

质子泵抑制剂的合理应用

□柴东燕

质子泵抑制剂是胃酸分泌的高特异性抑制剂,几乎可以完全抑制基础胃酸和刺激后的胃酸分泌。笔者在参与临床查房过程中发现,在临床应用过程中存在一些问题。本文介绍一些注意事项。

餐前半小时为最佳给药时间

质子泵分为被激活的“活性泵”和未被激活的“静息泵”两种功能状态。活性泵存在于分泌小管管腔的壁细胞膜上,有泌酸功能;静息泵位于壁细胞的胞浆内,无泌酸功能,处于储备状态。活性泵和静息泵随着胃壁细胞的活性状态而相互循环转化。食物刺激可使静息泵进入壁细胞膜,激活为活性泵。有研究显示,食物刺激胃酸分泌,可使激活的质子泵增加10倍,这一过程若与质子泵抑制剂的吸收峰平行,则抑酸作用最佳。质子泵抑制剂均为半衰期较短(<2小时)的药物,口服后,药物浓度的吸收峰在15-30分钟。因此,建议餐前半小时服药。因为此时体内药量越大,抑酸的疗效越好。晨起服

用优于晚上服用。

吞咽困难者如何口服

吞咽困难的患者口服质子泵抑制剂时,应注意选择合适的制剂。2001年阿斯利康公司推出了奥美拉唑的新剂型,是由1000多个肠溶微囊压制成的片剂,在胃内崩解、肠内吸收,此种设计的肠溶微囊颗粒小、稳定性好,可制成混悬液口服或通过鼻饲给药,使给药的灵活性也有很大提高。应提醒临床注意的是,质子泵抑制剂禁止嚼碎或压碎服用,应选择合适的制剂配成混悬液服用。

溶剂的选择和保存时间

所有质子泵抑制剂都有水溶性差、对酸不稳定的特点,常见的质子泵抑制剂注射剂中均需含有调节pH的氢氧化钠,以保证稀释后溶液呈碱性。不同溶剂的pH值范围不同:0.9%氯化钠注射液的pH值为4.5~7.0,5%葡萄糖注射液的pH值为3.2~6.5。加入质子泵抑制剂后,溶液的pH有差异,稳定性

也不同。以奥美拉唑为例,用生理盐水或5%葡萄糖稀释40毫克后,稀释液的pH值分别为9.89和9.50。稀释后的奥美拉唑溶液在4小时内药物浓度无明显变化,但在进一步的试验中,通过调节配制后的溶液pH值发现,当pH值低于7.0时,易出现变色及棕色沉淀;在pH值为7.0时,接近4小时时溶液颜色出现变化;只有在pH值为8.0时,才能保证4小时内各项观察指标均无显著变化。

因此,建议临床静脉滴注质子泵抑制剂时,最好用生理盐水稀释,配制后4小时内使用,以保证药物的稳定性。

另外,需要注意的是,不同给药途径的制剂不能相互调换。市场上的质子泵抑制剂注射剂有两种推荐给药途径,分别为静脉滴注和静脉注射(缓慢推注)。其主要差异是辅料含量不同:一、为了保证稀释后药物的稳定性,静脉滴注剂型加入较多的碱性缓冲成分,如果只使用10毫升溶媒稀释,稀释液的pH值在11左右,对血管的刺激性大,不能直接用于静

脉注射(推注),必须进一步稀释为100毫升液体,pH值降低至9~10,以减少血管刺激;二、静脉注射剂型的碱性缓冲成分添加量少,用10毫升溶媒稀释后的pH值在10左右,可直接用于静脉推注,而不引起明显的血管刺激征,但如果稀释为静脉滴注液体量(100毫升甚至更多),pH值将降低至9以下,不能保证数小时内的稳定性。因此,笔者提醒医生、护士注意,同种药物的不同剂型不能通用。

在每天的给药次数上也要注意,质子泵抑制剂的疗效与质子泵接触概率相关,在一定程度上增量的效果弱于增加给药频度,静滴优于静推。从药理学角度解释,分次用药增加了质子泵抑制剂“捕获”活性质子泵的概率,进而增加疗效。

(作者供职于河南省人民医院药学部)



处方点评

病例:患者,女,63岁。
临床诊断:高血压病,上呼吸道感染。
处方:头孢克肟颗粒 50毫克,每天两次,空腹服用,连用3天。
存在的问题:所选药品不合适。
分析:急性上呼吸道感染是内科门诊中最常见的疾病,它包括普通感冒、流行性感冒和咽炎等。急性上呼吸道感染最常见的病原体为病毒,仅少数由细菌引起。细菌引起的上呼吸道感染主要为溶血性链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌。头孢克肟为第三代头孢菌素,且对金黄色葡萄球菌通常耐药。《抗菌药物临床应用指导原则》提及,治疗急性细菌性咽炎及扁桃体炎,青霉素为首选,青霉素过敏患者可口服红霉素等大环内酯类抗菌药物,其他可选药有第一代或第二代头孢菌素。(据《医药经济报》)

科技前沿

阿司匹林或可降血小板高反应性

糖尿病患者每天服用≤100毫克阿司匹林对其心血管事件的初级预防无效,>100毫克的阿司匹林才可获得足够的抗血小板活性。虽然血小板高反应性能够解释为什么糖尿病患者中阿司匹林疗效差,但是对糖尿病患者中血小板高反应性的发生率仍然未知。为此,来自加拿大阿尔伯塔大学的辛普森教授及其团队,对糖尿病患者每天服用阿

司匹林的剂量和血小板高反应性发生率进行了分析,研究结果发表在2014年1月的《美国医学杂志》上。研究结果表明,服用常规剂量阿司匹林的糖尿病患者中,每4例中有1例并发血小板高反应性,提示糖尿病可能对阿司匹林的疗效产生影响,但该研究结果仍需临床试验的进一步验证。(郭鸣)

多维E有助于预防老年记忆障碍

芬兰大学和瑞典卡罗琳医学院开展的一项联合研究表明,多种维生素E可有效预防老年记忆障碍。研究报告发表在新一期英国《实验老年病学》杂志上。研究人员选择140名65岁以上的芬兰老人和232名80岁以上的瑞典老人为研究对象。研究开始时,这些老人都没有记忆障碍。在研究期间,这些老人的饮食习惯保持不变,也不额外补充维生素E制剂。经过长达8年的跟踪研究,研究人员发现,那些血清中维生素E含量,特别是γ-生育酚、β-生育三烯酚和总生育三烯酚这3种维生素E含量较高的芬兰受试者,其患老年记忆障碍的风险低70%;而血清中各种维生素E含量均较高的瑞典受试者,其患阿尔茨海默病(俗称老

年性痴呆症)的风险低50%。这两所科研机构的专家指出,以往的研究通常只注重某一种维生素E(比如α-生育酚)与记忆障碍之间的关联。领导这项研究的芬兰大学教授米娅·基维佩尔托博士说,维生素E以8种不同的化合物形式存在。在人脑处理记忆的过程中,整个维生素E族共同发挥作用,而非某一种维生素E参与其中。基维佩尔托说,市场销售的维生素E制剂通常只含某一种维生素E,而全面的天然维生素E存在于坚果、植物油、绿色蔬菜及全麦谷物中。因此,他认为,均衡饮食是全面摄入8种维生素E的最好方式。多样化饮食和健康生活方式是预防老年记忆障碍的最佳方式。(刘祥)

用药提醒

临床应减少或避免中药注射剂的使用

日前,《世界临床药物》杂志刊登了一篇名为《461例中药制剂不良反应报告分析》的文章。作者通过研究发现,应加强对中药制剂不良反应的监测,临床应减少或避免中药注射剂的使用,特别是在老年人群中,应加强中药制剂用药安全的监管。



为了分析本地区中药制剂不良反应总体发生情况、规律及特点,加深对中药不良反应的认识,促进中药合理应用,作者采用回顾性研究方法,从江门市药品不良反应监测中心数据库筛选2012年江门市各单位上报的中药制剂不良反应报告表,对其进行分类统计分析。

结果显示,共筛选出中药制剂不良反应报告461例,涉及108个中药制剂品种。老年患者(≥60岁)不良反应发生率较高(36.23%),女性患者不良反应发生率明显高于男性。

中药注射剂品种导致不良反应372例次,占总例数的80.69%。注射剂是导致中药不良反应的主要剂型,且绝大多数采用静脉滴注给药方式;其次为不同剂型的口服制剂,占17.57%。累及的器官/系统主要为皮肤及其附件,其次为全身性损害、消化系统和循环系统等。轻度不良反应有284例次,占61.60%,绝大多数转归治愈。

作者建议,应加强对中药制剂不良反应的监测,临床应减少或避免中药注射剂的使用,特别是在老年人群中的使用,应加强中药制剂用药安全的监管。(张一旗)

百家言药

患者对药品价格认同度的研究

□郑来双 马玉莲

笔者曾经采用问卷调查的方式,调查在经历药品价格调整、管理政策改革后,患者对药品价格的满意度,并分析影响患者满意度的因素,以期今后建立完善的、符合中国医药产业实际的药品价格形成机制及管理机制提供参考。

在调查问卷设计上,笔者主要参考文献和本次调查的目的,从患者的人口社会学特征、治疗方法、健康信念以及药品相关数据等方面,考察患者药品价格满意度的影响因素,设计了内含21个问题的问卷,由6个部分组成:患者人口学特征、健康信念、就诊情况、处方信息、药品价格满意度评价。

本次共发放问卷300份,其中省、市、县三级医院各100份,回收问卷280份。将问卷数据录入时,笔者对问卷的有效性进行了检查,将有缺失和矛盾者,判定为无效。在去除无效问卷后,最终共得到有效问卷267份,回收率89%。

本次参与问卷调查的患者男女比例接近1:1,年龄以五六十岁居多。本次参与问卷调查的

患者学历以“大专”和“高中或中专”人数居多,分别占33.7%和19.4%。本次参与问卷调查的患者家庭月收入以3000~6000元居多,占53.2%。本次参与问卷调查的患者平均每年用于药品的花费以200~1000元居多,占56.2%。参与问卷调查的患者对药品知识的了解程度,大部分是“有点儿了解”和“比较了解”,仅有8人“非常了解”;对病情的了解程度大部分是“有所了解”,仅有7人“非常了解”。

本次参与问卷调查的患者共涉及15个科室,其中呼吸内科55例,占20.6%;消化内科42例,占15.7%;人数最多;神经内科、神经外科、儿科、口腔科人数最少;其余各科人数相差不多。

结果发现,在用药金额上,省级医院用药金额明显高于市、县级。儿科、内分泌科、心血管内科用药金额较高,眼科、皮肤科、口腔科用药金额较低。患者对本次看病药品价格“一般满意”和“满意”的人数较多,分别占40.6%和34.8%;患者认为现在药价“高,但能接受”的人数较多,占59.4%。随着家庭月

收入的增加,患者对药品价格的满意程度有所增加,本次问卷调查对象家庭月收入“1万元以上”的没有对药品价格不满意的。患者的满意程度与用药金额成正比,随着用药金额的降低,患者的满意程度增加。药品生产厂家、进口或国产与患者对药品价格的满意度无直接关系,但本次问卷调查结果显示,患者对药品价格“满意”的,使用进口药品者为零。不同就诊科室,患者对药品价格的满意程度不同,普通外科、眼科、口腔科患者对药品价格的满意程度较高;妇产科、皮肤科、儿科患者对药品价格的满意程度较低。

早在2007年3月,世界卫生组织专家理查德·莱恩博士就提出:“药品采购目录应当实行分类管理、分类采购。”因此,笔者认为,可以根据药品的药理作用不同,将药品实行分类管理、分类采购,进一步降低有虚高成分药品的价格,保证廉价药的临床供应。

(作者供职于河南省医药采购服务中心)

专家在线

本栏目由江苏康缘药业协办

本期受访专家:郑州大学第二附属医院消化科主任、主任医师 赵治国

今年春节期间,因为暴饮暴食、过度饮酒,程先生患了急性胰腺炎,要不是抢救及时,后果不堪设想。2月14日,赵治国在接受记者采访时表示,对于胰腺炎,只要能明确病因,对症治疗,在当前医疗条件下,多数胰腺炎患者选择内科治疗方法即可取得良好效果。

胆道疾病最易诱发

“临床上,最容易诱发胰腺炎的不是饮食原因,而是胆管系统疾病。”赵治国告诉记者,比如胆管系统结石、肿瘤、感染、蛔虫等。十二指肠乳头先天性疾病,比如十二指肠乳头憩室和旁憩室,以及后天性疾病(如食物刺激、胆汁排放压力刺激造成的十二指肠乳头水肿),会导致胰液排出受阻,进而诱发胰腺炎。

“第三种诱发胰腺炎的因素,就是经常暴饮暴食、过度饮酒。”赵治国说,一方面,不节制饮食和酗酒会导致胰液分泌液体的量、速度和压力出现大幅度波动,从而诱发胰腺炎。另外一方面,大量饮酒后,酒精的刺激会造成十二

多数胰腺炎首选内科治疗

本报记者 卜俊成 通讯员 彭永强

指肠乳头水肿,进而诱发胰腺炎。近年来,随着人们生活水平的提高和食谱的改变,肉类食物和酒水摄入过多,导致胰腺炎的发病率处于上升状态。

赵治国说,肥胖和血脂过高也能诱发胰腺炎。因为血脂中的脂肪酸对胰腺有一定的毒性,可导致胰腺分泌小管和胰腺腺泡细胞损伤,最终诱发胰腺炎。此外,部分化疗药物比如氟尿嘧啶、抗肿瘤药物比如呋喃妥因等,也会诱发胰腺炎。

“常规检查即可确诊”“胰腺出现炎症后,患者首先会表现出上腹痛、恶心、呕吐等症状,病情严重时,会伴有腹部胀痛、压痛、腰背部疼痛等。”赵治国说,这时检测患者的胰腺淀粉酶,做超声、CT、磁共振等影像学检查,即可确诊绝大部分胰腺炎。

一小部分病情轻微的胰腺炎患者,虽然有上腹痛、恶心、呕吐症状,胰腺淀粉酶数值有轻微的升高,但是没有超声等影像学检查异常症状。这类患者只要恰当饮食,适当休息,一般可不做治疗。而对于病情较重的患者,要及时去医院接受规范的综合治疗。

“部分胰腺炎是由十二指肠乳头方面的疾病引起的,比如十二指肠乳头结石。医生在治疗胰腺炎的同时,一定要去除病因,治疗十二指肠乳头结石。”赵治国说,如果不消除病因,这类胰腺炎很难治疗彻底。

治疗注重静脉补液

“对于病情危重的胰腺炎患者,首先要禁食禁水几天。”赵治国说,因为这样可以减轻饮食对胰腺炎症的压力,帮助自身尽早恢复功能。这时,可让患者服用谷氨酰胺,以保护胃肠道黏膜。同时注意进行充分的静脉补液。禁食禁水会促使患者血液中的水分流向组织间,因此这时补液的水流量要适当大于全身的出水量,以保证有效循环血量和血压。随着病情的好转,之后补液再恢复到出入平衡。

“补液时,要补足患者的生理需求量。”赵治国说,成年患者每天的补水量为2500毫升左右,氯化钠6~8克,氯化钾4~5克。如果患者没有重度脂肪肝,肝功能正常,也可以用一些脂肪乳、氨基酸等,最终保证患者生理需求能量。在补液过程中,由于液体的浓度过高,患者的浅静脉不能耐受,且需要长期治疗时,可

以选择深静脉补给。

在治疗胰腺炎的药物选择上,可以分为以下几类:首先是制酸药,这类药可以充分抑制胃酸分泌,减轻胃酸进入十二指肠之后刺激胰腺分泌,进而帮助胰腺休息,改善患者症状。其次是生长抑素,这类药可以抑制胰腺、胃、十二指肠的分泌,帮助胰腺休息,减轻胰腺炎的临床症状。常用的有生长抑素类似物,人工合成的生长抑素,应用此类药物时要注意把握与患者体重和用药时间的关系,从而保持血药浓度的稳定,最终保持胰腺休息的稳定。第三是预防胰腺炎并发的药物。其最常见的并发症是感染。选择抑制感染的抗菌药物时,要选择能通过胰腺血管屏障的药物,促使药物能进入胰腺实质内,最终达到抑制感染的目的。临床常用的有喹诺酮类、头孢菌素类抗菌药物。患者病情危重或有感染迹象发生时,可以选择更强大的抗菌药物,如亚胺培南等。此外,乌司他丁可以防止胰腺发生炎症后,胰腺炎本身的炎性因子对胰腺的二次损伤。

胃肠营养尽早恢复

“当患者病情逐渐好转时,要尽早恢复患者饮食,恢复其胃肠

营养。”赵治国说,因为胰腺炎的损伤和长期的禁食,会削弱患者的胃肠功能,当患者胰腺炎病情好转,恢复饮食可避免其胃肠功能受到损伤。

恢复胃肠营养的时间以患者的体温恢复正常,肠鸣音适当恢复,腹胀基本消失,没有明显的胰腺囊肿等为依据。患者开始饮食时,以对胰腺刺激小的食物为主,如碳水化合物等。3天之后,如果病情没有异常,可循序渐进让患者吃一些蛋白质、脂肪食物。“经过上述内科方式,可以有效治疗大部分胰腺炎患者。”赵治国提醒道,当前大部分胰腺炎首先在内科治疗。一小部分急性重症坏死性胰腺炎,即短期内胰腺大片坏死或大部分坏死,伴有明显的胰腺水肿,或腹腔出血、腹腔出血,这类患者首选手术治疗。此外,在胰腺炎发病过程中,如果继发脓肿、感染、假性胰腺囊肿,也需要手术治疗,否则会出现败血症等并发症。

“此外,在患者痊愈出院后,医生一定要告诉其患上胰腺炎的因素,进而在以后生活中避免此类因素的发生。”赵治国表示,从预防角度讲,医生对患者健康教育也很重要。

本版图片均为资料图片

征稿启事

本版旨在“维护用药安全、规范药房管理、搭建交流平台、彰显行业责任”,现面向读者,诚征以下稿件。
临床药师专栏:各级临床药师的工作感悟,在工作中遇到的困惑,对临床用药误区的分析和提醒等(征稿对象为各级医院临床药师)。
专家在线:针对临床用药方面的疑点、难题等进行解答(受访专家或者撰稿人需具有副高以上职称)。
药房管理:介绍医院在药品储存、物流和药学服务等方面的经验和方法,可以自己撰写也可以把信息提供给我们。

用药提醒:用药不良反应、降低药物不良反应的方法等(征稿对象为不良反应办公室工作人员)。
处方点评:对典型处方进行点评,为临床提供指导。
百家言药:对药事的学术研究或经验分享等。
来稿要求:文字力求简洁、准确;来稿请注明姓名、职称、研究方向、联系方式等。
邮箱:270034961@qq.com
QQ:270034961