

药源性胃肠病的调查分析及干预方法

姚雪梅 章 净

河池市人民医院 广西河池 547000

〔摘要〕目的 通过对 80 例胃肠患者的调查,了解药源性胃肠疾病发生的原因,提高临床用药的安全性。方法 选取本年度上半年我住院患者,通过问卷调查,患者访谈,病历记录,处方用药等方法进行调查分析。结果 80 例患者中,非甾体抗炎药引起的药源性疾病占 25%,位居第一,其次是糖皮质激素类占 12%。结论 通过适当的药学干预,充分发挥药师在医疗过程中的作用,提高临床用药的合理性、安全性,从而减少药源性胃肠病的发生。

〔关键词〕药源性胃肠病;非甾体抗炎药;调查分析;药学干预

〔中图分类号〕R595.3 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165(2018)06-003-02

人体的胃就好像一个临时仓库,绝大多数口服药物均要通过胃肠系统进行传递、消化和吸收,都会和胃壁直接接触,对胃粘膜有不同程度的破坏作用,可引起胃炎,胃肠道溃疡和胃出血等疾病,我们称之为药源性胃肠疾病,能引起药源性胃肠病的药物很多,通过跟踪本院上半年上报的引起胃肠道不良反应的病例,选取 80 例病例,通过问卷调查、患者访谈、病历记录、处方用药等,调查分析,归纳出较突出的以下几类。

1 容易引起药源性疾病的药物:

1.1 第一类,非甾体抗炎药解热镇痛药,是最易导致药源性胃病的一类,共 31 例占 25%,阿司匹林、炎痛喜康、布洛芬等,易引起上腹不适,胃粘膜糜烂,严重者上消化道出血。服用非甾体抗炎药导致相关性胃病已经得到共识,越来越多的医生在临床使用非甾体抗炎药时,给予患者保护胃粘膜^[1]

1.2 第二类是抗生素如林可霉素、红霉素等,共 10 例占 8%,口服可产生恶心、呕吐、重者出现胃肠出血;头孢菌素如头孢拉定,头孢哌酮可引起过敏性胃肠粘膜水肿,导致消化道出血,常伴有腹痛和皮疹;喹诺酮类药物如诺氟沙星、环丙沙星可致腹胀、恶心、呕吐咖啡因物或便血,发生消化道出血;甲硝唑可造成上消化道粘膜损伤,引起严重恶心、呕吐、腹痛、黑便^[2]。抗菌药物对胃粘膜的损伤主要是化学刺激所致。

1.3 第三类,抗肿瘤药共 8 例占 6%,如 5-氟尿嘧啶、甲氨蝶呤、6-巯基嘌呤,轻者恶心、呕吐、纳差、严重者糜烂、胃溃疡等。有报道应用阿糖胞苷出现麻痹性肠梗阻,长春新碱亦可引起麻痹性肠梗阻,由于此药有较突出的神经毒性,所以有时单词给药亦可引发致命性肠梗阻。

1.4 第四类,糖皮质激素肾上腺皮质激素强的松、地塞米松等,也是极易发生消化道疾病的一类,长期大量使用也会引起上消化道出血。通过调查共发现 15 例,占 12%。糖皮质激素能改变胃粘膜的量与成分,从而减弱胃粘膜的自身保护作用,使胃粘膜易受胃酸的侵蚀,同时,糖皮质激素能抑制胃粘膜细胞的更新,使消化道发生急性溃疡或使潜在的慢性溃疡明显恶化。不少研究表明^[3],糖皮质激素与胃溃疡的发生与复发、出血、穿孔有关。长期使用糖皮质激素诱发的溃疡往往是多发性的,且伴有并发症如出血、穿孔。

1.5 第五类,抗精神病药,氯丙嗪、奋乃静、阿米替林、卡马西平、苯巴比妥等,共 5 例占 4%,早期表现为口干,腹

部隐痛,腹泻,肠鸣音活跃或乃至大便干结不下,继而腹痛腹胀加剧,排便排气停止,严重腹泻,继而梗阻。

1.6 第六类,抗凝剂,华法林、双香豆素可导致凝血机制异常,引起肠内壁多发性血肿,严重者导致肠梗阻,患者常突发性腹痛、恶心、呕吐、腹胀、肠鸣音减弱。共 5 例,占 4%。

1.7 其他如降压灵、胍乙啶、甲磺丁尿、硫酸亚铁糖浆,对胃肠都有一定的刺激作用。总计 6 例,占 5%。

2 药源性胃肠病的发病机制通常有以下几种

2.1 临床中阿司匹林等非甾体类抗炎药是最易导致药源性胃病的一类。正常的胃粘膜具有防止胃酸中氢离子渗透至粘膜细胞内的自我保护能力,而阿司匹林中的水杨酸,经胃粘膜吸收,干扰胃粘膜上皮细胞合成粘蛋白,影响胃蛋白的量,抑制粘膜前列腺素合成,抑制粘膜上皮细胞正常增生,使胃粘膜屏障受破坏,致胃粘膜糜烂,形成溃疡。

2.2 泼尼松类糖皮质激素,能使胃酸、胃蛋白酶分泌增加,影响胃粘膜腺体正常分泌,刺激胃酸、胃蛋白酶分泌,降低胃肠粘膜的抵抗能力,因此可诱发和加重胃、十二指肠溃疡或消化道出血和穿孔。同时其分解蛋白质的作用,则影响胃粘膜的修复而使胃病久治不愈。

2.3 祛痰药氯化铵等药物是通过刺激胃粘膜局部刺激、腐蚀作用而发挥其药理作用,如氯化钾,铁盐。

2.4 抗精神类药物,通过抑制肠蠕动及肠液分泌,降低血钾,可导致麻痹性肠梗阻,与抗胆碱药合用时尤其严重,往往是致死原因之一。

3 药学干预

3.1 一旦发现胃肠道不适,应该尽早停药,减少刺激。

3.2 对症治疗,如使用胃粘膜保护剂氢氧化铝凝胶,谷氨酰胺颗粒等。

3.3 改变给药途径。对于口服刺激性比较大的药物,可以改用静脉用药。

3.4 选择安全剂型,如将氯化钾缓释片改为氯化钾口服液,长期服用阿司匹林,应该使用阿司匹林肠溶片。

3.5 尽量不要多种药物同时使用,特别是对胃有刺激性的药物。

3.6 铁剂、洋地黄、黄连素等对胃有刺激的药物应该在饭

(下转第 5 页)

3 讨论与建议

3.1 政府应建立完善的医学教育体制

在调查数据中大部分被调查人员对国家的继续教育政策并不了解甚至是完全不知情,可见政府对继续教育并未引起足够的重视,在鼓舞医学继续教育发展、标准医学继续教育办学上力度不够,未加大对基层卫生人员宣传继续教育的力度,未建立完善的医学继续教育体制。部分调查人员表示经济条件也限制了参加继续教育的次数,繁重的医疗任务降低了参与的积极性。

政府应加强现有政策的实施力度,增加继续教育相关的政策法规等。完善人才继续教育体制,加大财政对继续教育的支出及加大对的扶持力度。鼓励更多的医务工作者到基层工作,减轻现有的基层工作人员的工作负荷,让他们能够摆脱经济和时间的限制,积极参与医学继续教育。

3.2 医学院校应注重对继续教育观念的培养

就医学院校而言,其更倾向于关注学历教育和科研成果,对继续教育关注度不够。医学生未接收到继续教育的相关知识,未在根本上意识到继续教育的重要性,导致工作以后不能积极参与继续教育。

医学高校要把医学继续教育作为一项重要职能,而不是一项附带的工作任务,可有可无。这既是社会公共卫生发展的需求,也是高校本身发展的需求。其应该充分调动发展的动力,发挥在继续教育工作中的优势,让继续教育的观念深入每一位医学生的内心。

3.3 开展多样化的培训方式

现有的继续教育形式太过单一,无选择的余地。国家应该完善继续教育的内容与形式,确保继续教育与医院实际需要相契合;强化实践教学,使医务人员原有的实践能力可以得到有效提高;拓展网络教育,以便医务人员能够在闲暇时间随时了解医学最新发展动态,及时获取自己需要掌握的知识;强化医学继续教育管理,提高教学质量,改善教育效果。

[参考文献]

- [1] 陈华琼, 谭祥华, 陈和安. 基层医院医学继续教育的现状及对策 [J]. 中国基层医药, 2014, (8)
- [2] 韩永祥, 胡敏, 汪红兵. 基层中医药人才继续教育及对策思考 [J]. 中医药管理杂志, 2011, 19(3)
- [3] 王春梅. 构建以岗位胜任力为核心的医学继续教育课程体系的实践 [J]. 卫生职业教育, 2016, 34(24)

(上接第 2 页)

通过以上两种方法对 UGT1A1*28 和 UGT1A1*6 位点突变的测定,结果一致。

3 讨论

荧光定量 PCR 检测单核苷酸多态性 (SNP), 采用特异性高的探针杂交技术。每个反应中都含有一对探针和一对扩增引物, 探针的 5' 端分别标记 FAM 和 VIC (或 HEX) 报告荧光, 其中一条探针与野生型 SNP 完全匹配, 另一条探针与突变型 SNP 完全匹配。在 PCR 反应过程中, 由于 Taq 酶具有 5' 端到 3' 端外切酶活性, 可将与模板 DNA 结合的探针 5' 端的报告荧光剪切下来, 游离状态的报告荧光被激发光源激发而发出荧光, 信号可被检测器检测。通过检测 FAM 或者 VIC 报告荧光, 就可以作为相应 SNP 位点分型的指示物。探针 3' 端的淬灭基团为非荧光淬灭基团 (NFQ), 发出的黑色荧光不能被仪器检测到, 降低了本底荧光信号强度。

本文中建立的荧光定量 PCR 方法针对 UGT1A1*28 和 *6 位点进行 SNP 分型, 其结果与直接测序法一致, 且耗时短、操作简单, 降低污染可能性, 结果准确, 适用于 UGT1A1*28 和 *6 基因多态性的快速分型检验。

[参考文献]

- [1] Chabot GG. Clinical pharmacokinetics of irinotecan [J]. Clin Pharmacokinet, 1997, 33(4): 245-259.
- [2] 杨立学, 马韬, 等. 伊立替康化学治疗的不良反应与 UGT1A1*28 基因多态性的关系 [J]. 内科理论与实践, 2009, 4(4): 300-304.
- [3] 吕雅蕾, 刘巍, 等. UGT1A1 基因多态性与伊立替康安全性和有效性的临床研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(20): 1542-1546.
- [4] 王洋. UGT1A1 基因多态性对伊立替康不良反应的预测价值 [D]. 山东: 山东大学, 2012.
- [5] 田玉廷, 史健, 等. UGT1A1 基因多态性研究进展 [J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(3): 324-326.
- [6] 郝金萍, 李万水, 陈松, 等. 荧光定量 PCR 技术研究线粒体 DNA nt16519 单核苷酸多态性 [J]. 中国法医学杂志, 2009, 24(2): 80-82.
- [7] 张睿喆, 闫良, 刘晓嘉, 等. UGT1A1*6 和 *28 基因多态性与伊立替康毒性关系研究 [J]. 医药论坛杂志, 2013, 34(7): 98-100.

(上接第 3 页)

后 15-30 分钟后服用。

药源性胃肠病的重点在预防, 使用前充分了解药物的不良反应, 用药前必须了解患者有无胃溃疡及其他胃病, 并尽可能的减少剂量、缩短疗程, 安全合理使用药物。应用对胃有刺激的药物应密切观察胃部症状。许多药物均可导致药源性胃病, 应该对药源性疾病给予重视, 充分认识到药物不单纯是治疗手段, 也有可能是一种致病的因素, 为预防药源性疾病, 在用药过程中要严密观察药物反应, 以便及时调整剂量或调换药物, 禁止乱用药物, 提倡合理用药, 明确用药指针,

尽量避免多种药物联合使用, 熟悉药物配伍禁忌, 掌握各种药物的解救治疗措施, 提高合理用药的水平, 减少药源性疾病的发生。

[参考文献]

- [1] 李玢. 非甾体类抗炎药相关性胃病流行病学调查 [J]. 广州中医药大学学报, 2016, 26(11): 284-285
- [2] 牟燕. 药源性胃肠道疾病 [J]. 药物与临床, 2015, 18(4): 445-446
- [3] 黄洁. 药源性胃肠道不良反应 [J]. 海峡药物, 2017, 20(7): 263-265