

基于 Granada-II 分类法对住院患者质子泵抑制剂注射剂药物相关问题的调查分析

俞吉¹, 冉烁¹, 王茵², 胡爱琪¹(1.淮南朝阳医院药剂科, 安徽 淮南 232001; 2.淮南市妇幼保健院药剂科, 安徽 淮南 232001)

摘要: 目的 识别质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)注射剂临床应用的药物相关问题(drug-related problems, DRPs), 为 PPIs 注射剂的规范化应用提供参考。方法 收集和整理淮南朝阳医院 2019 年 7 月—12 月使用 PPIs 注射剂的病例, 采用国际通用的西班牙药物相关问题 Granada-II 分类法对 PPIs 注射剂的 DRPs 进行识别和分析。结果 417 份 PPIs 注射剂病例均发现了 DRPs, 累计 947 个 DRPs, 主要为 DRP5(527 个, 55.65%), DRP2(321 个, 33.89%), DRP6(62 个, 6.55%), DRP4(37 个, 3.91%)。DRP5 主要表现为存在配伍禁忌的药物接瓶未冲管、给药途径不合理等, DRP2 表现为无适应证用药, DRP6 表现为药物的不良相互作用、预防用药疗程过长等, DRP4 表现为疗程过短。结论 针对 PPIs 注射剂临床应用存在的 DRPs, 临床药师要制订相应的用药规则, 协助医院加强对 PPIs 注射剂的应用管理, 提高合理用药水平, 保障医疗安全。

关键词: 质子泵抑制剂; 药物相关问题; 适应证; 合理用药

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)12-1514-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.12.019

引用本文:俞吉, 冉烁, 王茵, 等. 基于 Granada-II 分类法对住院患者质子泵抑制剂注射剂药物相关问题的调查分析[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(12): 1514-1518.

Research and Analysis of Proton Pump Inhibitors Injection Drug-Related Problems in Inpatients Based on Granada-II Classification

YU Ji¹, RAN Shuo¹, WANG Yin², HU Aiqi¹(1.Department of Pharmaceutical, Huainan Chaoyang Hosipatal, Huainan 232001, China; 2.Department of Pharmaceutical, Huainan Maternal and Child Health Care Hospital, Huainan 232001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To identify the drug-related problems(DRPs) in the clinical application of proton pump inhibitors(PPIs) injection, and to provide reference for the standardized application of PPIs injection. **METHODS** The cases of using PPIs injection in Huainan Chaoyang Hospital from July to December 2019 were collected and sorted out. The DRPs of PPIs injection was identified and analyzed by Granada-II classification of drug related problems in Spain which was widely used in the world. **RESULTS** DRPs were found in 417 cases of PPIs injection, with a total of 947 DRPs. They were mainly 527 DRP5 accounting for 55.65%, 321 DRP2 accounting for 33.89%, 62 DRP6 accounting for 6.55% and 37 DRP4 accounting for 3.91%. The main manifestations of DRP5 were the drugs with taboos were not flushed and the route of administration was unreasonable and so on. DRP2 showed that there was no indication for the use of drugs. DRP6 was characterized by adverse drug interaction, long course of preventive medication and so on. DRP4 showed that the course of treatment was too short. **CONCLUSION** In view of the DRPs existing in the clinical application of PPIs injection, clinical pharmacists should formulate corresponding drug use rules to assist hospitals to strengthen the application management of PPIs injection, improve the level of rational drug use and ensure medical safety.

KEYWORDS: proton pump inhibitors; drug-related issues; indications; rational use of drugs

药物相关问题(drug-related problems, DRPs)是指一个实际存在或可能存在的影响健康保健结果的药物治疗事件或情况, 包括药物选择、相互作用、药品不良反应/不良事件及药物临床应用的其他类型的问题^[1-2]。质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)是胃壁细胞 H⁺-K⁺-ATP 酶抑制剂, 是目前临床上被广泛使用的抑制胃酸分泌药物。

有文献报道 PPIs 品种数虽仅占消化系统药物总数的 1.5%, 但其销售总金额却占消化系统药物销售总金额的 25.3%, 尤其是注射剂型在临床的滥用情况较为普遍^[3-4]。笔者对药物使用统计排名时发现住院患者 PPIs 注射剂使用量较大, 使用金额排名靠前。因此, 本研究调查住院患者 PPIs 注射剂临床使用的 DRPs, 并进行归类分析, 为进一步加强

作者简介: 俞吉, 男, 硕士, 副主任药师 Tel: (0554)2696172

E-mail: 68672424@qq.com

PPIs 注射剂用药干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

通过电子病历信息系统(Hospital Information System, HIS 系统)数据库提取 2019 年 7 月—12 月使用 PPIs 注射剂(奥美拉唑、泮托拉唑、艾司奥美拉唑)病例 3 294 份,剔除住院天数<3 d 及因特殊原因中断治疗的病例后,按照出院时间排序,采取等间隔抽样的方法,原则上各科室抽取病例数不少于病例总数的 10%,对于半年内使用病例数<10 例的科室病例予以全部抽取,共收集到 417 份病例。

1.2 方法

参考药品说明书,质子泵抑制剂预防性应用专家共识^[5]、应激性溃疡防治专家建议(2018 版)^[6]、《新编药理学》(第 17 版)、湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)^[7]等,并咨询医院相关临床医学及药学专家。依据 DRPs 的西班牙 Granada-II 分类法^[8],将住院患者 PPIs 注射剂临床应用 DRPs 分成 6 种类型,见表 1。

表 1 PPIs 注射剂临床应用的药物相关问题分类标准

Tab. 1 PPIs injection classification criteria for drug-related problems in clinical application

分类	药物相关问题	主要表现
必要性	DRP1 疾病未得到所需的药物治疗	未使用所需的药物
	DRP2 使用不必要的药物,用药不对症	无适应证用药,用药不对症
有效性	DRP3 药物非定量的无效	错误地使用药物
	DRP4 药物定量的无效	药物给药剂量、时间、疗程等不符合规定要求
安全性	DRP5 药物非定量的安全性	有配伍禁忌的药物接瓶输注而不冲管,给药途径不合理,患者特殊生理状况下使用有潜在安全问题的药物,溶媒量过少或过多,药物不良反应,禁忌证用药, PPIs 注射剂中加入其他药物,溶媒选择不合理,患者自行用药问题
	DRP6 药物定量的安全性	药物的不良相互作用,疗程过长,药物使用剂量高于日规定剂量,同时使用多种 PPIs 药物

1.3 统计分析

根据“1.2”项下的 DRPs 分类标准,对 417 份病例进行评价。每份病例均由 2 位临床药师完成(1 位点评,另 1 位复核),评价汇总后由临床药学专业专家进行再复核。结果汇总统计输入 Excel

软件中统计分析。

2 结果

2.1 患者的人口学特征和 DRPs 发生情况

417 份使用 PPIs 注射剂的住院患者,其中男 184 例(44.12%),女 233 例(55.87%);年龄最小 4 岁,最大 91 岁,平均年龄(60.49±16.51)岁。各年龄段患者使用例数:<18 岁 6 例(1.43%),18~40 岁 37 例(8.87%),41~60 岁 141 例(33.81%),61~80 岁 184 例(44.12%),>80 岁 49 例(11.75%)。应用 PPIs 注射剂的 417 例患者分布在 15 个不同科室,均发现各类 DRPs,发生率达 100%。累计产生 947 个 DRPs,人均 2.27 个。应用 PPIs 注射剂发生 DRPs 的临床科室中,肝胆外科、老年医学科及心血管内科的人均 DRPs 居前 3 位。结果见表 2。

表 2 临床科室应用 PPIs 注射液 DRPs 发生情况

Tab. 2 DRPs occurrence of using PPIs injection in clinical department

科室名称	病例数/例	DRPs 数量/个					构成比/%	科室人均 DRPs 数量/个
		DRP2	DRP4	DRP5	DRP6	总计		
消化内科	61	49	0	71	4	124	13.09	2.03
普通外科	49	38	15	65	0	118	12.46	2.41
肝胆外科	41	37	12	76	0	125	13.20	3.05
神经内科	36	34	0	58	0	92	9.71	2.56
心血管内科	34	21	0	46	26	93	9.82	2.74
妇科	31	25	0	34	0	59	6.23	1.90
骨科	27	27	6	32	0	65	6.86	2.41
感染科	26	14	0	34	0	48	5.07	1.85
肿瘤科	25	25	0	32	0	57	6.02	2.28
神经外科	23	18	0	26	9	53	5.60	2.30
颈胸外科	21	19	4	34	0	57	6.02	2.71
重症医学科	17	0	0	4	0	4	0.42	0.24
老年医学科	13	12	0	9	15	36	3.80	2.77
肾内科	8	2	0	4	4	10	1.06	1.25
儿科	5	0	0	2	4	6	0.63	1.20
合计	417	321	37	527	62	947	100.00	2.27

2.2 PPIs 注射剂临床应用 DRPs 分类情况

PPIs 注射剂临床应用主要存在 DRP2、DRP4、DRP5、DRP6,其中用药安全性问题(DRP5、DRP6)的 DRPs 最多,共计 589 个(62.20%),主要为给药途径、溶媒量、配伍禁忌、潜在安全问题或药物不良反应;其次为用药必要性问题(DRP2),共计 321 个(33.89%),慢性胃炎及无高危因素的预防用药问题较为突出;再次为用药有效性问题(DRP4),37 个(3.91%)。结果见表 3。

表 3 临床应用 PPIs 注射剂 DRPs 问题

Tab. 3 DRPs problems of PPIs injection in clinical application

DRP 分类	主要表现	具体问题(个)
DRP2	无适应证用药	慢性胃炎(76)、脑梗塞(36)、胆囊炎(30)、骨折(27)、放疗术后(25)、子宫肌瘤(21)、胆囊息肉(17)、胆汁反流性胃炎(16)、慢性乙型病毒性肝炎(12)、乙型肝炎肝硬化(12)、冠心病(11)、甲状腺腺瘤(11)、乳房肿块切除术(8)、皮肤软组织伤(7)、腹股沟疝(4)、慢性肾衰竭(2)、肺部感染(2)、三叉神经痛(1)、左足骨软骨瘤(1)、面神经炎(1)、神经血管性头痛(1)
DRP4	疗程过短	疗程 1 d(37)
DRP5	存在配伍禁忌的药物接瓶使用时未冲管	钠钾镁钙葡萄糖注射液(59)、葛根素注射液(49)、川穹嗪注射液(32)、乳酸钠林格注射液(26)、头孢呋辛(21)、天麻素注射液(18)、银杏达莫注射液(18)、七叶皂苷钠注射液(12)、长春西汀注射液(11)、复方乳酸山梨醇注射液(9)、多种微量元素注射液(4)、异甘草酸镁注射液(4)、肾康注射液(3)、复方氨基酸注射液(3)、丹红注射液(1)、注射用白眉蛇毒血凝酶(1)、注射用二丁酰环磷腺苷钙(1)
	给药途径不合理	能口服者却静脉给药(248)
	患者特殊生理状况下使用有潜在安全问题的药物	老年女性肾病患者(4)
	溶媒量过少或过多	静脉注射使用 20 mL 溶媒(2)
	药物不良反应	恶心、呕吐等胃部不适(1)
DRP6	药物的不良相互作用	PPIs 注射剂与苯妥英钠联用(16)、奥美拉唑/埃索美拉唑与氯吡格雷联用(18)
	疗程过长	预防用药疗程>7 d(11)
	药物使用剂量高于日剂量	泮托拉唑日剂量 80 mg(10)
	同时使用多种 PPIs	奥美拉唑+埃索美拉唑(7)

3 讨论

DRPs 的识别与判断是药学服务工作的重要内容,使用一套完善、合适的 DRPs 分类系统可以协助临床药师准确、迅速地发现药物治疗过程中的明显问题或潜在问题。目前无统一标准的 DRPs 分类系统,国际上较为完善的分类系统包括 DOCUMENT、APS-Doc、strand、Granada-II 和 PCNE 等;不同分类系统在实际操作时彼此间侧重点不同,如:DOCUMENT 主要针对社区药房分类系统,医院适用性有限;APS-Doc 仅对患者的 DRPs 进行分类,缺少干预过程及干预评估效果的描述,实用性欠佳^[2]。Granada-II 分类法将药物治疗中 DRPs 依据必要性、安全性和有效性细分为 6 类问题,与其他分类系统相比有一定的优势,分类方法得到广泛认可并应用于相关研究中^[9-10]。因此,本研究选用了 Granada-II 分类法对住院患者 PPIs 注射剂的临床使用情况进行识别,判断 PPIs 注射剂临床应用存在的必要性、有效性及安全性问题。

3.1 PPIs 注射剂用药必要性问题

PPIs 注射剂主要分为治疗性和预防性使用。治疗性应用时其使用适应证主要为消化性溃疡、胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎及上消化道出血等。本次调查中发现 321 个 DRP2(33.89%)。如病程录中仅描述患者出现腹部不适、消化不良、恶心等主诉时,未鉴别判断直接给予 PPIs 注射剂

抑酸治疗,属于无适应证用药。同样,PPIs 注射剂预防性使用问题也较为普遍,调查发现心内科预防性使用 PPIs 注射剂的 PCI 术患者,病程中既未进行消化道出血风险评估,也没有使用原因的记录,无预防用药指征^[7];而普外科、肝胆外科、颈胸外科等科室 DRP2 主要表现为二、三类手术时经验性使用 PPIs 注射剂,如:腹腔镜手术、皮下肿块切除术、内固定术,此类手术一般手术时间较短,术后一般无禁食要求或禁食时间较短,无预防性用药指征,过度用药可能会适得其反。有文献报道,PPIs 可以通过抑制骨组织中血管内皮生长因子与骨形成蛋白的表达,延缓骨痂的形成,延缓愈合^[11]。因此,临床医师使用 PPIs 注射剂前应仔细阅读药品说明书,进行应激性溃疡风险评估。另外,DRP2 在肿瘤科发生率较高,PPIs 注射剂被临床医师经验性用于预防化疗引起的恶心呕吐(chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV),PPIs 注射剂并无明显止吐作用^[7],在 NCCN 2017 年版和 ESMO 指南 2016 年版中,对于预防高、中、低度及轻微催吐等级的化疗方案所导致的 CINV 均未提及使用 PPIs,国内专家共识也不推荐在化疗期间预防性使用 PPIs,但患者若使用存在致吐风险的化疗药物并伴有胃部不适的临床症状时,可在止吐方案中短程应用 PPIs^[12]。本次调查中,笔者结合临床科室意见,对于合并胃癌或胃部其

他疾病且禁食的化疗患者预防性使用 PPIs 注射剂评价为合理。而调查发现,临床医师已经将 PPIs 注射剂当成化疗止吐常规药物,在肿瘤科所抽查 25 份放化疗病例中,并无胃癌或胃部其他疾病且禁食因素,但临床均使用了 PPIs 注射剂,使用比例达 100%,无适应证用药情况严重。

3.2 PPIs 注射剂用药有效性问题

药物治疗的有效性评价分为错误地使用药物(DRP3)和药物给药剂量、间隔少于规定要求,疗程太短(DRP4)。其中 DRP3 属于医疗差错,调查分析中未发现。DRP4 主要集中在普外科、肝胆外科。临床医师在预防应激性溃疡(stress ulcer, SU)时习惯性术后给予 1 次 PPIs 注射剂,给药疗程为 1 d。调取护理执行单时发现,手术患者术后静脉输液先后顺位常为止血剂、抗菌药物、营养补充剂和 PPIs 注射剂,PPIs 注射剂实际给药时间较晚,甚至为夜间。PPIs 通过抑制胃壁细胞的质子泵产生作用,对于未激活的质子泵无效,而夜间激活的质子泵数量较白天减少,故夜间 PPIs 给药效果较差,同时, SU 多发生于术后 2~6 d,而对于有预防 SU 指征的患者,单次给药后药效仅可维持 14~18 h,过短的给药疗程达不到预防效果,药物治疗的有效性差。

3.3 PPIs 注射剂用药安全性问题

本次调查发现,PPIs 注射剂在临床应用安全性问题较为突出,共发现 527 个 DRP5(55.65%)。与存在配伍禁忌的药物接瓶使用时未冲管的 DRP5 有 272 个,PPIs 注射剂均为含有苯并咪唑环的活性物质,水溶性差,呈弱碱性,在酸性溶液中不稳定,辅料常用甘露醇、氢氧化钠调节 pH 值。据文献报道,PPIs 注射剂与白眉蛇毒、钠钾镁钙葡萄糖注射液、丹红注射液、川穹嗪注射液等均存在配伍禁忌^[13],PPIs 注射剂与上述药物应间隔使用,或中间使用生理盐水冲管以避免输液管中发生变色、沉淀等反应而导致纠纷。其次为给药途径不合理 248 个,说明书中均提示静脉仅可应用于不宜口服药物的患者。除此之外,DRP5 还包括患者自身的特异性使用有潜在安全问题的药物、溶媒量过少。PPIs 注射剂具有诱发急性间质性肾炎(acute interstitial nephritis, AIN)的类效应,高龄、女性、合并用药等均为 AIN 高危因素^[14],一些老年女性慢性肾衰的患者长期使用 PPIs 注射剂,疗程常达 2~4 周,由于 AIN 的发生常在接触

PPIs 药物的 1 周~9 个月,且临床表现如恶心呕吐、厌食,也与 PPIs 的治疗症状相似,肾内科临床医师难以通过经验判断 AIN 或是消化系统疾病,存在潜在药物安全问题。溶媒量过少导致的 DRPs 主要表现为临床使用艾司奥美拉唑静脉注射时,常使用 20 mL 0.9%氯化钠注射液作为溶媒,但在药物说明书中强调静脉注射应使用 5 mL 0.9%氯化钠注射液作为溶媒,溶剂过多或过少均可导致药物溶液不稳定,出现沉淀、变色、含量下降等情况^[15]。

DRP6 表现为药物的不良相互作用,疗程过长,药物使用剂量高于日规定剂量和同时使用多种 PPIs。药物的不良相互作用主要由于奥美拉唑和埃索美拉唑是高度依赖 CYP2C19 和 3A4 同工酶系统代谢,产生的药物相互作用较多^[16]。如心内科在使用氯吡格雷抗血小板时,联合使用的奥美拉唑注射液会降低氯吡格雷的抗血小板作用,增加缺血事件风险;脑外科和儿科的癫痫患者使用苯妥英钠时,奥美拉唑注射液会通过抑制 CYP2C19 酶的活性增加苯妥英钠的血药浓度,增加药物不良事件风险。关于 PPIs 疗程问题,说明书中提出用于预防应激性溃疡时,以临床症状好转,患者可耐受肠道营养为停药指征,且预防性使用 PPIs 注射剂的疗程不得>7 d;用于治疗十二指肠溃疡时,2~4 周为 1 个疗程,胃溃疡愈合时间一般为 4~6 周,病情严重时以 4~8 周为 1 个疗程^[17]。但部分科室预防性使用 PPIs 注射剂时疗程较长,尤其在脑外科一些颅脑损伤患者已经可以流质进食时临床仍然给予 PPIs 注射剂,预防用药疗程>7 d,颅脑损伤虽然是预防应激性溃疡的指征,但是患者的危险因素一旦解除,可经口进食时,应立即停用 PPIs 注射剂。药物使用剂量高于日规定剂量的 DRPs 主要表现在>65 岁患者使用泮托拉唑注射剂时超说明书剂量给药。长期大剂量使用 PPIs 会导致多种严重不良反应^[18],因此建议临床医师严格按照药品说明书给药。

综上所述,本研究通过 Granada-II 法建立了 PPIs 注射剂临床应用 DRPs 分类标准,并对临床应用的药物相关问题进行分析,发现 PPIs 注射剂在临床应用过程中存在着较多 DRPs。PPIs 注射剂用药必要性和安全性问题突出,尤其在预防性使用时,存在静脉注射给药使用率高、无适应证用药等问题,除了与医师过度依赖经验性用药及错误

的用药习惯有关外,缺乏 PPIs 注射剂临床使用技术规范及标准也是其重要诱因,如诸多指南或专家共识中对于预防 SU 时的药物选择、给药时间、用药疗程等方面缺少明确指导或标准不一致^[6-7,19-20]。医院应尽快启动 PPIs 注射剂合理用药整治工作,并利用 HIS 系统规范医师用药;临床药师可以发挥专业特长,积极开展 PPIs 注射剂临床使用前的合理用药知识宣传、培训及实施专项点评工作,努力提高 PPIs 注射剂临床用药的必要性、安全性及有效性。

REFERENCES

- [1] XIAO J, HUANG Y M, LIU K K, et al. Pharmaceutical care network Europe classification used to treat drug-related problems to promote the development of pharmaceutical care[J]. Chin J Pharmacoepidemiol(药物流行病学杂志), 2019, 28(8): 553-556.
- [2] 曾晨欣, 王皓, 吴秋惠, 等. 药学服务中药物相关问题的研究进展[J]. 中国药房, 2018, 29(16): 2291-2295.
- [3] LÜ X J, AI W P, MA L. Investigation on the use of proton pump inhibitors in surgical ward[J]. Chin J Pharmacoepidemiol(药物流行病学杂志), 2016, 25(1): 43-46.
- [4] DENG J Z. Control and evaluation of rational use of proton pump inhibitors in our hospital[J]. China Pharm(中国药房), 2018, 29(13): 1819-1823.
- [5] Writing Group of Expert Consensus on the Preventive Application of Proton Pump Inhibitors. Expert consensus on the preventive application of proton pump inhibitors(2018)[J]. J Chin Physic(中国医师杂志), 2018, 20(12): 1775-1781.
- [6] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2018 版)[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(42): 3392-3395.
- [7] 袁洪. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)[J]. 中南药学, 2016, 14(7): 673-683.
- [8] STRAND L M, MORLEY P C, CIPOLLE R J, et al. Drug-related problems: Their structure and function[J]. DICP, 1990, 24(11): 1093-1097.
- [9] CAO F, WU F J. Analysis on drug-related problems of TCM injection in clinical application based on adverse drug reaction /events in our hospital[J]. Chin J Pharmacoepidemiol(药物流行病学杂志), 2016, 25(12): 777-781.
- [10] CHENG J. Study for drug-related problems of Danshen freeze-dried powder for injection in clinical application of inpatients[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2019, 36(12): 1537-1540.
- [11] 黄晓丹. 质子泵抑制剂对骨折愈合影响的基础研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [12] Hospital Pharmacy Professional Committee of Chinese Pharmaceutical Association, Chinese Society of Clinical Pharmacy, Writing Group of Expert Consensus on Optimal Application of Proton Pump Inhibitors. Expert consensus on optimal application of proton pump inhibitors[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2020, 40(21): 2195-2213.
- [13] LI Q S. Stability influence of esomeprazole combined pharmacotherapy with different solvents[J]. Chin J Pharmacovigil(中国药物警戒), 2016, 13(10): 623-626.
- [14] CHEN W, ZHANG G J. Proton pump inhibitors and acute kidney injury[J]. Clin Med J(临床药物治疗杂志), 2019, 17(12): 25-28.
- [15] 王磊, 朱宏明. 注射用质子泵抑制剂溶媒的合理选择[J]. 海峡药学, 2019, 31(1): 13-15.
- [16] CHAI R R, MENG G F, DING J N, et al. Study progress in pharmacokinetics of proton pump inhibitors[J]. China Pharm 中国药师, 2017, 20(2): 331-333.
- [17] 袁耀宗. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年, 西安)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(8): 508-513.
- [18] SHI X X, ZHENG S B. Research progress on application safety of long term proton pump inhibitor[J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2016, 35(6): 387-392.
- [19] 赵玉沛. 应激性黏膜病变预防与治疗: 中国普通外科专家共识(2015)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7): 728-730.
- [20] 郑松柏, 姚健风. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2015, 2(4): 1-7.

收稿日期: 2020-04-26

(本文责编: 沈倩)