

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.15.035

某院奥曲肽临床应用合理性分析

程汪勤

(安徽医科大学附属安庆医院药事管理科,安徽 安庆 246003)

摘要:目的 探讨奥曲肽临床应用的合理性。方法 选取医院2019年9月至12月使用奥曲肽的住院患者的病历70份,统计奥曲肽的用药适应证、用法用量、用药疗程、联合用药、药品不良反应(ADR)等情况,并分析用药合理性。结果 所选病历中奥曲肽的用药适应证以消化道出血、急性胰腺炎、肠梗阻为主,剂量为0.1~0.8 mg/d,疗程为1~15 d,主要与质子泵抑制剂(42例)联用;用药期间未出现ADR。不规范、不合理用药共7例,主要为无指征用药、用药疗程不适宜等。结论 该院奥曲肽的临床应用存在一定不合理性,需持续改进。

关键词:奥曲肽;临床应用;用药分析;合理用药

中图分类号:R969.3;R977

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)15-0125-03

Rationality of Clinical Application of Octreotide in a Hospital

CHENG Wangqin

(Department of Pharmaceutical Administration, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing, Anhui, China 246003)

Abstract: **Objective** To investigate the rationality of the clinical application of octreotide. **Methods** A total of 70 medical records of inpatients treated with octreotide in our hospital from September to December 2019 were selected. The indications, usage and dosage, course of treatment, combination medication and adverse drug reactions (ADR) of octreotide were analyzed, and the rationality of medication was analyzed. **Results** The medication indications of octreotide were gastrointestinal bleeding, acute pancreatitis and intestinal obstruction. The dosage of octreotide was 0.1-0.8 mg/d with a treatment course of 1-15 d, mainly combined with proton pump inhibitors (42 cases). There was no ADR during the medication. There were 7 cases of irregular and irrational medication, mainly including medication without indication and inappropriate treatment course. **Conclusion** The clinical application of octreotide in our hospital is unreasonable and needs continuous improvement.

Key words: octreotide; clinical application; medication analysis; rational medication

奥曲肽为人工合成的天然生长抑素的八肽环状化合物,具有抑制生长激素、促甲状腺素、胃肠道和胰内分泌激素病理性分泌过多,抑制胰酶、胰高血糖素和胰岛素分泌等多种生理活性,抑制胃酸、胃蛋白酶和胃泌素分泌,改善胃黏膜血流供应,促进黏膜的修复,临床用于治疗应激性溃疡和消化性溃疡引起的胃肠道大出血^[1]。

奥曲肽的临床适应证广,为促进临床规范、合理应用,本研究中回顾性分析了本院住院患者奥曲肽的使用情况,为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

随机选取我院医院信息系统中2019年9月至12月使用奥曲肽的住院患者的病历70份,参照奥曲肽

第一作者:程汪勤,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药物评价,(电话)0556-5223863(电子信箱)3069562982@qq.com。

- [6] WAI CT. Presentation of drug-induced liver injury in Singapore[J]. Singapore Med J, 2006, 47(2): 116-20.
- [7] 莫睿. 121例药物性肝损伤患者临床特点回顾性分析[D]. 济南:山东大学, 2016.
- [8] 肖小河, 李秀惠, 朱云, 等. 中草药相关肝损伤临床诊疗指南[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(7): 1165-1172.
- [9] CHALASANI NP, HAYASHI PH, BONKOVSKY HL, et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug induced liver injury[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(7): 950-966.
- [10] 朱春露, 王海南, 袁继丽, 等. 445例药物性肝损伤的临床分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(2): 354-358.
- [11] 张海丛, 郭立杰, 王超, 等. 不同种类药物所致药物性肝损伤临床特点研究[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(1): 39-44.
- [12] 杨雯, 王琦. 我院371例药物性肝损伤的临床特征及预后分析[J]. 中国药物警戒, 2019, 16(5): 293-296.
- [13] 林云霞, 何晓彬. 药物性肝损伤的临床特点及危险因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(6): 1237-1241.
- [14] RATHI C, PIPALIYA N, PATEL R, et al. Drug Induced Liver Injury at a Tertiary Hospital in India: Etiology, Clinical Features and Predictors of Mortality[J]. Ann Hepatol, 2017, 16(3): 442-450.
- [15] LU RJ, ZHANG Y, TANG FL, et al. Clinical characteristics of drug-induced liver injury and related risk factors[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(4): 2606-2616.
- [16] CHEN SS, YU KK, HUANG C, et al. The characteristics and clinical outcome of drug-induced liver injury in a Chinese hospital: A retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(34): e4683.

(收稿日期:2020-09-30;修回日期:2021-01-29)

药品说明书、《陈新谦新编药理学(第 18 版)》^[1]、相关指南与文献制订奥曲肽临床应用调查表。调查表内容包括患者基本信息、用药适应证、用法用量、用药疗程、联合用药、药品不良反应(ADR)等信息,以评价奥曲肽临床应用的合理性。

2 结果

2.1 患者基本信息

70 例患者中,年龄 15~88 岁,平均 62 岁;男 47 例,女 23 例;共有 9 个临床科室使用奥曲肽,其中消化内科 30 例,胃肠外科 17 例。详见表 1。

表 1 70 份病历中使用奥曲肽的临床科室及患者性别情况

Tab. 1 Distribution of clinical departments using octreotide and the gender of patients in 70 medical orders

科室	男(例)	女(例)	合计(例)	占比(%)
消化内科	19	11	30	42.86
胃肠外科	10	7	17	24.29
普外科	7	2	9	12.86
肿瘤外科	6	1	7	10.00
重症医学科	1	1	2	2.86
肿瘤内科	2	0	2	2.86
感染疾病科	0	1	1	1.43
介入科	1	0	1	1.43
血液内科	1	0	1	1.43
合计	47	23	70	100.00

2.2 适应证

70 例患者中,共涉及 12 种用药指征,包括消化道出血 31 例、急性胰腺炎 15 例、肠梗阻 16 例等。其中,符合用药指征 17 例(24.29%),超药品说明书用药 46 例(65.71%)。不规范、不合理用药 7 例(10.00%),主要为无指征用药、用药疗程不适宜等。详见表 2。

2.3 用法用量

70 例患者中,持续静脉泵注 44 例,皮下注射 26 例,溶剂均为 0.9% 氯化钠注射液;不同用药指征的用量有差异,0.1 mg/d 1 例,0.3 mg/d 31 例,0.45 mg/d 7 例,0.6 mg/d 30 例,0.8 mg/d 1 例;用药疗程为 1~15 d,以腹痛和腹胀缓解、可进食流质饮食、胃肠道症状改善及好转为停药指征。详见表 2。

2.4 联合用药与 ADR

70 例患者中,联用质子泵抑制剂 42 例(60.00%)。其中,联合用于消化道出血 27 例(38.57%),急性胰腺炎 8 例(11.43%),肠梗阻 7 例(10.00%)。用药期间均未发现 ADR。

3 讨论

3.1 超药品说明书用药和无指征用药现象明显

奥曲肽注射液药品说明书批准的适应证包括肝硬化所致食道胃底静脉曲张出血的紧急治疗,缓解与胃肠

表 2 患者用药指征及用法用量(n=70)

Tab. 2 Indications, usage and dosage of medication for patients(n=70)

用药指征	剂量 (mg/d)	疗程 (d)	给药途径(例)		合计 (例)	占比 (%)
			持续静脉泵注	皮下注射		
食管胃底静脉曲张破裂出血	0.3~0.6	2~7	13	0	13	18.57
急性胰腺炎	0.3~0.6	1~15	10	5	15	21.43
肠梗阻	0.3~0.6	2~9	2	14	16	22.86
消化性溃疡伴出血	0.6~0.8	1~9	6	0	6	8.57
恶性肿瘤伴消化道出血	0.3~0.6	1~7	5	3	8	11.43
内镜下胆胰管造影(ERCP)术 后预防胰腺炎并发症	0.3~0.6	1~7	3	0	3	4.29
不明原因消化道出血	0.3~0.6	2~8	4	0	4	5.71
胰腺占位性病变	0.3	3	0	1	1	1.43
急性腹膜炎	0.3	7	0	1	1	1.43
非创伤性脾破裂	0.3	9	0	1	1	1.43
失血性休克	0.6	5	1	0	1	1.43
肝硬化	0.1	2	0	1	1	1.43
合计			44	26	70	100.00

胰内分泌肿瘤有关的症状与体征,预防胰腺术后并发症和肢端肥大症。本研究中,仅 17 例患者的适应证符合奥曲肽的用药适应证,46 例超药品说明书用于急性胰腺炎、肠梗阻等疾病的防治。

消化道出血是消化道肿瘤的主要临床表现或首发症状。静脉滴注生长抑素及类似物联合质子泵抑制剂对肿瘤性出血和急性胃黏膜损伤有效^[2];对于不明原因急性消化道出血,可静脉泵注质子泵抑制剂联用生长抑素或其类似物治疗,病因明确后再调整用药^[3]。内镜下治疗或外科治疗无效的因消化道血管发育不良而出血患者使用奥曲肽治疗,可降低输血频率,且治疗难治性小肠血管发育不良出血疗效较好^[4]。本研究中奥曲肽用于食管胃底静脉曲张破裂出血 13 例,消化性溃疡伴出血 6 例,恶性肿瘤伴消化道出血 8 例,不明原因消化道出血 4 例,给药后出血症状均好转,无严重并发症。

《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 沈阳)》指出,奥曲肽可通过直接抑制胰腺外分泌而发挥作用,对预防 ERCP 术后胰腺炎也有积极作用^[5]。奥曲肽辅助常规治疗轻型/重症急性胰腺炎,临床疗效好,可显著改善血液流变学指标及血清炎症因子水平,有效降低血清淀粉酶水平,改善预后,减少并发症^[6-7]。本研究中,奥曲肽用于急性胰腺炎 15 例,其中中重度胰腺炎 10 例、轻症胰腺炎 5 例,临床均早期应用奥曲肽抑制胰酶分泌,腹痛明显缓解,炎症指标改善,提示治疗有效。

肠梗阻是一种比较普遍的急腹症,奥曲肽可通过减少胃肠道腺体分泌及内脏血流量,减轻肠梗阻患者的腹胀、腹痛症状,有效改善胃肠道功能,优于抗胆碱类药物,联合常规治疗用于肠梗阻可提高疗效、改善症状,减

少不良反应^[8-10]。本研究中,奥曲肽用于肠梗阻16例,其中胃肠道肿瘤术后伴肠梗阻8例,用药后,腹痛、腹胀症状均明显缓解,腹部压痛范围缩小,肛门恢复排气排便,且未见奥曲肽相关ADR。

参照奥曲肽药品说明书、国内外临床指南及相关文献,无指征用药3例。1例诊断为肝硬化、脾大的患者,行部分脾动脉栓塞治疗,术后无明显不适,给予奥曲肽抑酸治疗,无明确用药指征;另有2例胃肠道肿瘤患者无恶心呕吐、腹泻黑便等,临床应用奥曲肽促进肠道蠕动,预防肠梗阻的发生,无明确用药指征。

3.2 用法用量应符合药品说明书推荐

奥曲肽常用给药途径有直接静脉滴注、皮下注射及微量输液泵静脉滴注。本研究中,持续静脉泵注44例,皮下注射26例。不同给药方式取得的疗效不同,持续微量输液泵不仅能调节给药速度,用药剂量更精准,在保证血药浓度的同时,还能减少给药次数;能在短时间内有效控制食管胃底静脉曲张破裂出血症状,治疗急性胰腺炎、肠梗阻优势明显^[11]。药品说明书推荐奥曲肽的初始剂量为0.05~0.10 mg/d,最大剂量不超过1.5 mg/d,一般剂量范围为0.05~1.20 mg/d,本研究奥曲肽的用药剂量范围为0.1~0.8 mg/d,与药品说明书推荐剂量范围一致。

3.3 疗程不一

奥曲肽用于食管胃静脉曲张破裂出血、胃肠胰内分泌肿瘤、预防胰腺术后并发症、肢端肥大症等适应证均有明确的疗程,其余均以临床症状好转作为停药指标。可见,奥曲肽的用药疗程不一。急性胰腺炎患者直到临床症状消失、血尿淀粉酶恢复正常水平才停用,一般为10 d^[12]。本研究中,15例急性胰腺炎中,5例疗程1~3 d,6例4~7 d,3例8~9 d,1例15 d,用药疗程与文献^[10]的报道基本相符;13例消化道出血中,11例用药疗程不超过5 d,疗程规范,2例出血患者,疗程为7 d,疗程偏长,但患者出血量较大,继发失血性休克,可酌情延长疗程;3例用于预防ERCP术后并发症中,仅首次皮下注射0.1 mg,术后使用1~3 d,但其用于预防胰腺术后并发症时要求持续治疗7 d,疗程明显不足;1例胃溃疡伴消化道出血中,术后恢复良好,无腹痛、呕血、便血,止血后继续使用,用药疗程为9 d,疗程偏长。疗程过短达不到治疗效果,疗程过长可能会增加ADR的发生风险。

3.4 联合用药及安全性分析

奥曲肽常联合质子泵抑制剂用于消化道出血、急性胰腺炎、粘连性肠梗阻等消化系统相关疾病。Meta分析表明,奥曲肽联合质子泵抑制剂治疗上消化道出血效果优于单用质子泵抑制剂,能更快、更有效地止血^[13],安全性好^[14]。本研究中,42例患者联用了质子泵抑制剂,

腹痛、腹胀感明显缓解,未呕血、黑便,病情好转。

有关奥曲肽ADR报道较少,主要ADR为用药部位不适和胃肠道反应,较短时间内均可自行好转。由于奥曲肽可能引起血糖调节紊乱,应监测血糖水平,以免发生不良后果^[15]。本研究中未发现ADR,提示奥曲肽临床应用安全性较好。

3.5 小结

该院奥曲肽临床应用基本合理,但超说明书现象多发。超说明书用药并非不合理用药,医疗机构应制订与医疗行为相适应的超说明书用药管理规定,规范超说明书用药行为。建议开展适应证药物临床研究,合理、合规拓展药物适应证,以保证患者用药安全、有效、经济。

参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光. 陈新谦新编药理学(第18版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:608-609.
- [2] 周荣斌,林霖. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(修订稿)的阐释[J]. 中国全科医学,2015,18(33):4021-4024.
- [3] 徐军,戴佳原,尹路. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识[J]. 中国急救医学,2021,41(1):1-10.
- [4] 汤铭显,戈之铮. 不明原因消化道出血的处理:进展和挑战[J]. 胃肠病学,2018,23(8):449-454.
- [5] 杜奕奇,陈其奎,李宏宇,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(12):2706-2711.
- [6] 刘建国,李明春,付松林. 奥曲肽辅助治疗急性胰腺炎临床效果对比观察[J]. 人民军医,2020,63(4):375-378.
- [7] 黄建光. 奥曲肽治疗轻症急性胰腺炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2020,13(28):26-27.
- [8] 许佳伟,梁丙乾,郭建昇. 奥曲肽联合常规治疗用于缓解恶性肠梗阻有效性与安全性的Meta分析[J]. 中国药房,2019,30(22):3138-3143.
- [9] 王巍,邱枫,唐龙. 醋酸奥曲肽联合奥沙利铂治疗粘连性肠梗阻临床效果观察[J]. 临床军医杂志,2020,48(4):441-443.
- [10] 丁永军. 奥曲肽治疗肠梗阻50例[J]. 中国药业,2012,21(21):107-108.
- [11] 陈静锋,陈海燕,陈雪杨,等. 奥曲肽不同给药方式治疗急性胰腺炎临床效果Meta分析[J]. 安徽医药,2020,24(2):402-408.
- [12] 王奎,梅茜. 奥曲肽在普外科的临床应用及进展[J]. 心血管外科杂志:电子版,2018,7(1):191.
- [13] 胡桂英,余保平. 奥曲肽联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血的Meta分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(12):1479-1484.
- [14] 曾为驰. 奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的效果与安全性优势分析[J]. 吉林医学,2021,42(1):135-137.
- [15] 王娜,王海涛,杨鑫. 奥曲肽所致低血糖风险的回顾性研究[J]. 实用药物与临床,2021,24(1):82-84.

(收稿日期:2020-11-09;修回日期:2021-03-20)