

# 药理学干预对围手术期合理应用质子泵抑制剂预防应激性黏膜病变的效果分析<sup>△</sup>

马晓玮<sup>1,2\*</sup>, 顾红燕<sup>1,2#</sup> (1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院药学部, 北京 100038; 2. 临床合理用药生物特征谱学评价北京市重点实验室, 北京 100038)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)12-1513-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.022



**摘要** 目的:探讨药理学干预对该院围手术期合理应用质子泵抑制剂(PPI)预防应激性黏膜病变(SRMD)的效果。方法:利用医院信息系统(HIS系统),抽取2021年(干预前)和2022年(干预后)该院围手术期使用PPI预防SRMD的295例手术患者资料,其中干预前144例,干预后151例。统计分析干预前后围手术期预防性使用PPI患者的有指征使用率、有效用药频度、合理用药评价及安全性评价等指标。结果:与干预前比较,干预后该院围手术期预防性使用PPI患者的有指征使用率由72.22%(104/144)升至83.44%(126/151),有效品种的用药频度占比由64.31%(953.33/1482.33)升至92.31%(1541.67/1670.17),品种选择合理率由63.89%(92/144)升至93.38%(141/151),给药频次合理率由48.61%(70/144)升至77.48%(117/151),给药途径合理率由68.06%(98/144)升至84.11%(127/151),给药疗程合理率由72.22%(104/144)升至83.44%(126/151),差异均有统计学意义( $P<0.05$ );干预后的单次剂量合理率、溶剂使用合理率分别为100.00%和98.01%(148/151),均高于干预前[99.31%(143/144)、95.14%(137/144)],但差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。干预前后,患者SRMD发生率、药品不良反应发生率及住院时间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:通过药理学干预,可有效提高该院围手术期预防性使用PPI的合理性,有利于降低用药风险、减轻患者经济负担,值得在其他重点监测药品的管控中推广。

**关键词** 药理学干预; 围手术期; 质子泵抑制剂; 预防; 应激性黏膜病变

## Effects of Pharmaceutical Intervention on Rational Application of Proton Pump Inhibitors in Preventing Stress Related Mucosal Disease During Perioperative Period<sup>△</sup>

MA Xiaowei<sup>1,2</sup>, GU Hongyan<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Beijing Key Laboratory of Bio-Characteristic Profiling for Evaluation of Rational Drug Use, Beijing 100038, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of pharmaceutical intervention on rational application of proton pump inhibitors (PPI) in preventing stress related mucosal disease (SRMD) during perioperative period in this hospital. **METHODS:** Case data of 295 patients with surgery received PPI in preventing SRMD during perioperative period in 2021 (before intervention) and 2022 (after intervention) were extracted from hospital information system (HIS), including 144 cases before intervention and 151 cases after intervention. Indicators including the application rate with indications, effective medication frequency, rational medication evaluation and safety evaluation of patients with preventive application of PPI during perioperative period were statistically analyzed. **RESULTS:** Compared with before intervention, the application rate with indications increased from 72.22% (104/144) to 83.44% (126/151), the proportion of DDDs in effective varieties increased from 64.31% (953.33/1482.33) to 92.31% (1541.67/1670.17), the rational rate of variety selection increased from 63.89% (92/144) to 93.38% (141/151), the rational rate of administration frequency increased from 48.61% (70/144) and 77.48% (117/151), the rational rate of administration route increased from 68.06% (98/144) to 84.11% (127/151), the rational rate of administration course increased from 72.22% (104/144) to 83.44% (126/151) in patients with preventive application of PPI during perioperative period in the hospital, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The rational rate of single dose and rational rate of solvent use were respectively 100.00% and 98.01% (148/151) after intervention, both higher than those of before intervention [99.31% (143/144) and 95.14% (137/144)], while the differences

△ 基金项目:北京市科技计划课题(No. D181100000218002)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:jmcz-2008@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:ghyhappyepu@163.com

were not statistically significant ( $P>0.05$ ). The differences in the comparisons of incidences of SRMD, incidences of adverse drug reactions and length of hospital stay among patients before and after intervention were not statistically significant ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Pharmaceutical intervention can effectively increase the rationality of preventing application of PPI during perioperative period in the hospital, which is conducive to reducing medication risk and relieving financial burden of patients, and is worthy of promotion in the management and control of other key monitoring drugs.

**KEYWORDS** Pharmaceutical intervention; Perioperative period; Proton pump inhibitor; Prevention; Stress related mucosal disease

应激性黏膜病变(stress related mucosal disease, SRMD)指机体处于应激状态,如重症疾病、严重创伤等情况下,胃肠道黏膜急性损伤造成糜烂、溃疡,甚至并发消化道出血和穿孔,从而加重原有疾病<sup>[1]</sup>。外科手术尤其是复杂困难的手术易导致患者应激,扰乱机体内环境,损伤胃肠道黏膜,预防和治疗 SRMD 有助于提高患者围手术期安全性、缩短住院时间<sup>[2]</sup>。质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)是目前临床治疗和预防酸相关疾病的首选药物,也是治疗和预防 SRMD 的重要药物,然而随着近年来 PPI 在医院内的广泛应用,其不规范用药问题也十分突出。文献报道,围手术期 PPI 预防 SRMD 的使用率高达 80%,其中不合理使用率达 70.80%<sup>[3]</sup>。不仅严重增加了患者和医保部门的经济负担,还可能转化为长期重大不良反应而增加患者用药风险。2020 年,国家卫生健康委员会将住院患者 PPI 静脉使用率作为新的药事管理考核指标,并制定了首部《质子泵抑制剂临床应用指导原则》,体现出管理部门对临床规范应用 PPI 的重视和急迫要求,加强 PPI 的合理应用也成为医疗机构药事管理工作的重要内容之一。本研究以 PPI 预防围手术期 SRMD 作为管理切入点,旨在通过药理学干预手段加强我院围手术期预防性使用 PPI 的合理性,从而保障患者用药安全,节省医疗资源,同时也为 PPI 的合理管控提供思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

本研究为回顾性队列研究,以 PPI 用于围手术期预防 SRMD 的有预防指征使用率为主要观察的结局指标。根据既往文献报道<sup>[4]</sup>,估计干预前的有预防指征使用率为 57.6%,干预后为 79.1%,设  $\alpha=0.05$ (双侧),把握度=0.90。利用 PASS 15.0 软件计算得到干预前和干预后的样本量为 94 例。假定研究对象的失访率为 20%,则需样本量各 113 例。故干预前和干预后的最小样本量为 113 例。

利用我院的医院信息管理系统,抽取 2021 年(干预前)和 2022 年(干预后)围手术期使用 PPI 的手术患者资料。纳入标准:病历资料完整,接受手术治疗且围手术期使用过 PPI 的住院患者。排除标准:酸相关性消化不良、消化性溃疡、胃食管反流病、胃泌素瘤、反流性咽喉炎等治疗性使用 PPI 的患者,以及住院期间死亡、妊娠期和哺乳期患者。共抽取 295 例预防性应用 PPI 的患者,其中干预前 144 例,干预后 151 例。干预前后患者的一般资料相近,具有可比性,见表 1。

### 1.2 方法

1.2.1 信息收集:使用 Excel 软件记录整理病历相关信息,主要包括患者性别、年龄、科室、出入院时间等;PPI 类药物名称、

表 1 干预前后患者基本情况比较

时间	性别/例		年龄/( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	住院时间/( $\bar{x}\pm s$ ,d)
	男性	女性		
干预前( $n=144$ )	71	73	60.09 $\pm$ 15.65	13.71 $\pm$ 7.22
干预后( $n=151$ )	75	76	57.58 $\pm$ 17.50	13.56 $\pm$ 7.62
$t/\chi^2$	0.004		1.295	0.168
$P$	0.950		0.196	0.867

规格、用药数量、给药次数、剂量、给药途径、疗程、溶剂种类及剂量等;住院期间是否发生 SRMD。

1.2.2 PPI 的临床有效使用情况:干预前后围手术期预防性应用 PPI 的有指征使用率、有效品种用药频度等指标,可用于评价 PPI 的临床有效应用情况。本研究中的有效品种指奥美拉唑和艾司奥美拉唑,因临床治疗依据较多,现行药品说明书中有明确预防 SRMD 的适应证,故优选上述 2 个药品作为有效品种进行评价。用药频度(DDDs)表示临床用药的倾向性,DDDs 越大,表示用药倾向越大。记录每种 PPI 类药物的消耗量(用药数量 $\times$ 药品规格),规格不同但通用名和剂型相同的药品属同一品种;药品所含成分以 mg 为单位计量;限定日剂量(DDD)采用世界卫生组织官网数值;计算每种 PPI 的 DDDs, DDDs=某品种 PPI 的消耗量(mg)/该品种的 DDD;PPI 总 DDDs 等于每种 PPI 的 DDDs 的加和<sup>[5]</sup>。

1.2.3 预防性应用 PPI 的合理性评价:根据《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)》<sup>[6]</sup>、《质子泵抑制剂优化应用专家共识》<sup>[7]</sup>、《湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>、《应激性黏膜病变预防与治疗——中国普通外科专家共识(2015)》<sup>[9]</sup>、《应激性溃疡防治专家建议(2018 版)》<sup>[10]</sup>及药品说明书等,制订我院围手术期预防 SRMD 合理应用 PPI 的评价标准,将用药指征、品种选择、给药频次、给药剂量、给药途径、疗程、溶剂等纳入评价项目。

1.2.4 药理学干预措施:(1)干预前阶段。①抽取部分病区围手术期使用过 PPI 的病例,开展 PPI 预防性使用现状调研;②根据相关标准和实际情况制定我院围手术期使用 PPI 预防 SRMD 的点评规则及管理规定,并由临床药师开展全院规范使用 PPI 培训,覆盖全部临床科室;③在信息中心协助下,制作手术患者使用 PPI 相关信息的数据提取系统。(2)干预阶段。①每月持续对全院各病区围手术期预防性使用 PPI 的医嘱进行点评,同时将点评结果及问题及时反馈临床科室,深入沟通,尽可能达成一致意见;②绩效牵引,按照绩效管理规定,每月以行政手段对全院各病区的问题医嘱进行相应经济扣罚。

1.2.5 预防性应用 PPI 的安全性比较:以干预前后患者的 SRMD 发生率、药品不良反应发生率及住院时间等指标,比较干预前后预防性应用 PPI 的安全性,评估药理学干预措施在改

善安全性方面的效果。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析。计数资料以百分比 (%) 表示, 干预前后数据比较采用  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 干预前后数据比较采用两独立样本  $t$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05, P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 干预前后围手术期 PPI 临床有效使用情况比较

干预后, 围手术期预防性使用 PPI 患者的有指征使用率较干预前明显提高 (83.44% vs. 72.22%), 有效品种 (奥美拉唑和艾司奥美拉唑) 的 DDDs 占比较干预前明显提高 (92.31% vs. 64.31%), 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 干预前后围手术期 PPI 临床有效使用情况比较

时间	有预防指征/例	有指征使用率/%	PPI 总 DDDs	有效品种的 DDDs	有效品种的 DDDs 占比/%
干预前 (n=144)	104	72.22	1 482.33	953.33	64.31
干预后 (n=151)	126	83.44	1 670.17	1 541.67	92.31
$\chi^2$	5.403		372.216		
$P$	0.020		<0.001		

### 2.2 干预前后围手术期预防性应用 PPI 的品种变化情况

干预前围手术期预防性应用 PPI 的品种数为 6 种, 干预后为 5 种, 不再使用注射用兰索拉唑和注射用艾司奥美拉唑镁, 增加了奥美拉唑肠溶胶囊; 干预前使用病例数占比最大的品种为注射用兰索拉唑 (占 35.42%), 干预后为注射用奥美拉

表 4 干预前后围手术期预防性应用 PPI 的合理性比较 [例 (%)]

时间	品种选择合理	单次剂量合理	给药频次合理	给药途径合理	溶剂使用合理	疗程合理
干预前 (n=144)	92 (63.89)	143 (99.31)	70 (48.61)	98 (68.06)	137 (95.14)	104 (72.22)
干预后 (n=151)	141 (93.38)	151 (100.00)	117 (77.48)	127 (84.11)	148 (98.01)	126 (83.44)
$\chi^2$	38.612	1.052	26.476	10.492	1.860	5.403
$P$	<0.001	0.488	<0.001	<0.001	0.297	0.020

0.05); 干预前后, 患者均未出现 PPI 相关药品不良反应; 干预前后患者的住院时间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 5。

表 5 干预前后围手术期预防性应用 PPI 的安全性比较

时间	SRMD/例 (%)	药品不良反应/例 (%)	住院时间/ ( $\bar{x} \pm s, d$ )
干预前 (n=144)	0 (0)	0 (0)	13.71 $\pm$ 7.22
干预后 (n=151)	1 (0.66)	0 (0)	13.56 $\pm$ 7.62
$\chi^2$	0.957	—	0.168
$P$	1.000	—	0.867

注: “—”表示未进行统计分析。

## 3 讨论

### 3.1 围手术期预防性应用 PPI 的有效性分析

围手术期使用 PPI 预防 SRMD 可缩短住院时间, 减少围手术期并发症及降低病死率, 但也可能增加艰难梭菌感染和肺炎等风险<sup>[11-12]</sup>。因此, 预防性应用 PPI 应严格把握用药指征。国内相关文献报道, 住院患者 PPI 适应证不适宜占比达 50.99%, 主要表现为对围手术期无 SRMD 危险因素者仍使用 PPI 抑酸治疗; 围手术期住院患者 SRMD 的总预防用药率为 55%, 其中 56% 为无指征用药<sup>[13-14]</sup>。

PPI 用于危重症患者或拟作为重大手术患者 SRMD 的预防应仅限于高危人群, 具有 1 项严重危险因素或符合 2 项潜在危险因素者可预防用药<sup>[6,10]</sup>。本研究结果显示, 干预前我院围

手术期预防性应用 PPI 涉及的品种变化情况

表 3 干预前后围手术期预防性应用 PPI 的品种变化情况

药品	干预前 (n=144)		干预后 (n=151)		
	病例数	构成比/%	药品	病例数 构成比/%	
注射用兰索拉唑	51	35.42	注射用奥美拉唑 (粉针剂)	99	65.56
注射用奥美拉唑 (粉针剂)	49	34.03	奥美拉唑肠溶胶囊	23	15.23
雷贝拉唑钠肠溶片	36	25.00	雷贝拉唑钠肠溶片	18	11.92
艾司奥美拉唑镁肠溶片	5	3.47	注射用泮托拉唑钠	7	4.64
注射用艾司奥美拉唑镁	2	1.39	艾司奥美拉唑镁肠溶片	4	2.65
注射用泮托拉唑钠	1	0.69			
合计	144	100.00	合计	151	100.00

### 2.3 干预前后围手术期预防性应用 PPI 的合理性比较

干预后, 围手术期预防性应用 PPI 的品种选择、给药频次、给药途径、用药疗程的合理性均得到显著提高, 上述 4 项的合理率分别为 93.38%、77.48%、84.11%、83.44%, 明显高于干预前的 63.89%、48.61%、68.06%、72.22%, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 干预前后单次剂量和溶剂使用的合理性均较高, 干预后单次剂量合理率、溶剂使用合理率分别为 100.00%、98.01%, 高于干预前的 99.31%、95.14%, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

### 2.4 干预前后围手术期预防性应用 PPI 的安全性比较

干预前无患者发生 SRMD, 干预后有 1 例患者发生 SRMD, 干预前后患者 SRMD 发生率的差异无统计学意义 ( $P >$

手术期预防性应用 PPI 涉及的高危因素主要为各种困难、复杂的手术 (手术时间  $> 3$  h), 其他高危因素还包括使用阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素等抗血小板药或抗凝血药。干预前, 满足高危因素的 PPI 预防性使用率为 72.22%, 不少医师未能依据手术复杂程度、手术持续时间、患者病情等应激因素评估是否预防性应用 PPI, 对手术时间短、术后无需长期禁食、未合并其他危险因素等无 SRMD 风险的患者仍予以 PPI 常规预防, 造成围手术期 PPI 过度使用。通过药学干预, PPI 的有预防指征使用率 (83.44%) 较干预前明显提高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 体现出医师对围手术期是否存在 SRMD 高危因素的判断更加规范, 无指征预防用药明显减少, 从源头减少了临床 PPI 滥用。干预后, 奥美拉唑和艾司奥美拉唑的 DDDs 占比较干预前显著提高, 达到 92.31%, 提示上述 2 种药品在预防性应用 PPI 的品种选择中占据绝对倾向, 基本覆盖所有预防用药病例, 体现出干预后医师对于正确选择药物品种的观念明显增强, 围手术期预防性应用 PPI 更加合理。

### 3.2 围手术期预防性应用 PPI 的合理性分析

3.2.1 品种选择: 临床常用的预防 SRMD 的药物包括 PPI、 $H_2$ 受体拮抗剂 ( $H_2RA$ )、胃黏膜保护剂、抗酸药等。PPI 能持续稳定地升高胃内 pH, 降低 SRMD 相关出血风险的效果优于  $H_2RA$  及其他抗酸药, 是预防 SRMD 的首选<sup>[15]</sup>。目前上市的

PPI 中获批预防 SRMD 适应证的有奥美拉唑、艾司奥美拉唑和艾普拉唑,临床选择中应严格按照适应证用药,由于艾普拉唑(注射用)的药品说明书于 2023 年才增加预防重症患者应激性溃疡出血的适应证,而本研究涉及数据在此更新之前,故本研究优选奥美拉唑和艾司奥美拉唑预防 SRMD。遴选 PPI 品种时,药物之间的相互作用也是需要考虑的重要方面。雷贝拉唑主要通过非酶途径代谢,泮托拉唑存在转硫基代谢途径,使 CYP450 酶亲和力减弱,与患者联合应用的其他药物产生相互作用的风险较小,用药安全性更好<sup>[16-17]</sup>。本研究中,干预前围手术期预防性应用 PPI 的品种除了奥美拉唑和艾司奥美拉唑,还包括雷贝拉唑、泮托拉唑和兰索拉唑,与国内文献报道基本一致<sup>[14,18]</sup>。其中部分患者使用雷贝拉唑合理,多为冠状动脉造影或手术前后使用双联抗血小板治疗的患者,因氯吡格雷与奥美拉唑和艾司奥美拉唑联合应用可导致疗效降低,故选用相互作用小的雷贝拉唑更为合适。干预后,围手术期预防性应用 PPI 的品种中无兰索拉唑,预防用药品种选择不合理减少,品种选择合理率由干预前的 63.89% 升至 93.38%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**3.2.2 用法与用量:** PPI 的使用方法和剂量不规范,不仅浪费医疗资源,还会增加用药风险。预防 SRMD 一般推荐使用标准或常规剂量 PPI,不应超剂量使用<sup>[7]</sup>。干预前后医师基本都能按照 PPI 的药品说明书及相关指南使用标准剂量 PPI,干预后更是无超剂量使用病例。对于给药频次,应依据患者具备风险因素的不同分层分析,具备多项高危因素的患者 1 日 2 次给药,具备单一危险因素的患者可 1 日 1 次给药<sup>[19]</sup>。本研究中,干预前使用 PPI 预防 SRMD 的给药频次不规范,医师多依据自身用药经验,易造成过度用药或治疗不足。干预后,对于一些仅具备单个危险因素如手术时间长的非危重患者,将预防性应用 PPI 的频次降低为 1 日 1 次,有效减少了 PPI 的过度使用。选择合适的临床药物及给药途径不仅要依据指南、药品说明书,还要考虑经济成本、医保政策等。研究发现,口服 PPI 治疗消化性溃疡出血可能与静脉注射一样有效<sup>[20]</sup>。2021 年执行的国家医保目录指出,PPI 注射剂仅限有禁食医嘱或吞咽困难的患者使用。故预防 SRMD 应首选口服 PPI,不能口服(包括鼻饲)或存在胃肠道功能紊乱时才考虑静脉给药更为合理。干预后,多数医师能根据患者饮食及疾病状态选择给药途径,对术后出血风险已降低,或已开始流质或普通饮食并可经口给药的患者,能及时进行静脉转口服切换,为手术患者习惯性开具静脉给药剂型的现象得以有效纠正,也符合医保政策和有效、安全、经济的用药原则。溶剂方面,PPI 水溶液易受溶剂 pH 影响,因此,静脉制剂的配制应严格遵循药品说明书中的溶剂及剂量,防止影响临床疗效和安全性。奥美拉唑有静脉注射和静脉滴注 2 种剂型,而静脉注射型配有专用溶剂,临床使用中应严格甄选上述 2 种制剂,不得混用。本研究结果显示,干预前后溶剂使用整体合理率较高,但干预后仍有 3 例将奥美拉唑静脉滴注剂型用于静脉注射,溶剂剂量过小,浓度过高,易产生局部刺激,存在安全隐患。

**3.2.3 用药疗程:**在接受肠内营养的患者中,使用药物如 PPI 预防 SRMD 并无益处<sup>[21]</sup>。多数指南和共识都指出,PPI 用于预防 SRMD 时,应以患者临床出血风险降低、可耐受肠内营养、

临床症状好转或转入普通病房为停药时机<sup>[7-8]</sup>。干预前,我院围手术期预防性应用 PPI 疗程不合理主要表现为术后无禁食或一般情况良好、可经口进食的普通病房患者仍继续预防性应用 PPI,导致不必要的用药疗程增加。干预后,医师能适时评估手术患者的病情、饮食状态等,对术后出血风险已降低者能及时停止预防性应用 PPI,节省医疗费用的同时也降低了药物安全风险。

### 3.3 围手术期预防性应用 PPI 的安全性分析

干预后,有 1 例患者发生 SRMD。追踪病例,该患者因脑梗死行椎动脉血管成形术,手术时间 > 3 h,同时合并多种内科慢性疾病,使用双联抗血小板等药物治疗,围手术期预防 SRMD 选择奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg、口服、1 日 1 次,术后即出现胃潜血阳性,立即转为注射用奥美拉唑治疗,至胃潜血阴性、治疗好转后出院。该病例 PPI 的使用不符合预防用药规则,对于具备多种危险因素的重症患者,应在危险因素出现后静脉给予 PPI,使胃内 pH 能迅速上升以防出血。本研究中,干预前后患者均未出现 PPI 相关不良反应,但这并不代表可以忽视 PPI 长时间使用的安全性,应在保证预防效果的前提下尽量缩短疗程,以减轻用药风险。在提高预防性应用 PPI 的合理性的同时,干预前后患者 SRMD 发生率、药品不良反应发生率及住院时间的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),体现了此次药理学干预措施制定和实施的安全性及可行性。

综上所述,我院围手术期患者使用 PPI 预防 SRMD 在用药指征、用法与用量、用药疗程等多方面存在不合理情况,顺应国家加强 PPI 管控的政策导向,实施药理学干预十分必要。通过临床药师前期用药现状调研、制定围手术期预防性用药评判标准、深入临床加强培训、沟通反馈解决实际问题,辅以绩效牵引等行政手段,有效提高了我院围手术期预防性应用 PPI 的合理性,有利于减轻用药风险、降低患者经济负担。本次药理学干预模式也为院内其他需要重点监测药品的管控提供了思路,值得推广。局限之处在于,本研究为回顾性调研,得到的结论更大意义上代表的是药理学干预与提高围手术期预防性应用 PPI 的合理性之间存在关联,而要建立两者之间的因果关系,还有待在未来的研究如随机临床试验中更可靠地验证药理学干预效果;作为一项单中心抽样研究,样本量较少,研究结果可能产生一定争议,有待多中心、大样本研究以更好地证实研究结论;关于 PPI 预防 SRMD 的成本-效益指标如人均使用金额、人均不合理使用金额及占住院/药品总费用的比例等没有记录,而这些可以更全面地评价药理学干预对降低医疗费用的影响,在今后的研究中需要予以考虑;另外,本次干预效果虽显著,但尚有可继续提高用药合理性的空间,下一步可探索实施信息化前置审核,从源头杜绝不合理用药,以更好地保障医疗安全、提高医疗质量。

### 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): 1000-1001.
- [2] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围手术期管理专家共识(2016)[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(6): 413-418.
- [3] 马志会, 赵静, 蔡超俊, 等. 我院围手术期质子泵抑制剂使用情况调查及合理性评价[J]. 中国药房, 2018, 29(12): 1715-1717.

- [4] 韩芙蓉, 张昭, 李彤, 等. 质子泵抑制剂预防外科手术患者应激性溃疡的管理效果分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(1): 86-89.
- [5] 张延菲, 吴志刚. 上海市某三级甲等妇产科专科医院 2013-2015 年抗菌药物类基本药物使用分析[J]. 中国药房, 2016, 27(33): 4668-4670.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(1): 1-9.
- [7] 中国药学会医院药学专业委员会, 中华医学会临床药学分会, 《质子泵抑制剂优化应用专家共识》写作组. 质子泵抑制剂优化应用专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2195-2213.
- [8] 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(7): 673-683.
- [9] 中华医学会外科学分会. 应激性黏膜病变预防与治疗——中国普通外科专家共识(2015)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7): 728-730.
- [10] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2018 版)[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(42): 3392-3395.
- [11] MARET-OUDA J, PANULA J, SANTONI G, et al. Proton pump inhibitor use and risk of pneumonia: a self-controlled case series study[J]. J Gastroenterol, 2023, 58(8): 734-740.
- [12] WATSON T, HICKOK J, FRAKER S, et al. Evaluating the risk factors for hospital-onset *Clostridium difficile* infections in a large healthcare system[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(12): 1957-1959.
- [13] 林丹, 胡克章, 刘智强. 3 600 例住院患者质子泵抑制剂应用合理性分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(2): 240-242.
- [14] 邢晓璇, 白向荣, 褚燕琦, 等. 围术期住院患者应用抑酸药预防应激性溃疡效果回顾性分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(1): 55-60.
- [15] ALHAZZANI W, ALSHAMS F, BELLEY-COTE E, et al. Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(1): 1-11.
- [16] KLOTZ U. Impact of CYP2C19 polymorphisms on the clinical action of proton pump inhibitors (PPIs) [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2009, 65(1): 1-2.
- [17] FOCK K M, ANG T L, BEE L C, et al. Proton pump inhibitors: do differences in pharmacokinetics translate into differences in clinical outcomes? [J]. Clin Pharmacokinet, 2008, 47(1): 1-6.
- [18] 杨莉, 蒋磊, 吴春媛, 等. 某三甲医院围术期预防性使用质子泵抑制剂的情况及合理性[J]. 广西医学, 2019, 41(14): 1840-1842, 1848.
- [19] 楚建杰, 段佳林, 窦芳, 等. 采用 PDCA 循环管理方法规范我院神经外科质子泵抑制剂合理用药的实践[J]. 中国药房, 2019, 30(1): 10-14.
- [20] YEN H H, YANG C W, SU W W, et al. Oral versus intravenous proton pump inhibitors in preventing re-bleeding for patients with peptic ulcer bleeding after successful endoscopic therapy[J]. BMC Gastroenterol, 2012, 12: 66.
- [21] EL-KERSH K, JALIL B, MCCLAVE S A, et al. Enteral nutrition as stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled exploratory study[J]. J Crit Care, 2018, 43: 108-113.

(收稿日期:2024-03-25 修回日期:2024-05-29)

(上接第 1512 页)

- [15] 王春雷. 胞磷胆碱钠胶囊联合美金刚对血管性痴呆患者认知功能及日常生活能力的影响[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(18): 69-70.
- [16] 胡永利. 丁苯酞联合胞磷胆碱钠对脑卒中后认知功能障碍患者的影响[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2020, 42(1): 17-18.
- [17] 赵大明. 胞磷胆碱联合美金刚对血管性痴呆患者认知功能及日常生活能力的影响[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(12): 78-80, 87.
- [18] COHEN R A, BROWNDYKE J N, MOSER D J, et al. Long-term citicoline (cytidine diphosphate choline) use in patients with vascular dementia: neuroimaging and neuropsychological outcomes [J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 16(3): 199-204.
- [19] 何昕, 邓建中, 范仲鹏, 等. 胞磷胆碱联合奥拉西坦治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 474-477.
- [20] 刘旭. 丁苯酞联合胞磷胆碱治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2020, 18(9): 96.
- [21] 孟妍妍, 卜淑芳, 刘喜灿. 胞磷胆碱胶囊治疗血管性认知障碍患者的疗效及对认知功能的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(12): 119-121.
- [22] 张英辉. 石杉碱甲联用胞磷胆碱钠治疗血管性痴呆的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2012, 29(7): 1365-1366.
- [23] 暴焕英, 潘运高. 胞磷胆碱、多奈哌齐联合治疗血管性痴呆的价值分析[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(2): 57.
- [24] 李姝娟. 研究丁苯酞联合胞磷胆碱钠治疗脑卒中后认知功能障碍的价值[J]. 中国保健营养, 2020, 30(20): 174-176.
- [25] 李娟, 高志强, 高俊凤, 等. 胞磷胆碱联合美金刚治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2218-2221.
- [26] 杜智锋. 吡拉西坦联合胞磷胆碱钠治疗高血压性脑出血的疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(11): 57-59.
- [27] 王峻峰, 郝茜. 胞磷胆碱合并糖皮质激素治疗特发性视神经炎的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(10): 1770-1772.
- [28] SUI R, ZHANG L. Cerebellar dysfunction may play an important role in vascular dementia [J]. Med Hypotheses, 2012, 78(1): 162-165.
- [29] 《卒中相关非运动症状多学科管理专家共识》编写委员会. 卒中相关非运动症状多学科管理专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(3): 315-334.
- [30] 北京中西医结合学会卒中专业委员会. 慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(10): 1161-1167.
- [31] FIORAVANTI M, YANAGI M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): CD000269.
- [32] 丁细桃, 李军伟, 张立康, 等. 胞磷胆碱在家兔体内的药代动力学研究[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2011, 29(2): 84-87.

(收稿日期:2024-06-19 修回日期:2024-07-24)