综合干预管理模式对我院肿瘤科PPIs注射剂使用的干预效果评价△

许建国^{1*},朱 华^{1#},吴茗菁²(1.江苏省苏北人民医院药学部,江苏 扬州 225001;2.扬州大学医学院药学系,江苏 扬州 225009)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3295-04 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.43

摘 要 目的:评价综合干预管理模式对医院肿瘤科质子泵抑制剂(PPIs)注射剂使用的干预效果。方法:采用单纯随机抽样方法,抽取我院肿瘤科使用PPIs注射剂的出院病历,2012年1月-2013年12月(干预前)1457份、2014年1-12月(干预后)793份,比较行政干预、技术干预及信息化管理等措施综合干预前后PPIs注射剂的使用情况。结果:经综合干预后,PPIs注射剂的使用率由干预前的62.59%下降至60.70%,差异无统计学意义(P>0.05)。干预前后PPIs注射剂的消耗金额在总医疗费用中的占比及人均消耗金额比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。注射用兰索拉唑的使用率由干预前的19.70%上升至34.68%,注射用奥美拉唑的使用率由干预前的34.45%下降至25.60%,差异均有统计学意义(P<0.05);而干预前后注射用泮托拉唑及注射用埃索美拉唑的使用率比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。PPIs注射剂不合理使用的比例由干预前的73.99%下降至55.86%,其中无适应证用药、重复用药及疗程过长的比例分别由干预前的40.01%、17.09%和26.90%下降至32.41%、9.08%和18.03%,差异均有统计学意义(P<0.05);而干预前后剂量选择不当的比例比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结论:综合干预管理模式可一定程度地改善PPIs注射剂的临床使用情况,但PPIs注射剂不合理使用的现象仍不容乐观,有待完善干预措施,进一步持续干预,促进其临床合理应用。

关键词 质子泵抑制剂;合理用药;综合干预;效果;评价

Evaluation of Effect of Comprehensive Intervention Management Mode on the Use of PPIs Injection in Oncology Department of Our Hospital

XU Jianguo¹, ZHU Hua¹, WU Mingjing² (1. Dept. of Pharmacy, the People's Hospital of Subei, Jiangsu Yangzhou 225001, China; 2.Dept. of Pharmacy, School of Medicine, Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou 225009, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the effect of comprehensive intervention management mode on the use of proton pump inhibitors (PPIs) injection in oncology department of hospital. METHODS: Simple random sampling method was conducted to collect 1 457 discharged medical records used PPIs injection in oncology department of our hospital from Jan. 2012 to Dec. 2013 (before intervention) and 793 records from Jan. to Dec. 2014 (after intervention). The utilization of PPIs injection before and after administrative intervention, technical intervention and information management was compared. RESULTS: After comprehensive intervention, the utilization rate of PPIs injection in oncology department of our hospital decreased from 62.59% (before intervention) to 60.70%, without significant difference (P>0.05). There were significant differences in the proportion of PPIs injection's consumption amount in total medical costs and per capita consumption amount before and after intervention (P < 0.05); the utilization rate of Lansoprazole for injection increased from 19.70% (before intervention) to 34.68%, and the Omeprazole for injection decreased from 34.45% (before intervention) to 25.60%, with significant differences (P < 0.05), while there were no significant differences (P < 0.05). ferences in the utilization rate of Pantoprazole for injection and Esomeprazole for injection (P > 0.05). The proportion of irrational use of PPIs injection decreased from 73.99% (before intervention) to 55.86%, among which, the proportions of no indications of medication, repeated administration and too long duration decreased from 40.01%, 17.09% and 26.90% (before intervention) to 32.41%, 9.08% and 18.03%, with significant differences (P < 0.05), while there was no significant difference in the proportion of inappropriate dose selection before and after intervention (P > 0.05). CONCLUSIONS: Comprehensive intervention management mode can improve the clinical utilization of PPIs injection in oncology department of our hospital to some extent, but the irrational use of PPIs injection in our hospital is still not optimistic, which needs further improve intervention to promote its clinical rational use.

KEYWORDS Proton pump inhibitor; Rational drug use; Comprehensive intervention; Effect; Evaluation

质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPIs)为苯并咪唑

类衍生物,可特异性和非竞争性地作用于H*-K*-ATP酶,从而抑制胃酸的分泌。PPIs 抑酸作用彻底、强且持久,对酸相关性疾病治疗的疗程短、疗效好,是目前最有效的胃酸分泌抑制剂和抗溃疡药物,广泛用于胃溃疡、十二指肠溃疡等疾病的治疗[1]。国外的一些调查研究发现,PPIs存在过度使用、无适应证用药等现象[2-3]。我国 PPIs 使用量约占医院消化系统用药总量的75.5%,且逐年上升,在外科领域的使用量增长迅速,与我国消

Δ基金项目:扬州市科技指导性计划(临床药学)项目(No. YZCZSYJJ1403)

^{*}研究员。研究方向:药事管理。电话:0514-87373400。E-mail: xujg 101@sina.com

[#]通信作者:主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0514-87373415。E-mail:daitutu990201@163.com

化性溃疡患病率逐年下降的情况并不相符,说明国内也普遍存在PPIs过度使用的现象。目前国内尚无PPIs临床使用指导原则发布,有关PPIs的研究大多以药物金额、限定日剂量、药物利用指数、处方数量和用药频率等为指标,反映药物使用情况及发展趋势[50],对PPIs合理应用的相关研究较少。

根据《江苏省卫生计生委关于进一步加强肿瘤治疗药及肿瘤治疗辅助药临床使用管理工作的通知》(苏卫医[2014]30号)(以下简称"《通知》")^四的精神,江苏省苏北人民医院(以下简称"我院")借鉴抗菌药物整治活动的经验,采用综合干预管理模式对2012-2014年我院肿瘤科PPIs注射剂的使用进行了重点整治,对干预前后PPIs注射剂的使用情况进行比较,评价综合干预管理模式的干预效果,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用单纯随机抽样方法,抽取我院肿瘤科2012-2014年使用PPIs注射剂(至少使用过1次)的出院病历。其中,2012年1月-2013年12月(干预前)1457份,2014年1-12月(干预后)793份,排除未归档及记录不完整病历。

1.2 PPIs注射剂使用情况的调查

1.2.1 调查表的设计 PPIs注射剂使用情况调查表包括患者的临床信息(姓名、住院号、性别、年龄、入院时间、住院天数、人院诊断、既往病史及既往用药史等)及用药情况[药品名称、用法用量(单次剂量、给药频次、疗程)、溶剂、药品不良反应及联合用药等]。

1.2.2 调查方法及合理性评价 查阅所选病历,逐项填写 PPIs 注射剂使用情况调查表。参照 2011 年卫生部拟定的《抗肿瘤药物临床应用指导原则(征求意见稿)》及药品说明书,结合医院临床实际情况,制订我院《PPIs 注射剂应用合理性评价指标和标准》(见表 1),评价我院肿瘤科 PPIs 注射剂临床使用的合理性。

表1 PPIs 注射剂应用合理性评价指标和标准

Tab 1 Evaluation indexes and criterion for the rationality of PPIs injection

指标	合理	不合理
适应证	有	无
药品选择	无禁忌证	有禁忌证
用量	适当的剂量	过大或过小、需要调整剂量的特殊人群未调整
给药间隔	适当的频次	过大或过小
溶剂	按说明书使用	使用说明书禁用溶剂、溶剂与药物存在配伍禁忌
给药途径	按说明书使用	未按说明书使用(只可静脉注射的,采用肌内注射等)
疗程	适当	过长或过短
联合用药	有联合用药指征	无联合用药指征、重复用药
相互作用	无不良相互作用	有不良相互作用

1.3 统计学方法

应用 SPSS 15.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料以率表示,组间比较采用t检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

1.4 综合干预管理模式[8]

借鉴医院抗菌药物整治活动的成果经验,通过行政干预、技术干预、信息化管理等三大举措,对我院肿瘤科PPIs注射剂的临床使用进行综合干预,以期改善其不合理使用现状。

1.4.1 行政干预 (1)源头把关。充分发挥药事管理与药物治疗学委员会作用,严格规范新药引进程序,优先引进质优价廉的临床必需药品。根据《通知》精神,重新对肿瘤治疗药及临床不合理使用较多的 PPIs 注射剂等肿瘤治疗辅助药进行品

种清理,目录上报江苏省卫生计生委备案。严格控制我院肿瘤治疗药及辅助药的品种数量,同一通用名称的注射剂型和口服剂型各不得超过2个品种,并优先选用《国家基本药物目录》《国家处方集》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》收录的品种。(2)异动监控。根据《苏北人民医院药品异动管理规定(试行)》,建立异动管理领导小组,多部门共同参与,并定期开展药品异动分析,每季度进行PPIs注射剂等辅助药用量排序,对出院病历、处方尤其是大金额处方进行分析、评议,对异动情况进行预警。加强对用量异常增长药物的检查及医师合理用药的评价。

1.4.2 技术干预 (1)强化培训。组织专场肿瘤治疗药及辅助药相关知识培训和规范化管理培训,医师和药师经考核合格后,以文件形式授予医师相应的处方权,授予药师相应的调剂资格。(2)处方点评。每月组织开展肿瘤治疗药及辅助药的专项处方点评工作,定期公布病历、医嘱及处方点评结果,通报不合理用药情况。将处方点评结果作为相关科室及医师绩效考核的依据。(3)健全技术支撑体系。积极引进临床药学人员,加强临床药师队伍建设,扩大药师查房的覆盖面;培养肿瘤专业临床药师,参与查房、疑难病例讨论、会诊,加强药学服务;指导肿瘤科医师规范使用肿瘤治疗药及辅助药,根据患者综合情况制订个体化的肿瘤治疗方案,严格控制肿瘤治疗辅助药的使用。

1.4.3 信息化管理 (1)建立 PPIs 注射剂合理用药信息系统。2013年11月,我院自主研发了PPIs 注射剂合理用药信息管理系统,对 PPIs 注射剂的临床使用情况进行实时监控。在需使用 PPIs 注射剂时出现提醒框,输入使用理由后方可开具医嘱,使用情况由后台监控记录并供事后分析评价。(2)定期公布反馈信息系统药品监管的相关数据。充分利用信息系统中记录监控的药品数据,每月反馈临床,自行对照。年中、年底在科主任考核会上集中分析 PPIs 注射剂使用监管数据,并对照年度目标,提出有针对性的整改措施。

2 结果

2.1 患者基本情况

本研究分别纳入使用PPIs注射剂的出院病历1457份(干预前)、793份(干预后),干预前后患者性别比、平均年龄、平均住院时间、平均用药时间等比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。患者基本情况见表2。

表2 患者基本情况($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Patients' basic situation $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	男性/女性,例	平均年龄,岁	平均住院时间,d	平均用药时间,d
干预前	1 457	988/469	61.02 ± 5.90	12.78 ± 2.86	7.27 ± 2.75
干预后	793	513/280	59.44 ± 4.78	12.97 ± 2.62	7.25 ± 2.47
t/χ^2		2.25	0.58	-0.15	0.08
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 干预前后 PPIs 注射剂的使用率及金额

经行政干预、技术干预、信息化管理等措施综合干预后,我院肿瘤科 PPIs 注射剂的使用率由干预前的 62.59%下降至 60.70%,差异无统计学意义(P>0.05); PPIs 注射剂的消耗金 额在总医药费用中的占比由干预前的 3.90%减低至 3.44%,人均消耗金额由干预前的 336.12 元降低至干预后的 324.35元,差异均有统计学意义(P<0.05)。

2.3 干预前后PPIs注射剂的使用情况

2012-2014年, 我院肿瘤科使用的 PPIs 注射剂共有 4 种, 分别为注射用兰索拉唑、奥美拉唑、泮托拉唑及埃索美拉唑。

干预后,注射用兰索拉唑的使用率由干预前的19.70%上升至34.68%,注射用奥美拉唑的使用率由干预前的34.45%下降至25.60%,差异均有统计学意义(P<0.05);而注射用泮托拉唑及埃索美拉唑的使用率虽有所变化,但差异均无统计学意义(P>0.05)。干预前后各种PPIs注射剂使用情况比较见表3。

表3 干预前后各种 PPIs 注射剂使用情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of PPIs injection use before and after intervention [case(%)]

组别	n	注射用兰索拉唑	注射用奥美拉唑	注射用泮托拉唑	注射用埃索美拉唑
干预前	1 457	287(19.70)	502(34.45)	786(53.95)	15(1.03)
干预后	793	275(34.68)	203(25.60)	432(54.48)	5(0.63)
χ^2		61.50	18.72	0.06	0.93
P		< 0.001	< 0.001	0.42	0.24

2.4 干预前后 PPIs 注射剂的不合理使用情况

干预前,我院肿瘤科 PPIs 注射剂不合理使用的比例超过70%,经过1年的有效干预,不合理使用的比例下降至55.86%,差异有统计学意义(P<0.05)。其中,无适应证用药、重复用药及疗程过长的比例分别从干预前的40.01%、17.09%和26.90%下降至32.41%、9.08%和18.03%,差异均有统计意义(P<0.05);而干预前后剂量选择不当的比例比较,差异无统计学意义(P>0.05)。干预前后PPIs 注射剂不合理使用情况比较见表4。

表4 干预前后 PPIs 注射剂不合理使用情况比较[例(%)]
Tab 4 Comparison of irrational use of PPIs injection before and after intervention [case(%)]

组别	n	无适应证用药	剂量选择不当	重复用药	疗程过长	整体不合理 使用情况
干预前	1 457	583(40.01)	86(5.90)	249(17.09)	392(26.90)	1 078(73.99)
干预后	793	257(32.41)	42(5.30)	72(9.08)	143(18.03)	443(55.86)
χ^2		12.70	0.35	26.94	22.30	77.01
P		< 0.001	0.312	< 0.001	< 0.001	< 0.001

3 讨论

3.1 PPIs注射剂使用现状

PPIs的不合理使用造成了资源浪费,加重了患者负担,且增加了用药风险。PPIs注射剂为强效抑酸药,可促使胃液 pH值升高,造成胃内环境的明显改变,影响某些营养物质(如Ca²+、Fe³+等)的消化吸收,造成不良后果[9]。医师应结合患者临床症状,避免过度、长期使用PPIs注射剂,以免引起骨折、呼吸系统感染、自发性腹膜炎等药源性疾病[10-11]。2012年,美国食品与药物管理局(FDA)发出警示:PPIs可能引起艰难梭菌相关性腹泻(Clostridium difficile-associated diarrhea, CDAD),且症状很难恢复[12]。本调查显示,我院肿瘤科干预前后均未发现药物选择、给药间隔、溶剂选择及给药途径不适宜的病历。我院肿瘤科 PPIs 注射剂使用不合理主要表现为:无适应证用药、疗程过长、重复用药及剂量选择不当。

3.1.1 无适应证用药^[13] 干预前,PPIs注射剂无适应证用药比例高达40.01%,经干预后降至32.41%,但仍不容乐观。提示肿瘤科使用PPIs注射剂应严格掌握用药指征。

3.1.2 剂量选择不当 我院肿瘤科 PPIs 注射剂剂量选择不当的主要表现为:注射用泮托拉唑剂量过大、有肝脏疾病的患者未调整用药剂量等。注射用泮托拉唑(泮立苏)的药品说明书明确规定:老年患者每日剂量不应超过 40 mg,但调查中发现多例 65 岁及以上的老年患者每日给药剂量为 80 mg。肝功能损害患者过量使用奥美拉唑、泮托拉唑及兰索拉唑,会导致清除半衰期增加,故临床应慎重用药。

3.1.3 重复用药 本调查显示,重复用药现象主要表现为同

时使用2种及以上PPIs注射剂(如使用埃索美拉唑的患者普遍存在同时使用其他PPIs注射剂的现象)。经综合干预后,重复用药的比例下降至9.08%。《通知》中明确提出:患者住院期间每个规范治疗疗程使用的肿瘤治疗辅助药,原则上同种类或具有相同药理作用的只能使用1种。同时使用2种含同类成分的药物不仅会造成医疗资源的浪费,还会因其相似的药动学特征导致药物蓄积、体内血药浓度升高或药物相互作用等,引发药品不良反应,危害患者生命安全。

3.1.4 疗程过长 在本调查中,疗程过长现象普遍,干预前占 26.90%,经干预下降至18.03%。临床使用PPIs注射剂应严格 参照药品说明书:注射用兰索拉唑、埃索美拉唑的疗程不超过 7 d,泮托拉唑疗程不超过7~10 d。国家食品药品监督管理总局(CFDA)于2013年5月发布的药品不良反应信息通报(第55期)中指出,应警惕长期或大剂量使用PPIs所致骨折、低镁血症的风险[14]。

3.2 干预的必要性及效益

国内PPIs注射剂过度使用的现象普遍存在,一些不合理使用情况也很常见。PPIs注射剂的不合理使用,不仅会提高药品不良反应的发生率、增加患者的用药风险,还会加重患者经济负担,浪费社会医疗资源。因此,规范PPIs注射剂的临床使用具有重要的意义。通过采取综合干预管理措施,可强化医师合理用药意识,提高临床合理应用的水平,确保医疗质量和医疗安全,充分维护患者权益。同时,合理应用PPIs注射剂,可减少因不合理使用及药品不良反应等导致的医疗费用支出,尽量以最少的医疗费用实现最佳的治疗效果,节约有限的卫生资源,减轻患者和社会的负担。

3.3 干预措施的修正与完善

3.3.1 进一步发挥临床药师的作用 临床药师可以协助医师 对患者使用化疗止吐药时是否需联合 PPIs 注射剂进行评估,向医师推荐合适的 PPIs 注射剂及其使用剂量,并在治疗中对 患者进行 PPIs 注射剂有效性与安全性的用药教育,开展个体 化药学监护。

3.3.2 完善PPIs 注射剂合理用药信息系统 深入开发、完善PPIs 注射剂合理用药信息系统,确保 PPIs 注射剂临床使用的实时自动监控,及时提醒、预警、指导和建议,定期向医师反馈信息系统监控数据,提高合理用药的水平。

3.3.3 加将培训,增强合理用药意识 加强对 PPIs 注射剂临床使用技术标准与规范的培训学习,加强对医务人员价值观、医德医风的教育,强化合理用药意识。

3.3.4 加强宣传沟通 加强对全社会合理用药知识的宣传教育,引导患者及其家属自觉配合医务人员合理使用药物;引导患者及其家属理解临床路径、医保政策等对合理利用卫生资源的作用,减少医患矛盾。

4 结语

本研究采用流行病学的研究方法,以使用PPIs注射剂的出院病历为研究对象,对我院肿瘤科PPIs注射剂使用情况进行了调查研究,对不合理使用情况采取了行政干预、技术干预及信息化管理等综合干预管理措施,并取得了较为显著的成效。但我院PPIs注射剂不合理使用的现象仍不容乐观,因此在后续干预过程中,应对管理措施及时加以修正和补充,并进一步持续干预,为临床合理用药及后续开展医院药学服务工作的决策提供科学依据。

参考文献

[1] 陈坚,蒋蔚茹. 新型质子泵抑制剂的研究进展[J]. 上海医

药学干预对中药注射剂合理使用的影响分析

李晟琰*,苏秋平,李连茂(哈尔滨二四二医院药剂科,哈尔滨 150066)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3298-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.44

摘 要 目的:为中药注射剂合理使用提供参考。方法:选取我院 2014年7—12 月使用中药注射剂的住院病历 487份作为对照组,选取 2015年1—6月使用中药注射剂的住院病历 500份作为干预组。比较两组中药注射剂的使用情况、用药合理性及不良反应情况。结果:通过临床药师的干预,我院销售金额排序前 10位的中药注射剂的销售金额和使用数量明显降低。干预组 5个类型 共 26个品种中药注射剂的不合理使用率(21.60% vs. 43.33%)及不良反应发生率(3.00% vs. 7.39%)明显降低,与对照组比较差 异均有统计学意义(P<0.05)。干预组人均治疗费用[(217.17 ± 22.64)元 vs. (480.77 ± 21.35)元]及住院时间[(6.50 ± 1.99)d vs. (10.02 ± 3.25)d]显著少于或短于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论:实施药学干预可以强化临床医师合理应用中药注射剂的意识,提高合理用药的水平,减少不良反应,降低治疗费用。

关键词 中药注射剂;合理用药;药学干预

Analysis of the Effect of Pharmaceutical Intervention on Rational Use of TCM Injection

LI Shengyan, SU Qiuping, LI Lianmao (Dept. of Pharmacy, Harbin No.242 Hospital, Harbin 150066, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the rational use of TCM injections. METHODS: 487 medical records using TCM injection in our hospital from Jul. to Dec. 2014 were selected as control group, another 500 from Jan. to Jun. 2015 were intervention group. Utilization, rationality and adverse reactions of TCM injection between 2 groups were compared. RESULTS: According to the intervention by clinical pharmacists, the sales amount and utilization rate of top 10 TCM injection in our hospital were lower significantly. The irrational utilization rate of 5 types (totally 26 varieties) in intervention group decreased (21.60% vs. 43.33%), incidences of adverse reactions reduced (3.00% vs. 7.39%), compared with control group, the differences were statistically significant (P<0.05). Treatment cost per capita [(217.17 ± 22.64) yuan vs. (480.77 ± 21.35) yuan] and hospitalization time [(6.50 ± 1.99) d vs. (10.02 ± 3.25) d] in intervention group were significantly lower or shorter than control group, the differences were statistically significant (P<0.05). CONCLUSIONS: Implementing pharmaceutical interventions can strengthen the sense of clinicians' rational use of TCM injection, raise the level of rational use of drugs and reduce adverse reactions and medical errors.

KEYWORDS TCM injections; Rational drug use; Pharmaceutical intervention

- 药,2013,34(21):20.
- [2] Ntaios G, Chatzinikolaou A, Kaiafa G, *et al*.Evaluation of use of proton pump inhibitors in Greece[J]. *Eur J Intern Med*, 2009, 20(2):171.
- [3] Nasser SC, Nassif JG, Dimassi HI. Clinical and cost impact of intravenous proton pump inhibitor use in non-ICU patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(8):982.
- [4] 范芳芳,郑丽丽,赵生俊. 基于ABC法和DDD法分析我院 2010-2012年质子泵抑制剂的应用情况[J].中国药房,2015,26(11):1473.
- [5] 马爱华,陶瑛瑛,冷静.我院住院病人2010-2012年质子 泵抑制剂应用分析[J].药学与临床研究,2013,21(6): 682.
- [6] 黄瑾,秦苑苑,俞林龙.265例骨科手术患者使用质子泵 抑制剂抽样分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(10):
- [7] 江苏省卫生计生委.关于进一步加强肿瘤治疗药及肿瘤治疗辅助药临床使用管理工作的通知[S].2014-07-24.
- [8] 束余声,朱华,许建国.加强合理用药监管 规范临床用药 行为[J].江苏卫生事业管理,2013,24(6):65.
- [9] 吴小艳.长期使用质子泵抑制剂可能增加骨折风险[J].药物不良反应杂志,2010,12(3):225.
- *副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0451-85565327。 E-mail:lishengyan9158@126.com

- [10] 李浩,施芳红,刘菲,等.质子泵抑制剂与酸相关性疾病 [J].世界华人消化杂志,2014,22(15):2073.
- [11] Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pumpinhibitom [EB/OL].[2015–06–04].http://www.fda.gov/Drugs/Drug-Safety/Postmarket DrugSafety Information Patientsand Providers/uem213206.htm.
- [12] Food and Drug Administration. Proton pump inhibitor drugs (PPIs) -drug safety communication: clostridium difficile-associated-diarrhea (CDAD) can be associated with stomach acid drugs[EB/OL]. (2012–02–28) [2015–06–04]. http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm.
- [13] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组.抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识:2012更新版[J].中华内科杂志,2013,52(3):264.
- [14] 国家食品药品监督管理总局.药品不良反应信息通报:第55期:警惕质子泵抑制剂的骨折、低镁血症风险以及与氯 吡 格 雷 的 相 互 作 用 [EB/OL].[2015-07-12].http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/80914.html.

(收稿日期:2015-08-18 修回日期:2016-06-20) (编辑:张元媛)