

我院骨科患者围术期质子泵抑制剂预防应激性溃疡的合理性分析^Δ

楚建杰*,樊婷婷,姚敏娜,王艳华,宁泽琼,王明明,张伟,李韦韦,文爱东*(第四军医大学第一附属医院药剂科,西安 710032)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4483-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.05

摘要 目的:分析我院骨科围术期患者使用质子泵抑制剂(PPIs)预防应激性溃疡的合理性,以期为临床合理使用PPIs提供参考。方法:抽取2016年11月1-30日骨科出院手术患者病历,统计PPIs使用情况、患者基本情况、手术情况及是否存在应激性溃疡发生的应激源和危险因素,综合分析PPIs使用的合理性。结果:664例手术患者中有210例使用了PPIs,74例使用了H₂受体拮抗药(H₂RA),总预防用药率达42.77%;手术类型主要为骨折内固定术(74例,35.24%)和椎间盘切除术或髓核摘除术(38例,18.11%)。210例使用了PPIs的患者中,100%选择了PPIs注射剂,其中68例(32.38%)患者不具备预防用药指征,128例(60.95%)患者给药时机错误,74例(35.24%)患者给药频次错误,44例(20.95%)患者预防用药疗程超过3 d。结论:骨科患者围术期使用PPIs预防应激性溃疡时,存在适应证、品种选择、用法用量、疗程等方面的严重不合理现象,临床医师和监管者应高度重视,避免PPIs的过度应用。

关键词 质子泵抑制剂;应激性溃疡;围术期;合理用药

Analysis of the Rationality of Perioperative PPIs in the Prevention of Stress Ulcer in Orthopedic Department of Our Hospital

CHU Jianjie, FAN Tingting, YAO Minna, WANG Yanhua, NING Zeqiong, WANG Mingming, ZHANG Wei, LI Weiwei, WEN Aidong (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Fourth Military University, Xi'an 710032, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the rationality of proton pump inhibitors (PPIs) in the prevention of stress ulcer in perioperative orthopedic patients of our hospitals, and to provide reference for rational use of PPIs in clinic. METHODS: The medical records of discharged orthopedic patients were selected during Jan. 1st-30th in 2016. Those records were analyzed statistically in respects of the use of PPIs, general information of patients, operation situation, the stressors and risk factors of stress ulcer. The rationality of the use of PPIs was analyzed comprehensively. RESULTS: Among 664 surgical patients, PPIs were used in 210 cases, and H₂ receptor antagonist (H₂RA) were used in 74 cases, with prophylactic rate of 42.77%. The main types of operation were fracture fixation (74 cases, 35.24%), discectomy and discectomy (38 cases, 18.11%). Among 210 patients receiving PPIs, all of them used PPIs, among which 68 cases (32.38%) had no medication indications, 128 cases (60.95%) were medication timing error, 74 cases (35.24%) were administration frequency error and 44 cases (20.95%) were more than 3 d prophylactic drug use. CONCLUSION: When orthopedic patients use PPIs for the prevention of stress ulcer, there are serious irrational phenomena in indications, species selection, usage and dosage, treatment course and so on. Clinicians and regulators should pay great attention to it so as to avoid the excessive application of PPIs.

KEYWORDS Proton pump inhibitors; Stress ulcer; Perioperative; Rational drug use

应激性溃疡(Stress ulcer, SU)是指机体在各类严重创伤、大型手术、危重疾病等严重应激状态下,发生的急性消化道糜烂、溃疡、出血等病变,最后可导致消化道出血、穿孔,并使原有病变恶化^[1-2]。一般来说,原发病越重, SU的发生率和病死率越高。骨科术后诱发SU的事件屡有报道^[3],因而合理预防SU可显著改善外科患者的

预后^[4]。目前,质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPIs)在临床上广泛应用于消化性溃疡、反流性食管炎等的治疗,也被推荐作为危重患者SU的预防药物。然而,PPIs在临床过度使用的现象十分严重,药品不良反应屡有报道,美国FDA也曾对PPIs发出多起安全通讯。国内外陆续制定了PPIs预防SU的相关指南或规范,为围术期患者合理使用PPIs提供了技术依据。本文通过对我院骨科手术患者PPIs的使用情况进行调查,并采用国际通行的风险因素进行评估,以对PPIs使用的适宜性进行探讨,为其临床合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

^Δ 基金项目:国家高技术研究发展计划(863计划)课题(No.2012AA02A603);军队“十一五”重大专项课题(No.06D007)

* 药师,硕士。研究方向:药事管理、临床药学。电话:029-84775775-8301。E-mail:chujianjie1202@163.com

通信作者:主任药师,博士生导师。研究方向:合理用药、新药研发。电话:029-84775475-8107。E-mail:553870466@qq.com

通过我院数字化中心调取2016年11月1-30日骨科5个病区出院的手术患者病历,筛选出围术期使用过PPIs的病例。

1.2 方法

利用我院嘉禾电子病例信息系统抽取病例,通过Excel 2010软件对数据进行统计,包括患者的性别与年龄、临床诊断(包括内科疾病),PPIs的用法与用量、给药时机、用药疗程,手术名称、手术时间,诱发SU发生的应激源及风险因素,住院总药费、PPIs费用,然后逐份进行审核、评价及分析。

1.3 排除标准

凡是符合以下任一情况者不属于预防用药范畴:(1)入院诊断为胃肠道出血或在24 h内出血;(2)住院期间新发的胃肠道疾病;(3)1个月内患消化道溃疡病正在治疗者;(4)诊断为胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征等。

1.4 SU诱发原因(应激源)

诱发SU的基础疾病称为应激源,其中最常见的应激源有^[1-5]:(1)严重颅脑、颈脊髓外伤(又称Cushing溃疡);(2)严重烧伤,烧伤面积>30%(又称Curling溃疡);(3)严重创伤、多发伤;(4)各种困难、复杂的手术;(5)严重感染(如脓毒症);(6)多脏器功能障碍综合征和(或)多脏器功能衰竭;(7)休克、心、肺、脑复苏术后;(8)心脑血管意外;(9)严重心理应激,如精神创伤、过度紧张等。

1.5 SU风险因素

SU的危险因素^[6-8]有:(1)年龄≥65岁;(2)呼吸衰竭,机械通气>48 h;(3)长期应用抗凝药物、凝血功能障碍;(4)应用大剂量糖皮质激素或者合并使用非甾体抗炎药;(5)贫血和低蛋白血症;(6)既往有消化道溃疡或出血史;(7)急慢性肝肾功能不全;(8)手术时间长(>3 h),失血量大,或围术期发生低血压或休克;(9)外科大型脏器或器官切除术后;(10)肝硬化、门静脉高压、食管胃底静脉曲张、静脉血栓者行外科手术;(11)重症胆囊疾病及反复多次胆道手术后再手术;(12)重症急性胰腺炎、胰腺外伤级胰腺手术者。

1.6 合理使用PPIs评价标准

根据《中国药典·临床用药须知》(2010年版)、《新编药理学》(17版)、《中国国家处方集》(2010年版)、药品说明书与SU防治建议或指南等制订如下标准。

1.6.1 预防用药适应证评价标准 依据SU的诱因和风险因素,根据我院骨科实际情况,具有应激源或危险因素1项或多项的患者均符合预防用药指征。

1.6.2 预防用药品种选择和用法用量评价标准 根据美国一项大型队列研究^[9]结果可知,如果采用应激性溃疡致消化道出血的临床风险评分系统[见表1,表中:<7分为低危,8~9分为低中危,10~11分为中高危,>12分为高危。a.任何肝脏相关疾病,包括急性和慢性肝炎(感染或非感染);急性、亚急性和慢性肝功能不全;慢性肝病,包括肝昏迷、门静脉高压、肝肾综合征和(或)其他

后遗症;肝坏死或梗死;肝移植病史;b.包括识别或未识别病原菌的脓毒血症或菌血症;c.皮下注射普通肝素和剂量≤60 mg/d的依诺肝素;d.血小板计数<50×10⁹ L⁻¹,或国际标准化比值(INR)>1.5或活化部分凝血酶原时间(APTT)>2倍正常值上限,或使用依诺肝素剂量>60 mg/d;e.需要相关内科药物治疗(除了普外科、外科亚专科、妇产科、神经病科和精神科疾病以外)],预先采取防治措施,将使中高危患者出血风险降低一半。国内指南根据此评分系统建议只有具备SU评分为高危的人群才可以使用注射用PPIs进行预防给药^[10]。其他符合预防用药适应证的一般患者只需在术前口服PPIs或H₂受体拮抗药(H₂RA)以提高胃内pH值即可。PPIs用法用量推荐奥美拉唑20~40 mg, qd;泮托拉唑40 mg, qd;雷贝拉唑10~20 mg, qd;兰索拉唑30 mg, qd;埃索美拉唑20~40 mg, qd。用药疗程:以临床出血风险降低、术后可耐受肠道营养、临床症状开始好转或转入普通病房为预防SU的停药时机^[11],一般情况下以3 d为宜。

表1 应激性溃疡致消化道出血的临床风险评分系统
Tab 1 Clinical risk scoring system of digestive tract bleeding induced by stress ulcer

危险因素	评分/分
年龄>60岁	2
男性	2
急性肾功能不全	2
肝脏疾病*	2
脓毒症*	2
预防性抗凝药物*	2
凝血障碍(基于实验室检查指标或用药)*	3
合并内科疾病*	3

2 结果

2.1 基本情况

本调查发现,664例手术患者中,使用抑酸药(PPIs和H₂RA)预防SU的患者共284例,其中210例患者使用了PPIs,74例患者使用了H₂RA,总预防用药率为42.77%。对210例使用PPIs的患者进行统计分析,结果显示,210例患者中男性96例(占45.71%),女性114例(54.29%);年龄16~91岁,平均年龄55.47岁;手术类型主要集中在骨折内固定术和椎间盘切除术或髓核摘除术,详见表2。

2.2 PPIs品种选择情况

本调查显示,骨科手术患者预防SU选用的PPIs均为注射剂型,所用品规有3个,分别是注射用奥美拉唑(瑞典Astrazeneca AB,以下简称“阿斯利康”)、注射用奥美拉唑(江苏奥赛康药业股份有限公司,以下简称“奥赛康”)和注射用兰索拉唑(山东罗欣药业集团股份有限公司,以下简称“罗欣”),210例患者住院总药费共计169.70万元,PPIs销售金额累计7.28万元,占住院总药费的4.29%,详见表3。

2.3 PPIs的用法用量

210例使用PPIs的患者中,注射用PPIs的给药时机

表2 各类手术病例数及构成比

Tab 2 Case number and proportion of various surgical cases

手术类型	病例数,例	构成比,%
骨折内固定术	74	35.24
椎间盘切除术或髓核摘除术	38	18.11
人工全膝关节置换术	23	10.95
骨折内固定装置取出术	20	9.52
人工全髋关节置换术	13	6.19
人工股骨头置换术	12	5.71
椎管减压成形内固定术	12	5.71
软组织病损切除术	10	4.76
肌腱神经松解术	6	2.86
截肢术	2	0.95
合计	210	100

表3 PPIs销售金额及占住院总药费比例

Tab 3 Consumption sum of PPIs and the its proportion in total drug cost

药品名称	销售金额,万元	占总药费比例,%
注射用奥美拉唑(阿斯利康)	2.46	4.55
注射用奥美拉唑(奥赛康)	1.14	2.98
注射用兰索拉唑(罗欣)	3.68	5.35

主要为术后用药(128例,占60.95%),其余为术前用药(82例,占39.05%);给药剂量为奥美拉唑40 mg/次,兰索拉唑30 mg/次;给药频次奥美拉唑每日1~2次,兰索拉唑每日1~2次,其中每日2次给药的有74例(占35.24%);用药疗程分布在1~15 d,其中1~3 d有176例(占83.81%),>3 d有44例(占20.95%),平均疗程为2.75 d,详见表4~表6。

表4 PPIs给药剂量及给药时机

Tab 4 Drug dose and medication timing of PPIs

药品名称	单次给药剂量,mg	例数(%)	给药时机,例(%)	
			术前	术后
注射用奥美拉唑(阿斯利康)	40	82(39.05)	16	66
注射用奥美拉唑(奥赛康)	40	54(25.71)	24	30
注射用兰索拉唑(罗欣)	30	74(35.24)	42	32
合计		210(100)	82(39.05)	128(60.95)

表5 PPIs给药频次及构成比

Tab 5 Dosing frequency and ratio of PPIs

药品名称	给药频次	例数	构成比,%
注射用奥美拉唑(阿斯利康)	1	80	38.10
	2	2	0.95
注射用奥美拉唑(奥赛康)	1	34	16.19
	2	20	9.52
注射用兰索拉唑(罗欣)	1	22	10.48
	2	52	24.76
合计		210	100

2.4 SU风险因素统计

210例患者中,具备应激源或危险因素的患者142例,其中含有2个或以上危险因素的54例,其余88例均为单个危险因素,详见表7。

2.5 合理性评价统计结果

根据合理使用PPIs评价标准,对210例使用PPIs的患者进行合理性评价,PPIs预防SU不合理使用情况见

表8。

表6 PPIs用药疗程分布情况

Tab 6 Distribution of medication course of PPIs

药品名称	疗程,d	例数
注射用奥美拉唑(阿斯利康)	1	18
	2	21
	3	27
	4	6
	5	10
	6	1
	7	1
注射用奥美拉唑(奥赛康)	1	22
	2	18
	3	8
	4	3
	5	2
	6	1
	7	1
注射用兰索拉唑(罗欣)	1	16
	2	13
	3	23
	4	15
	6	4
	9	1
	15	1

表7 具有SU应激源或危险因素患者分布情况(n=142)

Tab 7 Distribution of patients with SU stressors and risk factors(n=142)

SU应激源或危险因素	例数	占比,%
颈椎髓外伤	5	3.52
多发伤(多处骨折)	6	4.23
复杂手术(手术时间>3 h)	35	24.65
脏器切除术后(肝、胆、胰、脾)	4	2.82
年龄≥65岁	68	47.89
合并基础疾病(高血压3级、糖尿病、低蛋白血症等)	52	36.62
重大手术(膝、髋关节置换术)	36	25.35
急性性肝、肾功能不全	8	5.63

表8 PPIs预防SU不合理使用情况(n=210)

Tab 8 Distribution of irrational use of PPIs for pre-venting SU(n=210)

不合理类型	病例数	构成比,%
无指征用药	68	32.38
给药频次错误	74	35.24
给药时机错误	128	60.95
给药疗程过长	44	20.95
品种选择不适宜	189	90.00

3 讨论

3.1 预防用药的适应证

无指征预防用药是临床过度使用PPIs的主要原因^[12]。国内外的指南及专家建议均指出,PPIs在围术期只能用于存在应激源和具备可能发生SU高危因素的患者。依据手术的复杂程度,手术的时间长短、术中患者出血量以及是否存在高风险因素判断有无指征用药,笔者将内科疾病如糖尿病、高血压3级也纳入评价合理使用PPIs的范畴,对于某些关节镜下的微创手术纳入不合理使用范畴。调查结果显示,使用PPIs预防SU的患者中,无指征预防性使用PPIs的比例较高,提示临床医师

需加深对PPIs预防SU应用指征的认识,监管部门应加强PPIs临床应用的管理,药学人员应加强PPIs临床合理使用的宣传力度。

3.2 预防SU药物的品种及剂型选择

药物品种及剂型的选择不当是临床应用PPIs的普遍现象。临床上常用的预防SU的药物包括抗酸药、胃黏膜保护剂、H₂RA和PPIs等,由于胃黏膜保护剂和抗酸药降低SU相关出血风险的效果不如PPIs和H₂RA,因此国内外指南或专家建议预防SU发生应首选PPIs^[1,13],其次选择H₂RA。推荐(1)术前预防:对拟行重大手术的患者,估计术后有并发SU可能者,可在手术前开始应用口服PPIs或H₂RA以提高胃内pH值;(2)对严重创伤、高危人群:PPIs比H₂RA更能持续稳定的升高胃内pH值,降低SU相关出血风险的效果明显优于H₂RA^[14]。本次调研结果显示,所有使用PPIs的患者均选择了注射剂型,违反了“能口服不肌内注射,能肌内注射不静脉滴注”的合理用药基本原则。另外,在患者有预防用药指征的基础上,从药物经济学角度评价,PPIs应首选奥美拉唑,而本次调查显示210例使用PPIs患者中,有170(80.95%)例患者使用了奥美拉唑,40(19.05%)例患者使用兰索拉唑。

3.3 预防SU药物的给药剂量和频次

在临床实际工作中,预防SU最重要的手段是充分中和胃酸,而PPIs的抑酸作用明显优于H₂RA,因此医师偏好选用PPIs,但有时容易忽略PPIs或H₂RA的用法用量。指南^[13]推荐:(1)具备应激源但不具备危险因素的低风险人群选择H₂RA类:如西咪替丁400 mg, qd。(2)具备应激源同时具备单个危险因素的高风险人群选择:①H₂RA类:如西咪替丁400 mg, bid。②PPIs类:如奥美拉唑20~40 mg, qd, 首选口服,不能口服者才考虑静脉给药。(3)具备应激源同时具备多个(2个及以上)高危因素的高风险人群应静脉给予PPIs如奥美拉唑40 mg, bid。必须依据药物经济学原则选择药物。本次调研发现,210例患者中,74例患者PPIs的用法用量错误,如奥美拉唑40 mg, bid;兰索拉唑30 mg, bid。有研究结果表明,任何一种PPIs qd给药,能使胃内pH>4并维持10~14 h,从而达到预防用药目的^[15]。因此,临床上手术患者PPIs常规预防SU的给药频次应为qd即可,如果增加给药频次和日剂量,不仅增加了不良反应发生概率,还造成医药资源的严重浪费。

3.4 预防SU的给药时机及疗程

骨科一般收治的为择期手术患者,而且术后正常饮食,因此只需在术前口服PPIs即可,无需术后静脉给药。对于给药疗程,目前尚无明确标准,但建议以患者临床出血风险降低,可耐受肠道营养或转入普通病房为参考依据,因此一般预防给药以3 d为宜。然而本调查研究发现,60.95%的患者于术后给药,给药疗程1~15 d不等,平均疗程2.75 d,说明骨科用药疗程基本合理,但个别患者用药疗程较长,应引起监管者的密切关注。

3.5 PPIs的不良反应

目前,PPIs在临床过度应用非常普遍,过度使用不仅

会造成资源的浪费,还会增加药品不良反应发生率^[16],使该药品临床使用的安全性无法保障。近年来,PPIs的不良反应报道层出不穷,如研究发现,PPIs用于预防SU时,可能与术后肺炎风险轻度增加有关^[17];短期使用PPIs会增加社区获得性肺炎的发病率^[18];PPIs可致间质性肾炎类效应^[19];增加骨折的风险,可能导致酸相关性疾病(如夜间酸突破),影响抗凝药的疗效^[20]等。因此,临床应重视PPIs的合理使用,减少和避免其过度使用。

3.6 临床合理使用PPIs的建议

通过本调查,药事管理工作对骨科PPIs的使用有了深入的了解,并根据国内外相关指南或专家建议,指出了骨科部分手术患者在围术期预防用药存在的问题,针对这些问题,笔者建议:(1)对于一般患者(术后无禁食),不建议术后预防性使用注射用PPIs,只有具有SU的高危人群的患者才建议预防性使用注射用PPIs;对拟行重大手术的患者,估计术后有并发SU可能者,可在术前1周内口服抑酸药或抗酸药,以提高胃内pH值。(2)药师可定期给科室进行合理用药宣教,并在现场对不合理用药的病例进行分析;制作PPIs合理使用宣传手册;在每一个病区选择一个合理用药监督员,时刻督促医师的用药行为;对于多次不合理用药的医师,必要时联合医教部进行行政干预等。(3)国家食品药品监督管理局应督促已上市品种进行药品说明书修订,应特别强调对PPIs药品不良反应的描述,同时应列出患者不同状态下推荐的给药剂量、频次及用药疗程。(4)政府机构或国内的某些协会组织应把PPIs的临床合理使用问题提高到管理抗菌药物合理用应有的高度,积极主动组织相关领域内的专家,详细制定PPIs合理用药共识或PPI临床合理应用指导原则,特别针对于PPIs的适应证、用法用量及用药疗程应给出明确规定,为临床合理使用PPIs提供技术规范,使其临床合理应用有章可循。(5)对超常使用的PPIs生产厂家或供应商,医疗机构药事管理与药物治疗学委员会应通过约谈、限销或停用的手段进行干预。

综上所述,目前SU预防用药指征仅限于存在高危因素的患者,在应用PPIs预防SU的同时,医师应根据患者病情综合考虑,从合理用药的基本原则安全、有效、经济出发,尽可能地让患者得到性价比较高的医药服务,一定要在药物治疗有效的基础上考虑药品的安全性和患者的经济能力,积极改善目前我院骨科过度使用PPIs的现象,如无指征预防用药、药物剂型选择不当、用法用量错误、给药时机错误、用药疗程过长、违反药物经济学用药等。医师应严格把握PPIs预防SU的用药指征,同时药事管理工作者可加强PPIs临床不合理用药干预,以期提高PPIs在外科围术期预防SU的合理使用率。

参考文献

- [1] 普通外科应激性黏膜病变的预防与治疗:中国普通外科专家建议[J].中国实用外科杂志,2009,29(11):881-882.
- [2] 中华医学杂志编辑委员会.应激性溃疡防治建议[J].中

绵阳地区8家医疗机构冠心病患者用药现状调查分析^Δ

余江平^{1,2*}, 蒋旭³, 叶云^{1#} (1.西南医科大学药学院, 四川 泸州 646000; 2.绵阳市中心医院药学部, 四川 绵阳 621000; 3.川北医学院药学院, 四川 南充 637007)

中图分类号 R972;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4487-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.06

摘要 目的:了解冠心病住院患者用药现状,为相关决策提供参考。方法:通过医保系统提取绵阳地区8家医疗机构2014年1月—2016年12月冠心病患者病历资料,每家医疗机构抽取200份,采用Excel 2007、Access 2007、SPSS 19.0软件对患者性别、年龄、用药金额、药品品种、药品联用情况进行统计分析。结果:共纳入1 600例患者,其中男性893例,女性707例,平均年龄(73.9±10.2)岁。药品费用占住院总费用的35.2%,冠心病治疗药物费用占药品费用的72.4%,辅助治疗用药中的中成药及4种改善循环的中药提取成分的化学药物费用占冠心病治疗药物费用的37.8%。主要治疗用药中,调脂药物使用率为80.8%,血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗药(ARB)的使用率为46.9%。抗血小板药物联用质子泵抑制剂(PPIs)者占抗血小板药物使用者的54.9%;14例患者使用了短效的硝苯地平片;42例患者联用了氯吡格雷和奥美拉唑。结论:左卡尼汀等辅助用药费用占比较高;ACEI或ARB、调脂药物在冠心病患者中使用比例较低,选用短效钙通道阻滞药、双嘧达莫欠合理;PPIs使用指征控制不严;中成药滥用较为明显。

关键词 冠心病;用药分析;现状调查;合理用药

- 华医学杂志,2002,82(14):1000-1001.
- [3] 陈立民,姜永庆,高吉昌,等.强直性脊柱炎后凸畸形矫正术后并发应激性溃疡[J].中国矫形外科杂志,2004,12(23/24):1786-1788.
- [4] Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: risk factors and pro-phylactic therapy[J]. *Clin Ther*, 2004, 26(2): 197-213.
- [5] 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.
- [6] Grube RR, May DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2007, 64(13):1396-1400.
- [7] Lalmohamed A, Vestergaard P, Javaid MK, et al. Risk of gastrointestinal bleeding in patients undergoing total hip or knee replacement compared with matched controls: a nationwide cohort study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(8):1277-1285.
- [8] 陈超,石洋,张锡鹏,等.直肠癌患者术后应激性溃疡出血影响因素分析[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(12):1277-1281.
- [9] Herziq SJ, Roehberg MB, Feinbloom DB, 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.
- [10] 袁洪.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(17):673-683.
- [11] Daley RJ, Reburk JA, Welage LS, et al. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(10):2008-2013.
- [12] 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):364-368.
- [13] Madsen KR, Lorentzen K, Clausen N, et al. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit[J]. *Dan Med J*, 2014, 61(3):C4811.
- [14] Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, et al. Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(4):507-520.
- [15] 李兆申.重视应激性溃疡的规范化的防治[J].世界华人消化杂志,2005,13(22):2637-2639.
- [16] 王国建,陈建.质子泵抑制剂过度使用常见不良事件的循证评价[J].中国医院药学杂志,2013,33(11):919-922.
- [17] Bateman BT, Bykov K, Choudhry NK, et al. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study[J]. *BMJ*, 2013, 347: f5416.
- [18] 王鹏,李延青.提防质子泵抑制剂的不良反应[J].中国全科医学:医生读者版,2010,13(10):36-38.
- [19] Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, et al. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(5):597.
- [20] 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):83-85.

Δ 基金项目:四川省基层卫生事业发展研究中心重点项目(No. SWFZ16-Z-07)

* 主任药师。研究方向:临床药学。电话:0816-2242469。E-mail: yujiangping@126.com

通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:临床药学、药物基因组学。电话:0830-3165750。E-mail: yeyun8622@163.com

(收稿日期:2017-01-11 修回日期:2017-04-12)

(编辑:晏妮)