

我院蔗糖铁注射液药物利用评价标准的建立及应用

吴颖其*, 姜 玲#, 张圣雨, 王崇薇, 朱鹏里(安徽医科大学附属省立医院药剂科, 合肥 230001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0270-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.35

摘要 目的:为临床合理应用蔗糖铁注射液提供参考。方法:参考相关文献和指南,通过药学和临床专家讨论与修订,从用药指征、用药过程、用药结果3个方面建立蔗糖铁注射液的药物利用评价(DUE)标准,制订并实施干预措施。随机抽取2016年2月蔗糖铁注射液使用总金额排名前5位科室中的56例患者为干预前组,再分别随机抽取相应科室2016年4、6月出院患者作为第1阶段干预组(40例)和第2阶段干预组(53例),比较3组患者干预前后蔗糖铁注射液使用符合标准率及合理性。结果:经过2个阶段干预后,第1阶段干预组和第2阶段干预组患者“用药前监测血清铁蛋白等相关缺铁性指标”“溶剂剂量选择”“给药频率符合标准”“贫血症状好转或贫血相关指标改善”的符合率均显著高于干预前组,差异有统计学意义($P<0.05$);第2阶段干预组患者“相互作用符合标准”的符合率显著高于第1阶段干预组,差异有统计学意义($P<0.05$)。第2阶段干预组患者综合合理率为77.34%,显著高于干预前组的41.07%和第1阶段干预组的47.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:我院建立的蔗糖铁注射液DUE标准有较强的可操作性和实用性,临床药师的有效干预解决了临床用药过程中存在的问题,促进了临床用药的合理性,减少了药品不良反应的发生。

关键词 蔗糖铁注射液;药物利用评价标准;合理用药;干预措施

Establishment and Application of DUE Standard for Iron Sucrose Injection in Our Hospital

WU Yingqi, JIANG Ling, ZHANG Shengyu, WANG Chongwei, ZHU Pengli (Dept. of Pharmacy, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for rational use of Iron sucrose injection. **METHODS:** Referring to related literatures and guideline, through pharmacy and clinical expert discussion and revision, DUE standard for Iron sucrose injection was established from medication indication, medication duration and medication results, the intervention measures were formulated and implemented. 56 patients were randomly collected from top 5 departments in the list of total amount of Iron sucrose injection in Feb. 2016 as pre-intervention group; discharged patients were randomly collected from relevant department in Apr. and Jun. 2016 as first stage intervention group (40 cases) and second stage intervention group (53 cases), respectively. The proportion of Iron sucrose injection meeting the criteria as well as rationality were compared before and after intervention, respectively. **RESULTS:** After two stages of intervention, pre medication monitoring serum ferritin-related iron deficiency indexes, solvent dosage selection, DDDs, the proportion of anaemia improvement or anaemia-related indexes improvement meeting the criteria in the first stage intervention group and second stage intervention group were all significantly higher than pre-intervention group, with statistical significance ($P<0.05$). The proportion of patient interaction meeting the criteria in the second stage intervention group was significantly higher than first stage intervention group, with statistical significance ($P<0.05$). The comprehensive rational rate of second stage intervention group was 77.34%, which was significantly higher than 41.07% of pre-intervention group and 47.50% of first stage intervention group, with statistical significance ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** DUE standard for Iron sucrose injection have great operability and practicability. Clinical pharmacists' intervention effectively dispose the problems of clinical drug use, promote the rationality of clinical drug use and reduce the incidence of ADR.

KEYWORDS Iron sucrose injection; DUE standard; Rational drug use; Intervention

蔗糖铁注射液是治疗缺铁性贫血的有效药物,适用于口服铁剂效果不好而需要静脉注射铁剂治疗的患者。铁剂易导致铁超负荷、血管氧化损伤,甚至直接损伤肾小管^[1]。蔗糖铁注射液相对其他注射铁剂易发生头痛、恶心、味觉改变、荨麻疹、面色潮红、低血压、心跳过速甚至晕厥等安全性问题^[2]。国内多篇文献报道蔗糖铁注射液的应用在我国存在适应证不适宜、溶剂选择不合理、给药频次不合理、重复用药等诸多不合理应用现象,

影响药物疗效且提高了不良反应发生率^[3-5]。鉴于目前国内外没有关于蔗糖铁注射液合理应用的评价标准,本研究拟建立一个连续、系统、有对照标准的药物利用评价(Drug use evaluation, DUE)^[6]标准,并通过一系列的干预措施,以达到促进临床合理用药的目的。

1 资料与方法

1.1 资料来源

根据我院药学信息室提供的2016年2月各临床科室蔗糖铁注射液使用总金额信息,选择排名前5位的科室:妇产科(产科、妇科)、普外科、消化内科、肾内科、肾移植病房作为干预对象,利用药学服务信息平台(Pharmacy information system, PIS)随机抽取5个科室应用蔗

* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:0551-62283341。E-mail:wyq0551@126.com

通信作者:主任药师, 硕士生导师。研究方向:临床药学与药事管理。电话:0551-62283366。E-mail:ahslyyj@126.com

糖铁注射液的56例患者作为干预前组,追踪这5个科室2016年4月和6月出院患者分别作为第1阶段干预组(40例)和第2阶段干预组(53例)。由于妇产科的特殊性,产科与妇科各抽取患者10例,其余各科室随机抽取患者10例,不足10例按实际使用例数计。3组患者性别、年龄、体质量、住院天数等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 3组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别(男/女),例	年龄,岁	体质量,kg	住院天数,d
干预前组	56	21/35	47.55±18.11	49.36±3.10	13.57±7.56
第1阶段干预组	40	17/23	43.73±15.78	51.47±2.09	11.10±7.32
第2阶段干预组	53	23/30	51.11±18.76	49.97±2.45	14.70±8.94

1.2 DUE标准的建立

1.2.1 文献研究法初步拟订DUE标准 通过参考蔗糖铁注射液说明书(修改日期:2014年4月14日)、《马丁代尔药物大典》(原著第37版)^[7]、《实用内科学》(第13版)^[8]、《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》^[9]、《妇科相关贫血临床诊治推荐》^[10]、《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014修订版)》^[11]等国内外相关专业书籍与指南,并查阅有关文献资料,以DUE标准操作指南^[9]为标准,结合医院实际情况拟订蔗糖铁注射液DUE标准初稿。

1.2.2 成立药学专家组讨论与修改标准 组织妇产科、肾内科、肠内肠外营养药物等相关专业临床药师和处方点评小组的临床药学专家参与初步讨论,从药物的药理作用、适应证、用法用量、给药方式、溶剂选择与剂量、疗程等方面对标准的科学性与合理性进行讨论,同时对初稿进行修订。

1.2.3 成立临床专家组讨论并形成标准 组织院内外妇产科、肾内科、消化内科、普外科胃肠组等临床医学专家,以及医务处等职能科室人员,就修订的DUE标准进行讨论和修改,逐条从科学性、实用性、可行性等方面严格把控,以确定指标选择的合理性、数据统计的完整性,以及实施操控的准确性。根据专家提出的意见进行修订,并征得实践科室的认可,最终形成DUE标准。

建立的蔗糖铁注射液DUE标准主要由用药指征、用药过程和用药结果3部分组成,其中用药过程包括监测指标、给药方式、溶剂种类、溶剂剂量、给药频率、滴速、药物相互作用等,详见表2。

1.3 干预措施的实施及制订

1.3.1 行政干预管理 定期进行处方点评,根据该委员会制定的《药品购销和使用监督管理办法》对第1次出现不合理用药率≥30%的科室主任、治疗组长、当事医师给予书面警告;第2次出现者在行政例会上点名,第3次出现上述情况时,对科室主任、治疗组长、当事医师进行诫勉谈话,暂停处方权,并进行相关知识培训,经考核合格后恢复处方权等。

1.3.2 药师直接参与 科室安排专职、专科临床药师在

表2 蔗糖铁注射液DUE标准
Tab 2 DUE standard for Iron sucrose injection

指标名称	标准内容	预期目标值,%
用药指征	口服铁剂效果不好而需要注射铁剂治疗的患者	90
	禁用于非缺铁性贫血、铁过量或铁利用障碍、已知对单糖或二糖铁复合物过敏者	100
用药过程	应用蔗糖铁注射液之前监测血红蛋白浓度	100
	应用蔗糖铁注射液之前监测血清铁蛋白等相关指标确认缺铁性贫血	90
	以滴注或缓慢注射的方式静脉给药,不适合肌肉注射或按照患者需要铁的总量一次全剂量给药	100
	只能与0.9%氯化钠注射液(NS)混合使用,不能与其他药品混合	100
	1 mL本品最多只能稀释到20 mL NS中	100
	根据血红蛋白水平每周用药2~3次,每次5~10 mL(100~200 mg铁),给药频率应不超过每周3次	100
	100 mg铁滴注至少15 min,200 mg铁至少滴注30 min,滴注的速度必须根据每分钟给予铁的数量来确定	100
用药结果	不能与口服铁剂同时使用,会减少口服铁剂的吸收,因此口服铁剂的治疗应在注射完本品的5 d之后开始使用	95
	建立不良反应收集、整理、分析、上报制度,并采取有效预防和处理不良反应的手段	90
	使用后贫血症状好转,血红蛋白浓度升高明显,血清铁蛋白升高,相关指标改善	90

妇产科、肾内科、普外科、消化内科、肾移植病房参与临床药物治疗,为临床医师提供有益的用药指导。如直接参与临床治疗方案制订,明确贫血应用指征;参与医嘱审核,对于溶剂剂量选择、给药频率不符合标准的医嘱拒绝调配,并给予用药建议;帮助发现和处理药品不良反应等。

1.3.3 利用信息服务平台 我院在医院信息系统中开发了为临床药师量身定制的信息化临床药学服务平台,针对不同疾病患者的监测范围开展相应的临床药学工作,并实现药师用药建议提交至医师界面,完成用药医嘱的干预和记录。

1.3.4 持续改进措施 定期对用药总金额排名靠前的科室医嘱进行点评,及时在医院协同办公系统上公布,并反馈给相关科室,达到持续改进的目的。

1.4 统计学方法

以Word 2007和Excel 2007表格进行数据录入、排序、合并和整理,数据结果采用SPSS 15.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例(率)表示,采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者蔗糖铁注射液DUE的符合率比较

第1阶段干预组和第2阶段干预组患者“用药前监测血清铁蛋白等相关缺铁性指标”“溶剂剂量选择”“给药频率符合标准”“贫血症状好转或贫血相关指标改善”的符合率均显著高于干预前组,差异有统计学意义($P<0.05$);第2阶段干预组患者“相互作用符合标准”的符合率显著高于第1阶段干预组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.2 3组患者使用蔗糖铁注射液的综合合理率比较

表3 3组患者蔗糖铁注射液DUE的符合率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the proportion of Iron sucrose injection meeting DUE criteria among 3 groups [case(%)]												
组别	n	用药指征			用药过程						用药结果	
		符合用药指征中任何一项	用药前监测血红蛋白浓度	用药前监测血清铁蛋白等相关缺铁性指标	给药方式符合标准	溶媒种类选择符合标准	溶剂剂量选择符合标准	给药频率符合标准	滴注速度符合标准	相互作用符合标准	药品不良反应	贫血症状好转或贫血相关指标改善
干预前组	56	34(60.71)	56(100)	11(19.64)	56(100)	56(100)	37(66.07)	41(73.21)	56(100)	52(92.86)	3(5.36)	10(17.86)
第1阶段干预组	40	20(50.00)	40(100)	20(50.00)*	40(100)	40(100)	39(97.50)*	36(90.00)*	40(100)	22(55.00)*	0(0)	13(32.50)*
第2阶段干预组	53	36(67.90)	53(100)	22(41.51)*	53(100)	53(100)	50(94.34)*	51(96.22)*	53(100)	50(94.34)#	0(0)	21(39.62)*

注：与干预前组比较，* $P<0.05$ ；与第1阶段干预组比较，# $P<0.05$
Note: vs. pre-intervention group, * $P<0.05$; vs. the first stage of intervention group, # $P<0.05$

蔗糖铁注射液使用合理性的综合评价结果是指该病例使用过程中的各项指标均符合标准,则综合评价结果即为合理,只要出现一项指标不符合标准则判断为不合理。如图1所示,干预前组患者的综合合理率仅为41.07%,经过2轮干预后,综合合理率分别提高到47.50%和77.34%,且第2阶段合理率显著高于干预前和第1阶段,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

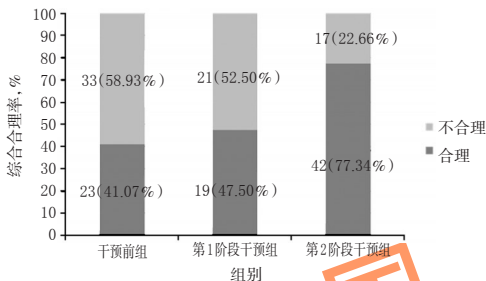


图1 3组患者使用蔗糖铁注射液的综合合理率比较
Fig 1 Comparison of comprehensive rational rate of Iron sucrose injection among 3 groups

3 讨论

20世纪80年代,美国为评价药物利用的安全性和有效性而提出DUE标准,是指进行有组织的、持续的并经授权的质量保证方案设计,以确保药物使用合理、安全和有效^[12]。由于我国目前尚无蔗糖铁注射液DUE标准,除蔗糖铁注射液的药品说明书和临床应用指南外,也无权威、详细的蔗糖铁注射液的临床应用标准,故本研究以有关DUE标准操作指南^[6]为基础,通过文献研究法拟订蔗糖铁注射液DUE标准,再经过药学专家组和临床专家组讨论,最终制订出既保证权威性又具有可操作性的蔗糖铁注射液DUE标准。

口服铁剂和注射铁剂是治疗缺铁性贫血的主要途径,其中注射铁剂较口服铁剂生物利用度高、胃肠道反应小。蔗糖铁注射液作为新型铁剂代表,作用特点是可在给药后1~2 d有效地改善患者的临床症状^[13]。本研究发现,临床医师较多关注药物疗效,而在适应证和用法上存在随意性,主要表现在3个方面:(1)缺乏用药适应证,未做血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度等相关检查确认铁缺乏,经验性使用注射铁剂。(2)溶剂剂量过大,如“NS 250 mL+蔗糖铁注射液 10 mL,ivgtt”。蔗糖铁注射液的配制浓度不宜低于1 mL/20 mL,10 mL蔗糖铁注射液最多可用NS 200 mL,若稀释后浓度过低,药物的稳定性下降,

影响疗效。(3)给药频率不合理,每周超过2~3次。本研究发现,第1阶段干预措施实施后,与干预前相比,医师在用药前进行血清铁蛋白等监测的比例升高,溶剂剂量选择和给药频率符合标准的比例均大幅上升,但相互作用不符合标准的比例从92.86%下降至55.00%。通过分析原因发现,干预前临床医师持续使用蔗糖铁注射液直至贫血症状或指标好转,经过干预后蔗糖铁注射液应用3次后即停药,次日给予口服铁剂继续治疗,这样虽然蔗糖铁注射液的给药频率符合标准,但是因其会减少口服铁剂的吸收导致相互作用。针对存在的问题,第2阶段主要通过临床药师有重点地参与临床用药和持续开展处方点评等方式进行干预,干预后在合理给药频率、正确溶剂剂量下均未发生不良反应,且贫血症状好转、贫血相关指标改善。施芳红等^[14]认为,蔗糖铁为多核氢氧化铁(Ⅲ)-蔗糖复合物,其稳定性受多种因素影响,浓度过低会导致复合物分解,增加不良反应发生。宋丽娜等^[15]提出,蔗糖铁注射液用药间隔过短或给药频次超过每周3次容易引起静脉炎。本研究也证实了上述结论。经过2个阶段干预后,不仅各项指标较干预前明显改善,而且综合合理率显著提高,说明本研究制订的DUE有效、可行,为药师更好地服务于临床和患者探索了新的工作模式,也为促进合理用药起到了积极的作用。

综上所述,我院建立的蔗糖铁注射液DUE标准有较强的可操作性和实用性,临床药师的有效干预解决了临床用药过程中存在的问题,促进了临床用药的合理性,减少了药品不良反应的发生。但仍有待医院药事管理与药物治疗学委员会定期根据DUE结果不断完善与修订,以切实促进蔗糖铁注射液的合理应用。

参考文献

[1] Beguin Y, Jaspers A. Iron sucrose-characteristics, efficacy and regulatory aspects of an established treatment of iron deficiency and iron-deficiency anemia in a broad range of therapeutic areas[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2014, 15 (14): 2087-2103.
[2] Philip AK, Sunil B. Efficacy and safety of iron isomaltoside (Monofer®) in the management of patients with iron deficiency anemia[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2016, 10(9):53-64.
[3] 顾玉红,朱小红,董梅. 肿瘤医院静脉药物配置中心静

我院时间依赖性抗菌药物输注间隔时间不规范的原因及对策分析

黄娟^{1*},唐晓铃^{1#},柯昌毅²,李元丽¹,张爱国¹(1.重庆市人民医院三院院区重症医学科,重庆 400014;2.重庆市人民医院三院院区药剂科,重庆 400014)

中图分类号 R452 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0273-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.36

摘要 目的:为规范时间依赖性抗菌药物输注间隔时间提供参考。方法:采用横断面调查研究,随机选择2016年5月28日我院使用时间依赖性抗菌药物的住院患者336例,对其时间依赖性抗菌药物输注间隔时间进行调查和分析,发现存在的问题,分析可能的原因并提出改进措施。结果:我院使用的时间依赖性抗菌药物大部分为 β -内酰胺类药物;bid给药的时间依赖性抗菌药物输注间隔时间 <8 h的占84.62%;不规范间隔用药在bid给药与定点给药(q8 h或q12 h)的患者之间(68.75% vs. 4.17%),差异有统计学意义($P<0.05$);不同科室和病区不规范输注间隔的发生率有较大差别。分析原因可能与医师、护士、科室及其他医疗条件等因素有关。结论:我院住院患者时间依赖性抗菌药物输注间隔时间过短,不规范情况突出,应从医师、护理人员、科室等多方加强管理、教育与培训,以保障患者用药安全、有效。
关键词 时间依赖性抗菌药物;间隔时间;合理用药

Analysis of Causes and Countermeasures for Nonstandard Infusion Interval Time of Time-dependent Antibiotics in Our Hospital
HUANG Juan¹, TANG Xiaoling¹, KE Changyi², LI Yuanli¹, ZHANG Aiguo¹ (1. ICU, Third Hospital District of Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China; 2. Dept. of Pharmacy, Third Hospital District of Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for standardize infusion interval time of time-dependent antibiotics. METHODS: In cross-sectional study, 336 inpatients receiving time-dependent antibiotics were randomly selected from our hospital in May 28th, 2015. The infusion interval of time-dependent antibiotics was investigated and analyzed to find out the problems, analyze the causes and put forward the improvement measures. RESULTS: Most of the time-dependent antibiotics used in our hospital are β -lactam antibiotics. 84.62% time-dependent antibiotics of the bid infusion interval was lower than 8 h; the proportion of patients with nonstandard infusion interval of bid and regular use (q8 h or q12 h) (68.75% vs. 4.17%), with statistical significance ($P<0.05$). There was great difference in the incidence of nonstandard infusion interval among different departments and wards. It may be associated with physicians, nurses, departments and other medical conditions. CONCLUSIONS: The infusion interval time of time-dependent antibiotics is too short in the inpatients of our hospital, and nonstandard infusion interval is serious; it is suggested to strengthen management, education and training from physicians, nurses and departments, so as to guarantee the safety and effectiveness of drug use.
KEYWORDS Time-dependent antibiotics; Interval time; Rational drug use

脉用药合理性分析[J]. 中国药房, 2013, 24(30): 2787-2790.

[4] 蔡昭和, 许江涛. 静脉药物配置中心不合理医嘱干预成效分析[J]. 中国医药导报, 2014, 11(29): 149-153.

[5] 任昭, 弟红兵, 谢清, 等. 341例住院患者医嘱不合理用药分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(7): 968-970.

[6] WHO. Introduction to drug utilization research[M]. Norway: the World Health Organization, 2003: 23.

[7] [英]S.C.斯威曼. 马丁代尔药物大典[M]. 李大魁, 金有豫, 汤光, 等译. 37版. 北京: 化学工业出版社, 2014: 1854-1855.

[8] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 13版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2418-2423.

[9] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(7): 451-454.

[10] 中国医师协会妇科内分泌专业培训委员会. 妇科相关贫血临床诊治推荐[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(10): 740-742.

[11] 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识: 2014修订版[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9): 712-715.

[12] 承华薇, 史天陆, 朱鹏里, 等. 重组人胰岛素药物利用评价标准的建立[J]. 中国药房, 2014, 25(8): 701-704.

[13] 张均钧, 华燕艳. 右旋糖酐铁与蔗糖铁治疗胃大部切除术后缺铁性贫血的疗效及安全性比较[J]. 中国药房, 2015, 26(9): 1205-1207.

[14] 施芳红, 李浩, 王怡, 等. 我院2013-2014年静脉药物超说明书用药分析[J]. 中国药房, 2015, 26(29): 4060-4062.

[15] 宋丽娜, 申莹, 张丽芬, 等. 蔗糖铁注射液致静脉炎的原因分析及防护[J]. 总装备部医学学报, 2010, 12(1): 40-42.

* 主管护师。研究方向: 重症护理。电话: 023-63521524。E-mail: 295711143@qq.com
通信作者: 副主任护师。研究方向: 重症护理、医院感染控制。电话: 023-63521524。E-mail: 1240964088@qq.com

(收稿日期: 2016-09-21 修回日期: 2016-10-20)
(编辑: 黄 欢)