

# 对质子泵抑制剂预防抗栓药消化道损伤的药学干预

吴丽芳\*,卓双塔,林涛,王海燕(厦门市第二医院药剂科,福建厦门 361021)

中图分类号 R975.2;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1139-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.46

**摘要** 目的:为促进质子泵抑制剂(PPIs)的合理应用提供参考。方法:收集临床药师干预前(2013年4-7月)使用抗栓药住院病历202份,临床药师干预后(2014年4-7月)使用抗栓药住院病历227份,比较两组患者临床资料及预防性使用PPIs不合理情况。结果:PPIs预防性应用率干预前为88.6%(179/202),干预后下降至50.7%(115/227)( $P<0.05$ );PPIs药品费用干预前为(601.94±145.34)元,干预后下降至(144.91±43.65)元( $P<0.01$ );与干预前比较,干预后PPIs的各项不合理用药均显著降低( $P<0.01$ );干预前后抗栓药引起消化道损伤症状发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:临床药师对PPIs预防抗栓药消化道损伤的药学干预可行、有效,促进了PPIs的合理使用。

**关键词** 临床药师;质子泵抑制剂;干预

## Pharmacy Intervention of Proton Pump Inhibitors on Preventing the Risk of Digestive Tract Lesion Caused by Antithrombotic Drugs

WU Li-fang, ZHUO Shuang-ta, LIN Tao, WANG Hai-yan (Dept. of Pharmacy, the Second Hospital of Xiamen, Fujian Xiamen 361021, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the improvement of rational application of proton pump inhibitors (PPIs). METHODS: In total of 202 medical records of patients with antithrombotic drugs before intervention from Apr. to Jul. 2013 and 227 medical records of patients with antithrombotic drugs after intervention from Apr. to Jul. 2014 were collected. Clinical data and irrational use of PPIs were compared between the two groups. RESULTS: Preventive use rate of PPIs was decreased from 88.6% (179/202) to 50.7% (115/227) ( $P<0.05$ ) before and after treatment. Costs of PPIs drugs were decreased from (601.94±145.34) yuan to (144.91±43.65) yuan, respectively ( $P<0.01$ ). Compared with before treatment, irrational use of PPIs was significantly decreased after intervention ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the occurrence rate of digestive tract lesion caused by antithrombotic drugs' before and after intervention ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Clinical pharmacists' intervention of proton pump inhibitors on preventing the risk of digestive tract lesion caused by antithrombotic drugs is feasible and effective and promote its rational clinical use.

**KEYWORDS** Clinical pharmacist; Proton pump inhibitors; Intervention

抗栓药广泛用于心血管疾病的防治,然而即使小剂量阿司匹林也可能增加消化道损伤的危险,氯吡格雷、华法林虽不会直接导致消化道损伤,但会加重消化道出血的风险<sup>[1]</sup>。因此,临床医师在使用抗栓药时,为预防抗栓药引起的消化道损伤习惯性联合质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPIs)。但不合理使用PPIs增加医疗费用和药品不良反应,同时PPIs抑制氯吡格雷的活性代谢产物,可能增加服用氯吡格雷患者心脑血管事件的发生率<sup>[2]</sup>。笔者通过回顾性分析我院2013年4-7月心内科使用抗栓药住院病历202份,对各病历中PPIs预防抗栓药引起的消化道损伤情况进行调查、评价,并将不合理因素作为干预指标进行用药干预(2014年4-7月),以期减少不合理使用PPIs。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

通过医院信息管理系统(HIS)收集我院临床药师干预前(2013年4-7月)心内科使用抗栓药住院病历202份,干预后(2014年4-7月)使用抗栓药住院病历227份。纳入标准:(1)年龄 $>18$ 岁;(2)已经确诊心血管疾病或者有心血管疾病的征象;(3)住院期间使用抗栓药(包括阿司匹林、氯吡格雷、华法林)。排除标准:(1)活动性消化性溃疡、反流性食管炎及卓-艾综合征等PPIs适应证;(2)抗栓药用于非心血管疾病的预

防或治疗。

### 1.2 患者基本情况

干预前共收治患者202例,其中男性126例,女性76例,平均年龄(62.3±10.4)岁,平均住院时间(14.3±1.5)d;研究人群的诊断中冠状动脉粥样硬化性心脏病104例,高血压48例,心房颤动44例,其他病种6例。干预后共收治患者227例,其中男性142例,女性85例,平均年龄(61.1±11.8)岁,平均住院时间(14.4±1.4)d;研究人群的诊断中冠状动脉粥样硬化性心脏病117例,高血压54例,心房颤动49例,其他病种7例。干预前后两组患者例数、性别、年龄、住院时间、疾病比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.3 方法

设计病历资料调查表,内容主要包括病历号、性别、年龄、诊断,抗栓药/PPIs(包括奥美拉唑、埃索美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑、泮托拉唑)用药原因、用药品种、用法用量、用药疗程、药品费用;是否使用糖皮质激素,是否有消化道出血史、消化道溃疡病史及消化不良症状,观察其用药前后有无消化道出血征象,监测用药前后粪便隐血、肝肾功能、血常规及国际标准化比值(INR),直至出院。其中心房颤动卒中风险按CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分和出血风险按HAS-BLED评分。

### 1.4 干预措施

1.4.1 制订合理用药评价标准 根据《抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识》(2012年)、《ACCF/ACG/AHA

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0592-6159575。E-mail:84621460@163.com

降低抗血小板治疗及应用非甾体类抗炎药物胃肠道风险的专家共识》(2008年)、《华法林临床应用中国专家共识》(2013年)、《新编药理学》(第17版)及PPIs说明书,并查阅中文科技期刊全文数据库及美国全科医学文献数据库检索“抗栓药”“PPIs”的相关文献,制订心内科PPIs预防性使用评价标准。

1.4.2 开展合理使用PPIs培训 通过对2013年4-7月临床药师干预前病历调查结果进行分析,发现PPIs不合理使用主要表现在无用指征、药物选择不合理、用法用量错误、药物相互作用等方面。针对发现的不合理用药情况,对心内科医师及护理人员进行PPIs药理学、药效学、药理学、用法用量、药物相互作用及不良反应等方面的知识培训,并对临床典型不合理用药及不良反应实例进行分析。

1.4.3 查房干预 临床药师每日深入临床前通过医院HIS系统进行医嘱审核,对不合理用药情况在参加查房时及时与医师沟通反馈,建议更改医嘱。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布用 $t$ 检验;计数资料进行 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 干预前后PPIs的使用率比较

干预后,PPIs用于预防抗栓药引起的消化道损伤的使用率为50.7%(115/227),低于干预前的88.6%(179/202),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2 干预前后PPIs费用比较

干预前后使用的PPIs,其规格、厂家及价格均无变化;干预后PPIs用药人次及药品费用显著低于干预前,药品费用差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。干预前后PPIs使用情况比较见表1。

表1 干预前后PPIs使用情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of PPIs cost of patients before and after intervention( $\bar{x} \pm s$ )

组别	用药人次	药品费用,元
干预前	179	601.94 ± 145.34
干预后	115	144.91 ± 43.65
$t$		39.40
$P$		0.000

### 2.3 干预前后PPIs预防性使用的不合理用药情况比较

干预后,各项不合理用药较干预前均显著减少( $P < 0.01$ )。干预前后PPIs不合理用药情况比较见表2。

表2 干预前后不合理用药情况比较

Tab 2 Comparison of irrational drug use before and after intervention

不合理类型	干预前( $n=179$ )		干预后( $n=115$ )		$\chi^2$	$P$
	例数	构成比, %	例数	构成比, %		
无用指征	97	31.19	13	22.81	54.99	0.000
药物选择不合理	86	27.65	9	15.79	51.78	0.000
用法不合理	74	23.80	26	45.61	10.95	0.001
药物相互作用	54	17.36	9	15.79	20.76	0.000

### 2.4 干预前后出现消化道损伤症状比较

干预前后两组患者均出现上腹疼痛、反酸、胃灼热、粪便隐血试验(OB)阳性及黑便等一系列消化道损伤症状,但两组患者均无呕血发生,干预后消化道损伤症状的发生率与干预前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。干预前后出现消化道损伤症状比较见表3。

## 3 讨论

表3 干预前后出现消化道损伤症状比较(例)

Tab 3 Comparison of digestive tract lesion symptoms before and after intervention(case)

组别	$n$	上腹疼痛	反酸/胃灼热	OB阳性	黑便	$\chi^2$	$P$
干预前	28	7	5	10	6	0.41	0.938
干预后	33	7	8	11	7		

### 3.1 预防性使用PPIs干预的必要性

随着我国人口结构的老龄化及预期寿命的延长,使用抗栓药防治心血管疾病的老年患者越来越多。为预防抗栓药引起的消化道损伤,PPIs在临床上被广泛使用。文献报道,PPIs的使用率逐年递增,其中相当一部分患者使用不合理,加重了其医疗费用负担<sup>[9]</sup>。因此,临床药师有必要对PPIs进行干预,以便更好地提高PPIs在临床使用的合理性。

### 3.2 药学干预对PPIs预防性使用的影响

药师通过开展合理使用PPIs培训和查房干预,心内科预防性合理使用PPIs水平不断提高。从PPIs使用率来看,干预后较干预前明显下降;从药品费用来看,干预后较干预前明显下降,但药品费用的降低不仅与整体使用率降低有关,更与价格较高的PPIs注射剂使用率的下降有关。由表3可见,随着PPIs使用率和费用的下降,但抗栓药引起的消化道损伤在干预前后的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3.3 PPIs预防性使用存在问题

3.3.1 无用指征 对照我国2012年提出的《抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识》<sup>[1]</sup>,干预前54.19%存在无指征预防使用PPIs。药师根据该共识对临床医师进行培训,告知使用抗栓药是否加服PPIs。应评估消化道出血的风险,符合下列 $\geq 1$ 项危险因素(消化性溃疡病史、消化道出血史、双联抗血小板治疗、联合抗凝治疗)或符合下列 $\geq 2$ 项危险因素(年龄 $\geq 65$ 岁、使用糖皮质激素、消化不良)可预防性使用PPIs。

3.3.2 药物选择不合理 临床药师干预前,临床大部分采用PPIs注射剂预防抗栓药引起的消化道损伤。其原因可能与临床医师认为注射给药起效快有关。须知,注射剂一般只有在口服治疗效果不佳或不能口服时或不宜口服时才采用静脉给药,说明临床医师对“能够口服就不注射的用药原则”认识不足。

3.3.3 用法不合理 PPIs早餐前半小时服用可以保证较大的体内药量作用于较多质子泵<sup>[4]</sup>。PPIs半衰期虽短,但作用时间却很长,因PPIs只与处于活动分泌状态的质子泵(半衰期20~24 h)相结合才发挥作用<sup>[5]</sup>。临床药师介入后,改变了原来PPIs用于预防抗栓药引起的消化道损伤每天2次饭后服药的现象。

3.3.4 药物相互作用 PPIs与氯吡格雷的潜在相互作用可能并不影响临床效果,但应尽量选择与氯吡格雷相互作用少的泮托拉唑、雷贝拉唑<sup>[6]</sup>,不建议选择奥美拉唑和埃索美拉唑<sup>[7]</sup>。PPIs与铁剂也不宜联用<sup>[8]</sup>。PPIs与胃肠动力药联用,因胃肠蠕动加快,PPIs在胃肠内的滞留时间减少,从而减少PPIs吸收;而抗酸药也会降低胃动力药的疗效。因此,PPIs与胃肠动力药联合使用时,应间隔1 h以上。

### 3.4 PPIs预防性使用的合理建议

为规范PPIs预防性使用的合理性,特提出几点建议:(1)各医疗机构可根据专家共识、药品说明书及相关文献,制订医疗机构内部使用的《PPIs临床预防性使用规范手册》,以规范临床医师合理预防性使用PPIs。(2)临床药师及质控科应加强对PPIs预防性使用的监督和管理,减少因滥用或不合理地使

# 我中心药师干预儿科门诊抗菌药物合理使用的回顾性分析

牟哲<sup>1\*</sup>, 杜立峰<sup>2</sup>(1.台州市黄岩区城区社区卫生服务中心, 浙江台州 318020; 2.台州市第一人民医院, 浙江台州 318020)

中图分类号 R969.3;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1141-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.47

**摘要** 目的:为促进儿科门诊临床合理使用抗菌药物提供参考。方法:回顾性抽取2010年1月—2013年4月我中心儿科门诊使用抗菌药物的患儿592例,其中干预前(2010年1月—2011年6月)、干预后(2011年7月—2013年4月)各296例,比较两组患儿的治疗时间、治疗总费用、抗菌药物联合使用情况。结果:药师干预方式分为及时干预与延迟干预,干预建议接受率达81.42%(241/296);干预前后患儿治疗时间分别为(4.2±0.5)d、(3.0±0.3)d( $P<0.05$ );治疗费用分别为(174.48±23.54)元、(107.51±15.96)元( $P<0.05$ );干预前抗菌药物1种、2种、3种、4种联用分别为59.46%、22.64%、16.89%、1.01%,而干预后则分别为78.72%、12.84%、3.72%、0,组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:药师通过采取多种干预方式可显著提高医院儿科抗菌药物应用的合理性。

**关键词** 药师;合理用药;干预途径

## Retrospective Analysis of Clinical Pharmacists Intervention in Rational Use of Antibacterial Drug in Pediatric Clinic in Our Center

MOU Zhe<sup>1</sup>, DU Li-feng<sup>2</sup>(1.Huangyan District Community Health Center of Taizhou, Zhejiang Taizhou 318020, China; 2.Taizhou First People's Hospital, Zhejiang Taizhou 318020, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the rational use of antibacterial drug in pediatric clinic of our hospital. METHODS: In total of 592 cases of children receiving antibacterial drug were retrospectively collected 296 cases for before (Jan. 2010-Jun. 2011) and after intervention (Jul. 2011-Apr. 2013). Treatment time, hospitalization costs and antibacterial drug combination were compared. RESULTS: Pharmacist interventions were divided into timely intervention and delayed intervention. The adoption rate of intervention was 81.42% (241/296). Treatment time before and after intervention was (4.2±0.5) d and (3.0±0.3) d, respectively ( $P<0.05$ ). The cost of treatment before and after intervention was (174.48±23.54) yuan and (107.51±15.96) yuan, respectively ( $P<0.05$ ). Before intervention, the rates of antibiotic drugs combined with 0 kind, 1 kind, 2 kinds, 3 kinds and 4 kinds of medication rates were 0, 59.46%, 22.64%, 16.89% and 1.01%, respectively, and 4.73%, 78.72%, 12.84%, 3.72% and 0 respectively after intervention, with significant difference ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Pharmacist can significantly improve the rational use of antibacterial drug by taking a variety of interventions in pediatric department.

**KEYWORDS** Pharmacist; Rational drug use; Intervention approach

用PPIs给患者带来的严重不良后果。(3)定时通过院内办公自动化系统(Office automation system, OA)及《药讯》通报PPIs不合理使用现象及合理用药建议。(4)临床药师应协助医师对患者使用抗栓药是否联合PPIs进行评估,向临床医师建议合适的PPIs;在治疗中对患者进行PPIs有效性与安全性的监护,进行个体化的用药教育。

临床药师通过讲座的形式对医护人员进行PPIs预防性使用的目的、意义以及不合理使用危害的培训;通过医嘱审核、参与查房等措施促进PPIs预防使用逐步符合规范,预防性使用PPIs的合理性有了明显提高。但也应看到,一些原有用药习惯、患者的依从性差、临床医师对抗栓药引起的消化道损伤的担心和对可能出现的医疗纠纷的无奈等,也是影响PPIs合理使用的障碍。因此,临床药师应加大深入临床的广度和深度,努力提高自身素质,为临床合理用药做出更大贡献。

### 参考文献

- [1] 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更新版[J].中华内科杂志,2013,52(3):264.
- [2] Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(3):256.

razole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(3):256.

- [3] Ahrens D, Chenot JF, Behrens G, et al. Appropriateness of treatment recommendations for PPI in hospital discharge letters[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2010, 66(12):1265.
- [4] 盛莉.某院质子泵抑制剂使用情况分析[J].中国药房, 2013, 24(42):3962.
- [5] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].16版.北京:人民卫生出版社,2007:467.
- [6] Li XQ, Andersson TB, Ahlstrom M, et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P<sub>450</sub> activities[J]. *Drug Metab Dispos*, 2004, 32(8):821.
- [7] 中华医学会心血管病学分会.抗血小板治疗中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2013,41(3):183.
- [8] Hutchinson C, Geissler CA, Powell JJ, et al. Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis[J]. *Gut*, 2007, 56(9):1291.

\*主管药师。研究方向:临床药物评价。电话:0576-89179895。  
E-mail:mouzhe0219@163.com

(收稿日期:2014-08-19 修回日期:2014-10-15)  
(编辑:刘艺)