



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.02.19

文章编号: 2095-1264(2023)02-0247-08

药师促进质子泵抑制剂在肿瘤患者中合理使用的 临床实践^{*}

左靖¹, 夏铮铮¹, 李安娜¹, 唐浩淳¹, 李超¹, 王婷¹, 孟珺^{1*}, 方思贤²

(¹国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院药学部, 广东深圳, 518116; ²广东医科大学药学院, 广东广州, 510089)

摘要: **目的** 讨论临床药师在促进肿瘤患者合理使用质子泵抑制剂方面的作用。**方法** 选取临床药师干预前使用质子泵抑制剂的住院病例(2019年9月至12月)及干预后使用质子泵抑制剂的住院病例(2020年1月和4月至6月)各360例,比较临床药师干预前后质子泵抑制剂的不合理使用情况,包括无适应证用药、用法用量不适宜、超疗程用药、特殊人群用药未及时调整等。**结果** 经药师干预,我院肿瘤患者质子泵抑制剂静脉制剂使用率显著降低($P<0.05$),不合理使用率由76.39%下降至42.22%,干预效果显著;其中在抗肿瘤治疗前使用质子泵抑制剂预防消化道反应的不合理用药现象得到了明显改善(34.72% vs. 23.33%, $P<0.05$)。**结论** 临床药师促进了质子泵抑制剂在肿瘤患者中的合理使用。

关键词: 临床药师; 质子泵抑制剂; 肿瘤; 合理用药

中图分类号: R969.3 **文献标识码:** A

Clinical practice of pharmacists in promoting rational application of proton pump inhibitor in cancer patients^{*}

ZUO Jing¹, XIA Zhengzheng¹, LI Anna¹, TANG Haochun¹, LI Chao¹, WANG Ting¹, MENG Jun^{1*}, FANG Sixian²

(¹Department of Pharmacy, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer / Shenzhen Center, Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen, 518116, Guangdong, China;

²School of Pharmacy, Guangdong Medical University, Guangzhou, 510089, Guangdong, China)

Abstract: Objective To discuss the importance of clinical pharmacists in promoting rational use of proton pump inhibitor in cancer patients. **Methods** Medical records of 360 inpatients using proton pump inhibitor before intervention (from September to December in 2019) and another 360 inpatients using proton pump inhibitor after intervention (January and from April to June in 2020) were selected. The irrational use of proton pump inhibitor before and after intervention by clinical pharmacists were compared, including the use of drugs without indication, inappropriate dosage, over-course medication and unadjusted use of drugs in special population. **Results** After the intervention of pharmacists, the intravenous use rate of proton pump inhibitor in tumor patients in our hospital decreased significantly ($P<0.05$), and the unreasonable use rate decreased from 76.39% to 42.22%. The irrational use of proton pump inhibitor to prevent gastrointestinal reactions before antitumor treatment was significantly improved (34.72% vs. 23.33%, $P<0.05$). **Conclusion** Clinical pharmacists had promoted the rational use of proton pump inhibitor in cancer patients.

Keywords: Clinical pharmacists; Proton pump inhibitor; Cancer; Rational use of drugs

^{*}基金项目:中国医学科学院肿瘤医院深圳医院青年启动基金项目(E010321017);基于微信平台的肿瘤药事服务系统的设计与构建(B20325DS);深圳市高水平医院建设专项经费。

作者简介:左靖,女,硕士,主管药师,研究方向:临床药学。

^{*}通信作者:孟珺,女,硕士,主任药师,研究方向:临床药学、药事管理。

前言

质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)是抗肿瘤必不可少的抑酸剂,常用于改善患者化疗期间烧心、胃灼热等不适症状,从而提高其生活质量。然而,PPI的过度使用,如超适应证、超剂量、超疗程等,尤其是PPI注射剂的滥用,不仅造成医疗资源的浪费,而且使其不良反应日益突出。随着国内外合理使用PPI的专家共识和指南层出不穷,我国出台了一系列政策,以进一步规范PPI的合理应用,2020年,国家卫生健康委将住院患者的PPI静脉使用率纳入药事管理专业医疗质量控制指标,并出台了《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020版)》。

但肿瘤科医生在使用PPI的过程中仍有诸多困惑且存在滥用情况。随着PPI在肿瘤患者中的用量及费用逐年上升,其合理使用已成为临床亟需解决的问题。为此,我院临床药师参照国内外最新权威指南^[1-9],结合肿瘤患者诊疗特点,制定了院内《肿瘤患者合理使用质子泵抑制剂评价标准》,调取含有PPI的肿瘤患者住院医嘱进行统计分析,与临床沟通交流,对临床不合理使用PPI的情况进行干预,以规范PPI在肿瘤患者中的合理使用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

我院于2019年12月开始对院内PPI的使用进行干预。药师通过医院信息管理系统(hospital information system, HIS)抽取干预前(2019年9月至12月)使用PPI的住院病例及干预后(2020年1月和4月至6月)使用PPI的住院病例进行分析讨论,对比临床药师干预前后PPI的不合理使用情况,并评估干预是否有效。纳入标准:①病程期间使用PPI;②病程记录完整。排除标准:病程记录不完整。

1.2 方法

1.2.1 干预方法 每月统计院内所有PPI使用量及科室排名,并随机抽取病例进行专项点评,统计不合理用药原因,对不合理用药进行干预。

具体干预措施包括:①临床药师参考相关指南、共识和药品说明书,结合肿瘤患者特点及最新国家政策,与临床专家共同讨论后制定院内《肿瘤患者合理使用质子泵抑制剂评价标准》;②将院内制度在办公自动化(office automation, OA)系统、药讯、企业微信公众号等平台公示,临床药师定期到

临床科室开展PPI专项培训;③医院信息系统提示:将医保政策和集采政策嵌入PPI医嘱条目的同时将PPI适应证嵌入HIS系统,监督医生开具医嘱时选定适应证及选择合适的剂量,对错误处方和医嘱进行提示和拦截;④定期点评:成立PPI专项点评小组,对PPI进行专项点评,将点评结果通过沟通函反馈到临床科室,与临床医生进行沟通交流,督促临床科室限期整改;⑤行政管理:医务部OA公示专项点评结果,全院预警,制定相关奖惩制度,将点评结果与院内绩效挂钩。

1.2.2 统计学方法 用Excel表格导出具体点评数据,筛选以下内容:①基本信息:姓名、病历号、就诊科室;②药品信息:药品名称、剂型、用法用量及疗程等;③用药指征:预防性用药或治疗性用药;④综合判断:是否合理及原因备注。采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计量资料经正态性检验若呈非正态分布,选用四分位法表示平均数值;若呈正态分布,则采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示平均数值,组间比较采用非参数检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.3 评价标准及药物

临床药师参照PPI药品说明书和《中华人民共和国药典临床用药须知(2015)》、《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020)》、《质子泵抑制剂优化应用专家共识(2020)》、《NCCN临床实践指南:止吐(2020.V2)》、《肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识(2019)》、《预防性使用质子泵抑制剂及处方精简专家指导意见(2019)》、《质子泵抑制剂预防性应用专家共识(2018)》、《湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)》等权威指南,以及中国知网、PubMed数据库的相应文献,制定本院《肿瘤患者合理使用质子泵抑制剂评价标准》(表1、表2)。评价药物品种为我院正在使用的PPI,包括:奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、艾司奥美拉唑。

2 结果

2.1 排名前三科室PPI使用情况 干预前后我院PPI消耗排名前三的科室均为乳腺内科、血液肿瘤科、肝胆外科,且以静脉给药为主(表3)。干预后乳腺内科PPI的使用率及静脉使用率均显著降低($P<0.05$);肝胆外科和血液肿瘤科PPI静脉使用率亦明显降低,但PPI整体使用率变化无显著差异($P>0.05$)。

表 1 肿瘤患者合理使用 PPI 评价标准

Tab. 1 Evaluation criteria for rational use of PPI in cancer patients

指标名称	评价标准
总原则	①临床使用 PPI 要有明确用药指征,选择合适的剂量和疗程 ^[10] ;②临床用药遵循能口服不注射原则 ^[9] ;③选择与说明书适应证相符的品种 ^[10] ,优先选用国家基本药物目录中的品种;④用药过程中需关注 PPI 的不良反应及与合用药物之间的相互作用
用药指征	治疗用药 ①治疗化疗引起的胃部不适;②治疗胃及十二指肠溃疡、出血、胃食管反流病等消化道疾病 预防用药 ①预防药物相关性消化道黏膜损害 ^[1] ;②预防应激性黏膜病变 ^[2] ;③预防医源性上消化道黏膜损伤 ^[11]
品种选择	优先选择国家基本药物目录中的品种;优先选用与说明书适应证相符的品种
用法用量	遵循能口服不注射原则 ^[9] ;参照药品说明书选择剂量和溶剂
疗程 ^[11]	①根据疾病的特点和治疗目标确定 PPI 的治疗疗程,应予适合所治疗疾病的最短疗程;②注射剂疗程一般不超过 10 天,一旦患者可以口服药物,应换为口服剂型,如需延长疗程用药,应向上级医生汇报请示并将用药原因在病历中备注;③PPI 用于预防应激性黏膜病变时,应及时评价疾病状态,仅存在严重危险因素时应用
特殊人群用药	特殊病理、生理状况的患者,须根据患者肝肾功能选用合适的品种,及时调整剂量 ^[11]

注:①药物相关性消化道黏膜损害指大剂量全身应用糖皮质激素、非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drug, NSAID)和抗血小板药等易致消化道黏膜损伤的药物后引起的黏膜损伤病变^[12];②应激性黏膜病变主要指机体在各类严重创伤、复杂手术、危重疾病或严重心理疾病等应激状态下发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡等病变,严重者可并发消化道出血甚至穿孔等^[11],具体用药指征详见表 2。

Note: ① Drug-related digestive tract mucosal injury referred to the mucosal injury lesions caused by high-dose systemic application of drugs prone to digestive tract mucosal injury, such as glucocorticoids, nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID) and antiplatelet drugs^[12]. ② Stress mucosal lesions mainly referred to the acute gastrointestinal mucosal erosion, ulcers and other lesions occurring in the body under various stress states such as severe trauma, complex surgery, critical illness or serious mental illness, etc. In severe cases, gastrointestinal bleeding and even perforation can be complicated^[11]. See Table 2 for specific drug indications.

表 2 使用 PPI 预防应激性黏膜病变的用药标准

Tab. 2 Criteria for using PPI to prevent stress-induced mucosal injury

因素	用药指征及建议
手术因素	指征①:复杂手术,如复杂肝脏手术、器官移植、心脏手术、手术时间较长(>3 h)等 用药建议:术前 1 周内口服或术前注射使用 1 剂,术后使用不超过 24 h
	指征②:胃部肿瘤患者行内窥镜下胃黏膜下层切开术,胃黏膜病变内镜黏膜下剥离术 用药建议:术后用药,疗程一般为 4 周
	指征③:内镜下曲张静脉套扎术后、内镜下组织胶注射术 用药建议:术后用药,疗程一般不超过 2 周
	指征④:肝癌、胃癌、胰腺癌射频消融术或化疗栓塞术
	指征⑤:喉头切除术、正颌手术并伴有机械通气或接受 NSAID 治疗 用药建议:术后用药
	①术后可耐受肠道营养、临床症状开始好转或转入普通病房为停药时机; ②对于存在高酸分泌情况(如头颅手术、严重烧伤)的患者,建议至能经口进食满足所需营养时停药

续表

因素		用药指征及建议
药物因素	大剂量全身用糖皮质激素	指征①:联用非选择性NSAID 用药建议:无论何种剂量,都应以PPI预防胃黏膜损伤
		指征②:给药剂量(以泼尼松计*)>0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ 或>62.5 mg·d ⁻¹ 或长期服用维持剂量2.5~15.0 mg·d ⁻¹ 用药建议:密切关注胃肠道出血症状,必要时予以PPI 危险因素:年龄>65岁;采用大剂量NSAID治疗或联用两种以上NSAID;有溃疡病史但无并发症;合并应用阿司匹林(包括小剂量阿司匹林)、糖皮质激素或抗凝剂
	NSAID	指征①:存在2个以上危险因素或具有溃疡并发症史,特别是最近发生的溃疡(高风险患者) 用药建议:对于NSAID致胃肠道损伤的高风险患者,要避免使用NSAID,若必须使用,可以选择环氧合酶-2(cyclooxygenase, COX-2)抑制剂,并合用PPI 指征②:存在1~2个危险因素(中等风险患者) 用药建议:可选用COX-2抑制剂或者传统非选择性NSAID合用PPI 指征③:没有危险因素的低风险患者,不需要预防性应用PPI 危险因素:有消化道出血或溃疡病史;双联抗血小板;合用抗凝药物;合用NSAID;合用大剂量糖皮质激素
	抗血小板药物	指征①:具有以上危险因素之一即可使用常规剂量PPI预防消化道损伤 危险因素:年龄>65岁;幽门螺杆菌(<i>helicobacter pylori</i> , Hp)感染;有消化不良或胃食管反流症状;长期饮酒 指征②:具有以上危险因素2项即可使用常规剂量PPI预防消化道损伤 用药建议:具有消化道损伤危险因素的患者在初始抗血小板药物治疗的前6个月应联合使用常规剂量PPI,6个月后可改为隔天服用PPI或H ₂ 受体拮抗剂

注:*等效剂量换算关系:0.75 mg地塞米松=5 mg泼尼松=4 mg甲泼尼龙琥珀酸钠=20 mg氢化可的松。

Note: * Equivalent dose conversion relationship: 0.75 mg dexamethasone = 5 mg prednisone = 4 mg methylprednisolone sodium succinate = 20 mg hydrocortisone.

表3 排名前三科室PPI使用情况

Tab. 3 Use of PPI in the top three departments before intervention

指标	同期出院人数	使用PPI患者数	静脉使用PPI患者数	PPI使用率/%	χ^2	<i>P</i>	PPI静脉使用率/%	χ^2	<i>P</i>	
乳腺内科	干预前	938	655	650	69.83	46.765	0.000	69.30	103.714	0.000
	干预后	903	491	414	54.37			45.85		
肝胆外科	干预前	486	278	212	57.20	3.377	0.066	57.00	13.286	0.000
	干预后	415	277	186	51.08			44.82		
血液肿瘤科	干预前	499	327	304	65.53	0.717	0.397	64.73	24.564	0.000
	干预后	483	323	237	62.94			49.07		

2.2 PPI 用药目的 干预前后主要用药目的均为预防药物相关性消化道黏膜损害,其次为预防和治疗抗肿瘤药物引起的胃部不适以及预防应激性黏膜病变,其中使用 PPI 预防抗肿瘤药物引起的消化道反应为不合理用药,药师干预后该部分占比显著下降(表 4)。

2.3 不合理使用 PPI 的主要表现 干预后 PPI 不合理使用率由 76.39% 下降至 42.22%,干预效果显著

($P < 0.05$)。我院 PPI 不合理用药的主要原因为:适应证或给药途径不适宜,其中适应证不适宜主要表现为应用 PPI 预防抗肿瘤药物引起的消化道反应,给药途径不适宜主要表现为能选用口服剂型时选用静脉剂型。经干预,适应证及给药途径方面不合理用药情况显著改善。干预后剂量不足现象未再出现,但疗程过长、重复给药以及特殊人群未合理调整用法用量等不合理现象改善并不明显(表 5、表 6)。

表 4 用药原因

Tab. 4 Reasons for medication

用药原因		干预前		干预后		χ^2	P
		例数	占比/%	例数	占比/%		
治疗性用药	治疗抗肿瘤药物引起胃部不适	67	18.61	43	11.94	6.181	0.013
	治疗胃及十二指肠溃疡、出血、胃食管反流等消化道疾病	27	7.50	29	8.06	0.077	0.781
预防性用药	预防药物相关性消化道黏膜损害 ¹	127	35.28	149	41.39	2.844	0.092
	预防应激性黏膜病变 ²	12	3.33	47	13.06	22.616	0.000
	预防医源性上消化道黏膜损伤	2	0.56	8	2.22	3.651	0.056
	预防抗肿瘤药物引起的消化道反应 ³	125	34.72	84	23.33	11.333	0.001
合计		360	100	360	100		

表 5 不合理使用 PPI 的主要原因

Tab. 5 Main reasons for unreasonable use of PPI

不合理项目	干预前		干预后		χ^2	P
	例数	占比/%	例数	占比/%		
适应证不适宜	125	34.72	90	25.00	7.410	0.006
给药途径不适宜	77	21.39	22	6.11	10.057	0.002
疗程过长	46	12.78	22	6.11	0.371	0.542
剂量错误	8	2.22	0	0	—	—
重复给药	14	3.89	6	1.67	0.287	0.592
特殊人群未合理调整用法用量	13	3.61	4	1.11	1.125	0.289
合计	275	76.39	152	42.22	87.066	0.000

3 讨论

肿瘤患者在治疗过程中使用的化疗药物和化疗预处理药物以及剧烈呕吐均可能对胃黏膜造成损伤,严重者可诱发消化道出血,影响患者的生活质量和治疗效果,甚至加重病情。PPI 可抑制胃酸分泌,改善患者因胃黏膜损伤导致的烧心、恶心等症状,从而提高肿瘤患者的治疗依从性。但随着对 PPI 的进一步研究,其对肿瘤治疗的负面影响亦逐渐显现,如增加胰腺癌发生的风险、使胃泌素浓度升高促进胃内亚硝酸盐形成从而提高胃癌发生率、与

抗肿瘤药物相互作用导致化疗药物的毒性作用增强或治疗效果降低等^[8-9, 13]。2022 年 2 月,国家药品监督管理局发布了《关于修订质子泵抑制剂及类药品说明书的公告》,要求对 PPI 类药物药品说明书内容进行统一修订,要求“不良反应”项下需增加骨折、低镁血症、艰难梭菌相关性腹泻等相关描述,尤其需关注住院患者、长期大剂量应用 PPI 患者的相关不良反应。

目前,肿瘤患者滥用 PPI 的现象层出不穷^[10, 12, 14-15]。由于肿瘤患者基础疾病复杂、免疫力低,一旦出现相关严重不良反应,不仅影响后续治

表 6 用药疗程
 Tab. 6 Courses of treatment

剂型	治疗抗肿瘤药物引起胃部不适			治疗消化道疾病			预防药物相关性消化道黏膜损害		
	疗程/天	Z	P	疗程/天	Z	P	疗程/天	Z	P
口服制剂	干预前 7(6~8)	-1.645	0.100	7(1~13)	-0.889	0.374	7(1.5~8)	-0.224	0.823
	干预后 5.5(2~6.75)			3.5(1~6)			6(1.25~8)		
静脉制剂	干预前 8.74±7.24	-0.194	0.846	9.22±7.08	-0.624	0.533	7.05±5.43	-0.056	0.956
	干预后 8.43±7.44			10.19±13.68			7.76±7.71		

剂型	预防应激性黏膜病变			预防医源性上消化道黏膜损伤			预防抗肿瘤药物引起的消化道反应		
	疗程/天	Z	P	疗程/天	Z	P	疗程/天	Z	P
口服制剂	干预前 —	—	—	—	—	—	6.5(5~7.25)	-0.891	0.373
	干预后 8.5(7~10)			—			6(1~7)		
静脉制剂	干预前 8.15±5.86	-0.408	0.683	11.5(3~20)	-0.524	0.600	5.13±5.42	-0.08	0.936
	干预后 7.65±6.18			10.5(7~20.75)			4.43±4.94		

疗,甚至可能会引起生命危险。因此,合理使用PPI至关重要。

3.1 使用科室分布 临床药师干预前后使用PPI排名前三的科室均是乳腺内科、肝胆外科、血液肿瘤科,这与三个科室的患者诊疗特点相关:(1)以上三个科室收治患者人数较多,故使用PPI的基数较大;(2)与治疗方案相关:①乳腺癌患者使用的紫杉醇、多西他赛、环磷酰胺以及蒽环类化疗药物多为高致吐药物,对胃肠黏膜刺激大,且上述药物治疗前需口服糖皮质激素至少3天,以预防过敏反应和体液潴留,故多用PPI治疗胃肠黏膜损伤或预防药物相关性消化道黏膜损害;②糖皮质激素可抑制淋巴细胞过度增生,增强血液肿瘤的治疗效果,故血液肿瘤患者的CVP、CHOP、CHOEP、ESHAP等化疗方案中常常包含大剂量糖皮质激素,需用PPI预防药物相关性消化道黏膜损害;③我院肝胆外科收治的肝癌患者主要治疗方式包括手术切除和经导管动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE),因肝脏切除手术复杂,故多用PPI预防应激性溃疡^[4]。对于中晚期无法手术切除的肝癌患者,常使用蒽环类、铂类和氟尿嘧啶类等刺激性大的药物进行TACE,但60%~80%的患者术后会出现一系列栓塞后综合征^[11, 16-17],包括恶心呕吐、发热、剧烈腹痛等,其中恶心呕吐多为化疗药物刺激胃黏膜所致,术中出现时会影响手术进行,甚至导致停用化疗药物,故术前术后常应用PPI抑制胃酸,保护胃黏膜,以确保治疗的正常进行。一项纳入358例首

次接受TACE的肝癌患者的回顾性研究证实^[18],PPI治疗与肝癌患者的生存率降低呈剂量依赖性关系,与未接受PPI治疗的患者相比,接受PPI治疗的患者在TACE后的中位无移植生存期显著缩短[16.0(10.7~21.3)个月 vs. 26(22.2~29.8)个月, $P=0.006$]。综上,我院PPI使用排名科室分布基本合理。

3.2 PPI消耗量分析 临床药师干预前,我院PPI注射剂型消耗金额约80万元/月,以注射用艾司奥美拉唑为例,其消耗金额排名异常,曾高居全院药品排行榜第14位,干预后我院PPI消耗金额排名均在30名以外。其中,作为PPI使用量最多的乳腺内科,其PPI使用率以及PPI静脉使用率均显著下降。虽然肝癌和血液肿瘤患者特殊的诊疗特点导致肝胆外科和血液肿瘤科的PPI使用率下降不明显,但其PPI静脉使用率显著下降,这与药师干预后,临床医生在必须应用PPI时优先选用口服剂型相关。

3.3 PPI用药合理性分析 经干预,我院PPI不合理使用率显著下降,未再出现PPI给药剂量错误,在适应证以及剂型的选择方面改善显著,但在疗程过长、重复给药、特殊人群用药方面改善不明显。

PPI的合理应用可以改善肿瘤患者的整体治疗效果,但考虑到用药安全性和经济性,不建议将PPI作为化疗前常规预防用药。临床药师进行PPI用药合理性调研时发现,我院存在对无胃黏膜损伤危险因素的患者常规应用PPI的现象,经干预后该现象显著改善。

注射剂的滥用不仅增加了患者的经济负担,而且提高了不良反应发生率。考虑到用药的安全性和便宜性,药师推荐对于轻、中度患者,应予以口服治疗;对于口服疗法不适用和/或中、重度患者,可以先静脉给药,好转后及时转为口服治疗。我院推荐应用 PPI 时常规选用口服剂型,优先选用国家基本药物目录品种,将是否在使用其他口服剂型药物作为能否优先口服 PPI 的标准,并将 PPI 静脉输液率纳入科室自查整改项目,对于特殊情况要求病历记载原因。干预后,我院 PPI 静脉使用率较前显著降低。

患者应根据医疗情况使用最低剂量和最短疗程的 PPI 治疗,长疗程、大剂量给药会增加 PPI 的不良不良反应发生率^[19-21]。因我院为肿瘤专科医院,抗肿瘤药物引起的消化道反应多伴随治疗全程,故 PPI 用于治疗抗肿瘤药物引起的消化道反应时疗程最长。虽然干预后在治疗抗肿瘤药物引起的胃部不适、预防药物相关性消化道黏膜损害、预防应激性黏膜病变以及预防抗肿瘤药物引起的消化道反应方面疗程缩短,但差异无统计学意义。由此可见,药师干预对 PPI 用药疗程影响不大,这与临床用药需求相关,但也是药师下一步继续关注的重点。

PPI 在体内经肝脏代谢,经肾排出。PPI 的选用及剂量调整须参照患者肝肾功能情况^[7]。虽然特殊人群未合理调整用法用量的不合理用药情况不多,且未出现严重不良反应,但为患者后期治疗埋下了安全隐患。临床药师干预后,此项不合理例数减少。

此外,干预过程中发现我院不合理使用 PPI 的情况还包括给药剂量不足以及静脉和口服制剂重复给药的现象,临床药师与医生沟通后均有所改善。

4 总结

PPI 的过度使用是一个全国性乃至世界性的医院药学问题。肿瘤患者病程长、用药复杂,出现的不良反应也易被临床忽视,PPI 的使用一直存在各种盲区。虽然国家最近出台了一系列政策和指导原则来规范 PPI 的临床应用,但针对肿瘤患者的详细的 PPI 用药原则仍未明确,导致肿瘤医生也一直处于迷茫期,用药分歧较大。我院药学部联合医务部门开展此次 PPI 合理应用专项整治工作,一方面发现了临床用药中存在的明显问题,促进了合理用药,避免了不必要的医疗纠纷,节约了医疗资源;另

一方面也结合肿瘤患者的特点制定了肿瘤患者临床使用 PPI 的原则,保证了临床用药有章可循。

但在调研过程中仍有部分问题未予解决,例如参照“国家基本药物目录”“国家医保目录”帮助医生优化选药、对合用 PPI 和与其相互作用较多的抗肿瘤药物(如酪氨酸激酶抑制剂、甲氨蝶呤等)的患者进行用药教育、帮助医生尽可能缩短用药疗程以减少药品不良反应等问题还需要在以后的工作中进行改进和完善,以促进临床用药安全、有效、经济。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 姜文奇, 巴一, 冯继锋, 等. 肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识(2019年版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(11): 16-26.
- [3] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Antiemesis (Version 1.1) [EB/OL]. (2023-01-25) [2023-03-23]. <https://guide.medlive.cn/guideline/27838>.
- [4] 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.
- [5] 质子泵抑制剂预防性应用专家共识写作组. 质子泵抑制剂预防性应用专家共识(2018) [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1775-1781. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1008-1372.2018.12.005.
- [6] 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): 201.
- [7] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2021.01.001.
- [8] HONG H E, KIM A S, KIM M R, et al. Does the use of proton pump inhibitors increase the risk of pancreatic cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies [J]. Cancers, 2020, 12(8): 2220. DOI: 10.3390/cancers12082220.
- [9] 曹鸣, 张学彦. 质子泵抑制剂对消化系统肿瘤的双重影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(4): 744-748. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.04.041.
- [10] 朱青, 刘妮, 付滢舟, 等. 肿瘤患者质子泵抑制剂合理使用的调查分析 [J]. 海峡药学, 2018, 30(11): 270-272. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2018.11.148.
- [11] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202201/a01ceb75c62b486fa459e36ba0fd4dbc.shtml>.
- [12] 梁瑜, 孟真, 王越, 等. 止吐药物和质子泵抑制剂临床路径管理的探索与实践 [J]. 医药导报, 2022, 41(2): 248-251. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2022.02.021.
- [13] 刘超星, 严雪冰, 杨梦雪, 等. 质子泵抑制剂对晚期实体肿瘤免疫检查点抑制剂治疗效果的影响 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2022, 49(1): 26-32.
- [14] 黄琼, 杜洁, 成舒乔, 等. 癌症患者质子泵抑制剂使用的研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(10): 1179-

1187. DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2018.10.015.
- [15] 毛旭峰, 杨樟卫. 质子泵抑制剂临床超适应证使用的医疗大数据分析[J]. 药学实践杂志, 2020, 38(2): 184-188. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.201909086.
- [16] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 原发性肝癌局部消融治疗的专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(1): 70-73. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2011.01.018.
- [17] 丁一. 经血管栓塞治疗肝细胞癌的现状与进展[J]. 继续医学教育, 2022, 36(1): 149-152. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2022.01.038.
- [18] STURM L, MULLER L, SCHULTHEISS M, et al. Proton pump inhibitor therapy is associated with reduced survival following first-time transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1S Suppl 1): e247-e253. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002018.
- [19] 温晓娜, 刘文生, 郭宏, 等. 质子泵抑制剂致药品不良反应分析[J]. 中国药房, 2012, 23(6): 563-565.
- [20] 廖彬池, 唐晓红. 2013—2015 年重庆地区质子泵抑制剂不良反应报告分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(1): 78-81. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2018.01.18.
- [21] DIPASQUALE V, CICALA G, LAGANÀ F, et al. Adverse reactions related to proton pump inhibitors in pediatric population: an analysis of spontaneous reporting data [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2022, 21(1): 127-132. DOI: 10.1080/14740338.2021.1978975.

校稿: 于静 李征

本文引用格式: 左靖, 夏铮铮, 李安娜, 等. 药师促进质子泵抑制剂在肿瘤患者中合理使用的临床实践[J]. 肿瘤药学, 2023, 13(2): 247-254. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.02.19.

Cite this article as: ZUO Jing, XIA Zhengzheng, LI Anna, et al. Clinical practice of pharmacists in promoting rational application of proton pump inhibitor in cancer patients [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2023, 13(2): 247-254. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.02.19.