

药师对眼科中心质子泵抑制剂的干预效果分析

任兰芳

浙江大学医学院附属第二医院 浙江 杭州 310009

摘要：目的：探讨药师干预质子泵抑制剂的临床效果。方法：通过逸耀系统对住院医嘱统计，2023年7月至2023年9月质子泵抑制剂的用量警示分析设为对照组，药师对其进行干预后，与2024年7月至2024年9月质子泵抑制剂警示分析设为干预组，比较两组的不合理用药情况。结果：与2023年同期相比，发现研究组质子泵抑制剂警示分析不建议超适应症使用警示明显减少，从（1077.0±52.17）下降到（288.3±175.2）（ $p = 0.000044$ ），不良反应提示谨慎使用也明显减少，从（496.0±34.2）下降到（206.0±154.6）（ $p = 0.018782$ ）。 p 均小于0.05。儿童青少年用药适宜性分析从35例减少为5例，并且2024年8月、9月未出现一例。结论：为了提高质子泵抑制剂的合理使用，减少不合理用药现象的发生，临床中应积极开展基于临床用药常见问题分析基础上合理用药管理干预，减少不合理用药后引发的不良反应发生，使所用药物安全、有效、经济。

关键词：合理用药；质子泵抑制剂；审方系统

近年来，质子泵抑制剂（proton pump inhibitors, PPIs）的全球使用量不断增长，超适应症、超剂量、超疗程以及不当联合使用的情况越来越多，大大增加了患者的用药风险和经济负担^[1-3]。为进一步规范PPIs的临床应用和促进合理用药，国家卫生健康委办公厅于2020年12月发布了《质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）》（以下简称“《指导原则》”），就PPIs的合理应用提出了规范性、原则性意见，为医疗机构形成统一明确的审方规则指明了方向。

2023年12月引进审方系统后，通过逸耀系统统计分析不合理因素，整理资料给医生学习，发现不合理立即联系医生更正等方式干预。经统计发现，质子泵抑制剂用量显著下降，把2023年7月至2023年9月质子泵抑制剂的

用量设为对照组，与同期2024年7月至2024年9月质子泵抑制剂用量设为研究组，对每月PPIs警示数据进行分析比较。

表1 浙大二院眼科中心2023年7月至2024年6月的PPIs警示医嘱发生数

警示类型时间	不建议超适应症使用医嘱发生数	不良反应提示谨慎使用医嘱发生数	儿童青少年用药适宜性分析医嘱发生数
2023年7月	1020	460	15
2023年8月	1090	500	10
2023年9月	1122	528	12
2024年7月	487	381	5
2024年8月	222	149	0
2024年9月	156	88	0

表2 多重t检验分析

统计学意义	P值	平均值 2023年7-9月	平均值 2024年7-9月	差异	SE差异	t比	df	q值
有	0.000044	1077	288.3	789.0	98.72	7.992	8.00	0.000044
有	0.018782	496.0	206.0	290.0	98.72	2.937	8.00	0.009485

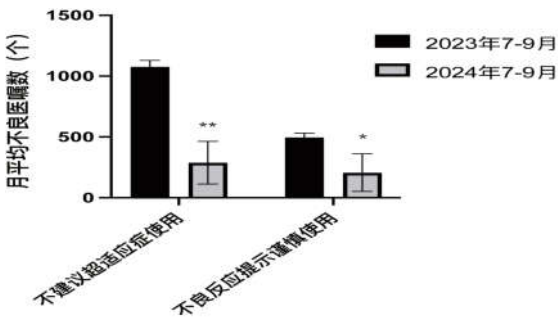


图1

从表1中发现，质子泵抑制剂警示医嘱发生数，不建议超适应症使用、不良反应提示谨慎使用、儿童青少年用药适宜性分析中，2024年7月到2024年9月（研究组）与2023年7月到2023年9月（对照组）相比，不合理医嘱明显下降，根据《质子泵抑制剂审方规则专家共识》，具体内容包括基础审方规则、超出审方规则的警示级别及干预措施，对医生的医嘱进行分析干预，发现两个问题比较突出：

（1）儿童患者用于糖皮质激素相关消化道损伤预防

使用PPIs时，抽查139例儿童出院带药中，发现11例五周岁以下儿童出院带泮托拉唑肠溶片，说明书指出无相关临床资料，超出审方规则的警示级别为不推荐^[4]。

超出审方规则的警示级别^[5]

警示级别	定义
禁用	此级别为用药的最高风险警示，明确禁止使用。若违反该警示使用药物，极有可能引发严重的健康后果，甚至直接威胁患者生命安全，不存在任何可例外使用的情况。
不推荐	涵盖多种高风险用药情形，包括超出药品说明书规定的适应证、用法用量、疗程范围用药，违反国家关于合理用药管控相关政策的用药行为，针对儿童、孕妇等特殊人群且无明确临床研究数据支持的用药，以及与其他药物联用可能导致严重不良反应的用药。此类用药存在较大安全隐患，临床中不建议采用。
慎用	提示用药需保持高度谨慎态度。仅在无更优替代方案、且临床评估获益大于潜在风险时，方可考虑使用。用药期间必须密切监测患者身体反应，一旦发现不良反应迹象，需立即停止用药，防止损害进一步加重；若用药后未出现异常反应，可在严密观察下继续按方案使用。
关注	该级别用药在临床中可正常使用，但需警惕潜在风险。用药过程中，医护人员应留意患者用药后的身体变化，关注是否出现说明书中提及的少见不良反应或其他异常情况，无需额外采取特殊监测措施，但需做好风险预判与应对准备。

儿童处于严重应激状态时（如遭遇严重创伤、接受复杂手术治疗，或患有危重疾病），身体应激反应会显著增加应激性黏膜病变（stress related mucosal disease, SRMD）的发生风险。针对此类情况，临床需依据SRMD的危险因素评估结果，确定是否采用预防用药方案。

其中，糖皮质激素的使用剂量是关键评估指标之一：仅当儿童使用糖皮质激素的剂量超过氢化可的松5mg/（kg·d），或使用其他类型糖皮质激素且剂量达到与该氢化可的松剂量等效的水平时，才需考虑预防用药。不同糖皮质激素间的剂量等效关系如下：氢化可的松50mg所产生的药效，与12.5mg泼尼松、10mg甲泼尼龙或1.875mg地塞米松的药效相当，临床评估时需据此进行剂量换算，确保用药方案的安全性及合理性。用于儿童适应年龄及推荐剂量，泮托拉唑肠溶片需要≥5岁^[5]。

儿童是一类特殊人群，具有新陈代谢旺盛、免疫功能低下、对药物排泄率较快等特点^[6]。儿童内分泌、神经系统以及药物酶解毒系统发育不完善，与成人相比儿童在药物代谢动力学、药物效应动力学方面与成年人存在明显差异^[7]。儿童用药更应慎重，审方后及时与医生沟通干预，医生均修改了医嘱。经过干预，2024年7月到2024年9月（研究组）对于青少年适宜性分析发生数仅出现5例，而且都发生在2024年7月，比2023年7月到2023年9月（对照组）37例减少了六倍以上。

（2）对于非危重患者^[8]，根据PPIs使用评估路径决定是否需要使用PPIs。其中，非危重患者应激性溃疡风险评估系统见以下分析。

非危重患者应激性溃疡风险评分体系
风险因素 对应分值
年龄超过60周岁 2分

性别为男性 2分
确诊急性肾功能不全 2分
患有肝脏疾病① 2分
确诊脓毒症② 2分
使用预防性抗凝药物③ 2分
存在凝血功能障碍（依据实验室检查指标或用药情况判断）④ 3分
合并其他内科疾病⑤ 3分

注：
1）风险等级划分标准：总评分<7分为低风险，8-9分为低中风险，10-11分为中高风险，≥12分为高风险。

2）各风险因素说明：
①肝脏疾病包含所有与肝脏相关的病症，具体有急性肝炎、慢性肝炎（无论是否由感染引起）；急性肝功能不全、亚急性肝功能不全、慢性肝功能不全；慢性肝病及其并发症（如肝昏迷、门静脉高压、肝肾综合征等）；肝坏死、肝梗死；有肝移植病史等情况。

②脓毒症涵盖已明确病原菌和未明确病原菌的脓毒血症，以及菌血症。

③预防性抗凝药物具体指通过皮下注射方式使用的普通肝素，以及每日剂量≤60mg的依诺肝素。

④凝血功能障碍的判定依据包括：血小板计数<50×10⁹/L；凝血酶原时间国际标准化比值（INR）超过正常上限1.5倍；部分凝血活酶时间（PTT）超过正常上限2倍；或使用依诺肝素的每日剂量>60mg。

⑤合并内科疾病指除普外科、外科亚专科、妇产科、神经病科及精神科疾病外，需通过内科药物进行治疗的疾病。

对于非危重患者，若其应激性溃疡风险评分<10

分,在预防糖皮质激素相关消化道损伤使用质子泵抑制剂(PPIs)时,需满足以下至少一项危险因素:

(1)同时使用非选择性非甾体抗炎药;

(2)糖皮质激素给药剂量(以泼尼松剂量换算) $>0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$;

(3)长期服用糖皮质激素(以泼尼松剂量换算,维持剂量为 $2.5\text{--}15\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$),且患者伴有胃黏膜损伤(如存在出血风险)。

经过审方干预,表2经过多重 t 检验,发现研究组2024年7月至2024年9月质子泵抑制剂警示分析不建议超适应症使用警示明显减少($p=0.000044$)不良反应提示谨慎使用也明显减少($p=0.018782$), p 均小于0.05。此外2023年7月至2023年9月还有给药剂量不合适2例,重复用药2例,而2024年7月至2024年9月均没有出现此警示,因此干预有效。

讨论:在住院过程中出现的医嘱错误,不仅对患者产生医源性危害、增加不必要的不良反应,而且会导致医疗资源的浪费。临床药师参与医嘱审核工作可以及时纠正和避免临床上已发生或潜在的不合理用药现象^[9]。

少数主治医生和药方药剂师对药物的使用状况无充分的掌握,包括:应用制度以及是否有禁忌等,最终增加了不合理和不规范用药的发生几率,需要加强培训和学习^[10]。目前药师的职责已不再只是药品的调配,药师是患者疾病治疗过程中的重要参与者,医嘱审核是药师参与促进临床合理用药的一种有力手段^[11]。少数主治医生和药方药剂师对药物的使用状况无充分的掌握,包括:应用制度以及是否有禁忌等,最终增加了不合理和不规范用药的发生几率,加强培训和学习。定期对医嘱进行统计分析,发现不合理因素及时进行改进。

参考文献

[1]KANTOR E D, REHM C D, HAAS J S, et al. Trends in prescription drug use among adults in the United States

from 1999-2012[J]. JAMA,2015,314(17):1818-1831.

[2]SAVARINO V, DULBECCO P, DE BORTOLI N, et al. The appropriate use of proton pump inhibitors(PPIs): need for a reappraisal[J]. Eur J Intern Med, 2017,37:19-24.

[3]YING J, LI L C, WU C Y, et al. The status of proton pump inhibitor use: a prescription survey of 45 hospitals in China[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2019, 111(10):738-743.

[4]质子泵抑制剂审方规则专家共识中国药房 2022年第33卷第8期DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.08.01

[5]儿童质子泵抑制剂合理使用专家共识(2019年版)中国实用儿科杂志2019年12月第34卷第12期DOI: 10.19538/j.ek2019120602

[6]NOLT V D, PATEL T M, FORBES-OSBORNE M A, et al. Characterization of admission medication reconciliations performed by pharmacists in a pediatric institution: resource allocation[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2020, 25(2):139-148.

[7]赵娜,肖斌,史永志,等.我院实施抗菌药物管理奖惩细则前后儿科门诊抗生素不合理用药对比分析[J].山西医药杂志,2018,47(8):873-876.

[8]浙江省药学会.浙江省质子泵抑制剂院内合理应用管控专家共识[J].中国现代应用药学,2021,38(22):2769-2774.

[9]郭浩,乌日汗,杨宏昕,等.探讨临床药师干预下合理控制药占比效果分析[J].中国医院药学杂志,2019, 39(1):84.,保障患者的用药安全,减少患者的损失和医疗资源的浪费

[10]何崇银.临床合理用药干预在西药房管理中的应用价值[J].饮食保健,2020,7(2):285.

[11]王雅丽,罗卫华等临床药师参与医嘱审核对不合理用药情况的影响中国临床药学杂志2023年第32卷第10期【DOI】10.19577/j.1007-4406.2023.10.006