

# 我院住院患者预防性使用注射用兰索拉唑的合理性分析

周 婧\*(杭州市西溪医院,杭州 310023)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1189-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.14

**摘要** 目的:为提高注射用兰索拉唑预防性使用的合理性提供参考。方法:抽查我院2013年10—12月住院患者的病历,从注射用兰索拉唑的适应证、用法用量、用药途径、合并用药等方面进行调查,并评价其用药合理性。结果:抽查的248份使用注射用兰索拉唑的病历中,预防性使用的有189例,占76.2%,总体不合理使用率为74.2%。其中,预防性使用不合理例数占全部不合理例数的87.5%,主要问题为无指征用药、用药起点偏高、无指征更换药物等。结论:医院相关行政部门应组织临床医师与药师共同制订注射用兰索拉唑的使用标准与规范,特别是针对应激性溃疡的使用指征、剂型选择以及停药指征等,以提高其使用合理性。

**关键词** 注射用兰索拉唑;预防性使用;合理性;回顾性分析

## Rationality Analysis of the Prophylactic Use of Injection for Lansoprazole in Inpatients of Our Hospital

ZHOU Jing(Xixi Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310023, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the rationality improvement of the prophylactic use of Injection for lansoprazole. METHODS: Inpatients' records from Oct. to Dec. 2013 were randomly checked in our hospital in aspects of indications of Injection for lansoprazole, usage and dosage, medication way and combination drugs, etc. The rationality was analyzed. RESULTS: Among the 248 cases of Injection for lansoprazole records, there were 189 cases with prophylactic use (76.2%). The total irrational rate was 74.2%, the irrationality of prophylactic use was 87.5%. The main problems were no indications, high starting point and no indication of replacement drugs, etc. CONCLUSIONS: The administrative department of hospital should organize clinical doctors and pharmacists participating in the establishment of standards and specifications of Injection for lansoprazole to improve the rationality, especially the stress ulcer indications, formulation selection and withdrawal indications of prophylactic use.

**KEYWORDS** Injection for lansoprazole; Prophylactic use; Rationality; Retrospective analysis

质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPIs)可通过抑制H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶,抑制基础胃酸的分泌及组胺、进食等多种刺激引起的酸分泌。因其作用机制独特、作用特异性高、效力强大且持续时间长,日益受到临床青睐。随着PPIs的广泛应用,其合理使用问题也引起了国内外的关注,特别是预防性使用注

射用PPIs。据国外报道,院内不合理预防性用药占有所有不合理用药的56%<sup>[1]</sup>;国内报道,注射用PPIs预防应激性溃疡的不合理使用率为28.9%<sup>[2]</sup>。可见,预防性使用注射用PPIs的合理性是一个亟需重视的问题。兰索拉唑是继奥美拉唑后的第2个质子泵抑制剂,其生物利用度较奥美拉唑提高了30%以上,

组,两组比较差异有统计学意义,表明右美托咪定安全性较好。

综上所述,右美托咪定用于腹腔镜下盆腔脓肿清除术较丙泊酚麻醉效果好,且安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 芦相玉,王洪涛,王世端,等.比较右美托咪定、丙泊酚、咪达唑仑辅助硬膜外麻醉镇静的效果[J].中国新药与临床杂志,2011,30(11):872.
- [2] 易利丹,彭六保,谭重庆,等.新型镇静镇痛药:右美托咪定[J].中国新药与临床杂志,2011,30(1):59.
- [3] 毋楠,张兴安.右美托咪定与丙泊酚药动学药效学相互作用[J].中国药物与临床,2014,14(1):54.
- [4] 刘德昭,黑子清,池信锦,等.控输注舒芬芬太尼及芬太尼对丙泊酚药效学的影响[J].临床麻醉学杂志,2005,21(9):

586.

- [5] 黄悦,白洁,杭燕南,等.小儿中阿片类药物对丙泊酚镇静药效学的影响[J].上海医学,2010,33(10):912.
- [6] 刘强,洪江,李晓宇.丙泊酚的作用机制及临床新应用[J].中国临床药理学与治疗学,2010,15(7):836.
- [7] 徐美英,吴德华,张晓峰.右美托咪定在胸外科手术患者中的应用[J].临床麻醉学杂志,2011,27(11):1059.
- [8] 史曼,黄青青.右美托咪定的临床应用研究进展[J].现代医药卫生,2011,27(7):1022.
- [9] 高建瓴,詹英,杨建平,等.右美托咪定辅助全身麻醉患者的镇静及全身麻醉药物的节俭作用[J].上海医学,2010,33(6):526.
- [10] 邹鑫,王世端,冯伟.右美托咪定2种剂量对靶控输注丙泊酚效应室浓度的影响[J].中国新药与临床杂志,2010,29(10):778.

(收稿日期:2014-09-30 修回日期:2015-01-25)

(编辑:陈宏)

\* 药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0571-86481623。E-mail:amt16888@163.com

且亲脂性较强,能迅速透过细胞壁转化成次磺酸和次磺酸衍生物而产生抑酸作用,并且对幽门螺杆菌的活性也较奥美拉唑提高了4倍<sup>[3]</sup>,故在临床使用中受到医师的欢迎。笔者对我院住院患者使用注射用兰索拉唑的情况展开专项检查,旨在了解其使用合理性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

通过我院医院信息系统(HIS),随机抽取2013年10—12月使用过注射用兰索拉唑的248份出院病历,作为原始资料。

### 1.2 评价方法

采用回顾性调查的方法,制订调查表格,对每份抽取的病历记录姓名、性别、年龄、病历号、临床诊断、给药途径、给药剂量、给药频率、溶剂、合并用药、出入院时间、用药起止时间、用药目的等情况,汇总后对相关数据进行统计分析。

### 1.3 评价标准

以药品说明书,2002年中华医学杂志编辑委员会制定的《应激性溃疡防治建议》<sup>[4]</sup>,2008年美国心脏病学院基金会、美国胃肠病学会、美国心脏协会发布的《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》<sup>[5]</sup>、《新编药理学》(17版)等作为用药合理性的评价标准。

## 2 结果

### 2.1 基本资料情况

抽查的248例病例中,男性158例(63.7%),女性90例(36.3%);年龄16~91岁,平均年龄(53±17)岁;骨科24例(9.7%),外科59例(23.8%),综合内一科51例(20.6%),综合内二科19例(7.6%),肝炎病房68例(27.4%),感染科27例(10.9%)。

### 2.2 用药目的

对248例病例使用注射用兰索拉唑的用药目的进行统计分析。其中,预防性使用189例,占76.2%;治疗性使用57例,占23.0%;先预防性使用后治疗性使用2例,占0.8%。预防性使用所占比例较大,而其中预防应激性溃疡使用又占所有预防性使用病例的81.5%。治疗性使用和预防性使用注射用兰索拉唑的目的详见表1、表2。

表1 治疗性使用注射用兰索拉唑的目的

Tab 1 Purpose of therapeutic use of Injection for lansoprazole

用药目的	病例数	构成比,%
消化道不适	14	24.6
上消化道出血、溃疡出血	22	38.6
十二指肠和胃溃疡、糜烂	11	19.3
胃穿孔	2	3.5
门脉高压性胃病、食管-胃底静脉曲张	8	14.0
合计	57	100

表2 预防性使用注射用兰索拉唑的目的

Tab 2 Purpose of prophylactic use of Injection for lansoprazole

用药目的	病例数	构成比,%
预防应激性溃疡	154	81.5
预防非甾体药物引起的溃疡	19	10.1
预防激素引起的溃疡	14	7.4
预防非甾体+激素引起的溃疡	2	1.1
合计	189	100

### 2.3 不合理使用情况统计

总共抽查的248例病例中,不合理使用例数为184例(74.2%),其中治疗性使用不合理例数为23例(12.5%),预防性使用不合理例数为161例(87.5%),具体情况详见表3。

表3 注射用兰索拉唑的不合理使用具体情况(例)

Tab 3 Specific irrational use of Injection for lansoprazole (case)

不合理使用具体情况	病例	预防性使用	治疗性使用	构成比,%
无指征用药	65	64	1	35.3
用药起点偏高	38	33	5	20.7
无指征更换药物	14	10	4	7.6
用药频次偏多	8	7	1	4.4
疗程偏长	8	5	3	4.4
无指征联用PPIs	5	4	1	2.7
预防应激性溃疡时间偏晚	5	5	0	2.7
用药频次偏少	3	0	3	1.6
与其他药物混合滴注	1	1	0	0.5
存在2处及以上不合理使用	37	31	6	20.1
合计	184	160	24	100

## 3 分析与讨论

本次专项检查结果显示,抽查的248份病历中,预防性使用有189例,占76.2%,可见我院注射用兰索拉唑主要是预防性使用;其中,用于预防应激性溃疡的有154例,占预防性使用总例数的81.5%。相关文献也报道,注射用PPIs多用于预防应激性溃疡<sup>[2]</sup>。应激性溃疡是指机体在各类严重创伤、危重疾病等严重应激状态下,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<sup>[4]</sup>。虽然应激性溃疡早期预防性治疗已得到认同,但是应激性溃疡预防仅限于高危人群,若不加选择地预防性用药必然造成PPIs的滥用。从本次专项检查结果发现,注射用兰索拉唑存在过度预防用药等不合理用药情况,主要表现在以下几方面:

### 3.1 无指征用药

本次调查显示,无指征用药是不合理使用注射用兰索拉唑的最主要原因,占有不合理用药的35.3%。而在这65例无指征用药的病例中,有64例是预防性使用。这表明尽管药品说明书以及《应激性溃疡防治建议》都有明确的用药指征要求,但实际应用中仍存在较多指征不明确的预防性用药现象,主要是术后及肝病的预防用药,这可能与医师对使用指征未严格把握有关。

3.1.1 手术患者 在65例无指征用药的病例中,手术预防用药有32例,占该项不合理使用的49.2%。其中,阑尾切除术6例,踝关节手术3例,腹腔镜下胆囊切除术5例,介入科行化疗手术(术中未见任何不良反应)2例,手指探查及固定术4例,骨折固定术3例,大腿清创缝合术、选择性门体断流术、肛瘘切除术、胆道取石术、右侧腹股沟疝修补术、外痔切除术、左侧甲状腺次全切除术、左手掌异物取出术、左手掌疤痕挛缩松解矫形及植皮术各1例。这些手术术后未禁食或3~6h以后即恢复饮食。而《应激性溃疡防治建议》<sup>[4]</sup>指出,胸腹部复杂、困难大的手术和脏器移植术后是发生应激性溃疡的高危因素,对于一般手术,若不存在术后禁食的情况,不是发生应激性溃疡的高危因素。故这32例手术预防性使用注射用兰索拉唑均无明确的用药指征。

3.1.2 肝病患者 本调查发现,有9例患者无应激性溃疡的高

危因素,但均预防性使用了注射用兰索拉唑。对于肝病患者,重度黄疸、合并凝血机制障碍等是发生应激性溃疡的高危因素<sup>[4]</sup>,但是一般的活动性肝炎、肝硬化患者不建议常规预防,因为兰索拉唑主要经过肝脏代谢,不必要的使用兰索拉唑反而会加重肝脏的负担。

### 3.2 用药起点偏高

美国心脏病学院基金会、美国胃肠病学会、美国心脏协会的联合共识认为,既往有溃疡史,长期使用非甾体抗炎药、激素或抗凝药物,伴有幽门螺杆菌感染等,均为溃疡的高危因素<sup>[5]</sup>。预防此类溃疡,若患者无进食困难或未禁食,可口服PPIs,而使用注射用PPIs,起点偏高。在本研究的38例不合理使用中,有19例因服用激素或抗炎药物而使用注射用兰索拉唑,但均未禁食或无进食困难。例如,1例腔隙性脑梗塞患者,未禁食,入院即开始口服阿司匹林肠溶片100 mg/d,同时预防性使用注射用兰索拉唑至出院,有欠合理。又如,1例艾滋病患者合并肺部感染、口腔真菌感染等多种疾病,未禁食,入院后给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(米乐松)40 mg、qd~bid静脉滴注,同时应用注射用兰索拉唑预防应激性溃疡至出院,同样有欠合理。

### 3.3 用药方案不合理

目前上市的PPIs有第一代的奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑和第二代的雷贝拉唑、埃索美拉唑。第一代PPIs的局限性主要是药物通过肝脏细胞色素P<sub>450</sub>同工酶系统CYP2C19和CYP3A4代谢而导致在不同患者间抑酸效果差异巨大<sup>[6]</sup>。而雷贝拉唑和埃索美拉唑较少受CYP2C19基因多态性的影响,因此单独使用时个体差异小、抑酸作用更可靠<sup>[7]</sup>。同代PPIs在抑酸强度上没有显著差异,但在本次调查使用注射用兰索拉唑的病例中,存在PPIs之间无指征更换及联用的情况。

3.3.1 更换药品不合理 本调查显示,在14例更换PPIs的病例中,有10例是预防性使用。其中,有1例87岁的高龄患者有消化道出血史,且长期卧床,处于疾病的应激状态,入院即予以注射用兰索拉唑30 mg/d静脉滴注预防应激性溃疡,1周后换用注射用奥美拉唑20 mg/d静脉滴注,用药2 d后又换用注射用泮托拉唑60 mg/d静脉滴注,且病历中均未说明更改理由。由于同代PPIs在抑酸强度上无显著差异,而兰索拉唑、奥美拉唑、泮托拉唑均为同代PPIs,故3种药物之间更换不合理。

3.3.2 无指征联用PPIs 本调查发现,有5例存在PPIs联用现象,其中4例是预防性使用。例如,有1例脾切除+肝活检术患者,术后禁食4 d,于手术当天开始每日使用注射用兰索拉唑30 mg+注射用泮托拉唑60 mg静脉滴注,共用药9 d,用于预防应激性溃疡。由于PPIs药理作用相同,联用并不能增强药效,反而会增加不良反应的发生,因此PPIs不宜联用。

### 3.4 其他不合理问题

(1)用药频次偏多:注射用兰索拉唑抑制胃酸分泌的作用时间至少在24 h以上,对于一般的预防应激性溃疡qd给药即可;对于有严重肝损伤的患者应减少给药剂量;老年患者因为生理机能下降、代谢减慢,用药剂量也应减少。本调查发现,有7例患者预防性使用bid给药,且有3例是老年患者、4例是肝硬化或慢性重型乙型肝炎患者。(2)疗程偏长:应激性溃疡大多发生在术后3~5 d,故建议中小手术患者预防性使用疗程为3~5 d,且可将开始进食作为停药指征。调查发现,有5例

患者预防性使用在恢复饮食后未及时停药,用药直至出院。(3)预防应激性溃疡时间偏晚、用药频次偏少、与其他药物混合滴注以及存在2处及以上不合理使用等情况。

### 3.5 本研究的局限性

(1)由于该研究仅在我院进行,且仅抽查了1个季度中的部分病例,结果只能反映我院的用药情况。若能在多地区、多级别医院开展更全面的调查,结果会更具代表性。(2)本研究属于回顾性调查,用药信息全部来自于病历,而医师对病历记录不详细很可能对判断用药合理性造成偏差。

## 4 结论

通过本次专项检查可以发现,我院注射用兰索拉唑总体不合理使用率为74.2%,高于陈子安等<sup>[8]</sup>所报道的67.08%,其中预防性使用不合理例数占全部不合理例数的87.5%。主要问题为无指征用药、用药起点偏高、无指征更换药物等。为了规范医师用药行为,促进PPIs的合理使用,针对调查发现的问题,医院相关行政部门应组织临床医师与药师根据药品说明书、《新编药物学》及应激性溃疡相关防治指南等,共同制订PPIs的使用标准与规范,特别是针对预防性使用中应激性溃疡的使用指征、剂型选择以及停药指征等。另外,应组织临床医师及药师学习PPIs的使用标准与规范、各代PPIs之间的特点等,同时通过医院三级查房、临床药师的住院医嘱审核、PPIs专项点评(季度、月或选取某个科室重点点评等)并将结果及时反馈给医院相关行政部门及临床等方式相结合,使PPIs的使用逐步规范、合理,从而更好地避免注射用兰索拉唑滥用及其不良反应的发生。

## 参考文献

- [1] Craig DG, Thimappa R, Anand V, *et al.* Inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors in hospital practice: a prospective study of the extent of the problem and predictive factors[J]. *QJM*, 2010, 103(5): 327.
- [2] 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.
- [3] 陈坚. 质子泵抑制剂的分类及药理学特性[J]. *上海医药*, 2013, 34(21): 3.
- [4] 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.
- [5] Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risk of antiplatelet and NSAID use: report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(18): 1 502.
- [6] 宋伟国, 夏艳. 质子泵抑制剂研究进展[J]. *中国药业*, 2011, 20(9): 80.
- [7] 朱珠, 蔡乐. 质子泵抑制剂的安全性与应用[J]. *药物不良反应杂志*, 2005(2): 81.
- [8] 陈子安, 葛红星, 雷招宝. 住院患者质子泵抑制剂使用情况调查[J]. *中国现代应用药学*, 2014, 31(1): 106.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2015-02-05)

(编辑:周 箐)