

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.21.007

某院心内科住院患者质子泵抑制剂合理用药分析*

丁全,刘宪军[△],成华,张晓兰

(首都医科大学附属北京潞河医院药学部,北京 101149)

摘要:目的 提高质子泵抑制剂(PPI)使用的合理性。方法 随机抽取医院信息系统中2019年1月至12月心内科和冠状动脉粥样硬化性心脏病重症监护室(CCU)使用PPI的病历200份,统计患者的基本信息、用药情况及不合理用药情况,并分析不合理用药的原因。结果 200例患者中,不合理用药132例(66.00%)。其中,无用药指征11例(8.33%);用药途径不适宜89例(67.42%),即可口服给药但选用静脉给药;剂量不适宜29例(21.97%);重复用药3例(2.27%)。结论 该院心内科和CCU住院患者存在不合理使用PPI的情况,需制订和实施相关干预措施,规范PPI的临床使用。

关键词:质子泵抑制剂;临床药师;合理用药

中图分类号:R969.3;975⁺.2

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)21-0020-03

Rationality Use of Proton Pump Inhibitors in Hospitalized Patients in the Department of Cardiology in a Hospital

DING Quan, LIU Xianjun, CHENG Hua, ZHANG Xiaolan

(Department of Pharmacy, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 101149)

Abstract: Objective To improve the rationality use of proton pump inhibitors(PPI). **Methods** A total of 200 medical records of PPI use in the Department of Cardiology and coronary heart disease care unit(CCU) from January to December 2019 in the hospital information system(HIS) were randomly selected, the basic information, drug use and irrational drug use of patients were counted, and the causes of irrational drug use were analyzed. **Results** Among the 200 patients, 132 patients(66.00%) had irrational drug use. Among them, there were 11 patients(8.33%) with medication without indication, 89 patients(67.42%) with the inappropriate route

*基金项目:北京市科技计划项目[Z181100001718144]。

第一作者:丁全,女,硕士,副主任药师,研究方向为心血管临床药学,(电子信箱)13501331869@ccmu.edu.cn。

[△]通信作者:刘宪军,男,硕士,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)13910228100@163.com。

甲酰、聚氯乙烯树脂等高分子材料作为吸收促进剂或增稠剂,以改良基质^[9-13]。但目前的研究多针对技术的改良,局限于各个生产步骤,尚无运用管理工具对黑膏药生产全流程进行管控的研究。

PDCA循环法作为一个企业管理的方法,在医院药事管理中运用广泛,反馈良好^[14-15]。本研究实施PDCA循环法对黑膏药的生产工艺流程进行管控,发现了诸多实践中的问题,加深了员工对新型管理方法的认知,发挥了员工的主观能动性。实施PDCA循环后,黑膏药制剂半成品不合格数量及百分率均显著下降。表明PDCA循环法对于工艺流程可持续改进制剂质量,保障制剂生产能达到动态改良状态,从而提高制剂疗效。但在实践中希望能将风险前移,以尽可能地降低损失,这也是今后在PDCA循环管理过程中修正和改进的方向。

参考文献

- [1] 刘代炳,方勇.传统黑膏药的工艺改良及临床应用[J].中医外治杂志,2016,25(1):63-64.
- [2] 朱婷,李英鹏,吕邵娃,等.经典黑膏药剂型的“方药-效用”特征[J].中成药,2019,41(3):650-653.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(四部)[M].北京:中国医药科技出版社,2020:27-28.
- [4] 王丹丹,李无阴.黑膏药制剂工艺存在的问题及改良研究的

现状[J].中国医药导报,2019,16(4):30-33.

- [5] 何宝凝,刘东文,崔洁娴,等.运用PDCA循环法降低口服液制剂生产中的破瓶率[J].上海医药,2020,41(1):74-77.
- [6] 于红,马依林,张虹.某院黑膏药生产工艺参数与软化点测定的相关性研究[J].世界复合医学,2020,6(3):144-146.
- [7] 钟伯雄,刘伟志,秦阿娜,等.外治膏药的历史沿革[J].长春中医药大学学报,2011,27(1):134-137.
- [8] 陈爱华,王森,刘红宁,等.传统黑膏药发展近况探讨[J].中成药,2014,36(2):379-382.
- [9] 杨守娟.对黑膏药古今制备工艺的研究[J].当代医药论丛,2018,16(4):216-217.
- [10] 刘永忠,王沛.驱风膏基质改进与制备[J].中华中医药学刊,2008,26(12):2738-2739.
- [11] 娄峰,李彦彬.一种无铅黑膏药及其制备方法:中国,CN 102836143 A[P].2012-12-26.
- [12] 陈艳,宗强,陈爱民,等.PDCA循环管理法在医院药事与药物使用管理工作中的应用[J].安徽医药,2014,18(2):365-368.
- [13] 伍丽萍,李根.PDCA循环在改善本院小儿醋酸地塞米松乳膏物料平衡值中的应用[J].中南药学,2017,15(3):371-374.
- [14] 代永娟.分析PDCA循环在药品生产监督管理中的应用[J].中国卫生标准管理,2018,9(15):98-100.
- [15] 高洪涛.评价PDCA循环法提高医院药事管理质量效果[J].药品评价,2019,16(3):51-53.

(收稿日期:2020-11-27;修回日期:2021-03-17)

of medication, which could be administered orally but intravenously, 29 patients (21.97%) with inappropriate dose, and three patients (2.27%) with repeated medication. **Conclusion** The use of PPI for inpatients in the Department of Cardiology and CCU in our hospital is unreasonable. It is necessary to formulate and implement relevant intervention measures to standardize the clinical use of PPI.

Key words: proton pump inhibitor; clinical pharmacist; rational drug use

质子泵抑制剂(PPI)特异性作用于胃黏膜壁细胞,可降低壁细胞中 H^+ , $K^+ - ATP$ 酶的活性,能抑制胃酸分泌的共同及最终环节,抑制基础胃酸和组胺、乙酰胆碱、胃泌素、进食等多种刺激引起的胃酸分泌,目前除治疗性应用外,还作为相关高危疾病的预防用药,我国 2004 年至 2013 年的 PPI 支出增长 10.1 倍^[1],2017 年 PPI 总销售金额约为 235.6 亿元,仅次于抗菌药物。本研究中对对我院心内科住院患者的 PPI 使用情况进行专项点评时发现,临床在 PPI 的使用方面存在较多问题,如无适应证用药、用药途径不适宜、用法用量不适宜、超疗程用药等,既增加了医保支出,又加重了患者的经济负担,造成医疗资源浪费,同时增加了不合理用药的潜在风险,影响治疗效果。现对 PPI 的使用情况及其合理性进行分析,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

随机抽取我院医院信息系统(HIS)中 2019 年 1 月至 12 月心内科和冠状动脉粥样硬化性心脏病重症监护室(CCU)中使用 PPI 的出院患者病历 200 份,并对医嘱进行点评。

1.2 研究方法

采用回顾性研究方法,通过查阅病历及医嘱,记录患者的性别、年龄、用药目的、PPI 药品名称、用法用量、用药时间、实验室检查等相关资料,以《中华人民共和国药典临床用药须知(2015 版)》《预防性使用质子泵抑制剂及处方精简专家指导意见》^[2]《湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)》^[3]《注射用质子泵抑制剂合理应用评价标准》^[4]《质子泵抑制剂临床应用专家指导原则(2020 年版)》^[5]及药品说明书等为评价依据,制订合理应用评价标准,详见表 1。

2 结果与分析

2.1 患者基本情况

200 例患者中,男 95 例,女 105 例;年龄 34~94 岁,平均 67.5 岁;用药时间 1~22.5 d(每天 2 次,若当天只用 1 次,计为 0.5 d),平均 5.6 d;176 例患者应用 1 种 PPI,22 例患者先后应用 2 种 PPI,2 例患者先后应用 3 种 PPI,9 例患者治疗过程中换用不同厂家的药品。

2.2 用药情况

应用的 PPI 包括奥美拉唑口服、静脉制剂,泮托拉唑口服、静脉制剂,雷贝拉唑、艾司奥美拉唑口服制剂。90 例患者口服给药,86 例患者静脉给药,24 例患者既有口服又有静脉给药。PPI 用药金额 3.21~2 633.8 元,平均 298.91 元;28 例为治疗用药,11 例为无适应证用药;

表 1 PPI 合理应用评价标准

Tab. 1 Evaluation criteria for rational use of PPI

项目	合理	不合理
适应证	治疗:符合药品说明书 预防:符合预防性使用 PPI 的范围	治疗:不符合药品说明书 预防:不符合预防性使用 PPI 的范围
用药途径	口服(能经口进食)/静脉给药(不能经口进食)	静脉给药(能经口进食)
溶剂选择	正确	不正确
药物遴选	正确,无相互作用 治疗:符合药品说明书	不正确,有相互作用 治疗:不符合药品说明书
用法用量	预防:常规剂量*	预防:超常规剂量

注: * 指奥美拉唑 40 mg/d,泮托拉唑 40 mg/d,雷贝拉唑 20 mg/d,艾司奥美拉唑 40 mg/d^[2]。

Note: * refers to omeprazole 40 mg/d, pantoprazole 40 mg/d, rabeprazole 20 mg/d, and esomeprazole 40 mg/d^[2].

161 例为预防用药(80.50%),高于张拥军等^[6]报道的 77%,这可能与心内科患者抗血小板药物应用较多,需预防相关消化道损伤有关。

2.3 不合理用药情况

200 例患者中,29 例患者应每天给药 1 次,实际每天 2 次,其中 16 例应用了奥美拉唑 40 mg,每天 2 次(14 例静脉用药,2 例口服用药),占 8.00%;12 例应用了泮托拉唑 40 mg,每天 2 次(11 例静脉用药,1 例口服用药),占 6.00%;1 例应用了艾司奥美拉唑 40 mg,每天 2 次(口服),占 0.50%。详见表 2。

表 2 不合理用药情况(n=132)

Tab. 2 Irrational drug use(n=132)

不合理类型	例数	占比(%)	不合理类型	例数	占比(%)
无适应证用药	11	8.33	用法用量不适宜	29	21.97
用药途径不适宜	89	67.42	其他	3	2.27

3 讨论

心血管疾病尤其是急性冠脉综合征(ACS)和冠状动脉支架植入术患者均需要进行长期抗血小板治疗,但抗血小板治疗不可避免地引起出血并发症,且以消化道出血最常见^[7-8]。PPI 不可逆地使 H^+ , $K^+ - ATP$ 酶失活,抑制胃酸分泌,直到新的质子泵产生,胃黏膜壁细胞才恢复泌酸功能。因此,PPI 的药效持续时间比血浆药物半衰期长,通常每日用药 1 次,药效可维持 24 h,被广泛用于急、慢性消化系统疾病的治疗。

本次抽取的 200 份病历中,溶剂选择都正确,可能与我院设置了静脉用药集中调配中心(PIVAS)有关,药师要对所有静脉用药医嘱进行审核,包括溶剂选择、药物浓度、是否有配伍禁忌等;遴选的药物间无相互作用,

这与心血管内科医师对常用药物氯吡格雷的药效学和药代动力学都非常熟悉有关,氯吡格雷发挥抗血小板作用需经细胞色素 P450 酶 CYP2C19 代谢为活性产物,与氯吡格雷竞争 CYP2C19 酶的药物会影响抗血小板作用,引发心血管事件,故合用时均选用了酶抑制作用较弱的泮托拉唑或非酶途径代谢的雷贝拉唑。不合理用药情况包括以下 4 个方面。

无适应证用药:11 例患者无用药指征,占不合理用药的 8.33%,多数医师认为 PPI 是一种安全、经济、无严重不良反应,且可治疗大部分消化系统疾病的基础药物^[9],故患者有消化道不适则常规给予 PPI 治疗,这是造成 PPI 无适应证用药和超疗程用药的主要原因。

用药途径不适宜:心内科的患者主要应用 PPI 治疗与酸相关疾病(如反流性食管炎)和预防抗血小板药物引起的消化道黏膜损伤,使用口服制剂即可达到满意的治疗效果,不能口服者才考虑静脉给药。世界卫生组织提倡“能口服用药就不推荐静脉用药”;《湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)》指出,防治抗血小板药物相关应激性溃疡时,对于急性消化道出血者,可大剂量静脉应用 PPI,其他情况首选口服,不能口服者才考虑静脉给予药物^[3];《应激性溃疡防治专家建议(2015 版)》建议,预防应激性溃疡时应首选口服 PPI,仅在患者需禁食或不耐受或急重症时才推荐使用注射剂型^[10];《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)》推荐,对于轻、中度患者,应口服治疗;对于口服疗法不适用和/或中、重度患者,可先静脉给药,好转后转为口服治疗^[5]。抽取的 200 份病历中,89 例患者可口服给药,但实际选择静脉给药或 2 种途径给药,这可能与我国住院患者的药物治疗中习惯性首选静脉给药,与部分医师和患者认为静脉给药可快速改善症状有关。

用法用量不适宜:29 例患者应每天用药 1 次,实际用药 2 次,占不合理用药的 21.97%。PPI 预防用药的推荐剂量为:奥美拉唑 40 mg,艾司奥美拉唑 40 mg,泮托拉唑 40 mg,推荐频次均为每天 1 次^[2,11]。这可能与医师对 PPI 预防用药的推荐剂量不熟悉而与治疗用药混淆有关。

其他:22 例患者先后应用 2 种 PPI,2 例患者先后应用 3 种 PPI,9 例患者治疗过程中换用了不同厂家的药品,可能与医师根据自己的主观经验换用不同种类的 PPI 有关。PPI 的品种选择应遵循“安全、有效,价格适当,用药适宜”的原则,只有使用某种 PPI 后出现明确的不良反应才可换用其他 PPI。3 例患者静脉用药的同时口服另 1 种 PPI,可能与患者应用药物后仍有消化道症状有关。从合理用药的角度考虑,PPI 类药物的药理作用机制相似,不应联合使用,会增加不良反应,造成医疗资源浪费。

为规范我院 PPI 的临床应用,应从以下几方面制订干预措施。1)临床药师把点评结果反馈给临床科室,医

师、药师结合点评结果并参考相关文件和指南,联合医疗部,共同制订院内 PPI 合理使用指导原则。2)临床药师积极开展宣传和培训工作,为临床医师和患者提供用药咨询和合理用药知识^[12],包括 PPI 的临床应用指导原则、相关疾病诊疗指南、药品说明书,以及最新药物资讯等。3)临床药理学室制订合理的病历抽检方案,结合患者的临床症状、既往史、用药史及实验室检查结果,定期点评使用 PPI 的病历^[13],必要时与医师沟通,汇总问题,并上报医疗部^[14],并每月公示临床药师的点评结果,施行惩罚措施。4)重点监控临床应用不合理或药品使用数量异常增长的品种,包括适应证、用法用量、疗程等,减少滥用或不合理使用率。

参考文献

- [1] ZENG WJ. A price and use comparison of generic versus originator cardiovascular medicines: a hospital study in Chongqing, China[J]. BMC Health Services Research, 2013, 13: 390.
- [2] 广东省药学会. 预防性使用质子泵抑制剂及处方精简专家指导意见[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(21): 201.
- [3] 湖南省临床用药质量控制中心. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)[J]. 中南药学, 2016, 14(7): 673-683.
- [4] 王强, 谭文苗, 康宁, 等. 注射用质子泵抑制剂合理利用评价标准[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(10): 17-20.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(1): 1-9.
- [6] 张拥军, 郭曙光, 方健, 等. 住院患者质子泵抑制剂使用合理性分析[J]. 中国药业, 2017, 26(21): 82-84.
- [7] 抗栓治疗消化道损伤防治专家组. 抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议(2016·北京)[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(7): 564-567.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(3): 183-194.
- [9] SAVARINO V, DULBECCO P, DE BORTOLI N, et al. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal[J]. Eur J Intern Med, 2017, 37: 19-24.
- [10] 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.
- [11] 质子泵抑制剂预防性应用专家共识写作组. 质子泵抑制剂预防性应用专家共识(2018)[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1775-1781.
- [12] 陈婧, 王明, 尹东锋. 我院外科预防使用质子泵抑制剂的干预效果分析[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(6): 365-368.
- [13] 陈虹, 王营, 谢昊霖, 等. 质子泵抑制剂合理用药分析及专项整治工作建议[J]. 中国药事, 2018, 32(2): 275-282.
- [14] 张新茹, 谢莉娜, 王冬雪, 等. 临床药师干预内科质子泵抑制剂合理应用的工作模式和效果[J]. 医药导报, 2019, 38(6): 792-796.

(收稿日期:2021-04-04)