

## 2018年常州市第一人民医院住院患者质子泵抑制剂的使用合理性分析

刘斐烨, 高榕荫, 吴萍, 傅雷宇\*

常州市第一人民医院 药学部, 江苏 常州 213003

**摘要:**目的 调查常州市第一人民医院住院患者质子泵抑制剂的使用情况, 并进行合理性分析, 为临床合理用药提供参考。方法 抽取常州市第一人民医院2018年住院患者质子泵抑制剂的相关使用数据进行统计分析, 并每月随机抽取50份病例, 共600份, 进行用药合理性分析。结果 住院患者中销售金额和用药频度均排名前列的有注射用奥美拉唑和注射用泮托拉唑。600份病例中, 不合理病历406份, 占67.67%, 主要问题有无适应症用药(45.00%)、给药途径不当(22.14%)、用法用量不适宜(26.31%)、疗程不适宜(4.36%)、重复用药(2.00%)和联合用药不当(0.18%)。结论 常州市第一人民医院质子泵抑制剂临床使用存在较多不合理现象, 需加强监管和干预, 提升合理用药水平。

**关键词:** 质子泵抑制剂; 合理用药; 住院患者

中图分类号: R969.3; R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2837-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.058

## Analysis on reasonable use of proton pump inhibitors of inpatients in the First People's Hospital of Changzhou in 2018

LIU Fei-ye, GAO Rong-yin, WU Ping, FU Lei-yu

Department of Pharmacy, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, China

**Abstract: Objective** To investigate the application and its rationality of proton pump inhibitors (PPIs) of inpatients in the First People's Hospital of Changzhou, so as to provide references for clinical rational medication. **Methods** Clinical data of the utilization of PPIs of inpatients in the First People's Hospital of Changzhou in 2018 were collected and analyzed statistically. In addition, 50 cases were randomly selected per month, a total of 600 cases, to evaluate the rationality of drug use. **Results** Omeprazole for injection and Pantoprazole for injection were the top two at DDDs and amount of money among inpatients. In 600 pieces of medical history, 406 pieces were in irrational application of PPIs, accounted for 67.67%. The main problem of the irrational use of PPIs consisted of unclear indications of medication (45.00%), improper selections of administration routes (22.14%), inappropriate usage and dosage (26.31%), inappropriate treatment courses (4.36%), repeated drug use (2.00%) as well as improper combination (0.18%). **Conclusion** There are some unreasonable uses of PPIs in the First People's Hospital of Changzhou, and supervision and intervention should be strengthened to elevate the level of rational drug use.

**Key words:** proton pump inhibitors; rational drug use; inpatients

质子泵抑制剂(PPIs)是一类通过抑制胃壁细胞 $H^+-K^+-ATP$ 酶活性, 阻断胃酸分泌最终环节的抑酸药, 具有起效快、抑酸作用强、持续时间长等特点, 广泛用于消化系统疾病的治疗和应激性溃疡的预防<sup>[1]</sup>。然而, 随着PPIs的长期、大量应用, 以及应用人群的不断扩大, 其安全性问题日益凸显, 与之相关的骨折风险、肠道感染风险以及低镁血症等报道屡见不鲜<sup>[2-3]</sup>, 因此科学评估PPIs临床应用的

合理性尤为重要。常州市第一人民医院是一所科室配置齐全、技术力量雄厚, 集医、教、研为一体的三级甲等综合性医院, 现有消化内科、神经内科、普外科、心胸外科、肿瘤科等15个省级临床重点专科。质子泵抑制剂在全院各科室用药普遍, 在上述重点专科使用量大, PPIs在本院的使用情况在本地区具有一定的代表性。本研究对常州市第一人民医院住院患者PPIs的使用情况进行回顾性统计分析, 为临床

收稿日期: 2019-03-09

作者简介: 刘斐烨, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。Email: 416311986@qq.com

\*通信作者 傅雷宇, 主管药师, 研究方向为医院药学。

合理使用 PPIs 提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

利用医院信息系统 (HIS) 提取常州市第一人民医院 2018 年住院患者 PPIs 用药数据, 包括药品名称、品种、用量、销售金额和使用人数等, 并从各病区出院病历中每月随机抽取 50 份应用 PPIs 预防或治疗的归档病历 (共 600 份) 进行用药合理性分析。

### 1.2 方法

参照世界卫生组织 (WHO) 推荐的限定日剂量 (DDD), 计算 PPIs 的用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC)、排序比 (B/A) 等指标。DDDs 数值越大表明该药的使用频率越高; DDC 反映患者使用该药的平均日费用, 数值越大说明患者经济负担越重; 排序比反映药品销售金额与用药人数的同步性, 比值越接近 1.0, 表明同步性良好<sup>[4]</sup>。

$DDDs = \text{某药品的年消耗量} / \text{该药的 DDD 值}$

$DDC = \text{某药品的年消耗金额} / \text{该药的 DDDs 值}$

$B/A = \text{销售金额排序} / \text{DDDs 排序}$

对抽取的 600 份病例建立“PPIs 临床应用调查表”, 内容包括患者基本信息: 住院号、科室、性别、年龄、临床诊断、手术信息等; PPIs 使用情况: 品种、剂型、用药目的 (预防/治疗)、用药时机、用法用量、疗程等。

### 1.3 评价标准

依据酸相关疾病的治疗指南和专家共识<sup>[5-10]</sup>, 评价 PPIs 治疗用药是否合理; 依据《应激性溃疡防治专家建议 (2015 版)》《应激性粘膜病变预防与治疗——中国普外科专家共识 (2015)》、《抗血小板药

物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识 (2012)》、《肿瘤治疗相关呕吐防治指南 (2014)》等相关指南和专家共识<sup>[11-17]</sup>, 评价 PPIs 预防用药是否合理; 依据药品说明书、《新编药理学》(第 17 版)<sup>[18]</sup>、《质子泵抑制剂临床应用的药学监护》<sup>[19]</sup> 以及以上各指南等权威资料和近年来国内外循证医学研究结果, 从适应症、给药途径、用法用量、疗程、重复用药和联合用药等方面评价 PPIs 预防或治疗方案的合理性。

## 2 结果

### 2.1 PPIs 使用的整体情况

2018 年本院住院患者药品使用金额 45 134.06 万元, PPIs 金额 1 908.25 万元, 占药品总金额的 4.23%。销售金额和用药频度排名前列的均为注射用奥美拉唑钠和注射用泮托拉唑钠, 两者使用金额合计约占 PPIs 总金额的 70%。口服剂型中, 奥美拉唑肠溶胶囊的销售金额和用药频度均列第 1 位, 且 DDC 最低, B/A 大于 1.50, 价格低廉, 利用频度高。各品种 PPIs 的使用情况见表 1。

### 2.2 科室分布

全院使用 PPIs 的科室共 35 个, 肝胆胰外科、胸外科、颌面外科、心胸外科多为围术期预防性用药。神经内科、心内科患者多有心脑血管意外、合并多种内科疾病等风险因素, 且多数使用双抗治疗。消化内科多为治疗性用药; 免疫风湿科患者使用非甾体抗炎药和糖皮质激素类药物较多; 肿瘤科患者多为化疗后呕吐预防性用药; ICU 多考虑禁食、预防应激性溃疡等因素。见表 2。

### 2.3 PPIs 的用药合理性

抽取的 600 份病历中, 不合理应用 PPIs 病历

表 1 2018 年住院患者 PPIs 的使用情况

Table 1 Usage of PPIs for inpatients in 2018

药品名称	DDD 值/mg	销售金额/万元	DDDs	B/A	DDC/元	占 PPIs 总金额的比例/%
注射用奥美拉唑钠	40	689.55	175 043	1.00	39.39	36.14
注射用泮托拉唑钠 (40 mg)	40	488.63	130 129	1.00	37.55	25.61
注射用泮托拉唑钠 (80 mg)	40	145.73	46 160	1.25	31.57	7.64
注射用雷贝拉唑钠	20	339.09	13 742	0.50	246.75	17.77
注射用艾司奥美拉唑钠	40	208.18	17 519	0.80	118.83	10.91
奥美拉唑肠溶胶囊	20	17.69	60 983	2.00	2.90	0.93
雷贝拉唑钠肠溶片	20	13.63	12 321	1.00	11.07	0.71
艾司奥美拉唑肠溶片	40	3.09	1 442	0.89	21.43	0.16
兰索拉唑肠溶片	30	2.58	5 504	1.13	4.69	0.14

表2 2018年PPIs使用率排名前10位的科室

Table 2 Top 10 clinical departments with the usage rate of PPIs in 2018

排序	科室	出院人数	PPIs使用人数	使用率/%
1	肝胆胰外科	4 441	3 913	88.11
2	胸外科	1 465	1 195	81.57
3	神经内科	2 652	2 124	80.09
4	颌面外科	1 315	1 041	79.16
5	心内科	4 564	3 613	79.16
6	消化内科	4 786	3 420	71.46
7	心胸外科	1 300	900	69.23
8	免疫风湿科	2 786	1 887	67.73
9	肿瘤科	8 577	5 630	65.64
10	重症医学科	277	178	64.26

406份,占67.67%,不合理问题共551个(同一病历出现2个以上问题的按问题个数计数),无适应症用药是PPIs不合理应用的突出问题,涉及248份病例,占45.00%。其次为给药途径选择不当152例(27.59%)和用法用量不适宜115例(14.34%)。见表3。

表3 PPIs的不合理应用情况

Table 3 Irrational use of PPIs

不合理用药类型	不合理病例数	占比/%
无适应症用药	248	45.00
给药途径不当	122	22.14
用法用量不适宜	145	26.31
疗程不适宜	24	4.36
重复用药	11	2.00
联合用药不当	1	0.18

**2.3.1 无适应症用药** 本院PPIs无适应症用药问题包括预防性用药指征不明和无适应症治疗性用药。具有以下一项及以上高危因素:呼吸衰竭(机械通气>48h);凝血功能障碍(血小板<50×10<sup>9</sup>/L,国际标准化比值INR>1.5或部分凝血活酶时间PPT>正常值2倍);严重创伤、烧伤、颅脑、颈脊髓外伤;器官功能不全(肝功能不全、急性肾功能不全、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能不全);休克或持续低血压;复杂手术(脏器移植或手术时间>3h);脓毒症;1年内有消化道溃疡或出血病史;心脑血管意外;重度黄疸;长期禁食及肠外营养;严重心理应激;使用中-高度及以上催吐风险化疗药物且有胃部疾病的患者;胰腺炎;肠梗阻;

双联抗血小板治疗或联合抗凝治疗)。或具有以下两项及以上风险因素:入治ICU>1周;隐性或显性出血≥3d;大剂量皮质固醇类治疗(剂量>氢化可的松250mg/d或其他相当剂量药物);合并使用阿司匹林、非甾体抗炎药或抗凝剂;高龄(≥65岁)的患者可考虑预防性使用PPIs。治疗性使用PPIs的适应症有:消化性溃疡、消化道出血、有胃黏膜糜烂和(或)以反酸、上腹痛等症状为主的慢性胃炎、胃食管反流、卓-艾综合征以及幽门螺杆菌(Hp)感染。

在判定为无适应症用药的248份病例中,涉及的药物品种主要是注射用泮托拉唑钠(40mg)112例(45.16%)和注射用奥美拉唑钠95例(38.30%),无适应症使用PPIs的药物品种见表4。

预防用药指征不明的病例有204例,涉及多个病种,无胃部疾病及高危因素或两项以上风险因素的患者行中度及以下致吐风险化疗方案,且化疗过程中未出现明显胃肠道不适症状却使用PPIs预防化疗后呕吐的有80例(32.26%),集中在肿瘤科、血液科、乳房科以及妇科。无高危因素或两项以上风险因素的患者一般手术术后(无禁食)仍使用PPIs预防应激性溃疡的有78例(31.45%),涉及的科室有创伤骨科、肝胆胰外科、乳房科、泌尿外科、妇科等,涉及的手术种类较多,如骨折开放性复位内固定术、骨折内固定物取出术,腹腔镜下(胆囊、阑尾)切除术、甲状腺叶切除术,乳房病损局部切除术,输尿管软镜下激光碎石术,腹腔镜下(卵巢肿瘤、子宫肌瘤、子宫内膜异位)切除术等。

无适应症治疗性使用PPIs的有44例,主要表现为仅有恶心、腹痛、呕吐等消化道不适或诊断为“急性肠胃炎”的患者即经验性使用PPIs。其次,本院干部病房、老年医学科存在慢性胃炎病史患者在无黏膜糜烂或反酸、腹痛等症状时入院后仍给予PPIs治疗的情况。见表5。

表4 无适应症使用PPIs的药物品种

Table 4 PPIs used with no indication

药品名称	不合理病例数	构成比/%
注射用泮托拉唑钠(40mg)	112	45.16
注射用奥美拉唑钠	95	38.30
注射用泮托拉唑钠(80mg)	13	5.24
奥美拉唑肠溶胶囊	13	5.24
注射用雷贝拉唑钠	11	4.44
兰索拉唑肠溶片	4	1.61

表 5 无适应症使用 PPIs 的原因和科室

Table 5 Cases and department of PPIs with no indication

用途	不合理原因	n/份	构成比/%	科室
预防用药	无胃部疾病及高危因素或两项以上风险因素的患者行中度及以下致吐风险化疗方案, 且未出现明显胃肠道不适	80	32.26	肿瘤科、血液科、乳房科、妇科
	无高危因素或两项以上风险因素的患者一般手术后(无禁食)	78	31.45	创伤骨科、肝胆胰外科、乳房科、泌尿外科、妇科等
	无高危因素或两项以上风险因素的患者单独使用选择性环氧合酶(COX-2)抑制剂或小剂量糖皮质激素(剂量<氢化可的松 250 mg/d 或其他相当剂量药物)或小剂量阿司匹林或抗凝剂	30	12.10	风湿免疫科、脊柱外科、心内科、颌面外科、骨关节科、呼吸内科等
	围术期无高危因素或两项以上风险因素的患者短期禁食(≤3 d)	16	6.45	产科、神经外科
合计		204	82.26	
治疗用药	腹痛、腹泻、呕吐、恶心、胃部不适等症状	36	14.52	肾内科、内分泌科、急诊病房、呼吸内科等
	急性胃肠炎	5	2.01	内分泌科、胃肠外科等
	无黏膜糜烂或反酸、腹痛等症状的慢性胃炎患者	3	1.21	干部病房、老年医学科
合计		44	17.74	
总计		248	100.00	

**2.3.2 给药途径选择不当** PPIs 首选口服给药, 仅在患者需禁食或不耐受或急重症时, 才考虑使用注射剂型。当患者病情稳定可耐受肠内营养或已进食、临床症状开始好转或转入普通病房后须及时改为口服给药。本次调查中, 122 例给药途径选择不当的病例均为预防性使用 PPIs, 应首选口服给药却予注射剂型的有 104 例(85.25%), 涉及的科室主要有心内科(20 例), 神经内科(12 例), 眼科(12 例)及血管外科(10 例)等。患者病情好转, 可耐受肠内营养或已进食仍静脉予 PPIs 预防应激性溃疡至患者出院的有 18 例(14.75%), 涉及的科室主要有神经外科(4 例)、泌尿外科(3 例)以及肝胆胰外科(3 例)等。

**2.3.3 用法用量不适宜** 预防性使用 PPIs 的用法用量: 单个高危因素或两个及以上风险因素的患者可予泮托拉唑 40 mg, 1 次/d、奥美拉唑 20~40 mg, 1 次/d、雷贝拉唑 10~20 mg, 1 次/d、艾司奥美拉唑 20~40 mg, 1 次/d、兰索拉唑 30 mg, 1 次/d; 具备两个及以上高危因素的重症患者可予泮托拉唑 80 mg, 1 次/d 或 40 mg, 1 次/12 h、其他 PPIs 可 1 次/12 h 给药。治疗性使用 PPIs 的用法用量依据不同病种参照说明书的规定。各 PPIs 药品的配伍、溶媒体积和

给药方式均参照说明书的规定。

本院 PPIs 用法用量不适宜的病例有 145 例, 均为预防性使用 PPIs, 其中单次给药剂量过大有 91 例(62.76%), 主要是无高危因素的非重症患者每次予注射用泮托拉唑钠或注射用奥美拉唑 80 mg 1 次/d。其次, 溶媒体积使用不当有 32 例(22.07%), 如使用 100 mL 生理盐水稀释溶解 80 mg 注射用奥美拉唑钠或 80 mg 注射用泮托拉唑钠, 甚至肾内科有 9 例使用 50 mL 生理盐水稀释溶解 80 mg 注射用泮托拉唑钠, 神经外科有 2 例使用 250 mL 生理盐水稀释溶解 40 mg 艾司奥美拉唑钠。给药方式错误有 20 例(13.79%), 主要集中在肝胆胰外科和脊柱外科, 使用 250 mL 生理盐水稀释溶解仅供静脉注射的注射用奥美拉唑钠。另外, 重症医学科有 2 例患者给药频次过多, 予 1 次/8 h 给药, 见表 6。

**2.3.4 疗程不适宜** 预防性使用 PPIs 以患者出血风险降低、可耐受肠内营养、病症开始好转作为停药指征, 最长不超过 10 d; 治疗性使用 PPIs 按病种参照说明书的规定。本次调查中, 用药疗程过长的有 24 份病例(4.36%), 主要涉及血液科和脊柱外科, 其中注射用 PPIs 使用最长达 28 d, 口服制剂最长达 66 d。

表6 用法用量不适宜  
Table 6 Inappropriate usage and dosage

用法用量	药品名称	不合理病例数	构成比/%
单次剂量过大	注射用泮托拉唑钠	59	40.69
	注射用奥美拉唑钠	32	22.07
给药频次过多	注射用泮托拉唑钠	1	0.69
	注射用奥美拉唑钠	1	0.69
溶媒体积过小	注射用奥美拉唑钠	15	10.34
	注射用泮托拉唑钠	9	6.21
	注射用泮托拉唑钠	6	4.14
溶媒体积过大	注射用艾司奥美拉唑钠	2	1.38
给药方式错误	注射用奥美拉唑钠	20	13.79

**2.3.5 重复用药与联合用药** 本次调查发现重复用药有 11 例 (2.00%), 均为同时使用 1 种静脉 PPIs 和 1 种口服 PPIs, 涉及的科室主要有血液科、胃肠外科、心内科等。此外, 600 份病例中有 1 例患者同时使用 PPIs 和 H<sub>2</sub> 受体阻断剂。

### 3 讨论

#### 3.1 PPIs 的使用情况

本院 PPIs 制剂应用较为广泛, 品种较多, 临床应用以注射用奥美拉唑、注射用泮托拉唑以及奥美拉唑肠溶胶囊为主。奥美拉唑为第 1 个上市的 PPIs 制剂, 属于国家基本药物, 临床使用经验丰富, 循证医学证据充分, 且价格低廉, 患者易于接受。但奥美拉唑属于第 1 代 PPIs, 主要经肝细胞色素 P450 酶 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢, 可与多种药物发生相互作用, 抑酸效果个体差异大。泮托拉唑与质子泵结合具有更高的选择性, 生物利用度较奥美拉唑提高 7 倍, 且与细胞色素 P450 酶结合力弱, 与其他药物联用时安全性和有效性更高。雷贝拉唑属于第 2 代 PPIs, 起效快、抑酸作用强而持久, 在肝脏主要经非酶途径代谢, 个体差异小, 与其他药物合用时相互作用更小, 安全性更高, 但其注射剂价格昂贵, 临床应用倾向性不强。艾司奥美拉唑也属第 2 代 PPIs, 是奥美拉唑的左旋异构体, 首过效应低, 生物利用度高, 是迄今控制胃酸作用最强的 PPIs 药物, 但其口服和注射用制剂 DDC 均较高, 排序比 < 1.00, 经济性较差。

#### 3.2 用药指征不明

国内外指南和专家建议均指出 PPIs 预防性用药只能用于可能发生应激性溃疡相关出血的高危患

者<sup>[10-12]</sup>。对于围术期预防性使用 PPIs, 指南中明确指出一般手术术后(无术后禁食), 不是预防应激性溃疡的高危因素。在做好充分术前准备的情况下, 术后应激性溃疡的发生率非常低, 不建议患者术后预防性使用 PPIs。本院围术期 PPIs 使用率较高, 大部分无高危因素和危险因素的患者在接受耗时短、简单小手术后能正常饮食或仅需短时间内 (≤3 d) 禁食, 仍常规预防性地使用 PPIs。对于未行手术的非重症患者, 临床医师往往忽略是否存在高危因素和多种风险因素, 予经验性地预防使用 PPIs。此外, 针对血液科、肿瘤科、乳房科、呼吸内科及妇科需要化疗的患者, 依据《肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014)》<sup>[17]</sup>, 仅有中-高度及以上催吐风险且有胃部疾病的患者可考虑使用 PPIs 预防化疗所致的恶心呕吐, 而临床几乎每位化疗患者未行个体评估均预防性地给予 PPIs。对于非甾体抗炎药 (NSAID) 溃疡并发症的预防, 依据 2009 年美国胃肠病学 NSAID 溃疡并发症预防指南<sup>[21]</sup>, 无危险因素的患者或单独使用 COX-2 抑制剂的无高危因素的患者无须预防性使用 PPIs。

治疗性使用 PPIs 指南和说明书中均有明确规定的病种, 本院干部病房、老年医学科存在慢性胃炎病史患者无论是否有胃黏膜糜烂或是反酸、上腹痛等临床症状, 入院即给予 PPIs 治疗。其他临床科室也普遍存在仅有恶心、腹痛、呕吐等消化道不适或诊断为“急性肠胃炎”的患者即经验性使用 PPIs 治疗的情况。

指征不明的过度使用 PPIs, 不仅造成医疗资源的浪费, 加重患者的经济负担, 还会增加药物不良反应的发生风险以及患者消化不良、重要营养物质缺乏等风险。

#### 3.3 给药途径选择不当

PPIs 口服剂型吸收迅速, 生物利用度高, 价格低廉, 对于症状较轻、可口服给药的患者, 应首选口服制剂。本次调查中, 给药途径选择不当的病例全部属于预防用药。众多国内外指南和专家建议中均指出预防应激性溃疡应以口服 PPIs 剂型作为优选, 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<sup>[10-14]</sup>。抗血小板药物、非甾体抗炎药物以及糖皮质激素类药物相关的应激性溃疡的预防也应首选口服给药。本院预防性使用 PPIs 多为静脉途径给药, 即使在患者非重症无高危因素、正常饮食的情况下也较少使用口服制剂, 尤其是围术期患

者,普遍选择静脉用药,且大部分首次用药在术后,用药时机不规范。依据指南推荐,对拟做重大手术的患者,估计术后有并发应激性溃疡者,可在术前一周内口服抑酸药或抗酸药<sup>[10]</sup>。

其次,《应激性溃疡防治专家建议(2015版)》<sup>[11]</sup>中指出,当患者病情稳定可耐受肠内营养或已进食、临床症状开始好转或转入普通病房后可改为口服用药。本院神经外科、泌尿外科患者在病情好转恢复正常饮食或稳定肠内营养的情况下,未及时调整为口服给药,仍然持续使用 PPIs 静脉制剂直至出院。

### 3.4 用法用量不适宜

PPIs 属于非竞争性抑制剂,当作用位点饱和后,增加药物剂量不仅不能提高疗效,还可能增加不良反应的发生率,尤其是肝功能损害的患者,PPIs 药物代谢减慢,可能会引起药物在体内的蓄积。本次调查中,PPIs 单次给药剂量过大的问题突出,甚至有 1 例腹膜透析感染患者医嘱予注射用泮托拉唑单次剂量高达 100 mg,须引起临床重视。其次,溶媒体积使用不当也是本次调查中发现的重要问题之一。溶媒体积过小,药液浓度过高,血管刺激性大;溶媒体积过大,药液 pH 值降低,滴注时间延长,增加了溶液的不稳定性,因此溶媒体积过小或过大均不适宜,临床使用时须严格按照各 PPIs 说明书的规定配制药液。另外,注射用奥美拉唑钠说明书中明确表示仅供静脉注射,且禁止用其他溶剂溶解,临用前将 10 mL 专用溶剂注入冻干粉小瓶内溶解,2 h 内静脉推注。本院部分科室普遍存在将该药加入生理盐水中静脉滴注的现象。静脉注射用制剂稀释后用于静脉滴注时,溶媒体积过大,配置后药液 pH 值偏低,且制剂中不含有稳定剂依地酸二钠,在稀释和使用过程中药液的稳定性无法保证。规范的用法用量能使 PPIs 药物在体内达到预期的预防或治疗目的,减少患者无效治疗和蓄积中毒的风险。

### 3.5 疗程不适宜

众多权威指南和专家建议中均推荐 PPIs 应短疗程、小剂量使用,几种 PPIs 的说明书中也推荐注射剂型药物疗程不超过 7~10 d。本院超疗程使用 PPIs 主要集中在预防性用药,相当一部分患者从入院用至出院。目前对于预防性使用 PPIs 的停药指征虽不统一,但应激性溃疡的发生大多集中在原发疾病后的 3~5 d,多数指南和文献均推荐以患者可耐受肠内营养,病症开始好转或转入普通病房作为停药指征。对于 PPIs 口服剂型,老年医学科患者多合

并高龄、多种慢性疾病等风险因素,虽诊断明确,但疗程过长,最长使用达 66 d,增加患者骨质疏松、骨折以及胃肠细菌感染、消化不良等不良反应的发生风险。

### 3.6 重复用药与联合用药

PPIs 口服制剂半衰期长,药效持久,合并使用同类型注射剂,药物剂量明显增加。PPIs 药效的增强与剂量的增加无正相关性,且影响临床疗效的重要因素是抑酸持续时间而不是瞬间抑酸强度,因此,同时使用多种 PPIs 不仅达不到预期的预防或治疗效果,反而大大增加不良反应的发生风险,建议临床避免重复用药。另外,PPIs 和 H<sub>2</sub> 受体阻断剂尽管作用机制不同,但 PPIs 抑酸作用强大,只有当患者夜间发生酸突破现象时,才考虑加用 1 次 H<sub>2</sub> 受体阻断剂,不主张常规联用。本次调查中发现的 1 例患者诊断为“肺癌”,入院后行多西他赛+顺铂化疗,未出现胃肠道不适症状,医嘱予昂丹司琼、甲氧氯普胺、奥美拉唑钠和西咪替丁预防呕吐,属联合用药不当。

### 3.7 妊娠期用药

PPIs 用于妊娠期妇女的安全性和有效性的相关资料有限,一般不推荐使用。如肝胆胰外科 1 例 21 岁女性中期妊娠患者,诊断为“急性阑尾炎”,医嘱予注射用奥美拉唑钠静脉滴注 4 d 预防应激性溃疡。但该药说明书中建议妊娠期妇女尽可能不用,且美国食品药品监督管理局(FDA)对其妊娠期用药安全性分级为 C 级,因而不建议使用。如在充分评估患者的风险收益比的情况下,确实需要使用,建议使用 FDA 妊娠安全分级为 B 类的泮托拉唑。

综上所述,本次调查结果提示常州市第一人民医院住院患者 PPIs 的使用存在无适应症用药、给药途径选择不当、用法用量及疗程不适宜、联合用药不当以及重复用药等诸多不合理之处,不仅提高了医疗成本,加重患者的经济负担,还大大增加不良反应的发生风险。因此,医院应加强对 PPIs 药物的管理,制定本院 PPIs 使用指导原则和专项点评制度,从行政和技术方面对不合理使用 PPIs 现象进行干预。临床医师应严格掌握用药指征,依据患者病情合理使用。而作为药师,除进行处方点评和反馈的工作外,还应深入临床参与治疗,协助医师遴选药品、制订药物治疗计划,对患者 PPIs 使用情况进行有效监护,宣传合理用药知识,减少 PPIs 的不规范使用和过度使用,保障患者用药安全、有效、经济。

参考文献

- [1] 史晓晓, 郑松柏. 质子泵抑制剂长期应用的安全性研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(6): 387-392.
- [2] Daniel E F, Lawrence S K, Yang Y X. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(4): 706-715.
- [3] Masclee G M, Sturkenboom M C, Kuipers E J. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly [J]. *Drugs Aging*, 2014, 31(4): 263-282.
- [4] 聂晓静, 郑南波, 白荷荷, 等. 2015—2017年西安市中心医院质子泵抑制剂的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(10): 2722-2726.
- [5] William D C, Grigorios I L, Colin W H, et al. ACG clinical guideline: treatment of helicobacter pylori infection [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(2): 212-239.
- [6] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺旋杆菌感染处理共识报告 [J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6): 364-378.
- [7] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范 (2016, 西安) [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(8): 508-513.
- [8] 中华医学会老年医学分会. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(10): 1045-1051.
- [9] 中华医学会消化病学分会. 2014年中国胃食管反流病专家共识意见 [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(10): 649-661.
- [10] 湖南省临床用药质控中心. 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.
- [11] 应激性溃疡防治专家组. 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.
- [12] 中华医学会外科学分会. 应激性粘膜病变预防与治疗——中国普外科专家共识 (2015) [J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7): 728-730.
- [13] 中国心血管病相关专家小组. 抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议 (2016) [J]. 中华内科杂志, 2016, 55(7): 564-567.
- [14] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识 (2012) [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 264-270.
- [15] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2013) [J]. 中华消化杂志, 2013, 33(4): 217-222.
- [16] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南 (2014) [J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 4-7.
- [17] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南 (2014) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273.
- [18] 陈新谦. 新编药理学 [M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [19] 高申, 邹多武. 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.
- [20] Herzig S J, Rothberg M B, Feinbloom D B, et al. Risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients [J]. *J Gen Intern Med*, 2013, 28(5): 683-690.
- [21] Lanza F L, Chan F K, Quigley E M. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(3): 728-738.