

ICU 应激性溃疡预防药学管理模式的建立和效果评估

韩芙蓉¹, 李彤², 宋智慧¹, 徐姗姗¹, 王昕¹, 张昭^{1*}

1. 首都医科大学附属北京同仁医院 药学部, 2. 重症医学科, 北京 100730

【摘要】目的 建立药师主导的重症监护病房(ICU)应激性溃疡预防(SUP)药学管理模式, 评估其在ICU实施中的效果。**方法** 以药师为主导建立ICU-SUP药学管理模式, 对该管理模式实施前后SUP的合理率、静脉给药转口服的比例、未及时停用SUP的比例、SUP药品费用及不良反应发生率进行比较。**结果** ICU-SUP药学管理模式实施后与实施前比较, SUP用药的合理率由50.84%升至93.87% ($\chi^2=101.048, P<0.05$), 其中无适应症用药的比例由15.13%降至5.19% ($\chi^2=11.838, P<0.05$), 有适应症未用药的比例由7.56%降至2.36% ($\chi^2=6.262, P<0.05$), 及时静脉给药转口服的比例由73.1%升至98.6% ($\chi^2=57.425, P<0.05$), 及时停止用药比例由68.9%升至94.8% ($\chi^2=49.107, P<0.05$), SUP不适宜造成的药品费用支出由18 206元降至2768元, 共节约药品费用15 438元。胃出血、腹泻及肺炎的发生率在ICU-SUP药学管理模式实施前后差异无统计学意义 ($\chi^2=2.283, P>0.05$; $\chi^2=0.463, P>0.05$; $\chi^2=1.125, P>0.05$)。**结论** 在ICU建立药师主导的SUP药学管理模式可行、有效, 可促进SUP用药的更加合理化。

【关键词】 药学管理模式; 应激性溃疡预防; 重症监护病房

【中图分类号】 R95; R573.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)11-0040-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.11.009

Establishment and effect evaluation of pharmaceutical management model for stress ulcer prophylaxis in ICU

HAN Fu-rong¹, LI Tong², SONG Zhi-hui¹, XU Shan-shan¹, WANG Xin¹, ZHANG Chao^{1*}

1. Department of Pharmacy, 2. Intensive Care Unit, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To establish a pharmacist-led pharmaceutical management model for stress ulcer prophylaxis (SUP) in intensive care unit (ICU) and evaluate its effect in ICU. **Methods** The pharmaceutical management model of SUP in ICU was established by the pharmacists as the leading role. The reasonable rate of SUP in ICU, ratio of intravenous to oral, prorated of timely SUP discontinuation, drug cost for prevention of stress ulcer, as well as incidence of adverse reactions before and after the implementation of the management model were compared. **Results** After the implementation of SUP pharmaceutical management model, the rational rate of SUP medication increased from 50.84% to 93.87% ($\chi^2=101.048, P<0.05$), the rate of medication without indications decreased from 15.13% to 5.19% ($\chi^2=11.838, P<0.05$), the proportion of medication without indications decreased from 7.56% to 2.36% ($\chi^2=6.262, P<0.05$), the proportion of timely intravenous administration to oral administration increased from 73.1% to 98.6% ($\chi^2=57.425, P<0.05$), the proportion of timely discontinuation increased from 68.9% to 94.8% ($\chi^2=49.107, P<0.05$), the drug cost expenditure caused by inappropriate SUP decreased from 18 206 yuan to 2768 yuan, with saving a total of 15 438 yuan. There was no significant difference in the incidence of gastric bleeding, diarrhea and pneumonia before and after the implementation of SUP pharmaceutical management model ($\chi^2=2.283, P>0.05$; $\chi^2=0.463, P>0.05$; $\chi^2=1.125, P>0.05$). **Conclusion** The pharmaceutical management model of stress ulcer led by pharmacists is feasible and effective, which can promote the rationalization of prevention and treatment of stress ulcer.

基金项目: 北京药学会临床药学研究项目(2019-01-05)

*通信作者: 张昭, 主任药师、副教授, 研究方向: 群体药动学、药效学和特殊患者个体化用药优化。E-mail: laural.zhang@yahoo.com

[Key words] pharmaceutical management model; stress ulcer prophylaxis; ICU

应激性溃疡是指机体在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、穿孔,是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者常见死亡原因之一^[1]。应激性溃疡引起的出血可延长 ICU 患者的住院时间、增加其病死率^[2]。在 ICU 中,如果不进行应激性溃疡的预防治疗,ICU 患者应激性溃疡的发病率高达 15%,其预防治疗可使这种风险降至 1.5%^[3]。发生应激性溃疡的病理生理机制为胃黏膜血流下降、胃黏膜屏障被破坏、胃酸分泌过多^[4]。因此,可通过抑制胃酸抑制溃疡形成,称为应激性溃疡预防(stress ulcer prophylaxis, SUP)。

我国围手术期 SUP 用药过度情况普遍存在,不合理用药率为 72.68%,主要原因包括无指征用药、超量用药、超频次用药等^[5]。ICU 也存在 SUP 用药不合理现象,低出血风险 ICU 患者接受 SUP 治疗,患者转出 ICU 后及出院后仍接受 SUP 治疗,导致医疗资源的浪费,同时增加了患者发生不良反应的风险^[2,6-11]。

国外研究表明,以药师主导的 SUP 合理用药干预可明显提高重症患者 SUP 用药合理率、提高静脉给药转口服的序贯治疗率、降低药品费用和不良反应发生率^[7-11]。国内医院尚无对 ICU 低出血风险患者进行 SUP 用药的管理,尤其是以药师为主导的研究。因此,本文通过开展前瞻性研究,建立药师主导的 ICU-SUP 的药学管理模式,制定 SUP 用药规范,以期促进 SUP 临床应用的更加合理化。

1 资料与方法

1.1 资料

通过首都医科大学附属北京同仁医院信息系统调取 2019 年 5 月 1 日至 2021 年 10 月 31 日入住 ICU 患者信息。

纳入标准:①年龄≥18 岁;②病历记录完整。排除标准:①胃食管反流病、胃出血、消化性溃疡病或 Zollinger-Ellison 综合征患者接受抑酸治疗;②入院前接受酸抑制治疗;③产前和产后妇女;④全胃切除手术患者;⑤接受双重抗血小板治疗或同时接受抗血小板和抗凝治疗。

1.2 方法

1.2.1 SUP 药学管理模式建立阶段 查阅病历,用表格记录 2019 年 5 月 1 日至 2019 年 7 月 31 日期间该院 ICU 患者基本信息和相关资料。基于上述前期调查数据,建立该院 ICU-SUP 药学管理模式,制定 SUP 应用管理规范,对药师、医师、护士的多学科团队进行培训。

ICU-SUP 管理规范主要内容如下。①用药适应证:如果患者出现下列危险因素≥1 个,应给予 SUP。因呼吸衰竭需要持续机械通气时间≥48 h;凝血功能障碍(非抗凝治疗引起),血小板 $<50 \times 10^9/L$ 或国际标准化比值(international normalized ratio, INR) >1.5 或活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT) $>$ 基线值的 2 倍;1 年内胃肠道溃疡或出血病史;脊髓损伤;创伤性脑损伤;严重烧伤;多发创伤;行肝部分切除术;肝功能衰竭。如果患者出现下列危险因素≥2 个,应给予 SUP。ICU 住院时间 >1 周;隐性出血≥6 d;低灌注(包括脓毒症、休克、器官功能衰竭如急性肾功能衰竭等);同时应用非甾体抗炎药;格拉斯评分≤10 分或不能听从简单指令;应用≥250 mg 氢化可的松或等效剂量的其他糖皮质激素。②静脉给药转口服标准:患者胃肠功能恢复可于 12~24 h 内进行静脉转口服。③停止用药标准:患者上述出血风险因素消除后可停止用药。

1.2.2 SUP 药学管理模式实施阶段 2019 年 8 月 1 日至 2021 年 10 月 31 日,药师每日通过计算机系统将所有 ICU 患者调出,基于本项目制定的 ICU-SUP 管理规范,对患者进行监护,针对不规范使用 SUP 的情况向医师提出建议。

1.2.3 效果评估阶段 SUP 用药合理性的评价:参照该院制定的 ICU-SUP 管理规范,对预防性用药指征、静脉给药转口服指征、停止用药指征的合理性进行评价。

1.2.4 统计分析 应用 Microsoft Excel 2021 软件收集患者基本信息和相关临床资料;应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。定量数据使用卡方检验进行二分变量的单变量分析,使用 t 检验对服从正态分布的连续变量进行单变量分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有

统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

SUP药学管理模式实施前ICU患者273例,纳入238例,排除35例,包括消化性溃疡患者6例、18岁以下15例、授受双重抗血小板治疗或同时接受抗血小板和抗凝治疗患者4例、产前和产后妇女3例、返流性食管炎患者7例。纳入患者中,男性129例,女性109例,平均年龄为(59±16)岁。SUP药学管理模式实施后,ICU患者共234例,纳入212例,排除22例,包括消化性溃疡患者2例、18岁以下8例、接受双重抗血小板治疗或同时接受抗血小板和抗凝治疗患者2例、产前和产后妇女5例、返流性食管炎患者5例。纳入患者中,男性119例,女性93例,平均年龄为(58±15)岁。SUP药学管理模式实施前后患者一般资料比较差异无统计学意义($\chi^2=0.169, P>0.05; t=0.165, P>0.05$)。

2.2 SUP药学管理模式实施前后应激性溃疡预防用药的合理性比较

SUP药学管理模式实施前后比较,SUP用药合理率由50.84%升至93.87%($\chi^2=101.048, P<0.05$),其中无适应证用药的比例由15.13%降至5.19%($\chi^2=11.838, P<0.05$),有适应证未用药的比例由7.56%降至2.36%($\chi^2=6.262, P<0.05$),及时静脉给药转口服的比例由73.1%升至98.6%($\chi^2=57.425, P<0.05$),及时停止用药的比例由68.9%升至94.8%($\chi^2=49.107, P<0.05$),见表1。

表1 应激性溃疡预防的合理情况在药学管理模式实施前后比较[n(%)]

类别	合理例数	不合理例数	χ^2 值	P值
合理率			101.048	<0.05
管理前	121(50.84)	117(49.16)		
管理后	199(93.87)	13(6.13)		
静脉给药转口服			57.425	<0.05
管理前	174(73.11)	64(26.89)		
管理后	209(98.58)	3(1.42)		
及时停止用药			49.107	<0.05
管理前	164(68.91)	74(31.09)		
管理后	201(94.81)	11(5.19)		

2.3 SUP药学管理模式实施前后应激性溃疡预防用药费用情况比较

SUP不适宜造成的药品费用支出由SUP药学管理模式实施前的18206元降至实施后的2768元,共节约药品费用15438元。

2.4 SUP药学管理模式实施前后不良反应发生情况

胃出血、腹泻及肺炎的发生率在SUP药学管理模式实施前后差异均无统计学意义($\chi^2=2.283, P>0.05; \chi^2=0.463, P>0.05; \chi^2=1.125, P>0.05$)。

3 讨论

根据美国《应激性溃疡预防治疗指南》^[12]的推荐,不推荐消化道出血风险较低的非ICU患者给予SUP,只有消化道出血风险增加的ICU患者方可进行SUP。消化道出血的主要风险因素包括凝血功能障碍、机械通气时间≥48h、胃肠道溃疡病史、创伤性脑或脊髓损伤、烧伤等,次要风险因素包括ICU住院日≥7d、隐性胃肠出血、脓毒症、应用糖皮质激素等。因此本研究通过借鉴美国及欧洲药师对于ICU-SUP药学管理的工作模式,并结合相关指南,制定了该院的ICU-SUP用药规范,针对SUP用药适应证、静脉给药转口服标准、SUP停止用药标准进行了界定。

针对有SUP适应证的患者,SUP用药的品种选择一直存在争议。1999年Estrad等^[13]研究发现,77%的患者应用H₂受体拮抗剂作为SUP的预防用药,但这项研究是在质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)广泛应用于临床之前开展。Pham等^[9]研究结果表明,SUP用药中84%为PPIs,11%为H₂受体拮抗剂,联合用药占5%。另有研究结果中PPIs也是SUP用药的主要选择^[14-17]。在本研究中奥美拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑以及法莫替丁是该院现有的PPIs和H₂受体拮抗剂品种,在SUP药学管理模式实施前后均以奥美拉唑应用为主。1999年美国《应激性溃疡预防治疗指南》^[12]建议SUP用药品种的选择应根据各医疗机构的具体情况来选择,如需要考虑不良反应、药品价格等因素。鉴于目前没有足够的证据显示PPIs和H₂受体拮抗剂对于SUP预防有疗效方面的差异,该院SUP管理规范推荐用药品种可选择奥美拉唑或法莫替丁。

本研究中,通过SUP药学管理模式的实施,SUP合理率有了很大提升,由管理前50.84%提高至93.87%,提高了43.03%。Buckley等^[18]研究表明,临床药师通过启动临床药师主导的SUP管理,可使SUP用药的合理率由70.1%升至96.4%。这个比例低于本研究的结果。在本研究中,通过SUP药学管理模式的实施,无适应证用药的比例由SUP药学管理模式实施前的15.13%降至实施后的5.19%。Khalili等^[19]开展的一项前瞻性研究表明,临床药师的干预能使感染科无适应证用药的比例由干预前的81.2%降至干预后的44.7%,有适应证未用药比例由干预前21.7%降至14.3%,无论管理前还是管理后的无适应证用药比例均高于本研究的结果。

在本研究中,SUP不适宜造成的药品费用支出由SUP药学管理模式实施前的18 206元降至实施后的2768元,共节约药品费用15 438元。Masood等^[11]研究表明,临床药师的干预使不适宜的SUP天数在患者总住院日中的占比由26.75%降至7.14%。不适宜的药品费用由2433美元降至239.8美元,大约2200美元/月,降低不适宜的SUP应用达73.31%,与本研究结果相似。本研究中,药学管理模式实施前后SUP的品种均以奥美拉唑为主,费用的下降主要与无适应证用药的减少(由SUP药学管理模式实施前的15.13%降至实施后的5.19%)、及时静脉给药转口服(由SUP药学管理模式实施前的73.1%升至实施后的98.6%)、及时停止用药(由SUP药学管理模式实施前的68.9%升至实施后的94.8%)有关。

综上所述,药师主导的SUP药学管理模式探索了新型医院药师服务模式,更体现临床药师在医疗团队中对合理用药的主导作用,值得临床推广应用,可推动医疗行为的同质化,为患者节约药品费用,保障患者用药安全。

【参考文献】

[1] 应激性溃疡防治专家组.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.
[2] Barletta JF, Bruno JJ, Buckley MS, et al. Stress ulcer prophylaxis[J]. Crit Care Med, 2016,44(7):1395-1405.
[3] Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients[J]. Crit Care, 2001,5(6):368-375.

[4] Spirt MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients[J]. Crit Care Nurse,2006,26(1):18-20.
[5] 李哲,李丹丹,温爱萍,等.我国围手术期应激性溃疡预防用药现状调查[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(2):232-236.
[6] Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, et al. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know[J]. Therap Adv Gastroenterol,2012,5(4):219-232.
[7] Parente F, Cucino C, Gallus S, et al. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice:a 1-month survey[J]. Aliment Pharmacol Ther,2003,17(12):1503-1506.
[8] Thomas L, Culley EJ, Gladowski P, et al. Longitudinal analysis of the costs associated with inpatient initiation and subsequent outpatient continuation of proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis in a large managed care organization [J]. J Manag Care Pharm,2010,16(2):122-129.
[9] Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, et al. Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service[J]. Ann Pharmacother,2006,40(7/8):1261-1266.
[10] Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against upper gastrointestinal bleeding in hospitalized patients[J]. N Engl J Med,2018,378(26):2506-2516.
[11] Masood U, Sharma A, Bhatti Z, et al. A successful pharmacist-based quality initiative to reduce inappropriate stress ulcer prophylaxis use in academic medical intensive care unit [J]. Inquiry,2018,55:46958018759116.
[12] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and Approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998[J]. Am J Health Syst Pharm, 1999,56(4):347-379.
[13] Erstad BL, Barletta JF, Jacobi J, et al. Survey of stress ulcer prophylaxis[J]. Crit Care,1999,3(6):145-149.
[14] Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients [J]. Am J Gastroenterol,2006,101(10):2200-2205.
[15] Allen ME, Kopp BJ, Erstad BL. Stress ulcer prophylaxis in the postoperative period[J]. Am J Health Syst Pharm,2004,61(6):588-596.
[16] Grube RR, May DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units[J]. Am J Health Syst Pharm, 2007,64(13):1396-1400.
[17] Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, et al. Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol,2012,107(4):507-520.
[18] Buckley MS, Park AS, Anderson CS, et al. Impact of a clinical pharmacist stress ulcer prophylaxis management program on inappropriate use in hospitalized patients[J]. Am J Med,2015,128(8):905-913.
[19] Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Hossein Talasaz AH, et al. Descriptive analysis of clinical pharmacy intervention to improve appropriate use of stress ulcer prophylaxis in a hospital infectious disease ward[J]. J Manag Care Pharm,2010,16(2):114-121

收稿日期:2022-08-18 本文编辑:任洁