

腹腔镜下胆囊切除术患者预防应激性溃疡的用药分析

陈丽*, 邓楠#, 谭波宇, 韦鸿雁(湖南师范大学第一附属医院药学部, 长沙 410002)

中图分类号 R969.3;R287 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)26-2410-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.26.04

摘要 目的:对腹腔镜下胆囊切除术(LC)患者预防应激性溃疡(SU)的用药情况进行合理性分析,以促进临床合理用药。方法:采用回顾性调查方法,收集某院2012年1—5月行LC的患者病历,对预防SU的药物应用情况进行统计、分析。结果:纳入研究的745例患者中,有714例(95.84%)应用抑酸药进行SU预防;544例(76.19%)患者为无指征应用抑酸药,其中质子泵抑制剂(PPIs)的应用率高达97.76%;所有预防用药患者均采用静脉注射给药,89例(12.46%)患者同时还接受了口服给药。结论:该院预防SU用药存在抑酸药尤其是PPIs的过度应用,药物品种、剂型选择不规范的现象。建议临床应用抑酸药预防SU时应严格掌握用药指征,规范用药行为,促进药物合理应用。

关键词 腹腔镜下胆囊切除术;应激性溃疡;质子泵抑制剂;抑酸药

Analysis of Drug Use for Stress Ulcer Prophylaxis in Laparoscopic Cholecystectomy

CHEN Li, DENG Nan, TAN Bo-yu, WEI Hong-yan (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the use of acid suppression drug for stress ulcer (SU) prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy (LC). METHODS: Acid suppression drug for SU prophylaxis in LC during Jan. — May 2012 period were analyzed retrospectively. RESULTS: A total of 745 patients were included and acid suppression drug was prescribed for 95.84% (714 cases) of patients, in which 544 cases (76.19%) without any proper indications and 97.76% of patients received PPIs. 714 patients who take the SU prophylaxis all used intravenous drug, and 12.46% (89 cases) of the patients also received oral medicine. CONCLUSIONS: The retrospective study highlighted the overuse of acid suppression drug especially PPIs in SU prophylaxis and the inappropriate continuation of PPIs prescriptions at discharge. Treatment recommendations for SU prophylaxis are needed to restrict acid suppression drug use for justified indications.

KEY WORDS Laparoscopic cholecystectomy; Stress ulcer; PPIs; Acid suppression drug

用知识培训,特别是对预防用抗菌药物指征、抗菌药物选择、用药时间、用法和用量等薄弱环节,采取常态化培训,邀请省内外专家来院进行专题知识讲座。定期组织抗菌药物合理应用知识和院感无菌操作知识的培训和考核。目前由于配备的专职临床药师还不能满足临床需要,还需不断引进和培养。

通过对围术期预防用抗菌药物现状进行立项研究,加强临床合理用药知识宣传和监管,对立项前存在的问题进行干预、整改,立项后再次按平行原则进行调查分析。其结果显示:我院围术期预防用药情况明显好转,药物选择更趋合理,抗菌药物使用率呈下降趋势,使用时间明显缩短,特殊使用级抗菌药物较少应用,平均每例患者药品费用明显下降。需要注意的是,尽管我院围术期抗菌药物合理使用率显著提高,但与国家相关部门提出的抗菌药物管理要求仍有一定差距,因此还应继续深入和持久地开展下去。

参考文献

- [1] 夏国俊.《抗菌药物临床应用指导原则》宣贯手册[M].1版.北京:中国中医药出版社,2004:2-16.
- [2] 肖永红,侯芳,王进,等.抗菌药物不良反应的社会与经济后果调查[J].中国卫生经济,2010,29(5):94.
- [3] 郭澄,张剑萍,华雪蔚.从处方分析探讨“全国抗菌药物临床应用专项整治活动”的必要性[J].中国药房,2012,23

(2):97.

- [4] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004-10-09.
- [5] 卫生部.关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S].2009-03-25.
- [6] 国家药典委员会.中国药典:临床用药须知:化学药与生物制品卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2011:1.
- [7] 中华医学会外科学分会,中华外科杂志编辑委员会.围手术期预防应用抗菌药物指南[J].中华外科杂志,2006,44(23):1594.
- [8] 陈小恩,王行旺.普外科I类手术切口围术期抗菌药物应用的调查[J].中华医院感染学杂志,2010,20(8):1136.
- [9] 蒲丹,谭成,张卫东,等.1380例I、II类手术切口围术期抗菌药物的调查研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(12):1779.
- [10] 胡志东,王凤霞,李金,等.2010年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:伤口感染病原菌分布及耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(1):24.
- [11] 张象麟,武志昂,张志军,等.药物临床信息参考[M].1版.成都:四川科学技术出版社,2004:744.
- [12] 邹岚.围术期抗菌药物使用情况分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,33(7):879.
- [13] 张振财,丁智红.围术期抗菌药物预防使用情况分析[J].安徽医学,2012,33(3):336.

(收稿日期:2013-03-25 修回日期:2013-05-27)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0731-83929301。E-mail:2007190316shdy@gmail.com

通信作者:主任药师,硕士研究生导师,教授。研究方向:临床药学。电话:0731-83929289。E-mail:hnsrydn@sina.com

应激性溃疡(Stress ulcer, SU)是指机体在各类严重创伤、重症疾病及严重心理障碍等应激状态下发生的急性消化道糜烂、溃疡等病变,最后可导致消化道出血、穿孔,并使原有病变恶化。SU的预防效果直接影响原发病的预后,因而预防SU的发生尤为重要。其中常用的预防药物包括抑酸药、抗酸药、黏膜保护药^[1]。但有报道显示,抑酸药用于预防SU的过度应用率高达70%以上^[2],这不仅造成医疗资源的浪费,同时也增加了潜在的医疗风险。腹腔镜下胆囊切除术(LC)广泛应用于胆囊良性疾病,是胆道外科常规开展的手术。本文对某院LC患者预防SU的药物应用情况进行了回顾性调查和统计分析,旨在为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

原始数据来源于2012年1月1日—2012年5月31日某综合性医院的住院患者病历。

1.2 病历纳入与排除标准

纳入行LC的归档住院患者病历;排除已应用抑酸药进行治疗的、未归档及记录不完整患者病历。

1.3 方法

采用回顾性研究方法,按照自行设计的《SU预防用药使用情况调查表》统计数据,以减少主观偏倚。表格内容包括以下几项:患者入院时的基本情况、用药情况、临床检查资料、SU高危因素^[1-3]。

1.4 预防SU合理用药的评价标准

SU的高危人群^[1]:高龄(≥65岁);严重创伤及大手术;合并休克或持续低血压;严重全身感染;并发多器官功能障碍综合征(MODS),机械通气超过3 d;重度黄疸;合并凝血功能障碍;脏器移植术后;长期应用免疫抑制剂与胃肠道外营养;1年内有溃疡病史。

SU的判断^[1]:在原发疾病后2周内发生上消化道出血、穿孔等症状,病情允许时应立即做内镜检查,若有糜烂、溃疡等病变存在,诊断即可成立。

给药时机^[1]:对拟的重大手术的患者,估计术后有并发症可能者,可在术前1周内口服抑酸药或抗酸药,以提高胃内的pH值。

1.5 统计分析

应用SPSS 18.0统计软件对数据进行处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

共收集患者病历874份,排除已应用抑酸药进行治疗者121份、未归档及记录不完整病历8份,纳入合格病历745份。患者平均年龄为(49.38 ± 12.54)岁;男性288例,女性457例;患者平均住院时间(6.39 ± 3.38)d;所有患者均有胆囊良性疾病(主要包括胆囊结石、胆囊息肉样病变、结石性胆囊炎与非结石性胆囊炎),其中合并高血压、糖尿病、脂肪肝、肝囊肿等基础疾病者400例,1例合并胆囊癌。

2.2 预防SU的药物应用情况

所有纳入研究的745例患者均未出现SU。其中31例未进行SU预防,且无发生SU的高危因素;其余714例(95.84%)均应用抑酸药预防SU,其中质子泵抑制剂(PPIs)的应用率最高。预防SU的药物应用情况统计见表1(由于有的患者应用多种抑酸药预防SU,因此药物应用例数大于患者例数)。

表1 预防SU的药物应用情况统计($n=714$)

Tab 1 Statistics of prescribed drug use for SU prophylaxis ($n=714$)

药品类别与药品名称	用药例数	比例, %
PPIs	698	97.76
注射用奥美拉唑	120	16.81
奥美拉唑片	2	0.28
注射用兰索拉唑	336	47.06
兰索拉唑片	1	0.14
注射用泮托拉唑	342	47.90
注射用埃索美拉唑	29	4.06
埃索美拉唑肠溶片	1	0.14
雷贝拉唑肠溶片	84	11.76
H ₂ 受体阻滞药(H ₂ RA)	19	2.66
注射用法莫替丁	19	2.66

2.3 预防SU用药的高危因素

714例预防用药的患者中,544例(76.19%)无预防SU的高危因素,其余170例最主要的高危因素为高龄和1年内有溃疡病史。有的患者同时有多种高危因素,因此高危因素统计例数大于患者例数。预防SU用药的高危因素统计见表2。

表2 预防SU用药的高危因素统计($n=170$)

Tab 2 Risk factors for SU prophylaxis ($n=170$)

高危因素	用药例数	比例, %
高龄(≥65岁)	85	50.00
严重创伤及大手术(胆囊癌根治术)	1	0.59
机械通气超过3 d	1	0.59
严重全身感染	16	9.41
重度黄疸	2	1.18
肝衰竭	7	4.12
肝部分切除术	3	1.76
1年内有溃疡病史	70	41.18
阿司匹林用药史 ^[4]	4	2.35

2.4 药物用法用量

170例有用药指征的患者与544例无用药指征的患者比较,在预防SU的用法用量方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。药物用法用量情况统计见表3。

表3 药物用法用量情况统计

Tab 3 The usage and dosage of the prescribed drug

用法用量	无指征用药例数	比例, %	有指征用药例数	比例, %
疗程, d	2.43 ± 2.97		2.52 ± 3.12	
给药时机				
术前	98	18.01	40	23.53
术前30 min	365	67.10	105	61.76
术后	81	14.89	25	14.71
给药途径				
口服	64	11.76	25	14.71
注射	544	100	170	100
剂量与频次				
合理	524	96.32	160	94.12
不合理	20	5.51	10	5.88
溶媒				
合理	544	100	170	100
不合理	0	0	0	0

3 讨论

3.1 预防用药指征

SU重在预防,其预防仅适宜于高危人群。LC属于微创手

术,具有创口小、恢复快等特点,其手术本身不存在用药指征,不宜常规预防SU^[1]。本次研究显示,在LC患者中,总的预防用药率为95.84%,其中76.19%为无指征用药。国内、外报道^[2-4]也显示,目前存在无指征进行SU预防用药的现象。本次研究显示,对于未预防用药的31例患者,均无SU的高危因素,其均未出现SU。由此表明对于无高危因素的患者进行SU的预防是没有必要的。

目前,对于是否将高龄作为独立的危险因素存在分歧。更有学者^[5]认为,对于一般性疾病以及少于2个危险因素的非ICU手术患者不推荐SU预防用药,有待高质量的证据支持。本次调查中,170例有预防SU的用药指征,最主要的高危因素为高龄和1年内有溃疡病史。有1种高危因素的患者占绝大多数,有2种或2种以上高危因素的患者仅17例(10%)。临床医师在医疗实践中应对患者的SU高危因素进行评估,掌握SU指征,防止药物过度应用。

3.2 预防用药的选择

预防SU的药物主要有抑酸药(PPIs、H₂RA)、抗酸药(氢氧化铝等)、黏膜保护药(硫糖铝等)。抑酸药的抑酸作用强、作用持久,预防SU的效果优于其他药物。PPIs和H₂RA均对预防SU疗效确切。一项纳入7个随机对照试验(RCT)及3个Meta分析的系统评价指出,H₂RA与PPIs在预防SU的有效性 & 安全性方面无显著性差异^[6],而PPIs价格昂贵。已有研究显示,在美国急诊科,医师首选抑酸药预防SU,其中H₂RA占63.9%,PPIs占19.0%^[7]。本次调查发现,该院所有预防用药均为抑酸药,PPIs的应用率为97.76%,3例患者序贯应用PPIs和H₂RA。临床医师在选择药物预防SU时,应兼顾药物的经济性,尽量选择价格相对低廉的H₂RA。

3.3 预防用药的时机与剂型

通常认为,应激状态下胃酸分泌升高对溃疡致病起主要作用,胃内pH保持在4.0以上可有效保护患者。对拟做重大手术或估计术后有并发SU可能者,可在术前1周内口服抑酸药或抗酸药,使手术过程中胃内的pH>4.0,从而有效减少术后应激性溃疡的发生^[1]。本次调查显示,170例有指征用药的患者中,术前用药占23.53%,术前30 min用药占61.76%,术后用药占14.71%。抑酸药的抑酸作用强、作用持久,抑酸效应可维持长达12 h甚至24 h。术前30 min静脉滴注一剂抑酸药,虽然能发挥其抑酸效果,但是会导致患者在手术过程中胃内pH出现波动,无法达到一个稳态pH,不利于SU的预防。同时,抑酸药均为细胞色素P₄₅₀酶诱导剂,在术前30 min用药可能产生某些潜在的药物相互作用,增加患者手术的风险,因而不建议在术前30 min预防用药。对于术后给药,其效应不能覆盖手术过程,因而不予推荐。

在给药途径方面,所有预防用药患者均采用静脉注射给药,89例(12.46%)患者同时还采用了口服给药方式。其中85例属于出院带药,均为雷贝拉唑肠溶片,且均无相应的用药指征。口服药物不仅方便、疗效确切,而且可以有效降低医疗成本,减轻患者的负担,《应激性溃疡防治建议》也推荐应用口服制剂^[1]。因而临床医师在选择药物时应根据患者对口服药物的耐受情况,优先选择口服类药,同时应加强对出院带药的监管。

3.4 其他

在给药剂量及给药频次方面,30例患者存在剂量偏大的现象,均为埃索美拉唑80 mg。有研究显示,用埃索美拉唑20 mg与40 mg都可有效预防非甾体类抗炎药相关性溃疡,并且二者无显著性差异^[8]。因而一般推荐20 mg作为预防用药剂量。本次研究还显示,患者在疾病诊疗过程中只应用过1种抑酸药者为462例,应用2种及2种以上者252例,表明该院在预防SU过程中存在随意更换抑酸药的情况。随意更换抑酸药,特别是术前术后更换抑酸药,对于其预防效果的影响尚不明确,有待进一步的研究与规范。在停药指征上,对于非ICU患者,尚无相关资料。本次调查所有病例的预防用药疗程在1~7 d之间,对于疗程的规范有待进一步研究。

综上,该院存在过度应用抑酸药尤其是PPIs预防SU的现象,这不仅增加了患者的经济负担,并可能由于不必要的应用造成不良反应的发生^[9]。SU虽重在预防,但不宜常规化,临床医师应掌握适应证,防止药物过度应用。在药物选择方面,不仅要考虑药物的有效性和安全性,还应兼顾药物的经济性。目前,国内对于应激性溃疡防治药物选择、停药指征等方面尚无明确的指南,有待进一步研究,从而使SU的预防更加合理。

参考文献

- [1] 中华医学杂志编辑委员会.应激性溃疡防治建议[J].中华医学杂志,2002,82(14):1 000.
- [2] Bez C, Perrottet N, Zingg T, et al. Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department[J]. *J Eval Clin Pract*, 2012, 18(1): 1.
- [3] Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(12): 2 533.
- [4] 温悦, 孟德胜. 2例应激性溃疡预防用药合理性分析[J]. 中国药房, 2011, 22(18): 1 640.
- [5] 陈俊兵, 周凌云. 抗应激性溃疡药物的合理应用[J]. 企业家天地: 理论版, 2010(8): 195.
- [6] Pilkington KB, Wagstaff MJD, Greenwood JE. Prevention of gastrointestinal bleeding due to stress ulceration: a review of current literature[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(2): 253.
- [7] Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses[J]. *JAMA*, 1996, 275(4): 308.
- [8] Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ, et al. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(4): 701.
- [9] 温晓娜, 刘文生, 郭宏, 等. 质子泵抑制剂致药品不良反应分析[J]. 中国药房, 2012, 23(6): 563.

(收稿日期:2012-09-14 修回日期:2013-01-14)