

# 我院415例患者注射用脑蛋白水解物应用分析

殷秀惠\*, 王 丽, 孔祥俊, 李静蓉, 台琪瑞, 陈 勇(玉溪市人民医院, 云南 玉溪 653100)

中图分类号 R74;R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0589-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.05

**摘要** 目的:为临床合理使用注射用脑蛋白水解物提供参考。方法:调取我院2014年1—4月使用注射用脑蛋白水解物部份病历,参照药品说明书、专著、临床诊疗指南,就其应用适应证、用法用量、溶剂选用、配置浓度、用药时间、用药禁忌等内容进行回顾性统计、分析,讨论其用药合理性。结果:共收集415例患者信息,有112例病例存在用药不合理情况,占26.99%。其中无指征用药47例,占11.33%;溶剂选择不合理72例,占17.35%;配置浓度不当2例,占0.48%;存在用药禁忌1例,占0.24%;疗程不当17例,占4.10%。病例中同时存在两项不合理的有27例,占6.5%。结论:临床应用注射用脑蛋白水解物存在不合理现象,提示医务人员需充分掌握该药适应证,严格按照药品说明书规范使用,建立可持续改进的辅助用药管理体系,以促进临床安全、合理、经济用药。

**关键词** 注射用脑蛋白水解物;神经营养;辅助用药;合理用药

## Analysis of the Utilization of Cerebroprotein Hydrolysate for Injection in 415 Cases of Our Hospital

YIN Xiu-hui, WANG Li, KONG Xiang-jun, LI Jing-rong, TAI Qi-ru, CHEN Yong (Yuxi Municipal People's Hospital, Yunnan Yuxi 653100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of cerebroprotein hydrolysate for injection in the clinic. METHODS: The cases of Cerebroprotein hydrolysate for injection were collected from our hospital during Jan.-Apr. 2014, and then analyzed retrospectively in terms of indications, usage and dosage, the selection of solvent, the concentration of configuration, drug use time, taboo and so on according to drug package inserts, treatise and clinical treatment guide. The rationality of drug use was discussed. RESULTS: Among 415 cases, there were 112 cases of irrational drug use, accounting for 26.99%. There were 47 cases of nonindicated use of drugs (11.33%), 72 cases of irrational solvent selection (17.35%), 2 cases of improper configuration concentration (0.48%), 1 case of taboo (0.24%), 17 cases of improper treatment period (4.10%). Among them, 2 items of irrational data existed in 27 cases, accounting for 6.5%. CONCLUSIONS: The clinical application of Cerebroprotein hydrolysate for injection existed unreasonable phenomenon, thus it's remind the medical staff should know the drug indications very well, use drug strictly according to the instructions, establish adjuvant management system with sustainable improvements, so as to promote the clinical safety, rational and economic use of drug.

**KEYWORDS** Cerebroprotein hydrolysate for injection; Neurotrophic; Adjuvant medication; Rational drug use

脑蛋白水解物为动物蛋白经酶降解而产生的器官特异性氨基酸和多肽的复合物。适用于以注意及记忆障碍的器质性脑病性综合征、原发性痴呆、血管性痴呆、混合性痴呆、卒中、颅脑手术后的脑功能障碍、脑挫伤或脑震荡后遗症、脑血管代偿功能障碍、神经衰弱及衰竭症状<sup>[1]</sup>、婴幼儿大脑发育不全、休克症状等<sup>[2]</sup>。该药为神经营养类辅助用药,2014年以来连续4个月在我院销售排名前20位,不合理用药现象突出,故笔者对其进行专项点评,旨在为临床合理使用该药提供参考。同时,在目前国情和医院现有的医疗条件下,探索可行的、有效的、可持续的辅助用药管理方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

资料来源于我院2014年1—4月中每月使用注射用脑蛋白水解物销售金额排序前6位的科室。

### 1.2 方法

1.2.1 抽查病历科室确定 以注射用脑蛋白水解物为关键词,通过医院信息系统(HIS)按月检索2014年1—4月使用该药的科室情况,按金额排名确定销售排序前6位的科室,见表1。

1.2.2 病历份数确定与抽取 1月份确定抽查病历115份、2、3、4月份各确定100份,用科室销售金额除以抽查科室总金额再乘以每月抽查份数,确定抽取科室的病历数,再根据随机数字表法在当月所有使用注射用脑蛋白水解物的出院病历中抽取共415例,包括神内二科177例、神内一科55例、急诊三区53例、干疗科44例、神经外科44例、新生儿科42例。注射用脑蛋

[10] 马壮,陈萍,侯显明,等.头孢地嗪对肺癌患者细胞免疫系统的影响[J].中华肿瘤杂志,1999,21(3):190.

[11] 张庆芳,沙卫红,王启仪.克拉霉素为基础的三联方案根除幽门螺杆菌的疗效研究[J].胃肠病学,2012,17(8):

480.

[12] 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,2011:81.

[13] 顾学章,茆亦一.头孢地尼的临床应用[J].中国新药与临床杂志,2003,22(12):754.

\* 主管药师。研究方向:药学信息、临床药学。电话:0877-2014511。E-mail:1170722899@qq.com

(收稿日期:2014-03-04 修回日期:2014-04-14)  
(编辑:李珊珊)

白水解物抽查例数分布情况见表2。

表1 注射用脑蛋白水解物销售金额(元)排序前6位的科室分布

Tab 1 Distribution of top 6 departments in the list of consumption sum of Cerebroprotein hydrolysate for injection

科室	1月	2月	3月	4月	合计
神内二科	69 213.66	69 766.18	77 707.85	85 161.12	301 848.81
神内一科	34 713.35		31 757.44	34 310.32	100 781.11
急诊三区	34 500.31	13 953.24	24 052.43	20 005.04	92 511.02
干疗科	25 955.12	16 743.88		32 242.76	74 941.76
神经外科		25 100.83	29 298.72	18 272.76	72 672.31
新生儿科	34 606.83	13 968.24	22 202.24		70 777.31
合计	198 989.27	139 532.37	185 018.68	189 992.00	713 532.32
销售总金额	257 358.08	178 145.44	240 786.92	251 851.16	928 141.60
构成比, %	77.32	78.32	76.84	75.44	76.88

表2 注射用脑蛋白水解物抽查例数分布情况

Tab 2 The number of medical records of Cerebroprotein hydrolysate for injection

科室	1月			2月			3月			4月		
	抽查例数	实际例数	构成比, %	抽查例数	实际例数	构成比, %	抽查例数	实际例数	构成比, %	抽查例数	实际例数	构成比, %
神内二科	40	120	33.33	50	102	49.02	42	107	39.25	45	111	40.54
神内一科	20	68	29.41				17	40	42.50	18	51	35.29
急诊三区	20	54	37.04	10	30	33.33	13	34	38.24	10	37	27.03
干疗科	15	40	37.50	12	22	54.55				17	36	47.22
神经外科				18	36	50.00	16	38	42.11	10	25	40.00
新生儿科	20	101	19.80	10	47	21.28	12	70	17.14			
合计	115	383	30.03	100	237	42.19	100	289	34.60	100	260	38.46

1.2.3 注射用脑蛋白水解临床合理性使用评价标准的制订主要参照《注射用脑蛋白水解物药品说明书》(修订日期:2010年1月4日)、《新编药理学》、《中国医师药师临床用药指南》、《药物临床信息参考》以及其他相关指南。注射用脑蛋白水解物临床合理性使用评价标准见表3。

1.2.4 设计评价脑蛋白水解物点评表 点评表主要内容包括:(1)患者基本情况:姓名、住院号、性别、年龄、体质量、过敏史、住院科室、入出院时间等;(2)用药情况:药品名称、规格、给药途径、每日给药剂量、给药频次、用药起止时间、疗程、溶剂品名、规格剂量、禁忌证;(3)用药目的;(4)出院诊断等。依据上述指标,逐一对照每份病历医嘱详细记录、核实、统计,分析结果并汇总。辅助治疗药物医嘱点评表见图1。

## 2 结果与分析

### 2.1 注射用脑蛋白水解物使用患者基本情况

415例患者中,男性和女性患者分别为272和143例,中位年龄62岁(0.002 7~90岁),平均住院11.8 d(2~82 d)。

### 2.2 注射用脑蛋白水解物使用情况

2.2.1 统计结果 本次抽取使用注射用脑蛋白水解物的病历共计415例,涉及神内二科、新生儿科、神内一科、干疗科、急诊三区、神经外科等6个临床住院科室。415例病历中,用药合理病历303例,用药合理率为73.01%;用药不合理病历112例,用药不合理率为26.99%。用药不合理情况包括:(1)无指征用药47例(11.33%);(2)溶剂选择不合理72例(17.35%);(4)配置浓度不当2例(0.48%);(5)存在用药禁忌1例(0.24%);(6)疗

程不当17例(4.10%)。注射用脑蛋白水解物使用情况见表4(数据中存在同一病历有两项不合理情况:无指征+溶剂不合理26例,无指征+疗程过长1例)。

表3 注射用脑蛋白水解物临床合理性使用评价标准<sup>[1-2]</sup>

Tab 3 The evaluation standard of clinical rationality of Cerebroprotein hydrolysate for injection

评价内容	合理	不合理
适应证	(1)用于颅脑外伤、脑血管病后遗症伴有记忆减退及注意力集中障碍的症状改善;(2)多种类型痴呆;(3)婴幼儿大脑发育不全、体克症状等。	无
用法用量	一般使用60 mg(以总氮含量计),稀释于250 ml 0.9%氯化钠注射液中缓慢滴注,每日1次。约60~120 min滴完,可连续使用10~14 d为一疗程,或遵医嘱	不符合规定的其他用法用量
溶剂选用	选用0.9%氯化钠注射液250 ml	选用其他溶剂
配置浓度	一般用60 mg(必要时可120 mg,以总氮含量计),稀释于250 ml 0.9%氯化钠注射液	配置浓度偏大(根据用药剂量及溶剂量估算)
用药时间	连续使用10~14 d为一疗程	超过14 d且无临床治疗需要或非必须使用
用药禁忌	无	用于(1)癫痫持续状态或癫痫大发作患者;(2)严重肾功能不良者

2.2.2 无指征用药情况 CFDA注射用脑蛋白水解物批准适应证为颅脑外伤、脑血管病后遗症伴有记忆力减退及注意力集中障碍的症状改善。本次抽查科室无指征用药病历中,有诊断为高血压病3级(极高危)、右耳突发性耳聋、糖尿病前期、双侧颈总动脉斑块形成等。各抽查科室注射用脑蛋白水解物使用情况见表4。

### 2.3 不合理用药情况分析

2.3.1 无指征用药 高血压患者治疗主要是控制好血压,防止脑出血等不良事件发生,对于高血压引起的脑出血患者,建议在出血控制后恢复期使用注射用脑蛋白水解物;周围性眩晕是病变位于外周前庭系统引起的眩晕,目前药物治疗主要是抑制前庭反应及减轻眩晕引发的呕吐症状,而注射用脑蛋白水解物无此作用;诊断为糖尿病、新生儿高胆红素血症、新生儿肺炎、颈椎病、低钾血症等也无使用注射用脑蛋白水解物指征。有文献报道,由EVER Neuro pharma GmbH生产的脑蛋白水解物可用于轻度婴幼儿大脑发育不全和做为内源性抑郁和癫痫的支持疗法,且其用法用量、疗程明确<sup>[3]</sup>。而我院使用的脑蛋白水解物制剂系由云南盟生药业有限公司生产,其说明书提及儿童用药尚不明确。CFDA没有批准其与原研药相同的适应证,可能与国产企业选用猪脑原料的质量标准不完善,企业之间现行生产工艺差别较大,猪脑水解所用的蛋白酶种类、酶量及水解温度、时间等不一致,甚至有补加氨基酸的行为<sup>[4]</sup>及其他循证医学数据缺乏或不足有关。

2.3.2 选用溶剂不合理 根据药品说明书,该药的指定溶剂为0.9%氯化钠注射液,滴注液应先用注射用水溶解,再稀释于0.9%氯化钠注射液250 ml中,但临床有使用5%葡萄糖注射液和10%葡萄糖注射液作为溶剂的情况。5%、10%葡萄糖注射液的pH值为3.2~6.5,为酸性溶液,而该药物的《药品检验报告书》中其酸碱度检查项要求溶剂pH值为6.5~7.5,故应选择偏中性的0.9%氯化钠注射液。溶剂选用不当,药物的有效性及安全性难以保障。有文献分析脑蛋白水解物注射剂致过敏

点评药师:

点评日期: 2014 年 月 日

科室	医师	入院时间: 2014 年 月 日	出院时间: 2014 年 月 日
患者姓名:	年龄:	性别: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	住院号:
过敏史: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有			
诊断:			
用药目的:			
	药品通用名及单次剂量	溶剂及单次量	给药频次
辅助治疗药物使用情况(药品名称、溶剂、用法用量、起止时间、疗程等)			
辅助治疗药物说明书相关内容			
1. 适应证: 颅脑外伤、脑血管病后遗症伴有记忆减退及注意力集中障碍的症状改善			
2. 用法用量: 静脉滴注, 参考患者年龄、病情以决定疗程长短及剂量, 一般 60 mg 稀释于 250 ml 0.9% 氯化钠注射液中缓慢滴注, 每日 1 次			
3. 疗程: 连续使用 10~14 d 为一疗程, 或遵医嘱			
4. 溶剂要求、输注浓度及速度要求: 一般 60 mg 稀释于 250 ml 0.9% 氯化钠注射液中缓慢滴注, 每日 1 次, 60~120 min 滴完			
5. 其他(禁忌证、注意事项或者相互作用): 对本品任一成分过敏者、癫痫大发作、癫痫持续状态、严重肾功能不良者禁用			
合理性分析(在不合理用药项打√):			
<input type="checkbox"/> 无指征用药或超出说明书适应证范围用药; <input type="checkbox"/> 用法用量不适宜; <input type="checkbox"/> 给药频次不当; <input type="checkbox"/> 溶剂选用不合理; <input type="checkbox"/> 配置浓度不合理; <input type="checkbox"/> 滴速不合理; <input type="checkbox"/> 输注浓度不当; <input type="checkbox"/> 疗程不当; <input type="checkbox"/> 有用药禁忌; <input type="checkbox"/> 同类别多种(2种以上)辅助用药; <input type="checkbox"/> 非必须使用; <input type="checkbox"/> 其他			
合理性评价(在□打√): <input type="checkbox"/> 合理 <input type="checkbox"/> 不合理			

图 1 辅助治疗药物医嘱点评表

Fig 1 Evaluation of medical orders for adjunctive drugs

表 4 注射用脑蛋白水解物使用情况

Tab 4 The utilization of Cerebroprotein hydrolysate for injection

科室	例数	合理情况		不合理情况									
		例数	构成比, %	例数	构成比, %	例数	构成比, %	例数	构成比, %	例数	构成比, %	例数	构成比, %
神内二科	177	170	96.05	1	0.56	3	1.69	-	-	1	0.56	2	1.13
新生儿科	42	0	0	25	59.52	42	100	-	-	-	-	-	-
神内一科	55	42	76.36	13	23.64	-	-	-	-	-	-	1	1.82
干疗科	44	34	77.27	4	9.09	4	9.09	2	4.55	-	-	-	-
急诊三区	53	27	50.94	2	3.77	23	43.40	-	-	-	-	2	3.77
神经外科	44	30	68.18	2	4.55	-	-	-	-	-	-	12	27.27
合计	415	303	73.01	47	11.33	72	17.35	2	0.48	1	0.24	17	4.10

注: “-”表示无相关不合理使用情况

Note: “-”: means that no relevant unreasonable drug use

表 5 各抽查科室注射用脑蛋白水解物无指征应用情况

Tab 5 The non-indicated use of Cerebroprotein hydrolysate for injection in selective departments

科室	临床诊断
神内二科	高血压病 3 级(极高危)、右耳突发性耳聋、糖尿病前期、双侧颈总动脉斑块形成
新生儿科	新生儿高胆红素血症、新生儿肺炎、新生儿皮肤感染、尿布性皮炎、感染性黄疸
神内一科	周围性眩晕、高血压 2 级(高危)、主动脉关闭不全、右颈动脉斑块形成、高胆固醇血症、颈椎病、高血压待察、低钾血症、2 型糖尿病、糖尿病周围神经病变、颈动脉硬化、骨质疏松症、睡眠障碍
干疗科	原发性高血压 2 级(极高危)、冠状动脉粥样硬化性心脏病、陈旧性下壁心肌梗死、支架置入术后、腰椎间盘突出症、2 型糖尿病、颈椎病、前列腺增生、肾囊肿、颈动脉斑块、右肺鳞状细胞癌(肺恶性肿瘤)、甲减、低钠血症
急诊三区	锁骨骨折、肋骨骨折、颞骨骨折、右前额部头皮撕脱伤、左膝部软组织伤、胆囊内壁上隆起样病变、轻度脾大、颈椎间盘突出症
神经外科	头皮多发裂伤、精神行为异常待查、枕部皮下脂肪瘤、左侧枕顶部头皮撕脱裂伤、左侧额顶部头皮下血肿、T12 压缩性骨折

性休克并不少见, 大多数发生在静脉滴注开始后的 30 min 以内, 可能与溶剂选择不当有关<sup>[5]</sup>。

2.3.3 配置浓度不当 抽查发现有注射用脑蛋白水解物 120 mg 用 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释情况, 显然配置浓度过大, 易导致不良反应的发生。

2.3.4 存在用药禁忌 注射用脑蛋白水解物说明书明确提出癫痫持续状态、癫痫大作为该药用药禁忌, 而抽查中 1 例患者诊断为强直发作, 却给予注射用脑蛋白水解物。癫痫发作是大脑神经元反复的、自限性、过度的和/或超同步化电放, 导致一过性脑功能障碍的临床表现<sup>[6]</sup>。而脑蛋白水解物以多种方式作用于中枢神经, 调节和改善神经元的代谢, 促进突触形成, 诱导神经元的分化<sup>[2]</sup>, 癫痫大发作时用药可能会增加发作频率。

2.3.5 疗程不当 注射用脑蛋白水解物说明书中表明连续使

用10~14 d为一疗程,本次抽查病历中,有17例连续用药18~22 d属疗程不当。

### 3 讨论

注射用脑蛋白水解物使用抽查科室包括神内一科、神内二科、新生儿科、干疗科、急诊三区、神经外科,占有使用该药的76.88%。脑蛋白水解物主要用于颅脑外伤、脑血管病后遗症,婴幼儿大脑发育不全、休克症状等,故以上科室应用较多。诊断无指征用药报告与本调查一致的有高血压、颈椎病、良性阵发性眩晕、高尿酸血症、阿尔茨海默病、高胆固醇血症、低钾血症等<sup>[7]</sup>,不一致的有主动脉关闭不全、颈总动脉斑块形成、糖尿病、骨质疏松症、前列腺增生、肾囊肿、恶性肿瘤、骨折、头皮多发裂伤、精神行为异常待查、枕部皮下脂肪瘤、新生儿高胆红素血症、新生儿肺炎、新生儿皮肤感染、尿布性皮炎、感染性黄疸等。该药为神经营养类辅助用药,根据2011年卫生部《三级综合医院评审标准实施细则》“医院每年用药金额排序前10位的药品与医院性质及承担的主要医疗任务相符合”,评价要素有“定期分析用药金额排名在前20位的药品,其中无治疗辅助用药”的要求,笔者作了以上专项点评。通过点评可知,不合理使用注射用脑蛋白水解物,不仅增加患者经济负担,浪费医药资源,且该药不良反应(ADR)较为常见,被国家ADR监测中心列为2010年重点监测品种之一,其所致ADR的临床表现有可能涉及全身各个器官/系统,各种常见的、罕见的或者严重的ADR都有可能发生<sup>[8]</sup>。近年来,有关注射用脑蛋白水解物引起的ADR报道呈增加趋势<sup>[9]</sup>。在此次抽查的病历中虽未发现该药ADR的发生,但2009—2013年我院已监测到有关注射用脑蛋白水解物ADR 12例。故建议:(1)临床医师应充分掌握该药适应证,严格按照药品说明书规范使用;(2)临床药师要做好医师、护士的帮手,定期为临床提供相关药学知识培训,如药物使用剂量、注射剂与溶剂选择、调配方法、用

药禁忌、使用疗程、ADR监测及应急处理方法等;(3)医院管理者可采取必要的行政干预措施,建立可持续改进的辅助用药管理体系,充分发挥临床药师在合理用药方面的核心和桥梁作用,促进临床安全、合理、经济用药。

由于此次未能对全院使用注射用脑蛋白水解物的科室进行全面点评,致使数据存在一定局限性。

### 参考文献

- [1] 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,2011:324.
- [2] 卫生部合理用药专家委员会,国家食品药品监督管理局药品审评中心.中国医师药师临床用药指南[M].重庆:重庆出版社,2008:1 181.
- [3] 李振芳.实用儿科药物剂量速查手册[M].北京:中国医药科技出版社,2010:181.
- [4] 国家食品药品监督管理局.关于加强脑蛋白水解物注射液监督检查的通知[S].2008-12-15.
- [5] 胡洪,戴逢伟,雷光远,等.脑蛋白水解物注射剂致过敏性休克文献分析[J].世界临床药物,2011,32(4):230.
- [6] 中华医学会.临床诊疗指南:神经病学分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:140.
- [7] 陆奇志,赵应学,蔡均玲.脑蛋白水解物医嘱的专项点评及建议[J].微创医学,2013,8(3):361.
- [8] 庞家莲,蒙光义.2000—2010年脑蛋白水解物致不良反应文献分析[J].中国医药指南,2012,10(35):510.
- [9] 肖贵南,陈琪,孙清萍,等.脑蛋白水解物注射液的生物安全性研究[J].中国医药导报,2012,9(7):105.

(收稿日期:2014-08-13 修回日期:2014-10-29)

(编辑:李珊珊)

## 解放军总后勤部与国家卫生和计划生育委员会等召开援非抗疫队伍轮换行前动员会

**本刊讯** 2015年1月12日,“援非抗疫”解放军第三批援助塞拉利昂移动实验室检测队行前动员会在解放军总后勤部礼堂召开。总后勤部副部长李书章、国家卫生和计划生育委员会副主任崔丽出席并讲话。1月11日,同期进行轮换的“援非抗疫”第二批解放军援利医疗队行前动员会在成都军区总医院举行,总后勤部卫生部副部长吕吉云、国家卫生和计划生育委员会应急办负责同志等到现场送行。

1月13日和19日,我国第三批援助塞拉利昂移动实验室检测队和第二批解放军援利医疗队队员将分赴塞拉利昂和利比里亚执行“援非抗疫”任务。此次派出队员236名,分别来自解放军第302医院、成都军区联勤部、中国疾病预防控制中心等单位。此批队伍轮换后,我国向疫区三国派出医务人员和公共卫生专家将累计达到近800人,协助疫区国家开展公共卫生人员培训、实验室检测、病例留院观察和治疗等工作。

崔丽代表应对埃博拉出血热疫情联防联控工作机制和国家卫生和计划生育委员会讲话,指出传染病防控没有国界,军地专业队伍远赴西非参与全球大救援,有助于巩固我与非洲国家传统友谊、维护我在非战略,展示我国际人道主义和负责任大国形象,对于减轻我境内疫情防控压力,防范疫情输入具有重要意义,并为国内疫情防治积累经验,保障我在非公民健康安全。崔丽希望队员们深刻领会此行意义,不辱使命,不负重托,出色地完成光荣任务,为祖国赢得更多赞誉。同时,嘱咐队员们牢固树立底线思想,切实做好安全防护。

1月12日的行前动员会由总后勤部卫生部部长任国荃主持,国家卫生和计划生育委员会、外交部、商务部,以及总后勤部司令部、政治部、卫生部、军交部相关负责同志参加了会议。1月11日,成都军区、总后勤部卫生部领导及国家卫生和计划生育委员会相关司局负责同志出席了行前动员会。