

2019—2021年蚌埠市第三人民医院胃内镜黏膜下剥离术围术期合理用药评价

张冠军

蚌埠市第三人民医院 药学部, 安徽 蚌埠 233000

摘要: **目的** 探讨蚌埠市第三人民医院胃内镜黏膜下剥离术围术期用药情况, 为临床合理用药提供参考。**方法** 选取蚌埠市第三人民医院2019年1月—2021年3月开展胃内镜黏膜下剥离术的所有出院病例, 依据最新的共识、指南建立评价标准对围术期用药进行评价分析。**结果** 共抽取63份病例, 围术期存在抑酸剂、抗菌药物及止血剂不合理用药现象, 主要不合理用药问题为抑酸剂用药时机不适宜(30例, 47.6%)、止血剂使用无指征(44例, 69.8%)和预防使用抗菌药物的时机不适宜(47例, 74.6%)。**结论** 针对蚌埠市第三人民医院胃内镜黏膜下剥离术围术期用药存在的问题, 建议严格按照指南合理使用质子泵抑制剂, 避免止血剂的滥用, 抗菌药物的预防使用遵循《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》, 严格术中无菌操作, 把握预防使用抗菌药物的指征及预防使用的疗程, 同时加大对临床内镜下胃黏膜剥离术围术期合理用药的宣教, 以促进临床合理用药。

关键词: 内镜黏膜下剥离术; 围术期; 合理用药; 抑酸剂; 质子泵抑制剂

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)03-0607-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.030

Evaluation of rational drug use during perioperative period of gastric endoscopic submucosal dissection in Third People's Hospital of Bengbu from 2019 to 2021

ZHANG Guan-jun

Department of Pharmacy, Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233000, China

Abstract: Objective To explore the perioperative medication of gastric endoscopic submucosal dissection in Third People's Hospital of Bengbu, and to provide reference for clinical rational medication. **Methods** To select all discharged cases of gastric endoscopic submucosal dissection in Third People's Hospital of Bengbu from January, 2019 to March, 2021, and establish evaluation criteria to evaluate and analyze perioperative medication according to the latest consensus and guidelines. **Results** A total of 63 cases were selected, and there were irrational drug use of antacids, antibiotics, and hemostatic agents during perioperative period. The main irrational drug use problems were inappropriate timing of antacids (30 cases, 47.6%), no indication of hemostatic agents (44 cases, 69.8%) and inappropriate timing of prophylactic use of antibiotics (47 cases, 74.6%). **Conclusion** In view of the problems existing in perioperative medication of gastric endoscopic submucosal dissection in Third People's Hospital of Bengbu, it is suggested that proton pump inhibitors should be used reasonably in strict accordance with the guidelines to avoid the abuse of hemostatic agents, the prevention and use of antibiotics should follow the guiding principles of clinical application of antibiotics in 2015 edition, strict aseptic operation during operation, grasp the indications and treatment course of prevention and use of antibiotics, and at the same time, strengthen the publicity of perioperative rational medication of gastric endoscopic submucosal dissection to promote rational clinical medication.

Key words: endoscopic submucosal dissection; perioperative period; rational drug use; antacids; PPI;

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已成为广泛治疗早期胃癌或癌前病变的新型微创技术^[1], 因内镜黏膜下切除后的人工溃疡有迟发性出血、穿孔等并发症的风险, 其发

生率为3%~5%^[2-3]。为保证ESD术后患者预后良好, 《早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018, 北京)》^[4]和日本胃肠内镜学会《早期胃癌ESD和EMR指南》^[5]等相关指南均建议, ESD围术

收稿日期: 2022-01-06

作者简介: 张冠军(1984—), 男, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: 346991990@qq.com

期需合理规范使用质子泵抑制剂 (PPI)、抗菌药物等药物。蚌埠市第三人民医院是一家三级甲等综合性医院,消化内科作为安徽省重点专科和蚌埠市消化内镜质控中心,承担蚌埠区域上消化道早癌机会性筛查等工作。近年来随着早癌筛查的普及,胃 ESD 逐年增多。基于此,本研究参考最新相关指南及专家共识对胃 ESD 围术期用药合理性进行调查分析,旨在为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统,调取 2019 年 1 月 1 日—2021 年 3 月 31 日蚌埠市第三人民医院开展胃 ESD 的所有出院病例(剔除术前已诊断感染或者同时进行其他手术的病例)。

1.2 调查方法

通过回顾性调查,将相关数据录入 Excel 表格,包括住院号、年龄、性别、诊断、手术部位、病灶

直径、组织病理学分型、手术时间、给药时机、药品名称、用法用量和用药疗程等。

1.3 评价标准的建立

参考《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2018,北京)》^[4]、日本胃肠内镜学会《早期胃癌 ESD 和 EMR 指南》^[5]、《早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2014,长沙)》^[6]、《胃黏膜病变内镜黏膜下剥离术围手术期用药专家建议(2015,苏州)》^[7]、《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》^[8]、《胃内镜黏膜下剥离术围术期指南》^[9]、《中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见(2020,无锡)》^[10]、《质子泵抑制剂优化应用专家共识》^[11]、《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)》^[12]及西班牙消化内镜学会《ESD 临床指南》^[13]国内外指南及专家共识,建立基于循证医学基础上的胃 ESD 围术期合理应用评价标准,见表 1。

表 1 ESD 围术期合理用药评价标准

Table 1 Evaluation criteria of rational drug use during perioperative period of ESD

评价项目	评价内容	评价依据
抑酸剂	抑酸剂的选择	选择质子泵抑制剂作为预防延迟性出血及溃疡愈合的首选药物 ^[4-7, 9-10, 13]
	质子泵抑制剂使用时机	手术当天使用 ^[4-5, 7, 9-10]
	抑酸剂联合使用	不推荐 H ₂ 受体拮抗剂 (H ₂ RA)、PPI 2 种抑酸剂联合使用 ^[11-12]
	质子泵抑制剂的剂量	(1) 无迟发性出血高危患者按照治疗消化性溃疡的标准剂量给药 ^[7, 9] ; (2) 对于术后迟发性出血高危患者酌情增加 PPI 的量、延长疗程或加用胃黏膜保护剂 ^[7, 9-10]
	高危因素:	(1) 标本直径 > 40 mm; (2) 肿瘤直径 > 20 mm; (3) 近期服用抗栓药物; (4) 组织类型为癌; (5) 病变位于小弯侧; (6) 伴有溃疡; (7) 合并心脏病、肝硬化、慢性肾病、血液透析等; (8) 操作时间 > 60 min
	质子泵抑制剂的使用疗程	手术当天静脉应用常规剂量 PPI, 1 次/d, 2~3 d 后改为口服标准剂量 PPI, 1 次/d, 疗程 4~8 周 ^[6-7, 9]
止血剂	止血剂的使用指征	不推荐使用止血剂; 尤其是血栓栓塞或者服用抗栓药物的患者 ^[7, 9]
抗菌药物	抗菌药物使用指征	原则上无需预防使用抗菌药物, 有下列高危因素可预防使用抗菌药物 ^[4, 6-9] :
		消化道穿孔高危因素:
		(1) 大面积切除(病灶直径 > 30 mm); (2) 术中穿孔; (3) 手术时间 > 2 h; (4) 病灶位于胃中上部(胃体中上部、胃底及贲门等部位); (5) 溃疡性病灶; (6) 存在黏膜下浸润
		高感染风险因素:
		(1) 高龄(年龄 ≥ 65 岁); (2) 伴有糖尿病; (3) 免疫功能低下(尤其接受器官移植者); (4) 营养不良
	抗菌药物品种选择	选择第 1、2 代头孢菌素(头孢类过敏者可选择克林霉素类) ^[8]
	抗菌药物预防使用时机	手术操作前 0.5 h 内 ^[8]
	抗菌药物预防使用疗程	用药不超过 24 h ^[8]

2 结果

2.1 一般资料

本研究共收集到胃 ESD 出院病例 63 份, 其中男性 30 例, 女性 33 例; 患者年龄 26~83 岁, 平均年龄为 57 岁; 手术操作时间 15~310 min, 平均时间 93 min; 手术部位: 胃上部病灶 22 例, 胃中部病灶 14 例, 胃下部病灶 27 例; 组织病理学分型: 梭形细胞瘤 28 例, 低级别内瘤变 10 例, 高级别内瘤变 3 例, 黏膜层异位胰腺 6 例, 增生性息肉 6 例, 早癌 2 例, 其他 (脂肪瘤、血管淋巴瘤、P-J 息肉等) 8 例。

2.2 胃 ESD 围术期不合理用药类型

胃 ESD 围术期不合理用药主要类型表现为抑酸剂使用时机、无指征使用止血剂和预防使用抗菌

药物时机等问题, 见表 2~4。

2.2.1 抑酸剂使用评价结果 抑酸剂的不合理使用类型包括使用时机不适宜 30 例, 占 47.6%; 抑酸剂联合使用不适宜 15 例, 占 23.8%; 疗程不适宜 11 例, 占 17.5%; 用法用量不适宜 10 例, 占 15.9%。抑酸剂使用评价结果见表 2。

2.2.2 止血剂使用评价结果 止血剂不合理用药类型为使用无指征, 共 44 例, 占 69.8%。止血剂使用评价具体见表 3。

2.2.3 抗菌药物使用评价结果 抗菌药物不合理用药类型为预防用药无指征 35 例, 占 55.6%; 遴选不适宜 38 例, 占 60.3%; 预防使用时机不适宜 47 例, 占 74.6%; 预防使用疗程过长 37 例, 占 58.7%, 抗菌药物使用评价结果具体见表 4。

表 2 抑酸剂使用评价结果

Table 2 Evaluation results of acid inhibitor use

不合理用药类型	n/例	构成比/%	具体问题 (例数)
使用时机不适宜	30	47.6	术前使用抑酸剂: 法莫替丁 (2), 西咪替丁 (4), 雷贝拉唑钠肠溶片 (1), 西咪替丁停用后更换为艾司奥美拉唑肠溶片+兰索拉唑 (1), 西咪替丁停用后更换为奥美拉唑镁片 (1), 西咪替丁+艾司奥美拉唑肠溶片 (4), 法莫替丁+艾司奥美拉唑肠溶片 (6), 艾司奥美拉唑肠溶片 (9), 兰索拉唑+艾司奥美拉唑肠溶片 (1), 雷贝拉唑钠肠溶片+泮托拉唑 (1)
联合使用不适宜	15	23.8	西咪替丁+艾司奥美拉唑肠溶片 (4), 法莫替丁+艾司奥美拉唑肠溶片 (6), 泮托拉唑+雷贝拉唑钠肠溶片 (1), 兰索拉唑+艾司奥美拉唑肠溶片 (2), 雷贝拉唑钠肠溶片+艾司奥美拉唑 (1), 艾司奥美拉唑肠溶片+艾司奥美拉唑 (1)
用法用量不适宜	10	15.9	无术后迟发性出血高危因素, 术后大剂量使用静脉微泵使用 PPI (10)
疗程不适宜	11	17.5	无术后迟发性出血高危因素, 术后静脉使用 PPI 疗程: 4 d (5), 5 d (3), 6 d (3)

表 3 止血剂使用评价结果

Table 3 Evaluation results of hemostatic usage

不合理用药类型	n/例	构成比/%	止血剂 (例数)
止血剂使用无指征	44	69.8	氨甲环酸 (1), 酚磺乙胺 (1), 白眉蛇毒血凝酶 (2), 矛头蝮蛇血凝酶 (3), 维生素 K1 (7), 酚磺乙胺+氨甲环酸 (1), 酚磺乙胺+矛头蝮蛇血凝酶 (1), 氨甲苯酸+矛头蝮蛇血凝酶 (1), 白眉蛇毒血凝酶+酚磺乙胺+维生素 K1 (1), 矛头蝮蛇血凝酶+酚磺乙胺+维生素 K1 (2), 酚磺乙胺+维生素 K1 (24)

表 4 抗菌药物使用评价结果

Table 4 Evaluation results of antibacterial drug usage

不合理用药类型	n/例	构成比/%	具体问题 (例数)
预防用药无指征	35	55.6	无消化道穿孔高危因素、无高感染风险因素 (35)
遴选不适宜	38	60.3	头孢呋辛+奥硝唑 (5), 头孢哌酮舒巴坦+左氧氟沙星+奥硝唑 (1), 头孢呋辛+左氧氟沙星+奥硝唑 (1), 头孢哌酮舒巴坦 (2), 左氧氟沙星 (4), 左氧氟沙星+甲硝唑 (1), 左氧氟沙星+奥硝唑 (24)
预防使用时机不适宜	47	74.6	术后预防使用抗菌药物 (47)
预防使用疗程过长	37	58.7	术后预防使用抗菌药物疗程超 24 h: 2 d (11), 3 d (8), 4 d (10), 5~9 d (8)

3 讨论

3.1 抑酸剂的使用

63 例胃 ESD 术后均使用 PPI, 相关指南及共识均推荐 PPI 作为胃 ESD 术后减少迟发性出血及促进医源性溃疡愈合的首选药物, 且在术后当天起静脉给药^[4-7, 9-10, 13]; 30 例患者术前使用抑酸剂, 其中包括使用 H₂ 受体阻滞剂类药物西咪替丁 6 例, 法莫替丁 2 例, 使用 PPI 类药物如雷贝拉唑等 11 例, 术前使用抑酸剂虽有效促进黏膜愈合, 但不能显著降低术后出血的风险^[14-15]。另外, ESD 术前 PPI 静脉联合口服 3 例, PPI 联合 H₂ 受体阻滞剂 10 例, 术后 PPI 静脉联合口服使用 2 例, 指南及共识^[11-12]指出 PPI 抑酸作用强, 不应与其他抑酸剂联合使用。

调查发现, 在无相关高危因素术后 PPI 大剂量微泵持续给药的病例 10 例。PPI 的最佳给药剂量一直存在争议, 目前指南仍推荐标准剂量给药^[7, 9]。另外, 11 例 PPI 静脉给药疗程超过 3 d, 且一直静脉给药, 未发现序贯口服给药。相关指南^[6-7, 9]建议患者术后常规 PPI 静脉使用 3 d 后, 无禁食情况下可改为口服标准剂量 PPI 继续治疗 4~8 周。

3.2 止血剂的使用

胃 ESD 术后静脉使用止血剂 44 例, 使用率 69.8%, 包括 3 种止血药物联合使用 3 例, 2 种止血药物联合使用 27 例, 使用 1 种止血药物 14 例。止血药对胃 ESD 术后出血的预防和治疗作用尚未证实, 因部分药物有致血栓不良事件的风险, 国内外指南均不推荐止血剂作为一线药物使用^[5, 7, 9], 以避免止血药物的滥用, 尤其是对血栓栓塞或者服用抗栓药物的患者, 应慎用或禁用。

3.3 抗菌药物的使用

本研究的 63 份病例中, 使用抗菌药物病例 47 例, 使用率为 74.6%, 相关指南^[4, 6]和《抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版)》^[8]均不推荐胃 ESD 围术期常规预防使用抗菌药物, 而对于高危患者, 可酌情预防使用抗菌药物^[7], 品种可选用第 1、2 代头孢菌素^[4, 6, 8, 15], 避免联合使用。

本研究中在无消化道穿孔高危因素及无感染风险因素的情况下, 预防使用抗菌药物病例 35 例, 占 55.6%。目前相关研究表明^[16-17], 胃 ESD 术后菌血症发生率较低, 且是一过性的, 极少引起败血症、脓毒血症等严重感染情况。

63 份病例中, 预防用药选择第 2 代头孢联合硝基咪唑类、第 3 代头孢、左氧氟沙星等 38 例, 占

比 60.3%, 胡娟妮等^[18]研究结果表明长期使用第 3 代头孢菌素或氟喹诺酮类抗菌药物, 不能降低 ESD 术后感染发生率, 另外, 鉴于国内大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物耐药率高, 应严格控制氟喹诺酮类药物作为围手术期预防用药^[8]。

47 例预防使用抗菌药物病例的用药时机, 均为胃 ESD 术后用药。《抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版)》^[8]建议, ESD 围术期抗菌药物预防用药时机为操作前半小时, 其目的是保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已达到足以杀灭手术过程中沾染细菌的药物浓度。

抗菌药物预防使用疗程超过 24 h 出现 37 例, 占 58.7%, 甚至 1 例患者预防用抗菌药物长达 9 d。ESD 围术期预防使用抗菌药物疗程一般不超过 24 h^[8]。ESD 术后 1~2 d 发热, 一般为人工溃疡周围的急性炎症反应, 无需使用抗菌药物^[19]。过度使用抗菌药物, 除延长住院时间, 增加医疗费用之外, 还可能产生细菌耐药、继发感染、甚至过敏等不良反应^[20], 建议严格遵循相关指南^[4, 6]和《抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版)》^[8]合理预防使用抗菌药物。

综上所述, 蚌埠市第三人民医院胃 ESD 围术期用药存在着抑酸剂、抗菌药物以及止血剂不合理用药现象, 作为临床药师要加强与科室医师的沟通和宣传, 以规范胃 ESD 围术期用药, 保证临床用药安全、合理、有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Liu Q, Ding L, Qiu X W, et al. Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2020, 73: 28-41.
- [2] Libanio D, Costa M N, Pimentel-Nunes P, et al. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: A systematic review and meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84: 572-86.
- [3] Suzuki H, Takizawa K, Hirasawa T, et al. Short-term outcomes of multicenter prospective cohort study of gastric endoscopic resection: 'Real-world evidence' in Japan [J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(1): 30-39.
- [4] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见 (2018, 北京) [J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2018, 5(2): 49-60.
- [5] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for

- endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition) [J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1): 4-20.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年,长沙) [J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(7): 361-377.
- [7] 杨帆, 马丹, 邹多武. 胃黏膜病变内镜黏膜下剥离术围手术期用药专家建议(2015年,苏州) [J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(9): 581-585.
- [8] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 15-16.
- [9] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会消化医师分会. 胃内镜黏膜下剥离术围术期指南 [J]. 中国医刊, 2017, 52(12): 12-24.
- [10] 国家消化内镜专业质控中心, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 等. 中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见(2020,无锡) [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(6): 390-403.
- [11] 中国药学会医院药专业委员会, 中华医学会临床药学会, 《质子泵抑制剂优化应用专家共识》写作组. 质子泵抑制剂优化应用专家共识 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2195-2213.
- [12] 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.
- [13] Fernández-Esparrach G, Calderín A, De-la-Peña J, et al. Endoscopic submucosal dissection. Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) clinical guideline [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2014, 106(2):120-132.
- [14] Myung Y S, Hong S J, Han J P, et al. Effects of administration of a proton pump inhibitor before endoscopic submucosal dissection for differentiated early gastric cancer with ulcer [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 200-206.
- [15] Nishizawa T, Suzuki H, Akimoto T, et al. Effects of preoperative proton pump inhibitor administration on bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: A systematic review and meta-analysis [J]. *United European Gastroenterol J*, 2016, 4(1): 5-10.
- [16] Lee T H, Hsueh P R, Yeh W C, et al. Low frequency of bacteremia after endoscopic mucosal resection [J]. *Gastrointest Endosc* 2000, 52(2): 223-225.
- [17] Liu Y, Chen Y, Shu X, et al. Prophylactic antibiotics may be unnecessary in gastric endoscopic submucosal dissection due to the low incidence of bacteremia [J]. *Surg Endosc*, 2019, 34(9): 3788-3794.
- [18] 胡娟妮, 朱冠华, 程学芳. 内镜下黏膜剥离术围手术期预防用抗菌药物的临床调查 [J]. 中南药学, 2019, 11(17): 1991-1993.
- [19] Itaba S, Iboshi Y, Nakamura K, et al. Low-frequency of bacteremia after endoscopic submucosal dissection of the stomach [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(1): 69-72.
- [20] Munita J M, Arias C A. Mechanisms of antibiotic resistance [J]. *Microbiol Spectr*, 2016, 4(2): 10.

[责任编辑 高源]