

临床药师对重症监护室肝肾功能损害患者应用抗菌药物的干预研究

陈文瑛*,梁峰华,肖翔林,姜顺军,孟冬梅(广州医科大学附属第一医院,广州 510120)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)18-1650-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.06

摘要 目的:考察临床药师干预重症监护室(ICU)肝肾功能损害患者应用抗菌药物的临床效果。方法:分别随机抽取我院2009年6—12月(干预前)和2011年6—12月(干预后)入住ICU的肝肾功能损害患者病历各100份,对抗菌药物用药频度(DDDs)和药物利用指数(DUI)值、抗菌药物联合用药情况、抗菌药物用药合理性、死亡率等指标进行回顾性分析。结果:经临床药师干预后,我院ICU患者应用抗菌药物的合理性有明显的改善,合理率由67.83%上升至83.59% ($\chi^2=9.394, P=0.007<0.05$)。结论:临床药师对ICU肝肾功能损害患者应用抗菌药物的干预是可行并且有效的,对该类患者用药的安全、有效、合理、经济具有积极的促进作用。

关键词 重症监护室;抗菌药物;肝功能损害;肾功能损害

Survey of Clinical Pharmacists Intervening in the Application of Antibiotics in ICU Patients with Liver and Kidney Dysfunction

CHEN Wen-ying, LIANG Feng-hua, XIAO Xiang-lin, JIANG Shun-jun, MENG Dong-mei (The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of clinical pharmacists intervening in the application of antibiotics in ICU patients with liver and kidney dysfunction. METHODS: The medical records of 100 ICU patients with liver and kidney dysfunction in our hospital were randomly collected from Jun. to Dec. 2009 (before intervention) and from Jun. to Dec. 2011 (after intervention), respectively. The application of antibiotics was analyzed retrospectively in terms of DDDs, DUI, drug combination, rationality of antibiotics use and mortality, etc. RESULTS: After the intervention of clinical pharmacist, the rationality of antibiotics use in ICU patients was improved significantly, raising from 67.83% to 83.59% ($\chi^2=9.394, P=0.007<0.05$). CONCLUSIONS: It is effective and practicable for clinical pharmacists to intervene in the application of antibiotics in ICU patients with liver and kidney dysfunction, which contributes to the safe, effective, reasonable and economical use of antibiotics for ICU patients.

KEYWORDS ICU; Antibiotics; Liver dysfunction; Kidney dysfunction

重症监护室(ICU)肝肾功能损害患者应用抗菌药物治疗的现象在各级医院较为常见,但滥用以及不合理应用的现象亦较为普遍。应用抗菌药物不合理不仅无法达到治疗目的,更可增加药品不良反应甚至药源性疾病的发生率,从而导致社会医疗资源的浪费^[1]。因此,抗菌药物的合理应用至关重要。我院临床药师根据《抗菌药物临床应用指导原则》^[2](以下简称《指导原则》)和《抗菌药物临床应用管理办法》^[3],并结合医院具体情况,从2011年开始对ICU肝肾功能损害患者抗菌药物的应用进行了干预。为评估其干预效果及临床意义,本研究对临床药师干预方式及临床药师干预前后ICU肝肾功能

损害患者应用抗菌药物的情况进行了分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

随机抽取我院2009年6—12月(干预前)和2011年6—12月(干预后)入住ICU的肝肾功能损害患者的病历各100份,分别作为对照组和干预组。对照组中,男性62例,女性38例,年龄为41~89岁,住院天数为10~128 d;干预组中,男性58例,女性42例,年龄为29~85岁,住院天数为12~116 d。

1.2 调查方法

利用我院医院信息系统(HIS)分别统计患者使用抗菌药

- [21] 血脂康胶囊临床应用中国专家共识组.血脂康胶囊临床应用中国专家共识[J].中华内科杂志,2009,48(2):171.
[22] 李鹏,陈兰英.血脂康抑制猪肝HMG-CoA还原酶的活力[J].基础医学与临床,2003,23(5):531.
[23] 蒋卫民.血脂康胶囊调脂以外作用研究进展[J].中国中西医结合杂志,2011,31(7):1 000.

- [24] Sudhop T, Lütjohann D, Kodal A, *et al.* Inhibition of intestinal cholesterol absorption by ezetimibe in humans[J]. *Circulation*, 2002, 106(15):1 943.
[25] 中国老年学学会心脑血管病专业委员会,中国医师协会循证医学专业委员会.选择性胆固醇吸收抑制剂临床应用中国专家共识:2011版[J].中国心血管病研究,2011,9(8):561.

* 主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学。电话:020-83062528。E-mail:wujun804@163.com

(收稿日期:2013-08-29 修回日期:2014-01-07)

物的名称、剂型、规格、给药途径、剂量、用药起止日期、总用量及联合用药情况等,并利用Excel表建立数据库。根据世界卫生组织(WHO)建议,用限定日剂量^[4](Defined daily dose, DDD)和药物利用指数(Drug utilization index, DUI)作为医师是否合理用药的指标,对应用的药物作统计分析,以此来分析用药的合理性。DDD值的定义为:药物达到治疗目的所用于成人的平均日剂量。用药频率(DDD_s)=总用量/DDD,DDD_s是不同药品间消耗比较的指标,DDD_s越大,药品使用的频率就越大,反映临床对该药的选择倾向就越大。DUI=DDD_s/实际用药天数,DUI≤1为用药合理^[5]。

1.3 肝功能评估指标

Child-Pugh分级标准是临床上一种常用的用以对肝硬化患者的肝脏合成、储备功能进行量化评估的分级标准^[6],该评价标准将肝脏储备功能分为A、B、C 3级(A级:5~6分,B级:7~9分,C级:10~15分),预示着3种不同严重程度的肝脏损害,分数越高,则肝脏储备功能越差。Child-Pugh评分与分级见表1。

表1 Child-Pugh评分与分级

Tab 1 Child-Pugh score and classification

变量	1分	2分	3分
肝性脑病分级	无	1~2	3~4
腹水	无	轻度或可以用利尿药控制	中度以上
白蛋白,g/L	>35	28~35	<28
延长的凝血原时间,s	<4	4~6	>6
国际标准化比值(INR)	<1.7	1.7~2.3	>2.3
胆红素	<2倍	2~3倍	>3倍
胆红素(胆汁淤积性)	<4倍	4~10倍	>10倍

1.4 肾功能评估指标

肌酐清除率(Creatinine clearance, CL_{cr})又叫内生肌酐清除率,它可反映肾小球滤过功能和粗略估计有效肾单位的数量,是临床常规监测肾功能的指标之一^[7]。其计算公式为Cockcroft-Gault公式:

$$CL_{cr} = \frac{(140 - \text{年龄}) \times \text{体质量}(\text{kg})}{72 \times \text{血肌酐浓度}(\text{mg/dl})} (\text{女性} \times 0.85)$$

CL_{cr}正常参考值:成人80~120 ml/min;新生儿40~65 ml/min。其中,成人中CL_{cr} 51~70 ml/min为轻度损害,50~31 ml/min为中度损害,<30 ml/min为重度损伤,<20 ml/min为肾功能衰竭,<10 ml/min为终末期肾功能衰竭。

1.5 临床药师干预措施

我院临床药师从2010年1月份开始通过各种途径干预该类患者抗菌药物给药方案设计。临床药师干预的措施主要包括:(1)每日参与查房,与医师共同讨论,及时根据患者肾功能情况提出个体化给药方案;(2)审读当天各ICU患者的医嘱,并根据患者的肝肾功能各项指标的变化及时向医师反馈并提出调整给药方案的建议;(3)每月对ICU患者进行抗菌药物的用药点评,撰写用药分析报告,并及时与主管医师交流;(4)应邀参与患者的会诊及病例讨论,就临床药理学方面,提出合理给药的建议;(5)针对医师抗菌药物使用中存在问题,定期开展ICU抗菌药物临床应用知识小讲座,为医师介绍各常用抗菌药物用法、用量、药动学/药效学特征、不良反应以及联合用药等;(6)编写并发放我院《抗菌药物临床使用手册》《合理用药通报》等一系列读物,出版抗菌药物合理使用知识专刊;(7)临床药师设立用药咨询专线电话,随时回答医师、护士及患者提出的用药问题,受到临床一致好评。

1.6 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行统计,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分率表示。肾功能组间比较采用t检验,肝功能组间比较采用Mann-Whitney检验,抗菌药物联用情况的比较、用药合理性的比较和干预前后死亡率的比较均采用Chi-Square-test检验。 $P > 0.05$ 为差异无统计学意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能评价

两组患者的肝功能情况差异无统计学意义,结果见表2($P > 0.05$)。

表2 两组患者肝功能比较

Tab 2 Comparison of liver function between 2 groups

组别	A级,例	B级,例	C级,例	Z	P
对照组	20	56	24	-0.296	0.768
干预组	16	60	24		

2.2 肾功能评价

两组患者的肾功能情况差异无统计学意义($P > 0.05$),结果见表3。

表3 两组患者肾功能比较

Tab 3 Comparison of renal function between 2 groups

组别	正常,例	不正常,例	CL _{cr} ,ml/min	t	P
对照组	16	84	118.65 ± 71.98	-1.905	0.06
干预组	14	86	123.14 ± 76.61		

2.3 抗菌药物DDD_s及DUI值

2.3.1 对照组:对照组使用的抗菌药物的品种共涉及9大类21种抗菌药物(成分相同,剂量、规格或商品名不同者以1种计)。其中,DDD_s排前3位的抗菌药物分别是哌拉西林/他唑巴坦钠、头孢哌酮/舒巴坦钠、亚胺培南/西司他丁钠。所使用的抗菌药物中,亚胺培南/西司他丁钠、氟康唑和头孢他啶的DUI值均>1,其余18种抗菌药物的DUI值均≤1。对照组患者使用抗菌药物的DDD_s及DUI值见表4。

表4 对照组患者使用抗菌药物的DDD_s及DUI值

Tab 4 DDD_s and DUI of antibiotics in control group

药品名称	DDD, g	总消耗量, g	总用药天数, d	DDD _s	DDD _s 排序	DUI
哌拉西林/他唑巴坦钠	14	9 090	656	649.3	1	0.99
头孢哌酮/舒巴坦钠	4	1 404	360	351.0	2	0.98
亚胺培南/西司他丁钠	2	420	152	210.0	3	1.38
替考拉宁	0.4	82.8	234	207.0	4	0.88
氟康唑	0.2	34.4	100	172.0	5	1.72
卡泊芬净	0.05	7.88	172	157.6	6	0.92
左氧氟沙星	0.5	77	170	154.0	7	0.91
万古霉素	2	277	234	138.5	8	0.59
美罗培南	2	264	162	132.0	9	0.81
伏立康唑	0.4	27.2	68	68.0	10	1.00
甲硝唑	1.5	40	40	26.7	11	0.67
头孢孟多酯	6	156	38	26.0	12	0.68
莫西沙星	0.4	10.4	26	26.0	13	1.00
阿莫西林/舒巴坦钠	3	72	60	24.0	14	0.40
伊曲康唑	0.2	2.42	24	12.1	15	0.50
奥硝唑	1.5	18	18	12.0	16	0.67
头孢替安	4	48	12	12.0	17	1.00
头孢克洛	1	11	14	11.0	18	0.79
头孢他啶	4	36	6	9.0	19	1.50
米诺环素	0.2	1.2	6	6.0	20	1.00
阿米卡星	1	2.4	4	2.4	21	0.60

2.3.2 干预组:干预组使用的抗菌药物的品种共涉及8大类18种抗菌药物(成分相同,剂量、规格或商品名不同者以1种计)。其中,DDD_s排名前3位的抗菌药物分别是美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦钠、万古霉素。所使用的18种抗菌药物中,DUI值均≤1。干预组患者使用抗菌药物的DDD_s及DUI值见表5。

表5 干预组患者使用抗菌药物的DDD_s及DUI值

药品名称	DDD, g	总消耗量, g	总用药天数, d	DDD _s	DDD _s 排序	DUI
美罗培南	2	1 102	568	551.0	1	0.97
头孢哌酮/舒巴坦钠	4	1 753	540	438.3	2	0.81
万古霉素	2	732	598	366.0	3	0.61
卡泊芬净	0.05	10.8	216	216.0	4	1.00
亚胺培南/西司他丁钠	2	306	162	153.0	5	0.94
替考拉宁	0.4	42.4	132	106.0	6	0.80
氟康唑	0.2	17.4	112	87.0	7	0.78
哌拉西林/他唑巴坦钠	14	1 211	104	86.5	8	0.83
左氧氟沙星	0.5	39.5	112	79.0	9	0.71
阿米卡星	1	55.8	180	55.8	10	0.31
头孢他啶	4	188	64	47.0	11	0.73
甲硝唑	1.5	27	34	18.0	12	0.53
伏立康唑	0.4	6.4	16	16.0	13	1.00
哌拉西林/舒巴坦钠	14	180	20	12.9	14	0.64
伊曲康唑	0.2	2	10	10.0	15	1.00
米诺环素	0.2	1.6	8	8.0	16	1.00
环丙沙星	1	6	20	6.0	17	0.30
头孢呋辛钠	3	12	4	4.0	18	1.00

2.4 药物联用情况

对照组中,单用的抗菌药物多为哌拉西林/他唑巴坦钠、左氧氟沙星;二联用药多见于替考拉宁+美罗培南、卡泊芬净+头孢哌酮/舒巴坦钠;三联用药多见于阿米卡星+美罗培南+万古霉素;四联用药多见于卡泊芬净+头孢哌酮/舒巴坦钠+万古霉素+亚胺培南/西司他丁钠。干预组中,单用的抗菌药物多为万古霉素、左氧氟沙星、亚胺培南/西司他丁钠;二联用药多见于替考拉宁+头孢哌酮/舒巴坦钠、万古霉素+亚胺培南/西司他丁钠;三联用药多见于卡泊芬净+美罗培南+万古霉素;四联用药多见于卡泊芬净+美罗培南+万古霉素+替考拉宁。使用 χ^2 检验, $P=0.487>0.05(\chi^2=2.466)$,差异无统计学意义。ICU患者的抗菌药物联用情况见表6。

表6 ICU患者的抗菌药物联用情况

联用情况	对照组(n=100)		干预组(n=100)	
	病例数	构成比, %	病例数	构成比, %
单用	46	46.00	60	60.00
二联用药	24	24.00	22	22.00
三联用药	20	20.00	12	12.00
四联用药	10	10.00	6	6.00

2.5 抗菌药物用药合理性比较

根据“1.3”与“1.4”项指标评估患者肝、肾功能,随后根据药品说明书对抗菌药物的合理性进行点评。点评结果显示,经临床药师干预后,我院ICU应用抗菌药物的合理性有明显改善,合理率由67.83%上升至83.59%,比较结果见表7(表中,每位患者每使用1种抗菌药物统计为1例次)。

2.6 死亡率的比较

经统计,干预后比干预前的死亡率降低了10%($\chi^2=2.823$, $P=0.093>0.05$),差异无统计学意义,比较结果见表8。

表7 两组患者抗菌药物用药合理性比较

Tab 7 Comparison of the reasonability of antibiotics use between 2 groups

合理性	对照组(n=100)		干预组(n=100)	
	例次(总例次)	构成比, %	例次(总例次)	构成比, %
合理	194(286)	67.83	214(256)	83.59
不合理,单次剂量过高	84(286)	29.37	40(256)	15.62
不合理,给药间隔过短	6(286)	2.00	2(256)	0.79
不合理,应改为口服	2(286)	0.80	0(256)	0.00

表8 两组患者死亡率比较

Tab 8 Comparison of the mortality between 2 groups

组别	死亡患者例数	死亡率, %
对照组(n=100)	28	28.00
干预组(n=100)	18	18.00

3 讨论

对于ICU患者,往往需要抗感染治疗,但抗菌药物用药方案不合理或患者肝肾功能损害等因素均可直接影响其治疗的疗效。作为医疗团队中的一员,临床药师需发挥药物知识比较全面的优势,协助医师正确选择抗菌药物或制订合理的治疗方案,为临床提供药学服务。我院ICU临床药师一直致力于该项工作,并逐渐获得临床医师的认可。

3.1 药师干预方式

目前,国内、外药人员开展了多种类型的干预研究,包括药师参与每日查房和人工医嘱审核,进行药物选择和剂量调整的优化干预^[9];或者以计算机医嘱录入(CPOE)结合计算机医嘱审核,由计算机按照事先制定的标准,自动完成医嘱的审核和实时反馈^[9-10]等。研究结果显示,通过实施合理用药干预和药学服务,是可以减少肾功能不全患者的用药风险、降低药品不良事件的发生率。

我院临床药师依照国内、外各种干预模式,结合自身实践经验,针对ICU患者的特殊情况,为ICU患者制订了相应的剂量调整方案,并从多个方面进行干预,包括每日参与医师查房,每日审读医嘱,每月撰写用药分析报告,定期开展ICU抗菌药物临床应用知识小讲座,编写并发放《抗菌药物临床使用手册》等。同时通过各种方式促进与医师的沟通,努力使自己成为医疗团队中不可缺少的一员。

3.2 药师干预效果

本研究首先对对照组与干预组患者的一般情况以及肝、肾功能情况进行了评估,结果显示, $P>0.05$,差异无统计学意义。随后对抗菌药物的名称、剂型、规格、给药途径、剂量、用药起止日期、总用量、联合用药情况等方面进行了分析,以评估干预前、后抗菌药物用药合理性的差异如下。

(1)干预前,3种抗菌药物的DUI值>1,分别为亚胺培南/西司他丁钠、氟康唑和头孢他啶;干预后,所有抗菌药物的DUI值均<1。DUI值的分析结果提示,干预后的抗菌药物的用药合理性比干预前好。(2)干预前,抗菌药物联用情况有54例,干预后联用情况有40例,联用情况减少,单用情况增加,联合用药比例由54.00%降至40.00%。表明我院抗菌药物联用情况经临床药师干预后有所改善,联合用药情况减少,这有利于降低药物联用的不良反应发生率。(3)通过比较两组患者的用药合理性,笔者发现干预组的抗菌药物用药合理性比对照组显著提高,合理率由67.83%上升至83.59%。由此可见,我院临床药师干预ICU肝肾功能损害患者抗菌药物的使用,效果显

我院2012年1月—2013年6月86例用药错误分析及预防对策

黄秋明*(孝感市中心医院药学部,湖北孝感 432000)

中图分类号 R95;R97;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)18-1653-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.07

摘要 目的:了解用药错误(ME)发生特点及其发生原因,为制订和完善医院药品风险防控措施提供依据。方法:对我院2012年1月—2013年6月发生的86例ME回顾性地进行分级、分类、发生原因分析。结果:86例ME中,79.07%为安全隐患,15.12%为轻型,5.81%为重型,未发现G、H、I级ME;有104例次涉及10类错误,排前3位的依次是品种(30.77%)、给药时间(27.88%)、疗程(7.69%);有96例次涉及9种错误原因,排前3位的依次是处方错误(33.33%)、处方辨认不清(14.58%)、药名相似(11.46%)。结论:加强药品风险防控意识,运用信息化、自动化技术,加强高危人群和高危药品的管理,建立ME自愿呈报系统,以切实保障患者用药安全。

关键词 用药错误;调查分析;风险;预防;对策

Analysis of 86 Cases of Medication Errors and the Preventive Countermeasures in Our Hospital during Jan. 2012—Jun. 2013

HUANG Qiu-ming(Dept. of Pharmacy, Xiaogan Central Hospital, Hubei Xiaogan 432000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To understand the occurrence characteristics and causes of medication errors (ME) and provide basis to formulate and perfect the measures of prevention and control of drug risk. **METHODS:** 86 cases of ME from our hospital during Jan. 2012—Jun. 2013 were retrospectively analyzed in terms of category, classification and causes. **RESULTS:** Among 86 cases of ME, 79.07% were potential safety hazard, 15.12% were light, 5.81% were severe, ME of category G, H, I had not been found; among 104 cases of classification error, top 3 were drug types (30.77%), medication time (27.88%) and treatment course (7.69%); among 96 cases involving 9 kinds of occurred causes, top 3 were prescribing errors (33.33%), illegible prescription (14.58%) and the similarity of drug name (11.46%). **CONCLUSIONS:** For the safety of patients, it is necessary to strengthen the prevention awareness of drug risks, utilize informational and automatic technology, strengthen management of high-alert groups and high-risk drugs, and establish a voluntary reporting system related to ME.

KEYWORDS Medication errors; Investigation and analysis; Risk; Prevention; Countermeasure

著。(4)相比干预前,干预后患者的死亡率下降10%。

综上所述,临床药师对ICU肝肾功能损害患者应用抗菌药物的干预是可行且有效的,干预后ICU肝肾功能损害患者应用抗菌药物的合理性得到显著提高,对该类患者用药的安全、有效、合理、经济具有积极的促进作用,也对提高患者的生活质量具有重要的意义。然而,抗菌药物合理使用的管理与监督是一个系统而复杂的工程,涉及到医院乃至社会等诸多因素,今后相关工作仍需进一步加强。

参考文献

- [1] 冷萍,曹玉,丁海燕,等.住院患者抗菌药物的使用实施干预的调查研究[J].中华医院感染学杂志,2009,19(2):199.
- [2] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004-08-19.
- [3] 卫生部.抗菌药物临床应用管理办法[S].2012-02-13.
- [4] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment[M].17th edition.Norway: Norwegian Institute of

Public Health, 2014:1.

- [5] 马辉,徐磊,徐辉.以I类切口手术患者预防性应用抗菌药物为例对人均限定疗程和药物利用指数的对比分析[J].中国药房,2010,21(30):2812.
- [6] 袁继丽,刘成海,赵长青.肝硬化Child-Pugh评分的相关因素分析[J].临床肝胆病杂志,2011,27(3):270.
- [7] 韩平治,张翀,丁进芳.对几种内生肌酐清除率估计公式实用性的探讨[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(9):23.
- [8] Martin-Facklam M, Rengelshausen J, Tayrouz Y, et al. Dose individualisation in patients with renal insufficiency: does drug labelling support optimal management?[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2005, 60(11):807.
- [9] Galanter WL, Didomenico RJ, Polikaitis A. A trial of automated decision support alerts for contraindicated medications using computerized physician order entry[J]. J Am Med Inform Assoc, 2005, 12(3):269.
- [10] Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency[J]. JAMA, 2001, 286(22):2839.

(收稿日期:2014-01-14 修回日期:2014-02-05)

* 副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0712-2877456。E-mail:yxb0712hys@163.com