

臨床應用組經驗分享 - 實踐實證基礎的壓力性潰瘍建議

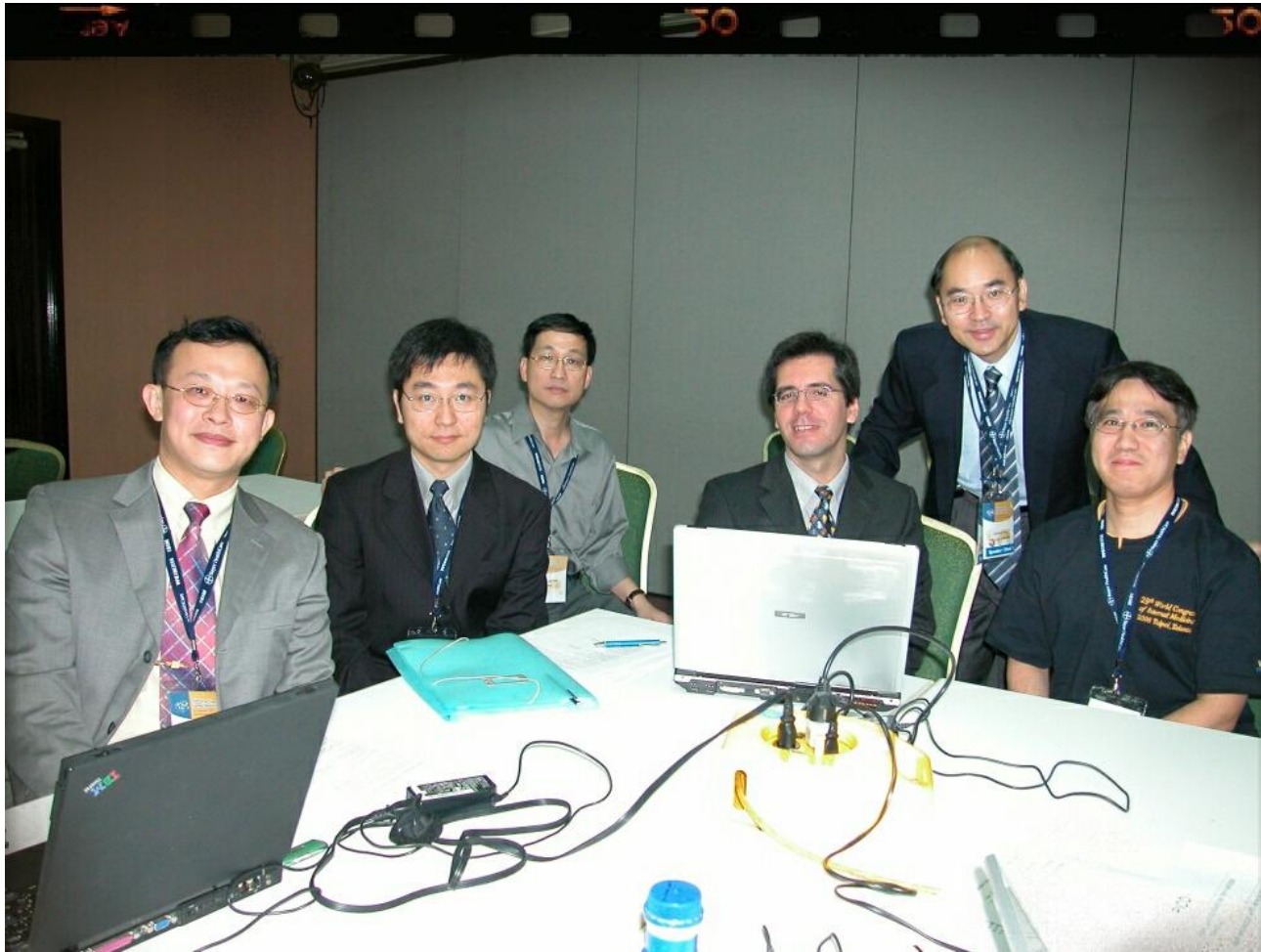
***Implementation of Evidence-Based Recommendations
of Stress Ulcer Prophylaxis***

2013/5/1 (三) 14:10~14:30 @台北市立萬芳醫院

新光吳火獅紀念醫院 劉人瑋藥師

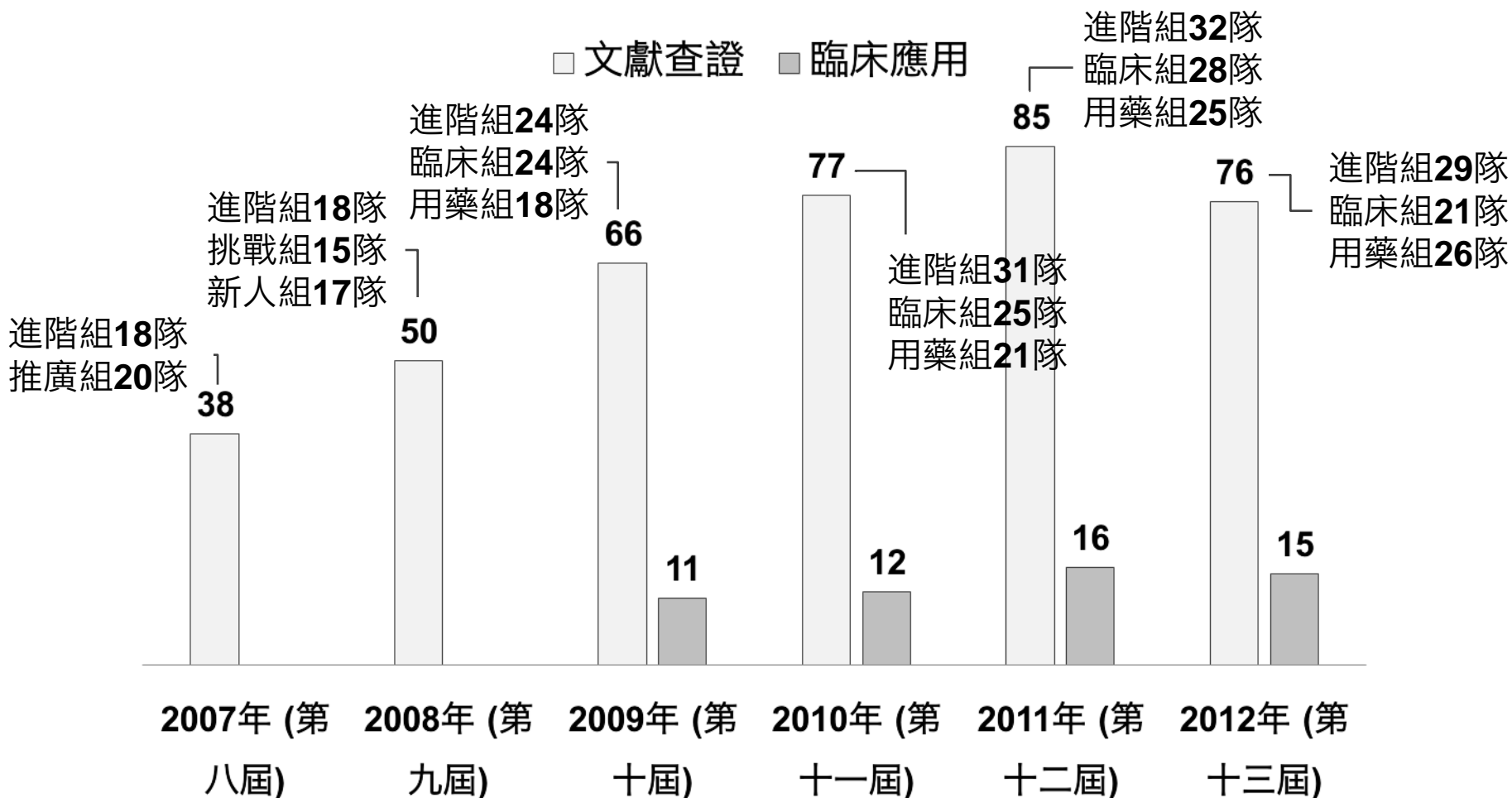
那些年，「我們」一起參加的比賽...

▶ 2006年世界內科醫學會



競賽規模

▶ 在醫策會、實證醫學會、內科醫學會各位專家的努力之下



競賽架構

- ▶ 除了查證還要應用，運用「實證醫學五大步驟」完成之臨床應用及改善案，皆可報名參賽

	文獻查證組	臨床應用組
設定	模擬場景	真實世界
方法	現場查找	實際執行
人員	三人跨領域團隊	多人跨領域團隊
資源	需求低	需求高
定位	淬鍊實證技巧	建立實際執行經驗

Note

臨床應用組規劃期長，所耗費之人力物力較大，對新手而言較難以上手

賽「前」準備

▶ **[步驟一]** 請耐心聽我講完

▶ **[步驟二]** 熟讀競賽辦法

13:00-13:30	30	報 到	醫策會
13:30-13:40	10	第 14 屆醫療品質獎競賽活動說明	醫策會

▶ **[步驟三]** 後面還有一段「評審的真心告白」

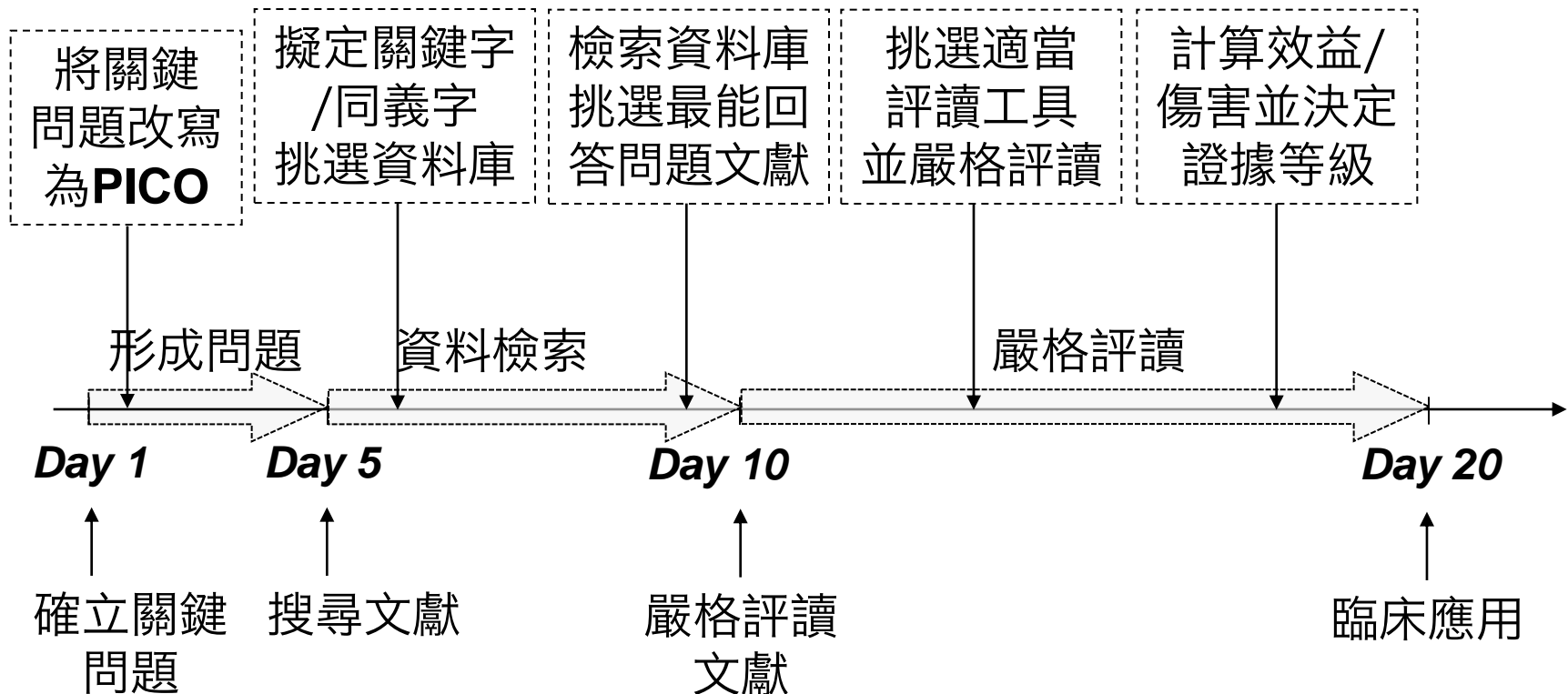
15:00-15:40	40	專題演講：從實證到臨床應用	台北市立萬芳醫院 陳杰峰主任
15:40-16:10	30	實證醫學競賽(臨床應用組、文獻查證組)評審重點修改說明	臺北醫學大學附設醫院 譚家偉主任

在開始之前，要先組成堅強的團隊



計畫流程 - 文獻查證期

▶ 第一階段 文獻查證期



如何選題

- ▶ 請先瞭解「方向」，我們要做的是？
 - 臨床試驗 (**clinical trial**): 證明**未知**的理論/假設
 - 品質改善活動 (**quality improvement**): 在**已知**的情況下，藉由軟硬體的改善提升品質

Note

「實證為基礎」的品質改善活動，更重視「證據」，可以將這類活動視為「文獻查證 **AND** 臨床應用」

- ▶ 接下來請尋找改善的「需求」：有進步空間 或 需要改進的臨床問題

如何選題

▶ 決定問題「範疇」

- 大問題: 全面性的問題，例如政策、制度面
- 小問題: 病人或醫療人員觀察到的臨床問題

▶ 建立問題的「PICO-S」

- **P (patient)**
- **C (comparison)**
- **S (study)**
- **I (intervention)**
- **O (outcome)**

Note

品質改善活動的設計經常是「前後對照 (**before-and-after study**)」或「平行對照 (**parallel study**)」

如何選題

- ▶ 問題「賣座與否」取決於：
 - 新鮮度 (原創性)
 - 不偏好過去執行過或沒有新突破的主題
 - 新領域、新題材、新方法會比較吃香
 - 口感 (重要性)
 - 想要改善什麼？會改善臨床預後 或 醫療品質嗎？
 - 改善的方法可行嗎？有辦法推廣嗎？

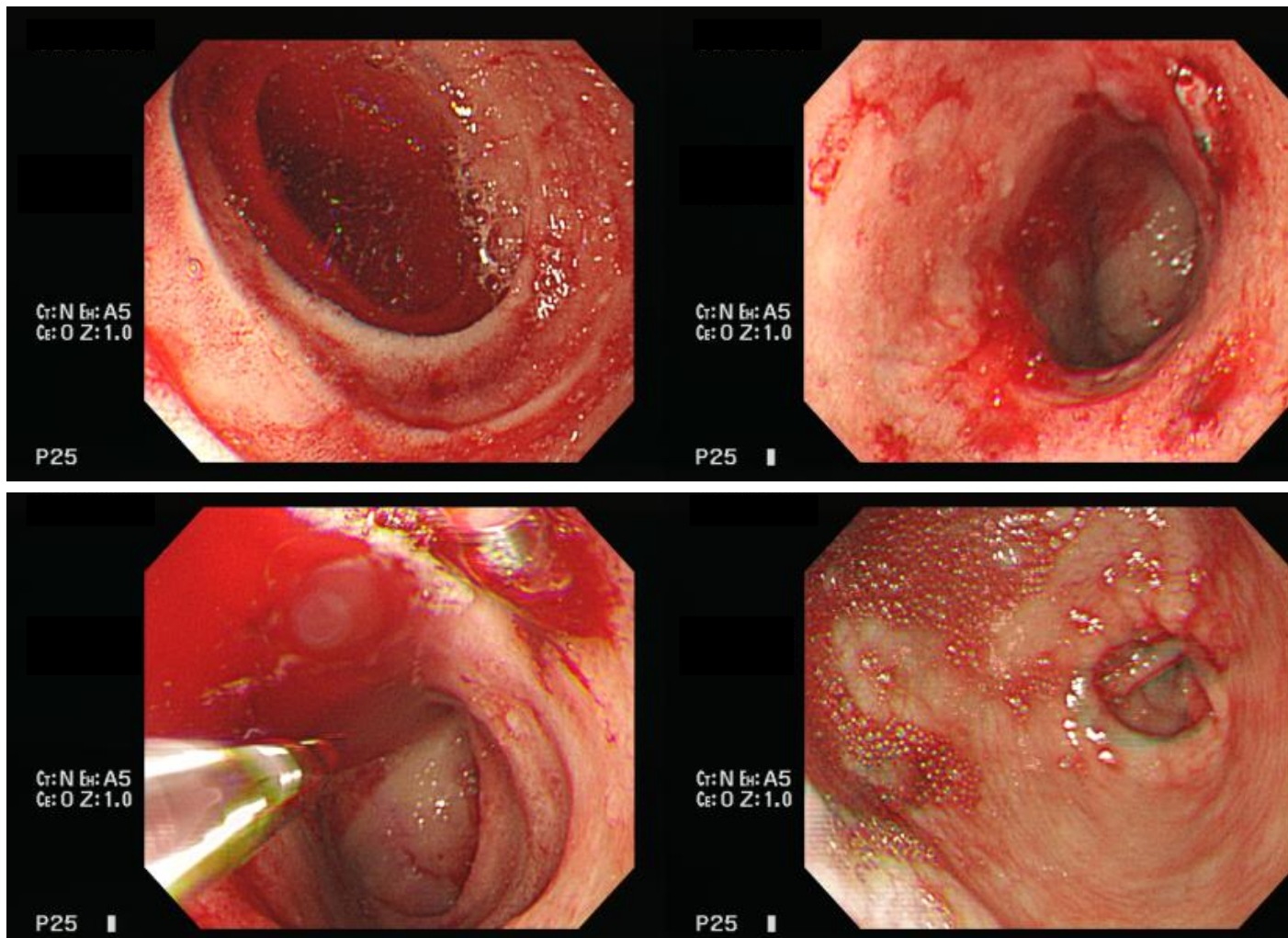
Note

就像拍電影一樣，不一定要大成本大製作，溫馨小品一樣可以打動觀眾的心

[範例] 如何選題

- ▶ 我們的主題 「實踐實證基礎的壓力性潰瘍建議」
- ▶ 潛在賣點：
 - **[發生率高]** 重症病人發生壓力性潰瘍達顯著出血盛行率為 **1.5%**，一旦發生，死亡率高達**48.5%**
 - **[意見分歧]** 腸胃科醫師普遍認為應該預防壓力性潰瘍，但胸腔科醫師多因增加呼吸器相關肺炎風險而不建議預防
 - **[選擇很多]** 預防壓力性潰瘍方法很多，但並沒有一致的作法，因此有提升醫療品質的空間
 - **[可行性高]** 預防壓力性潰瘍的並不需要引進新技術/儀器，也不耗費過多人力/物力

[範例] 如何選題



[範例] 如何選題

▶ 預防壓力性潰瘍的關鍵問題 (key questions):

問題一 重症病人發生壓力性潰瘍的危險因子有哪些?

P	I	C	O
重症病人	使用呼吸器	未使用呼吸器	壓力性潰瘍發生率

問題二 藥物預防壓力性潰瘍有效嗎?

P	I	C	O
重症病人	使用抑制胃酸分泌藥物/制酸劑	未使用抑制胃酸分泌藥物/制酸劑	壓力性潰瘍、消化道出血發生率、死亡率、加護病房住院時間

問題三 哪一種藥物預防壓力性潰瘍最有效?

I	C
PPI類藥物	H2RA類藥物

文獻查證

- ▶ 「臨床應用組」與「文獻查證組」的文獻查證目的不同：



▶ **[文獻查證組]** 利用所獲文獻解決單一臨床問題

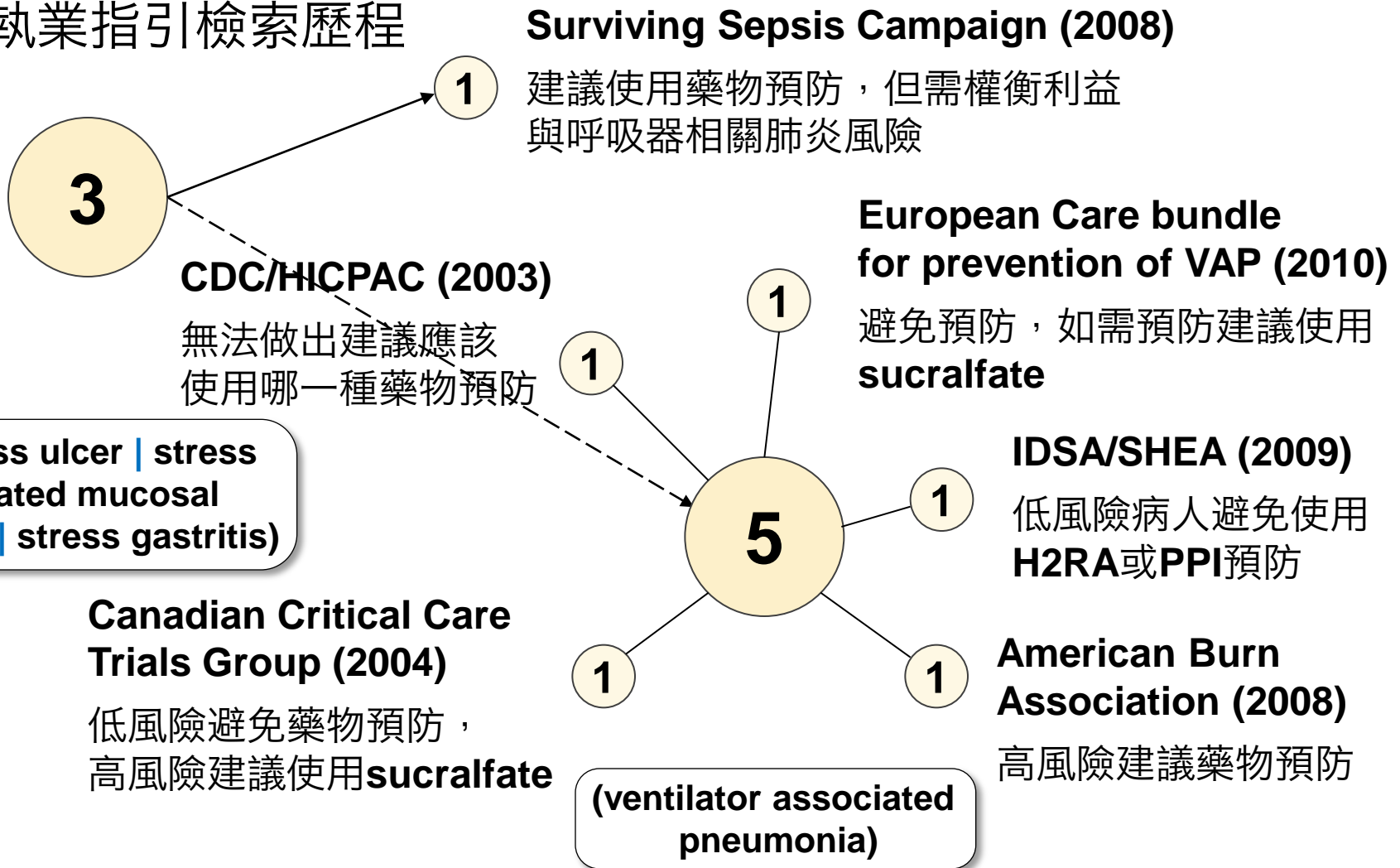
▶ **[臨床應用組]** 利用所獲文獻擬定治療指引/臨床建議

- ▶ 文獻查證的步驟與技巧詳見「金獎的經驗分享」

13:40-14:00	20	文獻查證組經驗分享(I)- 第 13 屆實證醫學文獻查證用藥組金獎	行政院衛生署雙和醫院 陳弘洲醫師
14:00-14:20	20	文獻查證組經驗分享(II)- 第 13 屆實證醫學文獻查證進階組金獎	行政院國軍退除役官兵輔導 委員會台北榮民總醫院 曹彥博醫師

[範例] 文獻查證

▶ 執業指引檢索歷程



[範例] 文獻查證

- ▶ 依文獻類型選擇效度評讀工具 (**critical appraisal tool**):

文獻類型

評讀工具

執業指引

(practice guideline)



AGREE II

系統性綜論

(systematic review)



CASP SR CAT

隨機分派研究

(RCT)



Cochrane Risk of Bias tool

世代研究

(cohort study)



CASP Cohort Study CAT

經濟效益研究

(economic study)



**economic study checklist
(Drummond 1996)**

[範例] 文獻查證

▶ [介入型] 哪一種藥物預防壓力性潰瘍最有效?

關鍵字/策略	(stress ulcer stress-related mucosal damage stress gastritis) systematic [sb]*
搜尋結果	70篇/11篇 (10篇針對重症成人、1篇針對重症兒童)
研究結果	比較「PPI」與「H2RA」的系統性綜論中 PPI與H2RA (13項隨機分派研究，1,587位受試者) - 顯著降低腸胃道出血發生率 (OR 0.30, 0.17-0.54, $I^2 = 0\%$; NNT 39人 21-303人) - 未顯著增加院內肺炎發生率 (OR 1.05, 0.69-1.62, $I^2 = 0\%$)
證據等級	中等 (moderate)

[範例] 文獻查證

▶ **NHS CASP SR CAT**效度評讀結果:

- 清楚的臨床問題 **yes** **no** **unclear**
- 收納適當的研究 **yes** **no** **unclear**
- 搜尋所有相關研究 **yes** **no** **unclear**
- 評估收納研究的品質 **yes** **no** **unclear**
- 合理地合併結果 **yes** **no** **unclear**
- 適當地呈現結果 **yes** **no** **unclear**
- 精準的結果 **yes** **no** **unclear**

▶ 判斷標準:

yes 清楚描述且執行 **no** 未做到 **unclear** 未描述

[範例] 文獻查證

▶ 研究**效益** (「哪一種藥物預防壓力性潰瘍最有效?」 為例):

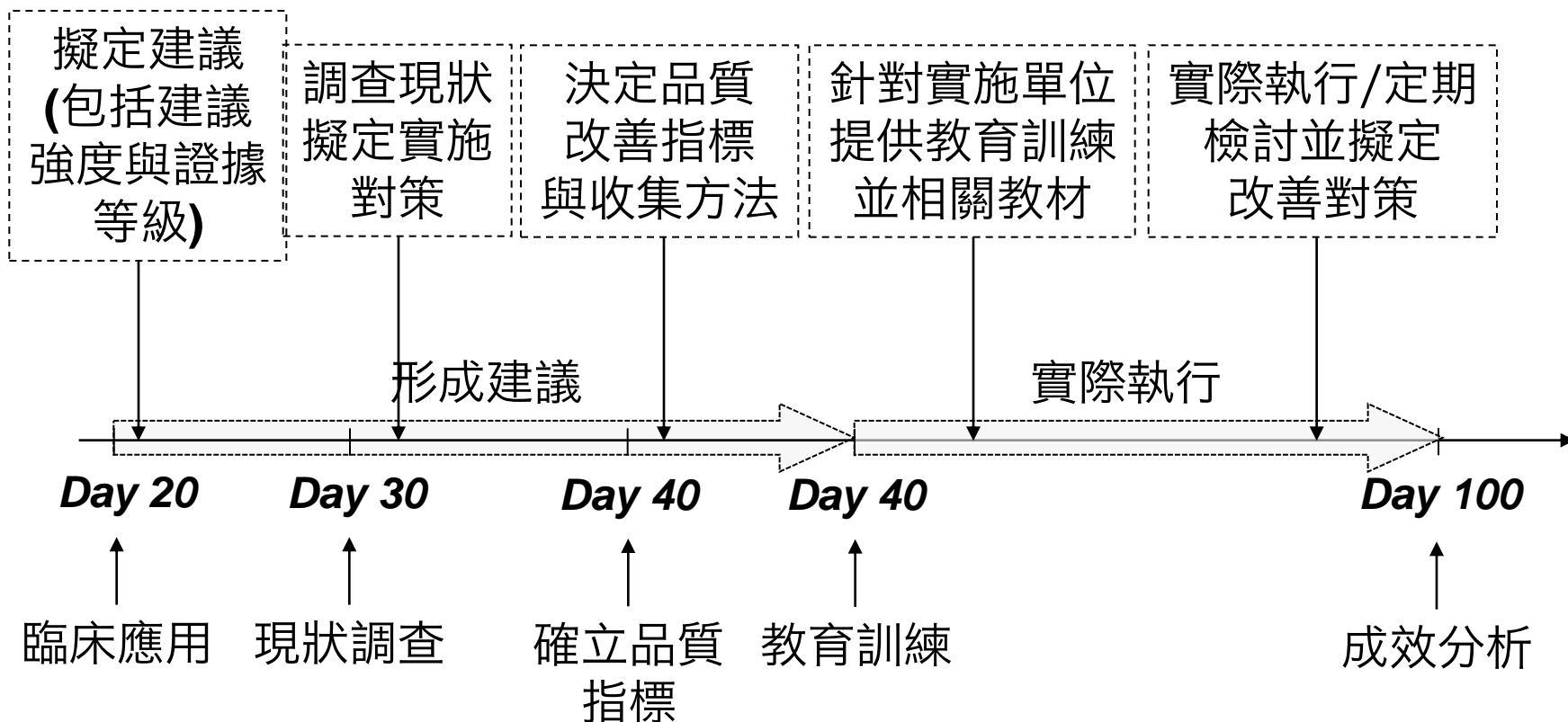
腸胃道出血	13項研究 (1587人)	Peto OR 0.30* (0.17-0.54)	$I^2 = 0\%$
死亡率	8項研究 (1260人)	OR 1.19 (0.84-1.68)	$I^2 = 0\%$
院內肺炎	7項研究 (1017人)	OR 1.05 (0.31-1.62)	$I^2 = 0\%$
住院天數	3項研究 (339人)	MD -0.12天 (-1.90-1.66天)	$I^2 = 52\%$

基礎風險	研究結果	預防效益	NNT
3% (每100人3人)		每100人3人→1人 ↓2人	50人
6% (每100人6人)	Peto OR 0.30	每100人6人→2人 ↓4人	25人
9% (每100人9人)		每100人9人→3人 ↓6人	17人

*研究數據來源 *Am J Gastroenterol. 2012; doi:10.1038/ajg.2011.474*

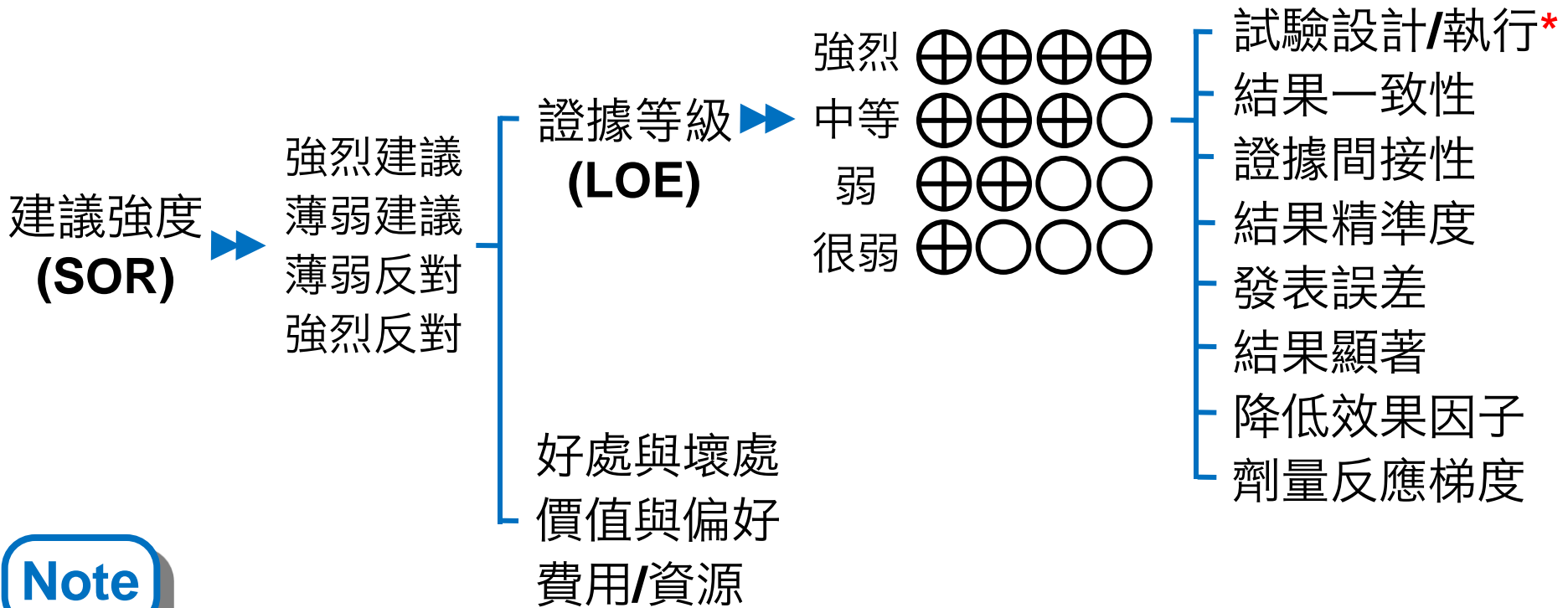
計畫流程 - 臨床應用期

▶ 第二階段 臨床應用期



[範例] 臨床應用

▶ 以 **GRADE** 方法評定證據等級



如果您對 **GRADE** 興趣，請造訪官方網站 (<http://www.gradeworkinggroup.org/>)

[範例] 臨床應用

▶ 研究預後：腸胃道出血 (問題重要性：重要)

評估項目	評估結果	證據等級
降低證據等級因素		
研究設計/執行	無誤差風險	0
結果一致性	無不一致性	0
證據間接性	無嚴重間接性	0
結果精準度	無嚴重不精確度	0
發表誤差	顯著發表誤差	-1
增加證據等級因素		
結果顯著	無	0
降低效果因子	無	0
劑量反應梯度	無	0

中等 ⊕⊕⊕○

[範例] 臨床應用

▶ 這項建議是否可以應用在我們的病人？

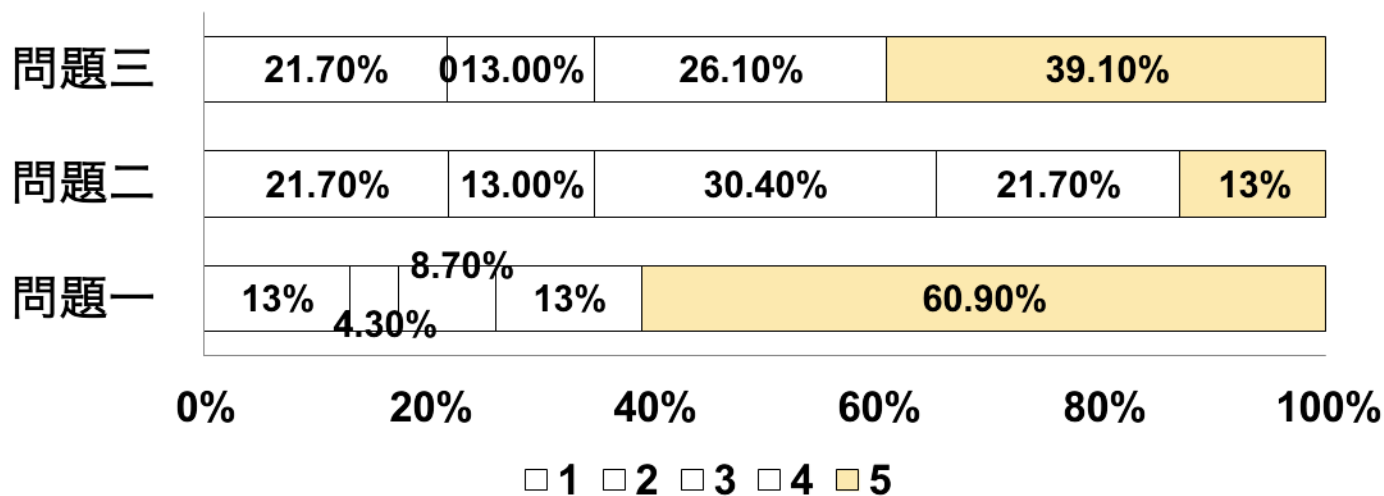
影響建議強度的因素	判斷標準	結果
證據等級	證據等級為「弱」或「很弱」嗎？	<input type="radio"/> 是 <input checked="" type="radio"/> 否
好處與壞處	好處是否多於壞處？	<input checked="" type="radio"/> 是 <input type="radio"/> 否
價值與偏好	醫療人員或病人對這項介入的意見是否不同？	<input checked="" type="radio"/> 是 <input type="radio"/> 否
費用與資源	好處是否多於費用？	<input checked="" type="radio"/> 是 <input type="radio"/> 否

*有間接證據 (使用高劑量PPI類藥物用於治療急性上消化道出血) 指出亞裔人種使用PPI類藥物效果更好

[範例] 臨床應用

- 以問卷調查重症病人 (或家屬) 對使用藥物預防壓力性潰瘍的看法 (有效問卷共**23**份)

問題	1 不願意	2	3 考慮中	4	5 願意
問題一 好處	3 (10.0%)	1 (4.3%)	2 (8.7%)	3 (13.0%)	14 (60.9%)
問題二 風險	5 (21.7%)	3 (13.0%)	7 (30.4%)	5 (21.7%)	3 (13.0%)
問題三 費用	5 (21.7%)	0	3 (13.0%)	6 (26.1%)	9 (39.1%)



[範例] 臨床應用

▶ 從證據到建議 - 擬定實證基礎的臨床建議:

臨床建議	建議強度	證據強度
應評估重症病人壓力性潰瘍 危險因子 (使用呼吸器超過 48 小時、凝血功能障礙、急性腎衰竭、無法進行腸道營養)	強烈建議	強 ⊕⊕⊕⊕
一個以上壓力性潰瘍 危險因子 應考慮 藥物預防	薄弱建議	中 ⊕⊕⊕
無禁忌症或不適用狀況下，偏好使用 PPIs 類藥物	薄弱建議	中 ⊕⊕⊕
應儘量 縮短使用時間 ，避免增加呼吸器肺炎風險	薄弱建議	低 ⊕⊕
危險因子消失後應 考慮停止 藥物預防	薄弱建議	低 ⊕⊕

[範例] 臨床應用

▶ 從建議到執行 - 建立標準作業流程

請在這裡黏貼病患 識別標籤	評估者：	確認者：
	住院日期： 年 月 日	編號：
	納入日期： 年 月 日	評估日期： 年 月 日
住院資料	病患住院科別 <input type="checkbox"/> 內科 <input type="checkbox"/> 外科 <input type="checkbox"/> 神經內外科 <input type="checkbox"/> 骨科 <input type="checkbox"/> 復健科 <input type="checkbox"/> 其他科別_____	
慢性疾病	<input type="checkbox"/> 心臟疾病（高血壓、心肌梗塞、心衰竭、心律不整等） <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高血脂 <input type="checkbox"/> 腦血管疾病（腦中風、腦出血、動脈瘤等） <input type="checkbox"/> 肺部疾病（COPD/氣喘） <input type="checkbox"/> 肝臟疾病 <input type="checkbox"/> 腎臟疾病 <input type="checkbox"/> 癌症/腫瘤 <input type="checkbox"/> 骨質疏鬆 <input type="checkbox"/> 精神疾病（憂鬱症、躁鬱症、精神分裂症、阿茲海默症）	
壓力性潰瘍危險因子	<input checked="" type="checkbox"/> 使用呼吸器 >48 小時 <input type="checkbox"/> 凝血功能障礙 (PLT <50,000/mm ³ 或 INR >1.5 或 aPTT >2 倍) <input type="checkbox"/> 急性腎衰竭 <input type="checkbox"/> 無法進行腸道營養	
有一個以上 (含一個) 即評估考慮開始預防壓力性潰瘍，使用藥物除下類狀況外以 PPIs 類藥物為主： <ol style="list-style-type: none"> 對 PPIs 類藥物過敏，或過去曾發生對 PPIs 類藥物的嚴重不良反應 足以抵銷使用 PPIs 類藥物好處的顯著交互作用 (併用 clopidogrel 病人建議使用 H2RA 或 pantoprazole) 		

評估壓力性潰瘍危險因子

評估是否有使用**PPI**類藥物禁忌症或不適用性

[範例] 臨床應用

▶ 從建議到執行 – 教育訓練與提醒機制

- 針對實施單位進行人員教育訓練
- 制式化教材配合單張說明
- 於病房公佈欄及電腦前張貼「您預防壓力性潰瘍了嗎？」
文宣

您進行壓力性潰瘍預防了嗎？

有以下危險因子建議藥物預防

- 使用呼吸器超過 48 小時
- 凝血功能障礙 (INR>1.5 或 PLT<50,000)

建議藥物：PPIs、H2RA、Sucralfate



4 cm

您進行壓力性潰瘍預防了嗎？

有以下危險因子建議藥物預防

- 使用呼吸器超過 48 小時
- 凝血功能障礙 (INR>1.5 或 PLT<50,000)

建議藥物：PPIs、H2RA、Sucralfate



10 cm

以貼紙格式張貼於醒目位置

[範例] 臨床應用

▶ 從建議到執行 - 適當性**指標** (process measures)

指標	定義
正確適應症	用藥時是否存在一個以上壓力性潰瘍危險因子
正確劑量/頻次/ 途徑	是否根據肝/腎臟功能調整藥物劑量、頻次及途徑 (鼻胃管管灌、靜脈輸注與滴注方式)
正確療程	危險因子消除或轉出加護病房後是否仍使用藥物預防
無重大交互作用	是否存在可能造成顯著不良反應之交互作用

- 計算方式:

- 項次指標: 符合人數 / 總收案人數 (%)
- 綜合指標: 項次符合人數加總 / 項次收案人數加總 (%)

[範例] 臨床應用

▶ 從建議到執行 - 臨床預後 (clinical outcomes)

指標	定義	計算方法
預防效果	預防期間是否發生臨床顯著腸胃道出血	顯著腸胃道出血人數/總收案人數 (%)
不良反應 - 呼吸器相關肺炎	預防期間是否發生呼吸器相關肺炎 (以臨床、胸部X光攝影判斷為主)	發生呼吸器相關肺炎人數/總收案人數 (%)
不良反應	預防期間是否發生除呼吸器相關肺炎外之重大藥物不良反應	發生重大藥物不良反應人數/總收案人數 (%)
經濟效益	預防期間是否有不符經濟效益情事 (重複用藥、無危險因子仍繼續使用、可口服但使用注射劑型)	符合經濟效益人數/總收案人數 (%)

成本效益

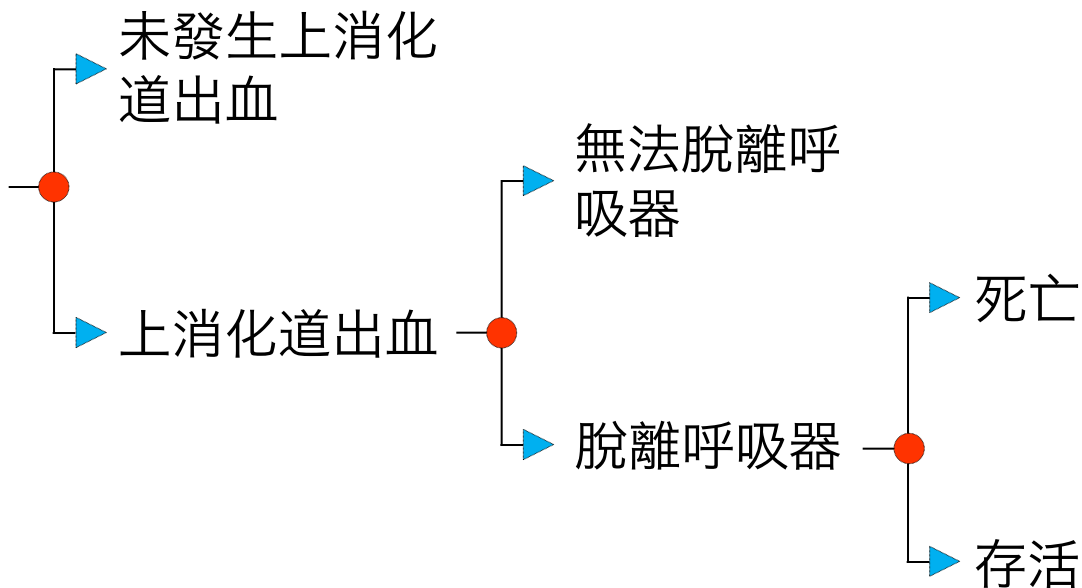
- ▶ 成本效益的概念：
 - 價廉物美 (不可能只節省錢，但不支出其他成本)
 - 需結合成本與效益 (只有成本或效益並不足以代表)
- ▶ 評估/計算建議 (這絕非完美，但比較可行):
 - 針對特定目標進行檢討
 - 利用成本效益比 (**incremental cost-effectiveness ratio; ICER) 的概念計算:**

[範例] 以PPIs類藥物預防壓力性潰瘍，對重症病人發生腸胃道出血接受內視鏡治療的成本效益比

[範例] 成本效益

▶ 推估各種臨床狀況可能衍生的費用 - 共四種場景

32歲男性，嚴重氣喘併發呼吸衰竭，自插管第二天使用PPI類藥物預防壓力性潰瘍



- 推估費用

68元/2天 **3,416元/7天** **3,752元/次** **9,104元/2天**

PPI類藥物
預防劑量

PPI類藥物
治療劑量

消化道內視鏡
(含腎上腺素)
與袋裝紅血球

延長加護病房
住院天數

= 16,340元

[範例] 成本效益

- ▶ 比較使用PPI類與H2RA類藥物的**成本效益比**
(**incremental cost-effectiveness ratio; ICER**)

$$\text{ICER} = \frac{\begin{array}{c} 34\text{元/天} \\ \text{PPI類藥物} \\ \text{均價} \end{array} - \begin{array}{c} 5.2\text{元/天} \\ \text{H2RA類藥物} \\ \text{均價} \end{array}}{\begin{array}{c} 6\% \\ \text{中風險病人} \\ \text{上消化道出血} \\ \text{發生率} \end{array} \times \begin{array}{c} (1 - 0.3) \\ \text{上消化道出血} \\ \text{發生率} \\ \text{Peto OR 0.30} \end{array}} = 685\text{元}$$

以PPI類藥物
每治療**100**人
每天，需多花
685元以減少
4個人腸胃道
出血

成效評估

- ▶ 成效評估的重點為制定「客觀指標」
 - 品質指標
 - 量化指標: 件數、百分比 (僅能代表量，但看不出品質)
 - 質化指標: 指標達成率 (品質的間接指標)
 - 臨床指標
 - 臨床預後: 臨床事件發生率，例如死亡率、發病率等
 - 病人指標: 滿意度、生活品質 (問卷) 等

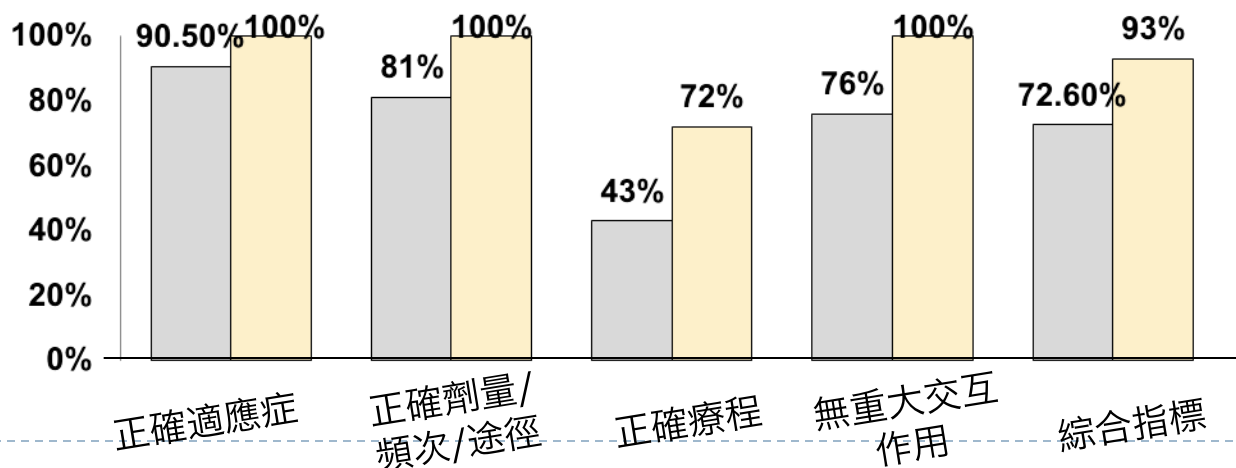
Note

建立實證組合式照護 (**evidence-based care bundles**) 為目前品質提升活動主流，請見IHI官網 (<http://goo.gl/ei5qx>)

[範例] 成效評估

▶ 實施實證建議前後 - 藥物預防壓力性潰瘍適當性

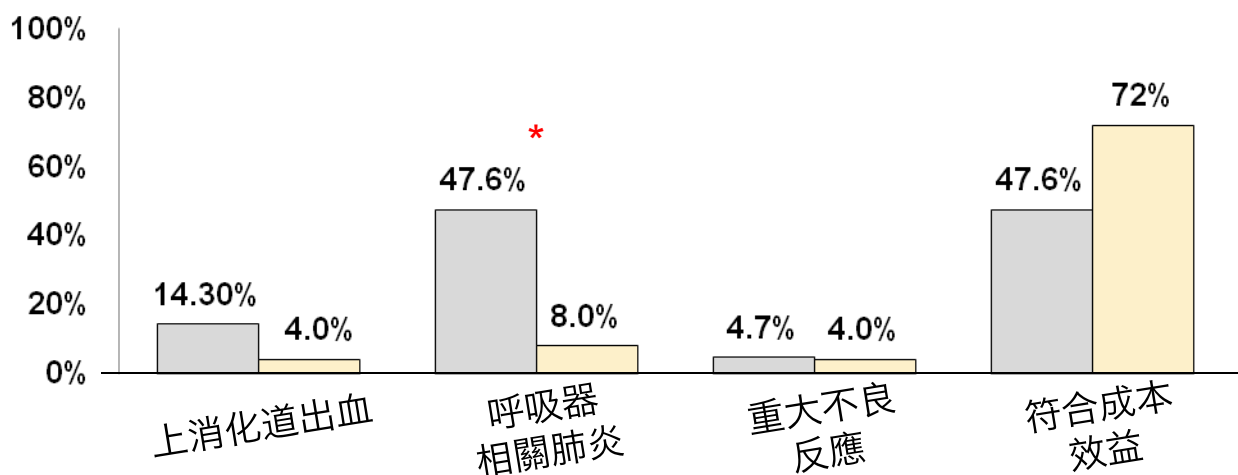
適當性指標	實施前	實施後	P值
正確適應症	19/21 (90.5%)	25/25 (100%)	0.001*
正確劑量/頻次/途徑	17/21 (81%)	25/25 (100%)	0.018*
正確療程	9/21 (43%)	18/25 (72%)	0.072
無重大交互作用	16/21 (76%)	25/25 (100%)	0.015*
綜合指標	61/84 (72.6%)	93/100 (93%)	<0.001*



[範例] 成效評估


▶ 實施實證建議前後 - 藥物預防壓力性潰瘍臨床預後


適當性指標	實施前	實施後	P值
上消化道出血	3/21 (14.3%)	1/25 (4%)	0.318
呼吸器相關肺炎	10/21 (47.6%)	2/25 (8%)	0.005*
重大不良反應	1/21 (4.7%)	1/25 (4%)	1.000
符合成本效益	10/21 (47.6%)	18/25 (72%)	0.132




[範例] 成效評估

▶ 持續檢討改善

 **[醫師意見]** 健保給付範圍有限，大部分狀況需要自費，不如使用較便宜的**H2RA**

[護師意見] 許多病人消化不良，口服吸收不佳，又不能用注射劑型 

 **[藥師意見]** 除呼吸器肺炎外，長期使用**PPI**類藥物可能增加腹瀉發生率

[範例] 成效評估

▶ 持續檢討改善

Crit Care Med. 2013 Mar;41(3):693-705. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182758734.

Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis.

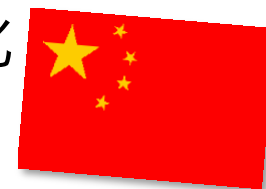
Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, Moayyedi P, Cook DJ.

- 收納**14**項比較**PPIs**與**H2RA**類藥物隨機分派研究:
- 臨床重大出血 **RR 0.36 (0.19-0.68)** ↓**46/1000 (23~58/1000)**
- 死亡率 **RR 1.01 (0.83-1.24)**
- 呼吸器相關肺炎 **RR 1.06 (0.73-1.52)**

修改建議 「無禁忌症或不適用狀況下，偏好使用**PPIs**類藥物，**禁忌症、不適用、中低出血風險病人使用H2RA類藥物**」

最後

- ▶ 感謝醫策會、實證醫學會、內科醫學會提供的競賽平台，讓所有對實證 (以及利用實證提升醫療品質) 有興趣的同仁可以聚在一起交換心得
- ▶ 感謝院方對實證活動的支持，唯有從教育紮根、實際推行才有可能延續
- ▶ 今後的挑戰來自於賽制的改變、參賽者的多元化
期許實證競賽的發源地可以持續地求新求變



這才是跨領域團隊

