

质子泵抑制剂临床应用指导原则 (2020 年版)

目录

| | |
|---------------------------------|----|
| 第一部分 质子泵抑制剂临床应用的基本原则..... | 1 |
| 质子泵抑制剂合理应用的基本原则..... | 1 |
| 一、 严格遵循适应证用药 | 1 |
| 二、 合理制订治疗方案 | 3 |
| 三、 特殊情况下的药物合理使用 | 4 |
| 四、 监测药物相关的不良反应 | 5 |
| 五、 关注药物相互作用 | 5 |
| 质子泵抑制剂在特殊病理、生理状况患者中应用的基本原则..... | 6 |
| 一、 肝、肾功能减退患者质子泵抑制剂的应用 | 6 |
| 二、 老年患者质子泵抑制剂的应用 | 6 |
| 三、 儿童患者质子泵抑制剂的应用 | 7 |
| 四、 妊娠期和哺乳期患者质子泵抑制剂的应用 | 7 |
| 第二部分 质子泵抑制剂临床应用管理制度..... | 9 |
| 一、 医疗机构制订质子泵抑制剂合理使用管理规定 | 9 |
| 二、 质子泵抑制剂药品品种遴选 | 9 |
| 三、 质子泵抑制剂临床管理措施 | 9 |
| 四、 质子泵抑制剂药事监管 | 10 |
| 第三部分 常用质子泵抑制剂的适应证和注意事项..... | 11 |
| 一、 奥美拉唑 | 12 |
| 二、 兰索拉唑 | 14 |
| 三、 泮托拉唑 | 15 |
| 四、 雷贝拉唑 | 16 |
| 五、 艾司奥美拉唑 | 17 |
| 六、 艾普拉唑 | 19 |
| 第四部分 各类疾病中质子泵抑制剂的治疗原则..... | 21 |
| 一、 消化性溃疡 | 21 |
| 二、 胃食管反流病 | 23 |
| 三、 幽门螺杆菌根除 | 26 |
| 四、 急性非静脉曲张性上消化道出血 | 27 |
| 五、 应激性黏膜病变 | 30 |
| 六、 肿瘤化疗后的上消化道疾病* | 32 |

第一部分 质子泵抑制剂临床应用的基本原则

质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitors , PPIs) 广泛用于治疗急、慢性消化系统酸相关性疾病 , 包括胃食管反流病 (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)、卓-艾综合征、消化性溃疡、上消化道出血及相关疾病 , 根除幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori* , *H.pylori*) 感染 , 以及预防和治疗应激性胃黏膜病变等。近年来 , 质子泵抑制剂的临床应用存在超适应证、超剂量、超疗程用药以及药物联合使用不当等情况 , 可能增加患者用药的风险以及经济负担。为了进一步规范质子泵抑制剂的临床应用 , 特制订《质子泵抑制剂临床应用指导原则》。

质子泵抑制剂合理应用的基本原则

一、 严格遵循适应证用药

依据《处方管理办法》, 医师应当根据医疗、预防、保健需要 , 在明确诊断的基础上 , 按照诊疗规范、权威指南、药品说明书中的药品适应症、药理作用、用法用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。不同质子泵抑制剂用于治疗各种酸相关性胃肠道疾病的适应证有所差异 , 见表 1- 1 和表 1- 2。

表 1-1 不同质子泵抑制剂口服剂的适应证

| 质子泵抑制剂 \ 适应证 | GERD | 消化性溃疡 | NSAIDs 相关性溃疡 | 卓-艾综合征 | <i>H.pylori</i> 感染 根除** |
|--------------|------|-------|-----------------|--------|----------------------------|
| 奥美拉唑 | + | + | + | + | + |
| 兰索拉唑 | + | + | | + | + |
| 泮托拉唑 | + | + | | | + |
| 雷贝拉唑 | + | + | | + | + |
| 艾司奥美拉唑 | + | | + | | + |
| 艾普拉唑 | + | + | | | + |

备注：GERD 胃食管反流病；NSAIDs 非甾体抗炎药；*包括预防 NSAIDs 相关性溃疡；
参考信息来自原研药的药品说明书，**参考《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》。

表 1-2 不同质子泵抑制剂注射剂的适应证

| 适应证 | GERD | 消化性 溃疡 | NSAIDs 相关性溃疡 | 卓-艾综 合征 | 上消化道 出血 | 预防应激性 黏膜损伤 |
|--------|------|-----------|-----------------|------------|------------|---------------|
| 奥美拉唑 | + | + | + | + | + | + |
| 兰索拉唑 | | + | | | + | |
| 泮托拉唑 | + | + | | | + | |
| 雷贝拉唑 | | | | | + | |
| 艾司奥美拉唑 | + | | | | + | + |
| 艾普拉唑 | | + | | | + | |

备注：GERD 胃食管反流病；NSAIDs 非甾体抗炎药；
参考信息来自原研药的药品说明书。

二、合理制订治疗方案

质子泵抑制剂治疗方案的制订应综合考虑疾病的治疗目标和药物的作用特点，包括药物品种和剂型的选择、用法用量、用药疗程和联合用药等。

(一) 品种选择

根据疾病的治疗目标、药物的效应及患者的意愿，选用安全、有效、价格适当和用药适宜的药物。如果使用某种质子泵抑制剂后出现明确的不良反应，可换用其他质子泵抑制剂。

(二) 用法用量

根据治疗目的选择药物的治疗剂量、给药途径及用药频次，个体化制订给药方案。对于轻、中度的患者，应予口服治疗；对于口服疗法不适用和/或中、重度的患者，可以先静脉给药，好转后转为口服治疗。口服用质子泵抑制剂多为肠溶制剂，必须整片/粒吞服，不可咀嚼或压碎；对于不能吞咽药片或胶囊的患者，宜选用可分散于液体中的肠溶颗粒、肠溶片或者口崩片，口服或者鼻胃管给药。

(三) 疗程

根据疾病的特点和治疗目标确定质子泵抑制剂的治疗疗程，应予适合所治疗疾病的最短疗程。质子泵抑制剂用于预防应激性黏膜病变，应及时评价疾病状态，仅存在严重危险因素时应用。

(四) 抑酸剂的联合使用

质子泵抑制剂不应与其他抑酸剂联合使用。若存在夜间酸突破症状，可在睡前或夜间加用 H₂ 受体拮抗剂 (Histamine-2 Receptor Antagonist , H₂RA)。

三、 特殊情况下的药物合理使用

质子泵抑制剂临床应用中存在着部分超出药品说明书适应症和用法用量的特殊情况。医疗机构药事管理与药物治疗学委员会应当制订本院“质子泵抑制剂合理使用管理规定”，对特殊情况下药物合理使用进行严格管理。在尚无更好治疗手段且无合理可替代药品的特殊情况下，向医疗机构药事管

理与药物治疗学委员会申请，备案批准后方可实施。应当严格遵循患者知情同意的原则，做好用药监测和评价。

四、 监测药物相关的不良反应

警惕质子泵抑制剂长期或高剂量用药可能产生的不良反应，包括高胃泌素血症、骨质疏松、低镁血症、难辨梭状芽孢杆菌感染、维生素 B₁₂ 和铁吸收不良、肺炎、肿瘤等。

警惕质子泵抑制剂与其他药物合并使用引起的不良反应。质子泵抑制剂主要经过 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢（见表 1- 3），与其他经 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢的药物或者酶诱导剂、酶抑制剂或底物合用可能会产生相互作用，如华法林、地西泮、苯妥英、茶碱、地高辛、卡马西平、氯吡格雷、硝苯地平、利巴韦林、甲氨蝶呤、HIV 蛋白酶抑制剂、伏立康唑和他克莫司等。

表 1-3 质子泵抑制剂的代谢途径

| 代谢途径 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑* | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
|------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 主要 | CYP2C19 | CYP3A4 | CYP2C19 | CYP2C19 | CYP2C19 | CYP3A4 |
| 次要 | CYP3A4 | CYP2C19 | CYP3A4 | CYP3A4 | CYP3A4 | |

备注：*部分经磺基转移酶代谢

五、 关注药物相互作用

质子泵抑制剂可改变胃内 pH 而影响其他药物的吸收和/或溶解，如酮康唑、伊曲康唑、卡培他滨等。如必须联合使

用，宜选择相互作用最小的品种，密切监测临床疗效和不良反应，及时调整用药剂量和疗程。

大多数质子泵抑制剂为弱碱性药物，易与酸性药物发生中和反应，建议单独输注，并选择适宜溶媒。质子泵抑制剂输注前后也应冲管，避免配伍禁忌导致药液的浑浊和沉淀。

质子泵抑制剂在特殊病理、生理状况患者中应用的基本原则

一、肝、肾功能减退患者质子泵抑制剂的应用

质子泵抑制剂在人体内经肝脏代谢。肝功能减退时，质子泵抑制剂的选用及剂量调整须要考虑肝功能减退对药物在体内代谢过程的影响，以及质子泵抑制剂及其代谢物发生毒性反应的可能性（见表 1-4）。

质子泵抑制剂本身无肾毒性，在人体内主要经肾脏排出。质子泵抑制剂的选用及剂量调整须根据患者肾功能减退程度及质子泵抑制剂在人体内清除途径和比例（见表 1-4）。

二、老年患者质子泵抑制剂的应用

各年龄段的老年人胃内酸度与青年人相似，老年人酸相关性疾病可以用质子泵抑制剂治疗。老年人肾功能不全和轻度肝功能不全者的质子泵抑制剂药代动力学与青年人相似，无需调整剂量；但严重肝功能不全者，最大曲线下面积（ AUC_{max} ）值为肝功能正常者的 2~3 倍，血浆半衰期明显延

长，应用质子泵抑制剂应相应减量（见表 1-4）。

三、 儿童患者质子泵抑制剂的应用

儿童处于生长发育阶段，肝脏、肾脏的发育尚不完全，大多数药物在儿童体内的药动学特点与成人相比有明显差异。目前儿童使用质子泵抑制剂的临床应用经验有限（见表 1-4）且儿童剂型较少，主要用于小儿 GERD、消化性溃疡和 *H.pylori* 感染的治疗，具体可应用的适应证可参考临床应用指南，根据体重和年龄计算儿童用药的剂量。

四、 妊娠期和哺乳期患者质子泵抑制剂的应用

质子泵抑制剂用于妊娠妇女的临床资料有限。除难治性、严重的 GERD 外，不推荐妊娠妇女使用质子泵抑制剂。对于治疗酸相关疾病，仅对于在调整生活方式的基础治疗及抗酸剂、H₂RA、胃黏膜保护剂治疗效果不佳时，充分评估患者的获益和风险后，方予以考虑使用质子泵抑制剂。在妊娠前 1 个月以及妊娠的第 1~3 个月避免使用任何质子泵抑制剂。质子泵抑制剂的妊娠期用药推荐（见表 1-4）。

关于质子泵抑制剂用于哺乳期女性的临床研究较少，胎儿的风险不能被除外，不推荐哺乳期妇女使用。如必须使用，大部分质子泵抑制剂服药期间应暂停哺乳。

表 1-4 质子泵抑制剂在特殊病理、生理状况患者中的应用*

| 特殊人群 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑 | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
|-------|----------------|--------------|---------------|--------|----------------|-------|
| 肾功能异常 | 无需调整剂量 | 15mg/日 | 无需调整 | 无需调整 | 无需调整 | 慎用 |
| 肝功能异常 | 严重者 ≤20mg/日 | 慎用 15mg/日 | 重度 ≤20mg/日 | 严重者慎用 | 严重者 ≤20mg/日 | 慎用 |
| 老年人 | 无需调整 | 慎用 | 无需调整 | 无需调整 | 无需调整 | 无需调整 |
| 儿童 | 可以使用 | 经验有限 | 无临床资料 | 无临床资料 | 无临床资料 | 无临床资料 |
| 妊娠期用药 | 可以使用 | 利>弊时使用 | 利>弊时使用 | 利>弊时使用 | 慎用 | 不建议服用 |
| 哺乳期用药 | 对婴儿 影响较小 | 暂停哺乳 | 暂停哺乳 | 暂停哺乳 | 暂停哺乳 | 暂停哺乳 |

备注:*此部分参考国内原研药的药品说明书、FDA 妊娠分级及最新临床诊疗指南

第二部分 质子泵抑制剂临床应用管理制度

一、医疗机构制订质子泵抑制剂合理使用管理规定

各医疗机构药事管理与药物治疗委员会负责院内“质子泵抑制剂合理使用管理规定”的制订。该规定应遵循使用合理、管理规范、可操作性强的原则。

二、质子泵抑制剂药品品种遴选

结合临床的需求特点，并参照“国家基本药物目录”“国家医保目录”等，制订本医疗机构质子泵抑制剂药物供应目录和处方集。充分考虑药品的有效性、安全性、经济性和使用方便，优先选择通过仿制药一致性评价的药品、国家基本药物、国家集中采购药品或者原研药品。

三、质子泵抑制剂临床管理措施

(一) 临床科室是临床合理用药执行和实施的主要部门。

(二) 宣传和教育临床医生在用药过程中严格掌握用药适应证，选择适宜的质子泵抑制剂品种、给药途径、剂量和疗程。

(三) 以下情形应在病程记录中记载应用原因：

1. 超说明书适应症；
2. 连续应用质子泵抑制剂超过说明书规定天数；
3. 应用质子泵抑制剂剂量超过说明书规定剂量；
4. 患者已经开始进食或可以耐受经口服肠内营养制剂，仍继续使用静脉用质子泵抑制剂；

5. 联合或交替应用质子泵抑制剂和 H₂RA ；
6. 手术前需要应用静脉用质子泵抑制剂预防应激性溃疡≥2 天。

四、质子泵抑制剂药事监管

医疗机构应当加强对质子泵抑制剂临床应用科学化管理，具体体现在以下几个方面：

（一）有关质子泵抑制剂临床应用指导原则、临床诊疗指南等相关信息的发布。对处方者提供实时更新的循证药品信息。

（二）医疗机构应对临床医生和药师进行质子泵抑制剂合理应用与管理的培训与考核。

（三）药师应遵循《医疗机构处方审核规范》，严格参照本指导原则审核处方，对医师在诊疗活动中为患者开具的处方，进行合法性、规范性和适宜性审核，并作出是否同意调配发药决定。

（四）开展质子泵抑制剂药物处方点评工作，对方审核的数量、质量、效率和效果进行点评，至少包括处方审核率、处方干预率、处方合理率。

（五）对临床应用不合理、次均费用占比或药品使用数量异常增长的品种进行重点监控。

第三部分 常用质子泵抑制剂的适应证和注意事项

质子泵抑制剂通过特异性地作用于胃壁细胞内管泡膜上的 H^+/K^+ -ATP 酶，与质子泵不可逆地结合使其失去活性，抑制基础胃酸的分泌及组胺、乙酰胆碱、胃泌素、进食等多种刺激引起的酸分泌。质子泵抑制剂对食物刺激引起的壁细胞泌酸抑制作用最有效，长时间禁食后壁细胞中 H^+/K^+ -ATP 酶最多，故质子泵抑制剂应在早餐前 30~60 分钟服用，推荐起始使用质子泵抑制剂的标准剂量（见表 3-1）。

表 3-1 质子泵抑制剂口服剂的标准剂量

| 质子泵抑制剂 | 标准治疗剂量/日 | 低维持剂量/日 |
|--------|---------------------------------------|---------|
| 奥美拉唑 | 20mg | 10mg |
| 兰索拉唑 | 30mg | 15mg |
| 泮托拉唑 | 40mg | 20mg |
| 雷贝拉唑 | 20mg | 10mg |
| 艾司奥美拉唑 | 20mg ^a 或 40mg ^b | 20mg |
| 艾普拉唑 | 5mg ^a 或 10mg ^b | 5mg |

备注：a 非胃食管反流；b 反流性食管炎

使用质子泵抑制剂超过 6 个月的患者，应逐渐减量至停药。对于接受标准剂量或较大剂量质子泵抑制剂的患者，每周减少 50% 的剂量；对于接受一日 2 次方案的患者，初次减量时

可改为早餐前给药 1 次直到减至该药的最低剂量；使用最低剂量治疗 1 周后，即可停药。

以下为临床常用质子泵抑制剂的适应证及合理用药要点，信息参考原研药的药品说明书及临床诊疗指南。国内其他同类药品的信息以说明书为准。

一、 奥美拉唑

通用名：奥美拉唑

制剂与规格：片剂：10 mg，20 mg；胶囊：10 mg，20 mg，40 mg；注射剂：20 mg，40 mg，60 mg

适应证：

(一) 口服：

1. 十二指肠溃疡、胃溃疡和反流性食管炎；
2. 与抗生素联合用药，治疗 *H.pylori* 引起的十二指肠溃疡；
3. NSAIDs 相关的消化性溃疡或十二指肠糜烂；
4. 预防 NSAIDs 引起的消化性溃疡、胃十二指肠糜烂或消化不良症状；
5. 慢性复发性消化溃疡和反流性食管炎的长期治疗；
6. GERD 的烧心感和反流的对症治疗；
7. 溃疡样症状的对症治疗及酸相关性消化不良；
8. 卓-艾综合征。

(二) 注射剂：

1. 消化性溃疡出血、吻合口溃疡出血；
2. 应激状态时并发的急性胃黏膜损害、非甾体类抗炎药引起的急性胃黏膜损伤；
3. 预防重症疾病（如脑出血、严重创伤等）应激状态及胃手术后引起的上消化道出血等；
4. 作为当口服疗法不适用时下列病症的替代疗法：十二指肠溃疡、胃溃疡、反流性食管炎及卓-艾综合征。

合理用药要点：

(一) 口服：

肠溶片必须整片吞服，至少用半杯液体（ ≥ 50 mL）送服。药片不可咀嚼或压碎，可将其分散于水或微酸液体中（如果汁），分散液必须在 30 分钟内服用。

(二) 注射剂：

1. 卓-艾综合征患者推荐静脉注射 60 mg 作为起始剂量，每日 1 次。当每日剂量超过 60 mg 时分两次给予；
2. 注射用奥美拉唑钠（仅供静脉注射）临用前将 10 mL 专用溶媒注入冻干粉小瓶内，禁止用其它溶媒溶解配制后应缓慢注射至少 2.5 分钟，最大速率每分钟 4 mL；
3. 注射用奥美拉唑钠（仅供静脉滴注）粉针剂应溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液或 100 mL 5% 葡萄糖注射液中，

应至少在 20~30 分钟或更长时间内静脉滴注。禁止用其他溶剂或药物溶解和稀释；

4. 注射用奥美拉唑钠（仅供静脉注射）溶解后必须在 4h 内使用。注射用奥美拉唑钠（仅供静脉滴注）溶于 5% 葡萄糖注射液后应在 6 小时内使用；溶于 0.9% 氯化钠注射液后可在 12 小时内使用。

二、 兰索拉唑

通用名：兰索拉唑

制剂与规格：片剂 15 mg , 30 mg ; 胶囊 : 15 mg , 30 mg ;

注射剂 : 30 mg

适应证：

- (一) 口服：1. 胃溃疡；2. 十二指肠溃疡；3. 反流性食管炎；4. 卓-艾综合征；5. 吻合口溃疡。
- (二) 注射剂：用于口服疗法不适用的伴有出血的胃、十二指肠溃疡、应激性溃疡、急性胃黏膜损伤。

合理用药要点：

1. PTP 包装的药物应从 PTP 薄板中取出后服用；
2. 注射剂通常成年人每次 30 mg，一日 2 次，疗程不超过 7 天。一旦患者可以口服药物，应改换为兰索拉唑口服剂型；

3. 注射剂临用前将瓶中内容物用 5 mL 灭菌注射用水溶解，再用 100 mL 0.9% 氯化钠注射液稀释供静脉滴注，静滴时间不少于 30 分钟；
4. 静滴时应配有孔径为 1.2 μ m 的过滤器，以便去除输液过程中可能产生的沉淀物。这些沉淀物有可能引起小血管栓塞而产生严重后果；
5. 溶解后应尽快使用，勿保存。

三、泮托拉唑

通用名：泮托拉唑

制剂与规格：片剂：20 mg，40 mg；胶囊：20 mg，40 mg；
微丸胶囊：20mg；注射剂：40 mg，60 mg，80 mg

适应证：

- (一) 口服：1. 十二指肠溃疡；2. 胃溃疡；3. 中、重度反流性食管炎；4. 与其他药物配伍用能够根除 *H.pylori* 感染，以减少该微生物感染所致的十二指肠溃疡与胃溃疡的复发。
- (二) 注射剂：1. 十二指肠溃疡；2. 胃溃疡；3. 中、重度反流性食管炎；4. 十二指肠溃疡、胃溃疡、急性胃黏膜病变、复合性胃溃疡等引起的急性上消化道出血。

合理用药要点：

- (一) 口服：肠溶片不能咀嚼或咬碎，应在早餐前 1 小时配水完整服用。

(二) 注射剂：

1. 静推、静滴均可；
2. 仅短期（不超过 7~10 天）用于不宜口服药物的患者。
一旦病人可以口服药物，则不可继续使用注射用泮托拉唑；
3. 临用前将 10 mL 0.9% 氯化钠注射液注入冻干粉小瓶内，此液可直接静脉输注，时间须超过 2 分钟；也可将溶解后的药液加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液中稀释后静脉滴注，15~60 分钟内滴完；
4. 配置后溶液保存时间：12 小时。

四、雷贝拉唑

通用名：雷贝拉唑

制剂与规格：片剂：10 mg，20 mg；胶囊：10 mg，20 mg；
注射剂，20 mg

适应证：

- (一) 口服：1. 胃溃疡；2. 十二指肠溃疡；3. 吻合口溃疡；4. 反流性食管炎；5. 卓-艾综合征；6. 用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除 *H.pylori*。
- (二) 注射剂：用于口服疗法不适用的胃、十二指肠溃疡出血。

合理用药要点：

1. 肠溶衣片不能咀嚼或压碎，应整片吞服；

2. 注射剂仅供静脉滴注，疗程不超过 5 天。一旦患者可以口服给药，应改为雷贝拉唑钠口服剂型给药；
3. 临用前以 5 mL 0.9% 氯化钠注射液溶解，溶解后的药液加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中，稀释后供静脉滴注，静滴要求 15~30 分钟内完成；
4. 配置后溶液保存时间：2 小时。

五、艾司奥美拉唑

通用名：艾司奥美拉唑

制剂与规格：片剂：20 mg，40 mg；胶囊：20 mg，40 mg；

注射剂：20 mg，40 mg

适应证：

(一) 口服：

1. GERD：a. 反流性食管炎的治疗；b. 已经治愈的食管炎患者预防复发的长期治疗；c. GERD 的症状控制；
2. 与适当的抗菌疗法联合用药根除 *H.pylori*，并且：a. 促进 *H.pylori* 感染相关的十二指肠溃疡愈合；b. 防止与 *H.pylori* 相关的消化性溃疡复发；
3. 需要持续 NSAIDs 治疗的患者：与使用 NSAIDs 治疗相关的胃溃疡治疗。

(二) 注射剂：

1. 作为当口服疗法不适用时，GERD 的替代疗法；

2. 用于口服疗法不适用的急性胃或十二指肠溃疡出血的低危患者（内镜下 Forrest 分级 IIc-III）；
3. 用于降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后再出血风险。

合理用药要点：

(一) 口服：

1. 药片应和液体一起整片吞服，而不应当咀嚼或压碎；
2. 对于存在吞咽困难的患者，可将片剂溶于半杯不含碳酸盐的水中（不应使用其他液体，因肠溶包衣可能被溶解），搅拌，直至片剂完全崩解，立即或在 30 分钟内服用，再加入半杯水漂洗后饮用。微丸决不应被嚼碎或压破；
3. 对于不能吞咽的患者，可将片剂溶于不含碳酸盐的水中，并通过胃管给药。应仔细检查选择的注射器和胃管的合适程度。

(二) 注射剂：

1. 对于不能口服用药的 GERD 患者，应短期用药（不超过 7 天），一旦可能，就应转为口服治疗；
2. 对于不能口服用药的 Forrest 分级 IIc-III 的急性胃或十二指肠溃疡出血患者，推荐静脉滴注本品 40 mg，每 12 小时一次，用药 5 天；

3. 经内镜治疗胃及十二指肠溃疡急性出血后，应给予患者 80 mg 艾司奥美拉唑静脉注射，持续时间 30 分钟，然后持续静脉滴注 8 mg/h 维持 71.5 小时；
4. 注射液的制备是通过加入 5 mL 的 0.9% 氯化钠注射液至本品小瓶中供静脉注射使用，静脉注射时间应至少在 3 分钟以上；
5. 滴注液的制备是溶解至 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中，供静脉滴注使用，静脉滴注时间应在 10~30 分钟；
6. 配置后溶液保存时间：12 小时，保存在 30°C 以下。

六、艾普拉唑

通用名：艾普拉唑

制剂与规格：片剂：5 mg；注射剂：10 mg

适应证：

(一) 口服：十二指肠溃疡及反流性食管炎。

(二) 注射剂：消化性溃疡出血。

合理用药要点：

1. 片剂不能咀嚼或压碎，应整片吞服；
2. 注射剂仅供静脉滴注。起始剂量 20 mg，后续每次 10 mg，每日一次，连续 3 天。疗程结束后，可根据情况改为口服治疗；
3. 注射剂 10 mg 完全溶解于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中，用带过滤装置的输液器静脉滴注，30 分钟滴完。

起始剂量 20 mg 时，应用 200 mL 0.9% 氯化钠注射液溶解；

4. 配置后溶液保存时间：3 小时。

第四部分 各类疾病中质子泵抑制剂的治疗原则

一、消化性溃疡

消化性溃疡 (Peptic Ulcer , PU) 指胃肠黏膜发生的炎性缺损 , 通常与胃液的胃酸和消化作用有关 , 病变穿透黏膜肌层或达更深层次。其中 , *H.pylori* 感染、NSAIDs 是引起消化性溃疡最常见的损伤因素。

【治疗原则】

1. 去除潜在危险或促发因素 , 如 NSAIDs、吸烟和过量饮酒。对于非 *H.pylori* 感染、NSAIDs 相关溃疡 , 应治疗其他促发因素 , 如治疗内科共病、营养不良、缺血和酸分泌过多。
2. 所有 PU 患者都应接受抑制胃酸治疗 , 质子泵抑制剂是首选药物。
3. 推荐质子泵抑制剂用于治疗胃泌素瘤或 G 细胞增生等致促胃液素分泌增多而引起的消化性溃疡。
4. *H.pylori* 感染患者应接受以根除 *H.pylori* 为目标的治疗 , 详见“幽门螺杆菌根除”。
5. 使用 NSAIDs 前应对患者胃肠道损伤进行风险评估 (见表 4- 1)。质子泵抑制剂是预防和治疗 NSAIDs 相关胃肠道损伤的首选药物。

6. 溃疡并发出血的治疗详见“急性非静脉曲张性上消化道出血”。

【质子泵抑制剂在治疗中的应用】

1. 标准剂量质子泵抑制剂，每日 1 次，早餐前 0.5h 服药。治疗十二指肠溃疡的疗程为 4~6 周，胃溃疡为 6~8 周。对于存在高危因素和巨大溃疡患者，建议适当延长疗程到 12 周。

2. 对于 *H.pylori* 阳性的消化性溃疡，应常规行 *H.pylori* 根除治疗，在抗 *H.pylori* 治疗结束后，仍应继续使用质子泵抑制剂至疗程结束。

3. 对于胃泌素瘤的治疗，标准剂量的质子泵抑制剂，一日两次。若基础酸排量 (Basal Acid Output , BAO) > 10 mmol/h，则还需增加剂量。对于行胃泌素瘤根治性手术的患者，术后仍需继续使用质子泵抑制剂抑酸治疗维持一段时期。

4. 对非 *H.pylori* 感染、*H.pylori* 根除失败，以及其他不明原因的复发性消化性溃疡的预防，建议应用质子泵抑制剂或 H₂RA 维持治疗。

5. 预防 NSAIDs 相关的消化性溃疡或消化不良：奥美拉唑 20 mg，每日 1 次，餐前服用。

6. NSAIDs 相关的消化性溃疡治疗：奥美拉唑或艾司奥美拉唑 20 mg，每日 1 次，餐前服用，疗程 4~8 周。

7. 使用双联抗血小板治疗存在消化道出血风险高的患者,联合使用质子泵抑制剂 3~6 个月,6 个月后可改为 H₂RA 或间断服用。同时根据缺血风险评估,尽量减少双联抗血小板治疗时程。具体用法可参考临床应用指南。

表 4- 1 NSAIDs 溃疡并发症的风险等级及预防建议

| 风险等级 | 危险因素* | 预防建议 |
|------|----------------------------------|---|
| 高风险 | 1.曾有特别是近期发生溃疡并发症 2.存在≥2 个危险因素 | 停用 NSAIDs 和阿司匹林,如不能停用,则优先使用选择性 COX-2 抑制剂+质子泵抑制剂 |
| 中风险 | 存在 1~2 个危险因素 | 单独选用选择性 COX-2 抑制剂/非选择性 NSAIDs+质子泵抑制剂 |
| 低风险 | 无危险因素 | 可以应用非选择性 NSAIDs |

*危险因素:①年龄>65 岁;②高剂量 NSAIDs 和阿司匹林治疗,或联用两种以上的 NSAIDs;③有溃疡病史但无并发症;④合并应用 NSAIDs 和阿司匹林、抗凝剂或糖皮质激素。

二、胃食管反流病

胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)是指胃内容物反流入食管或食管上部(喉)、气管肺部,引起不适症状和并发症的一种疾病,包括非糜烂性胃食管反流病(Non-Erosive Reflux Disease , NERD)、反流性食管炎、巴雷特食管(Barrett Esophagus , BE),因其严重程度不同并发症多样,包括食道狭窄、上消化道出血、食道腺癌、哮喘、气管炎和慢性肺纤维化等。

【治疗原则】

1. 生活方式的改变是基础治疗，如减肥、抬高床头、戒烟戒酒、避免睡前进食、避免食用可能诱发反流症状的食物，如咖啡、巧克力、辛辣或酸性食物、高脂饮食等。

2. 质子泵抑制剂是 GERD 治疗的首选药物。药物治疗方案分为诊断性治疗、初始治疗和维持治疗。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 质子泵抑制剂试验可作为 GERD 的初步诊断。标准剂量质子泵抑制剂，一日两次，疗程 1~2 周，如服药后症状明显改善，则支持治疗与酸相关的 GERD。

2. 初始治疗方案：标准剂量质子泵抑制剂，疗程至少 8 周。

3. 维持治疗方案：质子泵抑制剂为首选药物，包括按需治疗和长期治疗。NERD 及轻度食管炎患者(LA-A 和 LA-B 级) 可采用按需治疗，出现症状时用药，缓解后停药；或者间歇治疗，剂量不变，隔日给药。

4. 质子泵抑制剂停药后，症状复发或仍然存在症状的 GERD 患者，以及重度糜烂性食管炎和 Barrett 食管的患者需要质子泵抑制剂长期维持治疗，可维持原剂量或剂量减半，每日一次。

5. 优化质子泵抑制剂治疗：单剂量质子泵抑制剂治疗未完全缓解的患者，可换用另一种质子泵抑制剂治疗或将原有质子泵抑制剂剂量加倍。在使用双倍剂量质子泵抑制剂时，应分别在早餐前和晚餐前分两次服用。

6. 对于合并食管裂孔疝的 GERD 患者以及重度食管炎（LA-C 和 LA-D 级）患者，质子泵抑制剂剂量通常需要加倍。

7. 儿童 GERD：对于具有典型症状（即反流、呕吐、烧心、胸骨后或上腹痛）的 GERD 患儿推荐 4~8 周的质子泵抑制剂治疗；对伴有 GERD 典型症状和/或诊断检查中提示具有食管外症状（即咳嗽、喘息、哮喘）的 GERD 患儿可使用质子泵抑制剂，用法用量见表 4-2。长期维持治疗的患儿需要定期评估。

表 4-2 儿童 GERD 用药推荐剂量

| 药物 | 剂量 |
|------|---|
| | GERD 患者用量 |
| 奥美拉唑 | 0.6~1.0 mg/ (kg·d)，每天 1 次，最大剂量 40mg/d，晨起空腹服用，疗程 8~12 周 |
| | 糜烂性食管炎用量 |
| | 0.6~1.0 mg/ (kg·d)，每天 1 次，最大剂量 40 mg/d，晨起空腹服用，疗程 3-6 个月 |

三、幽门螺杆菌根除

幽门螺杆菌 (*H.pylori*) 是革兰氏阴性、微需氧的细菌，生存于胃部及十二指肠的各区域内。可分泌过氧化物歧化酶和过氧化氢酶，保护其不受中性粒细胞的杀伤，其富含尿素酶，通过尿素酶水解尿素产生氨，以抵抗胃酸的杀灭作用。*H.pylori* 感染可引起胃黏膜轻微的慢性炎症、胃和十二指肠溃疡和胃癌，超过 80% 的携带者无症状。

【治疗原则】

1. 不建议 14 岁以下者常规检测 *H.pylori*。
2. *H.pylori* 根除方案可参考《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》。
3. 儿童根除 *H.pylori* 的原则：消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织 (Mucosa Associated Lymphoid Tissue , MALT) 淋巴瘤必须根治。以下情况可考虑根治：(1) 慢性胃炎；(2) 胃癌家族史；(3) 不明原因的难治性缺铁性贫血；(4) 计划长期服用 NSAIDs (包括低剂量阿司匹林)。
4. 方案的选择应该权衡疗效、费用、潜在不良反应和药物可获得性，制定个体化治疗方案。
5. 如合并有消化道其他症状或疾病，应继续接受相关治疗。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 标准剂量质子泵抑制剂每天 2 次，餐前 0.5 h 口服。

2. 儿童用药：奥美拉唑，剂量为 0.6~1.0 mg/ (kg·d)
，分 2 次餐前口服。

四、急性非静脉曲张性上消化道出血

急性非静脉曲张性上消化道出血 (Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding , ANVUGIB) 是指屈氏韧带以上消化道非静脉曲张性疾患引起的出血，也包括胰管或胆管的出血、胃空肠吻合术后吻合口附近疾患引起的出血和内镜治疗后黏膜溃疡并发出血。内镜治疗包括内镜下黏膜切除术 (Endoscopic Mucosal Resection , EMR) 和内镜黏膜下剥离术 (Endoscopic Submucosal Dissection , ESD) 以及其他各种可以引起消化道出血的内镜操作。

【治疗原则】

1. 主要包括抑酸 (迅速提高胃内 $\text{pH} \geq 6$)、止血和液体复苏等支持治疗。
2. 急诊内镜下诊疗。
3. 消化道溃疡再出血的长期预防见图 4- 1。

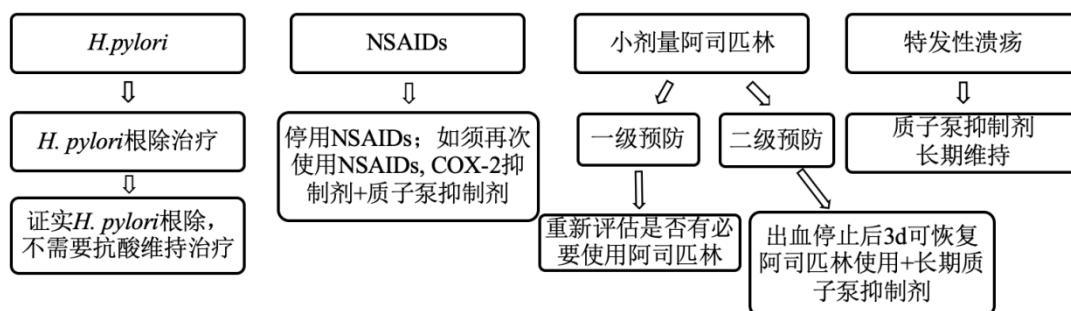


图 4-1 消化道溃疡再出血的长期预防

【质子泵抑制剂的应用】

1. 质子泵抑制剂用于上消化道出血的治疗方案及剂量调整见表 4-3。

2. 上消化道活动性出血停止、可以进食等为静脉用质子泵抑制剂的疗程的参考依据，考虑停药或口服质子泵抑制剂序贯治疗。

3. 静脉用质子泵抑制剂如需延长疗程用药，应向上级医生汇报请示并将用药原因在病历中备注。

4. 近贲门食管部位、胃部疾病内镜的手术或操作应视手术所致病变的严重程度决定是否使用静脉质子泵抑制剂，如胃肠道穿孔、间质瘤手术、ESD 等溃疡创面较深较大，需要使用注射用质子泵抑制剂预防出血和治疗溃疡；普通胃镜下活检、无消化道出血表现无须使用注射用质子泵抑制剂。

5. 小肠、大肠下消化道出血，排除无胃黏膜应激性病変，无须使用质子泵抑制剂。

6. 针对临床特殊病例，如胃泌素瘤患者，临床医生可个体化进行质子泵抑制剂剂量调整。

表 4-3 质子泵抑制剂用于上消化道出血的治疗方案

| 疾病种类及分级 | 药物种类及剂型 | 用药时机 | 用药剂量及疗程 | 序贯用药 | 序贯剂量及疗程 |
|--|--------------------------|-------------|---|---------------|----------------------------------|
| 上消化道出血高危 ^a | 质子泵抑制剂 注射剂 | 出血发生后尽早应用 | 大剂量质子泵抑制剂（如艾司奥美拉唑 80 mg 静脉注射 30 min+8 mg/h 持续输注 71.5 h），可适当延长大剂量质子泵抑制剂疗程，之后标准剂量 40 mg 静脉输注，2 次/d，3~5d | 质子泵抑制剂 剂片剂 | 口服标准剂量质子泵抑制剂，1 次/d，疗程 4~8 周至溃疡愈合 |
| 上消化道出血低危 ForrestIIc-III | 质子泵抑制剂 注射剂 | 出血发生后尽早应用 | 标准剂量 40 mg ^d 静脉输注，2 次/d | 质子泵抑制剂 剂片剂 | 口服标准剂量质子泵抑制剂，1 次/d，疗程 4~8 周至溃疡愈合 |
| 胃 EMR、ESD 术后预防出血和促进人工溃疡愈合 ^b | 质子泵抑制剂 注射剂 | 手术当天起质子泵抑制剂 | 标准剂量 40 mg，静脉输注，2 次/d，2~3 d | 质子泵抑制剂 剂片剂 | 口服标准剂量质子泵抑制剂，1 次/d，疗程 4~8 周至溃疡愈合 |
| 胃 EMR、ESD 术后迟发性出血 ^c | 质子泵抑制剂 注射剂 | 出血发生后尽早应用 | 80 mg 静脉注射 30 min+8 mg/h 持续输注 71.5 h 或标准剂量 40 mg 静脉输注，2 次/d | 质子泵抑制剂 剂片剂 | |
| 质子泵抑制剂不可及 | H ₂ RA 注射剂 | 出血后尽早应用 | 如法莫替丁 80 mg/d，静脉输注，5~7 天 | | |

备注：

- a. 上消化道出血高危患者（内镜止血治疗后的高危患者，如 Forrest 分级 Ia-IIb 级、内镜止血困难或内镜止血效果不确定者、合并服用抗血小板药物或 NSAIDs 者）。

- b. 胃 ESD 人工溃疡延迟愈合的危险因素：人工溃疡范围大、术中反复电凝止血、凝血功能异常、糖尿病患者等，可酌情增加质子泵抑制剂用量、延长疗程或加用胃黏膜保护剂。
- c. 胃 ESD 术后迟发出血的危险因素：操作时间长、剥离范围大、病变位于胃中下 2/3、使用与胃损伤/出血潜在相关的药物等，建议采用 8 周质子泵抑制剂疗程。
- d. 质子泵抑制剂标准剂量推荐以奥美拉唑注射剂为例。

五、应激性黏膜病变

应激性黏膜病变(Stress Related Mucosal Disease ,SRMD) 又称应激性溃疡、急性胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎和急性出血性胃炎等，是指机体在各类严重创伤、危重疾病或严重心理疾病等应激状态下，发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡等病变，严重者可并发消化道出血、甚至穿孔，可使原有疾病的程度加重及恶化，增加病死率。SRMD 在内镜下可表现为急性胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎、急性出血性胃炎、消化道溃疡等。

【治疗原则】

1. 尽量去除 SRMD 的危险因素，并采取措施减轻各种应激。
2. 对于有高危因素的患者，质子泵抑制剂可用于预防 SRMD 的发生，药物预防的目标是控制胃内 $\text{pH} \geq 4$ 。
3. SRMD 出血的治疗详见“急性非静脉曲张性上消化道出血”。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 对于严重创伤、重症患者，应在危险因素（见表 4-4）出现后静脉注射或滴注，如奥美拉唑 40 mg，2 次/d，至少连续 3 d，使胃内 pH 迅速上升至 4 以上。当患者病情稳定，可耐受肠内营养或已进食，临床症状开始好转，可逐渐停药。

2. 对拟做重大手术或兼具危险因素的择期手术患者，如果存在 SRMD 危险因素（见表 4-4），可在手术前口服或静脉应用抑酸药（质子泵抑制剂或 H₂RA）以提高胃内 pH 值，预防 SRMD 的发生。

3. 针对单纯具备一项潜在危险因素的患者，预防用药不推荐静脉用质子泵抑制剂。

4. 在所有预防用药过程中，应随时监测临床、胃肠道表现和实验室检查，有条件的患者，行内镜检查确认。如发生溃疡、出血、血色素降低、黑便等症状，随时调整用药方案，按照上消化道出血原则进行治疗。

表 4-4 预防 SRMD 的药物使用指征

| 分类 | 危险因素 |
|------------------------|--|
| 严重危险因素 (具有一项可预防用药) | (1) 机械通气超过 48h 或接受体外生命支持 (2) 凝血机制障碍[国际标准化比值 (INR) >1.5, 血小板 <50×10 ⁹ /L 或部分凝血酶原时间 >正常值 2 倍]或服用抗凝或抗血小板药物 (3) 原有消化道溃疡或出血病史 (4) 严重颅脑、颈脊髓外伤 (5) 严重烧伤 (烧伤面积 >30%) (6) 严重创伤、多发伤 (7) 各种困难、复杂的手术 (手术时间 >3h) (8) 急性肾功能衰竭或接受肾脏替代治疗 (9) 慢性肝脏疾病或急性肝功能衰竭 (10) 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) (11) 休克或持续低血压 (12) 脓毒症 (13) 心脑血管意外 (14) 严重心理应激, 如精神创伤等 |
| 潜在危险因素 (符合两项者可预防用药) | (1) ICU 住院时间 >1 周 (2) 粪便隐血持续时间 >3d (3) 大剂量使用糖皮质激素 (剂量 >氢化可的松 250 mg/d 或其他剂量相当的药物) (4) 合并使用 NSAIDs |

六、肿瘤化疗后的上消化道疾病^{*}

肿瘤化疗患者常出现恶心、呕吐、胃灼热及胃不适等症状。临床难以分辨化疗所致的恶心与消化不良所致的胃灼热和胃不适。化疗药及糖皮质激素亦可引起患者黏膜损伤、消化不良、应激性溃疡的发生。在肿瘤化疗过程中可考虑应用质子泵抑制剂改善患者烧心、恶心的症状, 改善肿瘤患者的

生活质量。

【治疗原则】

1. 不建议常规化疗前的预防性使用质子泵抑制剂。
2. 治疗由化疗药、化疗预处理使用糖皮质激素等药物使用导致的胃黏膜损伤及出血。
3. 改善化疗患者化疗后出现的因胃酸增高引起的胃灼热等症状。
4. 改善化疗后患者因呕吐导致的贲门撕裂、反流性食管炎等。
5. 质子泵抑制剂可用于预防有应激性溃疡高危因素的肿瘤患者出现黏膜损伤、应激性溃疡和出血等。

【质子泵抑制剂的应用】

1. 针对肿瘤化疗患者出现的上消化道病变及症状，考虑应用质子泵抑制剂对症治疗，并随时根据患者症状、体征、实验室检查调整治疗方案。如发生溃疡、出血、血色素降低、黑便等症状，按照上消化道出血原则进行治疗。
2. 肿瘤患者如果存在 SRMD 危险因素（见表 4-4），可在化疗过程中应用抑酸药（质子泵抑制剂或 H₂RA）预防 SRMD 的发生。当患者病情稳定，可耐受肠内营养或已进食，临床症状开始好转，可逐渐停药。

备注：^{*} 标记部分为药物合理使用专家共识。

《质子泵抑制剂临床应用指导原则 (2020年版)》参与编写机构及人员名单

一、机构名单:

1. 组织编写:

国家卫生健康委合理用药专家委员会

2. 参与编写(排名不分先后):

中国药师协会

中国药学会

二、编写人员名单:

1. 指导专家:

李兆申海军军医大学附属长海医院

李大魁北京协和医院

2. 主编: 胡欣北京医院

3. 主编秘书: 李慧博北京大学第三医院

4. 参编人员(排名不分先后):

杨云生中国人民解放军总医院

陈 湖中山大学附属第一医院

翟所迪北京大学第三医院

窦科峰空军军医大学西京医院

张新超北京医院

张忠涛首都医科大学附属北京友谊医院
于学忠北京协和医院
张相林中日友好医院
郭 旭中国人民解放军总医院
柏 愚海军军医大学附属长海医院
林 海军军医大学附属长海医院
金 岩北京普瑞快思医药咨询有限公司
王 强北京普瑞快思医药咨询有限公司
刘 芳北京大学第三医院
梅 丹北京协和医院
杨尹默北京大学第一医院
黄仲义上海市静安区中心医院
陈 孝中山大学附属第一医院
曾红科广东省人民医院
徐 挺四川大学华西医院
周 菁北京大学第一医院
朱 军北京大学肿瘤医院
沈 琳北京大学肿瘤医院
周 清广东省人民医院
于世英华中科技大学同济医学院附属同济医院
张 艳首都医科大学宣武医院
曲 鑫首都医科大学宣武医院

崔 恒北京大学人民医院
马 飞中国医学科学院肿瘤医院
周彩存同济大学附属上海市肺科医院
秘营昌中国医学科学院血液病医院
潘宏铭浙江大学医学院附属邵逸夫医院
竺晓凡中国医学科学院血液病医院
王雅杰海军军医大学附属长海医院
徐建明中国人民解放军第 307 医院
刘宝瑞南京大学医学院附属鼓楼医院
陆 舜上海交通大学附属胸科医院
单保恩河北医科大学第四医院
陈 洁浙江大学医学院附属儿童医院
许春娣上海交通大学医学院附属瑞金医院
江米足浙江大学医学院附属儿童医院