵抑制剂过度使用常见不良事件的循证评价 [J].中国医院药学杂志 2013 33(11): 919-922.
- [3] Bourne C ,Charpiat B ,Charlon N ,et al. Emergent adverse effects of proton pump inhibitors [J]. Presse Med 2013 42(2): e53-e62.
- [4] 白荷荷 聂晓静 王金萍 ,等.住院患者预防使用质子泵抑制剂的合理性评价 [J].临床药物治疗杂志 2017 15(7): 30-34.
- [5] 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.
- [6] 柏蓉 张晓兰 鲍丽琴 ,等.制定注射用质子泵抑制剂药物利用评价标准预防应激性溃疡用药的合理性 [J].药学与临床研究 2016 24(6): 472-474.
- [7] 王燕.某三甲医院住院患者质子泵抑制剂合理使用情况分析 [J].中国药事 2016 30(8): 827-831.
- [8] 李春红.我院病区质子泵抑制剂使用合理性分析 [J].海峡药学 ,2016 28(6): 223-225.
- [9] Yu LY ,Sun LN ,Zhang XH ,et al. A review of the novel application and potential adverse effects of proton pump inhibitors [J]. Adv Ther 2017 34(5): 1070-1086.
- [10] Ito T ,Jensen RT. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium , vitamin B₁₂ , iron and magnesium [J]. Curr Gastroenterol Rep 2010 ,12(6): 448-457.
- [11] Craig DG ,Thimappa R ,Anand V ,et al. Inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors in hospital practice—a prospective study of the extent of the problem and predictive factors [J]. QJM 2010 103(5): 327-335.
- [12] Freedberg DE ,Kim LS ,Yang YX. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: Expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association [J]. Gastroenterology 2017 152(4): 706-715.
- [13] 高云玲 刘家宜 陈素卿.我院质子泵抑制剂用药分析及合理使用探讨 [J].中国药物滥用防治杂志 2014 20(4): 195-197 212.
- [14] 冯芙蓉 姜葵 吕宗舜 ,等.氯吡格雷联用质子泵抑制剂对心血管事件影响的 Meta 分析 [J].临床荟萃 2012 27(2): 108-113.
- [15] 秦秀兰 温悦 孟德胜.某综合性三甲医院门诊急症患者质子泵抑制剂应用分析 [J].中国医院用药评价与分析 2011 11(7): 595-598.

(收稿日期: 2018-09-06)