

建立药物利用评估标准评价风湿内科患者糖皮质激素类药物用药情况

王 莺*,秦媛媛#,沈夕坤,黄玉宇(苏州市中医医院药学部,江苏 苏州 215009)

中图分类号 R952;R977.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2476-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.29

摘要 目的:建立适用于医院风湿内科患者使用糖皮质激素类药物的药物利用评估(DUE)标准,对糖皮质激素类药物使用的合理性进行评价。方法:通过DUE标准基本框架的构建,结合查阅文献和参考《糖皮质激素临床应用指导原则》,建立糖皮质激素类药物的DUE标准,设计数据收集表收集我院风湿内科2011年10月—2012年3月101例使用糖皮质激素类药物的患者的病例资料,评估该类药物的使用情况。结果:所涉及8种糖皮质激素类药物,药物相互作用不合理13例,给药疗程不合理6例,药物剂量不合理4例。结论:我院风湿内科在使用糖皮质激素类药物的治疗过程中存在不合理用药情况,通过建立DUE标准,可促进糖皮质激素类药物的合理应用,提高临床药学服务水平。

关键词 药物利用评估;糖皮质激素;风湿内科

Establishment of DUE Standard for Evaluating the Application of Glucocorticoids in Rheumatisants

WANG Ying, QIN Yuan-yuan, SHEN Xi-kun, HUANG Yu-yu (Dept. of Pharmacy, Suzhou Hospital of TCM, Jiangsu Suzhou 215009, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish DUE standard which is suitable for evaluating the application of glucocorticoids in rheumatisants, and to evaluate the rationality of glucocorticoids use. METHODS: Through the construction of the basic framework of DUE standards, combining with the experts consulting and guidance for clinical application of glucocorticoid, DUE standard for glucocorticoids was established, and medical information of 101 patients receiving glucocorticoid in rheumatology department of our hospital of TCM during Oct. 2011 to Mar. 2012 were collected by designing the data collection form, and the use of glucocorticoid was evaluated. RESULTS: 8 kinds of glucocorticoids were involved; there were 13 cases of irrational drug interaction, unreasonable 6 cases of treatment course and 4 cases of irrational drug dosage. CONCLUSIONS: There is irrational drug use in the process of glucocorticoid treatment in rheumatology department of the hospital. The establishment of DUE can promote reasonable use of glucocorticoids and improve the level of pharmaceutical care.

KEYWORDS DUE; Glucocorticoids; Rheumatology department

药物利用评估(Drug use evaluation, DUE)是指“进行有组织的、持续的并经授权的质量保证方案设计,用于确保药物使用合理、安全和有效”^[1]。通过建立DUE标准,可促进医师临床应用规范。风湿免疫性疾病的发生多与自身免疫异常有关,糖皮质激素类药物在风湿性疾病中占重要地位。大多情况下糖皮质激素类药物能缓解病情,但与此同时也有很多副作用,往往会对患者造成严重的损伤。因此,本研究通过对DUE标准基本框架的构建,结合查阅文献和参考糖皮质激素类药物临床应用指导原则等,对我院风湿内科住院患者的用药情况进行评估,为临床用药提供参考。

均为18岁以下儿童,雾化用药变化较多而复杂,非呼吸专业医师可能存在盲点。尤其是布地奈德,药品说明书适应证仅为哮喘的治疗,而多数喘息性疾病可常规使用布地奈德。不同疾病用法用量不同,其他专业医师处方可能存在剂量或频次的不适宜,这些均有必要进行统一管理。

3.2 不足

雾化药物规范管理是我院开展合理用药其中一项工作。

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0512-6787249。E-mail:775119265@qq.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0512-67872172。E-mail:larvayy@163.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾查阅我院风湿内科2011年10月—2012年3月101例使用糖皮质激素类药物的住院患者的病历,设计Excel表格,收集患者的基本情况、诊断、检查、药物治疗信息、药品不良反应、药物相互作用及治疗结果等相关资料。

1.2 方法

根据美国卫生系统药师协会(ASHP)制定的DUE标准和参考文献^[2-5],采用回顾性方法开展DUE。从应用理由、应用方法、用药结果3个方面进行评价。其中应用方法包括:药物选

考虑本次基线调查主要来自门诊处方,与病房相比,疾病程度较轻,不能涵盖所有患儿;且调研时间较短,仅能大体反映医师用药情况。模版制定后,医师用药合理性有待进一步考察。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745.
- [2] 申坤玲,李云珠,李昌崇,等.糖皮质激素雾化吸入疗法在儿童应用的专家共识[J].临床儿科杂志,2011,29(1):86.
- [3] 洪建国,陈强,陈志敏,等.儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识[J].中国实用儿科杂志,2012,27(4):265.

(收稿日期:2013-08-15 修回日期:2013-10-28)

择、溶媒选用、药物剂量、给药途径、给药疗程、药物相互作用、发生药品不良反应(ADR)的处理。用药结果包括病程记录显示患者症状是否好转、实验室检查指标提示用药有效。另通过文献研究,参考《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》、临床药物治疗学等资料,结合我院实际情况而初步制订DUE标准。风湿免疫性疾病患者应用糖皮质激素类药物DUE标准见表1。

表1 风湿免疫性疾病患者应用糖皮质激素类药物DUE标准
Tab 1 DUE standard for the application of glucocorticoids in patients with immunological rheumatism

评价指标	合理	不合理
应用理由	符合糖皮质激素治疗的适应证	不符合糖皮质激素治疗的适应证
应用方法		
药物选择	用药选择符合《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》标准、无禁忌证	未根据不同糖皮质激素的药动学特性和疾病具体情况合理选择糖皮质激素的品种和剂型,有用药禁忌证
溶媒选用	选择正确、用量合适	与溶媒有配伍问题、溶媒用量过大或小
药物剂量	用量正确,符合《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》标准及说明书规定,并结合临床实际情况。	单剂量过大或过小、未按病情变化调整用药剂量
给药途径	符合说明书规定	不符合说明书规定
给药疗程	符合《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》标准,并结合临床治疗情况	给药时机及停药时机不符合规定,未按病情及时给药或停药
药物相互作用	无配伍禁忌	有配伍禁忌
ADR监测	ADR处理正确	未处理或处理不当
用药结果	病程记录及实验室检查显示病情好转	病程记录及实验室检查显示症状无缓解或病情加重

2 结果

2.1 糖皮质激素类药物使用情况

风湿免疫性疾病种类很多,其中最常见的是类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、系统性硬化症等。我院类风湿关节炎患者最为常见,占总病例数的48.51%,系统性红斑狼疮占19.80%,具体见表2。在8种糖皮质激素类药物的应用中,静脉给药占68.37%,口服给药占30.61%。使用排序前3名的为注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(38.78%)、氢化泼尼松注射液(21.43%)、甲泼尼龙片(20.92%)。各糖皮质激素药使用情况详见表3。

表2 风湿内科不同疾病种类使用糖皮质激素的病例数及构成比

Tab 2 Case number and constituent ratio of the application of glucocorticoids in different disease types in rheumatology department

疾病种类	用药病例数	构成比,%
类风湿关节炎	49	48.51
系统性红斑狼疮	20	19.80
干燥综合征	5	4.95
腰椎间盘突出症	5	4.95
系统性硬化症	5	4.95
多发性肌炎和皮肌炎	2	1.98
痛风性关节炎	3	2.97
系统性血管炎	1	0.99
反应性关节炎	1	0.99
银屑病	1	0.99
强直性脊柱炎	1	0.99
其他	8	7.92
合计	101	100

2.2 风湿免疫性疾病患者应用糖皮质激素类药物的DUE研

表3 风湿内科糖皮质激素使用人次及构成比

Tab 3 The number of patients receiving glucocorticoids and constituent ratio

药品名称	规格	使用人次	构成比,%
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	40 mg/瓶	76	38.78
氢化泼尼松注射液	2 ml:10 mg/支	42	21.43
地塞米松磷酸钠注射液	1 ml:5 mg/支	13	6.63
醋酸泼尼松片	5 mg/片	19	9.69
甲泼尼龙片	4 mg/片	41	20.92
复方倍他米松注射液	1 ml(二丙酸倍他米松5 mg与倍他米松磷酸钠2 mg/支)	3	1.53
醋酸地塞米松片	0.75 mg/片	1	0.51
注射用氢化可的松琥珀酸钠	50 mg/支	1	0.51
合计		196	100

究结果

风湿免疫性疾病患者DUE评价主要从3方面进行:应用理由、应用方法、用药结果。我院糖皮质激素类药物的使用过程中,不合理用药涉及多个方面,其中药物相互作用不合理最多,有13例;其次为给药疗程不合理,有6例;药物剂量不合理有4例。用药评估中,发现ADR的病例6例,均作了相应处理,具体见表4。

表4 风湿免疫性疾病患者应用糖皮质激素类药物的DUE研究结果

Tab 4 DUE of the application of glucocorticoids in patients with immunological rheumatism

评价项目名称及指标	符合标准的患者数	符合标准的百分率,%
应用理由	101	100
应用方法		
药物选择	99	98.02
溶媒选用	101	100
药物剂量	97	96.04
给药途径	101	100
给药疗程	95	94.06
药物相互作用	88	87.13
发生ADR的处理	6	100
用药结果		
病程记录及实验室检查显示患者症状好转	97	96.04

3 讨论

3.1 药物选择

不同的糖皮质激素的药效学和人体药动学(吸收、分布、代谢和排出过程)特点不同,各有不同的临床适应证,应根据不同疾病和各种糖皮质激素的特点正确选用糖皮质激素类药物。101例应用糖皮质激素的患者,有2例类风湿关节炎患者使用地塞米松磷酸钠注射液静脉滴注,而病历中亦未提及如此使用的原因。《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》及原卫生部规划全国高等学校教材中指出,糖皮质激素不是类风湿关节炎的首选药物,对其他治疗反应不佳的患者和不能耐受非甾体类抗炎药(NSAIDs)的患者作为“桥梁”治疗,且以使用中效糖皮质激素为原则。对反复关节积液者可考虑关节腔注射长效糖皮质激素。提醒医师要严格掌握用药适应证,避免选药不当导致的不良事件增加。

3.2 药物剂量

糖皮质激素类药物的剂量选择是一个复杂且需兼顾多方面的问题。风湿免疫性疾病症状有很多种,糖皮质激素的应用也各不相同,况且同一症状病情程度不同用药剂量也不同,

这使得糖皮质激素类药物用量难以准确把握,处方审核难度增加。但临床超大剂量或冲击疗法会导致药物浓度增加,超过安全范围,从而导致ADR的发生。临床需要警惕无指征地使用超大剂量糖皮质激素和“冲击疗法”。本次调查有4例患者用量偏大。其中,有2例类风湿关节炎患者分别连续使用甲泼尼龙琥珀酸钠注射液80 mg 2 d和4 d。《糖皮质激素类药物临床应用原则》中指出,控制关节炎的用量一般不超过泼尼松15 mg/d,对于有系统损害者如浆膜炎、血管炎、间质性肺炎等,泼尼松用量为0.5~1 mg/(kg·d)。法国蒙特利埃市拉佩罗尼大学的Mouterde G等^[9]基于先前公布的资料和风湿病专家的意见,公布关于激素治疗早期关节炎和已确诊的类风湿关节炎(RA)的临床实践建议,其中应用低或中等剂量糖皮质激素属A级建议,此次建议将有助于临床实践的标准化和最优化,从而改善早期关节炎和类风湿关节炎患者的治疗状况。而本次调查的2例患者的病历病程记录中也未提及使用该剂量的原因,提醒临床医师严格掌握糖皮质激素类药物疾病治疗中的推荐剂量,如果超规定用药则必须有权威的循证医学证据并经药事管理委员会和伦理委员会讨论同意,使用时要对患者进行告知并载入病历。

3.3 给药疗程

临床给药疗程一般分为5种情况:冲击治疗、短程治疗、中程治疗、长程治疗以及终身替代治疗。不同的疾病糖皮质激素疗程不同。101例病例中有6例治疗疗程不合理;有1例患者使用甲泼尼龙没有减药过程,直接停药;还有1例干燥综合征患者虽然有减药过程,但减速过快。干燥综合征减药应缓慢,通常每1~2周减总量的5%~10%,而此患者使用40 mg甲泼尼龙琥珀酸钠仅4 d后就降为20 mg,降药幅度为50%。降药速度过快可使原发病情复发或加重。

3.4 药物相互作用

糖皮质激素类药物与其他类药品配伍时可参阅《400种中西药注射剂临床配伍应用检索表》及查阅相关文献来确定是否存在配伍禁忌。病例中共有13种不合理药物联合使用。举例如下:酚麻美敏片有解热镇痛、消除鼻部充血、镇咳和抗过敏作用,其主要成分为对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬和马来酸氯苯那敏。其中对乙酰氨基酚与糖皮质激素联用会增加对乙酰氨基酚的肝毒性,尤其肝功能不全的患者应避免同时服用。拜阿司匹林也是非甾体抗炎药,可用于解热、镇痛、抗炎、抗风湿、抗血栓等,非甾体抗炎药与糖皮质激素联用,易导致消化性溃疡等并发症,有消化性溃疡病史的患者不可联用。环孢菌素是一种强力的免疫抑制剂,甲泼尼龙琥珀酸钠说明书上提到,有报道同时服用甲泼尼龙和环孢菌素会引起惊厥。因为上述两种药物会互相抑制对方的代谢,在同时服用两种药物时较易发生惊厥。虽然说明书上没有明确限制双方联合使用,但使用时要注意患者的体征,若出现惊厥等不良反应,应立刻停药,并采取处理措施。氟康唑为广谱抗真菌药,可抗真菌感染,三唑类药物可抑制糖皮质激素在体内的消除,抗真菌药物会抑制肝药酶对糖皮质激素在肝脏中的代谢,还有可能使内源性肾上腺皮质功能受到抑制,出现不良反应。

3.5 发生ADR的处理

ADR是指合格药品在正常用法用量下出现与用药目的无关的或意外的有害反应。ADR的发生是无法预料的,与药品的批次、患者本身的身体状况、环境等因素有关。从临床使用情况来看,有6例患者发生可能与激素有关的ADR。ADR有

如下情况:心悸、手抖及夜寐欠安、血红蛋白偏低、下肢水肿、血糖偏高、出汗失眠、口腔溃疡及口干。其中1例患者停药12 d后症状缓解;另外5例患者及时给予减药,症状有所缓解。

3.6 用药结果

从使用结果来看,101例患者中,有4例患者没有好转;1例患者经过糖皮质激素治疗控制不佳,白细胞下降,发热居高不下,胸闷气短;还有1例患者自动出院,双眼睑及双手可见红色皮疹,病情反复;另2例患者未愈,转院。

4 整改建议

根据本次DUE研究,提出如下药物使用整改建议:(1)为了促进临床合理使用糖皮质激素类药物,需制订糖皮质激素类药物的DUE标准,并进行持续性的DUE研究,逐步完善DUE标准。(2)制订本院糖皮质激素类药物风湿内科使用指南。根据调查研究^[7-10],糖皮质激素在临床不合理应用非常突出,ADR后果严重。我院是一家集医疗、教学、科研为一身的三级综合性中医院,医院以中医为主,用药有中医特色,因此有必要制订糖皮质激素类药物用药指南。如果临床需要经验用药,此过程应当由医师、护士和药学人员共同参与,并达成院内专家共识。

5 结语

糖皮质激素类药物的药理作用主要可归纳为“四抗”,即抗炎、抗免疫、抗毒素和抗休克作用。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,糖皮质激素药在临床上的应用相当广泛。糖皮质激素类药物在风湿科是使用频率较高的药物之一,若使用不当可能导致患者骨质疏松、青光眼、糖尿病等ADR。本研究根据当前的《糖皮质激素类药物临床应用原则》及相关文献制订DUE标准,通过开展DUE,可以发现我院风湿科在糖皮质激素类药物使用过程中的不合理现象,并分析其原因,有助于临床医师合理使用糖皮质激素类药物,提高风湿科疾病的治疗效率和效果。

参考文献

- [1] 石庆平,许善初.万古霉素DUE标准的建立及其应用[J].中国现代应用药学,2010,27(5):455.
- [2] American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on medication use evaluation[J]. *Formulary Management Guidelines*, 1996,53(16):117.
- [3] Alan L, Ilene HZ, Susan MDS, et al. When warnings are not enough: primary prevention through drug use review to avoid adverse drug interactions, clinical data should follow the patient in the same way that financial data do [J]. *Health Affairs*, 1998,17(5):175.
- [4] 古德曼·吉尔曼.治疗学的药理学基础[M].北京:人民卫生出版社,2004:86.
- [5] Peng CC, Glassman PA, Marks I, et al. Retrospective drug utilization review: incidence of clinically relevant potential drug-drug interactions in a large ambulatory population[J]. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 2003,9(6):513.
- [6] Mouterde G, Dernis E, Ruysse-Witrand A, et al. Indications of glucocorticoids in early arthritis and rheumatoid arthritis: recommendations for clinical practice based on data from the literature and expert opinion[J]. *Joint Bone Spine*, 2010,77(6):597.
- [7] 唐双意,刘滔滔.某“三甲”医院2009年1—6月糖皮质激素

2型糖尿病住院患者药学服务路径的构建

滕威*,张丹(新疆维吾尔自治区人民医院药学部,乌鲁木齐 830001)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2479-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.30

摘要 目的:为提高2型糖尿病住院患者用药依从性,构建2型糖尿病住院患者的药学服务路径。方法:采用问卷调查及临床药师根据所设计的药学服务路径参与药学服务相结合的方式对我院197例符合纳入标准的患者进行调查分析。结果:与对照组相比,试验组患者用药依从性有显著性增高($P<0.05$);药物不良事件的发生率无显著性差异;患者对于遵循药学服务路径过程的满意度显著增高($P<0.01$);用药差漏率显著降低($0.01<P<0.05$)。结论:构建药学服务路径对我院2型糖尿病住院患者进行药学服务,可提高患者用药依从性、满意度和减少用药差漏,可作为新疆地区基层医院2型糖尿病患者药学服务模板的参考。

关键词 2型糖尿病;药学服务;依从性

Construction of Pharmaceutical Care Pathway of Inpatients with Type 2 Diabetes Mellitus

TENG Wei, ZHANG Dan (Dept. of Pharmacy, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To construct the pharmaceutical care pathway of inpatients with type 2 diabetes mellitus for improving the medication compliance of inpatients with type 2 diabetes mellitus. METHODS: 197 patients met the inclusion criteria in our hospital were investigated and analyzed by questionnaire survey in combination with the clinical pharmacist participating in pharmaceutical care according to designed pharmaceutical care pathway. RESULTS: Compared with control group, the medication compliance was significantly increased in the trial group ($P<0.05$); the incidence of adverse drug events had no significant difference between the two groups; the satisfaction degree of patients to the following process of pharmaceutical care pathway was significantly increased ($P<0.01$); the medication error was significantly reduced ($0.01<P<0.05$). CONCLUSIONS: Construction of pharmaceutical care pathway for pharmaceutical care in the inpatients with type 2 diabetes mellitus in our hospital can improve their medication compliance and degree of satisfaction and reduce the medication error. It can provide reference for pharmaceutical care module in patients with type 2 diabetes mellitus from primary hospitals of Xinjiang Uygur Autonomous Region.

KEYWORDS Type 2 diabetes mellitus; Pharmaceutical care; Medication compliance

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)是以血糖代谢紊乱为主要特征的慢性疾病,原因是胰岛素分泌绝对或相对不足以及靶组织对胰岛素敏感性降低。临床表现为糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱。随着人们生活方式和饮食行为的改变,糖尿病的发病率逐年增加,严重危害公众健康^[1]。糖尿病及其并发症不仅给社会医疗保健带来了沉重的负担,也严重影响着糖尿病患者的生活质量。为控制血糖与机体多个系统的并发症,2型糖尿病患者往往同时服用多种药物,且须长期甚至终生用药。患者对于自身病情及所用药物的用法、药品不良反应等信息的知晓程度、尤其是对所用药物的依从性,直接影响了疾病的转归,对其治疗的效果具有重要影响^[2-5]。另外,慢性病患者的用药依从性受多种因素的影响,接受多药治疗的慢性患者通常对治疗方案有依从性较差。随着用药品种的增加,药品不良反应和药物不良事件的发生率也随之增加。除去药物因素,针对患者的教育应着手于疾病管理,增强自我管理及对治疗的依从性^[6-7]。因此,加强2型糖尿病患者(尤其是出院

之后)的疾病与用药教育,增强其对于自身疾病发展状况的知晓程度和对药物疗效的理解能力,对药物常见不良反应的预防能力以及对用药依从行为的把握等因素,对于疾病的治疗结果有重要影响。药师面向患者进行的药学服务能够提高患者的用药依从性,改善药物治疗的效果^[8-10]。但目前国内已有的关于药师对患者用药影响的试验设计不够严谨,并且对患者用药的影响因素多为一般性描述或单因素分析,即使多因素分析,其纳入的可能因素较少,分析不够全面^[11]。有的研究没有对照试验,有的没有规定患者的入组条件,有的缺乏依从性评价标准等,从而影响了结果的准确性。本课题从设计随机、对照的试验出发,考察药学服务对于接受多药治疗的2型糖尿病患者的影响。

1 资料与方法

1.1 样本的纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准:第一诊断为2型糖尿病的住院患者[诊断标准依据《中国2型糖尿病防治指南》(2011年版)],同时接受3

素应用分析[J].中国药房,2011,22(14):1258.

[8] 金美花.糖皮质激素在临床的合理应用[J].现代医药卫生,2008,24(18):28.

*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0991-8563386。
E-mail: zhanzhan2432@163.com

[9] 李加.糖皮质激素用药不合理的现状与改进措施探讨[J].西南军医,2008,10(5):81.

[10] 罗慰慈.糖皮质激素的合理应用[J].中国医院用药评价与分析,2004,4(5):299.

(收稿日期:2013-08-29 修回日期:2013-12-05)