

质子泵抑制剂泮托拉唑的研究进展[△]

贺金凯^{1*}, 贺翠婷¹, 刘 鹰², 马 宁^{1#}(1.长沙医学院药学院,长沙 410219;2.湖南九典制药有限公司,长沙 410331)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3732-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.43

摘要 目的:了解质子泵抑制剂(PPI)泮托拉唑的研究进展。方法:查阅近年来国内外相关文献,就泮托拉唑的作用机制和临床应用的研究进展进行归纳和总结。结果与结论:泮托拉唑通过与胃壁细胞的H⁺/K⁺-三磷酸腺苷酶系统的两个位点共价结合而抑制胃酸产生的最后步骤,从而达到抑制胃酸分泌的作用。泮托拉唑对消化性溃疡的治疗效果较第一代PPI更好,且复发率显著降低;在幽门螺杆菌(Hp)感染的胃溃疡治疗中不仅对Hp清除率高,而且能够降低胃溃疡复发率;对消化道出血的临床疗效显著,不良反应少;在反流性食管炎治疗中疗效好、安全、副作用少;可有效改善急性胰腺炎患者临床症状,缩短机体恢复时间,明显降低炎症递质水平,具有较理想的临床疗效及应用价值;可预防创伤后应激性溃疡的发生,对其出血性并发症的疗效好。泮托拉唑临床应用广泛,有必要加大对泮托拉唑临床用药的监控力度。

关键词 质子泵抑制剂;泮托拉唑;幽门螺杆菌;溃疡;炎症;作用机制;临床应用

胃溃疡和十二指肠溃疡并称消化性溃疡,是全球最常见的慢性胃肠道功能紊乱性疾病之一,发病率高达10%^[1]。消化性溃疡主要为幽门螺杆菌(Hp)感染、胃酸和胃蛋白酶等损伤因子分泌增多、黏膜自身保护能力降低所致^[2-5]。消化性溃疡的主要治疗药物为质子泵抑制剂(PPI),可抑制胃酸分泌,其特异性和非竞争性地作用于胃酸分泌的终末环节,作用于胃壁细胞上的H⁺/K⁺-三磷酸腺苷(ATP)酶,随血浆进入胃壁细胞,聚集在强酸性分泌小管中,转化为活性次磺酰胺类化合物,与质子泵的半胱氨酸残基上巯基共价结合形成二硫键,抑制中枢和外周神经递质所介导的酸分泌^[6]。泮托拉唑是继奥美拉唑、兰索拉唑之后上市的第3个PPI药物,为第三代PPI,是FDA批准的第一个注射用PPI^[7-8]。笔者查阅近年来国内外相关文献,就泮托拉唑的研究进展进行归纳和总结,以期为其临床合理使用提供参考。

1 作用机制

PPI作用于泌酸过程的最后环节,其吸收入血至胃壁细胞的分泌小管后,在酸性环境下转变为活体,与H⁺/K⁺-ATP酶系统的两个位点共价结合,使其失去活性,导致壁细胞内的H⁺不能转移至胃腔,使胃酸分泌减少,即抑制胃酸产生的最后步骤,使胃内pH升高,从而达到抑制胃酸的目的^[9]。

PPI抗Hp的机制除了直接抑制Hp,还可与抗菌药物产生协同作用。诸多抗菌药物在体外具有较强的抗Hp作用,但不耐酸,在胃液中易降解,不能充分发挥作用,PPI可明显减少胃液分泌量,间接增加抗菌药物浓度,增强抗菌效果^[9]。

2 临床应用

2.1 消化性溃疡

消化性溃疡是发生于胃和十二指肠球部的常见上消化道慢性疾病。胃酸分泌过多、Hp感染和胃黏膜保护作用减弱等因素都是引起消化性溃疡的主要环节,胃排空延缓和胆汁反流、胃肠肽的作用、遗传因素、药物因素、环境因素和精神因素等都和消化性溃疡的发生有关^[10]。泮托拉唑对十二指肠溃疡和胃溃疡均有较好的疗效。

2.1.1 十二指肠溃疡 崔秀红^[11]的研究纳入86例十二指肠溃疡患者,比较泮托拉唑和奥美拉唑的疗效,结果发现泮托拉唑组总有效率(97.67%)高于奥美拉唑组(93.02%),但差异无统计学意义($P>0.05$);泮托拉唑组腹痛消失时间 $[(2.50 \pm 1.23) d]$ 明显短于奥美拉唑组 $[(3.92 \pm 1.37) d]$,差异有统计学意义($P<0.05$)。游燃等^[12]的临床研究亦获得了相似的结果。颜友臣^[13]的研究纳入60例胃及十二指肠溃疡患者,比较阿莫西林、呋喃唑酮等常规治疗方案与在此基础上加用泮托拉唑的疗

[10] 李红,崔明姬,顾春梅,等.盐酸贝纳普利治疗血液透析患者尿毒症心肌病的临床观察[J].中国老年学杂志,2011,31(18):3 603.

[11] 吕飞,唐丽琴.炎症因子在糖尿病肾病相关信号通路中的

△ 基金项目:湖南省科技厅科学计划项目(No.2015SK20736);湖南省药类专业校企合作人才培养示范基地项目(No.湘教通[2014]272号)

* 讲师,硕士。研究方向:药物新剂型和药动学。电话:0731-88602637。E-mail:245915266@qq.com

通信作者:教授,博士。研究方向:药物新剂型和药动学。电话:0731-88602646。E-mail:761482615@qq.com

作用[J].中国药房,2010,21(18):1 706.

[12] 赵璐杰,李超林,邱君,等.左卡尼汀联合血液透析治疗尿毒症性周围神经病变的临床疗效观察[J].中国血液净化,2013,12(7):371.

[13] 刘延.促红素联合多糖铁复合物及左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血临床研究[J].河北医药,2016,22(4):529.

[14] 王松,王琴,姜丹,等.低蛋白饮食联合开同对尿毒症患者钙磷代谢的影响[J].中国医药导刊,2014,16(3):339.

(收稿日期:2015-09-14 修回日期:2016-06-15)

(编辑:张元媛)

效,结果显示两组患者治疗后症状均有所改善,泮托拉唑组总有效率(93.33%)明显高于常规治疗组(56.67%);治疗第6周时泮托拉唑组患者胃Hp清除率(89.66%)明显高于常规治疗组(51.72%),差异均有统计学意义($P<0.05$),表明泮托拉唑能有效清除胃Hp。

2.1.2 胃溃疡 庞海霞^[14]的研究纳入102例胃溃疡患者,比较泮托拉唑和奥美拉唑的疗效,治疗1周后,泮托拉唑组患者的总有效率(91.80%)明显高于奥美拉唑组(81.90%),差异有统计学意义($P<0.05$);泮托拉唑组患者的不良反应发生率(8.18%)略高于奥美拉唑组(6.56%),差异无统计学意义($P>0.05$)。侯志忠^[15]的临床研究亦获得了相似的结果。奥美拉唑和泮托拉唑分别联合阿莫西林治疗胃溃疡的临床疗效的研究中,阿莫西林联合泮托拉唑的临床效果显示出明显的优势,且患者复发率明显低于阿莫西林联合奥美拉唑的方案^[16-19]。

2.2 Hp感染的胃溃疡

胃溃疡是临床最常见且多发的消化道疾病。Kar M等^[20]的研究表明,Hp是引起胃溃疡的主要致病菌,全球胃溃疡患者Hp感染率超过60%,我国胃溃疡患者Hp感染率达70%~85%。泮托拉唑对Hp感染的胃溃疡有良好的治疗效果。

聂明会等^[21]的研究纳入100例胃溃疡患者,将60例Hp阳性患者随机分为A、B组,40例Hp阴性患者随机分为C、D组。A组患者给予泮托拉唑钠+阿莫西林+甲硝唑,B组患者给予奥美拉唑+阿莫西林+甲硝唑,C组患者给予泮托拉唑钠,D组给予奥美拉唑。结果显示,治疗过程中患者均未出现严重的不良反应;A、B、C、D组患者的治疗总有效率分别为100%、96.7%、100%、95.0%,差异无统计学意义($P>0.05$);A组患者Hp清除率(93.3%)明显高于B组(80.0%),差异有统计学意义($P<0.05$),结果表明泮托拉唑钠和奥美拉唑治疗胃溃疡的临床效果基本相当,但泮托拉唑钠的Hp清除效果明显优于奥美拉唑。梁君铭等^[22]和李月凤^[23]的研究也得出了类似结论,泮托拉唑可有效提高胃溃疡患者的Hp清除率并降低复发率。Javid G等^[24]的研究纳入272例Hp感染的胃溃疡患者,随机分为两组后分别给予标准三联疗法(泮托拉唑40 mg+克拉霉素500 mg+阿莫西林1 g,bid,疗程10 d)和序贯疗法(泮托拉唑40 mg+阿莫西林1 g,bid,d1~5;泮托拉唑40 mg+克拉霉素500 mg+替硝唑500 mg,bid,d5~10)。结果显示,序贯疗法组的Hp清除率明显高于标准三联疗法组(84.6% vs. 67.4%),不良反应发生率无明显差异(18.7% vs. 17.7%)。Sardarian H等^[25]的研究纳入420例Hp感染的胃溃疡患者,分别给予混合疗法(泮托拉唑40 mg+阿莫西林1 g,bid,疗程14 d,7~14 d加用克拉霉素500 mg+替硝唑500 mg,bid)和序贯疗法(泮托拉唑40 mg+阿莫西林1 g,bid,d1~5;克拉霉素500 mg+替硝唑500 mg,bid,d5~10),治疗8周后进行¹⁴C尿素呼气检测。结果显示,全程使用泮托拉唑的混合疗法的Hp清除率明显优于序贯疗法(92.9% vs. 79.9%)。

2.3 消化道出血

消化性溃疡合并上消化道出血为临床常见的急危重症之一,其发病急,若不及时治疗,会导致出血性休克,引发多器官功能衰竭,甚至死亡。临床主要以药物保守治疗为主,泮托拉唑作为第三代PPI被广泛应用于消化道出血的治疗^[26]。

Demetrashvili ZM等^[27]的研究旨在比较内镜下止血后给予泮托拉唑和雷尼替丁预防消化性溃疡再出血的疗效,纳入89

例接受内镜注射肾上腺素和热凝治疗的胃溃疡或十二指肠溃疡出血的患者,泮托拉唑组患者给予注射用泮托拉唑40 mg, ivgtt, bid+泮托拉唑肠溶片40 mg, po, qd;雷尼替丁组患者给予盐酸雷尼替丁注射液50 mg, ivgtt, tid+雷尼替丁片150 mg, po, bid。对患者的出血观察持续4周,结果显示泮托拉唑组1例(2%)患者再出血,雷尼替丁组6例(13.6%)患者再出血,差异有统计学意义($P<0.05$);泮托拉唑组(2.2%)和雷尼替丁组(6.8%)患者因再出血接受急诊外科治疗的住院时间分别为(6.7±3.3)d和(7.4±4.3)d,病死率均为0,差异无统计学意义($P>0.05$)。可见,泮托拉唑在消化性溃疡出血经内镜下止血后预防再出血的疗效优于雷尼替丁。Gashi Z等^[28]的研究也显示出静脉给予高剂量的泮托拉唑在消化性溃疡和活动时出血或非出血性可见血管的消化性溃疡中的疗效明显优于雷尼替丁。

罗金键^[29]的研究纳入120例消化性溃疡引起的上消化道出血患者,两组患者在常规补液、维持水电解质平衡和对症治疗的基础上,分别给予泮托拉唑80 mg+5%葡萄糖注射液(GS)250 ml或奥美拉唑80 mg+5% GS 250 ml, ivgtt, qd, 疗程均为5 d。结果显示,泮托拉唑组患者的总有效率(90.0%)明显高于奥美拉唑组(75.0%),差异有统计学意义($P=0.031$);不良反应发生率分别为6.7%和20.0%,差异有统计学意义($P=0.032$)。胡海梅^[30]的研究纳入50例消化性溃疡合并出血的患者,分别给予奥美拉唑和泮托拉唑治疗,结果显示泮托拉唑组和奥美拉唑组患者出血控制总有效率分别为96.0%和88.0%,溃疡控制总有效率分别为88.0%和76.0%,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后胃pH均明显升高,泮托拉唑抑制胃酸分泌效果更理想,可见泮托拉唑治疗消化性溃疡合并出血优于奥美拉唑。相关研究也显示,泮托拉唑治疗消化性溃疡合并出血的疗效显著^[31-32]。

鲍祖友^[33]的研究纳入80例上消化道出血患者,在对症治疗的基础上分别给予奥美拉唑和泮托拉唑。结果显示,泮托拉唑组患者总有效率(100%)明显高于奥美拉唑组(82.5%),差异有统计学意义($P<0.05$)。由此说明,上消化道出血患者需要接受及时、有效的处理措施,泮托拉唑表现出较奥美拉唑更显著的疗效。崔虎军^[34]的研究亦得出了相似的结论。Garri-do A等^[35]的研究也显示出泮托拉唑较奥美拉唑更显著的优势。

2.4 反流性食管炎(RE)

RE是临床常见的上消化道疾病,由食管下括约肌功能失调,胃液或混合肠液反流刺激等原因引起的食管黏膜炎性病变。抑酸疗法是目前临床治疗RE的主要方法^[36]。

Mönnikes H等^[37]的研究纳入626例RE患者,结果显示泮托拉唑不仅在治疗上消化道症状方面起到良好的治疗作用,而且对于糜烂性RE也有较好疗效。Cho YK等^[38]的研究为多中心、双盲、随机试验,纳入RE患者分别给予右旋泮托拉唑20 mg和泮托拉唑40 mg, qd, 疗程均为4周;若RE患者的症状在4周内未得到解决,则延长至8周,再进行症状评估。依据烧心、胸痛和反酸等症状进行评分,主要疗效判断终点为食管炎症的愈合,次要终点为症状改善。结果显示,治疗4周后,右旋泮托拉唑组患者RE的愈合率为85%,8周后为94%,泮托拉唑组分别为84%和97%,组间同期比较差异并不明显,且两组患者的不良反应发生率相当。由此可见,右旋泮托拉唑20 mg与泮托拉唑40 mg给药方案在治疗RE和改善胃、食管反流症状方面的疗效和安全性相当。

陈其铭等^[39]的研究纳入60例经胃镜确诊的RE患者,分别给予泮托拉唑胶囊40 mg, qd和奥美拉唑肠溶片40 mg, qd,于治疗后第4、8周观察患者反酸、烧心和反食等症状的改善情况,通过胃镜复查治愈率。结果显示,治疗4周后,两组患者症状评分均明显降低,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$);治疗4、8周后,泮托拉唑组症状改善程度分别为83.3%、93.3%,奥美拉唑组为76.7%、86.7%;泮托拉唑组的治愈率为60.0%、83.3%,奥美拉唑组为53.3%、76.7%;两组患者耐受性良好,未发现严重的不良反应,其中泮托拉唑组患者不良反应发生率为3.3%,奥美拉唑组为6.7%,以上数据两组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此说明,泮托拉唑是治疗RE安全、有效的药物。而目前泮托拉唑治疗RE的相关研究得出了采用泮托拉唑联合多潘立酮、枸橼酸莫沙必利和胃力康颗粒等的用药方案的临床疗效比单独使用泮托拉唑效果好的结论^[40-42]。

2.5 急性胰腺炎(AP)

AP是胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织自身消化的化学性炎症,临床分为轻症AP(MAP)和重症AP(SAP)^[43],其中SAP约占AP的15%~20%,早期常发生全身炎症反应综合征(SIRS)和多脏器功能障碍综合征(MODS),病死率极高^[44]。AP的临床治疗为在生长抑素的基础上联合泮托拉唑,能够取得良好的治疗效果。

郑建伟等^[45]的研究旨在探讨生长抑素联合泮托拉唑治疗SAP的临床疗效,研究纳入83例SAP患者,随机分组后,对照组患者在常规治疗基础上给予生长抑素,研究组患者给予生长抑素联合泮托拉唑。结果显示,研究组患者的总有效率(90.5%)明显高于对照组(75.6%),差异有统计学意义($P<0.05$);研究组患者腹痛缓解时间、脱离呼吸机时间、肠道功能恢复时间以及血淀粉酶恢复正常时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此说明,生长抑素与泮托拉唑联合治疗SAP疗效显著,可有效改善患者临床症状。张敏等^[46]的研究亦获得了相似的结论。袁景等^[47]的研究观察了生长抑素联合泮托拉唑治疗AP的临床疗效及对炎症递质的影响,研究纳入118例AP患者,随机分组后,给予对照组患者常规治疗,观察组患者在此基础上使用生长抑素联合泮托拉唑。结果显示,观察组患者的总有效率明显高于对照组,白细胞和血尿淀粉酶恢复正常时间、腹痛腹胀及腹水消失时间均明显短于对照组,超敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子及白细胞介素等炎症递质水平均明显低于对照组,以上数据两组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此说明,生长抑素联合泮托拉唑治疗AP可有效缓解临床症状,缩短症状缓解和机体恢复时间,明显降低炎症递质水平。

2.6 应激性溃疡(SU)

SU泛指严重烧伤、颅脑外伤、严重感染休克和颅内神经外科手术等导致的胃黏膜保护-损伤机制失衡,在胃及十二指肠引起的急性溃疡,多伴有出血症状^[48]。近年来,SU的发病率呈现增高趋势,主要原因为重症监护的加强,生命器官的有效支持以及抗感染药物的更新,均增加了SU的发生机会。

任喜颂等^[49]的研究纳入108例外科重症及重大手术患者,给予观察组患者泮托拉唑,对照组患者西咪替丁,比较两组患者治疗2周后的不良反应发生率和胃液pH。结果显示,观察组患者SU的发生率为3.71%(2例),对照组患者为20.38%(11

例);术前,观察组和对照组患者的胃液pH分别为(2.00 ± 0.22)和(2.00 ± 0.23),术后分别为(7.00 ± 0.23)和(7.20 ± 1.10),组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此说明,泮托拉唑较西咪替丁预防创伤后SU的临床疗效更好。一项纳入51例急性坏死性胰腺炎患者,分别给予奥美拉唑80 mg/d和泮托拉唑80 mg/d的研究显示,泮托拉唑对于预防急性坏死性胰腺炎患者SU出血性并发症的疗效优于奥美拉唑^[50]。

3 结语

泮托拉唑通过与胃壁细胞的H⁺/K⁺-ATP酶系统的两个位点共价结合而抑制胃酸产生的最后步骤,从而达到抑制胃酸分泌的作用。泮托拉唑对消化性溃疡的治疗效果较第一代PPI更好,且复发率显著降低;在Hp感染的胃溃疡治疗中不仅对Hp清除率高,而且能够降低胃溃疡复发率;对消化道出血的临床疗效显著,不良反应少;在RE治疗中疗效好、安全、副作用少;可有效改善AP患者临床症状,缩短机体恢复时间,明显降低炎症递质水平,具有较理想的临床疗效及应用价值;可预防创伤后SU的发生,对其出血性并发症的疗效好。泮托拉唑的临床应用广泛,其不合理使用引发的药品不良反应的报道日益增多,有必要加大对其临床用药的监控力度。

参考文献

- [1] Chan FK, Leung WK. Peptic-ulcer disease[J]. *Lancet*, 2002, 360(9337):933.
- [2] 屈苗苗,白雪峰. 消化性溃疡的发病机制及其治疗的新观念[J]. 延安大学学报: 医学科学版, 2007, 5(2):17.
- [3] 梅杰,李芳,陈建敏,等. 胃黏膜屏障与胃溃疡的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(6):841.
- [4] Oh TY, Ahn BO, Jang EJ, et al. Accelerated ulcer healing and resistance to ulcer recurrence with gastroprotectants in rat model of acetic acid-induced gastric ulcer[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2008, 42(3):204.
- [5] Bao Y, Spiegelman D, Li R, et al. History of peptic ulcer disease and pancreatic cancer risk in men[J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2):541.
- [6] Lo EA, Wilby KJ, Ensom MH. Use of proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal varices: a systematic review[J]. *Ann Pharmacother*, 2015, 49(2):207.
- [7] Ntaios G, Chatzinikolaou A, Kaiafa G, et al. Evaluation of use of proton pump inhibitors in Greece[J]. *Eur J Intern Med*, 2009, 20(2):171.
- [8] Eid SM, Boueiz A, Paranj S, et al. Patterns and predictors of proton pump inhibitor overuse among academic and non-academic hospitalists[J]. *Intern Med*, 2010, 49(23):2561.
- [9] 刘洪妹. 质子泵抑制剂的药理作用及临床应用[J]. 解放军医药杂志, 2011, 23(4):33.
- [10] 肖福全,曾环想. 三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2015, 9(2):15.
- [11] 崔秀红. 泮托拉唑与奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(1):189.
- [12] 游燃,张同帅. 泮托拉唑钠治疗十二指肠溃疡100例的疗效分析[J]. 吉林医学, 2015, 36(6):1081.

- [13] 颜友臣.泮托拉唑治疗胃十二指肠溃疡的临床效果及其对胃Hp的影响研究[J].白求恩医学杂志,2015,13(1):92.
- [14] 庞海霞.泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的临床效果观察[J].吉林医学,2015,36(12):2582.
- [15] 侯志忠.探究采用泮托拉唑与奥美拉唑治疗胃溃疡的临床疗效[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(42):77.
- [16] 何建军,王艳玲.奥美拉唑和泮托拉唑分别联合阿莫西林治疗胃溃疡的临床疗效[J].中外医疗,2015,34(26):118.
- [17] 宋良芳.奥美拉唑和泮托拉唑治疗胃溃疡的疗效分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(67):78.
- [18] 田瑞杰.胃溃疡应用泮托拉唑结合阿莫西林治疗的临床研究[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(83):97.
- [19] 张春华,边晓霞,王秀英.泮托拉唑钠和奥美拉唑治疗胃溃疡的对照研究[J].中国继续医学教育,2015,7(22):143.
- [20] Kar M, Reddy MS.Design and in vitro evaluation of floatng drug delivery system for an antipsychotic agent: a technical report[J].*PDA J Pharm Sci Technol*,2006,60(6):389.
- [21] 聂明会,熊宇.泮托拉唑钠与奥美拉唑治疗胃溃疡的临床比较[J].中国社区医师,2015,31(5):25.
- [22] 梁君铭,骆雪梅.泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效对比分析[J].现代诊断与治疗,2015,26(7):1502.
- [23] 李月凤.泮托拉唑钠与奥美拉唑静脉滴注治疗胃溃疡的疗效对比[J].临床合理用药杂志,2015,8(15):64.
- [24] Javid G, Zargar SA, Bhat K, et al.Efficacy and safety of sequential therapy versus standard triple therapy in Helicobacter pylori eradication in Kashmir India: a randomized comparative trial[J].*Indian J Gastroenterol*,2013,32(3):190.
- [25] Sardarian H, Fakheri H, Hosseini V, et al.Comparison of hybrid and sequential therapies for Helicobacter pylori eradication in Iran: a prospective randomized trial[J].*Helicobacter*,2013,18(2):129.
- [26] 陆艳.泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2013,15(5):73.
- [27] Demetrashvili ZM, Lashkhi IM, Ekaladze EN, et al.Comparison of intravenous pantoprazole with intravenous ranitidine in peptic ulcer bleeding[J].*Georgian Med News*,2013(223):7.
- [28] Gashi Z, Joksimovic N, Dragusha G, et al.The efficacy of PPI after endoscopic hemostasis in patients with bleeding-peptic ulcer-and role of helicobacter pylori[J].*Med Arch*,2012,66(4):236.
- [29] 罗金键.泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的临床观察[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(3):301.
- [30] 胡海梅.奥美拉唑与泮托拉唑治疗消化性溃疡合并出血的临床效果对比[J].中国疗养医学,2015,24(7):738.
- [31] 曾德映,杨新魁,覃善君,等.泮托拉唑治疗消化性溃疡合并出血疗效分析[J].中国实用医药,2015,10(18):53.
- [32] 黎美丽.泮托拉唑治疗消化性溃疡合并出血疗效分[J].中国实用医药,2015,10(18):72.
- [33] 鲍祖友.奥美拉唑与泮托拉唑治疗溃疡性上消化道出血的临床观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(47):149.
- [34] 崔虎军.泮托拉唑与奥美拉唑对消化性溃疡致上消化道出血的疗效对照[J].中国卫生标准管理,2015,6(19):119.
- [35] Garrido A, Iborra MI, Saperas E, et al.Prevalence of re-bleeding from peptic ulcer in patients treated with proton pump inhibitors[J].*Med Clin:Barc*,2010,134(13):577.
- [36] 林晓冬,韩娟,程艳玲.反流性食管炎的研究进展:模型构建与发病机制[J].医学综述,2015,21(11):2022.
- [37] Mönnikes H, Schwan T, van Rensburg C, et al.Possible etiology of improvements in both quality of life and overlapping gastroesophageal reflux disease by proton pump inhibitor treatment in a prospective randomized controlled trial[J].*BMC Gastroenterol*,2013,13(13):145.
- [38] Cho YK, Choi MG, Bak YT, et al. Efficacy of S-pantoprazole 20 mg compared with pantoprazole 40 mg in the treatment of reflux esophagitis: a randomized, doubleblind comparative trial[J].*Digest Dis Sci*,2012,57(12):3189.
- [39] 陈其铭,龙杰文,杨志芬.泮托拉唑治疗反流性食管炎疗效观察[J].中国医药导报,2007,4(22):42.
- [40] 麦国.泮托拉唑联合多潘立酮片治疗反流性食管炎的临床疗效研究[J].当代医学,2015,21(12):120.
- [41] 姜秀芳.口服泮托拉唑钠联合莫沙必利治疗反流性食管炎68例疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(52):55.
- [42] 莫志勳.胃力康颗粒联合泮托拉唑治疗反流性食管炎的临床应用体会[J].现代诊断与治疗,2015,26(9):1954.
- [43] 费改顺,贾正平.急性胰腺炎营养支持研究进展[J].西北国防医学杂志,2015,36(7):462.
- [44] 侯旭东,俞永江.重症急性胰腺炎的治疗进展[J].甘肃科技,2015,31(2):133.
- [45] 郑建伟,刘应裕,胡小红,等.生长抑素联合泮托拉唑钠治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J].现代生物医学进展,2015,15(20):3940.
- [46] 张敏,张庆伟.泮托拉唑钠联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎效果观察[J].山东医药,2015,55(40):68.
- [47] 袁景,崔平,王建强.生长抑素联合泮托拉唑治疗急性胰腺炎的疗效及对炎症递质的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,24(4):397.
- [48] 曹文德,刘文军.大面积烧伤并发应激性溃疡出血的临床分析[J].临床医学工程,2010,17(3):84.
- [49] 任喜颂,陈燕芳.泮托拉唑应用于预防创伤后应激性溃疡的临床价值[J].世界华人消化杂志,2015,23(7):1145.
- [50] No authors listed.Prevention of acute stress ulcer and gastrointestinal bleeding in patients with acute necrotizing pancreatitis[J].*Anestziol Reanimatol*,2011,56(6):74.

(收稿日期:2016-03-30 修回日期:2016-07-27)

(编辑:陶婷婷)