

· 合理用药 ·

围手术期质子泵抑制剂预防使用合理性分析

张振财, 郑超, 丁智红, 倪文琳 (安徽铜陵市第四人民医院, 铜陵 244000)

摘要 **目的:** 通过对铜陵市第四人民医院围手术期质子泵抑制剂 (PPI) 预防使用情况的分析, 为临床 PPI 的使用提供合理化建议。**方法:** 采用回顾性调查方法, 对我院 2015 年 7 月所有围手术期的出院病例 190 份进行 PPI 预防使用合理性评价, 评价标准为药品说明书以及国内外 PPI 使用的循证医学研究结果。**结果:** 我院围手术期 PPI 预防使用率为 41.58%。不合理原因主要表现在用药指征不明显, 具有使用指征的病例仅占 11.39%, 其余 88.61% 的病例无使用指征; PPI 预防使用剂量过大; 给药途径、时机和疗程不当。**结论:** 我院围手术期 PPI 的使用合理性偏低, 甚至存在滥用的情况。医院应该加强相应的干预措施, 同时临床药师也应积极参与其中, 为我院药物的合理使用保驾护航。

关键词: 围手术期; 质子泵抑制剂; 临床药师; 合理用药

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)02-0205-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.02.018

Evaluation on Rationality of Prophylactic Application of Proton Pump Inhibitors during Peri-operative Period

Zheng Zhencai, Zheng Chao, Ding Zhihong, Ni Wenlin (The Fourth People's Hospital of Tongling, Tongling 244000, China)

Abstract Objective: To investigate the situation of prophylactic use of proton pump inhibitors in perioperative patients, so as to provide a reasonable proposal for the clinical use of PPI and reduce abuse of PPI. **Methods:** By using retrospective method, we randomly chose 190 medical records of inpatients who used PPI and were discharged in July 2015, in order to evaluate the rationality of prophylactic application of PPI based on the dispensatory and findings of evidence-based medicine home and abroad. **Results:** The prophylactic application rate of PPI in perioperative patients is 41.58%. Most of the irrationality were without obvious indications (88.61%) and some with indication (11.39%). The clinical use dosage of PPI was excessive. Some were with unreasonable route of administration, opportunity and period of treatment. **Conclusion:** The rationality of perioperative use of PPI in our hospital was not decent and it was even abused. Hospitals should strengthen appropriate interventions, and clinical pharmacists should also be actively involved for the rational use of drugs in our hospital.

Keywords: perioperative period; proton pump inhibitors; clinical pharmacists; rational drug use

质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitor, PPI) 主要作用于胃黏膜壁细胞, 降低壁细胞中的 H^+-K^+-ATP 酶的活性, 从而抑制基础胃酸和刺激引起

的胃酸分泌。PPI 已广泛用于胃酸分泌过多所致疾病的治疗。随着围手术期使用 PPI 预防应激性溃疡 (Stress Ulcer, SU) 文献的发表, PPI 的使用范围逐

渐扩大到外科系统,而且大多数为注射使用,其用量也呈现不断增长的趋势,预防SU存在PPI使用不合理的现象^[1]。现对我院2015年7月围手术期预防使用PPI情况进行分析,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性调查我院2015年7月所有手术患者出院病历,调查质子泵抑制剂使用情况,填写调查表(内容为住院号、性别、年龄、手术名称、手术时间、是否机械通气、凝血功能、肝功能、肾功能、并发症及使用药物的名称、剂量、使用方法、使用天数)。

1.2 入选标准

2015年7月使用PPI的手术病例,病史资料、手术资料完整。

1.3 排除标准

1)入院诊断胃肠道出血患者;2)胃食管反流或食管炎患者;3)有消化道溃疡病史患者。

1.4 SU危险因素

本次调查主要依据药品说明书、《应激性溃

疡防治建议》^[2]、《普通外科应激性黏膜病变的预防与治疗:中国普通外科专家建议》^[3]等文献制定SU高危因素:高龄(年龄 ≥ 65 岁);严重创伤(颅脑外伤,烧伤,胸、腹部复杂、困难大手术等);合并休克或持续低血压;呼吸衰竭、机械通气超过48 h;凝血机制障碍(如PT > 20 s);应用抗凝药物;应用大剂量糖皮质激素;长期应用免疫抑制剂药物和胃肠道外营养;即往有胃肠道溃疡出血病史;急性肾功能不全,急性肝功能衰竭,并发多器官功能障碍综合征;手术时间 > 4 h,失血量;各种类型的肝切除术,重度黄疸,各种类型的胰腺手术等。

1.5 合理性判断标准

依据药品说明书、《应激性溃疡防治建议》^[2]、《新编药理学》(18版)^[4]、《中国国家处方集》^[5]、邓建浩《我院质子泵抑制剂临床使用的合理性分析》^[6]、黄艳兰《应激性溃疡危险因素预防循证指南》^[7]等文献,结合我院实际情况,制定我院《围手术时期质子泵抑制剂预防使用合理性判断标准》。详见表1。

表1 围手术时期质子泵抑制剂预防使用合理性判断标准

标准	合理	不合理
适应证	1个及以上SU危险因素	无
品种选择	PPI 5种口服制剂、2种注射剂	与其他药物联合使用具有相互作用或禁忌情况
给药剂量	常用量:奥美拉唑 $20 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 、泮托拉唑 $40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 、兰索拉唑 $30 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 、雷贝拉唑 $10 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 、埃索拉唑 $20 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$;危重症患者适当增加剂量	其他
给药时机	术前1周	其他
给药频次	一般情况下qd给药,危重患者须bid给药	其他
给药途径	首选口服,口服不适用时,才选择静脉给药	其他
疗程	患者可耐受肠道营养、临床症状好转或转入普通病房为停药依据	超疗程使用

注:我院PPI品种为注射用奥美拉唑钠、注射用泮托拉唑钠、泮托拉唑钠肠溶片、奥美拉唑镁肠溶片、兰索拉唑片、雷贝拉唑钠肠溶片、埃索美拉唑镁肠溶片。

2 结果

2.1 患者基本情况

抽样患者病例 190 例，其中男性 29 例，占 15.26%，女性 161 例，占 84.74%。年龄最小的 1 岁，最大的 87 岁，平均 39.42 岁。1 ~ 10 岁的 10 人，11 ~ 20 岁的 6 人，21 ~ 64 岁的 163 人，65 ~ 87 岁的 11 人。抽样患者的诊断结果包括乳腺肿块（肿瘤）、包皮过长、睾丸固定、腹股沟疝、胆囊炎（结石）、甲状腺瘤、阑尾炎、子宫肿瘤等，均接受了手术治疗。

2.2 PPI 使用情况

治疗过程中，应用品种为注射用奥美拉唑钠和注射用泮托拉唑钠两种。使用 PPI 的患者为 79 例（1 例为两药联用，其余为单药使用），占总手术例数的 41.58%。各种 PPI 使用情况详见表 2。

2.3 SU 风险因素病例分布情况

190 例手术患者中，13 例有 SU 风险因素，且都只有 1 个风险因素，其中预防使用的 9 例，占预防使用 PPI 的 11.39%。具体 SU 风险因素的病例数分布见表 3。

2.4 各科室预防使用 PPI 情况及适应证合理性

190 例中，乳腺科 PPI 使用率最高（95.35%），其次为外科（49.06%）、妇产科（12.76%）；有适应证的用药病例占比为 11.39%，无适应证的用药病例占比为 88.61%。详见表 4。

2.5 PPI 预防使用不合理表现

适应证不合理、给药时机不合理以及给药途径不合理是造成围手术期 PPI 预防使用不合理的主要原因。详见表 5。

表 2 PPI 使用情况

PPI 品种	使用例数（构成比 %）	平均疗程 /d
注射用奥美拉唑钠	38（47.50）	5.24
注射用泮托拉唑钠	42（52.50）	2.00
合计	80（100.00）	-

注：两药联用 1 例，故总使用例数为 80 例。

表 3 SU 风险因素的病例数分布情况

风险因素	病例数（构成比 %）	使用 PPI 病例数
年龄 ≥ 65 岁	11（84.62）	8
凝血酶原时间超过 20 S	1（7.69）	1
手术时间超过 4 h	1（7.69）	0
合计	13（100.00）	9

表 4 各科室预防使用 PPI 情况及适应证合理性（n=79）

科室	病例数	PPI 使用情况		有适应证用药（n=9）		无适应证用药（n=70）	
		例数	使用率 %	例数	用药率 %	例数	用药率 %
乳腺科	43	41	95.34	0	0.00	41	100.00
外科	53	26	49.06	7	26.92	19	73.08
妇产科	94	12	12.76	2	16.67	10	83.33
合计	190	79	41.58	9	11.39	70	88.61

表5 预防使用不合理表现 (n=79)

不合理表现	病例数	占不合理病例比例 /%
适应证不合理	70	88.61
给药剂量不合理	3	3.80
给药时机不合理	9	11.39
给药途径不合理	9	11.39
疗程不合理	6	7.59

3 讨论

3.1 我院围手术期PPI预防使用基本情况

目前,围手术期预防使用PPI越来越频繁。此次调查发现,我院PPI预防使用率为41.58%,使用率最高的科室为乳腺科(95.34%),其次为外科(49.06%)。预防使用品种为注射用奥美拉唑钠和注射用泮托拉唑钠。参照我院制定的《围手术时期质子泵抑制剂预防使用合理性判断标准》,对预防使用PPI病例进行合理性分析判断,不合理性主要表现在以下几方面:

3.1.1 临床使用指征不强

SU是指机体在各类严重创伤、危重疾病或严重心理疾病等应激状态下,发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡等病变,危重症患者应激性溃疡病死率为29.09%^[8]。因而,预防SU是救治危重症患者不可忽视的环节。PPI在预防危重症患者应激性溃疡出血作用明显,如烧伤、外科大手术等^[9]。SU重在预防,但并非所有手术都需要应用PPI来预防,其预防仅适宜于高危人群。对于手术中伴有1种或1种以上风险因素的患者,考虑PPI预防使用。本次调查发现,我院围手术期预防使用PPI存在使用指征不强的问题,在使用的79例病例中有风险因素的只有9例(占11.39%),其余88.61%的患者无临床使用指征。其中乳腺科存在此类问题较为突出,因为我院乳腺手术均属于I类切口手术,手术创面小,手术时间短,一般不引起SU,但乳腺科预防使用率为95.35%,均属不合理应用。

3.1.2 使用的剂量过大

根据我院制定的标准常用量给出关于SU预防给药方案,注射用奥美拉唑钠为20~40 mg·d⁻¹、注射用泮托拉唑钠为40 mg·d⁻¹。此次调查发现,我院

注射用奥美拉唑钠使用剂量均为40 mg·d⁻¹,注射用泮托拉唑钠使用剂量均为80 mg·d⁻¹。提示我院PPI注射用泮托拉唑钠预防使用剂量过大,从而造成医疗资源浪费并且加重患者经济负担。

3.1.3 给药的方式与时机欠妥

一般对拟做重大手术,术后有并发SU可能的,推荐手术前1周内口服抑酸药或抗酸药,以提高胃内pH值^[2]。在预防SU时,首选口服制剂,口服疗法不适用时,才选择静脉给药^[10]。但是调查结果显示,我院全部选择静脉注射用药,且都是术后使用,可见,PPI在预防术后SU的给药方式和时机方面还需进一步提高。

3.1.4 疗程不合理

此次调查发现,PPI预防使用疗程不合理也是较为突出的不合理用药因素。目前尚未明确PPI预防使用的停药指征。参照美国急诊科医生的做法^[11]:患者可耐受肠道营养、临床症状好转或转入普通病房为停药依据。此次调查发现,大部分患者用药疗程偏长。例如“双侧副乳切除术”患者术后恢复良好,饮食尚可,但仍继续使用注射用泮托拉唑钠或注射用奥美拉唑钠至出院。

3.2 干预措施

此次调查发现,我院围手术期PPI不合理预防使用情况较为严重,为进一步规范围手术期PPI的预防使用,我院制定落实了一系列管控措施。

3.2.1 制定PPI使用标准和规范

由医务科、药剂科及临床专家共同制定本单位PPI预防使用的标准和规范。

3.2.2 专项点评

由药剂科临床药学室处方点评小组成员每月初对上个月围手术期PPI预防应用情况进行回顾性

调查分析,小组成员从使用指征、使用时间、使用剂量以及给药途径等方面进行预防用药合理性点评。药剂科把统计结果和点评结果公布到每期药讯中并上报给医务处,同时将PPI使用超长预警表反馈到相关科室。

3.2.3 制定相关奖惩措施

发现PPI使用不合理情况时,首先由临床药师及时与当事医生进行沟通,限时整改。限时不改者,由医务处根据点评结果约谈不合理用药的医生,并协同其他相关职能科室,采取相应的经济惩罚措施。对屡教不改者,将其行为记录入医德档案。

3.2.4 临床药师参与讨论

对存在PPI不合理使用突出的科室,临床药师参与术前讨论,与医生进行围手术期合理应用知识交流,强化医生合理使用意识。

综上所述,我院围手术期患者使用PPI方面存在不合理情况,建议临床医师遵循指南,合理使用。对长时间使用PPI的患者,医生和临床药师需监护其发生不良反应的潜在风险。据报道,使用PPI可引起急性间质性肾炎^[12]、髌骨骨折^[13]、增加社区获得性肺炎风险^[14]等不良反应。医院应该强化管理,避免PPI的过度使用。

参考文献:

- [1] 王华,周鹏.某院质子泵抑制剂应用情况分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(21):1808-1809.
- [2] 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.
- [3] 张忠涛.普通外科应激性黏膜病变的预防与治疗:中国普通外科专家建议[J].中国实用外科杂志,2009,29(11):881-882.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:

人民卫生出版社,2011.

- [5] 金有豫,高润霖.中国国家处方集[M].北京:人民军医出版社,2013.
- [6] 邓健浩,修连喜,林素珍,等.我院质子泵抑制剂临床应用合理分析[J].中国执业药师,2015,12(9):10-14.
- [7] 黄艳兰.应激性溃疡危险因素预防循证指南[J].中国煤炭工业医学杂志,2009,12(11):1825-1826.
- [8] 胡滨,段美丽,李昂,等.危重症应激性溃疡发生与APACHE II评分及患者预后的关系[J].山东医药,2008,48(46):69-70.
- [9] 王世安,孟克,张新民,等.奥美拉唑预防高危患者应激性溃疡的体会[J].中华现代外科杂志,2009,6(6):363-364.
- [10] 欧徽.外科病区注射用质子泵抑制剂使用合理性分析[J].长江大学学报,2013,10(18):83-85.
- [11] 覃文全,田江涛.我院注射用质子泵抑制剂使用不合理性评价与分析[J].中南药学,2012,10(12):940-942.
- [12] Ruffenach S, Siskind MS, Lien YH. Acute Interstitial Nephritis due to Omeprazole[J]. Am J Med, 1992, 93(4):472-473.
- [13] Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture[J]. JAMA, 2006, 296(24):2947-2953.
- [14] Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, et al. Use of Proton Pump Inhibitors and the Risk of Community-acquired Pneumonia: A population-based Case Control Study[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(9):950-955.

(收稿日期 2016年6月28日 编辑 邹宇玲)