

临床药师对消化性溃疡伴幽门螺杆菌感染患者药学干预效果的随机对照研究[△]

周春燕^{1*}, 李治纲¹, 朱 辉¹, 史迎新¹, 刘珊珊¹, 韩彩平¹, 程果果^{2#} (1. 喀什地区第二人民医院药学部, 新疆喀什 844000; 2. 喀什地区第一人民医院药学部, 新疆喀什 844000)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)12-1472-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.12.012

摘要 目的:探讨临床药师对消化性溃疡伴幽门螺杆菌感染患者的药学干预效果。方法:选取2018年7月至2020年6月于喀什地区第二人民医院就诊的符合纳入、排除标准的消化道溃疡伴幽门螺杆菌感染患者86例,采用随机数字表法分为干预组和对照组,每组43例。两组患者均采用四联疗法治疗10 d,根除治疗后继续服用质子泵抑制剂和铋剂治疗,其中,胃溃疡用药时间6~8周,十二指肠球部溃疡用药时间4~6周。对照组患者接受医师常规诊疗流程;在对照组的治療基础上,临床药师在住院期间对干预组患者通过药学查房进行用药干预,在出院后发放服药日志卡,并进行定期随访。两组患者在出院时接受调查问卷评估,治疗结束时评估用药依从性和不良反应发生情况;停药后30 d接受¹⁴C尿素呼气试验评价幽门螺杆菌根除率;在治疗结束时、治疗结束后30 d和治疗结束后6个月时接受电话随访消化性溃疡症状缓解情况。结果:临床药师对干预组患者住院期间的药学干预成功率为100%。出院时,干预组患者在用药正确患者占比、疗程知晓患者占比、不良反应了解程度评分和满意度等方面明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。干预组、对照组患者的幽门螺杆菌根除率分别为81.40%(35/43)、74.42%(32/43),组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在治疗结束时、治疗结束后30 d和治疗结束后6个月时进行电话随访,两组患者胃肠道症状分级评分的差异均无统计学意义($P>0.05$)。干预组、对照组无漏服患者占比分别为90.70%(39/43)、41.86%(18/43),组间比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。干预组患者的不良反应发生率为37.21%(16/43),明显低于对照组的62.79%(27/43),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:临床药师的药学干预可以改善消化性溃疡伴幽门螺杆菌感染患者的用药准确性、依从性及对药学服务的满意度。

关键词 临床药师;消化性溃疡;幽门螺杆菌感染;药学干预

A Randomized Controlled Study of Pharmaceutical Intervention on Patients with Peptic Ulcer and *Helicobacter Pylori* Infection by Clinical Pharmacists[△]

ZHOU Chunyan¹, LI Zhigang¹, ZHU Hui¹, SHI Yingxin¹, LIU Shanshan¹, HAN Caiping¹, CHENG Guoguo² (1. Dept. of Pharmacy, Kashgar District Second People's Hospital, Xinjian Kashgar 844000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Kashgar District First People's Hospital, Xinjian Kashgar 844000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the pharmaceutical intervention on patients with peptic ulcer and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection by clinical pharmacists. **METHODS:** A total of 86 patients with peptic ulcer and *H. pylori* infection met the inclusion and exclusion criteria from Kashgar District Second People's Hospital from Jul. 2018 to Jun. 2020 were extracted to be divided into the intervention group and the control group via the random number table, with 43 cases in each group. Both groups were treated with quadruple therapy for 10 d. Treatment with proton pump inhibitors and bismuth was continued after the end of eradication therapy, with 6 to 8 weeks for gastric ulcers and 4 to 6 weeks for duodenal bulb ulcers. The control group received the routine diagnosis and treatment procedure, while the intervention group was treated with the pharmaceutical intervention through the pharmaceutical ward round model in hospital, the intervention group were provided with diary card after discharge and were routinely telephone followed-up by pharmacists at home besides the routine procedure. Both groups were surveyed before discharge and were assessed the medication compliance and the incidence of adverse drug reactions when the treatment was finished, the eradication rate of *H. pylori* was evaluated by ¹⁴C urea breath test after drug withdrawal of 30 d. Telephone follow-up was performed at the end of treatment, 30 d after treatment and 6 months after treatment for remission of peptic ulcer disease symptoms. **RESULTS:** The success rate of pharmaceutical interventions by clinical pharmacists for patients in

△ 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(No. 2018D01C029)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:578339590@qq.com

通信作者:主管药师。研究方向:药事管理。E-mail:1372339607@qq.com

the intervention group during the hospitalization was 100%. At the time of discharge, the questionnaire evaluation of patients in the intervention group was significantly better than the control group in proportion of patients with correct medication, proportion of patients with knowledge of course of treatment, score of understanding of adverse reactions and satisfaction, with statistical significant differences ($P < 0.05$). The eradication rates of *H. pylori* in the intervention group and the control group were respectively 81.40% (35/43) and 74.42% (32/43), the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). There was no significant difference in gastrointestinal symptom rating scale scores between two groups in telephone follow-up at the end of treatment, 30 d after treatment and 6 months after treatment ($P > 0.05$). The proportion of patients without missed medication in the intervention group and control group were respectively 90.70% (39/43) and 41.86% (18/43), the difference was statistically significant ($P < 0.001$). The incidence of adverse drug reactions in the intervention group was 37.21% (16/43), significantly lower than that in the control group 62.79% (27/43), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Pharmaceutical intervention by clinical pharmacists can improve the medication accuracy, compliance and satisfaction of pharmaceutical care in patients with peptic ulcer and *H. pylori* infection.

KEYWORDS Clinical pharmacists; Peptic ulcer; *Helicobacter pylori* infection; Pharmaceutical intervention

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)为胃和十二指肠感染的主要致病菌,也是慢性胃炎、胃十二指肠溃疡、胃癌及胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤等的重要致病因子^[1-2]。在我国人群中, Hp 感染率高达 60%,呈逐年升高的趋势^[3]。新疆地区总 Hp 感染率接近全国普通人群 Hp 感染率底线,但由于多民族聚集性,维族、汉族 Hp 感染率差异显著,这与民族、年龄、生活方式、饮食和慢性病史等因素密切相关^[4]。研究表明,根除 Hp 可以有效促进消化道溃疡的愈合,降低溃疡相关并发症,降低疾病复发率。目前,以铋剂、质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)及 2 种抗菌药物为主的四联疗法成为根除 Hp 的主要治疗方案^[5-6]。但受患者长期用药依从性及细菌耐药性等的影响,治疗方案对 Hp 的根除效果有很大的变异性^[7-8]。临床药师通过为患者提供住院药学服务及出院后居家药学服务,不仅能够提高患者用药的自我管理能力,更重要的是能提高药物的治疗效果^[9-11]。本研究通过单中心的随机对照研究,评价临床药师开展药学服务对新疆喀什地区第二人民医院(以下简称“该院”)胃十二指肠溃疡治疗效果、Hp 根

除率、患者依从性和药学服务满意度等的影响,为新疆地区临床药学服务的推广提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年 7 月至 2020 年 6 月于该院消化科住院并诊断为消化道溃疡合并 Hp 感染的患者 86 例。诊断标准:患者临床症状结合胃镜检查提示十二指肠球部溃疡、胃溃疡或者十二指肠球部溃疡合并胃溃疡,核素标记¹⁴C 呼气试验明确存在 Hp 感染^[12]。纳入标准:确诊为消化性溃疡合并 Hp 感染;自愿加入本研究。排除标准:治疗前 2 周使用过抗菌药物、铋剂、H₂ 受体阻断剂和 PPI 者;妊娠期或哺乳期妇女;同时存在严重疾病如严重心脏病、肾病、肝病、恶性肿瘤及酒精中毒等患者;对所使用的药物过敏者;不能正确表达自己主诉如精神病、严重神经官能症,不能合作者。采用随机数字表法,将患者分为干预组和对照组,每组 43 例。两组患者的基本资料见表 1。其中,两组患者的年龄分布以 45~64 岁为主,在年龄构成、性别比例以及诊断构成方面,两组患者具有可比性。

表 1 两组患者基本资料比较
Tab 1 Comparison of general information between two groups

组别	年龄/例			性别/例(%)		诊断/例		
	18~<45/岁	45~<65/岁	≥65/岁	男性	女性	十二指肠球部溃疡	胃溃疡	十二指肠球部溃疡合并胃溃疡
干预组(<i>n</i> =43)	14	20	9	21(48.84)	22(51.16)	26	11	6
对照组(<i>n</i> =43)	11	22	10	18(41.86)	25(58.14)	24	15	4
Mann-Whitney <i>U</i> /χ ²	871.5			0.422		1.095		
<i>P</i>	0.624			0.516		0.578		

1.2 方法

干预组患者接受包括 PPI(艾普拉唑、雷贝拉唑和艾司奥美拉唑中任 1 种)+铋剂+二联抗菌药物(克拉霉素、阿莫西林、甲硝唑和左氧氟沙星中任 2 种)的四联方案治疗,疗程 10 d。根除治疗结束后继续按消化性溃疡方案服用 PPI 和铋剂治疗,其中,胃溃疡用药时间 6~8 周,十二指肠球部溃疡用药时间 4~6 周。此外,干预组患者接受医-药-护模式下的住院服务。患者住院期间,临床药师通过查房,了解患者的病史和用药情况,然后对患者的疾病认知情况、服药依从性、具体用药方法和

可能发生的不良反应进行询问及指导教育。患者出院时,临床药师向患者发放服药日记卡,要求患者记录每日的服药情况,并接受临床药师的定期随访。

对照组患者接受与干预组相同的药物治疗,但只接受传统医-护模式下的住院服务,医师按照平时诊疗常规对患者进行用药交代。

1.3 观察指标

(1)问卷调查评价:在两组患者出院前进行问卷调查,评估患者对临床正确用药的知晓情况,问卷内容包括,①抗菌

药物的服用次数、服用时间和具体疗程;②PPI 和铋剂的服用次数和服用时间;③停药药物与复查呼气试验的时间间隔;④是否清楚用药期间可能出现的不良反应及处理。临床药师根据问卷回答的四联药物服用正确性、疗程知悉程度和不良反应的熟悉程度进行评价。其中,不良反应了解程度采用评分的原则,1 分为不了解,2 分为了解主要的不良反应,3 分为完全了解不良反应及处理措施;对药学服务满意度的评价分为满意和不满意,满意度=满意病例数/总病例数×100%。(2) 消化道症状缓解情况及 Hp 根除率评价:分别在两组患者治疗结束时、治疗结束后 30 d 和治疗结束后 6 个月时,电话随访其腹痛、烧心、恶心、呕吐和嗝气等症状缓解情况,并采用胃肠道症状分级量表进行分级评分,0 分为无或有一过性症状;1 分为偶发的短暂的不适;2 分为频发的长时间的不适;3 分为持续的不适,影响社会活动;根据评分原则,评分越低表示症状发作的频率越低^[13]。两组患者在停用 PPI、铋剂等药物后 30 d 返回医院,采用¹⁴C 尿素呼气试验评价 Hp 根除情况。(3) 用药依从性评价:治疗结束后通过电话询问患者药物服用情况,对患者的依从性进行评价。

表 2 临床药师查房用药干预表

Tab 2 Ward medication intervention form by clinical pharmacists			
用药问题	具体内容	发生相关问题/例	干预成功/例
用法与用量不适宜	PPI 服用方法不适宜,用药频次不足	3	3
	阿莫西林、铋剂的用药频次不适宜	4	4
服药时间不适宜	铋剂在餐后服用	4	4
	PPI 餐后即刻服用	5	5
	抗菌药物餐前服用	2	2
	PPI 在餐前先于铋剂服用	3	3
	所有药物均在餐前或餐后服用	2	2
	铋剂引起大便变黑,患者担心是药品不良反应的原因,导致用药依从性变差	4	4
用药依从性较差	抗菌药物服用后出现胃部不适	6	6
药物相互作用	氯吡格雷与奥美拉唑通过共同的 CYP2C19 酶代谢,奥美拉唑可竞争性抑制 CYP2C19 活性,降低氯吡格雷血药浓度	1	1

2.2 两组患者相关指标改善情况比较

出院前对两组患者用药方法、疗程知晓情况、不良反应了解程度和药学服务满意度进行问卷调查,结果见表 3。结果表明,干预组患者在用药正确患者占比、疗程知晓患者占比、不良反应了解程度评分和满意度方面明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗 30 d 后 Hp 根除率比较

两组患者在治疗结束 30 d 返回医院采用¹⁴C 尿素呼气试验评价 Hp 根除率,结果显示,干预组患者的 Hp 根除率为

表 4 两组患者治疗 30 d 后 Hp 根除率比较

Tab 4 Comparison of <i>Helicobacter pylori</i> eradication rate between two groups after 30 d of treatment									
组别	项目	性别		年龄/岁			诊断		
		男性	女性	18~<45	45~<65	≥65	十二指肠球部溃疡	胃溃疡	十二指肠球部溃疡合并胃溃疡
干预组($n=43$)	¹⁴ C 复查 Hp 阴性/例	17	18	11	16	8	21	9	5
	Hp 根除率/%	80.95	81.82	78.57	80.00	88.89	80.77	81.82	83.33
对照组($n=43$)	¹⁴ C 复查 Hp 阴性/例	13	19	7	17	8	18	11	3
	Hp 根除率/%	72.22	76.00	63.63	77.27	80.00	75.00	73.33	75.00
P^a		0.706	0.730	0.582	1.000	0.660	0.490	1.000	0.753

注:“a”表示采用 Fsiher 精确概率法检验

Note: “a” indicates the Fsiher test

2.4 两组患者随访时胃肠道症状分级量表评分情况比较

两组患者分别在治疗结束时、治疗结束 30 d 和治疗结束

(4) 不良反应发生情况评价:治疗结束后电话询问患者服药期间出现的药品不良反应,包括腹痛、腹泻、头痛、口腔金属味、皮疹、瘙痒、疲倦、恶心和呕吐等。

1.4 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics 26 软件进行数据分析,对计量数据进行正态性检验,符合正态分布采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,否则采用中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;计数资料以病例数及率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;单向有序计数资料采用 Mann-Whitney U 检验; $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床药师对住院患者药学查房后的用药干预情况

临床药师对干预组患者进行药学查房,对存在用法与用量不适宜、服药时间不适宜、药物相互作用和患者对药物反应认识不足致依从性较差等用药问题进行了药学干预,见表 2。结果表明,临床药师的干预成功率为 100%,显著提高了患者的用药依从性。

表 3 两组患者相关指标改善情况比较

Tab 3 Comparison of improvement indicators between two groups				
评价指标	用药正确/例(%)	疗程知晓/例(%)	不良反应了解程度/($\bar{x}\pm s$,分)	满意度/例(%)
干预组($n=43$)	41(95.35)	40(93.02)	2.56±0.89	41(95.35)
对照组($n=43$)	20(46.51)	24(55.81)	1.33±0.35	32(74.42)
χ^2/t	21.87	17.46	8.43	7.34
P	<0.001	<0.001	<0.001	0.007

81.40%,对照组患者为 74.42%,组间比较,差异无统计学意义($P=0.753$),见表 4。

6 个月的时候接受电话随访。其中,干预组治疗结束时胃肠道症状分级量表评分≤1 分患者占比高于对照组($P=0.351$);干

预组患者治疗结束 30 d 时胃肠道症状分级量表评分 ≤ 1 分患者占比明显对照组 ($P=0.565$); 干预组患者治疗结束 6 个月时胃肠道症状分级量表评分 ≤ 2 分患者占比高于对照组 ($P=0.439$); 但上述各时期两组的差异均无统计学意义, 见表 5。

表 5 两组患者随访时胃肠道症状分级量表评分情况比较
Tab 5 Comparison of gastrointestinal symptom rating scale scores between the two groups during follow-up

组别	项目	随访时间		
		治疗结束时	治疗结束后 30 d	治疗结束后 6 个月
干预组	总病例数	43	42	39
	0 分/例(%)	38 (88.37)	36 (85.71)	32 (82.05)
	1 分/例(%)	5 (11.63)	5 (11.90)	5 (12.82)
	2 分/例(%)	0 (0)	1 (2.38)	2 (5.13)
	3 分/例(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
对照组	总病例数	43	41	40
	0 分/例(%)	35 (81.40)	33 (80.49)	30 (75.00)
	1 分/例(%)	7 (16.28)	8 (19.51)	7 (17.50)
	2 分/例(%)	1 (2.33)	0 (0)	2 (5.00)
	3 分/例(%)	0 (0)	0 (0)	1 (2.50)
Mann-Whitney <i>U</i>		857.5	820	723.5
<i>P</i>		0.351	0.565	0.439

表 7 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较
Tab 7 Comparison of adverse drug reactions between two groups

组别	腹痛/例	大便次数增加/例	恶心/例	头痛/例	口腔异味/例	皮疹/例	肝功能异常/例	不良反应发生率/%
干预组 ($n=43$)	2	2	2	1	6	3	0	37.21
对照组 ($n=43$)	3	4	4	2	8	4	2	62.79

3 讨论

Hp 作为消化道溃疡的主要病因, 其根除率受很多因素的影响, 包括根除方案的变迁、用药方案的整合优化、区域细菌耐药性的影响以及新的强力抗酸药出现等^[14]。此外, 患者的依从性也是重要的影响因素, 有研究结果显示, 提高患者的依从性可以提高 Hp 的根除率, 临床药师利用专业的药学服务在提高患者依从性、减少不良反应发生和提高 Hp 根除率方面有较满意的效果^[15-17]。根据 2017 年《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[5], Hp 最新根除治疗方案推荐四联用药, 各药的服用时间、剂量和频率均不同, 不良反应发生率也较高。因此, 如何让患者准确执行药物治疗医嘱以及正确认识药品不良反应是本研究的关键。

本研究中, 临床药师通过对干预组患者在院期间进行临床查房, 开展用药干预, 成功解决了患者用药不规范的问题。通过对用药问题进行分析, 发现问题主要包括: (1) 用法不适宜, 部分老年患者把 PPI 肠溶片压碎后服用, 破坏了药物的肠溶片结构, 影响药物的稳定性。(2) 用量不适宜, 部分患者在阿莫西林、呋喃唑酮和铋剂的服用剂量上未按照医嘱, 而是参照药品说明书服用。(3) 服药时间不适宜, 有患者混淆了铋剂、PPI 和抗菌药物的服用时间, 导致服药时间不适宜。正确的服药时间建议: 铋剂在餐前 1 h 服用, PPI 在餐前 30 min 服用。有研究结果表明, 铋剂在酸性环境下较少被吸收, 主要在胃黏膜表面形成胶体铋的弥漫性保护层, 协同产生抗 Hp 的作用; 此外, 如果提高胃内 pH, 可能会导致枸橼酸铋钾的吸收增加 3 倍, 从而增加铋中毒(肾衰竭、神经毒性) 的风险^[18]。抗菌药物建议餐后服用, 既避免了铋剂和抗菌药物的相互作用, 也减少了食物对抗菌药物吸收的影响, 最重要的是减少了药物可能引起的

2.5 两组患者用药依从性比较

两组患者在治疗结束时接受电话询问服药情况, 结果显示, 干预组无漏服患者占比明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.001$), 且干预组无漏服 >5 剂的患者, 见表 6。

表 6 两组患者用药依从性比较[例(%)]
Tab 6 Comparison of medication compliance between two groups[cases(%)]

组别	无漏服	漏服 ≤ 5 剂	漏服 >5 剂
干预组 ($n=43$)	39 (90.70)	4 (9.30)	0 (0)
对照组 ($n=43$)	18 (41.86)	19 (44.19)	6 (13.95)
Mann-Whitney <i>U</i>		461	
<i>P</i>		<0.001	

2.6 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

两组患者在治疗结束时接受电话询问用药期间不良反应的发生情况, 干预组患者的不良反应发生率为 37.21% (16/43), 明显低于对照组的 62.79% (27/43), 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 7。

胃肠道不良反应。

通过调查问卷对两组患者出院时的用药正确性、治疗疗程及不良反应的知晓程度和药学服务的满意度进行随访, 结果显示, 干预组患者在病房临床药师提供的一对一的细致、耐心且全面的药学服务下, 对于抗 Hp 治疗的认识、抗 Hp 治疗药物的正确使用和不良反应的防治等方面的评分显著优于对照组; 干预组患者对住院期间药学服务的满意度也明显高于对照组, 上述差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。在居家抗 Hp 治疗结束时, 通过对两组患者进行电话随访, 发现干预组和对照组全部服完所有药物的患者占比分别为 90.70% 和 41.86%, 干预组患者没有漏服 >5 剂的情况, 表明干预组患者的用药依从性显著优于对照组。因此, 本研究结果表明, 临床药师通过对患者定期进行用药随访、发放服药日记卡等方式, 可以帮助患者解决居家服药期间的用药相关疑问, 帮助患者识别和处理药品不良反应, 更好地提高了患者的治疗依从性, 降低了患者的用药顾虑和担忧。

在治疗结束 30 d 采用 ¹⁴C 尿素呼气试验评价两组患者的 Hp 根除率, 从具体的数据来看, 干预组男性、女性、各年龄段和各种疾病诊断患者的 Hp 根除率均高于对照组, 但差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 分析原因, 可能与样本量较少有关。其中, 干预组男性患者的 Hp 根除率 (80.95%) 较对照组 (72.22%) 提高较多, 可能是因为男性承担社会事务较重, 对疾病关注不够且对正确服药的认识不足等, 经过临床药师专业细致的用药教育和居家用药随访, 其不良用药习惯得以纠正, Hp 根除率有所提高。年龄方面, 18~<45 岁患者经临床药师干预后效果明显 (干预组患者 Hp 根除率为 81.40%, 高于对照组的 74.42%, 可能与该年龄段患者身体素质较好, 没有合并其他疾

病,对疾病及药物治疗的接受程度较高等有关。而两组 ≥ 65 岁患者的 Hp 根除率相对较高(干预组患者 Hp 根除率为 88.89%,对照组为 80.00%),可能与该年龄段患者更关注身体健康状况,对服药的依从性普遍较高有关。

分别对两组患者治疗结束时、治疗结束 30 d 和治疗结束 6 个月时的胃肠道症状进行分级评分。与治疗结束时 Hp 根除率结果相一致的是,两组患者治疗结束时胃肠道症状分级量表评分的差异无统计学意义($P>0.05$);但随着时间的推进,治疗结束 30 d、治疗结束 6 个月时胃肠道症状分级量表评分呈逐渐增加的趋势,推测可能与部分患者 Hp 感染复发有关。研究结果发现,Hp 根除的重要药物 PPI 的疗效可能与药物代谢酶 CYP2C19 基因型有关,尤其对于第 1 代 PPI 如奥美拉唑、兰索拉唑,CYP2C19 慢代谢型患者的 Hp 根除率可能高于快代谢型,因为快代谢型 CYP2C19 酶可以加快 PPI 的代谢,导致 PPI 的作用降低^[19-20]。本研究未对患者 CYP2C19 的基因型进行测定,对 PPI 的选择也是随机,因此无法排除不同代谢型 CYP2C19 酶对患者 Hp 根除率的影响。此外,细菌耐药性也是影响 Hp 根除率的重要因素。我国大部分地区 Hp 耐药形势较严峻,克拉霉素、甲硝唑及左氧氟沙星的原发性耐药率分别达到 28.9%、63.8%及 28.0%^[21]。2017 年《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[5]中推荐使用低耐药率抗菌药物的四联方案,而对于耐药率高地区的患者,则需要通过 Hp 的培养和药物敏感试验来科学地选择抗菌药物。目前,缺乏新疆地区 Hp 细菌耐药率的具体数据,因此,细菌耐药性也可能是影响本研究患者 Hp 根除率的因素之一。

对两组患者在用药期间的不良反应发生率进行统计,结果显示,干预组患者的不良反应发生率(37.21%)低于对照组(62.79%)。有文献报道,抗 Hp 治疗相关不良反应不能耐受致患者自行停药是引起 Hp 根除率降低的可能因素^[22]。而四联含铋方案的不良反应发生率差异较大,最高可达 63.5%^[23-25]。因此,临床药师如何利用专业知识使患者在治疗期间知晓可能的药品不良反应及处理方法,对提高患者的 Hp 根除率也很重要。本研究中,大便变黑、大便次数增加、口腔异味及皮疹是发生率相对较高的不良反应,临床药师在用药前对上述常见不良反应的发生及处理方法进行了宣教。临床药师在随访过程中发现,干预组患者对不良反应和如何处理的认知程度较好。

本研究中,临床药师利用药学专业知 识,为患者从住院诊治到居家服药提供全程化的药学服务。通过药学查房、定期随访和发放服药日志卡等方式,增加了患者对抗 Hp 感染和正确用药的认识,提高了患者的用药依从性和对药学服务的满意度。因此,本研究中临床药师对消化性溃疡伴 Hp 感染患者的药学服务模式值得进一步推广。因本研究的样本量较少,后续可进行大样本的多中心临床研究,进一步验证临床药学服务模式对 Hp 根除效果的影响。

参考文献

[1] Santos JC,Ribeiro ML. Epigenetic regulation of DNA repair machinery in *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinogenesis[J]. World J Gastroenterology, 2015, 21(30):9021-9037.

[2] Lai CY, Yang TY, Lin CL, et al. Helicobacter pylori infection and the

risk of acute coronary syndrome: a nationwide retrospective cohort study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 34(1):69-74.

[3] Zhang RG, Duan GC, Fan QT, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection in pathogenesis of gastric carcinoma[J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2016, 7(1):97-107.

[4] 阿依努尔·阿合曼,凯撒·尼亚孜,高峰. 新疆维吾尔族和汉族健康人群幽门螺旋杆菌感染情况[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(10):1407-1410,1424.

[5] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组,全国幽门螺杆菌研究协作组,刘文忠,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6):364-378.

[6] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V /Florence Consensus Report[J]. Gut, 2017, 66(1):6-30.

[7] O'Connor JP, Taneike I, O'Morain C. Improving compliance with *Helicobacter pylori* eradication therapy: when and how[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2009, 2(5):273-279.

[8] Toracchio S, Cellini L, Campli E, et al. Role of antimicrobial susceptibility testing on efficacy of triple therapy in *Helicobacter pylori* eradication[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2000, 14(12):1639-1643.

[9] 刘代华,罗宜辉,梁健成,等. 临床药师对幽门螺杆菌阳性患者用药干预的随机对照试验[J]. 中国现代应用药理学, 2013, 30(5):526-529.

[10] 芦淑艳. 浅谈临床药师对患者的个体化用药指导[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(4):361-362.

[11] 王娜,张抗怀,张莉,等. 消化内科临床药师参与药学查房的效果[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(36):137-138.

[12] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年,西安)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(8):508-513.

[13] Svedlund J, Sjödin I, Dotevall G. GSRS-a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease[J]. Dig Dis Sci, 1988, 33(2):129-134.

[14] 张建中. 中国幽门螺杆菌治疗低根除率现状及应对策略[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(6):637-639.

[15] Stevens VJ, Sheindman RJ, Johnson RE, et al. *Helicobacter pylori* eradication in dyspeptic primary care patients: a randomized controlled trial of a pharmacy intervention[J]. West J Med, 2002, 176(2):92-96.

[16] Al-Eidan FA, McElnay JC, Scott MG, et al. Management of *Helicobacter pylori* eradication--the influence of structured counselling and follow-up[J]. Br J Clin Pharmacol, 2002, 53(2):163-171.

[17] Funakoshi R, Yokoyama H, Kawai N, et al. Effect of pharmaceutical care on diagnosis based on assessment of 13C-urea breath test for *Helicobacter pylori* infection[J]. Yakugaku Zasshi, 2012, 132(5):601-607.

[18] Treiber G, Walker S, Klotz U. Omeprazole-induced increase in the absorption of bismuth from tripotassium dicitrato bismuthate[J]. Clin Pharmacol Ther, 1994, 55(5):486-491.

[19] 吴航海,王亚瑞,黄杰. 幽门螺杆菌根除疗效与 CYP2C19 基因多态性的相关性研究[J]. 北方药学, 2015, 12(4):114-115.

[20] 姜小建. 基因多态性对质子泵抑制剂联合阿莫西林与克拉霉素三联疗法根除幽门螺杆菌效果的影响[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(21):2796-2797.

(下转第 1481 页)