

我院住院患者地塞米松磷酸钠注射液使用专项点评及分析^Δ

赵黎明*,徐晓娣,李 阳,袁颀捷,凌 琳,刘 炎,程 娟,吴 华[#](合肥市滨湖医院药学部,合肥 230601)

中图分类号 R977.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)10-1421-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.31

摘要 目的:为促进地塞米松磷酸钠注射液的临床合理使用提供参考。方法:制定专项点评标准及评价细则,回顾性抽取我院2014年7月—2015年6月共1 273例次使用地塞米松磷酸钠注射液的住院患者病历,进行用药合理性评价和分析。结果:地塞米松磷酸钠注射液的使用数量和例次以血液/肿瘤内科、产科、急诊微创外科、胃肠外科、急诊创伤骨科和甲状腺乳腺外科较多,以新生儿科、感染科和康复科较少。点评发现地塞米松磷酸钠注射液使用不合理病例共138例次,总体不合理使用率为10.84%;不合理使用类型包括适应证不适宜(或存在禁忌证)(59.42%)、联合用药不适宜(18.84%)、遴选药物不适宜(15.94%)、用法用量不适宜(3.62%)、药品剂型或给药途径不适宜(2.17%)等。通过开展专项点评,地塞米松磷酸钠注射液不合理使用率逐月稳步下降,由2014年7月的30.35%降至2015年6月的7.81%;同时,就该药临床使用形成了5点院内共识。结论:我院地塞米松磷酸钠注射液在临床使用中存在不合理现象,尤以适应证方面的不合理现象较为突出;专项点评工作的开展有效提高了该药使用的合理性,今后仍应持续进行并不断完善。

关键词 地塞米松磷酸钠注射液;专项点评;合理用药

Special Comment on the Use of Dexamethasone Sodium Phosphate Injection of Inpatients in Our Hospital

ZHAO Liming, XU Xiaodi, LI Yang, Yuan Yijie, LING Lin, LIU Yan, CHENG Juan, WU Hua (Dept. of Pharmacy, Hefei Binhu Hospital, Hefei 230601, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for promoting the rational use of Dexamethasone sodium phosphate injection in the clinic. **METHODS:** Special comment criteria and evaluation rules was formulated, medical records of 1 273 inpatients receiving Dexamethasone sodium phosphate injection were collected from our hospital during Jul. 2014-Jun. 2015. Rationality of drug use was evaluated and analyzed retrospectively. **RESULTS:** The most use amount and case number of Dexamethasone sodium phosphate injection were in the departments of blood/oncology, obstetrics, emergency, minimally invasive surgery, gastrointestinal surgery, emergency trauma of orthopedics and thyroid breast surgery; while much less were in departments of new pediatrics, infection and rehabilitation. There were 138 cases of irrational use of Dexamethasone sodium phosphate injection found in special comment, and the total irrational use rate was 10.84%. The types of irrational use included inappropriate indication (contraindication, 59.42%), inappropriate drug combination (18.84%), inappropriate drug selection (15.94%), inappropriate usage and dosage (3.62%) and inappropriate drug dosage forms or drug delivery methods (2.17%), etc. The irrational use rate of Dexamethasone sodium phosphate injection monthly declined steadily by month from 30.35% in Jul. 2014 to 7.81% in Jun. 2015 through the special comment; then a consensus of 5 points for the drug use formed in our hospital. **CONCLUSIONS:** There are irrational situations in the clinical use of Dexamethasone sodium phosphate injection in our hospital, especially in the cases of inappropriate indications. The rationality of the drug can be improved by the development of the special comment. This work should continue to be carried out in the future and perfected.

KEYWORDS Dexamethasone sodium phosphate injection; Special comment; Rational drug use

地塞米松是糖皮质激素类药物的代表,具有水盐代谢弱、抗炎作用强等特点,其注射剂在临床应用广泛,但也存在诸多不合理用药现象^[1]。为贯彻执行《处方管理办法》《医院处方点评管理规范(试行)》,及时对不合理用药问题进行干预,从而促进临床合理用药,我院自2014年8月开始每月对住院患者使用地塞米松磷酸钠注射液的情况开展回顾性专项点评,将点评发现的临床

用药中存在的合理之处及时反馈至相关科室,并提出改进对策。现就该项工作的实施情况、取得的成效及体会报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

借助我院现有的医院信息系统(HIS)、临床药学管理系统(PASS)和病案管理系统等,自2014年8月开始每月收集前一个月使用地塞米松磷酸钠注射液的住院患者病历(已出院),采用随机抽样方式获取点评样本。每个科室抽取5例次住院患者病历,总体不足5例次的科室纳入全部相关病历(凡使用地塞米松磷酸钠注射液的科室均纳入抽样;未出院患者病历不纳入点评)。本研

^Δ 基金项目:合肥市自主创新政策“借转补”项目(No.合政[2014]62号)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床合理用药。E-mail:dawn517@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、临床合理用药。E-mail:983789880@qq.com

究分析的数据时间段为2014年7月—2015年6月。

1.2 点评方法

参考《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》(2011年)(以下简称“《指导原则》”)、《医院处方点评管理规范(试行)》(2010年)等有关文件规定以及地塞米松磷酸钠注射液药品说明书、《新编药理学》(第17版)、各专科诊疗指南和规范等文献资料,药学会会同医务部拟订《地塞米松磷酸钠注射液使用专项点评标准(征求意见稿)》,发至各科室并于院内网公示,征求各科室意见后对其进行修订和完善,形成正式的《地塞米松磷酸钠注射液使用专项点评标准》(以下简称“《专项点评标准》”) (见表1),并进一步制定相关的《地塞米松磷酸钠注射液合理用药评价细则》(见表2)。参照上述点评标准及评价细则从适应证、用法用量、联合用药、遴选药物等多个方面对地塞米松磷酸钠注射液的使用合理性进行评价。

表1 地塞米松磷酸钠注射液使用专项点评标准(节选)
Tab 1 Special comment standard of Dexamethasone sodium phosphate injection(excerpt)

诊断或适应证	推荐用法用量	其他备注	依据
多发性硬化	地塞米松磷酸钠注射液以前常用,但因不良反应等,现已少用 用法:20~40 mg/d,静脉注射3~5 d,以后每3~5 d减半,或改泼尼松口服直至停药	(1)糖皮质激素类药物治疗,短期内能促进急性发病患者神经功能恢复;(2)延长糖皮质激素用药时间对神经功能恢复无长期获益且副作用较大	《指导原则》(2011年);《中国多发性硬化诊断和治疗专家共识》(2010年);《多发硬化诊断和治疗中国专家共识》(2011版)
.....

表2 地塞米松磷酸钠注射液合理用药评价细则(节选)
Tab 2 Detailed evaluation rules for rational use of Dexamethasone sodium phosphate injection(excerpt)

指标名称	评价依据
一级指标	二级指标
用法	给药途径 静脉注射、静脉滴注、鞘内注射、关节腔内注射、肌肉注射及其他
	溶剂的选择 (1)静脉滴注时,应首选5%葡萄糖注射液稀释 (2)若无明显水钠潴留,使用0.9%氯化钠注射液作溶剂也可判定为合理
	滴注时间 静脉滴注时,可每2~6 h重复给药至病情稳定,但大剂量连续给药一般不超过72 h
	特殊规定 用于缓解恶性肿瘤所致的脑水肿,首剂静脉注射,随后肌肉注射
用量	给药剂量、给药间隔、治疗疗程 (1)用于缓解恶性肿瘤所致的脑水肿,首剂静脉注射10 mg,随后每6 h肌肉注射4 mg,一般12~24 h患者可有所好转,2~4 d后逐渐减量,5~7 d后停药 (2)对不宜手术的脑肿瘤,首剂可静脉注射50 mg,以后每2 h重复给予8 mg,数天后再减至每天2 mg,分2~3次静脉给予 (3)用于鞘内注射每次5 mg,间隔1~3周注射1次 (4)关节腔内注射一般每次0.8~4 mg,按关节腔大小而定
.....

将每月点评结果反馈至各科室,要求相关科室针对点评发现的不合理之处提供解释和说明,对点评结果不认可者需提供相关依据;对焦点、共性、争议性问题,由医务部组织处方点评专家组专家、问题科室主任和药学部点评药师进行复评和再审,达成院内共识。

1.3 数据处理

采用Excel 2010软件录入数据,并进行统计和分析。

2 结果

2.1 地塞米松磷酸钠注射液各科室使用情况

经统计,2014年7月—2015年6月我院地塞米松磷酸钠注射液的使用覆盖了所有的临床用药科室,使用数量以血液/肿瘤内科、产科、急诊微创外科、胃肠外科、急诊创伤骨科和甲状腺乳腺外科较多,且上述科室使用例次也排名靠前;使用数量和例次较少的科室为新生儿科、感染科和康复科,详见表3。

表3 2014年7月—2015年6月我院各科室地塞米松磷酸钠注射液使用情况(部分)

Tab 3 Utilization of Dexamethasone sodium phosphate injection in various departments of our hospital from Jul. 2014 to Jun. 2015(section)

科室名称	使用数量,支	使用例次
血液/肿瘤内科	5 328	687
产科	1 808	667
急诊微创外科	1 390	628
胃肠外科	1 016	330
急诊创伤骨科	991	401
甲状腺乳腺外科	907	322
.....
新生儿科	18	3
感染科	15	9
康复科	3	1

(1)使用数量和例次较多的科室:血液/肿瘤内科和胃肠外科、甲状腺乳腺外科等普通外科多将地塞米松磷酸钠注射液用于细胞毒性药物(如紫杉醇等)化疗前的预处理和化疗过程中对呕吐、呃逆、皮疹等不良反应的预防和处理;普通外科也将该药用于全身抗炎、手术操作、术后消肿等方面,如急诊微创外科常将该药用于急性胰腺炎患者,可抑制炎症反应,改善患者预后;产科多使用该药促进胎肺成熟;急诊创伤骨科多将该药用于骨伤、手术部位消肿及抗炎治疗。(2)使用数量和例次较少的科室:我院康复科收治的患者以处于功能锻炼和康复阶段的重度颅脑损伤和脑血管意外稳定期患者为主,此类患者一般无激素类药物使用指征,加之该类药物具有中枢神经系统刺激性,可诱使脑损伤患者继发癫痫,故该科室较少使用该药;感染科常见肝炎、发热待查等可能由病毒、细菌导致的感染性疾病,此类患者使用糖皮质激素类药物可能加重感染,且掩盖真实病情,故该科室一般尽量避免使用该药;新生儿科患儿使用糖皮质激素类药物可能对其生长和发育产生不良影响,故该科室通常会避免使用该药及其他长效糖皮质激素类药物制剂。

2.2 地塞米松磷酸钠注射液使用中存在的合理情况

专项点评纳入使用地塞米松磷酸钠注射液的住院患者共1 273例次,按制定的点评标准及评价细则进行评价,确定其中138例次使用存在不合理情况,总体不合理使用率为10.84%。具体不合理情况见表4。

地塞米松磷酸钠注射液不合理使用最主要的3种类型(合计占90%以上):适应证不适宜(或存在禁忌证)、联合用药不适宜和遴选药物不适宜。(1)适应证不适宜

表4 地塞米松磷酸钠注射液使用中存在的合理情况

Tab 4 Irrational use of Dexamethasone sodium phosphate injection

不合理类型	不合理例次	占比,%
适应证不适宜(或存在禁忌证)	82	59.42
联合用药不适宜	26	18.84
遴选药物不适宜	22	15.94
用法用量不适宜	5	3.62
药品剂型或给药途径不适宜	3	2.17
合计	138	100

(或存在禁忌证):该药用于发热、疼痛患者,部分无明确使用指征,如发热待查患者无明确诊断和病因即使用该药退热,使用该药预防输血反应,使用该药预防生物制品输液反应等,故点评中发现的适应证不适宜例次相对较多,占比接近60%。另外,亦有存在禁忌证的情况,如慢性胃炎活动期使用该药。(2)联合用药不适宜:该药与抗菌药物、抗病毒药物、维生素类药物等配伍静脉滴注的情况多见,尤以儿科、急诊科、内科等静脉用药较多的科室更为常见,如维生素C注射液+地塞米松磷酸钠注射液+0.9%氯化钠注射液静脉滴注等,此类用法系未明确相互作用和配伍禁忌的不合理使用;该药与止吐药物[如5-羟色胺3(5-HT₃)受体拮抗药昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼等]配伍静脉滴注的情况在血液/肿瘤内科较为常见。而据文献报道,该药与部分5-HT₃受体拮抗药可能存在配伍禁忌,如该药与昂丹司琼需在特定条件下方能配伍相容,与托烷司琼配伍相容性不确定^[2]。(3)遴选药物不适宜:此情况多见于糖皮质激素类药物不同品种的选择。该药对部分疾病(如哮喘、慢性阻塞性肺疾病等)急性发作期非首选药物;同时,其作为长效糖皮质激素类药物,对下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制明显,用于儿童、皮质功能不全等患者存在加重自身激素水平紊乱、引起肾上腺皮质萎缩等风险。

2.3 地塞米松磷酸钠注射液的不合理使用率变化趋势

2014年7月—2015年6月,每月统计通过专项点评获得的我院住院患者地塞米松磷酸钠注射液的不合理使用率数据。结果显示,2014年7月不合理使用率达30.35%,第2个月大幅下降至14.84%,此后整体呈稳步下降趋势,到2015年6月已降至7.81%,实现了持续改进。其不合理使用率变化趋势见图1。

2.4 关于地塞米松磷酸钠注射液使用的院内共识

2014年8月,我院召开地塞米松磷酸钠注射液使用专项点评反馈会议,形成了5点院内共识,并由医务部和药学部联合发布,包括:(1)输血前不应使用地塞米松磷酸钠注射液等糖皮质激素类药物预防输血反应;如果在输血过程中发生了过敏反应,可予以对症处理;如果患者确有特殊情况(有过敏史或过敏性输血反应病史等)需使用糖皮质激素类药物预防输血反应,医师应在病程记录中明确记载。(2)禁止地塞米松磷酸钠注射液与甘露醇注射液配伍使用。(3)禁止地塞米松磷酸钠注射液雾化吸入给药。(4)输注人血白蛋白前不应使用地塞米

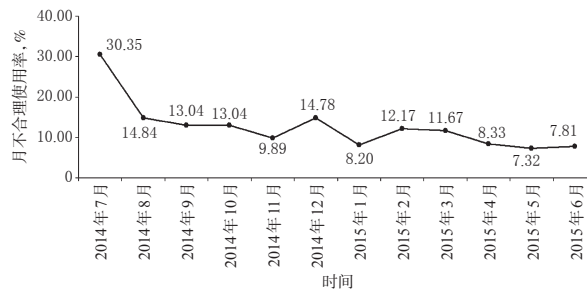


图1 地塞米松磷酸钠注射液的不合理使用率变化趋势
Fig 1 Change trends of the irrational use rate of Dexamethasone sodium phosphate injection

松磷酸钠注射液等糖皮质激素类药物预防过敏反应。(5)严格限制没有明确适应证的地塞米松磷酸钠注射液等糖皮质激素类药物的使用,例如不能单纯以退热或止痛为目的使用糖皮质激素类药物。

2.5 典型的地塞米松磷酸钠注射液不合理使用示例

2.5.1 适应证不适宜和存在禁忌证 患者女性,51岁,临床诊断为“重度贫血、上消化道出血、消化性溃疡、消化道肿瘤待排、失血性休克”,医嘱给予“红细胞悬液2U,静脉输注”,且输血前医嘱给予“地塞米松磷酸钠注射液5mg,静脉推注,即刻”。查阅病历可知,该患者并无发生输血反应的高危因素,故其输血前给予地塞米松磷酸钠注射液预防输血反应属于适应证不适宜;如其输血过程中发生输血反应,予以对症处理即可^[3]。并且,该患者处于上消化道出血活动期,根据《指导原则》和相关指南,使用地塞米松磷酸钠注射液可能加重其消化道损伤,故此用药还存在禁忌证。

2.5.2 遴选药物和给药途径不适宜 患者女性,66岁,临床诊断为“腹部肿物、结肠肿瘤”,择期行“小肠肿瘤+盆腔转移瘤切除术”,术后医嘱给予“地塞米松磷酸钠注射液5mg+吸入用异丙托溴铵1支+硫酸特布他林雾化液1支+0.9%氯化钠注射液2mL,雾化吸入,bid”,病程记录记载“予以抗感染、化痰处理”。该患者给予地塞米松磷酸钠注射液雾化吸入,属于遴选药物和给药途径不适宜。地塞米松分子结构上无亲脂性基团,水溶性较强,难以通过细胞膜与糖皮质激素受体结合而发挥治疗作用,故通过雾化吸入的地塞米松与气道黏膜组织受体结合较少,从而导致其肺内沉积率低、气道内滞留时间短,难以发挥局部抗炎作用。另外,由于地塞米松生物半衰期较长,在体内容易蓄积,对下丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制作用也较强,考虑该患者术后雾化吸入仅用于治疗气道内炎症,因此不推荐使用该药^[4]。对于气道内炎症,可使用吸入剂型糖皮质激素类药物进行治疗,如布地奈德混悬液、氟替卡松气雾剂等。

2.5.3 联合用药不适宜和存在禁忌证 患者男性,50岁,临床诊断为“腰椎间盘突出、颈椎病、椎-基底动脉供血不足、慢性胃炎活动期”,医嘱给予“地塞米松磷酸钠注射液5mg+20%甘露醇注射液250mL,静脉滴注,qd”,病程记录记载“加用甘露醇和地塞米松静脉滴注脱

水、减轻水肿及缓解疼痛”。该患者给予甘露醇注射液和地塞米松磷酸钠注射液同瓶滴注,存在配伍禁忌(联合用药不适宜)。甘露醇注射液为过饱和溶液,应单独滴注,若加入氯化钾、地塞米松等,可能使甘露醇发生盐析反应而产生结晶^[9]。并且,患者处于慢性胃炎活动期,使用地塞米松磷酸钠注射液也存在禁忌证。

2.5.4 遴选药物不适宜和存在禁忌证 患者男性,47岁,临床诊断为“痛风性关节炎、慢性胃炎活动期、肾功能不全、高脂血症、脂肪肝、高血压”,医嘱给予“地塞米松磷酸钠注射液 5 mg+5%葡萄糖注射液 100 mL,静脉滴注,即刻”和“注射用氯诺昔康 8 mg+0.9%氯化钠注射液 100 mL,静脉滴注,bid”,后继续给予“地塞米松磷酸钠注射液 5 mg+5%葡萄糖注射液 100 mL,静脉滴注,qd”,用药 2 d 后又调整为“地塞米松磷酸钠注射液 2.5 mg+0.9%氯化钠注射液 250 mL,静脉滴注,qd”,病程记录记载“使用地塞米松抗炎、镇痛”。该患者入院后即同时给予非甾体类抗炎药物联合地塞米松磷酸钠注射液用于痛风的抗炎、镇痛,而糖皮质激素类药物治疗痛风通常用于不能耐受非甾体类药物、秋水仙碱或肾功能不全者^[9],此处直接选择地塞米松磷酸钠注射液治疗属于遴选药物不适宜。并且,该患者处于慢性胃炎活动期,应避免使用地塞米松磷酸钠注射液,以免加重消化道损伤。

3 讨论

3.1 《专项目评标准》制定涉及的难点或重点

在制定《专项目评标准》过程中涉及的难点或重点包括:(1)儿科和新生儿科提出意见,认为儿科疾病治疗复杂,患儿并非成人患者“缩小版本”,对其使用地塞米松磷酸钠注射液等糖皮质激素类药物治疗具有特殊性;(2)医师在部分疾病中使用地塞米松磷酸钠注射液等糖皮质激素类药物多依靠经验判断,无明确依据,故其对于点评方案中的部分相关内容存在质疑;(3)地塞米松磷酸钠注射液使用在各科室的病种中均有涉及,点评标准内容复杂;(4)相较于抗菌药物、中药注射剂等医院重点监控品种,糖皮质激素类药物本身在临床受关注程度还不够高,医师对其合理使用问题往往容易忽略。

3.2 点评过程中需要运用临床和循证思维

地塞米松磷酸钠注射液使用专项目评过程中,除参照《指导原则》和相关指南、药品说明书、点评标准及评价细则外,更应结合其在临床的实际使用情况,需要运用临床和循证思维。(1)点评时不应局限于药品说明书,应充分考虑临床实际情况。该药说明书长期未更新,其“用法用量”项中提及“静脉滴注时,应以 5%葡萄糖注射液稀释”,但临床使用时考虑其为长效糖皮质激素类药物制剂,对血糖代谢影响明显,而无明显水钠潴留效应,故认为其可以使用 0.9%氯化钠注射液作为溶剂。而点评过程中也发现医师更多选择 0.9%氯化钠注射液作为溶剂,且未见不良反应发生,治疗效果正常,因此对于使用 0.9%氯化钠注射液作为溶剂也判定为合理^[7]。(2)点评时应充分考虑患者特殊的生理病理状况。该药不应

单纯用于退热,但对于部分疾病,如重症感染发热(重症脑膜炎、败血症、脓毒性休克等)、自身免疫性疾病发热(风湿热、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等)、血液系统疾病发热(淋巴瘤等),在应用物理降温、非甾体类药物等退热无效时,由于该药强大的全身抗炎作用,考虑使用其进行退热治疗也是可行的。(3)对于临床长期形成的不良用药习惯不能听之任之。临床科室常见输血前给予该药预防输血反应,或将甘露醇注射液与该药混合静脉滴注等情况,对于此类长期形成的不良用药习惯相关的处方和医嘱应予以认真甄别,对于现已明确的不合理用药应通过点评积极予以干预。(4)点评时不仅应关注其治疗作用,同时还应注意其对下丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制作用、用药时间、对基础疾病的影响等方面。如对于接受细胞毒性药物化疗的患者,常见医师连续数日持续给予该药预防性止吐,点评过程中应考虑到其长效机制可能加重下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制等不良反应,据此提示医师应避免长期重复给药。(5)点评时应将书本知识、《指导原则》和指南推荐同临床实际以及最新的循证证据相结合。该药作用广泛,某些情况下用法、用量、疗程较特殊,点评工作中应充分尊重和听取临床专家意见,避免生搬硬套指南和《指导原则》等。对于部分尚无定论的疾病治疗,结合客观的药效学/药动学数据、不良反应、病程记录、医师分析及患者主诉等多方面进行综合评价。

3.3 点评结果的反馈和追踪

该专项目评工作需由医学、药学、护理、医务等多方参与,每月的专项目评结果应及时反馈给临床相关科室,相关科室和药学部就点评发现的不合理用药病例进一步沟通、交流,达成一致认识后再公开点评结果供全院所有科室参考借鉴;同时,以书面材料、药讯、会议报告等形式呈现点评及整改结果,建立长效的“点评-反馈-改进”机制和流程,由此不断提高全院地塞米松磷酸钠注射液合理使用水平。而对于问题多发科室/病种,需就相关不合理用药问题予以长期跟踪,如输血或输注生物制品前预防使用该药、将该药与多种药物配伍输注等。对于此类问题,除点评时提出外,还可在合理用药监测系统 and 医师工作站中设置实时提醒功能,以有效避免同样的问题反复出现。

3.4 点评中发现的一些不利于合理用药的因素及对策

尽管通过此次专项目评工作的开展,地塞米松磷酸钠注射液不合理使用情况有所好转,但仍存在一些不利于使用该药的因素:(1)医师对于所从事专业领域的药物治疗知识掌握不全面、信息更新不及时,尤其对于部分尚无临床药师参与工作的科室(如肾内科、风湿科、泌尿外科等),医师同药师沟通渠道较少;(2)临床用药过分依赖于经验,这在疑难杂症患者的治疗中表现更为明显;(3)激素类药物仍存在一定程度的滥用现象,如慢性气道炎症患者稍有胸闷、气喘,即在未明确诱因的情况下静脉给予激素类药物对症治疗。针对以上不利因素,除加强专项目评工作之外,需进一步采取相关措

纳米载药系统应用于缺血性脑卒中的研究进展^Δ

吴雅云*, 庞鑫, 刘刚*(厦门大学公共卫生学院, 福建厦门 361102)

中图分类号 R944.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)10-1425-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.32

摘要 目的:了解纳米载药系统在缺血性脑卒中领域的研究现状,为新型药物制剂的研发提供参考。方法:以“Nanoparticles”“Ischemic stroke”“Brain”“Nanomedicine”“Liposome”“Imaging”等为关键词,在PubMed、Elsevier等数据库检索2010—2017年的相关文献,对纳米载药系统应用于缺血性脑卒中领域的研究进展进行总结。结果:共检索到相关文献1 115篇,其中有效文献49篇。神经保护剂等药物用于治疗缺血性脑卒中具有较好的效果,但血脑屏障的存在使得大部分药物无法入脑发挥疗效,而纳米载药系统可作为递送药物入脑的有效方法。用于缺血性脑卒中的纳米载药系统主要有脂质体、纳米粒、纳米凝胶、树状大分子胶束以及基于无机纳米材料的载药系统等类型,不同类型的载药系统各有不同的优缺点。其中,脂质体的载药率、入脑效率高,但稳定性和分散性较差;聚乳酸-羟基乙酸共聚物纳米粒稳定性好,但存在突释问题;壳聚糖纳米粒缓释性、靶向性较好,但分散性较差,可能有潜在的有机溶剂毒性;纳米凝胶缓释性能良好,但生物相容性还需提高;树状大分子载药系统包载性能良好,但有潜在的生物毒性;基于无机纳米材料的载药系统仍存在生物相容性问题。超顺磁性氧化铁与胆碱等已制成纳米系统用于脑缺血成像研究。结论:纳米载药系统在缺血性脑卒中领域的应用大多处于实验室研究阶段,今后需进一步重点解决现有纳米载药系统的稳定性、缓释性及生物相容性等问题。

关键词 纳米载药系统;缺血性脑卒中;治疗;脑靶向;血脑屏障;研究进展

脑卒中是一种由于脑部血管突然破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤的疾病,主

要分为缺血性脑卒中(又称为“脑梗死”)和出血性脑卒中,临床上以缺血性脑卒中为多见,其发病率约占脑卒

施:(1)对医师和药师加强所涉及到的有关专科用药知识培训,并鼓励医师和药师加强沟通,鼓励院内各科室、各学科加强交流,参与者从各自专业角度(如临床诊断、药物治疗、不良反应上报等)出发提出各自见解。(2)对于常见疾病,严格执行临床路径诊疗;对于疑难杂症,加强多学科会诊,密切关注禁忌证,严格把握用药指征,必要时方予以“诊断性治疗”,激素类药物长疗程或冲击治疗需在相关专业中高年资医师/药师指导下进行。(3)对于激素类等治疗范围广、不良反应多的药物,在对症治疗的同时,需关注其对真实病情的掩盖,及时进行疾病鉴别,提高相关实验室检查指标检测频率。

3.5 未来的点评工作方向

(1)不断完善和提高《专项点评标准》,扩展点评范围。有文献报道,医院门诊处方中糖皮质激素类药物使用率已超10%,其中儿科、耳鼻咽喉科、皮肤科等是该类药物不合理使用的常见科室^[6]。而这些科室也将是今后点评工作关注的重点科室。(2)对于已有的点评结果,应通过会议、院内讲座培训、继教班等多种形式开展宣教,有助于实现对地塞米松磷酸钠注射液等糖皮质激素类药物不合理使用的持续控制,巩固已取得的成果。而接

下来的工作重点将是解决该类药物治疗中目前仍存在的一些争议问题,力争形成院内激素类药物使用规范。(3)及时跟进各版本专科药物治疗指南和原则,了解最新的临床和循证医学证据、成果,结合临床和循证思维进一步优化地塞米松磷酸钠注射液使用专项点评工作。

参考文献

- [1] 谢陶吟,邹素兰.某“三甲”医院2011—2013年门诊糖皮质激素类药物应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(8):717-720.
- [2] 何光照,曾凡,张凤玲,等.5-羟色胺3受体拮抗药与地塞米松磷酸钠配伍相容性的研究进展[J].中国药房,2016,27(20):2875-2877.
- [3] BEERS MH.默克诊疗手册[M].王卫平,译.18版.北京:人民卫生出版社,2009:1454.
- [4] 成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家组.成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(2):105-110.
- [5] 吴永佩,焦亚辉.临床静脉用药调配与使用指南[M].北京:人民卫生出版社,2009:59.
- [6] 中华医学会风湿病学分会.原发性痛风诊断和治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2011,15(6):410-413.
- [7] 司继刚.地塞米松注射液临床应用安全性分析评价[J].中国药学杂志,2016,51(22):1972-1975.
- [8] 刘舜莉,麦毅忠,王小群.某院2013—2015年门诊糖皮质激素处方分析[J].中国药房,2015,26(35):4916-4918.

(收稿日期:2017-07-25 修回日期:2018-04-08)

(编辑:周 箫)

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81422023、U1705218);国家重点研发计划课题(No.2017YFA0205201)

* 硕士。研究方向:纳米药物。E-mail:cpu_wyy@126.com

通信作者:教授,博士。研究方向:分子影像探针、生物医用高分子、药物/基因传输体系。电话:0592-2880648。E-mail:gangliu.cmitm@xmu.edu.cn