·标准与规范·

老年人抑酸剂合理应用中国专家共识（2026 版）

郑松柏[1]　许乐[2]　姚健凤[1]　徐世平[3]　王晶桐[4]　刘方旭[2]　代表中华医学会老年医学分会

[1]复旦大学附属华东医院消化内科、老年医学科，上海 200040；[2]北京医院（国家老年医学中心）消化内科 老年疾病国家临床医学研究中心 国家卫生健康委老年医学重点实验室 中国医学科学院老年医学研究院，北京 100730；[3]中国人民解放军总医院第二医学中心老年消化科，北京 100853；[4]北京大学人民医院老年医学科，北京 100044

通信作者：郑松柏，Email：songbai1009@163.com；许乐，Email：xule7200@sina.com

【摘要】 抑酸剂（即抑制胃酸分泌的药物，包括 H_2 受体拮抗剂、质子泵抑制剂和钾离子竞争性酸阻滞剂）是老年人最常用的药物种类之一，临床上超适应证、超剂量、超疗程使用的问题日益突出，潜在的安全性问题也备受关注。为此，中华医学会老年医学分会组织国内部分老年医学、消化病学和临床药学领域的专家，在 2015 年版《老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识》的基础上，根据国内外最新研究进展、参考国内外有关共识和指南，制定了《老年人抑酸剂合理应用中国专家共识（2026 版）》。本共识包括抑酸剂的作用机制及药代动力学特点、老年人应用抑酸剂的适应证及治疗方案、老年人应用抑酸剂的安全性、抑酸剂与其他药物间的相互作用和老年人抑酸剂的合理应用等内容，共形成 23 条共识意见。期望本共识有助于提高临床医师尤其是老年医学科、全科医学科和消化科医师对老年人合理应用抑酸剂重要性的认识，并提升其合理应用抑酸剂的能力。

【关键词】 合理用药；　抑酸剂；　专家共识

基金项目：国家重点研发计划项目（2020YFC2009000，2020YFC2009001）

实践指南注册：国际实践指南注册与透明化平台（PREPARE-2025CN1850）

DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2026.04.001

Chinese expert consensus on the rational use of acid suppressants for the elderly（2026 edition）

Zheng Songbai[1], *Xu Le*[2], *Yao Jianfeng*[1], *Xu Shiping*[3], *Wang Jingtong*[4], *Liu Fangxu*[2], *Chinese Geriatrics Society*

[1]*Department of Gastroenterology and Department of Geriatrics, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China*; [2]*Department of Gastroenterology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology; National Clinical Research Center for Gerontology; The Key Laboratory of Gerathcs of NHC; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China*; [3]*Department of Gastroenterology, the Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital; National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100853, China*; [4]*Department of Geriatrics, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China*

Corresponding authors: Zheng Songbai, Email: songbai1009@163.com; Xu Le, Email: xule7200@sina.com

【Abstract】 Acid suppressants (drugs that inhibit gastric acid secretion, including H_2 receptor antagonists, proton pump inhibitors, and potassium competitive acid blockers) are one of the most commonly used medications in the elderly. The issues of off-label use, over dosage, and prolonged treatment duration are becoming increasingly prominent in clinical practice, and potential safety concerns have also attracted considerable attention. To this end, the Chinese Geriatrics Society organized a group of experts in the fields of geriatrics, gastroenterology, and clinical pharmacy in China to develop the "Chinese expert consensus on the rational use of acid suppressants for the elderly (2026 edition)" based on the 2015 edition of the "Expert consensus on the rational use of proton pump inhibitors in the elderly" incorporating the latest domestic and international research progress, as well as referring to relevant domestic and international consensus and guidelines. This consensus includes the mechanism of action and pharmacokinetic characteristics of acid suppressants, indications and treatment regimens for their use in the elderly, safety issues in the elderly, interactions with other

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

drugs, and rational use of acid suppressants in the elderly, forming 23 consensus opinions. It is expected that this consensus will help enhance the awareness among clinical physicians, especially those in geriatrics, general practitioners, and gastroenterologists, of the importance of rational use of acid suppressants in the elderly, and improve their ability to use them reasonably.

【Key words】 Rational use of drug; Acid suppressant; Expert consensus

Fund Programs: National Key Research and Development Program of China (2020YFC2009000, 2020YFC2009001)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN1850)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2026.04.001

抑酸剂(acid suppressants)是指抑制胃酸分泌的药物，包括 H_2 受体拮抗剂(H_2 receptor antagonist, H_2RA)、质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)和钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium competitive acid blockers, P-CABs)，是全球应用最广泛的药物种类之一[1]。老年人是酸相关性疾病的高危和高发人群[2]，因此抑酸剂也是其最常用的药物种类之一。因其突出的疗效和良好的安全性，在临床上的应用范围不断扩大，处方量与日俱增，但其超适应证、超剂量、超疗程使用的问题日益突出[3-5]，其潜在不良反应备受重视，严重不良反应时有报道[6-7]。同时，因老年人共病和多重用药，药物间相互作用发生率和不良反应发生率高[8]。因此，老年患者科学、合理应用抑酸剂尤为重要。为此，中华医学会老年医学分会组织国内部分老年医学、消化病学和临床药学专家，对 2015 年版《老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识》进行更新，广泛收集有关老年人抑酸剂临床应用相关文献，结合老年人药代动力学特点，制定了本共识草案。随后共识草案经专家委员会数轮讨论与修改后达成共识，最终形成《老年人抑酸剂合理应用中国专家共识(2026 版)》。本共识的目的与适用人群是为我国老年医学科、消化内科、全科医学科及其他临床学科医师在临床工作中应用抑酸剂提供参考和指导。

一、共识的制订过程与方法

1. 共识的发起单位：本共识由中华医学会老年医学分会发起。

2. 共识编撰委员会：中华医学会老年医学分会组织我国老年医学、消化病学及临床药学等相关领域的多学科、不同地域的专家学者，成立了共识编撰委员会，委员会下设指导委员会、临床专家组、推荐意见专家组、审核专家组和执笔组。

3. 利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

4. 共识注册与计划书撰写：共识在国际实践指南注册与透明化平台(http://www.guidelines-registry.org/)进行注册(注册号：PREPARE-2025CN1850)。本共识的制定参考了世界卫生组织 2014 年发布的《世界卫生组织指南制定手册》和国际通用的共识制定流程，撰写了相应的计划书。

5. 共识使用者及应用目标人群：本共识面向医务工作者，包括各级医院消化内科、老年医学科和全科医学科医师以及其他相关专业临床医生、护理工作者等。共识推荐意见的应用目标人群为因各种疾病或症状需要使用抑酸药物的老年患者。

6. 临床问题收集：共识执笔组通过查阅抑酸制剂在老年人疾病中应用及安全性等相关文献，对国内外相关共识、高质量系统评价以及临床研究进行整理分析，并结合专家组成员多年临床经验，经共识编撰委员会多次讨论，初步产生有关抑酸制剂在老年人中合理应用及安全性等临床问题。

7. 证据的检索说明：检索范围包括外文数据库(PubMed、Web of Science、Cochrane Library)、中文数据库(中国知网、万方数据、维普中文期刊数据库)。检索词包括：astric acid suppressants、proton pump inhibitor、potassium-competitive acid blocker、histamine H_2-receptor gantagonist、vonoprazan、pharmacokinetics、pharmacodynamics、aged、elderly、indications、duration、adverse events、safety、risk、drug interactions、mortality、clopidogrel、platelet aggregation inhibitors、kidney diseases、interstitial nephritis、cardiovascular risk、ischaemic stroke、dementia、osteoporosis、fracture、Clostridium difficile、pneumonia、small intestinal bacterial overgrowth、infections、vitamin B12 deficiency、hypomagnesemia、iron deficiency、gastric cancer、酸抑制剂/抑酸药、质子泵抑制剂、钾离子竞争性酸阻滞剂、H_2 受体阻滞剂/组胺受体阻滞剂、胃食管反流病、反流性食管炎、幽门螺杆菌感染、应激性溃疡、老年人、抗血小板治疗、抗栓治疗、消化道损伤、药

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

代动力学、药效动力学等。检索时间：从建库至2025 年 6 月。文献纳入标准：(1)老年人，年龄≥60 岁；(2)文献研究类型为临床共识、专家共识、系统综述、Meta 分析、随机对照试验、横断面研究、队列研究及病例对照研究等。文献检索完成后进行文献筛选和资料提取，由至少 2 人独立筛选文献，排除不相关的、质量差的文献，从筛选出的文献中提取相关资料。如存在不同意见，则通过更多专家共同讨论协商解决。

8. 共识意见形成及分级评价：对初始临床问题进行归类、去重、合并，综合形成临床最为关注的 5 个方面的问题，先后召开了 3 次面对面共识编撰委员会专家讨论会及内容审定会，确定了 23 条推荐意见，基于证据质量评估结果，完善推荐意见分级。共识中的证据等级和推荐强度参照推荐意见的分级评估、制定与评价（Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation, GRADE）系统，结合我国老年医学临床实践简化成 3 个证据水平、2 个推荐等级，见表 1。本共识在形成最终共识文件前，共识编写委员会邀请了国内消化内科、老年医学科、全科医学科、药学、循证医学的专家对推荐意见进行了外审，并对评审意见进行了回复和修改。共识专家组对研究证据公开讨论后，通过网络平台对本共识中的每条推荐意见进行投票，同意率达到 80%以上为通过。

表 1　共识的证据水平和推荐等级

项目	内容
证据水平	
A 级	基于多项随机对照研究、系统综述或 Meta 分析
B 级	基于单项随机对照实验或大样本非随机研究，或多项观察性研究，或随机对照试验亚组，或事后分析
C 级	基于小样本研究、回顾性研究、专家共识或专家意见
推荐等级	
强（Ⅰ类推荐）	明确显示干预措施利大于弊或者弊大于利
弱（Ⅱ类推荐）	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

9. 共识传播、实施、更新：本共识将通过学术期刊、学术会议、线上线下宣讲、解读、新媒体推文等多种途径传播，促进共识推荐意见在临床实施。计划在 5 年内，评估最新研究证据情况和临床需求，必要时进行更新。

二、抑酸剂的作用机制及药代动力学特点

老年患者对药物的代谢转化和清除能力下降，导致药物的半衰期延长，肾毒性增加，且老年患者中普遍存在多重用药，更易发生药物间相互作用，用药风险显著增加[8]，因此，了解抑酸剂的作用机制及其在老年人中的药代动力学特点对临床合理应用抑酸剂具有重要意义。

1. H_2RA：自 20 世纪 70 年代末至今，H_2RA 在临床应用已近 50 年，曾经是治疗酸相关性疾病的主要药物。随着 20 世纪 80 年代末 PPIs 的上市及广泛应用，H_2RA 正逐渐被 PPIs 所替代。H_2RA 包括西咪替丁（Cimetidine）、雷尼替丁（Ranitidine）、法莫替丁（Famotidine）、尼扎替丁（Nizatidine）和罗沙替丁（Rosatidin）等。H_2RA 可竞争性拮抗胃壁细胞上的 H_2 受体，抑制基础胃酸分泌，也能够抑制由食物、组胺、五肽胃泌素、M 胆碱受体激动剂、咖啡因等刺激引起的胃酸分泌，尤其能有效地抑制夜间迷走神经张力增高所致的胃酸分泌，故其常在餐后或睡前服用。H_2RA 血浆蛋白结合率较低（15%～20%），经肝脏代谢的比例较低，大部分以原形自肾脏排泄，口服或静脉注射半衰期均在 3 h 左右，肾功能不全者半衰期延长，因此，高龄老年人和肾功能不全的老年人宜适当减量。由于 H_2RA 抑酸作用相对较弱，目前，临床上主要用于抑酸要求较低的慢性糜烂性胃炎、功能性消化不良（尤其是上腹痛综合征）的治疗以及与 PPIs 合用治疗存在夜间酸突破（night acid breakthrough, NAB）的胃食管反流病（gastroesophageal reflux disease, GERD）[9]。

共识意见 1：H_2RA 通过竞争性拮抗胃壁细胞上的 H_2 受体抑制胃酸分泌，主要以原形经肾脏排泄，高龄老年人和肾功能不全的老年人应适当减量；由于其抑酸作用较弱，目前临床上主要用于抑酸要求较低的慢性糜烂性胃炎、功能性消化不良等酸相关性疾病的治疗以及与 PPIs 联合治疗存在 NAB 的 GERD 患者。（Ⅰ类，B 级）

2. PPIs：PPIs 特异性作用于胃底腺壁细胞内管泡膜上调节胃酸分泌的最后环节——H^+-K^+-ATP 酶（即质子泵），与质子泵不可逆结合使其失活，从而高效抑制胃酸分泌，直至新的质子泵产生壁细胞才能恢复其泌酸功能，从而使胃内 pH 值 24 h 维持在较高水平，是目前作用最强的胃酸分泌抑制剂之一。目前我国临床应用的 PPIs 主要包括奥美拉唑（Omeprazole）、兰

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

索拉唑(Lansoprazole)、雷贝拉唑(Rabeprazole)、泮托拉唑(Pantoprazole)、艾普拉唑(Iprazole)、艾司奥美拉唑(Esomeprazole)和安奈拉唑(Anaprazole)等。

PPIs是苯并咪唑的衍生物,主要经小肠吸收,蛋白结合率均高于90%,PPIs经肝脏代谢后,主要经肾脏排泄,且代谢产物均无活性,血浆半衰期均小于2 h,因此肾功能不全患者一般无需调整剂量[10-11]。PPIs主要通过肝脏细胞色素P450(cytochrome P450,CYP450)氧化酶系代谢,但不同PPIs所依赖的CYP亚型有所不同[11]:奥美拉唑、埃索美拉唑、泮托拉唑主要经CYP2C19代谢,其次经CYP3A4代谢;兰索拉唑主要经CYP3A4代谢,其次经CYP2C19代谢;泮托拉唑虽主要经CYP2C19代谢,但因其特有的Ⅱ相代谢,降低了其对CYP2C19的依赖性[10];雷贝拉唑主要经非酶代谢,其次经CYP3A4和CYP2C19代谢;艾普拉唑主要经CYP3A4代谢[11];安奈拉唑49%经非酶代谢,51%经CYP450代谢,在CYP450中,48.3%经CYP3A4、17.7%经CYP2C9、12.3%经CYP2C8代谢[12]。这些代谢途径的差异,对老年人多重用药时评估药物间相互作用具有重要的参考价值。老年人、肾功能不全和轻-中度肝功能不全患者的PPIs药代动力学与青年人相似,因此无需调整剂量,但严重肝功能不全患者,其最大曲线下面积值为肝功能正常者的2～3倍,血浆半衰期明显延长,使用PPIs应相应减量[10]。

共识意见2:PPIs通过不可逆抑制H^+-K^+-ATP酶的活性而强力抑制胃酸分泌,各种PPIs的代谢途径存在差异,对老年人多重用药时评估药物间相互作用具有重要参考价值。(Ⅰ类,A级)

共识意见3:PPIs具有良好的肾脏和肝脏安全性,老年患者、肾功能不全以及轻-中度肝功能不全者无需调整PPIs用药剂量,但严重肝功能障碍者应酌情减量。(Ⅰ类,B级)

3. P-CABs:以钾离子竞争性方式可逆性抑制H^+-K^+-ATP酶活性,可长时间停留于胃壁细胞内,从而强力抑制胃酸的生成,对静息状态和活化状态的H^+-K^+-ATP酶均有抑制作用。目前国内常用的P-CABs包括伏诺拉生(Vonoprazon)、替戈拉生(Tegoprazon)和凯普拉生(Keverprazan)等。P-CABs的抑酸作用不受进食的影响,可空腹或餐后服用。口服后0.5～2 h血药浓度可达峰值,0.5～4 h可将胃内pH值提高至4以上,半衰期长达3.8～9 h。P-CABs服药第1天胃内pH>5的时间在18～20 h,服药第7天pH>5的时间长达23～24 h,还可有效地抑制夜间胃酸分泌[13-17]。伏诺拉生的蛋白结合率为85.2%～88.0%,主要经肝药酶CYP3A4代谢,少量通过CYP2B6、CYP2C19和CYP2D6代谢;67.4%的代谢产物排泄至尿液,31.1%排泄至粪便。虽然老年人P-CABs的药代动力学特点尚需进一步研究,但老年人肝、肾储备功能均明显减退,因此,对主要经肝脏代谢和肾脏排泄的P-CABs的安全性仍应保持警惕。目前P-CABs的主要适应证是反流性食管炎和幽门螺杆菌感染(与抗菌药物联用)。

共识意见4:P-CABs可逆性竞争H^+-K^+-ATP酶的K^+结合位点,同时抑制静息状态和活化状态的H^+-K^+-ATP酶,抑酸作用强而稳定。P-CABs主要经肝脏代谢和肾脏排泄,老年人尤其是高龄老年人应用P-CABs建议监测肝肾功能。(I类,A级)

三、老年人应用抑酸剂的适应证及治疗方案

抑酸剂主要应用于酸相关性疾病的治疗和预防,老年人应用抑酸剂的适应证与中青年人群相似,包括GERD、消化性溃疡、急性胃黏膜病变(应激性溃疡、急性糜烂出血性胃炎等)、功能性消化不良、慢性糜烂性胃炎、非静脉曲张性急性上消化道出血、根除幽门螺杆菌、非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)/抗血小板药物(anti-platelet drug,APD)/糖皮质激素(glucocorticoids,GCs)/新型口服抗凝药(new oral anticoagulant drugs,NOAC)相关胃十二指肠黏膜损伤[18]、医源性上消化道黏膜损伤和理化因素所致上消化道黏膜损伤、Zollinger-Ellison综合征等。常见酸相关性疾病的抑酸要求及抑酸治疗方案见表2。

共识意见5:老年人抑酸剂应用的适应证及所需抑酸剂的剂量与中青年患者基本相同。(Ⅰ类,A级)

共识意见6:老年人GERD呈慢性复发性,常需PPIs维持治疗。(Ⅰ类,B级)

共识意见7:中-重度老年人反流性食管炎患者和合并食管裂孔疝的老年GERD患者,初始治疗需加倍剂量的PPIs或常规剂量的P-CABs。(Ⅰ类,B级)

共识意见8:老年人胃黏膜防御修复机制退化,应用NSAIDs、GCs、APD和NOAC易致胃十二指肠黏膜损伤甚至出血,≥70岁者,建议同时口服标准剂量或半量的PPIs进行预防。(Ⅰ类,B级)

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

表 2　老年人常见酸相关性疾病的抑酸要求及抑酸治疗方案

酸相关性疾病	抑酸要求及抑酸治疗方案
胃食管反流病	抑酸要求：pH＞4，持续＞18 h/d 治疗方案：(1)诊断性治疗：推荐使用常规剂量的 PPIs，2 次/d，疗程 2 周。(2)常规治疗：标准剂量 PPIs 或 P-CABs 8～12 周后逐渐减停或标准剂量的半量维持治疗，但老年人常需要维持治疗[19-20]。(3)PPIs 治疗症状控制不满意时，可将 PPIs 加倍或换用其他 PPIs 种类或换用 P-CABs 治疗或晚上睡前联用 H_2RA。(4)合并食管裂孔疝或重度食管炎(洛杉矶分类为 C 级、D 级)的患者，需要服用加倍剂量的 PPIs 或改用 P-CABs，疗程 12 周，老年人常需要维持治疗[21-22]
消化性溃疡	应首先检测并根除幽门螺杆菌 抑酸要求：pH＞3，持续＞18 h/d 治疗方案：(1)十二指肠溃疡：标准剂量 PPIs，疗程 4～6 周。(2)胃溃疡：标准剂量 PPIs，疗程 6～8 周[21]。H_2RA 不作为首选，仅在无法获得 PPIs 时应用[23]，存在高危因素和巨大溃疡的患者，疗程应适当延长[22]。幽门螺杆菌根治成功后，溃疡复发且病因未明的患者，推荐长期口服 PPIs 或 H_2RA 维持治疗[21]
急性胃黏膜病变(应激性溃疡等)	抑酸要求：预防和治疗需胃内 pH＞4，治疗应激性溃疡出血需胃内 pH＞6 治疗方案：(1)预防和治疗：标准或加倍剂量 PPIs 4～6 周，直到应激源消失。(2)应激性溃疡合并出血者，需静脉应用足够剂量的 PPIs[24]
功能性消化不良(上腹痛综合征)、慢性糜烂性胃炎	抑酸要求：pH＞3，持续＞12 h/d 治疗方案：标准剂量或半量 PPIs 或常规剂量的 H_2RA，疗程 4～6 周[24]
非静脉曲张性上消化道出血	抑酸要求：pH＞6，持续＞20 h/d 治疗方案：需静脉应用足够剂量的 PPIs，但必须同时评估出血灶状况，决定是否需要内镜下止血、动脉栓塞止血、腹腔镜或传统手术止血。出血停止 72 h 后，根据原发病情况可改为 PPIs 口服[25-26]
根除幽门螺杆菌	抑酸要求：pH＞5，持续＞18 h/d 治疗方案：口服加倍剂量的 PPIs 或 P-CABs＋铋剂＋2 种抗菌药物，疗程 10～14 d；或者 4 倍剂量的 PPIs 或加倍剂量的 P-CABs＋阿莫西林 3 g/d，疗程 10～14 d[27]
NSAIDs、APD、GCs 和 NOAC 相关胃十二指肠黏膜损伤	预防：检测并根除幽门螺杆菌，≥70 岁者，根除幽门螺杆菌后，口服标准剂量的 PPIs 或其半量，疗程与 NSAIDs、APD、GCs 和 NOAC 相同 治疗方案：口服标准剂量的 PPIs，疗程 6～8 周
医源性上消化道黏膜损伤和理化因素所致上消化道黏膜损伤	根据创面的大小、损伤的深度、危险分层选择抑酸剂，术后禁食状态时，静脉应用 PPIs，后逐渐过渡为口服标准剂量 PPIs 或 P-CABs，疗程 6～8 周
Zollinger-Ellison 综合征	加倍标准剂量 PPIs，不能手术根治者常需长期维持治疗

注：PPIs，质子泵抑制剂；P-CABs，钾离子竞争性酸阻滞剂；H_2RA，H_2 受体拮抗剂；NSAIDs，非甾体抗炎药；APD，抗血小板药物；GCs，糖皮质激素；NOAC，新型口服抗凝药。

共识意见 9：老年危重症及重大手术的围术期患者应激性溃疡(出血)高发，可采用常规剂量的 PPIs 进行预防。(Ⅰ类，B 级)

四、老年人应用抑酸剂的安全性

(一)H_2RA 的安全性

H_2RA 安全性较高，不良反应发生率通常较低且轻微[28-29]，常见不良反应包括腹泻、头痛、疲劳、肌痛、便秘等，严重不良反应罕见。由于抑酸作用较弱，其长期应用导致的与低胃酸症和高胃泌素血症相关的潜在不良反应风险较低。

共识意见 10：H_2RA 对老年人具有良好的安全性，其长期应用的潜在安全风险较低。(Ⅰ类，A 级)

(二)PPIs 的安全性

PPIs 是临床应用最广泛的药物之一，总体安全性良好，一般不良反应包括头痛、腹痛、恶心、呕吐、腹泻、便秘和皮疹等，通常症状轻微、发生率低[28-29]，基本不影响治疗，严重不良反应罕见[30]。但胃酸具有一系列重要的生理功能，长期强力抑酸导致低胃酸状态和高胃泌素血症，必然会影响胃酸

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

的生理功能，从而产生一些潜在的不良反应，近 20 年来，PPIs 长期应用的安全性一直备受关注[31]，但仍存在争议，主要包括以下几个方面。

1. PPIs 与骨质疏松和脆性骨折：PPIs 强力抑酸后，胃酸显著减少，影响钙的吸收，导致血钙浓度降低，刺激甲状旁腺素释放，继而促进破骨细胞介导的骨吸收，诱发或加重老年患者的骨质疏松，从而增加其骨折风险。10 余年前，不少大样本回顾性研究显示，长期应用 PPIs 会增加患者骨质疏松和骨折风险[10]，但近 10 余年来的前瞻性研究得出了不同的结论。一项对 5 755 例老年男性和 5 339 例老年女性的前瞻性研究表明，在调整潜在混杂因素后，长期使用 PPIs 对老年人骨密度（bone mineral density，BMD）的影响无统计学意义。另一项基于人群的研究（8 340 例）结果显示，PPIs 使用者（平均年龄 66.3 岁）的基线 BMD 低于未使用 PPIs 者（平均年龄 60.9 岁），但 10 年随访结果显示 PPIs 使用与 BMD 的下降速度无关。系统评价也得出类似的结论，即 PPIs 对 BMD 无显著影响[32-33]。另有横断面研究结果也显示，PPIs 亦未引起老年人骨微结构和骨强度的改变[34-36]。

PPIs 与脆性骨折之间的关系目前仍存在争议。一项包括 55 545 例绝经后女性的前瞻性研究结果显示，与不使用 PPIs 或 H_2RA 者相比，服用 PPIs 的绝经后女性椎体骨折的多变量调整相对风险（multivariate adjusted relative risk，MVRR）为 1.29（95%*CI*：1.04～1.59），PPIs 使用时间越长，椎体骨折的风险越高［MVRR 1.16（95%*CI*：0.90～1.49），持续时间＜4 年；1.27（95%*CI*：0.93～1.73），持续时间 4～7.9 年；1.64（95%*CI*：1.02～2.64），持续时间≥8 年；*P*＝0.01］，服用 H_2RA 的女性椎体骨折的 MVRR 为 1.22（95%*CI*：0.90～1.67），长期使用 H_2RA 与椎体骨折风险无显著关联［MVRR 1.16（95%*CI*：0.88～1.53）］[37]。但 Moayyedi 等[38]的前瞻性随机对照试验研究显示，老年人连续服用 PPIs 3 年，未发现骨折风险增加。有研究显示，糖尿病、肝硬化、肾移植患者使用 PPIs 后骨折风险可能增加，PPIs 还可能增加跌倒风险，从而导致骨折，尤其是老年绝经后女性[35,39]。

尽管目前对 PPIs 是否会增加老年人骨质疏松及脆性骨折的风险尚无定论，但考虑到老年人是骨质疏松及脆性骨折的高危人群，因此仍应保持警惕；对存在相关危险因素患者，则应根据相关指南及共识进行筛查及干预[40-41]。

2. PPIs 与肠道感染和肺部感染：应用 PPIs 后胃内 pH 值升高，胃酸对细菌的清除功能降低，导致胃内细菌定植和肠道菌群过度生长，增加肠道感染的风险[10,42]。研究显示，长期应用 PPIs 与难辨梭状芽孢杆菌（clostridium difficile，CD）感染的发生及复发有关[10,42-43]；甚至有队列和病例对照研究认为，PPIs 的应用可能是 CD 感染的一个独立危险因素[44]，PPIs 与抗生素联合使用会进一步增加其风险。与 PPIs 比较，H_2RA 导致 CD 感染的风险较低[42]。张茹等[45]报道长期连续服用 PPIs 的老年人小肠细菌过度生长患病率（88.6%）明显高于按需服用 PPIs 老年人（65.7%，*P*＜0.01）和对照组（58.3%，*P*＜0.01）。因此，对正在使用或近期使用过 PPIs 的老年人，一旦出现腹泻或腹胀等症状，应警惕可能存在肠道感染；当患者有致命性的肠道感染，而无紧急抑酸治疗适应证时，应中断 PPIs 治疗[10]。

PPIs 抑酸后，上消化道细菌含量增加，而老年人又是 GERD 和食管裂孔疝的高发人群[46]，反流-误吸很可能导致肺部感染风险增加。一项包含 226 769 例参与者的 26 项研究（包含 4 项随机对照试验）的荟萃分析结果显示，门诊 PPIs 使用者发生社区获得性肺炎的风险显著增加，*OR* 值为 1.49（95%*CI*：1.16～1.92）。但另一项基于 24 项随机对照试验的研究却显示，接受埃索美拉唑治疗的患者发生呼吸道感染的相对风险为 0.94（95%*CI*：0.86～1.04），发生下呼吸道感染相对风险为 0.82（95%*CI*：0.65～1.03），发生肺炎相对风险为 0.66（95%*CI*：0.36～1.22）。来自韩国的一项回顾性研究结果显示，104 439 例慢性阻塞性肺疾病患者（其中 79%＞60 岁）因 GERD 接受 PPIs 治疗，结果显示，在治疗期间及治疗后期，慢性阻塞性肺疾病恶化风险降低，肺炎发生率未增加[47]；在住院危重患者中，使用 PPIs 预防上消化道出血，并不会增加院内获得性肺炎的发生率[47]。

由此可见，长期应用 PPIs 增加肠道感染风险的结论较为一致，增加肺部感染风险的结论尚不统一，这可能与 PPIs 有效控制胃食管反流有关。

3. PPIs 与肾脏疾病：自 PPIs 上市以来，一直有 PPIs 相关的急性间质性肾炎的病例零星报告[48]，相关的系统性回顾研究结果显示，PPIs 相关间质性肾炎罕见，大多预后良好，通常在停药后可以完全和较快恢复。Lee 等[49]对 15 063 例危重

Chinese Medical Association Publishing House

患者进行队列研究(平均年龄:PPIs 组 67.9 岁、H_2RA 组 67.4 岁、非抑酸治疗组 61.8 岁),结果显示,PPIs 与急性肾损伤(*OR* 为 1.02)无关。另有荟萃分析结果显示,PPIs 与急性肾损伤相关性较弱,*OR* 为 1.16(95%*CI*:1.07～1.25)[50]。一项大型前瞻性、随机、安慰剂对照临床试验未发现与 PPIs 相关的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)事件[38]。一项韩国的观察性研究结果显示,使用国家健康保险服务-国家样本队列(national health insurance service-national sample cohort, NHIS-NSC)和 6 家医院的电子健康记录(electronic health record, EHR)数据库、共计 9 705 例研究对象进行统计分析显示,PPIs 和 H_2RA 使用者 CKD 患病率相似(5.72/1 000 人年比 7.57/1 000 人年,*HR*＝0.68,95%*CI*:0.35～1.30),对 EHR 数据库的荟萃分析结果显示,使用 PPIs 并未显著增加 CKD 风险(*HR*＝1.03,95%*CI*:0.87～1.23)[51]。但一项系统回顾 Meta 分析纳入 12 项研究、700 125 例研究对象(应用 PPIs 者 286 488 例、未应用 PPIs 者 373 848 例、应用 H_2RA 者 39 789 例),随访 3 个月至 14 年,结果显示,与未应用 PPIs 者比较,应用 PPIs 者的 CKD 风险显著增高(*HR*＝1.26,95%*CI*:1.16～1.38,*P*＜0.001),也显著高于 H_2RA 使用者(*HR*＝1.34,95%*CI*:1.13～1.59,*P*＜0.001),结果提示对长期应用 PPIs 者应警惕 CKD[52]。然而,最近《美国肾脏病学杂志》发表述评,认为按照 Hill 标准,现有已发表的文献未能支持 PPIs 与 CKD 或其进展之间存在一致性关联[53]。

尽管如此,考虑到老年人 CKD 高发病率,对合并 CKD 者,长期应用 PPIs 建议进行肾功能监测,并对 PPIs 相关的急性间质性肾炎等保持警惕。

4. PPIs 与微量营养素缺乏的相关问题:(1)铁缺乏与缺铁性贫血:食物中的铁为三价铁,需在酸性胃液(pH 值＜3)环境中还原为二价铁,才能在十二指肠和空肠中被吸收。长期服用 PPIs 抑制胃酸分泌,影响铁的吸收,导致铁缺乏,进而可引起缺铁性贫血[10,54]。当长期服用 PPIs 的患者出现不明原因的缺铁性贫血时,应考虑由 PPIs 所致的可能性,如不能停用 PPIs,建议补充铁剂,纠正贫血[55]。(2)维生素 B12 缺乏:胃酸及胃蛋白酶将维生素 B12 从食物中的维生素 B12-蛋白结合状态释放出来,使之与壁细胞分泌的内因子结合,然后从回肠末端吸收入血,故胃内酸性环境是维生素 B12 吸收的重要条件[10]。长期应用 PPIs 抑制胃酸,显然会影响维生素 B12 的吸收。一项队列研究显示,长期应用 PPIs 者,其维生素 B12 缺乏风险显著增加[56],故对长期使用 PPIs 的老年患者,特别是全身营养状况较差者,应警惕维生素 B12 缺乏,必要时可检测血清维生素 B12 水平,如缺乏应及时补充。(3)低镁血症:PPIs 诱导低镁血症(Mg^{2+}＜0.7 mmol/L)于 2006 年首次报道,从那时起,多项临床研究证实使用 PPIs 会导致低镁血症,由于轻度低镁血症的 PPIs 使用者常无症状,且应用 PPIs 者并不常规检测血清 Mg^{2+} 水平,因此很容易漏诊,长期 PPIs 治疗增加低镁血症发生风险的 *OR* 值平均为 1.83,而导致低镁血症的机制可能与持久抑酸导致的肠道微生态改变有关[57]。美国食品和药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)曾发布警示通告,在服用 PPIs 3 个月及以上(多数在 1 年以上)的患者可能发生低镁血症,主要表现为疲劳、手足搐搦、谵妄、惊厥、头晕及室性心律失常等,对于需要长期 PPIs 治疗的患者,特别是同时服用地高辛或其他可能导致低镁血症的药物(如利尿剂)的患者,应进行血镁浓度监测,出现低镁血症的患者,单纯补镁可能难以纠正,需同时停用 PPIs。

5. PPIs 胃底腺息肉(fundic gland polyp, FGP):FGP 是胃内最常见的息肉类型,应用 PPIs 超过 1 年,FGP 发生风险是不用 PPIs 者的数倍[10,58-60],一般认为 FGP 均为良性,停用 PPIs 后或改用 H_2RA 后可缩小甚至消失[61-62]。但偶见 FGP 发生异型增生和癌变的报告[63],值得重视。PPIs 导致 FGP 的主要机制是其强力持久抑酸导致的高胃泌素血症,后者刺激胃底腺壁细胞增生[59]。

6. PPIs 与胃癌:国内曾有 Meta 分析结果显示,长期应用 PPIs 可增加胃癌发生风险(*RR*＝1.87,95%*CI*:1.00～3.22,*P*＜0.001)[60],但一项 Meta 分析(包含 6 项非随机研究,250 万例患者,发现 7 372 例胃癌患者),未显示 PPIs 与胃癌有关联(*RR*＝1.07,95%*CI*:0.97～1.19)[64],另一项系统评价总结了 6 项队列研究和 7 项病例对照研究,结论亦不支持 PPIs 增加贲门或非贲门胃癌发生风险[65]。

PPIs 在全球应用已近 40 年,总体安全性良好,包括在老年人群中。美国胃肠病学协会(American Gastroenterological Association,

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

AGA)最新的 PPIs 使用临床实践指南建议:停止 PPIs 的决定应仅限于缺乏使用 PPIs 的适应证,而不是因为对 PPIs 相关不良事件的顾虑;如果仍然存在持续使用 PPIs 的适应证,临床医生不必对未经证实的 PPIs 的并发症担心,而停止处方 PPIs[66]。

共识意见 11:PPIs 在老年人群中应用时具有良好的安全性,一般不良反应发生率低且轻微,严重不良反应偶见,长期应用时导致的潜在不良反应值得警惕和关注。(Ⅰ类,A 级)

共识意见 12:由于临床上合理应用 PPIs 获益巨大,临床医生不应该因为对未经证实的 PPIs 的不良反应担忧,而停用 PPIs。(Ⅰ类,B 级)

共识意见 13:长期应用 PPIs 是否会增加老年人骨质疏松和脆性骨折的风险,目前仍存在争议,但考虑到老年人尤其是老年女性是骨质疏松和脆性骨折的高危人群,应予以重视,必要时进行相关监测。(Ⅰ类,B 级)

共识意见 14:老年人长期应用 PPIs 会增加肠道感染的风险,应用过程中如发生肠道感染,应给予相应的抗感染治疗,必要时停用 PPIs;是否增加肺部感染的风险仍有争议。(Ⅰ类,B 级)

共识意见 15:长期应用 PPIs 是否会增加老年人肾脏病的风险仍存在争议,但考虑到老年人是 CKD 的高危人群,应予以重视,必要时进行相关监测。(Ⅰ类,B 级)

共识意见 16:老年人长期使用 PPIs 会增加缺铁性贫血、维生素 B12 缺乏和低镁血症风险,应注意监测、及时补充和纠正,必要时停用 PPIs。(Ⅰ类,A 级)

共识意见 17:老年人长期应用 PPIs 会增加 FGP 的发病率,停用 PPIs 后可缩小甚至消失;但无充分依据证明会增加胃癌的风险。(Ⅰ类,A 级)

(三)P-CABs 的安全性

P-CABs 的临床应用时间较短,安全性研究的报道相对较少。现有文献综述显示,P-CABs 短期应用显示出较好的安全性,常见不良反应包括鼻咽炎、头痛、恶心、上呼吸道感染、胃肠炎及尿路感染等,与 PPIs 相当,治疗后发生的不良事件(treatment-emergent adverse events, TEAEs)包括肝损伤、急性间质性肾炎等[67]。一项多中心、随机、开放设计的 VISION 研究评估了伏诺拉生中长期维持治疗糜烂性食管炎的安全性,随访 5 年,结果显示,伏诺拉生组血清胃泌素水平升高较兰索拉唑组更明显,但未见胃上皮性肿瘤及神经内分泌肿瘤发生,TEAEs 发生率略低于兰索拉唑[68]。P-CABs 长期应用的安全性仍需基于大样本、多中心、前瞻性研究以及上市后真实世界研究的结果进行科学评价[69],目前对老年人长期应用 P-CABs 应持谨慎态度。

共识意见 18:P-CABs 短期应用安全性与 PPIs 相当,对老年人长期应用 P-CABs 应持谨慎态度。(Ⅱ类,B 级)

五、抑酸剂与其他药物间相互作用

老年人因共病导致多重用药很普遍,药物间的相互作用是多重用药管理的重要内容之一[8],因此,老年人广泛应用的抑酸剂与老年人常用的其他药物间的相互作用也应予以重视。

部分口服药物在胃肠道内的吸收具有 pH 依赖性,抑酸剂使胃内 pH 显著升高,因此可能会影响需要在酸性胃内环境才能溶解和吸收的联合用药的生物利用度。伊曲康唑、酪氨酸激酶抑制剂(吉非替尼和厄洛替尼)、霉酚酸酯、治疗人类免疫缺陷病毒药物(nelfinavir 及 rilpivirine)及治疗丙型肝炎药物 Harvoni(利多帕维/索磷布韦)等,需要在酸性环境中溶解吸收,当与 PPIs 一起服用时,可能会降低其生物利用度[70-71],因此,当 PPIs 与这些药物联用时,需进行相应调整,可建议在服用 PPIs 前 2 h 或服用 PPI 后 2 h 服用伊曲康唑[72],也可进行治疗药物浓度监测,必要时暂停应用 PPIs。

约 70%的药物经肝脏 CYP450 酶系代谢,但各 CYP 亚型所占比例不同,CYP3A4/5 占 36%,CYP2D6 占 19%,CYP2C8/9 占 16%,CYP1A2 占 11%,CYP2C19 占 8%等。同时应用经同一个代谢途径(依赖同一个 CYP 亚型)代谢的药物,彼此会在肝脏内代谢过程中发生竞争抑制,影响彼此的血药浓度和治疗效果,如经 CYP2C19 代谢的药物(地西泮、华法林、西洛他唑、西酞普兰和苯妥英钠等),在与经相同途径代谢的 PPIs 联用时血药浓度会升高,可能导致不良反应[70-71]。本共识第一部分已介绍了各种 PPIs 和 P-CABs 的代谢途径的特点,抑酸剂与老年人常用其他药物之间发生相互作用是难免的,这方面也有不少研究,但结论比较一致且能应用于临床的还非常少[72]。在 PPIs 中,泮托拉唑存在Ⅱ相代谢、雷贝拉唑和安奈拉唑存在非酶代谢,对 CYP450 酶系的依赖性相对较低,与其他药物间的相互作用较少[10,72-73]。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

氯吡格雷在临床上广泛用于心脑血管疾病的一级与二级预防，PPIs 与氯吡格雷的相互作用一直是临床上的争议焦点。氯吡格雷是一个前体药物，主要通过 CYP2C19 代谢生成活性代谢产物而发挥抗血小板作用。主要通过 CYP2C19 代谢的 PPIs（如奥美拉唑、埃索美拉唑、兰索拉唑等）与氯吡格雷联用，可产生竞争性抑制，使氯吡格雷经 CYP2C19 代谢产生的抗血小板活性物质减少，从而影响氯吡格雷的抗血小板疗效。早在 10 余年前就有不少权威报道 PPIs 与氯吡格雷联用会增加心血管事件的发生率，为此，FDA 曾在 2009 年多次就氯吡格雷与 PPIs 的联用发出了“黑框警告”，建议避免在使用氯吡格雷的同时联用奥美拉唑和埃索美拉唑[10]，但后续研究报道了不同的结论。2024 年一项全国性队列研究“氯吡格雷联合或不联合奥美拉唑治疗对缺血性卒中风险的影响”，结果显示，同时服用氯吡格雷和奥美拉唑的患者缺血性卒中的风险显著增加[74]。2025 年一篇系统评价分析的结论显示，同时使用 PPIs（98%的研究对象应用的为奥美拉唑）可能不会在很大程度上影响氯吡格雷的疗效，但可能会明显降低消化道出血的风险[75]。显然结论仍不一致。

共识意见 19：抑酸剂通过降低胃内酸度、提升胃内 pH 值及竞争性抑制 CYP450 相关亚型，与老年人常用的多种药物发生相互作用，虽然有关研究结果不尽一致，但对老年人多重用药评估仍有重要参考价值。（Ⅰ类，B 级）

六、老年人抑酸剂的合理应用

1. 严格掌握适应证和疗程：虽然抑酸剂疗效显著、安全性良好，但仍要严格掌握适应证并控制疗程，在本共识的第二部分已经介绍了抑酸剂应用的适应证和方案，抑酸剂的几乎所有潜在不良反应均与抑酸剂长期应用有关，因此，应避免超适应证和超疗程使用，否则既浪费医疗费用又增加不良反应风险。2023 美国老年医学会（American Geriatrics Society，AGS）Beers 标准建议老年人酸相关性疾病急性期（初期）应用 PPIs 不应超过 2 个月[76]。老年人需要长期应用抑酸剂的情形主要包括 GERD 的维持治疗[22]以及与抗栓药（抗血小板和抗凝药）联用预防后者所致的上消化道损害与出血。

2. 掌握合适的剂量：不同酸相关性疾病对抑酸的要求不同，应据此选择匹配的抑酸药及剂量。老年人仍有良好的泌酸功能，不应因年龄而减量[77]；但严重肝功能障碍者需酌情减量；PPIs 半衰期短（均<2 h），有肾功能障碍的患者无需减量。长期强力抑酸不良反应发生率高、潜在危害大，因此，当病情需要长期应用抑酸剂时，应尽量使用能满足治疗或预防需要的最低剂量，如每天应用标准剂量或其半量的 PPIs 或标准剂量的 H_2RA。约 15%～20%的亚洲人 CYP2C19 为慢代谢型，需酌情减少 PPIs 的剂量，对少数快代谢型则需适当增加 PPIs 的剂量，在临床上对 PPIs 治疗效果不满意的患者，可进行 CYP2C19 基因型检测，根据检测结果调整主要经 CYP2C19 代谢的 PPIs 剂量[78]。

3. 选择合适种类的抑酸剂：本共识第一和第二部分已经介绍了 H_2RA、PPIs 和 P-CABs 3 类抑酸剂的抑酸强度和适应证，值得临床参考。长期维持治疗通常选用 PPIs，最近有报道 H_2RA 长期应用的潜在不良反应风险低于 PPIs，因此，当疑有 PPIs 相关不良反应时可采用 H_2RA 替代[37,52]。目前，长期应用不宜选用 P-CABs 类药物。由于老年人多重用药较普遍，在选用抑酸剂时应重视药物间相互作用。从代谢途径看，存在Ⅱ相代谢的泮托拉唑和非酶代谢的雷贝拉唑及安奈拉唑，在满足抑酸治疗的前提下可以优先选用，尤其是在长期应用时。PPIs 与氯吡格雷联用是否降低后者的抗血小板效果进而增加患者心血管事件发生的风险仍无一致结论，但考虑到其潜在的风险后果较为严重，因此，在满足抑酸治疗要求的前提下，应优先选择对 CYP2C19 依赖性较低、竞争抑制较少的泮托拉唑[79]、雷贝拉唑、艾普拉唑、安奈拉唑和 P-CABs 类药物。

4. 选择合适的剂型：治疗上消化道出血、上消化道面积较大的理化损伤以及禁食患者需用 PPIs 静脉制剂，其他适应证均可应用口服抑酸剂。老年人因吞咽障碍或需管饲时，须通过糊状饮食、流质或鼻饲管给药，因此选用合适的剂型很重要，PPIs 口服剂型常为肠溶片或者肠溶胶囊，需要整片吞服，不可咀嚼，对吞咽困难的老年人宜选用含肠溶颗粒或多微粒胶丸的胶囊、片剂或颗粒剂，可将胶囊内容物、药片（可置于温水中溶解，但不可咀嚼或研磨）或颗粒剂置于温开水、酸奶或糊状食物中搅拌，直至完全崩解，也可以放在流质中鼻饲，30 min 内灌注。吞咽困难的老年人也可以选用口崩片（如兰索拉唑口崩片），置于舌上即可崩解，不需饮水、依靠唾液就能咽下。

5. 正确的用药时间：H_2RA 的吸收不受胃内

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

容物影响，一般为餐后或睡前服用，睡前服用可减少夜间胃酸分泌。PPIs 为前体药，其经代谢生成的活性产物需作用于活化的质子泵，才能取得最佳抑酸效果，晨起时壁细胞上新生的质子泵最多，进餐使其活化，因此，PPIs 应在早餐前 0.5～1 h 服用，如每天服用 2 次，另一次应在晚餐前 0.5～1 h 服用。而 P-CABs 能与处于静息或活跃状态的质子泵结合，且 P-CABs 无需酸激活可直接与质子泵结合，进餐影响小，餐前或餐后均可发挥抑酸作用[80]。

6. 重视抑酸剂安全性监测：已报道的 PPIs 相关并发症或不良反应众多[31]，PPIs 的安全性尤其是长期应用的安全性仍然是临床关注焦点之一，在某些方面已经有比较一致的结论，在另一些方面仍有争议。考虑到老年人本身就是某些潜在并发症的高发人群（如骨质疏松、CKD、心脑血管病等），作为临床医师对这些不良反应需保持警惕，建议进行必要的检测：(1)重视临床监测，及时识别和处理各种并发症；(2)实验室监测，如定期监测 BMD、骨代谢指标、肾功能、血清铁、血红蛋白、血维生素 B12 及血镁水平等，发现异常及时处理，必要时调整抑酸治疗方案；(3)纳入老年人多重用药管理范畴，邀请临床药师参与监测。关于老年人 P-CABs 长期应用的效果和安全性则需要多中心、前瞻性、大样本的研究才能获得可靠结论。

共识意见 20：老年人应用抑酸剂疗效显著、总体安全性良好，只要有适应证，应该积极、规范应用，不应担忧其并发症或不良反应而放弃使用。（Ⅰ类，A 级）

共识意见 21：老年人应用抑酸剂应严格掌握适应证、剂量和疗程，避免超适应证、超剂量和超疗程应用；长期应用时首选 PPIs，次选 H_2RA，但应采用能控制症状或达到预防/治疗目的最低剂量。（Ⅰ类，B 级）

共识意见 22：对老年人应用抑酸剂（主要是 PPIs）可能发生的并发症或不良反应予以重视，并进行临床、实验室监测和相应处理。（Ⅰ类，A 级）

共识意见 23：在满足抑酸治疗效果的前提下，应优先选用相互作用少、安全性较高的抑酸剂。（Ⅰ类，B 级）

专家指导委员会：王建业（北京医院 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），于普林（北京医院 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），张存泰（华中科技大学同济医学院附属同济医院），郑松柏（复旦大学附属华东医院消化内科、老年医学科），许乐（北京医院消化内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），陈新宇（浙江医院老年医学科）

执笔专家：郑松柏（复旦大学附属华东医院消化内科、老年医学科），姚健凤（复旦大学附属华东医院消化内科、老年医学科），刘方旭（北京医院消化内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），杜海涛（解放军总医院第二医学中心消化内科 解放军总医院国家老年疾病临床研究中心），邓利华（北京大学人民医院老年医学科），庄艳（复旦大学附属华东医院消化内科、老年医学科）

专家组成员（按姓氏汉语拼音排序）：陈新宇（浙江医院老年医学科），邓利华（北京大学人民医院老年医学科），丁西平（中国科学技术大学附属第一医院老年消化科），杜海涛（解放军总医院第二医学中心消化内科 解放军总医院国家老年疾病临床研究中心），黄晓丽（四川大学华西医院老年消化科），江华（上海市东方医院老年医学科），姬瑞（兰州大学第一医院消化科），柳达（石河子大学第一附属医院老年医学科），刘方旭（北京医院消化内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），刘晓琰（复旦大学附属华东医院药学部），刘世雄（兰州大学第一医院老年医学科），刘瑞雪（辽宁省人民医院消化科），龙利民（中南大学湘雅二医院老年消化科），罗庆锋（北京医院消化内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），缪林（南京医科大学第二附属医院消化科），彭婀敏（中南大学湘雅医院国际医疗部 国家老年疾病临床医学研究中心），阮继刚（宁夏医科大学总医院消化科），邵耘（南京医科大学第一附属医院老年消化科），沈杰（上海中医药大学附属曙光医院药学部），史丽萍（陕西省人民医院老年消化科），孙晓红（中国医学科学院北京协和医院老年医学科），万军（解放军总医院第二医学中心消化内科 解放军总医院国家老年疾病临床研究中心），王涤非（中国医科大学附属盛京医院老年医学科），王凤云（西苑医院消化科），王刚石（解放军总医院第二医学中心消化内科 解放军总医院国家老年疾病临床研究中心），王建业（北京医院 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），王晶桐（北京大学人民医院老年医学科），王瑞玲（火箭军总医院消化科），王红（广州市第一医院老年医学科），王小众（福建医科大学附属协和医院消化科），吴本俨（解放军总医院第二医学中心消化内科 解放军总医院国家老年疾病临床研究中心），吴静（首都医科大学附属北京友谊医院消化科），闻淑军（天津医科大学第二医院消化科），徐丽姝（广东省人民医院老年消化科），徐世平（解放军总医院第二医学中心消化内科 解放军总医院国家老年疾病临床研究中心），许乐（北京医院消化内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），杨红菊（昆明医科大学第一附属医院老年医学中心、老年消化内科），杨力（宁夏医科大学总医院消化科），姚健凤（复旦大学附属华东医院消化科、老年医学科），姚萍（新疆医科大学第一附属医院消化科），殷铁军（华中科技大学同济医学院附属同济医院老年医学科），于普林（北京医院 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），张存泰（华中科技大学同济医学院附属同济医院老年医学科），张航向（空军军医大学第一附属医院老年医学科），张玫（首都医科大学宣武医院消化科），张伟（复旦大学附属华东医院消化科、老年医学科），张伟三（天津医科大学总医院老年医学科），张艺军（中国人民解放军南部战区总医院老年消化科），张玉（复旦大学附属华山医院老年医学科），郑松柏（复旦大学附属华东医院消化科、老年医学科），庄艳（复旦大学附属华东医院消化科、老年医学科），钟碧慧（中山大学附属第一医院消化科），周白瑜（北京医院国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院），周炳喜（河

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

南省人民医院消化科）

学术秘书：李晗瑜（复旦大学附属华东医院老年医学科），严智亮（复旦大学附属华东医院老年医学科），刘康蔚（复旦大学附属华东医院全科医学科）

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review[J]. Gut Liver, 2017, 11(1): 27-37. DOI: 10.5009/gnl15502.

[2] Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis[J]. Gut, 2018, 67(3): 430-440. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313589.

[3] Ben-Eltriki M, Chhabra M, Cassels A, et al. Inappropriate use of proton pump inhibitor among elderly patients in British Columbia: what are the long-term adverse events? [J]. Curr Drug Saf, 2024, 19(2): 244-247. DOI: 10.2174/1574886318666230726124540.

[4] Rababa M, Rababa'h A. The inappropriate use of proton pump inhibitors and its associated factors among community-dwelling older adults[J]. Heliyon, 2021, 7(7): e07595. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07595.

[5] Ben-Eltriki M, Green CJ, Maclure M, et al. Do proton pump inhibitors increase mortality? A systematic review and in-depth analysis of the evidence[J]. Pharmacol Res Perspect, 2020, 8(5): e00651. DOI: 10.1002/prp2.651.

[6] Kinoshita Y, Ishimura N, Ishihara S. Advantages and disadvantages of long-term proton pump inhibitor use[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2018, 24(2): 182-196. DOI: 10.5056/jnm18001.

[7] Salvo EM, Ferko NC, Cash SB, et al. Umbrella review of 42 systematic reviews with meta-analyses: the safety of proton pump inhibitors[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021, 54(2): 129-143. DOI: 10.1111/apt.16407.

[8] 沈杰，高宁舟，郑松柏，等. 老年人多重用药评估与管理中国专家共识（2024）[J]. 中华老年医学杂志，2024，43（3）：269-278. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2024.03.002.
Shen J, Gao NZ, Zheng SB. Expert consensus on assessment and management of polypharmacy in older adults[J]. Chin J Geriatr, 2024, 43(3): 269-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2024.03.002.

[9] Sachs G, Shin JM, Hunt R. Novel approaches to inhibition of gastric acid secretion[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2010, 12(6): 437-447. DOI: 10.1007/s11894-010-0149-5.

[10] 中华医学会老年医学分会《中华老年医学杂志》编辑委员. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识[J]. 中华老年医学杂志，2015，34（10）：1045-1052. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.10.001.
Geriatrics Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Geriatrics. Expert consensus on the rational use of proton pump inhibitors in the elderly[J]. Chin J Geriatr, 2015, 34(10): 1045-1052. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.10.001.

[11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020 年版）[J]. 中国实用乡村医生杂志，2021，28（1）：1-9. DOI：10.3969/j.issn.1672-7185.2021.01.001.
National Health Commission of the People's Republic of China. Guiding principles for the clinical application of proton pump inhibitors (2020 edition)[J]. Chin Pract J Rural Doctors, 2021, 28(1): 1-9. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2021.01.001.

[12] Liu F, Xu Y, Wang L, et al. Combined contributions of cytochrome P450s (CYPs) and non-enzymatic metabolism in the in vitro biotransformation of anaprazole, a novel proton pump inhibitor[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2023, 396(8): 1759-1771. DOI: 10.1007/s00210-023-02415-7.

[13] Xiao Y, Qian J, Zhang S, et al. Vonoprazan 10 mg or 20 mg vs. lansoprazole 15 mg as maintenance therapy in Asian patients with healed erosive esophagitis: a randomized controlled trial[J]. Chin Med J (Engl), 2024, 137(8): 962-971. DOI: 10.1097/cm9.0000000000003068.

[14] Han S, Choi HY, Kim YH, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single and multiple oral doses of tegoprazan (CJ-12420), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(7): 751-759. DOI: 10.1111/apt.15438.

[15] Yoon DY, Sunwoo J, Shin N, et al. Effect of meal timing on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tegoprazan in healthy male volunteers[J]. Clin Transl Sci, 2021, 14(3): 934-941. DOI: 10.1111/cts.12958.

[16] Zhou S, Xie L, Zhou C, et al. Keverprazan, a novel potassium-competitive acid blocker: single ascending dose safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics and food effect in healthy subjects[J]. Eur J Pharm Sci, 2023, 190: 106578. DOI: 10.1016/j.ejps.2023.106578.

[17] Komen J, Pottegård A, Hjemdahl P, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds[J]. Heart, 2022, 108(8): 613-618. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319332.

[18] Kamada T, Satoh K, Itoh T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(4): 303-322. DOI: 10.1007/s00535-021-01769-0.

[19] 中华消化杂志编辑委员会. 消化性溃疡诊断与治疗共识意见（2022 年，上海）[J]. 中华消化杂志，2023，43（3）：176-192. DOI：10.3760/cma.j.cn311367-20230115-00022.
Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Consensus on the diagnosis and therapy of peptic ulcer (2022, Shanghai)[J]. Chin J Dig, 2023, 43(3): 176-192. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20230115-00022.

[20] 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. DOI：10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.

Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

42.003.
Bai Y, Li YQ, Ren X, et al. Expert recommendations for the prevention and treatment of stress ulcer(2018 edition)[J]. Med J China, 2018, 98(42): 3392-3395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.42.003.

[21] Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021[J]. J Gastroenterol, 2022, 57(4): 267-285. DOI: 10.1007/s00535-022-01861-z.

[22] 刘方旭，许乐，郑松柏，等. 老年人胃食管反流病中国专家共识(2023)[J]. 中华老年医学杂志，2023，42(8)：883-896. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.08.001.
Liu FX, Xu L, Zheng SB, et al. Chinese expert consensus on gastroesophageal reflux disease in the elderly(2023)[J]. Chin J Geriatr, 2023, 42(8): 883-896. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.08.001.

[23] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组，中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 2022 中国功能性消化不良诊治专家共识[J]. 中华消化杂志，2023，43(7)：433-446. DOI：10.3760/cma.j.cn311367-20230206-00048.
Gastrointestinal Dynamics Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, Functional Gastrointestinal Disease Collaborative Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. 2022 expert consensus on diagnosis and treatment of functional dyspepsia in China[J]. Chin J Dig, 2023, 43(7): 433-446. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20230206-00048.

[24] Gralnek I, Dumonceau JM, Kuipers E, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy(ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2015, 47(10): a1-a46. DOI: 10.1055/s-0034-1393172.

[25] Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline-update 2021[J]. Endoscopy, 2021, 53(3): 300-332. DOI: 10.1055/a-1369-5274.

[26] Sung JJY, Chiu PWY, Chan FKL, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018[J]. Gut, 2018, 67(10): 1757-1768. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316276.

[27] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. 中华消化杂志，2022，42(11)：745-756. DOI：10.3760/cma.j.cn311367-20220929-00479.
Helicobacter Pylori Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. 2022 Chinese national clinical practice guideline on Helicobacter pylori eradication treatment[J]. Chin J Dig, 2022, 42(11): 745-756. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220929-00479.

[28] 李闻新，张余，部实，等. 泮托拉唑对比 H2 受体拮抗剂预防术后应激性溃疡的系统评价[J]. 药物评价研究，2019，42(1)：166-172. DOI：10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.028.
Li WX, Zhang Y, Bu S, et al. Systematic evaluation of pantoprazole versus H2-receptor antagonists in the prevention of postoperative stress ulcer[J]. Drug Eval Res, 2019, 42(1): 166-172. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.028.

[29] 邢晓璇，褚燕琦，白向荣，等. 质子泵抑制剂和 H2 受体阻滞剂预防术后应激性溃疡出血疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 药物不良反应杂志，2016，18(6)：417-424. DOI：10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2016.06.004.
Xing XX, Chu YQ, Bai XR, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors versus H2-receptor antagonists in the prevention of postoperative stress ulcer bleeding: a Meta-analysis[J]. Adverse Drug React J, 2016, 18(6): 417-424. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2016.06.004.

[30] Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(1): 27-56. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538.

[31] Maideen NMP. Adverse effects associated with long-Term use of proton pump inhibitors[J]. Chonnam Med J, 2023, 59(2): 115-127. DOI: 10.4068/cmj.2023.59.2.115.

[32] Nassar Y, Richter S. Proton-pump inhibitor use and fracture risk: an updated systematic review and meta-analysis[J]. J Bone Metab, 2018, 25(3): 141-151. DOI: 10.11005/jbm.2018.25.3.141.

[33] Aleraij S, Alhowti S, Ferwana M, et al. Effect of proton pump inhibitors on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Bone Rep, 2020, 13: 100732. DOI: 10.1016/j.bonr.2020.100732.

[34] Kondapalli A, Agarwal S, Germosen C, et al. Bone microstructure in proton pump inhibitor users[J]. Bone, 2023, 168: 116668. DOI: 10.1016/j.bone.2022.116668.

[35] Philippoteaux C, Paccou J, Chazard E, et al. Proton pump inhibitors, bone and phosphocalcic metabolism [J]. Joint Bone Spine, 2024, 91(5): 105714. DOI: 10.1016/j.jbspin.2024.105714.

[36] Lespessailles E, Toumi H. Proton pump inhibitors and bone health: an update narrative review[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10733. DOI: 10.3390/ijms231810733.

[37] Paik JM, Rosen HN, Gordon CM, et al. Proton pump inhibitor use, H2-receptor antagonist use, and risk of incident clinical vertebral fracture in women[J]. Calcif Tissue Int, 2018, 103(4): 380-387. DOI: 10.1007/s00223-018-0432-2.

[38] Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin[J]. Gastroenterology, 2019, 157(3): 682-691. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.05.056.

[39] Thaler HW, Sterke CS, Van Der Cammen TJM. Association of proton pump inhibitor use with recurrent falls and risk of fractures in older women: a study of medication use in older fallers[J]. J Nutr Health Aging, 2016, 20(1): 77-81. DOI: 10.1007/

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

s12603-016-0679-0.

[40]《中国老年骨质疏松症诊疗指南 2023》工作组，中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会，中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会，等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. 中华骨与关节外科杂志，2023，16(10)：865-885. DOI：10. 3969/j. issn. 2095-9958. 2023. 10. 01.
Workgroup of Chinese Guideline for the Diagnosis and Treatment of Senile Osteoporosis (2023), Osteoporosis Society of China Association of Gerontology and Geriatrics. China guideline for diagnosis and treatment of senile osteoporosis(2023)[J]. Chin J Bone Joint Surg, 2023, 16(10): 865-885. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-9958. 2023. 10. 01.

[41] Kamboj AK, Patel DA, Yadlapati R. Long-term proton pump inhibitor use: review of indications and special considerations [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2024, 22(7): 1373-1376. DOI: 10. 1016/j. cgh. 2024. 01. 042.

[42] Fisher L, Fisher A. Acid-suppressive therapy and risk of infections: pros and cons[J]. Clin Drug Investig, 2017, 37(7): 587-624. DOI: 10. 1007/s40261-017-0519-y.

[43] Bradley ES, Howe E, Wu X, et al. Proton pump inhibitors and 180-day mortality in the elderly after Clostridium difficile treatment[J]. Gut Pathogens, 2019, 11(1): 29. DOI: 10. 1186/s13099-019-0309-6.

[44] Heimesaat MM, Tleyjeh IM, Bin Abdulhak AA, et al. Association between proton pump inhibitor therapy and clostridium difficile infection: a contemporary systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e50836. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0050836.

[45] 张茹，李园，马金霞，等. 长期维持质子泵抑制剂治疗对老年人小肠细菌过度生长的影响分析[J]. 中华内科杂志，2020，59(9)：706-710. DOI：10. 3760/cma. j. cn112138-20191218-00823.
Zhang R, Li Y, Ma JX, et al. The effects of continuous proton pump inhibitor therapy on small intestinal bacterial overgrowth in elderly[J]. Chin J Intern Med, 2020, 59(9): 706-710. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138-20191218-00823.

[46] Fangxu L, Wenbin L, Pan Z, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in the elderly(2023)[J]. Aging Med, 2024, 7(2): 143-157. DOI: 10. 1002/agm2. 12293.

[47] Kang J, Lee R, Lee SW. Effects of gastroesophageal reflux disease treatment with proton pump inhibitors on the risk of acute exacerbation and pneumonia in patients with COPD[J]. Respir Res, 2023, 24(1): 75. DOI: 10. 1186/s12931-023-02345-1.

[48] Ray S, Delaney M, Muller AF. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis[J]. BMJ, 2010, 341: c4412. DOI: 10. 1136/bmj. c4412.

[49] Lee J, Mark RG, Celi LA, et al. Proton pump inhibitors are not associated with acute kidney injury in critical illness[J]. J Clin Pharmacol, 2016, 56(12): 1500-1506. DOI: 10. 1002/jcph. 805.

[50] Sun J, Sun H, Cui M, et al. The use of anti-ulcer agents and the risk of chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(10): 1835-1843. DOI: 10. 1007/s11255-018-1908-8.

[51] Kweon T, Kim Y, Lee KJ, et al. Proton pump inhibitors and chronic kidney disease risk: a comparative study with histamine-2 receptor antagonists[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 21169. DOI: 10. 1038/s41598-023-48430-9.

[52] Ang SP, Chia JE, Valladares C, et al. Association between proton pump inhibitor use and risk of incident chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis[J]. Biomedicines, 2024, 12(7): 1414. DOI: 10. 3390/biomedicines12071414.

[53] Weir MR. Proton pump inhibitors and kidney disease: fact or fiction? [J]. Am J Nephrol, 2024, 55(4): 499-508. DOI: 10. 1159/000538755.

[54] Imai R, Higuchi T, Morimoto M, et al. Iron deficiency anemia due to the long-term use of a proton pump inhibitor[J]. Intern Med, 2018, 57(6): 899-901. DOI: 10. 2169/internalmedicine. 9554-17.

[55] Boxer M. Iron deficiency anemia caused by malabsorption from proton pump inhibition [J]. Blood, 2019, 134: 962. DOI: 10. 1182/blood-2019-122154.

[56] Mumtaz H, Ghafoor B, Saghir H, et al. Association of vitamin B12 deficiency with long-term PPIs use: a cohort study[J]. Ann Med Surg (Lond), 2022, 82: 4062. DOI: 10. 1016/j. amsu. 2022. 104762.

[57] Gommers LMM, Hoenderop JGJ, de Baaij JHF. Mechanisms of proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia[J]. Acta Physiol (Oxf), 2022, 235(4): e13846. DOI: 10. 1111/apha. 13846.

[58] Tran-Duy A, Spaetgens B, Hoes AW, et al. Use of proton pump inhibitors and risks of fundic gland polyps and gastric cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(12): 1706-1719. DOI: 10. 1016/j. cgh. 2016. 05. 018.

[59] 史晓晓，郑松柏. 老年人胃底腺息肉的研究进展[J]. 中华老年病研究电子杂志，2017，4(1)：14-18. DOI：10. 3877/cma. j. issn. 2095-8757. 2017. 01. 004.
Shi XX, Zheng SB. Advances in the study of fundus gland polyps in the elderly[J]. Chin J Geriatr Res (Electron Ed), 2017, 4(1): 14-18. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-8757. 2017. 01. 004.

[60] 吕翠翠，吕树振，周传波，等. 质子泵抑制剂的使用与胃底腺息肉及胃癌发生关系的 Meta 分析[J]. 临床消化病杂志，2019，31(2)：74-82. DOI：10. 3870/lcxh. j. issn. 1005-541X. 2019. 02. 03.
Lyu CC, Lyu SZ, Zhou CB, et al. The relationship between proton pump inhibitors and gastric fundus polyps and gastric cancer: a meta-analysis[J]. Chin J Clin Gastroenterol, 2019, 31(2): 74-82. DOI: 10. 3870/lcxh. j. issn. 1005-541X. 2019. 02. 03.

[61] Hamada K, Takeuchi Y, Akasaka T, et al. Fundic gland polyposis associated with proton-pump inhibitor use[J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2017, 4(5): 000607. DOI: 10. 12890/2017_000607.

[62] Samavati SLA, Awan MH, Dinparastisaleh R. Secondary fundic gland polyp induced by proton pump inhibitor therapy [J]. J Gastroenterol Res Pract, 2025, 5(1): 1224. DOI: 10. 52768/

Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

jjgastro/1224.
[63] Togo K, Ueo T, Yonemasu H, et al. Two cases of adenocarcinoma occurring in sporadic fundic gland polyps observed by magnifying endoscopy with narrow band imaging[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(40): 9028-9034. DOI: 10.3748/wjg.v22.i40.9028.
[64] Piovani D, Tsantes AG, Schünemann HJ, et al. Meta-analysis: use of proton pump inhibitors and risk of gastric cancer in patients requiring gastric acid suppression[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2022, 57(6): 653-665. DOI: 10.1111/apt.17360.
[65] Pan S, Thrift AP, Akhdar G, et al. Gastric cancer risk in patients with long-term use of proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies[J]. Dig Dis Sci, 2023, 68(9): 3732-3744. DOI: 10.1007/s10620-023-08018-9.
[66] Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA clinical practice update on de-prescribing of proton pump inhibitors: expert review[J]. Gastroenterology, 2022, 162(4): 1334-1342. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.247.
[67] Sugano K. Vonoprazan fumarate, a novel potassium-competitive acid blocker, in the management of gastroesophageal reflux disease: safety and clinical evidence to date[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2018, 11: 1756283X17745776. DOI: 10.1177/1756283x17745776.
[68] Uemura N, Kinoshita Y, Haruma K, et al. Rationale and design of the VISION study: a randomized, open-label study to evaluate the long-term safety of vonoprazan as maintenance treatment in patients with erosive esophagitis[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2018, 11: 51-56. DOI: 10.2147/ceg.S144149.
[69] Tietto A, Faggin S, Scarpignato C, et al. Safety of potassium-competitive acid blockers in the treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2024, 21(1): 53-68. DOI: 10.1080/17425255.2024.2397433.
[70] Kanno T, Moayyedi P. Proton pump inhibitors in the elderly, balancing risk and benefit: an age-old problem[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2019, 21(12): 65. DOI: 10.1007/s11894-019-0732-3.
[71] 王巧红，张雅兰，梁翠绿，等. 质子泵抑制剂药动学相互作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(9): 1140-1147. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.09.022.
Wang QH, Zhang YL, Liang CL, et al. Research progress of pharmacokinetic interactions of proton pump inhibitors[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2021, 38(9): 1140-1147. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.09.022.
[72] Ben Ghezala I, Luu M, Bardou M. An update on drug-drug interactions associated with proton pump inhibitors[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2022, 18(5): 337-346. DOI: 10.1080/17425255.2022.2098107.
[73] Wedemeyer RS, Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update[J]. Drug Saf, 2014, 37(4): 201-211. DOI: 10.1007/s40264-014-0144-0.
[74] Chang CC, Chou YC, Chang JY, et al. Effects of treatment with clopidogrel with or without proton pump inhibitor omeprazole on the risk of ischemic stroke: a nationwide cohort study[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 1686. DOI: 10.1038/s41598-024-51682-8.
[75] Axelsson MAB, Parodi López N, Wikström Jonsson E, et al. Efficacy and safety of clopidogrel with and without a proton pump inhibitor: a systematic review and meta-analysis[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2025, 137(2): e70087. DOI: 10.1111/bcpt.70087.
[76] By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2023, 71(7): 2052-2081. DOI: 10.1111/jgs.18372.
[77] Zhang W, Zheng SB, Zhuang Y, et al. H^+/K^+ ATPase expression in human parietal cells and gastric acid secretion in elderly individuals[J]. J Dig Dis, 2013, 14(7): 366-372. DOI: 10.1111/1751-2980.12055.
[78] El Rouby N, Lima JJ, Johnson JA. Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2018, 14(4): 447-460. DOI: 10.1080/17425255.2018.1461835.
[79] Choi YJ, Kim N, Jang IJ, et al. Pantoprazole does not reduce the antiplatelet effect of clopidogrel: a randomized controlled trial in Korea[J]. Gut Liver, 2017, 11(4): 504-511. DOI: 10.5009/gnl16352.
[80] Han S, Choi HY, Kim YH, et al. Effect of food on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single oral dose of tegoprazan[J]. Clin Ther, 2021, 43(8): 1371-1380. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.06.007.

（收稿日期：2025-11-21）
（本文编辑：石婧）

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究