

· 合理用药 ·

围手术期质子泵抑制剂预防应激性溃疡合理性评价与分析

曾秀琴, 杜柏荣, 谢希晖, 李媛媛, 刘静* (酒泉市人民医院, 酒泉 735000)

摘要 目的: 调查酒泉市人民医院外科围手术期使用质子泵抑制剂 (PPIs) 预防应激性溃疡 (SU) 的情况, 促进合理用药。方法: 随机抽查酒泉市人民医院 2015 年 6-12 月外科手术出院病历 700 份, 对围手术期使用 PPIs 预防 SU 的患者进行合理性评价与分析。结果: 使用 PPIs 预防 SU 的 339 例患者中, 26.25% 有预防用药指征。有预防用药指征的患者中, 用药品种以奥美拉唑为主, 占 69.66%; 给药途径及用法用量合理率分别为 30.34%、75.96%; 给药时机及用药疗程合理率分别为 51.69%、39.33%。结论: 酒泉市人民医院对质子泵抑制剂 (PPIs) 预防围手术期患者应激性溃疡 (SU) 存在一些误区, 需要加强管理, 防止其过度使用。

关键词: 围手术期; 应激性溃疡; 质子泵抑制剂; 合理用药; 预防用药; 过度使用

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)01-0092-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.01.018

Evaluation and Analysis on the Rationality of Proton Pump Inhibitors Use for Prevention of Stress Ulcer in the Perioperative Period

Zeng Xiuqin, Du Bairong, Xie Xihui, Li Yuanyuan, Liu Jing* (Jiuquan People's Hospital, Jiuquan 735000, China)

Abstract Objective: To investigate the situation of proton pump inhibitors use for prevention of stress ulcer in perioperative patients, so as to enhance the level of rational drug use. **Methods:** The data of 700 surgical patients discharged from our hospital from June 2015 to December 2015 were randomly collected for statistical analysis regarding the rationality of proton pump inhibitors use for stress ulcer prevention in perioperative patients. **Results:** Of the total 339 cases with PPIs use, only 26.25% were with indications for stress ulcer, among which 69.66% of the PPIs used were omeprazole; the rationality rate of the administration and dosage was 30.34% and 75.96% respectively; 51.69% of the surgical patients used PPIs at the right time, and 39.33% were with the right course of treatment. **Conclusion:** The application of PPIs for stress ulcer prevention in perioperative patients in our hospital is far from perfection; and great importance should be attached to rational use of PPIs.

Keywords: perioperative; stress ulcer; proton pump inhibitor; rational drug use; preventive medicine; excessive use

近年来, 为预防外科手术后患者应激性溃疡 (stress ulcer, SU) 的发生, 质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPIs) 在临床的应用日渐广泛, 其

过度使用的现象也日渐显著, 不仅加重患者经济负担, 也增加用药风险发生的几率。国外研究报道 PPIs 注射剂不合理预防性使用占有院内不合理用

药的56%^[1]，因此，合理使用PPIs是医院药学共同关注和亟需解决的问题^[2]。我国早在2002年就制定了《应激性溃疡防治建议》，2015年再次充实更新了《应激性溃疡防治专家建议》（2015版）^[3]。现对我院2015年6-12月外科手术患者使用PPIs预防应激性溃疡的情况进行调查、分析，旨在为促进外科手术患者合理使用PPIs提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息系统检索出我院2015年6-12月外科出院手术病历，每月各科室随机抽取10例，共700例，排除38例治疗性用药外，纳入本次调查病历共662例。主要涉及剖宫产、乳房病损切除术、胆囊切除术、骨折切开复位内固定术、痔疮外剥内扎术、剖腹探查术、胃大部切除术、胸膜剥脱术、经尿道前列腺等离子电切术、硬脑膜下血肿清除术等常见外科手术。

1.2 排除标准

入院诊断胃肠道出血、消化道溃疡、急性胃粘膜病变或新发的胃食管反流病或食管炎患者。

1.3 评价标准

《应激性溃疡防治专家建议》（2015年版）^[3]、《应激性黏膜病变预防与治疗—中国普通外科专家共识》（2015）^[4]、《中国医师药师临床用药指南》、《中国国家处方集》及药品说明书。

1.4 评价指标

1.4.1 预防用药指征

对具有以下1项或多项高危因素患者作为预防SU适应证：1）机械通气超过48 h；2）原有消化道溃疡或出血病史；3）严重颅脑、颈脊髓外伤；4）严重创伤、多发伤；5）各种困难、复杂的手术（复杂肝脏手术、器官移植、时间>3 h的手术^[4]）；6）急性呼吸窘迫综合征(ARDS)；7）休克或持续低血压；8）脓毒症；9）心脑血管意

外。另外，对于同时存在以下两项危险因素时也可考虑预防用药：1）ICU住院时间>1 w；2）粪便隐血持续时间>3 d；3）大剂量使用糖皮质激素（剂量>氢化可的松250 mg/d）；4）合并使用非甾体抗炎药^[3,5]。

1.4.2 用药方案

1）给药途径及用法用量：存在一个SU高危因素的患者，采用口服途径给药，每24 h一次（单次剂量为：奥美拉唑20~40 mg；兰索拉唑30 mg；泮托拉唑40 mg；雷贝拉唑10~20 mg；埃索美拉唑20~40 mg）；不能经口服途径给药的患者，静脉输注给药，剂量与频次同上；严重创伤或存在两个以上高危因素的危重症患者，静脉输注给药，每12 h一次（单次剂量为：奥美拉唑40 mg；兰索拉唑30 mg；泮托拉唑40mg）^[5]。

2）给药时机及用药疗程：择期手术合并SU高危因素的患者术前一周内口服给药；严重创伤等SU高危因素患者，在危险因素出现后静脉滴注^[3]。用药疗程至患者出血风险降低、术后可耐受肠道营养、临床症状开始好转或转入普通病房为止^[3]；对于存在高酸分泌情况（如头颅手术）的患者，可用至能经口进食满足所需营养时停药^[5]。

2 结果

2.1 预防用药指征

所调查的662例患者中，使用PPIs预防SU者339例，占51.21%；存在SU高危因素，有预防用药指征者89例，占实际预防例数26.25%，其余73.75%均无指征，具体见表1。

2.2 给药品种

有预防用药指征的89例患者中，单用注射用奥美拉唑者居多，占69.66%，其次为注射用泮托拉唑，占16.85%；治疗过程中对PPIs调整给药者12例（制剂品种或剂型之间调整），占13.48%，具体见表2。

表1 预防用药指征调查表

总病例数	实际预防用药情况		有预防用药指征			无预防用药指征		
	实际预防例数	比例/%	实际预防例数	有预防指征例数	比例/%	实际预防例数	无预防指征例数	比例/%
662	339	51.21	339	89	26.25	339	250	73.75

表2 预防用药品种分类 (n=89)

给药方案	病例数	比例 /%
单用注射用奥美拉唑	62	69.66
单用注射用泮托拉唑	15	16.85
对 PPIs 调整给药	12	13.48

2.3 给药途径及用法用量

有预防用药指征的89例患者中, 静脉给药82

例, 占92.13%, 给药途径合理率为30.34%; 用法用量合理情况具体见表3。

表3 给药途径及用法用量情况

给药途径				用法用量			
有预防指征 例数	静脉(例)/ 比例(%)	给药途径调整(例)/ 比例(%)	合理(例)/ 合理率(%)	总预防用药 例次	合理 例次	不合理 例次	合理率/ %
89	82/92.13	7/7.87	27/30.34	104	79	25	75.96

注: 由于存在个别患者更换 PPIs 的情况, 故总预防用药例次大于有预防指征例数。

2.4 给药时机及用药疗程

有预防用药指征的89例患者中, 46例术前给

药, 占51.69%, 其余均在术后给药; 用药疗程多超过7d, 有54例疗程过长。具体见表4。

表4 给药时机和用药疗程调查表 (n=89)

给药时机			用药疗程		
术前(合理)/例	术后/例	合格率 /%	合理/例	过长/例	合理率 /%
46	43	51.69	35	54	39.33

3 讨论

3.1 预防用药指征

无适应证用药是PPIs滥用的主要原因^[6]。国内外指南及专家建议均指出, 围手术期使用PPIs仅用于可能发生SU的高危人群, 对于手术创伤小、时间短、术后发生SU风险低的围手术期患者不必常规预防使用PPIs。故外科手术患者术前应评估发生SU的危险因素, 掌握预防指征, 防止PPIs滥用。统计表明, 我院外科科室预防用药的患者中73.75%无发生SU的危险因素, 其中包括46例年龄 ≥ 65 岁的高龄患者。2002版《应激性溃疡防治建议》^[7]中年龄 ≥ 65 岁的高龄患者为发生SU的一项独立危险因素, 但有资料^[8]显示, 老年人分泌胃液的能力及胃内酸度与青年人相仿, 2015版《应激性溃疡防治建议》中将这一危险因素取消。故年龄 ≥ 65 岁的高

龄患者若无发生SU的危险因素, 宜无需常规预防用药。

3.2 给药品种选择

PPIs预防应激性溃疡, 应根据不同患者的特点个体化选药。奥美拉唑对CYP2C19酶有较强的亲和力, 与同样经该酶代谢的氯吡格雷合用, 会降低其抗血小板效应, 而增加心血管事件发生的危险, 故对于伴有心血管疾病同时服用氯吡格雷的患者, 预防SU一般不选奥美拉唑^[9], 可使用对CYP2C19酶亲和力较小的泮托拉唑、雷贝拉唑等制剂。对于老年患者、肾功能不全或轻、中度肝功能障碍患者可使用雷贝拉唑或泮托拉唑, 而不需调整剂量。另外, 本次调查中, 有预防用药指征的患者, 有12例在治疗期间对PPI进行了调整, 除2例术前口服奥美拉唑肠溶胶囊, 术后调整为静

脉滴注外, 其余制剂品种和剂型之间调整均无必要。不同制剂之间调整使用, 体内药物浓度达不到有效治疗浓度, 不利于治疗。

3.3 给药途径及用法用量

PPIs预防SU指南推荐的给药途径为口服, 对于不宜口服、严重创伤或存在2个以上高危因素的危重症患者, 可静脉给药^[3]。本次调查显示, 我院有预防用药指征的患者, 应用PPIs预防SU, 给药途径多为静脉滴注, 违反了“能口服不肌注, 能肌注不静滴”的合理用药基本原则。

预防SU应维持胃内pH值 >4 ^[10]。研究表明, 任何一种PPI每24 h给药一次均能使胃内pH值 >4 维持10~14 h^[11]。因此, PPIs预防SU, 常规每24 h一次给药即可, 只有对严重创伤或存在两个以上高危因素的危重症患者, 可每12 h给药一次。剂量常规为奥美拉唑20~40 mg、兰索拉唑30 mg、泮托拉唑40 mg、雷贝拉唑10~20 mg、埃索美拉唑20~40 mg。本次调查显示, 有预防用药指征的患者, 其中24.04%的患者用法用量不合理, 具体表现: 1) 患者无两个以上SU高危因素, PPIs每日2次给药, 频次不合理; 2) 奥美拉唑单次60 mg给药, 剂量过大。

3.4 给药时机及用药疗程

PPIs预防SU提倡术前一周内开始给药, 特别是对于严重创伤患者, 应在危险因素出现后即刻给药, 以提高胃内pH值^[3]。调查发现, 我院有预防用药指征的患者中, 仅51.69%在术前给药, 其余均在术后, 存在不合理现象。

预防用药疗程偏长是PPIs不合理使用的另一主要表现。PPIs预防SU的疗程, 一般建议在3 d之内, 患者病情稳定可耐受肠道营养或已进食、临床症状开始好转或转入普通病房^[3]; 对于存在高酸分泌情况(如头颅手术)的患者, 可用至能经口进食满足所需营养时停药^[5]。本次调查中, 有预防用药指征的患者用药疗程普遍过长, 有60.67%的患者在不存在高酸分泌的情况下, 超疗程用药, 最长的达29天。PPIs使用疗程过长可导致胃肠道营养物质吸收异常、感染、胃肠道粘膜增殖异常和骨代谢异常等不良反应的发生^[12], 临床应引起重视。

综上所述, 手术患者预防SU仅限于存在高危因素的人群, 同时需要结合患者疾病情况, 选择合适的PPI, 并考虑给药时机、用药疗程及用法用量。我院围手术期PPIs的使用存在过度现象, 包括

无适应证用药、疗程偏长、给药途径及用法用量不合理。临床药师应针对性地对临床进行宣教, 并加强用药干预, 以提高PPIs的合理使用。

参考文献:

- [1] D. G. N Craig, R Thimappa, V Anand, et al. Inappropriate Utilization of Intravenous Proton Pump Inhibitors in Hospital Practice—a Prospective Study of the Extent of the Problem and Predictive Factors[J]. Q J Med, 2010, 103: 327–335.
- [2] Nimish Vakil. Prescribing Proton Pump Inhibitors—Is it Time To Pause and Rethink?[J]. Current Opinion, 2012, 72 (4): 437–445.
- [3] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2015年版)[J]. 中华医学杂志, 2015, 95 (20): 1555–1557.
- [4] 中华医学会外科学分会. 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.
- [5] 中国医院协会药事管理专业委员会. 质子泵抑制剂临床应用的药学监护[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 127–128.
- [6] 罗燕国, 陈建. 注射用质子泵抑制剂预防应激性溃疡合理性评价[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2012, 18 (6): 364–365, 368.
- [7] 《中华医学杂志》编辑委员会. 应激性溃疡防治建议[J]. 中华医学杂志, 2002, 82 (14): 1000–1001.
- [8] 中华医学会老年医学分会《中华老年医学杂志》编辑委员会. 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.
- [9] 杨佳, 羊镇宇, 薄小萍, 等. 奥美拉唑不同服药时间对氯吡格雷抗血小板效应的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2013, 29 (7): 515–517.
- [10] Diehl B. 胃肠和肝脏疾病治疗学[M]. 5版. 马晓莹, 张鹏泽. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 53–54.
- [11] 王国建, 陈建. 质子泵抑制剂过度使用常见不良事件的循证评价[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33 (11): 919–922.
- [12] 司小北, 蓝宇. 长期使用质子泵抑制剂的不良反应[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17 (3): 218–221.

(收稿日期 2016年4月6日 编辑 邹宇玲)