

质子泵抑制剂在骨科手术预防性应用调查

方达飞 王长江 费爱丽 王小琴 张慧

质子泵抑制剂在预防性应激溃疡是救治危重症患者不可忽视的环节。随着质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)的广泛应用,不良反应也逐渐显现出来,可引起肺部感染、艰难梭菌相关性腹泻、增加骨折风险、消化道感染及影响营养物质吸收等不良发应。美国药剂师协会2004年版指南也指出了H₂受体拮抗剂可能会导致血小板减少^[1]。因此要严格掌握好适应证,避免不必要的长期大剂量应用PPI^[2]。本次研究通过调查骨科手术患者预防使用PPI的情况,并应用循证医学证据进行评价,为骨科手术后临床合理应用抑酸药提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年4月至7月期间嘉兴学院附属第二医院行骨科手术患者共有1 525例,预防性应用PPI的患者为967例,占总病例数的63.34%。967例患者中男性571例、女性396例、平均年龄(54.01 ± 9.66)岁,其中45~64岁有442例(45.71%),≥65岁有264例(27.30%)。均符合本次研究的病例纳入标准:患者年龄>18岁;骨科手术治疗;住院期间应用过PPI,并排除:进行胃肠内营养的患者;有活动性消化性溃疡,胃食管反流等明确的PPI适应证患者以及已出现呕血、黑便或出现胃液潜血、便潜血等应激性溃疡临床表现后应用PPI的病例。

1.2 病例信息收集 收集骨科手术使用抑酸药预防应激性溃疡的患者的病历号、年龄、性别、诊断疾病、用药品种、剂量和疗程、手术及既往溃疡病史、是否使用非甾体抗炎药、抗凝药、糖皮质激素等应激性溃疡的高危因素,观察其用药前后有无消化道出血现象,监测用药前后便潜血、肝肾功能、血常规直至患者出院。

1.3 应激性溃疡的风险评估 根据我国制定的2015版《应激性溃疡防治专家建议》^[3],应激性溃疡

的高危因素包括:高龄(年龄≥65岁),机械通气超过48 h,凝血机制障碍,消化道溃疡或出血病史,严重颅脑、颈脊髓外伤,严重烧伤(烧伤面积>30%),严重创伤,各种困难复杂的手术,急性肝功能衰竭或急性肾功能衰竭,急性呼吸窘迫综合征,休克或持续低血压,脓毒症,心脑血管意外,严重心理应激如精神创伤等。按照以上标准对纳入的患者进行应激性溃疡的风险评估。

2 结果

2.1 使用PPI的种类、给药途径和用法用量见表1

表1 PPI应用种类、给药途径和用法用量

药物	使用人数	给药途径	用法用量
奥美拉唑钠针	867	静脉注射	40 mg, 1次/天
奥美拉唑肠溶胶囊	4	口服	20 mg, 1次/天
兰索拉唑胶囊	186	口服	30 mg, 1次/天; 30 mg, 2次/天
兰索拉唑针	25	静脉注射	30 mg, 1次/天
泮托拉唑钠	14	静脉注射	40 mg, 1次/天
埃索美拉唑	1	口服	20 mg, 1次/天
雷贝拉唑肠溶片	1	口服	20 mg, 1次/天

由表1可见,967例患者中应用奥美拉唑和兰索拉唑的患者较多。此外有125例患者是同时使用2个PPI,2例是3种PPI合用。

2.2 用药天数 应用PPI时间最长的为33 d,最短的仅仅只有1 d,平均用药天数为7 d,其中大于20 d的一共有27例。

2.3 应激性溃疡的风险评价见表2

由表2可见,967例骨科手术后预防性应用抑酸药的病例中,符合建议中应激性溃疡高危因素的病例一共有835例,占总病例数的86.35%。其中,大部分为高龄(年龄≥65岁)患者和应用非甾体抗炎药的患者,小部分为应用抗凝药的患者以及既往有溃疡病史的病人。

表2 预防性应用PPI的患者的特征性因素

因素	病例数	构成比 /%
高龄(年龄≥65岁)	264	31.62
既往有消化道溃疡史	20	2.40
应用抗凝药	23	2.75
严重创伤	66	7.90
应用非甾体类药物	295	35.33
重大骨科手术	167	20.00

3 讨论

应激性溃疡患者常伴有严重的原发病,一旦发生大出血或穿孔,其死亡率极高,可以达到46%^[7],但目前对于骨科手术患者是否需要及如何预防应激性溃疡尚缺乏统一的认识。本次研究通过回顾性分析了解骨科手术后预防性使用PPI的原因、用法用量以及疗程,并对主要危险因素进行证据检索,从循证医学的角度为骨科患者合理预防性应用PPI提供依据。按照GRADE证据分级^[8],骨科手术患者预防性应用PPI的证据级别较低,仅167例重大骨科手术证据级别高,强推荐^[9]。高龄、严重创伤、应用非甾体抗炎药、抗凝药物等因素的GRADE证据级别均为低,需要更多的循证依据支持。使用抗凝药物后会增加上消化道出血的风险,17 707例患者的研究证实了这点,但是应用PPI后并未减少应激性溃疡的发生^[6]。由于使用抗凝药的证据级别为低,故不推荐应用抗凝药物的患者使用PPI预防应激性溃疡。同时,未见有证据支持2种以上PPI在预防应激性溃疡中同时使用。

在PPI品种选择方面,本次研究中绝大数的患者选择使用了奥美拉唑,而其它种类的PPI应用的比例较少。奥美拉唑作为预防用药有更多的循证依据。在应用时机和疗程方面,对于即将做重大手术估计术后有并发应激性溃疡可能者,应在围手术期前一

周内应用PPI。关于PPI的用药疗程,目前没有明确的界定,一般建议没有应激性溃疡危险因素患者的疗程应该在3 d以内^[7]。本次调查中,应用PPI时间最长的为33 d,最短的仅仅1 d,可见本院用药疗程明显过长。

综上所述,本院骨科手术患者预防性使用PPI的用量及品种选择较为合理,但存在用药指征不强、疗程过长、联合用药的不合理现象。在研究过程中医院患者各种情况比应激性溃疡防治指南中所列出的情况要复杂,可能在预防用药的原因判断上有偏差,导致循证研究资料收集不足,存在评价不全面。

参考文献

- Allen ME, Kopp BJ, Erstad BL. Stress ulcer prophylaxis in the postoperative period[J]. Am J Health Syst Pharm, 2004, 61(6):588-596.
- 肖桂荣, 吴欣雅, 徐挺. 应激性溃疡药物预防的国内外指南分析[J]. 华西医学, 2014, 29(12):2242-2245.
- 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.
- Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328(7454):1490.
- 张忠涛, 蔡秀军, 杨连粤, 等. 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.
- Qadeer MA, Richter JE, Brotman DJ. Hospital-acquired gastrointestinal bleeding outside the critical care unit: risk factors, role of acid suppression, and endoscopy findings[J]. J Hospital Med, 2006, 1(1):13-20.
- 朱丽萍, 黄毅婷, 庄捷. 外科手术预防使用质子泵抑制剂的分析与评价[J]. 海峡药学, 2013, 25(11):127-128.

(收稿日期 2016-12-08)

(本文编辑 蔡华波)