

- and non-fasted dogs [J]. *Toxicology*. 2009, 260(1-3): 28-36.
- [5] CHOW H H, HAKIM I A, VINING D R, et al. Effects of dosing condition on the oral bioavailability of green tea catechins after single-dose administration of polyphenon E in healthy individuals [J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(12): 4627-4633.
- [6] WU J, HAN H, GUO R C. The influence of food on pharmacokinetics of paeonol in healthy volunteers [J]. *Chin Pract Med(中国实用医药)*, 2011, 6 (30): 235-236.
- [7] STERK V, BÜCHELE B, SIMMET T. Effect of food intake on the bioavailability of boswellic acids from a herbal preparation in healthy volunteers [J]. *Planta Med*, 2004, 70(12): 1155-1160.
- [8] SKARKE C, KUCZKA K, TAUSCH L, et al. Increased bioavailability of 11-keto- β -boswellic acid following single oral dose frankincense extract administration after a standardized meal in healthy male volunteers: modeling and simulation considerations for evaluating drug exposures [J]. *J Clin Pharmacol*, 2012, 52(10): 1592-1600.
- [9] HWANG Y H, KIM T, CHO W K, et al. Food- and gender-dependent pharmacokinetics of paeoniflorin after oral administration with Samul-tang in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 142(1): 161-167.
- [10] WANG L. Study on pharmacokinetic of compound timosaponin B-II in rats [C]. Anhui Medical University: 2010.
- [11] TANG B. Phase I clinical trial of RS capsule and the gene polymorphisms research of drug metabolism enzyme [C]. Guangzhou University of Chinese Medicine: 2007.
- [12] XIE Y T, HU M, WU L, et al. Relationship of clinical curative effect of Chinese medicine and dosing time [J]. *Chin J Ethnomed Ethnopharm(中国民族民间医药)*, 2011, 20(11): 45.
- [13] JIANG X Y. Effectiveness of Chinese medicines with different administrations to ease the stomach pain [J]. *J Nurs Sci(护理学杂志)*, 2006, 21(7): 27.

收稿日期: 2013-03-24

住院患者质子泵抑制剂使用情况调查

陈子安, 葛红星, 雷招宝* (丰城市人民医院, 江西 丰城 331100)

摘要: 目的 调查住院患者质子泵抑制剂(PPIs)的使用情况, 为临床合理用药及制定管理措施提供参考。方法 通过医院计算机信息管理系统, 统计 2011 年 1 月—12 月的住院总人次及药品销售总金额; 使用 PPIs 人次及销售金额; PPIs 针剂使用人次及销售金额; PPIs 片剂使用人次及销售金额; 各病区住院总人次及使用 PPIs 人次。然后随机抽取 20 个临床科室使用了 PPIs 的病历 240 份进行统计与分析。结果 36 741 例住院患者中 PPIs 使用率 34.86%, 药占比为 4.29%; 使用率超过 50% 的科室有消化内科、急诊科、重症监护病房、肿瘤科、神经外科、呼吸内科和神经内科等; PPIs 使用人次及销售金额以泮托拉唑肠溶片居首; 不合理使用的病历数 161 份(67.08%, 161/240), 其中以超适应症用药最多(占 80.74%, 130/161)。结论 住院患者中 PPIs 的使用情况存在不少不合理使用情况, 严格按药品说明书用药, 国家和医院制定 PPIs 使用指南或行政规定是规范 PPIs 使用的根本措施。

关键词: 质子泵抑制剂; 住院患者; 合理用药; 分析

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)01-0106-04

Investigation of Proton Pump Inhibitors Usage in Hospitalized Patients

CHEN Zi'an, GE Hongxing, LEI Zhaobao* (*Fengcheng People's Hospital, Fengcheng 331100, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate proton pump inhibitor (PPIs) use in inpatients and provide the references for clinical rational drug use and formulate the management measures. **METHODS** The hospital computer information management system was used to count the total number of hospitalization and the total amount of PPIs sales; the number of patient using PPIs and the amount of sales; the number of patient using PPIs for injections and the amount of sales; the number of patient using PPIs tablets and the amount of sales; the total number of patients in wards of the hospital and the use times of PPIs from January to December in 2011. Then 240 medical records had been extracted randomly from 20 departments and had been completed statistics and analysis. **RESULTS** In 36 741 records, the percent of patients was 34.86% using PPIs, the amount of sales of PPIs accounted for 4.29% of the total amount of drug sales. The use rate of more than 50% in that departments and they

基金项目: 宜春市科技计划项目(JXYC2011KSB034)

作者简介: 陈子安, 男, 副主任药师 Tel: 13507956126
(0795)6600073 E-mail: fcszlz@163.com

E-mail: c2a0618@163.com

*通信作者: 雷招宝, 男, 主任药师 Tel:

were gastroenterology, emergency, ICU, oncology, neurosurgery, respiratory medicine and neurology. The PPI of most use times and sales amount was pantoprazole enteric coated tablet. The medical record numbers of irrational PPIs use were 161(67.08%, 161/240). In that irrational use records, the most records were super-indications use(80.74%, 130/161). **CONCLUSION** There have been many irrational PPIs use in hospitalized patients in our hospital. It is the fundamental measures that use PPIs should be strictly accordance with the instructions of PPIs, draw up the use PPIs guidelines of national unity, or administrative provisions for the hospitals.

KEY WORDS: proton pump inhibitors; inpatients; rational drug use; analysis

随着人们物质生活水平的提高，不规律的生活及过量饮酒、吸烟、情绪紧张等因素的影响，使我国酸相关性疾病的发病率呈逐年增长的趋势^[1]。质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)是国内外公认的治疗酸相关性疾病最有效的药物。但是，目前在世界范围内存在 PPIs 过度使用现象^[2]，有的使用不合理^[3-4]，有的滥用^[5]，有的甚至误诊误治，对患者已造成伤害^[6]。笔者分析丰城市人民医院住院患者中 PPIs 合理使用情况，为临床合理用药及决策层制定监管措施提供参考。

1 资料与方法

通过医院计算机管理信息系统调出 2011 年 1 月—12 月所有住院患者及使用了 PPIs 患者的住院号，统计的指标有：住院总人次及药品销售总金额；使用 PPIs 人次及销售金额；PPIs 针剂使用人次及销售金额；PPIs 片剂使用人次及销售金额；各病区住院总人次及使用 PPIs 人次。然后，从全院 20 个病区每个病区每月随机抽取 1 份病历，共抽取 240 份，调查分析 PPIs 使用的合理性。PPIs 使用合理性的评价标准参照 PPIs 药品说明书、《临床用药须知》(2010 年版)、《新编药理学》(第 17 版)、PPIs 使用指南及专家共识^[7-10]等。

2 结果

2.1 住院患者 PPIs 使用率及药占比

2011 年 1 月—12 月住院患者 36 741 例，住院药品总收入 9 841.49 万元。其中，使用了 PPIs 患者 12 809 例，PPIs 销售金额 421.97 万元；PPIs 使用率为 34.86%(12 809/36741)，PPIs 总销售金额占住院总药品销售金额的比例(药占比)为 4.29%(421.97/9 841.49)。

2.2 各 PPIs 针剂和片剂使用人次与销售金额

各 PPIs 针剂和片剂的使用人次与销售金额、药占比见表 1。由表 1 可见，PPIs 注射剂使用人次占 PPIs 总用药人次的 82.97%，占 PPIs 总销售金额的 88.92%。

表 1 各 PPIs 针剂和片剂使用人次与销售金额统计表

Tab 1 The statistics table of PPIs injections and tablets use times and the amount of sales

PPIs 名称与剂型	用药人次	PPIs 人次 占比%	销售金额/ 万元	PPIs 销售 金额占比/%
泮托拉唑注射剂	9 058	70.72	231.52	54.87
奥美拉唑注射剂	1 071	8.36	78.28	18.55
奥美拉唑片剂	975	7.61	14.35	3.40
兰索拉唑片剂	862	6.73	26.63	6.31
兰索拉唑注射剂	498	3.89	65.41	15.50
泮托拉唑片剂	285	2.22	4.61	1.09
雷贝拉唑片剂	60	0.47	1.17	0.28
合计	12 809	100.00	421.97	100.00

2.3 各病区 PPIs 使用率

使用率超过 50%的科室有消化内科、急诊科、重症监护病房、肿瘤科、神经外科、呼吸内科和神经内科等 7 个病区，具体见表 2。

表 2 各病区住院 PPIs 使用率统计表

Tab 2 Statistics table of PPIs utilization ratio in wards of the hospital

病区	总住院人次	使用 PPIs 人次	使用率/%
消化内科	2 682	2 514	93.74
急诊科	709	631	89.00
重症监护病房	104	85	81.72
肿瘤科	1 073	769	71.67
神经外科	1 503	872	58.00
呼吸内科	1 876	996	53.09
神经内科	1 520	786	51.71
心血管内科	2 859	1 372	47.99
普外一科	173	846	47.72
骨一科	1 477	590	39.95
普外二科	2 133	852	39.94
传内科	1 357	464	34.19
泌外烧伤科	1 300	414	31.85
骨二科	1 205	379	31.45
肾内科	1 795	536	29.86
儿二科	2 911	206	7.08
妇产二科	2 415	146	6.05
儿一科	3 178	177	5.57
妇产一科	2 272	124	5.46
五官科	2 599	94	3.62
合计	36 471	12 809	34.86

2.4 PPIs 合理使用情况统计

240 份病历中评定为 PPIs 使用不合理的病历 161 份(67.08%), 使用不合理的情况统计见表 3。

表 3 PPIs 不合理使用情况统计表

Tab 3 Statistics table of irrational PPIs usage

项目分类	不合理使用病例数(n)	占比/%
无适应症用药(n=130)	骨折术后(16), 剖宫产术(15), 高血压(10), 多处软组织挫伤(10), 支气管肺炎(9), 脑动脉硬化(8), 头痛(8), 流行性腮腺炎(7), 上呼吸道感染(7), 输尿管结石(7), 前列腺增生(7), 胆囊炎(6), 肝炎后肝硬化(5), 糖尿病(5), 药物中毒(5), 腰椎间盘突出(5)	80.75
联合用药不合理(n=22)	泮托拉唑+铁剂(8), 泮托拉唑+利尿剂(5), 奥美拉唑+地高辛(4), 兰索拉唑+吗叮啉(3), 奥美拉唑+氯吡格雷(2)	13.66
存在配伍禁忌(n=5)	泮托拉唑+10%葡萄糖注射液(5)	3.11
重复用药(n=4)	泮托拉唑+西米替丁(3), 泮托拉唑+奥美拉唑(1)	2.48
合计(n=161)		100.00

3 讨论

3.1 PPIs 使用率与药占比分析

2011 年住院患者 PPIs 使用率为 34.86% (明显高于门诊处方使用率 7.38%), 药占比为 4.29% (与门诊药占比 3.63% 相当)^[3]。注射剂使用率 PPIs 总用药人次的 82.97%, 药占比为 PPIs 总销售金额的 88.92%。

由此可见, 门诊以使用口服制剂为主, 住院患者以使用注射剂为主, 情况与顾玲等^[11]报道相似。

由表 2 可见, 消化内科、急诊科、重症监护病房、肿瘤科、神经外科、呼吸内科和神经内科等 7 个病区 PPIs 使用率超过 50%, 消化内科 PPIs 使用率高达 93.74%, 似乎存在用药适应症扩大化的倾向, 这与黄春兰等^[12]的结果不同。急诊科使用率也高达 89%, 可能与其收治患者以酒精中毒、农药中毒患者居多, 给予 PPIs 是为保护胃黏膜。重症监护病房多为休克、严重感染、创伤、多器官功能衰竭等危重症患者, 急性胃黏膜糜烂和/或溃疡发生率可高达 100%^[13], 故使用率较高。儿科患者使用 PPIs 主要是用于胃食管反流性疾病的治疗, 而妇产科及五官科使用 PPIs 主要是用于预防术后应激性溃疡发生, 当然也可能存在不合理使用情况。

3.2 各种 PPIs 使用情况

2011 年本院使用了 4 种 PPIs 共 12 个品规,

其中 3 种注射剂, 4 种片剂。从表 1 可知, 泮托拉唑、奥美拉唑的使用人次、销售金额及药占比分列第 1 和第 2 位。这可能跟下列原因有关: ①泮托拉唑、奥美拉唑分别有 4 个品规, 且均纳入 2010 年江西省医保和农保目录报销范畴, 而本院收治住院患者 70% 来自农村患者; ②泮托拉唑是第 3 代 PPIs, 无论是从稳定性、对壁细胞的选择性、生物利用度、药效、与其他药物相互作用方面都优于奥美拉唑及兰索拉唑^[14]。反映本院临床医师在 PPIs 的选择方面基本合理。

注射剂使用率为 82.97%, 与张磊等^[15]报告 (80.7%) 近似。可能与注射给药起效快、能迅速改善症状有关。但注射给药途径只适用于口服治疗效果不佳及不能口服或不宜口服的患者。说明临床医师对“药物能够口服就不注射的用药原则”考虑不够, 对患者的病情也缺乏综合评价。

3.3 PPIs 的合理使用存在不少问题

3.3.1 超适应症用药 超适应症用药病历占不合理用药病历的 80.75%, 其中以骨折术后、剖宫产后、高血压、多处软组织挫伤、支气管肺炎等居多。提示超适应症用药比较严重, 与顾玲等^[11]报道的情况相似。骨折术后使用 PPIs, 骨折风险概率更高^[3]。

3.3.2 重复用药 PPIs 与 H₂ 受体拮抗剂合用属于同类药物联用或重复使用, 也属不合理^[3]。

3.3.3 配伍不合理 泮托拉唑使用说明书规定静脉滴注 1 次 40~80 mg, 用 0.9% 氯化钠注射液 100~250 mL 溶解和稀释, 要求 15~30 min 内滴完, 禁止用其他溶剂或其他药物溶解和稀释。本研究中有 5 例使用了葡萄糖注射液显然不合理。

3.3.4 联用不合理 ①PPIs 与氯吡格雷联用出血风险将增加, 不宜合用。临床确需联用, 应选择对其影响小的泮托拉唑或雷贝拉唑, 或使用 H₂ 受体拮抗剂^[3]。②与铁剂也不宜合用^[3]。③奥美拉唑与地高辛合用 4 例。奥美拉唑可增加地高辛的吸收, 增加 P 糖蛋白的活性, 以及通过竞争 CYP450 代谢酶而可能导致地高辛吸收增加, 毒性也增加^[16], 故两药合用应慎重, 必须合用时应减少地高辛的剂量。④PPIs 与抗高血压药物的合用也应慎重, 这样的病历有 5 份。髓祥利尿药和噻嗪类利尿药单用可能引起低镁血症^[17]。低镁血症可能增加发生心律失常等严重不良反应风险, 而 PPIs 会加速这一反应的发生。提醒临床医师 PPIs 与利尿剂合用

时应定期检测血镁浓度,以防不测。⑤PPIs与胃动力药的合用问题仍有争议^[18]。一方面,临床治疗返流性食管炎常采用PPIs与胃动力药联用以增加疗效,然PPIs抑酸强弱与胃内滞留时间长短有关。促胃动力药可加速胃肠蠕动,从而使PPIs在胃内停留时间缩短而影响其抑酸效果。如两药合用最好间隔1h以上。

4 PPIs合理用药建议

本研究结果可知,住院患者中PPIs的应用不合理率达到67.08%,合理率为32.92%,合理率明显低于覃文全报道的56.6%^[19],提示本院临床医师使用PPIs问题不少。其中,以超适应症用药和不合理联用居多。为规范PPIs的合理使用,特提出如下建议:①卫生行政部门应尽快制定出PPIs临床用药指南。②在国家或省级层面的PPIs临床合理用药指南未出台之前,各医疗单位可根据药品说明书和诊疗规范,制定医疗机构内部使用的PPIs合理用药规范,以规范临床医师合理使用PPIs。③临床医师应遵循合理用药的基本原则合理使用PPIs,避免超适应症用药,避免与PPIs有潜在不良相互作用的药物联合使用。④药师尤其是消化科的临床药师在PPIs的合理用药方面更应发挥积极作用。首先,药师应熟知PPIs药理作用、特点、不良反应与相互作用等情况,掌握PPIs临床应用的药学监护原则,协助临床医师在对患者实施PPIs治疗前进行正确的评估,了解患者的疾病诊断,判断是否具有PPIs使用的适应症和禁忌症,向临床医师推荐合适的PPIs;在治疗中对患者进行PPIs有效性与安全性的监护,针对患者进行个体化的用药教育;在患者治疗结束后进行评估,治疗目标是否达到,患者治疗的顺从性与满意度如何,可对患者进行动态监护或定期随访。其次,协助医院管理者对PPIs规范化用药建言献策,参与制定医院内PPIs合理使用规范,经常深入临床,参与临床合理用药小组组织的医嘱PPIs合理用药点评,发现问题及时与临床医师沟通,协助医师做好PPIs的合理用药工作。

REFERENCES

- [1] CHENG H, HU F L, YUAN S Y, et al. Analysis of the epidemiology of peptic ulcer in Beijing area [J]. World Chin J Dig(世界华人消化杂志), 2007, 15(33): 3518-3523.
- [2] KHARA H S, PITCHUMONI C S. Proton pump inhibitors: a better prescription is needed [J]. J Clin Gastroenterol, 2009, 43(6): 597-598.
- [3] CHEN Z A, GE H X, LEI Z B. Investigation and analysis of rational proton pump inhibitors use of outpatient prescription in our hospital [J]. China Pharm(中国药业), 2012, 21(24): 85-87.
- [4] PERWAIZ M K, POSNER G, HAMMOUDEH F, et al. Inappropriate use of intravenous PPI for stress ulcer prophylaxis in an inner city community hospital [J]. J Clin Med Res, 2010, 2(5): 215-219.
- [5] FANG Z H. Proton pump inhibitors abuse need to pay attention to [N]. Health News(健康报), 2012-2-28-5.
- [6] WANG C. Misdiagnosis analysis of 26 cases induced by proton pump inhibitors empiric therapy [J]. Clin J Med Off(临床军医杂志), 2011, 39(1): 103.
- [7] The State Pharmacopoeia Commission. Clinical Medication Notice(临床用药须知) [M]. Beijing: People's Med Pub House, 2005: 277-284.
- [8] CHEN X Q, JIN Y Y, TANG G. New Pharmacy(新编药理学) [M]. 17th Ed. Beijing: People's Med Pub House, 2011: 469-472.
- [9] PANG S H, Graham D Y. A clinical guide to using intravenous proton-pump inhibitors in reflux and peptic ulcers [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2010, 3(1): 11-22.
- [10] ZHU Z, CAI L. Safety and rational use of proton pump inhibitors [J]. Adv Drug Reactions J(药物不良反应杂志), 2005, 7(2): 81-90.
- [11] GU L, LV J F, CHANG X J. The cross-sectional analysis of clinical use of proton pump inhibitors in inpatients [J]. Shanxi Med J(山西医药杂志), 2012, 41(12): 1208-1210.
- [12] HUANG C L, ZHANG G B, JIANG A P, et al. The investigation and irrational drug use analysis of proton pump inhibitors for injection use in inpatients of our hospital [J]. Drug Evaluation(药品评价), 2010, 7(22): 42-44.
- [13] YANG G, WAN X R, WU X D. The selection of acid suppression agents selection in critically ill patients [J]. J Dalian Med Univ(大连医科大学学报), 2010, 32(4): 441-443.
- [14] LIU X X, DONG R X, WU W, et al. To analysis the advantages and disadvantages between several kinds of proton pump inhibitors [J]. Qilu Pharm Aff(齐鲁药事), 2006, 25(5): 297-298.
- [15] ZHANG L, PAN Y J, MA A L. Analysis and evaluation of proton pump inhibitor in a hospital [J]. Chin Med Pharm(中国医药科学), 2011, 1(17): 12-14.
- [16] KILEY C A, CRAGIN D J, ROTH B J. Omeprazole-associated digoxin toxicity [J]. South Med J, 2007, 100(4): 400-402.
- [17] LAMERIS A L, MONNENS L A, BINDELS R J, et al. Drug-induced alterations in Mg^{2+} homeostasis [J]. Clin Sci (Lond), 2012, 123(1): 1-14.
- [18] ANG T L, FOCK K M, TEO E K, et al. Helicobacter pylori eradication versus prokinetics in the treatment of functional dyspepsia: a randomized, double-blind study [J]. Gastroenterol, 2006, 41(7): 647-6453.
- [19] TAN W Q, TIAN J T. The evaluation and analysis of proton pump inhibitors for injection iratinal use in our hospital [J]. Cent South Pharm, 2012, 10(12): 940-942.

收稿日期: 2013-03-17