

药物治疗临床路径管理在头颈外科围手术期预防性使用质子泵抑制剂管理中的效果研究

董岳岩*,解 玥,韩芙蓉,张 韶#(首都医科大学附属北京同仁医院药学部,北京 100730)



中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)02-0253-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.02.027

摘要 目的:探讨药物治疗临床路径管理在头颈外科围手术期预防性使用质子泵抑制剂(PPI)管理中的作用。方法:选取2021年4—9月该院头颈外科出院患者作为管理前组;选取2021年10月至2022年3月该院头颈外科出院患者作为管理后组,采用药物治疗临床路径管理,针对头颈外科围手术期预防性使用PPI中存在的问题,药师与医师联合制定围手术期预防性应用PPI的药物治疗临床路径。通过调查管理前后患者围手术期PPI的用药指征和用药疗程等,对PPI的应用情况进行对比分析。结果:管理后,头颈外科围手术期预防性使用PPI的用药指征合理率由管理前的72.90%(191/262)提高至82.03%(105/128),PPI使用率由管理前的30.57%(262/857)降至12.04%(128/1063),PPI使用强度由管理前的24.59 DDDs/(100人·d)降至10.49 DDDs/(100人·d),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:路径化管理模式可以促进头颈外科围手术期PPI的合理应用,为临床合理用药提供参考。

关键词 药物治疗;临床路径;头颈外科;围手术期;质子泵抑制剂

Effects of Clinical Pathway of Drug Therapy on Management of Prophylactic Use of Proton Pump Inhibitors in Head and Neck Surgery During Perioperative Period

DONG Yueyan, XIE Yue, HAN Furong, ZHANG Chao (Dept. of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the role of clinical pathway of drug therapy on management of prophylactic use of proton pump inhibitors (PPI) during perioperative period in head and neck surgery. **METHODS:** Patients discharged from the department of head and neck surgery of the hospital from Apr. to Sept. 2021 were selected as the pre-management group, and patients discharged from the department of head and neck surgery of the hospital from Oct. 2021 to Mar. 2022 were selected as the post-management group. Clinical pathway management of drug therapy was used to solve the problems in perioperative prophylactic use of PPI in the department of head and neck surgery. Pharmacists and clinicians jointly formulated the clinical pathway of drug therapy for perioperative prophylactic use of PPI. By investigating the indications and treatment courses of PPI before and after clinical pathway of drug therapy management in patients with head and neck surgery, the use of PPI was compared and analyzed. **RESULTS:** After management, the rational rate of perioperative prophylactic use of PPI in the department of head and neck surgery increased from 72.90% (191/262) to 82.03% (105/128), and the use rate of PPI decreased from 30.57% (262/857) to 12.04% (128/1063), the use intensity of PPI decreased from 24.59 DDDs/(100 persons·d) to 10.49 DDDs/(100 persons·d), the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** The pathway management model can promote the rational use of PPI in the head and neck surgery during perioperative period, and provide reference for clinical rational drug use.

KEYWORDS Clinical therapy; Clinical pathway; Head and neck surgery; Perioperative period; Proton pump inhibitors

围手术期应激性溃疡(stress ulcer, SU)指机体因大型、复杂性手术等刺激处于的一种严重应激状态^[1]。质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)为围手术期预防SU的首选药

物^[2]。有文献报道,使用PPI的住院患者中有67.98%为预防用药,其中无适应证用药占比为67.23%^[3]。在前期的临床工作中发现,我院头颈外科围手术期PPI预防性使用量较大,用药指征和用药疗程方面存在不合理情况。为改善PPI的预防性临床应用,我院根据国家卫生健康委员会的《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020年版)》^[4](以下简称《指导原则》)和广东省药学会的《预防性使用质子泵抑制剂及处方精简专家

* 主管药师。研究方向:药物治疗管理。E-mail: dongy056@sohu.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学、临床药理学。E-mail: laural.zhang@yahoo.com

指导意见》^[5] (以下简称《指导意见》),对围手术期预防 SU 做出规定。但鉴于头颈外科不同于其他外科的特殊性,如患者基本情况、手术部位等,相关指导原则不能完全适用。因此,结合头颈外科特殊性,本研究探索建立针对头颈外科围手术期预防 SU 的药物治疗临床路径管理模式,对该类患者围手术期的用药进行规范,以期改善头颈外科围手术期 PPI 预防性使用情况。

1 资料与方法

1.1 资料来源

参考《指导原则》^[4]和《指导意见》^[5],结合我院头颈外科治疗需要,我院药学部与头颈外科共同建立围手术期预防性

使用 PPI 的药物治疗临床路径,对预防用药的指征、用药疗程等作出规定,见图 1、表 1。选取 2021 年 4—9 月头颈外科出院患者作为管理前组,2021 年 10 月至 2022 年 3 月头颈外科出院患者作为管理后组,所有患者均在围手术期预防性使用 PPI。对管理后组患者采用药物治疗临床路径管理,每日通过 HIS 系统对围手术期预防性使用 PPI 的医嘱进行审核,对于不符合药物治疗临床路径管理的医嘱进行干预。收集相关资料和数据进行分析。

1.2 方法

通过我院病历系统提取头颈外科围手术期预防性使用 PPI 的住院患者临床资料,自行建立 Excel 表格,逐项填写:

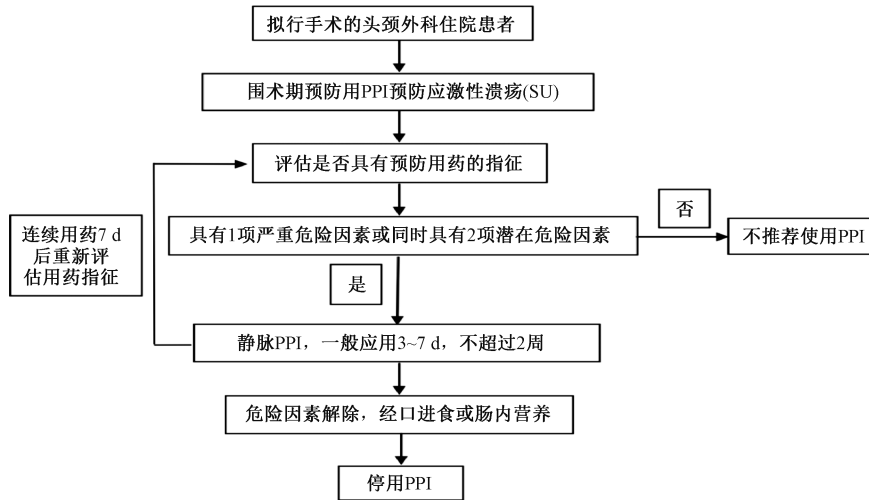


图 1 围手术期预防性使用 PPI 的药物治疗临床路径

Fig 1 Clinical pathway of perioperative prophylactic use of PPI

表 1 预防 SU 的药物使用指征

Tab 1 Indications for drug use for prevention of SU

分类	危险因素
严重危险因素(具有 1 项者可预防用药)	(1)机械通气时间>48 h 或接受体外生命支持;(2)凝血机制障碍[国际标准化比值(INR)>1.5,血小板计数<50×10 ⁹ /L 或部分凝血酶原时间>2 倍正常值上限]或服用抗凝或抗血小板药物;(3)原有消化道溃疡或出血病史;(4)严重颅脑、颈脊髓外伤;(5)严重烧伤(烧伤面积>30%);(6)严重创伤、多发伤;(7)各种困难、复杂的手术(手术时间>3 h);(8)急性肾衰竭或接受肾脏替代治疗;(9)慢性肝脏疾病或急性肝衰竭;(10)急性呼吸窘迫综合征;(11)休克或持续低血压;(12)脓毒症;(13)心脑血管意外;(14)严重心理应激,如精神创伤等
潜在危险因素(符合 2 项者可预防用药)	(1)ICU 住院时间>1 周;(2)粪便隐血持续时间>3 d;(3)大剂量使用糖皮质激素(氢化可的松剂量>250 mg/d 或其他剂量相当的药物);(4)联合应用非甾体抗炎药;(5)长期禁食或行胃肠外营养

(1)患者基本信息,包括患者姓名、性别、年龄、病案号、既往病史、住院时间(d)和出院日期;(2)手术情况,包括手术名称、手术日期和手术时长;(3)PPI 使用情况,包括药品名称、剂量、频次、销售金额、给药日期和用药疗程;(4)可能诱发 SU 的危险因素,包括严重危险因素和潜在危险因素。对病历资料进行逐份审核、评价及分析。纳入标准:在头颈外科进行手术且围手术期预防性使用 PPI 的患者;相关临床资料完整。排除标准:治疗性使用 PPI 的患者;相关临床资料不完整。

1.3 评价内容及指标

预防用药指征和用药疗程的合理性评价:参照我院制定的药物治疗临床路径和头颈外科围手术期预防性使用 PPI 的用药指征规则,从用药指征和用药疗程的合理性方面评价头颈外科 PPI 预防性使用情况。PPI 的临床使用情况评价:PPI 使用

率=(使用 PPI 的出院患者数/同期总出院患者数)×100%;以世界卫生组织公布的限定日剂量(DDD)为药物研究的测量单位,计算 PPI 使用强度,PPI 使用强度=(累计 DDD×100)/[同期出院患者人次×平均住院时间(d)]。其中,累计 DDD=PPI 的 DDD 之和;用药频度(DDD_s)=PPI 的总用量/该药的 DDD^[6-7]。

1.4 统计学方法

本研究数据采用 SPSS 22 统计学软件进行分析,计数资料以例(%)表示,管理前后数据比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,管理前后数据比较采用 *t* 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 管理前后患者围手术期预防性使用 PPI 的合理性比较

管理前,头颈外科患者围手术期预防性使用 PPI 的用药指

征合理率为 72.90%,管理后升高至 82.03%,差异有统计学意义($P<0.05$);管理前,头颈外科患者围手术期预防性使用 PPI

疗程合理率为 60.69%,管理后为 57.81%,管理前后的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 管理前后患者围手术期预防性使用 PPI 的合理性比较

Tab 2 Comparison of rationality of perioperative prophylactic use of PPI before and after management

组别	预防用药/例	预防用药指征合理		预防用药疗程/($\bar{x}\pm s$,d)	预防用药疗程合理	
		病例数	合理率/%		病例数	合理率/%
管理前组	262	191	72.90	7.24±3.96	159	60.69
管理后组	128	105	82.03	7.60±4.05	74	57.81
χ^2/t			3.919		10.000	0.295
P			0.048		0.400	0.590

2.2 管理前后患者围手术期 PPI 预防性使用率、使用强度比较

管理后,头颈外科患者围手术期 PPI 预防性使用率由管理前的 30.57% 降至 12.04%,PPI 使用强度由管理前的 24.59 DDDs/(100 人·d) 降至 10.49 DDDs/(100 人·d),差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 管理前后患者围手术期 PPI 预防性使用率、使用强度比较

Tab 3 Comparison of prophylactic use rate and intensity of PPI during perioperative period before and after management

组别	手术患者/例	围手术期预防性使用 PPI		PPI 使用强度/ [DDDs/(100 人·d)]
		病例数	使用率/%	
管理前组	857	262	30.57	24.59(1 897/7 713)
管理后组	1 063	128	12.04	10.49(1 004/9 567)
χ^2/t			100.653	614.560
P			<0.01	<0.01

2.3 管理前后患者 SU 危险因素评估

根据危险因素判定围手术期 PPI 预防性使用的合理性,管理前后患者 SU 危险因素分布情况见表 4。

表 4 管理前后患者 SU 危险因素分布情况

Tab 4 Distribution of SU risk factors before and after management

危险因素	管理前组($n=262$)		管理后组($n=128$)	
	病例数	占总病例数的比例/%	病例数	占总病例数的比例/%
各种困难、复杂的手术(手术时间>3 h)	182	69.47	100	78.13
凝血机制障碍(INR>1.5,血小板计数< $50\times 10^9/L$ 或部分凝血酶原时间>2 倍正常值上限)或服用抗凝或抗血小板药物	4	1.53	4	3.12
同时有 2 项潜在危险因素	5	1.91	1	0.78
仅有 1 项潜在危险因素	35	13.36	7	5.47
无危险因素	36	13.74	16	12.50

2.4 安全性

本研究中,未观察到使用 PPI 的相关药品不良事件;观察期内,全部围手术期患者未出现围手术期 SU。

3 讨论

3.1 药师干预对围手术期预防性使用 PPI 的影响

药师依照建立的头颈外科围手术期预防性使用 PPI 的药物治疗临床路径,对该科围手术期患者预防性使用 PPI 进行管理,使得该类患者的用药合理性较管理前提高。与管理前相比,管理后头颈外科围手术期预防性使用 PPI 的用药指征合理率较前提高,PPI 预防性使用率、使用强度降低,且未出现围手术期 SU 相关不良事件。我院头颈外科手术类型以颈淋巴结

清扫术、喉肿物切除术和气管切开造瘘术为主。本研究中发现,头颈外科手术围手术期预防性使用 PPI 的高危因素以困难、复杂的手术(手术时间>3 h)为多见,另外有少量患者联合应用抗凝或抗血小板药物。通过药学干预,有预防性使用 PPI 指征的患者所占比例较前提高。研究结果表明,药师参与到 PPI 的临床管理中,可以促进药物的合理使用^[8]。在疗程方面,根据《指导原则》^[4]和《指导意见》^[5],围手术期预防性使用 PPI 的疗程为 3~7 d。本研究在管理过程中以 7 d 为 1 个治疗评估周期,7 d 后仍继续用药的患者需重新评估危险因素,判定预防性使用 PPI 的必要性。管理后,头颈外科患者围手术期预防性使用 PPI 的疗程平均为(7.60±4.05) d,与管理前相比未见明显变化,预防性用药疗程不合理情况未见显著性改善。分析发现,管理前后我院头颈外科围手术期预防性使用 PPI 的患者共 390 例,大部分患者存在营养风险,其中有 259 例患者(占 66.41%)术后行胃肠外营养。《指导意见》^[5]中指出,使用肠外营养、长期禁食等状况是围手术期 SU 的危险因素。本研究中,部分患者在由胃肠外营养转为肠内营养,消除危险因素后,仍未能及时停止使用 PPI。文献报道,长期应用 PPI 会增加急性肾损伤、术后肺炎等药品不良反应的发生风险^[9-11]。因此,如果患者病情稳定,可以进食或能够耐受肠内营养,临床症状开始好转,应及时将静脉用药改为口服用药,并逐渐停药,以减少药品不良反应的发生^[12]。建议临床医师密切关注患者营养和进食情况,当患者进食条件改善时,应及时调整用药,避免长疗程使用 PPI。

3.2 头颈外科围手术期预防 SU 的特殊性分析

本研究发现,头颈外科手术存在区别于其他外科手术的的特殊性。一方面,头颈外科属于交叉学科,手术部位为解剖结构复杂、术区神经及血运比较丰富的头颈部,术区范围与全身各系统的联系非常紧密,上承颅底,下通气管、食管,咽喉两旁还有重要的神经干与大血管通过,其中喉和下咽手术由于肿瘤位置界限不清,手术部位毗邻上呼吸道和上消化道,可一定程度影响患者的消化功能,因此,对于术区累及消化道的患者,可考虑使用胃肠道围手术期 SU 的管理原则。另一方面,头颈外科多为肿瘤患者,术前患者多已进行放化疗治疗,化疗药会引起以恶心、呕吐为主的胃肠道反应。因此,在围手术期预防用药中应将该因素考虑在内,对该类患者的 PPI 预防性使用适度放松。此外,本研究中头颈外科部分手术的手术时间为 2.5~3 h,未达到以手术时间>3 h 为严重危险因素的衡量标准,但该类患者涉及的术式同样存在创伤大、手术复杂和术后恢复期长的情况。笔者认为,手术时间还与手术复杂程度、选择的术式、

术者的经验以及对术式的熟练程度等相关,仅简单通过手术时间>3 h 判定是否为困难复杂的手术或作为创伤后应激的危险因素,存在一定的局限性。因此,基于头颈外科围手术期患者存在上述分析的特殊性,需要对该类患者增加其他的因素作为围手术期 SU 的评估管理规则。笔者认为,在未来的管理中,应将手术部位是否累及消化道,如有关喉和下咽的手术以及创伤大的手术(如喉部分切除伴颈淋巴结清扫术)等因素考虑在内,优化药物治疗临床路径。

综上所述,对头颈外科围手术期预防性使用 PPI 实行路径化管理,可以提高 PPI 使用的合理性,降低围手术期 PPI 预防性使用率和使用强度。本研究建立的药物治疗临床路径可用于相关科室围手术期管理,为临床用药提供参考。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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): 11.
- [3] 张拥军,郭曙光,方健,等. 住院患者质子泵抑制剂使用合理性分析[J]. 中国药业, 2017, 26(21): 82-84.
- [4] 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.
- [5] 广东省药学会. 预防性使用质子泵抑制剂及处方精简专家指导

意见[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(21): 封 3.

- [6] 边萌,陈淑敏,史卫忠,等. 2014—2020 年我国六城市重症医学科质子泵抑制剂用药现状调查与分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(2): 32-38.
- [7] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2023 [EB/OL]. (2019-12-09) [2023-01-28]. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- [8] 栾维勋,王睿韬,李鑫,等. 药师干预对围手术期预防使用质子泵抑制剂的影响[J]. 药品评价, 2021, 18(9): 546-548.
- [9] LEE J, YOUN K E, CHOI N K, et al. A population-based case-control study: proton pump inhibition and risk of hip fracture by use of bisphosphonate[J]. J Gastroenterol, 2013, 48(9): 1016-1022.
- [10] DIAL M S. Proton pump inhibitor use and enteric infections[J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104 Suppl 2: S10-S16.
- [11] BATEMAN B T, BYKOV K, CHOUDHRY N K, et al. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study[J]. BMJ, 2013, 347: f5416.
- [12] NOURIAN A, MOHAMMADI M, BEIGMOHAMMADI M T, et al. Comparing efficacy of enteral nutrition plus ranitidine and enteral nutrition alone as stress ulcer prophylaxis[J]. J Comp Eff Res, 2018, 7(5): 493-501.

(收稿日期:2022-09-20 修回日期:2022-10-27)

(上接第 252 页)

嘱,提高了精神病专科住院患者的用药合理性。面对病情复杂且病程长的精神疾病患者,作为医嘱审核工作的第一责任人,药师应不断丰富专业知识,充分发挥专业优势,严把审核关,与医师以及护理人员建立互助互补的良好关系,共同为患者用药保驾护航。

参考文献

- [1] 房文通,潘祺琦,罗璨,等. 省级药事管理质控体系的建立与江苏省 61 家医院临床药学发展现状[J]. 中国药房, 2018, 29(1): 94-97.
- [2] 冯爱萍,刘艳清. 某院住院药房不合理用药医嘱干预记录分析[J]. 中国处方药, 2019, 17(1): 47-49.
- [3] 刘朋朋,赵环宇,宋智慧. 临床药师参与医嘱审核及分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(2): 135-138.
- [4] 李凌江,陆林. 精神病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 23-25.
- [5] HUANG Y Q, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224.
- [6] 江开达. 精神疾病的特殊性与开展带量采购的思考[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(3): 398-401.
- [7] 高端辰. 我院静脉用药集中调配中心不合理用药医嘱分析[J]. 黑龙江医药, 2022, 35(1): 48-50.
- [8] 刘朋朋,宋智慧,陈语,等. 临床药师参与病区药房管理对药师医嘱审核能力的影响研究[J]. 安徽医药, 2020, 24(6): 1251-1253.
- [9] 陈静,董艳莉,任华成. 某院静脉用药配置中心不合理医嘱分

析及干预[J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(6): 20-24.

- [10] 付婷婷,赵然,段京莉. 2018 年—2020 年静脉药物配置中心实时审核干预不合理医嘱结果汇总及分析[J]. 中国处方药, 2021, 19(12): 52-55.
- [11] 钟婵,张明辉,古美玲. 115 份抗精神疾病口服药物说明书服药时间分析[J]. 今日药学, 2016, 26(1): 64-65, 69.
- [12] 雷艳青,张雪花,李焕德,等. 齐拉西酮的血药浓度与其治疗精神分裂症疗效的相关性分析[J]. 中南药学, 2010, 8(11): 847-851.
- [13] 叶仕能,张小智. 舒必利导致高血压 1 例[J]. 中国民康医学, 2012, 24(9): 1153.
- [14] ARMSTRONG M J, OKUN M S. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review[J]. JAMA, 2020, 323(6): 548-560.
- [15] 洪武,司天梅,李凌江,等. 阿戈美拉汀治疗抑郁临床临床应用专家建议[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(11): 601-607.
- [16] 梁爽,吐尔洪·吐尔逊,刘波. 尼莫地平联合丙戊酸钠治疗对急性脑出血患者血流动力学参数炎症因子及神经功能的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(4): 673-677.
- [17] 杨琳,陈超,葛余敏,等. 我院门诊开展处方前置审核的准备与分析[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(3): 129-130.
- [18] 洪雅松,李云送. 某三甲妇幼保健院住院不合理医嘱干预分析[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(5): 720-722.
- [19] 何彩婷,廖廖文,彭倩华. 住院不合理医嘱干预情况分析对策[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(4): 34-36.
- [20] 褚燕琦,王育琴. 临床药师对临床合理用药干预的研究[J]. 中国药房, 2009, 20(34): 2716-2717.

(收稿日期:2022-05-11 修回日期:2022-10-29)