

某院2013—2015年门诊糖皮质激素处方分析

刘舜莉*, 麦毅忠, 王小群(南方医科大学附属小榄医院, 广东 中山 528415)

中图分类号 R969.3;R977.1*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-4916-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.07

摘要 目的:为临床合理使用糖皮质激素提供参考。方法:抽取某院2013年1月—2015年6月门诊各科室使用糖皮质激素的处方,对糖皮质激素使用情况、处方科室分布、药品使用频次、处方诊断分布等进行统计分析。结果:15 000张处方中,使用糖皮质激素的有1 562张,使用率为10.4%;其中判断为不合理的处方有189张,不合理率为12.1%。糖皮质激素使用比例最高的科室为耳鼻喉科(27.66%),不合理用药比例较高的是儿科(16.12%);使用频率最高的是地塞米松注射液(44.88%);使用糖皮质激素处方诊断最多的是急性支气管炎、支气管肺炎(267张处方)。结论:该院在糖皮质激素使用过程中存在不合理用药现象,应引起重视并进一步加强处方审核和点评,以确保糖皮质激素在临床使用的安全、有效。

关键词 处方分析;糖皮质激素;合理用药

Analysis of Glucocorticoid Outpatient Prescriptions in a Hospital during 2013-2015

LIU Shun-li, MAI Yi-zhong, WANG Xiao-qun (Xiaolan Hospital of Southern Medical University, Guangdong Zhongshan 528415, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of glucocorticoid in the clinic. METHODS: The glucocorticoid outpatient prescriptions collected from clinical departments of a hospital during Jan. 2013 to Jun. 2015 were analyzed statistically in respects of glucocorticoid use, department distribution, DDDs, distribution of prescription diagnosis, etc. RESULTS: Of 15 000 prescriptions, there were 1 562 glucocorticoid prescriptions, with utilization rate of 10.4%; 189 prescriptions were recognized as irrational ones, with irrational rate of 12.1%. The proportion of glucocorticoid in otorhinolaryngology department was the highest (27.66%), and irrational drug use was the highest in pediatrics department (16.12%); Dexamethasone injection was the most widely applied (44.88%); most of glucocorticoid prescriptions were used for acute bronchitis and bronchitis (267 prescriptions). CONCLUSIONS: The irrational glucocorticoid application has existed in the hospital, which deserved special attention. Hence, prescription check and evaluation should be strengthened to promote the safety and efficacy of glucocorticoid in clinical application.

KEYWORDS Analysis of prescription; Glucocorticoid; Rational drug use

糖皮质激素主要用于抗炎、抗内毒素、抗休克和免疫抑制。此外,糖皮质激素对血液与造血系统、中枢神经系统等也有广泛影响。因此,糖皮质激素在临床上的使用相当广泛。近年来,临床医师在重视糖皮质激素疗效的同时,也存在着使用误区和盲目滥用的现象,不仅造成了药物的浪费,也导致各种不良反应的发生,如加重感染、结核扩散、股骨头坏死等,甚至可能造成更大的危害^[1]。为了解某院门诊糖皮质激素的使用状况,笔者回顾性抽取该院2013年1月—2015年6月门诊各科室使用糖皮质激素的处方,从适应证、品种选择、给药途径、作用时效等方面进行统计分析,旨在为临床合理使用糖皮质激素提供参考。

1 资料与方法

病例资料来源于该院医院信息系统(HIS)门诊2013年1月—2015年6月抽取的每月16日处方500张,包括门诊内科、普外科、儿科、妇产科、五官科、皮肤科等所有科室,共计15 000张,其中有1 562张处方使用糖皮质激素,使用率为10.4%。分别统计其使用情况、使用品种数及科室分布情况、用法与用量、给药途径、存在问题,利用Excel软件进行统计。

以《处方管理办法》、《糖皮质激素类药物临床使用指导原

则》(以下简称《指导原则》)、《医疗机构药事管理规定》、《医院处方点评管理规范(试行)》作为糖皮质激素临床合理使用的标准,不合理用药包括:(1)适应证不适宜;(2)遴选药品不适宜;(3)药品剂型或给药途径不适宜;(4)用法、用量不适宜;(5)联合用药不适宜或有配伍禁忌;(6)重复给药。

2 结果

2.1 门诊糖皮质激素处方科室分布及不合理用药情况

1 562张使用糖皮质激素处方中判断为不合理的有189张,不合格率为12.1%。糖皮质激素使用比例最高的是耳鼻喉科(27.66%);不合理用药比例最高的是儿科(16.12%)。门诊糖皮质激素处方科室分布及不合理用药情况见表1。

2.2 糖皮质激素使用频次分布

该院门诊使用糖皮质激素品种以地塞米松注射液为主(44.88%),其次为醋酸泼尼松片(21.15%)。糖皮质激素使用频次分布见表2(注:因有同时使用两种激素的处方,故使用糖皮质激素频次合计大于总处方数)。

2.3 使用糖皮质激素处方诊断分布

该院门诊病例中使用糖皮质激素的诊断有60多种,分布较广,以急性支气管炎、支气管肺炎、急/慢性咽炎、皮炎、过敏性皮炎等为主。使用糖皮质激素类药物处方诊断分布见表3。

3 分析

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0760-88662120-8057。E-mail:Liushunli2666@163.com

表1 门诊糖皮质激素处方科室分布及不合理用药情况

Tab 1 Distribution of glucocorticoids outpatient prescriptions in different departments

| 科室 | 使用例数 | 比例, % | 不合理例数 | 比例, % |
|------|------|-------|-------|-------|
| 耳鼻喉科 | 432 | 27.66 | 56 | 12.96 |
| 儿科 | 242 | 15.49 | 39 | 16.12 |
| 皮肤科 | 348 | 22.28 | 28 | 8.05 |
| 急诊科 | 283 | 18.12 | 37 | 13.07 |
| 外科 | 101 | 6.47 | 16 | 15.84 |
| 内科 | 122 | 7.81 | 13 | 10.66 |
| 妇产科 | 21 | 1.34 | 0 | 0 |
| 口腔科 | 13 | 0.83 | 0 | 0 |

表2 糖皮质激素使用频次分布

Tab 2 Distribution of application frequency of glucocorticoid variety

| 药品名称 | 规格 | 使用频次 | 比例, % |
|------------|------------|-------|-------|
| 地塞米松注射液 | 5 mg, 2 mg | 785 | 44.88 |
| 醋酸泼尼松片 | 5 mg | 370 | 21.15 |
| 醋酸地塞米松片 | 0.75 mg | 210 | 12.01 |
| 吸入用布地奈德混悬液 | 1 mg | 39 | 2.23 |
| 复方曲安奈德溶液 | 10 ml | 13 | 0.74 |
| 曲安奈德注射液 | 40 mg | 5 | 0.29 |
| 氢化泼尼松注射液 | 10 mg | 4 | 0.23 |
| 糖皮质激素类软膏 | | 323 | 18.47 |
| 合计 | | 1 749 | 100 |

表3 使用糖皮质激素类药物处方诊断分布

Tab 3 Distribution of prescription diagnosis of glucocorticoids

| 序号 | 临床诊断 | 处方张数 | 序号 | 临床诊断 | 处方张数 |
|----|-------------------|------|----|-----------------|------|
| 1 | 急性支气管炎、支气管炎 | 267 | 22 | 突发性耳聋?、神经性耳鸣 | 11 |
| 2 | 急性咽炎、慢性咽炎 | 147 | 23 | 痛风 | 10 |
| 3 | 皮炎、过敏性皮炎 | 113 | 24 | 瘙痒症 | 10 |
| 4 | 急性(化脓性)扁桃腺炎、化脓性咽炎 | 96 | 25 | 关节炎 | 9 |
| 5 | 急性荨麻疹 | 93 | 26 | 鼻中隔弯曲 | 8 |
| 6 | 急性中耳炎、慢性中耳炎 | 89 | 27 | 肛周脓肿 | 5 |
| 7 | 急性上呼吸道感染 | 87 | 28 | 外伤后感染 | 5 |
| 8 | 急性鼻窦炎、慢性鼻窦炎 | 82 | 29 | 蚂蚁咬伤 | 5 |
| 9 | 过敏性鼻炎(变应性鼻炎) | 79 | 30 | 腰痛查因、腰扭伤 | 5 |
| 10 | 急性喘息性支气管炎 | 71 | 31 | 疼痛查因 | 4 |
| 11 | 湿疹 | 62 | 32 | 腹痛查因 | 4 |
| 12 | 外耳道炎 | 52 | 33 | 颈部肌肉痉挛 | 4 |
| 13 | 腰椎间盘突出症 | 43 | 34 | 急性阑尾炎、急性胃肠炎、胰腺炎 | 3 |
| 14 | 急性喉炎、慢性喉炎 | 32 | 35 | 口腔溃疡 | 3 |
| 15 | 急性鼻炎 | 31 | 36 | 过敏性皮炎 | 2 |
| 16 | 输卵管阻塞、男性不育症 | 25 | 37 | 甲状腺功能减退、急性甲状腺炎? | 2 |
| 17 | 急性附睾炎 | 23 | 38 | 发热查因 | 2 |
| 18 | 手、足癣 | 22 | 39 | 泌尿道感染 | 2 |
| 19 | 腰肌筋膜炎、肩周围炎、腱周围炎 | 19 | 40 | 淋巴结炎 | 2 |
| 20 | 肺炎、肺部感染 | 15 | 41 | 其他 | 4 |
| 21 | 疮、疥疮、痤疮 | 14 | | | |

通过对 15 000 张门诊处方中 1 562 张使用糖皮质激素处方的统计分析,了解到该院门诊糖皮质激素使用存在不合理现象。

3.1 适应证不适宜

3.1.1 超适应证 以上呼吸道感染使用地塞米松注射液多见。特别是病原菌不明的细菌感染、耐药性细菌及真菌感染,麻疹、水痘等病毒性感染,临床对表现为低烧患者未根据

其病情需要,一味给予静脉滴注地塞米松注射液退热。须知,大部分情况下发热是由细菌或病毒引起的,使用糖皮质激素不仅没有杀菌、抗病毒作用,而且长时间使用可降低机体的防御功能,促使感染扩散,使病情加重,延长病程^[2-3]。如一例婴儿,临床诊断:①急性支气管炎;②消化不良;③口腔念珠菌感染(鹅口疮)。使用地塞米松注射液加糜蛋白酶雾化。婴儿不适宜使用地塞米松注射液雾化,同时患儿有口腔念珠菌感染,使用地塞米松注射液雾化,使口腔念珠菌感染加重。另一例女性患者,38岁,诊断为急性上呼吸道感染,并伴随低烧1d,为了达到迅速退烧的目的,单独使用地塞米松注射液2mg肌内注射。发热的原因多且复杂,必须具体分析,只有体温高于40.5℃且伴明显中毒症状或中毒性休克时,才是最佳的用药指征^[4]。如发生了上呼吸道感染所出现的临床症状(发热、鼻塞、流涕、咽部疼痛)是机体自身免疫防御能力的表现,有利于调动体内的免疫功能,促进抗体生成,增强吞噬细胞的能力,尽快地将入侵机体的细菌或病毒消灭,使病愈热退。因此,发热并非是坏事,不必强行使用激素控制至正常体温^[5]。

3.1.2 其他 门诊使用糖皮质激素存在针对性不强、随意性较大等现象,如:诊断为发热查因、腹痛查因、腰痛查因、双下肢乏力查因;临床诊断原因不明的发热、腰腿痛、急性腰扭伤、颈部肌肉痉挛、口腔溃疡及口腔黏膜疼痛不适,临床常把激素作为“解热、镇痛”药使用,常规输液时加入地塞米松或口服,以改善疼痛症状为目的用药;亦存在外伤术后、伤口换药等不合理使用糖皮质激素情况。糖皮质激素能抑制体温中枢对致热源的反应稳定溶酶体膜,减少内源性致热源释放,对于严重中毒性感染,其退热作用迅速而良好^[6]。而发热诊断未明前,过快退热会掩盖症状,增加诊断与治疗难度。

糖皮质激素与机体靶细胞胞质内的糖皮质激素受体结合,影响参与炎症的一些基因转录而产生抗炎效应(机体的自我保护能力),可暂时减轻发热或全身不适症状,但却降低了机体的抵抗力,诱发或加重细菌、病毒和真菌等各种感染,导致细菌、病毒和真菌繁殖与扩散、病情加重、病程延长。因此,糖皮质激素不能当作抗菌药物使用或作为治疗的常规用药^[7]。

3.2 遴选药品不适宜

临床诊断为急性支气管炎、急性上呼吸道感染、急性喘息性支气管炎等,处方中绝大部分选择地塞米松注射液雾化吸入疗法,主要是儿科。吸入皮质激素品种的选择不能随意用全身用糖皮质激素替代,如地塞米松注射液,因其为水溶性,全身吸收广泛,其分子较大,多沉积在大气道,肺内沉积率低,局部抗炎作用弱,且因是长效类激素,可持久抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴,故《糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科使用的专家共识》(2014年修订版)不推荐地塞米松注射液雾化吸入。目前大量的研究表明,糖皮质激素的使用会对儿童的生长发育及骨骼健康造成影响。糖皮质激素对骨髓中成骨细胞的形成具有抑制作用,并能加速成骨细胞和骨细胞的凋亡^[8]。

吸入皮质激素必须具有:1)局部抗炎活性越强越好:亲脂性要高,与皮质激素受体亲和力要强,到达靶细胞药物要多,停留时间要长;2)全身作用越少越好,药动学性质:首关代谢要强,吸收要少,生物利用度要低,胃肠道吸收后具有很高的全身清除率,代谢物活性要小,在肝脏快速广泛代谢成无活性代谢产物,半衰期要短。布地奈德雾化吸入剂是美国食品与药物管理局(FDA)批准5岁以下儿童使用的唯一皮质激素吸入剂型;布地奈德相对亲脂性高,肺的生物利用度高,全身生

物利用度低,有首关效应,绝大部分经肝脏灭活,起效时间快,全身反应小,可用于治疗小儿毛细支气管炎和急性咽喉炎等。因肺内沉积率高,其治疗急性咽喉炎比甲泼尼龙、地塞米松静脉注射见效快,并可缩短治疗时间。

3.3 药品剂型或给药途径不适宜

《指导原则》规定:湿疹(Eczema)和皮炎(Dermatitis)原则上不全身使用糖皮质激素,而以局部使用为主。外用糖皮质激素应根据患者病情、病变部位、面积等合理用药。对于继发自敏性皮炎或面积广泛、渗出明显,使用其他药物难以迅速控制者,可以考虑短期内全身使用糖皮质激素,皮疹控制后逐渐减量。但本次调查发现,部分皮肤局部病变患者普遍采用全身用药。如,临床诊断为手部出现散红色丘疹、颈部出现丘疹伴痒、右足出现丘疹伴痒、面部出现丘疹伴痒等,除局部用曲安奈德益康唑乳膏、尿素乳膏外,同时肌内注射或口服糖皮质激素。

3.4 用法、用量不适宜

本次调查发现,个别临床医师对常用的糖皮质激素半衰期不了解,处方中给予醋酸地塞米松片 1.5 mg, tid, po, 其用法用量不合理。因醋酸地塞米松片是长效制剂,作用时间达 36~54 h, 每日 1 次给予即可。因此,临床医师应综合患者病情及药物特点制订糖皮质激素治疗方案,避免出现给药剂量过多或过少,从而影响治疗效果,产生不良反应。

3.5 重复用药

《指导原则》认为,无正当理由为同一患者同时开具 2 种以上药理作用相同药物的即为重复用药。调查结果显示,最常见的给药方案有:1) 肌内注射或静脉滴注+口服;2) 静脉滴注+雾化;3) 雾化+口服;4) 鼻腔治疗+片剂口服;5) 肌内注射+口服+外涂;6) 注射或口服+外用。如,临床诊断为过敏性皮炎,采用地塞米松注射液 5 mg, im+醋酸泼尼松片 15 mg, qd, po+醋酸曲安奈德益康唑乳膏 15 g(1 支), 外涂。又如,临床诊断为湿疹、手部出现散红色丘疹、伴痒,或日晒后皮疹加重、增多、瘙痒加剧,或搔抓后局部出血、痂皮形成等,采用地塞米松注射液 5 mg, qd, im+醋酸泼尼松片 15 mg, qd, po。虽然严重病例医师可以根据病情联合用药,但不应作为常规用药方案。

3.6 联合用药不适宜或有配伍禁忌

3.6.1 糖皮质激素与非甾体抗炎药联用(81/1 562) 糖皮质激素能刺激胃酸、胃蛋白酶的分泌并抑制胃黏液分泌,降低胃黏膜的抵抗力,故可诱发或加剧胃十二指肠溃疡,也能掩盖溃疡的初期症状,严重者甚至造成消化道大出血或穿孔等严重并发症^[9]。当两类药物合用更易产生消化系统并发症,对少数患者可诱发胰腺炎等,应避免联合用药。

3.6.2 糖皮质激素与抗菌药物联用(642/1 562) 主要为抗菌药物与地塞米松注射液联用,使用比例为 29.13%。糖皮质激素具有调节糖、脂肪和蛋白质的生物合成、代谢及抗炎作用。对于以上呼吸道感染并伴随发热为主的儿科疾病,临床常将抗菌药物与地塞米松注射液联用。因为糖皮质激素能抑制下丘脑对致热原的反应,并且能抑制白细胞致热原的生成和释放,因此具有明显的退热效果。但这种退热作用并不持久,绝大部分情况下,发热是由病毒或细菌引起的,使用糖皮质激素不仅没有杀菌、抗病毒作用,而且可能降低机体的防御功能,促使感染扩散,使病情加重、病程延长^[10],有违《指导原则》规定。

3.6.3 糖皮质激素与噻嗪类或袢利尿剂联用 糖皮质激素联合排钾利尿药使用可致严重低血钾,并由于水钠潴留而减弱利尿药的排钠利尿效应。例如,患有呼吸系统疾病的老年人,经常需要使用糖皮质激素抗炎平喘,同时又由于各种原因引起水肿需要服用氢氯噻嗪片,所以就必须两类药合用。这种情况下应该采取适当的解决措施,比如减少钠的摄入、合用螺内酯片、注意钾离子的补充等。保钾利尿药与糖皮质激素联用,可使保钾利尿药作用减弱。

4 讨论

从本次调查结果来看,该院糖皮质激素的使用还存在不合理现象,主要为适应证不适宜。虽然没有长期大剂量使用糖皮质激素的患者,仍应注意不良反应的发生。有学者观察,短期用药也会引起下列不良反应:(1) 天气高温期间发热症状顽固,用糖皮质激素后体温反而更高,使发热反复、病程延长;(2) 使热型改变,给诊断和鉴别诊断造成困难;(3) 患者抵抗力降低,上呼吸道感染易发热,多以高热为主;(4) 口周及外耳道疱疹、银屑病;(5) 心动过缓,过度出汗;(6) 突然停药使患者产生疲乏无力、发热、恶心、肌痛等症状。滥用激素造成的疾病,有的已经成为令人困扰的医源性疾病,滥用糖皮质激素的后果,甚至比原发性疾病更加严重。目前,无论患者还是医师都存在着一个医学和药学的盲区,药师需加强糖皮质激素合理使用知识的宣教,通过处方的点评和反馈及时与临床医师进行沟通,提高医师对滥用糖皮质激素危害的认识;对患者进行用药宣教,提高其合理用药意识,使患者懂得滥用、乱用激素带来的严重后果^[11]。唯此,才能不断提高临床整体用药水平,切实做到“正确诊断、合理选择、严格用药”。

参考文献

- [1] 陈云武.糖皮质激素类药物的用药误区及合理用药分析[J].临床合理用药,2015,8(3C):28.
- [2] 李俊.临床药理学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:111.
- [3] 耿春梅,李德龙.地塞米松磷酸钠注射液主要不良反应分析[J].中国实用医刊,2015,42(8):28.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:609-621.
- [5] 杨素荣.基层医院使用糖皮质激素的现状和思考[J].医学理论与实践,2011,24(9):1 063.
- [6] 邹殷明,洪惠.某医院使用糖皮质激素分析[J].中国药事,2014,28(6):681.
- [7] 张凤怡,张宁.我院 2014 年上半年糖皮质激素类药物临床使用分析[J].淮海医药,2015,33(3):289.
- [8] 李鑫.儿科住院患者糖皮质激素使用分析[J].中外医学研究,2015,13(10):75.
- [9] 卫生部.糖皮质激素类药物临床使用指导原则[S].2011-02-16.
- [10] 陈燕.小儿支气管哮喘合并肺部感染的临床研究[J].国际医药卫生导报,2011,17(10):1 167.
- [11] 江丽欢.门诊处方糖皮质激素类药物使用情况分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(9):777.

(收稿日期:2015-01-04 修回日期:2015-08-19)

(编辑:晏妮)