

2013 年 6 月大连医科大学附属第一医院注射用奥美拉唑钠的使用情况分析

陈艳伟¹, 贺军², 梁卉¹, 王丽岩¹, 宋怡¹, 王春富^{1*}

1. 大连医科大学附属第一医院 药学部, 辽宁 大连 116011

2. 大连医科大学 药学院, 辽宁 大连 116044

摘要: **目的** 调查 2013 年 6 月大连医科大学附属第一医院注射用奥美拉唑钠的使用情况, 为其临床合理应用与管理提供参考。**方法** 采用回顾性调查方法调取 2013 年 6 月大连医科大学附属第一医院注射用奥美拉唑钠的病例, 并制定其使用的合理性评价标准, 评价其临床应用的合理性与安全性。**结果** 共纳入有效病例 865 例, 符合适应症的 608 例, 其中治疗用药 45 例, 内科预防用药 270 例, 外科预防用药 293 例。用药途径合理的为 238 例, 不合理的为 160 例; 用药时机合理的为 70 例, 不合理的为 328 例。使用剂量合理的为 379 例, 不合理的为 19 例; 使用频次合理用药 103 例, 不合理用药 295 例。**结论** 大连医科大学附属第一医院注射用奥美拉唑钠的临床应用存在多种不合理现象, 建议临床各科室完善使用规范, 促进合理用药。

关键词: 注射用奥美拉唑钠; 评价标准; 合理应用

中图分类号: R926; R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)11-1297-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.11.025

Analysis on usage of Omeprazole Sodium for injection in the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University in June 2013

CHEN Yan-wei¹, HE Jun², LIANG Hui¹, WANG Li-yan¹, SONG Yi¹, WANG Chun-fu¹

1. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China

2. College of Pharmacy, Dalian Medical University, Dalian 116044, China

Abstract: Objective To investigate the usage of Omeprazole Sodium for injection in the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University in June 2013, and to provide a reference for the clinical rational use and control of Omeprazole Sodium for injection. **Methods** The patients who had used Omeprazole Sodium for injection in the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University in June 2013 were conducted retrospectively. The reevaluation standard for the clinical rational use of Omeprazole Sodium for injection was developed. And the rationality and safety of the usage of Omeprazole Sodium for injection were evaluated. **Results** A total of 865 cases were involved, and 608 cases were conformed to the indications including 45 treatment cases, 270 prophylaxis cases and 293 surgery cases. The cases of usage of Omeprazole Sodium for injection whose route of administration was reasonable were 238, and the unreasonable cases were 160. The cases whose usage time was reasonable were 70, and the unreasonable cases were 328. There were 379 cases whose usage dose were reasonable, and 19 cases were unreasonable. The cases whose usage frequency was reasonable were 103, and the unreasonable cases were 295. **Conclusion** There are some unreasonable phenomena in the clinical usage of Omeprazole Sodium for injection in the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University. Each department should improve usage specifications to promote rational drug use.

Key words: Omeprazole Sodium for injection; evaluation criteria; reasonable application

奥美拉唑是一种质子泵抑制剂, 临床上用于治疗消化性胃溃疡、十二指肠溃疡、应激性溃疡、反流性食管炎等多种消化道疾病^[1]。与以往临床应用的抑制胃酸药物 H₂ 受体拮抗剂比较, 作用位点不同且有着不同的特点, 即夜间的抑酸作用好、起效快、抑酸作用强且时间长。奥美拉唑曾于 1998—2000

年连续成为全球畅销药之冠。近些年来, 我国消化系统用药结构有了很大的改变, 注射用奥美拉唑钠的份额在不断扩大。但临床上也不排除医生对其偏爱导致过度使用的情况^[2]。大连医科大学附属第一医院药剂科在对 2013 年 6 月医院药品用量的常规动态监测中, 发现病区注射用奥美拉唑钠用量较大,

收稿日期: 2014-07-02

作者简介: 陈艳伟 (1982—), 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。Tel: (0411)83635963 E-mail: chenyanweile@163.com

*通信作者 王春富 (1968—), 男, 主任药师, 本科, 主要研究方向为临床药学及合理用药。

故选择对 2013 年 6 月本院注射用奥美拉唑钠在病区中的临床应用情况进行专项调查，以分析其合理应用情况。

1 资料和方法

1.1 资料

选择 2013 年 6 月大连医科大学附属第一医院注射用奥美拉唑钠用量进行排名，选择用量最多的 10 个科室作为调查对象。从大连医科大学附属第一医院计算机电子病历系统中调取 2013 年 6 月 1 日—6 月 30 日使用注射用奥美拉唑钠量排名前 10 位科室的入院病历 865 例。

1.2 统计使用情况

采用回顾性调查方法，依据住院患者病历号，设计与填写使用注射用奥美拉唑钠记录表，调查统计入院病历中注射用奥美拉唑钠的临床应用情况。最后，对患者基本信息（病历号、年龄）、患病情况

及用药的具体情况（给药途径、用药剂量和频次，用药天数、是否联合用药）和相关实验室检查、手术、化疗等情况等进行分类统计、综合分析。

1.3 用药类别情况

根据临床医生用药情况，药物分为内科预防用药、治疗用药及外科围手术期预防用药 3 种类别。内科预防用药：预防重症疾病应激状态引起的上消化道出血或衰弱昏迷患者预防胃酸反流所致的吸入性肺炎；治疗用药：临床诊断明确为消化道溃疡出血和急性胃黏膜损伤的非手术用药；外科围手术期预防用药：重大手术术前预防应激性溃疡以及全身麻醉预防胃酸反流所致的吸入性肺炎。

1.4 使用合理情况判断标准

根据药品说明书、《临床用药须知》《马丁代尔药物大典》^[3]及有关文献^[4]，综合判断各个病例所使用的注射用奥美拉唑钠是否合理，见表 1。

表 1 注射用奥美拉唑钠评价标准

Table 1 Evaluation standard of Omeprazole Sodium for injection

适应症	用药途径	剂量/mg	频次	疗程	其他
消化性溃疡	口服	20 mg, 病情严重 重者 40 mg	qd	十二指肠溃疡 4 周, 胃溃疡 8 周	必要时 10~20 mg, qd, 用于维持治疗
胃食管返流	口服	20	qd	4 周, 如未痊愈则继续治疗 4~8 周	难治性食管炎可 40 mg/d; 食管炎痊愈后应 20 mg/d 维持治疗; 胃酸反流应 10 mg/d 维持治疗
卓-艾综合征	口服	20~120 mg, 推荐 起始剂量 60 mg	qd		超过 80 mg 的日剂量应分次给药 (通常 2 次)
非甾体抗炎药相关性溃疡的防治	口服	20	qd		
消化性溃疡根除幽门螺杆菌	口服	20 40	bid qd	三联疗法: 1 周; 二联 疗法: 2 周	奥美拉唑单用应再持续 4~8 周
作为当口服疗法不适用时十二指肠 溃疡、胃溃疡、反流性食管炎、 卓-艾综合征的替代疗法	静滴或 静注	40	1~2 次/d	72 h 后可继续 口服治疗	卓-艾综合征可给予更高剂量, 推荐 60 mg 作为起始剂量, 能口服后则改口服
消化性溃疡出血、 吻合口溃疡出血	泵入	80	以 8 mg/h 持续输注		
应激状态时并发的急性胃黏膜 损害 (出血)	泵入	首剂 80 mg, 之后 40 mg	q8h 维持		
预防重症疾病应激状态引起的上 消化道出血或衰弱昏迷患者预 防胃酸反流所致的吸入性肺炎	静滴	40	bid		
重大手术术前预防应激性溃疡	口服	40	qd	术前 1 周	
全身麻醉预防胃酸反流所致的 吸入性肺炎	静注	40	手术前夜及 术前 2~6 h		

下列情况为应激性溃疡的高危人群^[4]：(1) 高龄（年龄≥65 岁）；(2) 严重创伤（颅脑外伤、烧伤、胸腹部复杂、困难大手术等）；(3) 合并休克或持续低血压；(4) 严重全身感染；(5) 并发多器官功能障碍综合征（MODS）、机械通气>3 d；(6) 重症黄疸；(7) 合并凝血机制障碍；(8) 脏器移植术后；(9) 长期应用免疫抑制剂与胃肠道外营养；(10) 1 年内有溃疡病史。

英国注册药品信息推荐^[3]：肝损伤患者最大口服剂量为 20 mg/d，静脉注射剂量 10~20 mg/d。

2 结果

2.1 用药指征情况

865 例患者使用注射用奥美拉唑钠，年龄 14~88 岁，患者用药 1~31 d。参照评价标准，对 865 例使用注射用奥美拉唑钠患者的用药指征进行评价，结果有 608 例符合用药适应证标准，257 例用药不符合用药适应证标准。治疗用药 45 例，占 5.2%

(45/865)；内科预防用药 270 例，占 31.21% (270/865)；外科围手术期预防用药 293 例，占 33.91% (293/865)。见表 2。

2.2 使用方法情况

用于消化道出血、应激状态并发的急性胃黏膜损、预防重症疾病应激状态引起的上消化道出血、预防重大手术后引起的上消化道出血、全身麻醉预防胃酸反流所致的吸入性肺炎各适应症的总例数为 398 例，其中用药途径合理的为 236 例，不合理的为 160 例；用药时机合理的为 70 例，不合理的为 326 例。注射用奥美拉唑钠使用方法情况见表 3。

2.3 使用剂量及频次情况

根据药品说明书，注射用奥美拉唑钠的合理使用剂量为 40 mg。依据相关文献可根据患者具体情况进行调整：卓-艾综合征可给予更高剂量，推荐 60 mg 作为起始剂量；肝功能受损者慎用，根据需要酌情减量。对注射用奥美拉唑钠使用剂量进行评价，

表 2 注射用奥美拉唑钠在各科使用情况

Table 2 Usage of Omeprazole Sodium for injection in all departments

科室	总用药病例数/例	符合适应症/例	不符合适应症/例	治疗用药/例	内科预防/例	外科预防/例
消化科	188	32	156	23	9	0
急诊科	58	44	14	16	28	0
胸外科	82	73	9	0	35	38
普外科	33	15	18	4	2	9
神外科	48	40	8	0	21	19
肿瘤科	167	167	0	0	167	0
心内科	57	8	49	2	6	0
胃肠外科	29	26	3	0	0	26
泌尿外科	104	104	0	0	2	102
骨外科	99	99	0	0	0	99
合计	865	608	257	45	270	293

表 3 注射用奥美拉唑钠使用方法情况

Table 3 Usage method of Omeprazole Sodium for injection

适应症	总例数/例	用药途径		用药时机	
		合理/例	不合理/例	合理/例	不合理/例
消化道出血	40	7	33	7	33
应激状态并发的急性胃黏膜损害	5	5	0	5	0
预防重症疾病应激状态引起的上消化道出血	58	58	0	58	0
预防重大手术后引起的上消化道出血	127	0	127	0	127
全身麻醉预防胃酸反流所致的吸入性肺炎	168	168	0	0	168
合计	398	238	160	70	328

综合判断结果合理用药 379 例, 不合理用药 19 例。注射用奥美拉唑钠的使用剂量基本合理, 少数不合理的原因主要是临床医生忽略了患者同时患有肝功能损伤。注射用奥美拉唑钠的合理使用频次为 1~2 次/d, 本次统计病例中有 qd、bid、q12h、一次性 4 种情况, 均属合理。使用频次合理用药 103 例, 不合理用药 295 例。注射用奥美拉唑钠的剂

量和频次使用情况统计见表 4。

2.4 不合理用药情况

根据注射用奥美拉唑钠合理应用的判定标准, 评价 865 例患者合理用药结果: 合理用药 7 例 (0.81%), 不合理用药 858 例 (99.19%)。根据综合分析, 不合理用药主要表现在非适应症用药、用药途径、用药时机 3 个方面, 见表 5。

表 4 注射用奥美拉唑钠使用剂量和频次的情况

Table 4 Usage dose and frequency of Omeprazole Sodium for injection

适应症	总例数/例	剂量		频次	
		合理	不合理	合理	不合理
消化道出血	40	28	12	40	0
应激状态并发的急性胃粘膜损害	5	5	0	5	0
预防重症疾病应激状态引起的上消化道出血	58	51	7	58	0
预防重大手术后引起的上消化道出血	127	127	0	0	127
全身麻醉预防胃酸反流所致的吸入性肺炎	168	168	0	0	168
合计	398	379	19	103	295

表 5 注射用奥美拉唑钠的不合理用药情况

Table 5 Irrational usage of Omeprazole Sodium for injection

不合理评价	病例数/例	构成比/%
非适应症用药	257	29.71
用药途径	160	18.50
用药时机	328	37.92

3 讨论

3.1 用药指征欠合理

3.1.1 内科使用情况 注射用奥美拉唑钠使用指征欠合理是内科疾病使用不合理的主要因素, 其中可以给予口服奥美拉唑的患者, 却使用了注射用奥美拉唑钠的情况很多。

在部分患者诊断肺部感染、胸痛待查、腰痛待查、高血压病等, 临床出于经验, 入院常规给予奥美拉唑。这些患者, 通常并无合并严重感染、肝肾功能衰竭、凝血机制障碍、既往消化道溃疡或出血等, 均不满足预防应激性溃疡的高危因素, 不建议预防性使用注射用奥美拉唑钠^[5]。有少数上呼吸道感染患者、轻度酒精中毒患者、一般胃炎患者使用注射用奥美拉唑钠, 这不属其适应症范围。

大面积脑梗、脑出血、严重颅脑外伤、严重颅内感染等是预防应激性溃疡的高危因素, 易引起脑水肿及颅内压增高, 影响下丘脑、脑干和边缘系统, 通过神经内分泌和消化系统的作用, 使维持胃、十

二指肠黏膜完整性的攻击因子和保护因子之间的平衡破坏, 导致广泛性黏膜病变, 形成溃疡。所以非大面积脑梗死、脑出血, 未禁食情况下, 不建议预防性使用注射用奥美拉唑钠。

一般肝病患者(无重度黄疸、无合并凝血机制障碍、无肝肾功能衰竭等)亦不满足预防应激性溃疡的高危因素, 不建议预防性使用注射用奥美拉唑钠。如需使用, 肝损伤患者奥美拉唑的生物利用度和半衰期可能增加, 应根据患者具体情况斟酌减量。

3.1.2 外科使用情况 外科围手术期应用奥美拉唑预防应激性溃疡, 是造成奥美拉唑滥用的一个重要因素, 如此现象也突出体现在外科围手术期前后。

并非所有的手术患者都需要常规性应用注射用奥美拉唑钠来预防应激性溃疡, 预防仅限于危重患者, 而不作为常规应用。在应用注射用奥美拉唑钠预防应激性溃疡的同时, 不仅要考虑药物的有效性, 同时也要考虑其可能存在的不良反应和费用。如部分手术病例: 普外科的阑尾切除术、甲状腺切除术、胆囊切除手术等; 泌尿外科的肾囊肿去顶减压术、前列腺增生经尿道离子束刀切除术、膀胱结石钬激光碎石术等; 胫腓骨骨折切开复位内固定术、左锁骨骨折切复内固定术、跟骨骨折切复内固定、跟腱修复术等骨科手术, 患者无术后禁食, 且住院期间均无明显胃肠道不适及内科疾病需使用奥美拉唑保护胃黏膜等, 此类手术使用注射用奥美拉唑钠预防

应激性溃疡均无明确指征。

3.1.3 用于预防化疗所致化学性胃炎和上消化道症状 对于注射用奥美拉唑钠用于预防化疗所致的化学性胃炎和上消化道症状,说明书没有提及,亦没有权威使用指南,只有 NCCN 止吐临床实践指南推荐 NK-1 受体拮抗剂、地塞米松、5-HT₃ 受体拮抗剂联合止吐治疗^[6]。在 3 药联合的基础上,可根据患者实际情况合用镇静剂罗拉西洋(氯羟安定)、H₂ 受体拮抗剂或质子泵抑制剂。H₂ 受体拮抗剂比质子泵抑制剂的性价比高。不建议 H₂ 受体拮抗剂与质子泵抑制剂同时应用^[7]。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 以内抑酸药物,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^[2]。肿瘤科医生在给予患者化疗药的同时加预防用注射用奥美拉唑钠保护胃黏膜,但并不是所有化疗患者都需要奥美拉唑这种强抑酸剂,更不是用奥美拉唑的患者都需用注射用奥美拉唑钠,需要根据患者的具体情况选择最佳方案。

3.2 用法不合理

根据围手术期预防应激性溃疡标准认为只有重大手术(胸腹部复杂、困难大手术、脏器移植术、颅脑手术等各种严重创伤手术)才可以注射用奥美拉唑钠。本次调查的使用注射用奥美拉唑钠奥美拉唑钠的病例,包括用药途径和用药时机不合理两种情况。

3.2.1 用药途径不合理 主要表现在可以口服的患者给予其静脉用药。这种不合理使用不仅造成费用的增多,增加了患者的经济负担,医疗资源的浪费,而且增加了不良反应发生的可能性。因为这两种给药途径均有严重的不良反应,但是静脉途径给药起效快,不良反应的发生较早且迅速,有的用药几分钟即可能引起过敏性休克。并且注射用奥美拉唑钠存在较多配伍禁忌及严重不良反应,在选择用药途径时,可以口服的患者应尽量选择较安全的口服制剂。

如消化道出血静脉给药 3 d 后,如有需要继续用药,应该口服给药;对于拟做重大手术的患者,估计术后可能出现应激性溃疡时应首选口服制剂,可在围手术前一周内应用口服抑酸药或抗酸药,以提高胃内 pH 值^[3],口服疗法不适用时才选择静脉给药。本次调查的 865 例使用注射用奥美拉唑钠的患者中,有 19 例患有消化道溃疡,21 例患有胃食管

反流病,根据评价标准,口服奥美拉唑即可,不需要应用注射用奥美拉唑钠。

3.2.2 用药时机不合理 主要涉及外科围手术期预防性应用。奥美拉唑主要用于复杂困难大手术后(如开颅、开胸、涉及重要脏器血管术)的应激性溃疡预防,正确用药是在术前 1 周内口服使用。对于全身麻醉预防胃酸反流所致的吸入性肺炎的患者手术前夜静注 40 mg,术前 2~6 h,再次静注 40 mg,根据此评价标准,用药时机在手术前,而调查本院普外科、胸外科、神经外科、泌尿外科、胃肠外科、骨外科,显示多数患者均是在术后才开始用药预防,不符合用药时机。

对于癌症化疗患者使用注射用奥美拉唑钠没有明确的使用指南,只有相关文献建议: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 以内抑酸药物,使用其他方案时,建议化疗当天使用抑酸药物^[8]。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;诊断为消化道出血的患者给予注射用奥美拉唑钠治疗,3 d 后应改为口服;对于围手术期预防的患者术前给予奥美拉唑,这两种情况属于用药时机不正确。

3.3 用药疗程偏长

注射用奥美拉唑钠的使用说明书,相关指南以及相关文献均没有明确说明其使用的准确疗程。但是长期应用奥美拉唑可能影响酸相关物质如维生素 C 和钙离子的吸收,增加老年患者骨质疏松性骨折的风险^[9];胃内环境改变还可能导致胃黏膜屏障功能受损,以及对细胞色素 P450 同工酶的竞争性抑制作用可能影响氯吡格雷等药物的代谢,导致药物效能降低、心血管事件风险增加等一系列不良反应^[4]。

相关文献表明^[10-13],在预防应激性溃疡时,对严重创伤、高危人群,应在疾病发生后静脉滴注奥美拉唑,使胃内 pH 值迅速上升至 4 以上;对拟作重大手术的患者,估计术后有并发应激性溃疡可能者,可在围手术前 1 周内应用口服抑酸药或抗酸药,以提高胃内 pH 值。至于术后何时停药,目前尚无明确的预防应激性溃疡的停药指征,应激性溃疡的发生大多数集中在原发病产生的 3~5 d,少数可延至 2 周。预防应激性溃疡,鼓励早期进食,以中和胃酸,增强胃黏膜屏障功能。美国急诊科医师多以患者可耐受肠道营养、临床症状开始好转或转入普通病房为指征^[5]。在所调查的病例中,相当部分患

者在使用注射用奥美拉唑钠的疗程偏长,大部分用到出院为止。

综上所述,发现本院对注射用奥美拉唑钠的使用强度较大,目前住院患者使用注射用奥美拉唑钠还存在一些不合理用药现象,根据注射用奥美拉唑钠合理应用的判定标准,综合评价 865 例患者合理用药情况,不合理的情况主要表现在非适应症用药、用药时机、用药途径不合理、用药疗程偏长 4 个方面,从调查结果可看出这几种情况是不合理用药中比较常见的情况,且有多个病例存在多种不合理现象,这种不合理的使用,从医学角度存在潜在危害;从经济上,造成医疗费用的上升、资源的浪费。随着其份额的不断增长,临床医生对注射用奥美拉唑钠处方的合理性也值得关注,对其的药学特点、不良反应及合理用药方面的知识有待进一步加强^[14]。

建议本院医务科、药剂科以及临床专家应根据实际情况,参考相关文献与药品说明书规范注射用奥美拉唑钠的使用:严格限制其应用范围,注意特殊人群中注射用奥美拉唑钠的应用情况,肝、肾功能减退、老年、儿童患者,需根据内生肌酐清除率调整给药剂量,以减少毒性的发生和提高疗效;培育临床药师,与临床进行沟通,查阅病历,依据患者的具体情况、用药途径和费用作出合理给药方案,并根据标准进行定期的用药抽查,以提高注射用奥美拉唑钠的使用合理性。

掌握注射用奥美拉唑钠的使用情况,对促进其合理使用有十分重要的意义。建议本院结合实际,进一步细化对其的管理,使其在临床的应用更安全、有效。

参考文献

- [1] 曹永靖. 奥美拉唑注射液预防脑出血患者合并上消化道出血的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(2): 203-205.
- [2] 黄春兰, 张国兵, 姜赛平, 等. 我院住院患者注射用质子泵抑制剂使用情况调查 [J]. 药品评价, 2010, 7(22): 42-44.
- [3] 斯威曼, 李大魁, 金有豫, 等. 马丁代尔药物大典 [M]. 第 37 版. 北京: 化学工业出版社, 2014: 1677-1679.
- [4] 许国铭. 应激性溃疡防治建议 [J]. 中华医学杂志, 2002, 82(14): 1000-1001.
- [5] Daley R J, Rebeck J A, Welage L S, *et al.* Prevention of stress ulceration: current trends in critical care [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(10): 2008-2013.
- [6] The National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis [S]. 2011.
- [7] 郑伟华, 叶云婕, 黄禹, 等. 质子泵抑制剂与 H₂受体拮抗剂在化疗中的临床应用比较 [J]. 广东医学, 2004, 25(9): 1092-1094.
- [8] 杨雪松. 质子泵抑制剂研究进展及临床应用评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(5): 396-398.
- [9] 欧微. 外科病区注射用质子泵抑制剂使用合理性分析 [J]. 长江大学学报, 2013, 10(18): 83-84.
- [10] 覃文全, 田江涛. 我院注射用质子泵抑制剂使用不合理性评价与分析 [J]. 中南药学, 2012, 10(12): 940-942.
- [11] 马巧丽. 注射用质子泵抑制剂(PPIs)的应用情况分析 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(8): 70.
- [12] 王萍. 奥美拉唑的不良反应 [J]. 海峡药学, 2009, 21(8): 198.
- [13] 李宏. 奥美拉唑的临床合理应用 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(5): 164.
- [14] 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, 2012, 18(6): 364-368.