

2017年南京大学医学院附属鼓楼医院鹿瓜多肽注射液的使用情况分析

梅洪梁, 张海霞, 葛卫红*

南京大学医学院附属鼓楼医院 药学部, 江苏 南京 210008

摘要:目的 调查南京大学医学院附属鼓楼医院应用鹿瓜多肽注射液的现状并进行合理性分析,为临床合理用药提供参考。方法 抽取南京大学医学院附属鼓楼医院2017年应用鹿瓜多肽注射液的出院病历,抽样点评其中667份,根据鹿瓜多肽注射液说明书及循证学依据,对鹿瓜多肽注射液临床应用的合理性进行回顾性分析。结果 鹿瓜多肽注射液临床应用的不合理率为58.47%,存在适应症不适宜(11.54%)、给药剂量不合理(2.10%)、溶媒体积偏小(52.47%)、疗程过长(10.64%)和配伍不合理(7.95%)的问题。结论 鹿瓜多肽注射液临床应用存在一些问题,建议加强药师医嘱审核和医师培训,促进临床合理用药,保证患者用药安全。

关键词: 鹿瓜多肽注射液; 临床应用; 医嘱点评; 合理性

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-2133-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.060

Analysis on application of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School in 2017

MEI Hong-Liang, ZHANG Hai-Xia, GE Wei-Hong

Department of Pharmacy, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To understand the current situation and rationality of clinical application of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, so as to provide reference for clinical rational use of drugs. **Methods** The hospital records of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection were selected from the Affiliated Drum Tower Hospital of Medical School of Nanjing University in 2017. 667 Cases of them were reviewed by sampling. According to Cervus and Cucumis Polypeptide Injection's instructions and evidence-based basis, the rationality of the clinical application of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in the medical record was analyzed retrospectively. **Results** The irrational rate of clinical application of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection was 58.47%, and there was a problem of inappropriate adaptation (11.54%), unreasonable dosage (2.10%), small volume of solvent (52.47%), long course (10.64%), and irrational compatibility (7.95%). **Conclusion** The rational rate of clinical application of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection is low. It is suggested that the medical advice and doctor training should be strengthened to improve the rationality of the doctor's application of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection, to promote the rational use of clinical medicine and to ensure the safety of the patients.

Key words: Cervus and Cucumis Polypeptide Injection; clinical application; medical advice review; rationality

鹿瓜多肽注射液是一种复方制剂,为鹿科动物梅花鹿 *Cervus Nippon* Temminck 的骨骼和葫芦科植物甜瓜 *Cucumis melo* Linn. 的干燥成熟种子经分别提取后制成的灭菌水溶液。临床上鹿瓜多肽注射液被广泛应用于风湿、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、各种类型骨折、骨质疏松症、创伤修复及腰腿疼痛等^[1-2]。其作用机制是促进骨源性因子的生长合

成和降低骨质中的毛细血管通透性,促进血运的恢复。鹿瓜多肽注射液既能缓解炎症反应的破坏,又能增加骨钙素的合成,同时抑制前列腺素的释放,从而达到止痛效果^[3]。鹿瓜多肽注射液的不良反应主要为皮疹、瘙痒、发热、寒战、头晕、恶心等过敏反应^[4]。南京大学医学院附属鼓楼医院是一所大型的综合性三级甲等医院,其中骨科、风湿免疫科

收稿日期: 2018-05-13

作者简介: 梅洪梁,女,硕士,药师,研究方向为临床药学与药理学。E-mail: liulidema@126.com

*通信作者 葛卫红,女,硕士,主任药师,研究方向为临床药学。E-mail: 6221230@sina.com

属于国家临床重点专科,骨科临床医学中心、风湿免疫病临床医学中心也是江苏省“十三五科技强卫工程”临床医学中心。江苏省骨科医疗质量控制中心及江苏省脊柱畸形、骨关节疾病、风湿免疫性疾病专病诊疗中心均落户在南京大学医学院附属鼓楼医院。鹿瓜多肽注射液在骨科和风湿免疫科均有应用,尤其在骨科临床上使用量大,在南京大学医学院附属鼓楼医院的使用情况在本地区具有一定的代表性。基于对鹿瓜多肽注射液临床应用的观察,笔者发现该药存在用药不合理的现象。为提高临床应用鹿瓜多肽注射液的合理性,保障患者用药安全,故抽取临床上应用了鹿瓜多肽注射液患者的出院病历,对其临床应用的合理性进行评价分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用《临床用药决策支持软件》抽取南京大学

医学院附属鼓楼医院 2017 年使用了鹿瓜多肽注射液的全部出院病历,共计 899 份。选取每个月鹿瓜多肽注射液用量排名前 4 位的科室,前 4 位科室的每个病区随机选取 10 例患者,不满 10 例的病区则将所有病例全部纳为点评病例。最终点评共计 667 份病历,占全部出院病历的 74.19%。

1.2 方法

根据抽取出的病历号查阅电子病历,记录患者基本信息和鹿瓜多肽注射液的应用情况,对适应症、用药剂量、溶媒体积、配伍和疗程的合理性进行评价和分析。主要根据说明书同时结合相关已发表研究和临床实际用药情况^[5-8],制定鹿瓜多肽注射液的合理性评价标准,见表 1。

1.3 统计学分析

应用 Excel 软件对所抽取患者的基本信息进行统计,应用 SPSS 22.0 版软件对样本数据进行处理。

表 1 鹿瓜多肽注射液的应用合理性评价标准

Table 1 Evaluation criteria for rational use of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection

评价内容	合理	不合理
适应症	风湿、类风湿性关节炎;强直性脊柱炎;各种类型骨折、创伤修复;腰腿疼痛	骨质疏松;冠心病、脑梗死;动脉粥样硬化症;其他不符合说明书规定的适应症或无循证医学依据的用法
给药剂量	肌内注射:2~4 mL/次,4~8 mL/d;静脉滴注:8~12 mL/次,加入溶媒中静脉滴注	静脉滴注时一日剂量小于 8 mL 或大于 12 mL
溶媒体积	8~12 mL/d,加入 250~500 mL 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注	5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液体积小于 250 mL;5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液体积大于 500 mL
疗程	10~15 d 为一个疗程或遵医嘱,小儿酌减	单次住院期间用药疗程超过 15 d
配伍	静脉滴注给药时,本品宜单独应用,不宜与其他药物同时滴注	将鹿瓜多肽注射液与其他药物同瓶配伍应用

2 结果

2.1 鹿瓜多肽注射液用量的科室分布

2017 年鹿瓜多肽注射液的用量共计 31 956 支,骨科用量最大。用量前 4 位的临床科室分别为骨科、老年科、中医科和急诊中心。见表 2。

2.2 鹿瓜多肽注射液不合理应用的科室分布

鹿瓜多肽注射液的不合理应用情况按临床科室进行统计,老年科在所有科室中应用鹿瓜多肽注射液的不合理率最高,为 98.58%。适应症不适宜、溶媒体积偏小和配伍不合理的问题在老年科最普遍。溶媒体积偏小在不合理应用类型中例数最多,为 350 例。见表 3。

表 2 鹿瓜多肽注射液用量的科室分布

Table 2 Department distribution of dosage of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection

科室	用量/支	用量占比/%
骨科	14 987	46.90
老年科	12 978	40.61
中医科	2 171	6.79
急诊中心	1 790	5.60
其他	30	0.09
总计	31 956	100.00

表3 鹿瓜多肽注射液不合理应用的科室分布

Table 3 Department distribution of irrational use of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection

科室	n/例	适应症不适宜/例	剂量不合理/例	溶媒体积偏小/例	疗程过长/例	配伍不合理/例	不合理率/%
老年科	353	73	9	346	45	51	98.58
骨科	202	0	1	0	16	2	9.41
急诊中心	54	3	3	4	7	0	33.33
中医科	54	1	0	0	3	0	7.41
风湿免疫科	1	0	0	0	0	0	0
血管外科、介入放射科	1	0	1	0	0	0	100.00
普通外科	1	0	0	0	0	0	0
神经外科	1	0	0	0	0	0	0
总计	667	77	14	350	71	53	58.47

2.3 适应症不适宜

在判定为适应症不适宜的77份病历中,诊断涉及多个病种,其中部分病历同时具备多个诊断。诊断为高血压和脑梗死的构成比最高,分别为84.42%、68.83%,见表4。

2.4 给药剂量不合理

有13份病历中鹿瓜多肽注射液的日静滴量小于8 mL,大于12 mL的病历有1份。97.90%的给药剂量为合理的,存在的问题主要为给药剂量偏小,占总点评病历数的1.95%,见表5。

表4 适应症不适宜的病种分布

Table 4 Distribution of diseases with unsuitable medical records

诊断	n/例数	构成比/%
骨质疏松	27	35.06
脑梗死	53	68.83
高血压	65	84.42
糖尿病	29	37.66
肾脏疾病	25	32.47
癌症	20	25.97

表5 鹿瓜多肽注射液的应用剂量分布

Table 5 Application dose distribution of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection

给药剂量 mL/d	n/例	构成比/%
<8	13	1.95
8~12	653	97.90
>12	1	0.15
合计	667	100.00

2.5 溶媒体积偏小

全部点评病历中鹿瓜多肽注射液均采用静脉滴注的给药方式,溶媒体积偏小的问题主要存在于老年科和急诊中心,老年科353份病历中,有346份病历应用的溶媒为100 mL氯化钠注射液或葡萄糖注射液,比例为98.02%。急诊中心54份病历中,有4份溶媒体积偏小,比例为7.41%。所有点评病历中鹿瓜多肽注射液的使用溶媒情况见表6。

表6 鹿瓜多肽注射液的使用溶媒情况

Table 6 Solvent of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection

溶媒类型和体积	n/例	构成比/%
0.9%氯化钠注射液 100 mL	158	23.69
0.9%氯化钠注射液 250 mL	294	44.08
0.9%氯化钠注射液 500 mL	1	0.15
5%葡萄糖注射液 50 mL	1	0.15
5%葡萄糖注射液 100 mL	190	28.49
5%葡萄糖注射液 250 mL	22	3.30
0.9%氯化钠注射液 100 mL+5%葡萄糖注射液 100 mL	1	0.15
合计	667	100.00

2.6 配伍不合理

配伍问题的总不合理率为7.95%,骨科和老年科分别有2、51份病历将鹿瓜多肽注射液与其他药物同瓶配伍,不合理率分别为0.99%、14.45%。骨科的2份配伍不合理病历是将鹿瓜多肽注射液与注射用七叶皂苷钠配伍使用,老年科的51份配伍不合理病历均是将鹿瓜多肽注射液与生物合成人胰岛素

注射液配伍使用。

3 讨论

鹿瓜多肽注射液临床应用存在一些问题, 建议加强药师医嘱审核和医师培训, 促进临床合理用药, 保证患者用药安全。

3.1 适应症不适宜

鹿瓜多肽注射液中主要包含骨形成蛋白和转化生长因子等活性因子, 现代药理学研究认为它们可诱导软骨细胞和成骨细胞的转化, 改善血管壁通透性从而促进骨折的愈合。鹿瓜多肽注射液的另一成分甜瓜籽多肽, 甜瓜籽油富含高达 90% 的不饱和脂肪酸。甜瓜籽提取物在降低毛细血管通透性、减少炎性渗出的同时, 还在临床上显示出非甾体抗炎药的药理功能, 抑制前列腺素的释放, 可有效解决骨折愈合初期肿胀、疼痛等症状。另外, 有机钙、磷离子可参与钙磷代谢, 维持骨容量^[9]。

有文献报道鹿瓜多肽可改善骨质疏松后的骨密度以及骨质疏松造成的腰背疼痛, 降低尿钙和鸟嘌呤尿酸的水平, 在促进骨形成的同时还抑制了骨的再吸收。另外鹿瓜多肽还可上调骨质骨中 BMPs 和 TGF- β 的表达, 抑制骨骼内在生物力学的下降, 降低骨质疏松性骨折的发生率^[10]。

因说明书规定的适应症中不包含骨质疏松, 且没有相关指南或专家共识作为佐证, 骨质疏松这一诊断不在具有法律效力的说明书范围之内, 不受法律保护。因此本文未将骨质疏松这一诊断纳入适应症适宜的范畴, 鹿瓜多肽注射液对于骨质疏松的改善作用还需进一步深入研究。

3.2 给药剂量不合理和溶媒体积偏小

被纳入点评的患者皆为静脉滴注的方式给予鹿瓜多肽, 给药剂量不合理和溶媒体积偏小均会导致静脉滴注时鹿瓜多肽的浓度不准确。说明书规定的日静滴剂量为 8~12 mL, 即 4~6 支。日剂量小于 4 支或大于 6 支皆判定为给药剂量不合理。另外, 溶媒应为 250~500 mL 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液^[11]。溶媒体积偏小问题出现在老年科和急诊中心, 两科室存在所用溶媒体积小于 250 mL 的情况, 静脉滴注时药物浓度过大。

鹿瓜多肽注射液为复方制剂, 药物成分复杂, 其中鹿骨提取物主要成分为肽类物质, 这种肽类物质容易聚合成大分子, 甜瓜子中的生物碱及鞣质可加速这种聚合反应, 这些肽类结合成的大分子具有抗原性, 进入体内后都可作为抗原物质刺激机体的

免疫系统而导致变态反应。此外, 注射用鹿瓜多肽说明书提示其辅料含有右旋糖酐 40, 文献报道右旋糖酐 40 可以引发过敏性休克。因此静脉滴注时鹿瓜多肽的浓度不准确不仅仅会影响药物疗效, 也可能是引起不良反应的重要因素^[12]。因此, 把握好鹿瓜多肽注射液的给药剂量和溶媒体积有利于确保药物疗效并且降低不良反应发生的可能性。

3.3 配伍不合理

为保证药物疗效和患者用药安全, 严禁将鹿瓜多肽注射液与其他药物同瓶配伍应用。本文纳入病历的配伍不合理率为 7.95%, 包括注射用七叶皂苷钠和生物合成人胰岛素注射液。注射用七叶皂苷钠中的活性成分为从七叶树科植物天师栗的干燥成熟种子中提取的一种含酯键的三萜皂苷, 与含碱性基团的药物配伍时可能发生沉淀。鹿瓜多肽注射液成分复杂, 与注射用七叶皂苷钠同瓶配伍时是否会发生反应未可知。而生物合成人胰岛素注射液只能和已知的能与其相容的药物配伍, 在其中加入其他药物时可能导致胰岛素的降解。

对鹿瓜多肽注射液的处方点评结果显示, 鹿瓜多肽注射液主要在骨科、老年科、中医科和急诊中心应用, 占全院总用量的 99.91%。点评后发现总合理率仅为 58.47%, 主要存在适应症不适宜、给药剂量不合理、溶媒体积偏小、疗程过长和配伍不合理的问题。

临床科室需规范化鹿瓜多肽注射液的应用, 建议: (1) 临床科室严格按照药品说明书规定的功能主治应用, 禁止超功能主治、超范围、超人群用药。(2) 按照说明书规定“加入 250~500 mL 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液中静脉滴注”, 将溶媒体积控制在 250~500 mL。(3) 按照说明书规定“10~15 d 为一个疗程或遵医嘱, 小儿酌减”, 疗程不宜过长。(4) 按照说明书规定“静脉滴注给药时, 本品宜单独应用, 不宜与其他药物同时滴注”, 静脉滴注时勿将鹿瓜多肽注射液与其它药物配伍应用。(5) 医院相关管理部门应加大对临床科室的培训、考核力度。(6) 药师积极参与患者的药学监护, 保障临床科室的合理用药和患者的用药安全。

参考文献

- [1] 张蕊玲. 鹿瓜多肽的临床应用研究进展 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(13): 50-52.
- [2] 周瑞明, 管义红, 王全兵, 等. 强骨胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗老年原发性骨质疏松症的临床研究 [J]. 现

- 代药物与临床, 2017, 32(7): 1337-1340.
- [3] 杨 勇. 鹿瓜多肽注射液治疗创伤骨折的临床观察 [J]. 北方药学, 2017, 14(9): 31.
- [4] 徐 凯, 周福永. 37 例鹿瓜多肽不良反应的文献分析 [J]. 海峡药学, 2016, 28(8): 273-275.
- [5] Wei L, Zhang H, Li X, *et al.* Efficacy and safety evaluation of intravenous infusion of cervus and cucumis polypeptides for treatment of avascular necrosis of the femoral head: a randomized clinical trial [J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 36(1): 39-44.
- [6] 韩 涛, 谢雁鸣, 黎元元, 等. 应用鹿瓜多肽注射液治疗的颈椎患者的临床特征与联合用药研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(4): 480-485.
- [7] 徐文艳. 鹿瓜多肽治疗骨折患者的疗效及护理分析 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(15): 258-259.
- [8] 刘 一, 刘恩溢, 黄 琳, 等. 鹿瓜多肽注射液治疗类风湿性关节炎疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2012, 23(20): 1890-1893.
- [9] 任 易, 张云封, 刘文静, 等. 梅花鹿骨提取物中 2 个新多肽的分离与鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(12): 2557-2562.
- [10] Wang A Y, Tian Y, Yuan M, *et al.* Effect of cervus and cucumis peptides on osteoblast activity and fracture healing in osteoporotic bone [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014: 958908.
- [11] 曾 菲, 张 成, 杨雅莉, 等. 不同溶媒配制鹿瓜多肽注射液的稳定性研究 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(3): 225-227.
- [12] 周晓霞. 鹿瓜多肽注射剂不良反应 89 例 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(32): 98-99.