

非 ICU 住院患者预防性使用注射用奥美拉唑的合理性评价

芦小燕¹, 戴幼琴¹, 陈维², 陈雯雯¹, 叶佳微¹ (1.宁波市第二医院, 浙江 宁波 315010; 2.浙江医药高等专科学校, 浙江 宁波 315100)

摘要: 目的 探讨非 ICU 患者预防性使用注射用奥美拉唑的合理性。方法 回顾性收集宁波第二医院 2014 年 2 月出院并预防性使用注射用奥美拉唑的病历(ICU 除外)中的数据, 根据标准判断其合理性。结果 273 份病历中使用合理的是 56 份(占 20.5%), 不合理的是 217 份(占 79.5%), 不合理的情形前 3 位依次是无预防用药指征、初始用药推荐选择口服剂型、疗程过长。结论 医院管理部门宜建立相应标准, 对临床加强教育宣导与干预, 以改善注射用奥美拉唑预防性不合理使用的现状。

关键词: 注射用奥美拉唑; 预防应激性溃疡; 非 ICU 住院患者; 过度使用; 合理性评价

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)02-0281-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.02.028

Rationality Evaluation of Intravenous Omeprazole Preventively Used in Non-ICU Patients

LU Xiaoyan¹, DAI Youqin¹, CHEN Wei², CHEN Wenwen¹, YE Jiawei¹ (1.Ningbo No.2 Hospital, Ningbo 315010, China; 2.Zhejiang Pharmaceutical College, Ningbo 315100, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the rationality of intravenous omeprazole preventively used in non-ICU patients. **METHODS** Retrospectively collect the data from the medical record from Ningbo No.2 Hospital in February 2014 which preventively used intravenous omeprazole in non-intensive care unit and judge its rationality according to the standard. **RESULTS** There were 56(20.5%) reasonable cases in 273 cases of patients, while there were 217(79.5%) unreasonable cases. The unreasonable situation top three in turn were no prophylaxis indications, choice of initial drug use recommended oral dosage forms, the course was too long. **CONCLUSION** Currently the unreasonable situation of intravenous omeprazole preventively used is serious, the hospital management department should establish the standards, strengthen to clinical education and intervention to improve the unreasonable situation of intravenous omeprazole preventively.

KEY WORDS: intravenous omeprazole; stress ulcer prophylaxis; non-intensive care unit patients; over-utilization; rationality evaluation

应激性溃疡(stress ulcer, SU)是指机体在各类严重创伤、危重疾病或严重心理疾病等应激状态下, 发生的急性消化道黏膜糜烂、溃疡等病变, 严重者可并发消化道出血、甚至穿孔, 可使原有疾病的程度加重及恶化, 增加病死率。因而预防 SU 是救治危重患者不可忽视的环节^[1]。质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)是苯并咪唑替代物, 能迅速穿过胃壁细胞膜, 作用于 H^+/K^+-ATP 酶, 强力抑制胃酸分泌, 阻断了胃酸分泌的最后通道^[2]。但是, 近年来多项研究表明^[3-6], 25%~75% 的患者使用静脉用 PPIs 没有相应的用药指征, 造成资源浪费, 增加患者用药风险。本研究旨在前期应用循证医学方法制订医院静脉用 PPIs 预防用合理性评价标准^[7]的基础上, 进一步评价注射用奥美拉唑预防非重症监护室(Intensive Care Unit, ICU)住院患者 SU 的合理性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性地对宁波市第二医院 2014 年 2 月出院并使用注射用奥美拉唑的病历(ICU 病历除外)进行研究, 出院诊断排除: 上消化道出血、胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、卓-艾氏综合征、消化不良, 将使用目的为预防 SU 的病历 273 份纳入研究。

1.2 信息的采集

查看纳入的电子病历, 将注射用奥美拉唑钠的用法用量、使用天数、药品价格、高危因素、科室、合理性判断、有药物相互作用者查看是否发生药物不良反应等数据均录入到 Microsoft Excel 2003 数据库中, 其中临时用药和出院带药不作记录。

1.3 合理性的判断

根据前期循证学研究结论^[7], 具有 2 个或 2 个

基金项目: 宁波市自然基金项目(2015A610284); 浙江省药学会医院药学专项科研资助项目(2014ZYY34)

作者简介: 芦小燕, 女, 硕士, 主管药师

Tel: (0574)83870894

E-mail: ringsun2002@163.com

以上 SU 高危因素的患者及需要接受 PPIs 治疗但不能口服的患者可使用注射用奥美拉唑；具有一个高危因素的患者建议用口服 PPIs。

SU 的高危因素主要为以下几个方面：高龄(年龄 ≥ 65 岁)；重大手术(手术时间 >4 h)；严重烧伤(烧伤面积 $>35\%$)；严重颅脑外伤、脊髓损伤，Glasgow Coma Score 评分 ≤ 10 (或不能执行简单的命令)；并发多器官功能衰竭、机械通气 >48 h；合并凝血机制障碍($INR>1.5$ 或血小板计数 $<50\ 000\cdot U^{-1}$ 或部分促凝血酶原时间($aPTT$) $>$ 正常参考值 2 倍)；脏器移植术后；合并休克或持续低血压；肝功能衰竭(有以下两项者：血胆红素 $>8.8\ mg\cdot dL^{-1}$ ，门冬氨酸转氨酶 $>500\ U\cdot L^{-1}$ ，血中白蛋白 $<41\ g\cdot L^{-1}$ ，肝昏迷)；肝脏部分切除；肾衰竭(肌酐清除率 $<40\ mL\cdot min^{-1}$ 或血中肌酐浓度 $>2.8\ mg\cdot dL^{-1}$)；肠梗阻；1 年内有消化性溃疡或上消化道出血史；胃内低 pH 值($pH<1.3$)；严重全身感染(败血症)；ICU 住院 >1 周；潜血持续天数 ≥ 6 d；应用大剂量糖皮质激素(剂量相当于 $>250\ mg\cdot d^{-1}$ 的氢化可的松)；长期应用免疫抑制剂与胃肠外营养；应用抗凝药物；应用非甾体类抗炎药。

预防用奥美拉唑推荐剂量为 $40\ mg$ ， 1 次 $\cdot d^{-1}$ ；疗程上以出血高危因素解除或术后可进食为停药时机^[8]；药物相互作用参考药品说明书及相关书籍^[8-9]。

评价结果主要是合理和不合理，不合理包括以下几种情形：无预防用药指征；初始用药推荐选择口服剂型；高危因素解除后，建议使用口服剂型；未及时停药，疗程过长；有预防用药指征，但使用剂量过高；有药物相互作用。因配制注射用奥美拉唑溶媒量及溶媒选择已做信息化控制，故不在评价范围内。

1.4 统计学处理

采用 Excel 软件对所收集的数据进行分析和统计。

2 结果

2.1 注射用奥美拉唑使用的合理性

在纳入研究的 273 份病历中，根据评价标准，使用注射用奥美拉唑合理的病历是 56 份(占 20.5%)，不合理的病历有 217 份(占 79.5%)。表 1 表明，注射用奥美拉唑预防性使用不合理的情形按所占比例从高到低依次如下：无预防用药指征的是 104 例(占 47.9%)；初始用药推荐选择口服剂型的是 78 例(占 35.9%)；未及时停药，疗程过长

的是 24 例(占 11.1%)；高危因素解除后，建议使用口服剂型的是 16 例(占 7.4%)；有预防用药指征，但使用剂量过高的是 8 例(占 3.7%)；有药物相互作用的是 2 例(0.9%)。注射用奥美拉唑与其他药物有相互作用的病历中无药物不良反应记录。

2.2 无预防用药指征的注射用奥美拉唑使用的可能原因

判断为无预防用药指征的注射用奥美拉唑使用的可能原因见表 2，占前 3 位的依次如下：化疗有 34 例(占 32.7%)、未超过 4 h 的手术有 32 例(占 30.8%)、使用小剂量激素 35 例(33.6%)。表 3 总结了注射用奥美拉唑初始用药推荐选择口服剂型的高危因素，占前 2 位的依次是高龄 25 例(占 32.1%)、应用大剂量糖皮质激素 19 例(占 24.4%)。

表 1 注射用奥美拉唑使用合理性判断结果

Tab. 1 Results of rationality of intravenous omeprazole

结果	病例数(%)
合理	56(20.5)
不合理	217(79.5)
无预防用药指征	104(47.9)
初始用药推荐选择口服剂型	78(35.9)
未及时停药，疗程过长	24(11.1)
高危因素解除后，建议使用口服剂型	16(7.4)
有预防用药指征，但使用剂量过高	8(3.7)
有药物相互作用	2(0.9)

表 2 注射用奥美拉唑无预防用药指征使用可能的原因

Tab. 2 Possible reasons for indication of intravenous omeprazole preventive used

高危因素	病例数(%)
无预防用药指征	104(100)
化疗	34(32.7)
未超过 4 h 的手术	32(30.8)
使用小剂量激素	35(33.6)
原因未知	3(2.9)

表 3 注射用奥美拉唑初始用药推荐选择口服剂型的高危因素

Tab. 3 High risk factors of intravenous omeprazole initially recommend choosing the oral dosage forms

初始用药推荐选择口服剂型	78(%)
高龄(年龄 ≥ 65 岁)	25(32.1)
应用大剂量糖皮质激素	19(24.4)
应用非甾体类抗炎药	8(10.2)
应用抗凝药	6(7.7)
肝功能衰竭	4(5.1)
1 年内曾有上消化道出血史	4(5.1)
颅脑外伤	3(3.8)
隐血阳性	3(3.8)
肾衰竭	2(2.6)
重大手术	2(2.6)
血流感染	2(2.6)

3 讨论

3.1 注射用奥美拉唑合理性使用评价

本研究中纳入的 273 例预防性使用注射用奥美拉唑的病历中,合理的仅占 20.5%。

根据方法中的高危因素判断使用注射用奥美拉唑的合理性,结果在不合理使用中有 47.9%的病历是没有预防用药指征的,根据病历内容,这些病历中只有小部分是完全没有根据地使用,而大部分都可以推测其用药原因,如前 3 位的是化疗、使用小剂量激素、未超过 4 h 的手术,其中,使用激素会对胃黏膜造成损害的不良反 应已深入人心,但在评价标准中实际连使用口服 PPIs 的指征都没有,这提示我们应该要对临床加强用药教育。使用小剂量激素,未构成 SU 高危因素之一(大剂量糖皮质激素的剂量相当于 $>250\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 的氢化可的松);未超过 4 h 的手术同样不是应激性溃疡的高危因素。NCCN 指南^[10]将化疗用药物分成 4 个等级:高度致吐、中度致吐、轻度致吐、轻微致吐。静脉用高、中、轻度致吐的化疗药: $\pm\text{H}_2$ 受体抑制剂或 PPIs,轻微致吐不需预防用药;口服用化疗药所有等级药物: $\pm\text{H}_2$ 受体抑制剂或 PPIs。NCCN 指南中“ $\pm$ ”表示可用可不用,所以从循证角度出发,化疗用药并非都必须使用抑酸剂,文中还指出只有当患者无法区分是胃痛还是恶心时可加用抑酸剂,如若发生上述情况,应在病程记录中有所记录。有文献报道^[11],当使用顺铂、环磷酰胺等高致吐性化疗方案时,可以在化疗期间连用 5 d 抑酸药物,使用其他方案时,建议化疗当天使用抑酸药物,化疗期间预防性使用注射用质子泵抑制剂,建议单次用药即可。本研究的评判标准要严于该文献报道。

初始用药推荐选择口服剂型的病历占不合理使用的 35.9%,这些病历都仅有一项高危因素,以高龄(≥ 65 岁)和应用大剂量糖皮质激素较为多见。口服用 PPI 与注射用 PPI 相比较有很多优点:费用低、减少医疗资源浪费以及减少因为静脉用药引起的很多并发症或不良反应的发生,因此仅有一项高危因素,首选口服用 PPI;而高危因素解除后,建议使用口服剂型的占 7.4%,提示临床用药应及时评估,可以序贯治疗宜尽早改用口服剂型。有药物相互作用的 2 例病历中,1 例是使用奥美拉唑和氯吡格雷,奥美拉唑会竞争性抑制 CYP2C19 活性,使得氯吡格雷的活化受到影响,可能会降低

其药理作用;另 1 例是奥美拉唑和氟康唑,氟康唑会抑制奥美拉唑代谢而显著升高其血药浓度。在病历病程及护理记录中未发现有相关药品不良反应发生。

3.2 小结

临床预防性使用注射用奥美拉唑的不合理性,不仅会浪费的医疗资源,长期应用 PPIs 可能导致更为严重的不良反应,如引起骨折、肠道菌群紊乱和低镁血症等^[6]。然而,因为评价过程是回顾性的,以查看医嘱、病程、护理记录为主,如若记录不够详细,也存在误判的可能。此次评价过程中暴露出的临床预防性使用注射用奥美拉唑的不合理性的现象提示,医院医务科、药剂科以及临床专家宜共同建立注射用 PPIs 预防性使用的标准和规范,并对临床加强教育宣导,改变临床医师的用药习惯,加强用药干预,以改善 PPIs 的不合理使用现状。

REFERENCES

- [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] 于成功,吴寒.质子泵抑制剂的临床应用与研究进展[J].中华消化内科杂志,2007,24(1):74-75.
- [3] LAI P S, WONG Y Y, LOW Y C, et al. Unexplained abdominal pain as a driver for inappropriate therapeutics: an audit on the use of intravenous proton pump inhibitors [J]. PeerJ, 2014(2): e451-e462. Doi: 10.7717/peerj.451.
- [4] HOOVER J G, SCHUMAKER A L, FRANKLIN K J. Use of intravenous proton-pump inhibitors in a teaching hospital practice [J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(9): 1947-1952.
- [5] SLATTERY E, THEYVENTHIRAN R, CULLEN G, et al. Intravenous proton pump inhibitor use in hospital practice [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2007, 19(6): 461-464.
- [6] 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):364-365.
- [7] LU X Y, DAI Y Q, CHEN W, et al. Setting of the evidence-based criteria to evaluate the use of intravenous proton pump inhibitors in stress ulcer prophylaxis [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(12): 1481-1484.
- [8] 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,2013:5,29,128.
- [9] 刘治军,韩红蕾,主编.药物相互作用基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2009:833.
- [10] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis, V.1. 2015 [EB/OL]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
- [11] 朱雅艳,华俊彦,朱延焱,等.注射用质子泵抑制剂临床合理用药评价[J].浙江中西医结合杂志,2013(12):1036-1037,1040.

收稿日期:2016-04-18