

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.01.025

医院骨科围术期质子泵抑制剂应用评价分析

王 玉, 王丽昕, 冯梦玲, 闫欣欣

(南京医科大学附属苏州医院药剂科, 江苏 苏州 215008)

摘要:目的 调查医院骨科围术期质子泵抑制剂(PPIs)的应用情况和合理性。方法 收集医院骨科2017年1月至12月围术期使用PPIs的患者478例,采用回顾性调查法对其应激性溃疡风险因素进行评估。结果 270例(56.49%)患者无应激性溃疡风险因素;围术期PPIs疗程短于3d的患者107例次(20.62%),疗程为8~14d的患者106例次(20.42%);258例次(97.72%)使用奥美拉唑的患者日剂量为40mg,使用泮托拉唑的患者日剂量均为40mg。结论 医院骨科围术期应用PPIs预防应激性溃疡时,存在无指征预防用药、给药方式不恰当、疗程过长及用量过大等不合理情况。应结合已有的推荐意见,制订PPIs在骨科围术期的使用规范,以指导医院骨科围术期PPIs的合理使用。

关键词:质子泵抑制剂;骨科围术期;应激性溃疡;风险因素

中图分类号:R969.3;R975+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)01-0087-03

Evaluation and Analysis of the Application of Proton Pump Inhibitors During Perioperative Period of Orthopedics in a Hospital

WANG Yu, WANG Lixin, FENG Mengling, YAN Xinxin

(Department of Pharmacy, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu, China 215008)

Abstract: Objective To investigate the application and rationality of proton pump inhibitors(PPIs) during perioperative period of orthopedics in our Hospital. **Methods** A total of 478 patients treated with PPIs in the Department of Orthopedics in our hospital from January to December in 2017 were enrolled, and the risk factors of stress ulcer in patients treated with PPIs were evaluated by retrospective investigation method. **Results** Totally 270 patients(56.49%) had no risk factors for stress ulcer, 107 cases(20.62%) were treated with PPIs for less than 3 d in perioperative period, 106 cases(20.42%) were treated with PPIs for 8-14 d, and 258 cases(97.72%) received omeprazole at a daily dose of 40 mg, all the patients received pantoprazole at a daily dose of 40 mg. **Conclusion** When PPIs were used to prevent stress ulcer during perioperative period of orthopedics in the hospital, there were some unreasonable situations, such as no indication of preventive medication, inappropriate administration mode, long course of treatment and excessive dosage. In order to guide the rational use of PPIs during perioperative period of orthopedics in the hospital, we should formulate the criteria for the use of PPIs during perioperative period of orthopedics in combination with the existing recommendations.

Key words: proton pump inhibitor; perioperative period of orthopedics; stress ulcer; risk factors

应激性溃疡(SU)是指机体在危重疾病、重大手术或严重创伤等应激状态下发生的急性消化系统病变,可能导致消化道出血或穿孔,并可使原患疾病恶化,病死率高^[1],因而预防应激性溃疡的发生具有重要临床意

义。质子泵抑制剂(PPIs)能特异性作用于胃壁细胞膜的质子泵($H^+, K^+ - ATP$),可用于阻断胃酸分泌的最后步骤,使胃酸分泌大量减少,是目前抑酸作用最强的一类药物,临床用于治疗消化性溃疡、急性胃黏膜病变等各

第一作者:王玉,硕士研究生,副主任药师,研究方向为医院药学,(电话)0512-62363316(电子信箱)mxy198@163.com。

效期至××××年××月××日”或“有效期至××××/××/××”的标注方式;建议在我国上市的药品,取消英文标注形式,以防止因2种标注方式不同而产生歧义。在相关制度还未修改的情况下,药学工作人员仍需对现有药品生产批号及有效期进行仔细核查,杜绝使用超出有效期的药品,提升药事服务质量^[6-9]。

参考文献:

- [1] 欧玉龙. 门、急诊药房药品有效期管理研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(91):254-255.
- [2] 唐士华. 药品的批准文号、批号、效期的识别与意义[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2015,15(33):112.
- [3] 李 浩,施芳红,王永庆,等. PDCA循环优化基于JCI标准的病区抢救车药品管理效果[J]. 中国药师,2017,20(9):

1670-1673.

- [4] 赵东艳,李嘉茵,王向东. 静脉用药调配中心药品批号管理实践与效果分析[J]. 中国药业,2015,24(24):185-187.
- [5] 贾玉娜. 浅谈我院药品效期的规范化管理[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(53):10473-10474.
- [6] 文 煜. 浅谈药品质量控制在药库药品管理中的应用[J]. 中南药学,2017,15(7):1013-1016.
- [7] 黄伟娟. 四级管理模式在医院药品效期管理中的应用[J]. 中国医药科学,2017,7(4):154-156.
- [8] 殷 杰. 医院药局药品效期的管理工作研究[J]. 中国医药指南,2017,15(28):284.
- [9] 徐陈云. 医院药品效期“四级管理模式”分析[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(35):170.

(收稿日期:2018-05-29)

种酸相关性疾病。骨科术后发生SU的概率虽较低,但一旦发生出血或穿孔等消化系统病变,会增加患者的死亡概率,故预防尤为重要。目前,认为胃黏膜防御功能减低和胃黏膜损伤因子相对增强是SU的主要发病机制^[1]。抑制胃酸分泌、降低胃内pH是预防SU的重要措施,而PPIs是抑制胃酸分泌疗效较好的药物,术前使用PPIs可预防急性胃黏膜病变及SU等并发症的发生,合并使用可预防非甾体抗炎药所致溃疡^[2]。对我院骨科围术期PPIs使用的适应证、疗效及存在的风险因素的评估显示,也可用于预防SU,临床用量逐年增加,多数为静脉使用,但不排除过度使用情况。本研究中统计我院骨科围术期PPIs的使用情况,并分析其合理性,为临床围术期合理使用PPIs提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

利用医院信息系统(HIS)检索2017年1月至12月围术期使用PPIs的患者478例。排除消化性溃疡,胃食管反流病或食管炎,胃肠道出血。采用回顾性调查法,以Excel 2007设计调查表。统计内容包括患者姓名、性别、年龄、诊断、手术名称、住院天数;PPIs使用情况(如药物名称、用法用量、用药天数、序贯用药情况);SU风险因素。

参考文献[2-4],并结合研究病例的特殊性,归纳出SU高危风险因素:高龄(年龄超过65岁);骨科重大手术(如髋关节置换术、截肢术等);合并休克或持续低血压;呼吸衰竭,机械通气超过48h;凝血机制障碍(如凝血酶原时间超过20s);应用抗凝药物;使用大剂量糖皮质激素(如氢化可的松超过250mg/d);长期应用免疫抑制剂类药物和胃肠道外营养剂;既往有胃肠道溃疡出血史;急性肝肾功能不全,或并发多器官功能障碍综合征;手术时间超过4h,失血量大。

2 结果

2.1 患者性别和年龄分布

478例患者中,男227例,女251例;年龄13~93岁,平均(56.33±16.17)岁,超过65岁的占33.05%。

2.2 PPIs用药情况

品种选择:478例患者中,使用奥美拉唑的占47.75%,使用泮托拉唑的占45.49%,使用兰索拉唑的占0.20%,使用雷贝拉唑的占0.20%,序贯使用2种或2种以上PPIs的占6.35%。可能是药物调整,也可能因为注射剂和口服片剂转换而更换不同药物。

用法用量:使用奥美拉唑的264例患者中,6例次剂量为20mg/d,其余258例次剂量均为40mg/d;兰索拉唑1例次,剂量为30mg/d;雷贝拉唑1例次,剂量为10mg/d;泮托拉唑253例次,剂量均为40mg/d。

给药频次:我院奥美拉唑有2种剂型,其中胶囊的给药频次主要为1次/日和2次/日,注射剂主要为每12h1次;泮托拉唑为注射剂,给药频次每12h1次。

详见表1。

表1 4种PPIs的用法用量分析[例次(%)]

药品名称	给药频次		
	每日1次	每日2次	每12h1次
奥美拉唑(n=264)	30(11.36)	24(9.09)	210(79.55)
泮托拉唑(n=253)	6(2.37)	1(0.40)	246(97.23)
兰索拉唑(n=1)	0(0)	1(100.00)	0(0)
雷贝拉唑(n=1)	1(100.00)	0(0)	0(0)

使用疗程:PPIs的使用疗程为1~25d,平均(5.78±4.11)d。详见表2。

表2 4种PPIs的使用疗程

药品名称	疗程分布[例次(%)]				疗程(d)
	<3d	3~7d	8~14d	>14d	
奥美拉唑(n=264)	59(22.35)	146(55.30)	53(20.08)	6(2.27)	1~25
泮托拉唑(n=253)	47(18.58)	141(55.73)	52(20.55)	13(5.14)	1~23
兰索拉唑(n=1)	0(0)	0(0)	1(100.00)	0(0)	8
雷贝拉唑(n=1)	1(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	1
总计	107(20.62)	287(55.30)	106(20.42)	19(3.66)	1~25

序贯使用情况:骨科围术期单独使用PPIs种类最多的是奥美拉唑和泮托拉唑,分别为233例次和222例次,而序贯使用2种或2种以上的为31例次。

2.3 SU风险因素

预防用药指征:478例患者中,270例(56.49%)无SU风险因素;208例(43.51%)有风险因素,其中有1个风险因素的占28.45%,2个的占12.97%,3个及3个以上的占2.09%。详见表3。

表3 4种PPIs用于SU的风险因素[例次(%)]

药品名称	无风险因素	有风险因素		
		1个	2个	≥3个
奥美拉唑(n=264)	131(49.62)	78(29.55)	51(19.32)	4(1.52)
泮托拉唑(n=253)	161(63.64)	69(27.27)	16(6.32)	7(2.77)
兰索拉唑(n=1)	0(0)	0(0)	1(100.00)	0(0)
雷贝拉唑(n=1)	0(0)	1(100.00)	0(0)	0(0)

风险因素分布情况:患者的SU风险因素主要为高龄(53.42%),其次为骨科重大手术(14.04%)、应用大剂量皮质醇(10.96%)、急性肝肾功能不全(9.93%)。详见表4。

3 讨论

3.1 存在的问题

无指征使用PPIs:骨科围术期除存在基础疾病严重、手术时间长、合并使用非甾体抗炎药和存在出血高危因素等情况外,一般手术无须预防用PPIs。本研究中骨科围术期使用PPIs的478例患者中,56.49%的患者无SU风险因素,即只有43.51%的患者有PPIs的用药

表4 SU 风险因素分布情况($n=292$)

风险因素	例次	构成比(%)
高龄(年龄不低于65岁)	156	53.42
骨科重大手术	41	14.04
合并休克或持续低血压	3	1.03
呼吸衰竭,机械通气超过48h	3	1.03
凝血机制障碍(如凝血酶原时间超过20s)	3	1.03
应用抗凝药物	9	3.08
使用大剂量糖皮质激素(如氢化可的松超过250mg/d)	32	10.96
既往有胃溃疡出血史	2	0.34
急性肝、肾功能不全,多器官功能障碍	29	9.93
手术时间超过4h,失血量大	14	4.79

指征,且多数患者仅存在1个风险因素,说明存在PPIs过度使用现象。骨科的内固定取出术、闭合性骨折切开复位内固定术及关节镜手术等如不存在SU风险因素的手术,如做好术前准备,术后发生SU的风险非常低,无须预防使用PPIs^[3]。无指征预防使用PPIs造成医疗资源的浪费,避免过度使用PPIs是医疗卫生行业的重要课题。

PPIs给药方式欠妥:对于重大手术患者,如术后SU风险较大,可在术前给予PPIs以提高胃内pH,给药方式首选口服^[1]。因此,如存在SU风险因素的择期手术,考虑PPIs的强效抑酸作用和较高的口服生物利用度^[4],可在术前1~2d给予患者口服PPIs,如在手术当日服用应在术前4h以上。也可在原发病发生后以标准量PPIs静脉滴注,每12h1次,至少用3d。本研究中仅少数患者给予口服PPIs,多数给药途径为静脉给药。若是仅有1个风险因素的择期手术,应首选术前口服PPIs;口服疗法不适用时,才静脉给药^[5]。

PPIs使用疗程偏长:2015年版《应激性溃疡防治专家建议》指出,当患者可接受肠内营养或恢复饮食,患者临床症状开始好转或已转入普通病房时,可由静脉给药改为口服给药或逐渐停药。对于骨科手术有使用PPIs指征者,一般骨科术后禁食6h后即可进软食,进食后即可停用PPIs,因此术后应及时停用PPIs。我院骨科围术期使用PPIs疗程短于3d的患者仅为20.62%,24.08%的患者PPIs预防用药疗程超过7d。术后长疗程使用PPIs,升高胃内pH,改变胃肠内环境和减弱屏障保护功能,可导致机会致病菌的过度繁殖、移位,增加肺部感染和肠道感染风险^[6];还可能影响营养物质和微量元素等的吸收,不利于术后恢复^[7]。

3.2 应关注风险

本研究中无患者发生SU,说明PPIs确实有一定的预防作用。随着PPIs在临床的广泛使用,其临床安全性也逐步受到关注。其潜在风险和不合理使用问题逐渐显现,特别是PPIs的过度使用。循证医学证实,PPIs的强抑酸作用能掩盖胃癌的特点而延误诊断,长期应用PPIs

可能会引起骨质疏松、肠道菌群紊乱、肺部感染和低镁血症等严重不良反应^[8]。PPIs可与其他药物发生相互作用而增加不良反应^[9],一是由于PPIs能抑制胃酸分泌,降低胃内pH,可能影响其他药物特别是酸性药物的吸收过程;二是PPIs主要经细胞色素P450酶系统代谢,可能对其他药物的代谢产生影响^[10]。

3.3 建议

我院骨科围术期PPIs的使用存在无指征用药、用药时机不当和用药疗程过长等不合理现象。SU的预防非常重要,但不应常规使用PPIs,应根据风险因素来确定是否使用PPIs。对有SU风险而需要使用PPIs的患者,可在术前1~2d口服PPIs,口服疗法不适用时,才选用静脉滴注。对于术后已恢复饮食或肠内营养的患者,应及时停用PPIs,以防止引起肠道菌群失调。也可使用其他措施,如改善血流动力学,增加组织氧饱和度,使用肠内营养和扩张血管等措施来预防SU的发生^[11]。鉴于我院骨科围术期PPIs的使用存在合理之处,建议临床医师和药师应重视PPIs的合理使用,可根据我院的实际情况,制订PPIs骨科围术期使用标准和规范,并在实际使用中不断改善,避免PPIs不合理使用的情况发生。

参考文献:

- [1] 柏愚,李延青,任旭,等. 应激性溃疡防治专家建议(2015版)[J]. 中华医学杂志,2015,95(20): 1555-1557.
- [2] 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,2013:3.
- [3] 游家飞,丁雪兰. 209例手术患者围术期质子泵抑制剂应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(3): 326-329.
- [4] Barkun AN, Adam V, Martel M, et al. Cost-effectiveness analysis: stress ulcer bleeding prophylaxis with proton pump inhibitors, H2 receptor antagonists[J]. Value Health,2013,16(1): 14-22.
- [5] 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): 364-368.
- [6] 蔡思捷,黄夺夏,陈侃,等. 三种国产质子泵抑制剂治疗反流性食管炎的成本-效果分析[J]. 中国医药科学,2016,6(21): 195-197.
- [7] 徐军华. 质子泵抑制剂致不良反应的相关因素研究[J]. 临床合理用药,2016,9(10): 80-81.
- [8] Deshpande A, Pant C, Pasupuleti V, et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Therapy and Clostridium difficile Infection in a Meta-Analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2012,10(3): 225-233.
- [9] 卢小兰,陈静,黄富宏,等. 某院门急诊1537张质子泵抑制剂处方分析[J]. 中国药业,2015,24(1): 62-64.
- [10] 梁茂本,孟祥梅. 114例质子泵抑制剂不良反应病例分析[J]. 中国药物警戒,2013,10(1): 39-41.
- [11] 黄瑾,秦苑苑,俞林龙. 265例骨科手术患者使用质子泵抑制剂抽样分析[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(10): 821-822.

(收稿日期:2018-08-19)