

我院丙氨酰谷氨酰胺合理使用评价标准的制订及干预效果分析

陈枳惠^{1,2*}, 刘可欣³, 梁茂植^{2#}(1. 四川大学华西药学院, 成都 610041; 2. 四川大学华西医院 GCP 中心, 成都 610041; 3. 四川大学华西医院药剂科, 成都 610041)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)08-1133-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.36

摘要 目的:探讨临床药师对丙氨酰谷氨酰胺注射液合理使用的干预效果。方法:参考丙氨酰谷氨酰胺注射液说明书、《肠外营养临床药学共识》、美国肠外肠内营养学会《危重症患者营养治疗指南》和相关文献等制订丙氨酰谷氨酰胺注射液合理使用评价标准;调取我院2015年第二季度全部病例10 789例中使用丙氨酰谷氨酰胺注射液病例(497例)和2016年第二季度全部病例13 283例中使用丙氨酰谷氨酰胺注射液病例(385例)进行专项点评,比较和分析干预前后该药合理使用情况。结果:干预前,丙氨酰谷氨酰胺注射液使用率为4.6%,不合理率为52.9%;干预后,使用率为2.9%,不合理率为10.9%,差异有统计学意义($P<0.05$)。干预后,在超适应症、药液浓度过高、氨基酸供给超标、溶剂选择不合理、存在配伍和疗程过长等方面与干预前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:临床药师通过制订丙氨酰谷氨酰胺注射液合理使用评价标准,并对丙氨酰谷氨酰胺注射液的合理使用进行药学干预,降低了不合理使用率,保障了临床用药的安全、有效。

关键词 丙氨酰谷氨酰胺;药学干预;合理使用;干预效果

Formulation and Intervention Effect Analysis of Evaluation Criteria for Alanyl-glutamine Rational Use in Our Hospital

CHEN Zhihui^{1,2}, LIU Kexin³, LIANG Maozhi²(1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. GCP Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Dept. of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effect of clinical pharmacist intervention on the rational use of Alanyl-glutamine injection. METHODS: Referring to package inserts of Alanyl-glutamine injection, *Clinical Pharmacy Consensus of Parenteral Nutrition*, *ASPEN Nutrition Therapy Guidelines for Critically Ill Patients*, related domestic and foreign literatures, evaluation criteria for Alanyl-glutamine injection rational use was formulated. After collecting Alanyl-glutamine injection cases (497 cases) in the second quarter of 2015 and those cases (385 cases) in the second quarter of 2016, rational use of Alanyl-glutamine injection were analyzed comparatively before and after intervention. RESULTS: The utilization rate and irrational rate of Alanyl-glutamine injection were 4.6% and 52.9% before intervention as well as 2.9% and 10.9% after intervention, with statistical significance ($P<0.05$). There was statistical significance in hyper-indication, excessive concentration of drug liquid, excessive supply of amino acid, irrational compatibility and solvent selection, long treatment course before and after intervention ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Clinical pharmacists reduce irrational rate of drug use and guarantee safe and effective drug use through formulating evaluation criteria for Alanyl-glutamine injection rational use and providing pharmaceutical intervention on rational use of Alanyl-glutamine injection.

KEYWORDS Alanyl-glutamine; Pharmaceutical intervention; Rational use; Intervention effect

丙氨酰谷氨酰胺是一种双肽氨基酸,在体内主要通过水解为谷氨酰胺发挥药理作用^[1],其是分解代谢中的必需氨基酸,在人体内蕴含丰富,是免疫细胞等快速增殖细胞的主要原料,具有促蛋白合成、维持消化道功能以及改善氮平衡等治疗作用,且能调节细胞免疫功能^[2],临床广泛应用于处于分解代谢和高代谢状态的危重症患者。本研究通过对我院丙氨酰谷氨酰胺注射液使用情况评价分析,对比临床药师干预前后不合理用药情况,探讨临床药师在参与医嘱点评等药学实践活动中

的作用,以期促进临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 临床资料

利用医院信息系统,调取我院2015年第二季度全部住院病例10 789例和2016年第二季度全部住院病例13 283例,选取2015年第二季度所有使用丙氨酰谷氨酰胺注射液的出院患者497例为干预前组,2016年第二季度同等条件患者385例为干预后组。其中,干预前组患者男性288例,女性209例;年龄为21~86岁,平均年龄为(56.14±9.77)岁;干预后组患者男性204例,女性181例;年龄为19~82岁,平均年龄为(56.31±15.40)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学

* 技师。研究方向:体内药物分析与临床药学。电话:028-85423113。E-mail:10391902@qq.com

通信作者:研究员。研究方向:体内药物分析。电话:028-85423237。E-mail:taylor22@163.com

意义($\chi^2=2.164, P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

参考丙氨酰谷氨酰胺注射液说明书、《肠外营养临床药学共识》^[9]、美国肠外肠内营养学会(ASPEN)《危重症患者营养治疗指南》^[4]和相关文献^[5-6]等,制订丙氨酰谷氨酰胺注射液合理使用评价标准(见表1)。依据《医院处方点评管理规范(试行)》等评价标准对临床用药合理性进行评价和分析。

表1 丙氨酰谷氨酰胺注射液合理使用评价标准

Tab 1 Evaluation criteria for clinical use of Alanyl-glutamine injection

评价内容	合理	不合理
适应证	1. 胃肠道手术患者 2. 住院天数>5 d, 禁食状态(如重症胰腺炎、完全性肠梗阻等), 同时补充其他必需氨基酸 3. 住院天数>5 d, 可经口或鼻进食, 存在营养不良、高代谢状态或伴有消耗性疾病, 如消化道恶性肿瘤、老年低体质量, 使用本品前曾给予胃肠内营养制剂治疗 4. 消化道功能障碍的严重营养不良患者 5. 严重分解代谢状态下患者(如颅脑外伤严重创伤、严重烧伤等), 在5~7 d内无法摄食者 6. 接受大剂量放、化疗的营养不良患者	1. 胃肠道功能正常, 能获得足量营养者 2. 需急诊手术者, 术前不宜强行肠外营养 3. 临终或不可逆昏迷患者 4. 严重肾功能不全(肌酐清除率<25 mL/min)和严重肝功能不全者 5. 孕妇、哺乳期妇女及儿童 6. 其他不符合说明书规定的适应证或无循证医学依据
用法用量	静脉滴注, 每日剂量为1.5~2.0 mL/kg	不符合说明书规定的用法用量
溶剂	与可配伍的氨基酸溶液或含有氨基酸的输液相混合, 然后与载体溶液一起输注	不符合说明书规定的溶剂
配制比例	丙氨酰谷氨酰胺注射液≤3.5%混合液	丙氨酰谷氨酰胺注射液>3.5%混合液
氨基酸供给	本品供给的氨基酸量≤全部氨基酸供给量的20%	本品供给的氨基酸量>全部氨基酸供给量的20%
配伍情况	无	有
疗程	≤3周	>3周

1.3 干预措施

(1)临床药师针对重点使用丙氨酰谷氨酰胺注射液的临床科室,如重症医学科、神经重症监护病区、普通外科重症监护病区等,利用相关科室交班时间向医务人员合理用药宣讲,将“丙氨酰谷氨酰胺注射液合理使用评价标准”下发至科室并逐条解读;(2)专职临床药师每天参与医嘱审核,对使用该药的病例,详细了解患者病情,发现不合理的医嘱及时与医师沟通,提出改进意见,尽量做到适时干预;(3)每月进行专项处方点评,回顾性分析该药合理使用情况,并将点评结果上报医务科,将不合理用药情况纳入科室及医师绩效考核中;(4)每季度通过院内网和《药讯》进行不合理用药通报。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析。计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用*t*检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 干预前后丙氨酰谷氨酰胺注射液使用情况及不合理情况比较

干预后,丙氨酰谷氨酰胺注射液使用情况及不合理情况明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$),详见表2。

表2 干预前后丙氨酰谷氨酰胺注射液使用情况及不合理情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of use and irrational use of Alanyl-glutamine injection before and after intervention[case(%)]

组别	总病例数	使用	不合理
干预前组	10 789	497(4.6)	263(52.9)
干预后组	13 283	385(2.9)	42(10.9)
χ^2		49.209	169.2
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 干预前后丙氨酰谷氨酰胺注射液不合理使用情况比较

干预后,超适应证、药物浓度过高、氨基酸供给超标、溶剂选择不合理、存在配伍、疗程过长等项目不合理率均明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 干预前后丙氨酰谷氨酰胺注射液使用不合理情况比较(%)

Tab 3 Comparison of irrational use of Alanyl-glutamine injection before and after intervention (%)

项目	干预前(<i>n</i> =497)		干预后(<i>n</i> =385)		χ^2	<i>P</i>
	病例数	构成比	病例数	构成比		
超适应证	82	16.5	15	4.0	31.348	<0.001
药物浓度过高	75	15.1	10	2.7	38.882	<0.001
氨基酸供给超标	64	12.9	12	3.2	26.242	<0.001
溶剂选择不合理	22	4.4	3	0.5	10.133	0.001
存在配伍	11	2.2	2	0.5	4.286	0.038
疗程过长	9	1.8	0	0	5.365	0.021
合计	263	52.9	42	10.9	169.2	<0.001

2.3 不合理用药的具体表现

干预前,丙氨酰谷氨酰胺注射液超适应证用药主要表现在一些创伤小、患者禁食时间短的手术。另外,部分科室使用该药作为患者的能量支持,从药物经济学角度考虑并不推荐,可选择葡萄糖、ATP等能量物质,经干预后超适应证用药的不合理情况得到大大降低。

药物浓度过高主要是1体积的药物(50 mL)与4体积(200 mL)的载体溶液混合,如10 g的丙氨酰谷氨酰胺注射液选择250 mL的溶剂,导致药物浓度大于3.5%。药物浓度高的不合理患者中,氨基酸供给均超过全部氨基酸含量的20%,甚至达到54%,在部分全胃肠外营养患者中的含量也超标。

干预前,选择5%葡萄糖注射液作为溶剂14例,有8

例病例无肝型疾病或未进行肝胆外科手术,选择复方氨基酸(3AA)作为溶剂不合理,应选择能与其配伍的平衡型氨基酸相混合,经干预后有2例选择5%葡萄糖注射液。干预前,混合液加入氯化钾注射液8例,加入脂溶性维生素2例,加入50%葡萄糖注射液1例,经药师沟通后,丙氨酰谷氨酰胺注射液的配制有了明显改善。

3 讨论

谷氨酰胺为人体条件必需氨基酸,水溶性较差,且常温下不稳定,临床应用非常困难^[7]。目前,谷氨酰胺制剂以二肽形式组配,临床上常用的如丙氨酰谷氨酰胺,在体内分解为丙氨酸和谷氨酰胺,可防止因肠管轴膜萎缩导致的菌群易位,降低危重病患者感染和并发症的发生风险^[8],特别适用于烧伤、创伤、重大手术后的患者,以及处于分解代谢和高代谢状态的患者^[9]。因此,丙氨酰谷氨酰胺成为补充肠外营养的一类重要药物,在临床应用广泛。医师应严格把握用药适应证,避免不必要的医疗资源浪费,同时增加患者的用药负担以避免不良反应发生的风险。

朱鸿明等^[10]报道,丙氨酰谷氨酰胺注射液与5%葡萄糖注射液配伍后,在短时间内具有配伍稳定性。而周燕萍等^[11]报道,丙氨酰谷氨酰胺注射液加入葡萄糖注射液中pH值不稳定,建议最好不选用葡萄糖注射液作为溶剂,以免发生严重的不良反应。谷氨酰胺与所有的氨基酸一样,可以在相关脱氨酶或转氨酶的作用下转化为相应物质而失去期望的营养价值。因此,临床药师建议丙氨酰谷氨酰胺注射液应与可配伍的氨基酸溶液或含有氨基酸的输液混合使用,以保护谷氨酰胺,减少其转化为其他氨基酸形式,从而发挥其应有的作用^[12-13]。丙氨酰谷氨酰胺注射液说明书规定,混匀后的本品溶液不要加入其他药物,且目前也无相关研究报道,故建议最好不要与其他药物配伍。

经过临床药师干预,丙氨酰谷氨酰胺注射液的不合理使用的各项指标均得到了显著的改善,然而干预前后,在不合理使用构成比方面,超适应证用药、药物浓度过高、氨基酸供给超标仍然占有较大比重,仍是临床药师下一步的干预重点。

临床药师参与处方医嘱审核与点评工作是目前医院药学工作的重要内容,特别是医嘱审核工作,包括给药剂量、给药速度、药物选择的适宜性、药物替代疗法、配伍稳定性、药物间相互作用等,可将用药风险降至最低,同时促进医药工作者之间的相互协作,通过交流与讨论达到药物治疗方案的优化^[14-15],保障临床用药更安全、有效、经济、适宜。

目前,我国正在加强医疗机构辅助类用药管理,控制医疗费用不合理增长。2015年10月开始,我院严格管控超常使用药品,并建立监控药品目录,加强不合理用药行为的管理,方式可参考临床药师对丙氨酰谷氨酰胺的药学干预,建立药品合理使用评价标准,利用医院

信息系统进行医嘱的及时干预,并结合传统的回顾性点评,加强医嘱点评力度;加强合理用药宣教,与医师进行良好的沟通,及时杜绝不合理用药行为的发生。通过药学干预,充分发挥了临床药师在临床药学服务中的作用。

参考文献

- [1] 蒋朱明,于康,蔡威.临床肠外与肠内营养[M].2版.北京:北京科学技术文献出版社,2010:150.
- [2] Baldi S, Aquilani R, Pinna GD, et al. Fat-free mass change after nutritional rehabilitation in weight losing COPD: role of insulin, creatinine protein and tissue hypoxia[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2010, 18(5):29-39.
- [3] 广东省药学会.关于印发《肠外营养临床药学共识》的通知[J].今日药学,2016,26(1):1-14.
- [4] McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN).[J].*JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33(3):277-316.
- [5] 唐双意,钟小斌,刘滔滔,等.某三级甲等医院谷氨酰胺类药应用评价[J].中国药房,2009,20(29):2263-2265.
- [6] 陈集志,徐兰,汪启炉.临床药师持续性干预对我院丙氨酰谷氨酰胺使用的效果分析[J].中国药物应用与监测,2014,11(4):231-234.
- [7] 赵永华,杨开敏,贾秀艳,等.丙氨酰谷氨酰胺对重型颅脑损伤患者肠黏膜通透性及血浆二胺氧化酶水平的影响[J].中国全科医学,2014,17(2):214-216.
- [8] 蔡东联.危重病患者的代谢特点、营养治疗原则及特殊营养物质的作用[J].武警医学,2012,23(9):737-740.
- [9] 中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组.老年患者肠外肠内营养支持中国专家共识[J].中华老年医学杂志,2013,32(9):913-929.
- [10] 朱鸿明,赵丹丹,李邦一,等.丙氨酰谷氨酰胺注射液与5%葡萄糖注射液配伍的稳定性研究[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(5):595-597.
- [11] 周燕萍,龚茜芬,王自强.丙氨酰谷氨酰胺双肽在胃肠道术后应用的安全性和有效性观察[J].中国药房,2005,16(17):1321-1323.
- [12] 陈璿瑛,覃防,王琳,等.丙氨酰-谷氨酰胺的临床配制探讨[J].药品评价,2011,8(14):31-33.
- [13] 祝敏芳,黄素君,周琴.江西省上饶市人民医院丙氨酰谷氨酰胺使用情况分析[J].药品评价,2016,13(12):23-26.
- [14] Reis WC, Scopel CT, Correr CJ, et al. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil[J]. *Einstein(Sao Paulo)*, 2013, 11(2):190.
- [15] 贾立华,赵振满,贾娜娜,等.临床药师参与抗肿瘤辅助用药医嘱审核及干预效果分析[J].中国药房,2013,24(39):3739-3742.

(收稿日期:2016-07-23 修回日期:2016-10-09)

(编辑:黄欢)