

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.10.025

某院功能性胃肠病合理用药分析*

杨 洋¹, 古 赛¹, 单雪峰², 常 刚³, 邱 峰², 孔令希^{2△}

(1. 重庆医科大学附属第一医院金山医院, 重庆 401122; 2. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016;
3. 重庆市璧山区卫生计生监督执法局, 重庆 402760)

摘要:目的 分析某院功能性胃肠病(FGIDs)用药合理性。方法 选取重庆医科大学附属第一医院金山医院消化内科门诊2015年9月至2017年8月的处方16 554张,选取FGIDs治疗药品处方1 940张,以用药频度(DDDs)、药物利用指数(DUI)和用药金额为指标,分析FGIDs治疗药品的使用情况。结果 该院治疗FGIDs的处方占消化科门诊处方总数的11.72%,其中,84.59%联合使用抗抑郁或抗焦虑药品;FGIDs治疗中使用频率排名前2位的消化系统药品依次为双歧杆菌三联活菌和雷贝拉唑钠,抗抑郁药品使用最多的为艾司西酞普兰,常用FGIDs治疗药物的DUI均在合理范围内。结论 双歧杆菌三联活菌和雷贝拉唑钠为该院治疗FGIDs的常用药物,联合使用抗抑郁药的主要品种为艾司西酞普兰,该院治疗FGIDs类药品的使用基本合理。

关键词:功能性胃肠病;药物利用指数;用药分析;合理用药

中图分类号:R969.4;R975

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)10-0076-03

Analysis of Rational Drug Use for Functional Gastrointestinal Disorders in a Hospital

YANG Yang¹, GU Sai¹, SHAN Xuefeng², CHANG Gang³, QIU Feng², KONG Lingxi²

(1. Jinshan Hospital, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 401122; 2. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 400016; 3. Chongqing Bishan District Health Inspection, Chongqing, China 402760)

Abstract: Objective To analyze the rationality of drug use for functional gastrointestinal disorders(FGIDs) in a hospital. **Methods** Totally 16 554 prescriptions were selected from the Outpatient Department of Gastroenterology of Jinshan Hospital, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from September 2015 to August 2017, and 1 940 prescriptions for treating FGIDs were selected. The use of FGIDs was analyzed with the defined daily doses(DDDs), drug utilization index(DUI) and the amount of drug use as indicators. **Results** The prescriptions for treating FGIDs in our hospital accounted for 11.72% of the total prescriptions in the Outpatient Department of Gastroenterology, of which 84.59% were combined with antidepressants or anti-anxiety drugs. The top two frequently used digestive system drugs in FGIDs treatment were bifid triple viable and sodium rabeprazole, the most frequently used anti-depressant drug was escitalopram, and DUI of commonly used FGIDs treatment drugs was within the reasonable range. **Conclusion** Bifid triple viable and sodium rabeprazole are the commonly used drugs for treating FGIDs in our hospital. Escitalopram is the main drug in the prescriptions with combination of antidepressant drugs. The drug use for treating FGIDs in our hospital is basically reasonable.

Key words: functional gastrointestinal disorders; drug utilization index; drug analysis; rational drug use

功能性胃肠病(FGIDs)是一组具有慢性或复发性胃肠道症状,但检查无器质性病变及生化、病理、生理异常的消化道功能性疾病,临床主要表现为腹痛、腹胀、恶心、呕吐、嗝气、腹泻及排便困难等^[1]。罗马标准将成人FGIDs按部位和症状特征分为6大类28种疾病,其中又以功能性消化不良(FD)和肠易激综合征(IBS)常见。FGIDs的发病可能与遗传、社会心理、环境、炎症和饮食等多种因素相关,发病机制尚不明确,可能的机制为胃肠动力异常、内脏高敏感性、肠道菌群失调、脑-肠轴功能紊乱等^[2]。本病尚无特效药物,主要是根据患者具体症状予以经验性治疗。本研究拟分析重庆医科大学附属第一医院金山医院(以下简称我院)治疗FGIDs的门诊

处方,了解医院FGIDs治疗的用药情况及药物的临床使用趋势,并分析其用药合理性,促进临床安全、有效、经济使用FGIDs治疗药物。现报道如下。

1 资料与方法

从医院信息系统(HIS)选取2015年9月至2017年8月的我院消化内科门诊处方共16 554张,其中含治疗FGIDs药物的处方共1 940张。

统计患者的年龄和性别,FGIDs治疗药物各个品种的处方数及其构成比、总剂量、日剂量和用药金额。以世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)计算用药频度(DDDs)和药物利用指数(DUI)。各药DDD值来源于《新编药理学》^[3]和《药物临床信息参考》^[4],未记载的药品

*基金项目:重庆市科学技术委员会科技计划项目[cstc2015shmszx120023]。

第一作者:杨洋,女,大学本科,研究方向为安全用药,(电话)023-88955540。

△通信作者:孔令希,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为药理学及临床合理用药,(电话)023-88955756。

根据药品说明书或登录世界卫生组织官方网站查询。
DDD_s = 药品总消耗量 / 药品 DDD 值, DDD_s 值越大, 说明该药的选择倾向性越大。DUI = 药品平均日剂量 / 药品 DDD 值, DUI ≤ 1 表示用药合理。

2 结果

2.1 患者基本情况

FGIDs 药物处方中, 患者男 800 张 (41.24%), 女 1 140 张 (58.76%), 男女比例约为 1:1.42; 其中年龄最大的患者女 88 岁、男 89 岁, 年龄最小的患者女 14 岁、男 17 岁。30 岁以后患病率上升, 男 41~50 岁较高, 女 51~60 岁较高。详见表 1。含抗抑郁或抗焦虑药品的 FGIDs 处方数为 1 641 张, 占 84.59%。

表 1 患者年龄及性别分布情况 [张 (%), n = 1 940]

年龄	男性	女性	年龄	男性	女性
<18 岁	1(0.05)	5(0.26)	51~60 岁	168(8.66)	305(15.72)
18~30 岁	91(4.69)	87(4.48)	61~70 岁	77(3.97)	219(11.29)
31~40 岁	168(8.66)	197(10.15)	>70 岁	59(3.04)	48(2.47)
41~50 岁	236(12.16)	279(14.38)	合计	800(41.24)	1 140(58.76)

2.2 用药品种

FGIDs 药品处方主要用药品种及其使用次数 (以处方张数计) 和排序见表 2。可见, 使用频率排前 5 的药品分别是艾司西酞普兰片、双歧杆菌三联活菌胶囊、文拉法辛缓释片、雷贝拉唑钠肠溶片和阿普唑仑片。

表 2 FGIDs 处方数排前 10 位的药品及排序

药品	处方数 (张)	构成比 (%)	药品	处方数 (张)	构成比 (%)
艾司西酞普兰片	424	21.86	曲美布汀片	106	5.46
双歧杆菌三联活菌胶囊	325	16.75	艾司奥美拉唑镁肠溶片	94	4.85
文拉法辛缓释片	196	10.10	铝碳酸镁片	91	4.69
雷贝拉唑钠肠溶片	123	6.34	舍曲林片	77	3.97
阿普唑仑片	112	5.77	莫沙必利片	68	3.51

2.3 药物利用情况

计算各用药品种的 DDD_s 及 DUI 值, 结果见表 3

表 3 FGIDs 处方药品利用情况

药品	规格(mg)	DDD(mg)	DDD _s	用药总量(g)	DUI
艾司西酞普兰片	5	10	7 763	77.63	0.74
双歧杆菌三联活菌胶囊	210	1 260	6 984	8 754.48	1.01
文拉法辛缓释片	75	100	4 504.5	450.45	0.79
雷贝拉唑钠肠溶片	20	20	2 324	46.48	1.49
阿普唑仑片	0.4	0.4	436	0.436	1.00
曲美布汀片	100	600	2 505	1 503.00	0.92
艾司奥美拉唑镁肠溶片	40	40	1 449	57.96	1.00
铝碳酸镁片	500	4 500	1 360	6 120.00	0.79
舍曲林片	50	50	2 674	133.70	1.17
莫沙必利片	5	15	1 008	15.12	0.99

(按使用频次统计前 10 种药品), 其中大部分药品的药物利用指数均未超过 1.00, 用药大多合理。

2.4 用药金额

排前 5 位的药品依次为艾司西酞普兰 (83 308.94 元), 文拉法辛缓释片 (51 548.01 元), 双歧杆菌三联活菌胶囊 (45 585.78 元), 艾司奥美拉唑镁肠溶片 (26 296.93 元), 雷贝拉唑钠肠溶片 (20 520.80 元)。

3 讨论

3.1 FGIDs 处方数

医院 2015 年 9 月至 2017 年 8 月 FGIDs 处方数占消化科总处方数比例低于文献报道的比例^[1], 可能是由于本研究中在筛选 FGIDs 处方时医师诊断不规范, 导致漏掉部分处方。

3.2 药物使用合理性

我院门诊 FGIDs 药物使用基本合理, 无严重药物滥用现象。由表 3 可见, 各药 DUI 基本以 1 为中心对称分布, 介于 0.74~1.49。雷贝拉唑肠溶片 DUI 最大, 原因在于部分 FGIDs 患者有夜间胃部不适、反酸、胃部烧灼等症状, 需在晚上加服 1 次以控制症状。而艾司西酞普兰片和文拉法辛缓释片 DUI 较小, 可能是因为抗抑郁药一般从小剂量开始使用, 逐渐增加剂量, 处方提取剂量多为初次用量, 故整体 DUI 偏小。其余药品 DUI 均趋近于 1, 且在 0.80~1.20 范围内, 表明这些药在实际使用中剂量控制较好。

3.3 药品使用经济性

抗抑郁药物在医院 FGIDs 处方药品的使用频次及金额排名均靠前, 这一方面可能是由医院 FGIDs 患者自身病情特点决定, 另一方面是因抗抑郁药物如艾司西酞普兰和文拉法辛等价格较贵。流行病学调查显示, FGIDs 患者中 42%~61% 伴有心理障碍, 明显高于普通人群和其他器质性疾病患者^[1]。本研究中, 含抗抑郁或抗焦虑药物的 FGIDs 处方占比极高, 提示医院就诊的 FGIDs 患者伴抑郁或焦虑症状者较多。另外, 用药金额排名靠前的药物中包括质子泵抑制剂, 如艾司奥美拉唑肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶片, 表明新一代质子泵抑制剂目前在临床较受青睐, 使用频繁, 但该类药物的价格普遍较高, 新药的临床应用还需综合考虑, 应兼顾疗效和经济性。

3.4 FGIDs 治疗用药分析

目前治疗 FGIDs 多为对症治疗, 可用药物包括抑酸药、促动力药、解痉药、微生态制剂、抗抑郁药和抗焦虑药等^[5]。本研究结果显示, 医院针对 FGIDs 使用最多的消化系统药物是双歧杆菌三联活菌, 这可能与医院就诊患者中 IBS 患者相对偏多有关。双歧杆菌为常见益生菌, 双歧杆菌失衡与 IBS 疾病密切相关, 但目前的治疗

机制尚不十分清楚。可能是通过抑制肠道壁与病原菌的结合,增强肠道屏障功能,同时产生发酵产物,抑制病原菌的生长;另一方面,双歧杆菌可通过调节 IBS 免疫系统,改善 IBS 患者的肠道蠕动来增强肠道运动^[6]。尽管已有研究发现双歧杆菌治疗 IBS 效果良好^[7],且无明显不良反应及使用限制,但其在 IBS 治疗上的研究依然不充分,不宜盲目使用。

针对以上以腹痛为主的患者可选用抑制胃酸分泌药,雷贝拉唑作为新型质子泵抑制剂,抑酸快速、抑酸能力强而持久,药代动力学无个体差异,疗效稳定,无夜间胃酸突破现象,可 24 h 持续抑酸,因此雷贝拉唑不失为治疗 FGIDs 较好的选择,本研究中其使用频次也高居第 2。

针对胃肠动力异常引起的 FGIDs,如以上腹胀、早饱、嗝气为主要症状的患者,可使用促胃动力药。其中医院使用较多的有第 4 代促胃动力药莫沙必利及新型全胃肠运动调节药曲美布汀。莫沙必利为选择性 5-羟色胺 4(5-HT₄)受体激动剂,能促进乙酰胆碱的释放,刺激胃肠道,促进胃肠运动及胃排空。具有起效快、作用强、受体选择性高、不良反应少等特点,新版专家共识也将其列为 FD 餐后不适综合征的首选经验性治疗方法^[8]。曲美布汀为胃肠道运动节律调节剂,可直接作用于胃肠道平滑肌细胞膜的钾或钙通道,实现对胃肠道平滑肌的双向调节,可用于改善胃肠道运动功能紊乱引起的各种症状,对 IBS 及功能性便秘等疗效较好^[9]。近来还有报道指出,莫沙必利与曲美布汀联用治疗 FD 效果显著,值得临床推广^[10]。

医院治疗 FGIDs 的处方中含抗抑郁或抗焦虑药物的处方比例较高,反映出目前 FGIDs 的治疗多联合使用抗抑郁或抗焦虑药物。实际上,精神心理因素在 FGIDs 的发生、发展中起重要作用,抗抑郁和抗焦虑药物可通过调节神经递质影响内脏敏感性,改善 FGIDs 相关症状。研究认为,胃肠道功能的正常发挥有赖于神经系统和中枢神经系统之间的协调和整合作用(即脑-肠轴)。脑-肠轴是双向通信,将大脑情感和认知中枢与外周胃肠道功能相联系。外在感觉或内在感受的信息通过高级中枢传出的神经冲动可影响胃肠道的感觉、运动、分泌和炎症反应^[2]。目前临床治疗 FGIDs 的抗抑郁药主要包括三环类抗抑郁药,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)、5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)、苯二氮䓬类等^[11]。SSRIs 中艾司西酞普兰片较常用,也是医院 FGIDs 治疗中使用最多的药品。原因一方面可能是 SSRIs 类耐受性和安全性普遍优于传统药物,不良反应少;另一方面因该药规格小,方便调整剂量,且在同类型药物中价格相对便宜,性价比较高。其他

较常用抗抑郁药还包括舍曲林和文拉法辛等。此外,应用于 FGIDs 的抗焦虑药物(如苯二氮䓬类的阿普唑仑)在医院使用也较多,苯二氮䓬类可通过增强 γ -氨基丁酸(GABA)受体作用来增强 GABA 的抑制效应,间接增强 5-HT 的神经传递,减少去甲肾上腺素的神经传递,拮抗胆囊收缩素在大脑和胃肠道的作用;因此,使用苯二氮䓬类抗焦虑药可缓解胃肠道和精神上的不适^[12]。罗马 III 标准对治疗 FGIDs 推荐 SSRIs 和 SNRIs 为一线抗抑郁用药,但该指南也指出,精神药物在 FGIDs 中的应用仍需越来越多的临床随机对照试验来验证。

本研究中采用药物利用指数等指标对 FGIDs 治疗药品的使用合理性进行了评价,同时对 FGIDs 处方进行了用药分析及用药趋势探讨,对防止药物滥用及促进临床合理用药有参考意义。但本研究仅限于医院消化科门诊处方的分析,存在一定局限,无法全面反映所有 FGIDs 患者的治疗药品使用情况,以及医院所有药品合理用药的真实情况,仅可供临床参考。

参考文献:

- [1] KOLOSKI NA, TALLEY NJ, BOYCE PM. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study[J]. American Journal of Gastroenterology, 2002, 97(9): 2290.
- [2] DORSSMAN DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. Gastroenterology, 2006, 130: 1377-1390.
- [3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [4] 四川美康医药软件研究开发有限公司. 药物临床信息参考[M]. 重庆: 重庆出版社, 2008.
- [5] LACY BE, TALLEY NJ, III GRL, et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2012, 36(1): 3-15.
- [6] 吴彬彬, 杨莉丽, 梁岩. 双歧杆菌与肠易激综合征的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(2): 229-235.
- [7] 兰英, 罗和生. 益生菌制剂治疗肠易激综合征的荟萃分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20(9): 809-813.
- [8] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国功能性消化不良专家共识意见(2015 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(4): 217-229.
- [9] 邢益门. 马来酸曲美布汀片联合复方阿嗝米特治疗功能性便秘 80 例[J]. 中国药业, 2014, 23(19): 100-102.
- [10] 黄欣, 王萍. 莫沙必利联合马来酸曲美布汀治疗功能性消化不良的疗效观察[J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(2): 65-68.
- [11] 陈国纯, 王承党. 抗抑郁药治疗功能性胃肠病的研究进展[J]. 胃肠病学, 2012, 17(7): 440-442.
- [12] 王驰, 王化虹. 2006 年罗马 III 功能性胃肠病诊治标准关于药物治疗的介绍(3)[J]. 中国医药导刊, 2006, 8(5): 64-65.

(收稿日期: 2018-09-03)