**国内常见质子泵抑制剂的简单对比分析**

王 芳

河南中医学院第一附属医院

【摘 要】 目的：对国内几种常见的质子泵抑制剂（proton pump inhibitors, PPIs）做简单的对比分析，找出每种PPIs的特点。方法：通过检索相关文献，对结果进行汇总分析。结果与结论：奥美拉唑可完全阻断任何刺激所引起的胃酸分泌，从而强烈、持久地抑制胃酸的分泌。兰索拉唑生物利用度较奥美拉唑高。泮托拉唑在弱酸条件下比奥美拉唑和兰索拉唑稳定。雷贝拉唑无明显个体差异，疗效稳定，与其他药物的相互作用较少。埃索美拉唑相同剂量比奥美拉唑的抑酸作用更强，个体差异较小，疗效较稳定。

【关键字】 质子泵抑制剂；奥美拉唑；兰索拉唑；泮托拉唑；雷贝拉唑；埃索美拉唑；艾普拉唑

质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)为苯并咪唑类衍生物，能迅速穿过胃壁细胞膜，聚积在强酸性分泌小管中，转化为次磺酰胺类化合物，与质子泵(proton pump)（又称胃酸泵，其实质是一种H+/K+-ATP酶）的巯基共价结合，形成二硫键，使质子泵失活，从而抑制中枢或外周介导的胃酸分泌。

质子泵抑制剂用于治疗酸相关性疾病，是近十几年来临床应用广泛、疗效最好的药物。

一、常见质子泵抑制剂及其分类

自1988年第一个质子泵抑制剂奥美拉唑上市以来，全球已有9个PPI产品上市。从药理学角度可以把PPIs分为两代：第一代PPIs包括奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑。这些药物都存在难以克服的共同缺点，即起效时间慢，药效不够强，需多次用药后（即几天后）才能取得最大抑酸效果，且具有明显的夜间酸突破现象(nocturnalacid breakthrough,NAB)，不一定能24小时稳定抑酸，服药及进食时间均可能影响药效和药代动力学参数。药代动力学个体差异大，与其他药物相互作用明显；第二代(新一代)PPIs如雷贝拉唑、埃索美拉唑、艾普拉唑、莱米拉唑等则有共同的优点，起效更快，抑酸效果更好，没有明显的NAB，能24小时持续抑酸，个体差异少，与其他药物相互作用少[[[1]](#endnote-1),[[2]](#endnote-2)]。

二、国内常见的质子泵抑制剂药理学比较

PPIs临床主要用于：消化性溃疡、胃食管返流性疾病（GERD）、卓-艾综合征（Zollinger-Ellison综合征）、与抗菌药合用根除Hp。

1消化性溃疡[[[3]](#endnote-3)]

PPIs日服1次，药效可持续24h。由于PPIs是作用于壁细胞胃酸分泌的最后步骤，因此是目前已发现的作用最强的一类胃酸分泌抑制剂。

奥美拉唑：口服20mg/d，治疗十二指肠溃疡，疗程2周，愈合率一般为75~80%，疗程4周愈合率为90%以上；治疗胃溃疡，疗程4周愈合率为70~80%，疗程8周愈合率为90%以上。

兰索拉唑：治疗十二指肠溃疡，口服30mg/d，与口服奥美拉唑20mg/d相比，2周愈合率高，但4周愈合率相同；治疗胃溃疡，与奥美拉唑相同，但3天疼痛消失率要高于奥美拉唑。

泮托拉唑：治愈率与奥美拉唑及兰索拉唑相似。

雷贝拉唑：治愈率与奥美拉唑相似，但对症状的改善要强，本品在服药后2h便有显著的抑酸效果，即可改善症状，而奥美拉唑通常需要1~2天才能缓解症状。日本及欧洲的研究结果表明：本品缓解日间和夜间疼痛的能力优于奥美拉唑。

埃索美拉唑：治愈率与奥美拉唑相似，口服吸收比奥美拉唑快，因而可更快地缓解症状。

艾普拉唑：口服5mg/d的治疗效果于奥美拉唑20mg/d相当，但疗效与剂量无明显线性关系。

2 GERD[3,[[4]](#endnote-4)]

奥美拉唑：为一线治疗药物，口服20~40mg/d，4~6周可治愈，并可显著降低食管内酸度。

兰索拉唑：口服30mg/d与奥美拉唑20mg/d疗效相同，但在缓解症状方面优于奥美拉唑。

泮托拉唑：口服40mg/d与奥美拉唑20mg/d疗效相似。

雷贝拉唑：口服20mg/d与奥美拉唑20mg/d疗效相似，抑酸作用要比奥美拉唑强，口服20mg/d对白天或夜间发生的严重（甚至非常严重）烧心症状的缓解作用要优于奥美拉唑40mg/d，能在服药后24h即有非常显著的持续抑酸效果，已成为国内对GERD症状控制按需治疗的PPI。

埃索美拉唑：愈合率要比奥美拉唑高，具有更快、更强、更持久的抑酸能力。

艾普拉唑：口服5mg/d要比泮托拉唑40mg/d疗效好。

雷贝拉唑和埃索美拉唑比第一代PPIs pKa值大，解离快，离子型药物浓度高，因而抑酸速度快而强，在治疗GERD起效快，抑酸效果更好、更彻底，能24h持续抑酸，以控制胃酸缓解症状，而且一旦消除，随后的症状控制可采用按需治疗，因此雷贝拉唑和埃索美拉唑可作为治疗GERD的首选药物。

3 Hp感染[3,[[5]](#endnote-5)]

PPIs抗幽门螺旋杆菌的作用表现在两个方面：（1）直接抑制Hp。其机制为PPIs在酸性环境中活性增强，并可穿透黏液层与Hp表层的尿素酶结合，抑制尿素酶活性而达到抑制Hp的作用。（2）PPIs可与抗菌药协同作用，许多抗菌药在体外有很强的抗Hp作用，但不耐酸，在胃液中易降解，不能充分发挥作用，用PPIs后胃pH升高，为抗菌药发挥抗Hp作用提供了较好的环境，使不耐酸的抗菌药能发挥最大的杀菌效应。

奥美拉唑：三联疗法疗程1周，Hp根除率为79~96%。

兰索拉唑：三联疗法疗程1周，Hp根除率为95.5%，抗Hp作用比奥美拉唑要强。

泮托拉唑：三联疗法治疗1周或2周，Hp根除率均在85%以上，但1周疗程不良反应少。

雷贝拉唑：三联疗法疗程1周，Hp根除率为85.0%，与奥美拉唑相似，但溃疡愈合率要高于奥美拉唑。本品合用两种抗菌药安全有效，但合用1种抗菌药的疗效不好有效率仅为60%左右。

埃索美拉唑：三联疗法疗程1周，Hp根除率>85.0%，溃疡愈合率>90%，与奥美拉唑相似，但无需追加单药3周，因此更加方便和经济。

艾普拉唑：三联疗法疗程1周，Hp根除率90.9%，比奥美拉唑要强。

4 持续时间

持续作用时间方面，服用标准剂量的PPIs 第5天，胃内pH>4持续时间：埃索美拉唑14.0h>雷贝拉唑12.1h>奥美拉唑11.8h>兰索拉唑11.3h>艾普拉唑11.0h>泮托拉唑10.1h[[[6]](#endnote-6)]。

总的来说，酶的诱导活性是PPIs的共同特性，是它们选择性作用于质子泵的基础。每种PPIs又各有特点。奥美拉唑可完全阻断任何刺激所引起的胃酸分泌，从而强烈、持久地抑制胃酸的分泌。兰索拉唑生物利用度较奥美拉唑高。泮托拉唑在弱酸条件下比奥美拉唑和兰索拉唑稳定。它们共同的缺点，三者代谢均主要经过CYP2C19酶，CYP2C19的基因多态性是影响它们药代动力学个体差异、疗效稳定性及药物相互作用的重要因素。新一代PPIs的雷贝拉唑主要通过非酶代谢，因而无明显个体差异，疗效稳定，与其他药物的相互作用较少。埃索美拉唑是奥美拉唑的左旋异构体，由于具有代谢上的优势，相同剂量比奥美拉唑的AUC更大，因此抑酸作用更强，个体差异较小，疗效较稳定。

参考文献

1. 李瑜元.质子泵抑制剂研发新进展.中国处方药[J],2006.5:50:30-32 [↑](#endnote-ref-1)
2. 李骢.夜间酸突破现象分析.国外医学消化系疾病分册[J],2003,23(5):288-290. [↑](#endnote-ref-2)
3. 艾普拉唑临床协作组.艾普拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡的多中心随机、双盲、阳性平行对照临床研究.中华消化杂志[J],2009,29(8):542-546. [↑](#endnote-ref-3)
4. 秦咏梅,孙屹峰,张超贤等.艾普拉唑治疗难治性胃食管反流病62例.华北国防医药,2010,22(4):331-333. [↑](#endnote-ref-4)
5. 刘杰,龚利平,赖福英. 艾普拉唑联合莫西沙星三联根除幽门螺杆菌疗效观察.中华消化内镜杂志[J],2010,27(11):597-598. [↑](#endnote-ref-5)
6. 彭安邦,石巍,廖爱军等.埃索美拉唑治疗胃食管反流病与奥美拉唑对照研究.中华现代内科学杂志[J],2005,2(4):315-316. [↑](#endnote-ref-6)