

2018年上半年吉林省妇幼保健院果糖注射液的使用合理性分析

王 雪¹, 张红梅^{2*}

1. 吉林省妇幼保健院 药剂科, 吉林 长春 130012

2. 吉林大学第一医院 药学部, 吉林 长春 130021

摘要:目的 了解吉林省妇幼保健院果糖注射液的使用情况, 并分析评价其用药合理性。**方法** 选取吉林省妇幼保健院 2018 年 1~6 月应用果糖注射液的患者 448 例, 从适应症、日用量、疗程、配伍情况等方面对病例进行统计、分析。**结果** 448 例应用果糖注射液的病例中有 51 例无指征用药, 2 例日剂量超标, 39 例疗程超过 7 d, 22 例不适宜联合用药。**结论** 吉林省妇幼保健院果糖注射液的应用存在不合理情况, 在临床配伍时需谨慎。

关键词: 果糖注射液; 用药疗程; 用法用量; 联合用药; 合理用药

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)07-2213-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.061

Analysis on reasonable use of Fructose Injection in Jilin Women and Children Health Hospital in the first half of 2018

WANG Xue¹, ZHANG Hong-mei²

1. Department of Pharmacy, Jilin Women and Children Health Hospital, Changchun 130012, China

2. Department of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130031, China

Abstract: Objective To investigate the application of Fructose Injection in Jilin Women and Children Health Hospital, and analyze and evaluate the rationality of drug use. **Methods** Patients (448 cases) using Fructose Injection in Jilin Women and Children Health Hospital from January to June in 2018 were selected, and indications, daily dosage, treatment and compatibility of Fructose Injection were analyzed. **Results** In the 448 cases, there were 51 cases of no indications. Daily dosage excess accounted for 2 cases. The duration more than 7 d were 39 cases. 22 Cases of patients were not suitable for combination therapy. **Conclusion** There are some unreasonable situations of Fructose Injection in Jilin Women and Children Health Hospital, therefore clinicians should pay attention to the compatibility.

Key words: Fructose Injection; course of treatment; usage and dosage; combination of drugs; rational drug use

果糖的化学名称为 *D*-(-)-吡喃果糖, 是葡萄糖的同分异构体。果糖注射液在临床中广泛应用, 作用和用途与葡萄糖相似, 主要是用于补充能量和体液。果糖在肝脏通过果糖激酶和己糖激酶代谢成 1, 6-二磷酸果糖, 不需要限速酶的参与, 直接进行糖酵解, 可在无胰岛素的情况下代谢为糖原^[1]。果糖的代谢不依赖胰岛素, 不会引起血糖的急剧升高, 更适合糖尿病患者和术后胰岛素抵抗状态患者^[2-4]。吉林省妇幼保健院是妇产专科医院, 近半年来在妇科、产科患者人次及血糖异常患者人数并无明显增

加的前提下, 果糖的用量较以往成倍增长。对于这种异常情况, 有必要对其应用合理性进行分析, 找出不合理用药的规律、特点, 旨在为规范临床用药及果糖类注射剂安全合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

吉林省妇幼保健院果糖注射液的规格为 250 mL : 12.5 g。数据源自吉林省妇幼保健院 HIS 系统, 采用回顾性研究方法, 利用 HIS 系统提取 2018 年 1~6 月应用果糖注射液的病例数据 457 份, 去除 9 份信

收稿日期: 2019-01-04

作者简介: 王 雪, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: 263260887@qq.com

*通信作者 张红梅, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: zhmyjk@163.com

息不完善病例,共448份。统计果糖注射液的适应症、日用量、疗程、配伍情况以及是否同时应用葡萄糖或转化糖电解质。

1.2 判定标准^[5]

(1) 适应症不合理:超出说明书规定的适应症即为不合理,说明书推荐该药的适应症为烧创伤、术后及感染等胰岛素抵抗状态下或不适宜使用葡萄糖时需补充水分或能源的患者的补液治疗。(2) 超剂量: >50 g/d。(3) 超疗程: >7 d。(4) 多种果糖类联合使用:2种或2种以上果糖类注射液联合使用。(5) 肠外营养中替代葡萄糖。(6) 用作其他药物溶媒:对于无血糖异常和无手术的患者,将果糖类注射液替代葡萄糖注射液作为补充水分或能源以及其他药品的溶媒使用是不合理的。(7) 禁忌症:遗传性果糖不耐受症、痛风和高尿酸血症患者禁用。

2 结果

2.1 适应症

448例应用果糖注射液患者中血糖异常患者267例(59.60%),手术患者303例(67.63%),其中还有51例(11.38%)患者既不存在手术指征,也无血糖异常,只是单纯作为液体补充,见表1。

2.2 日用量

大部分病例中果糖注射液应用剂量基本合理。但从分析中发现,有22例患者仅用100 mL果糖作溶媒,本院果糖注射液的规格为250 mL:12.5 g,这样造成了医疗资源的浪费。448份病例中有2例日用量为1 000 mL(50 g),用量较大,不推荐日用量超过50 g以上。见表2。

表1 果糖注射液适应症情况

Table 1 Indications of Fructose Injection

适应症	n/例	构成比/%
手术	303	67.63
血糖异常	267	59.60
无适应症	51	11.38

表2 果糖注射液日用量情况

Table 2 Daily dosage of Fructose Injection

日用量/mL	n/例	构成比/%
100	22	4.91
250~500	414	92.41
750	10	2.23
1 000	2	0.44

2.3 疗程

多数患者应用果糖注射液的疗程在1~3 d(72.54%)和4~7 d(18.75%),但有39例患者应用果糖注射液超过8 d,使用疗程过长。果糖注射液使用疗程情况见表3。

2.4 与果糖配伍的药品

果糖注射液药品说明书中只提及不宜与氨基己酸、氨苄青霉素、呋喃苯氨酸、硫酸胍苯吡啶、硫喷妥、华法林等配伍。本院常与果糖注射液配伍的丹参注射液(1.63%)、缩宫素注射液(12.74%)、维生素C注射液(71.54%)、氯化钾注射液(5.69%)、维生素B₆注射液(1.36%)、地西洋注射液(7.04%)的说明书中均未提及与果糖有配伍禁忌。与果糖注射液配伍的药品见表4。

2.5 肠外营养使用情况

果糖注射液在肠外营养中主要联合葡萄糖注射液使用,构成比为82.48%,见表5。

表3 果糖注射液使用疗程情况

Table 3 Treatment course of Fructose Injection

疗程/d	n/例	构成比/%
1~3	325	72.54
4~7	84	18.75
>7	39	8.71

表4 与果糖注射液配伍的药品

Table 4 Medicines compatible with Fructose Injection

类别	药品名称	n/例	构成比/%
维生素类及水、电解质平衡调节药	维生素C	264	71.54
	维生素B ₆	5	1.36
	氯化钾	21	5.69
抗焦虑药	地西洋	26	7.04
子宫收缩药	缩宫素	47	12.74
改善循环	丹参注射液	6	1.63

表5 果糖注射液在肠外营养中使用情况

Table 5 Fructose injection in parenteral nutrition

联用情况	n/例	构成比/%
果糖注射液	2	1.46
联合葡萄糖注射液	113	82.48
联合转化糖电解质注射液	22	16.06

3 讨论

3.1 适应症不适宜

果糖注射液说明书中提到适应症为烧创伤、术后及感染等胰岛素抵抗状态下或不适宜使用葡萄糖时需补充水分或能源的患者的补液治疗。虽然手术为果糖注射液的适应症,但对于一般身体情况良好者,无糖尿病、手术前后血糖均正常者是否有必要使用果糖注射液作为溶媒值得商榷。根据美国妇产科医师协会《妊娠期恶心呕吐诊治指南(2018版)》,长期呕吐者应给予葡萄糖和维生素治疗,维持水电解质平衡^[6]。指南中并未指出需要应用果糖注射液,而本院妇产科使用果糖注射液的主要用药依据为妊娠期恶心呕吐,用药依据不充分。另外,本院2018年1~6月抽查病历中有10例患者诊断为妊娠剧吐伴酸中毒,6例患者诊断为妊娠剧吐伴电解质失衡。使用果糖会加剧已经存在的酸中毒,或引起乳酸性酸中毒^[7]。药品说明书也明确指出有酸中毒倾向以及电解质紊乱患者慎用,故此类患者不建议应用果糖注射液。

3.2 剂量与疗程不适宜

大部分病历中果糖注射液应用剂量基本合理,但使用过程中应避免资源浪费。果糖注射液不宜长期应用,大量果糖的快速输注可导致在细胞外液乳酸积累,进而引起乳酸性酸中毒^[5]。研究表明围手术期预防应激性血糖升高应用果糖类物质不宜超过7 d^[1],而点评结果显示有39例患者应用果糖注射液超过8 d,均为妇科妊娠期恶心呕吐患者,其中有3例患者应用时间长达30~40 d,用来替代葡萄糖,但未监测电解质和尿酸变化,应用不合理。

3.3 作为药物溶媒与配伍情况

对于无血糖异常和无手术的患者,将果糖注射液替代葡萄糖注射液作为补充水分或能源以及其他药品的溶媒使用是不合理的。本院果糖注射液与维生素C注射液、维生素B₆注射液、氯化钾注射液、缩宫素注射液、地西洋注射液、丹参注射液等配伍时虽然没有沉淀、变色等物理变化发生,但果糖注射液的配伍问题仍然值得重视。部分临床医生认为果糖与葡萄糖相同,都是单糖,只要说明书中提及能用葡萄糖溶液稀释,就可用果糖注射液代替。研究表明果糖与葡萄糖存在一定的区别,不能等同应用^[8]。与葡萄糖注射液相比,同样的注射药物在果糖注射液中稳定性时间较短,推测因果糖注射液pH值低于葡萄糖注射液,注射药物在果糖注射液中随

着时间推移,分解速率较快^[5]。

不建议使用果糖注射液做溶媒的依据:(1)虽然果糖注射液说明书中的适应症可为药物稀释剂,但多数注射剂说明书的可用溶媒中没有果糖注射液,其作为溶媒具体应用到某一种药物时缺乏法律依据;(2)虽然果糖注射液与葡萄糖注射液相比有对血糖和胰岛素水平影响小的优点,但不良反应发生高,并且有严重的不良反应发生的报道^[9];(3)果糖注射液单价在30元/瓶左右,是葡萄糖注射液的7倍,如单纯作为稀释剂应用或单纯的液体补充,会加重患者的经济负担,不符合安全、有效、经济、适当的用药原则;(4)有文献报道果糖注射液存在的配伍问题:有学者报道丹参注射液与果糖注射液配伍后317 nm附近吸光度变化较大,稳定性较差^[10]。而本院存在果糖注射液和丹参注射液配伍的情况,需要特别注意;另外,文献报道大株红景天注射液、注射用灯盏花素、注射用骨肽、热毒宁注射液、肾康注射液、质子泵抑制剂等不适宜以果糖注射液作溶媒^[11]。果糖是一种还原性糖,当溶液为碱性时其多羟基酮经烯醇化形成醛糖并发生裂解。因此在临床报道中果糖常与其他碱性药物(如奥美拉唑和生物碱)配伍时容易出现酸碱度变化,甚至出现变色或沉淀^[12]。对于果糖配伍的这个问题,目前也没有专门的临床研究证实,也没有权威的书籍记载。临床上应用果糖注射液时,对于没有配伍依据的药品要单独输注,以免出现用药安全问题。

3.4 联合使用

应用果糖注射液患者有联合使用其他果糖类溶媒现象。其中448例患者中有22例患者同时应用转化糖电解质注射液,不仅属于过度治疗,而且还增加了不良反应的发生风险^[7]。不同生产厂家生产的药品规格、工艺过程不尽相同,多种果糖类注射液同时或交替使用会造成用量计算的混乱,并且出现不良反应时对怀疑药品的判断增加难度。

3.5 作为肠外营养使用

果糖注射液药品说明书中指出:本品过量使用可引起严重的酸中毒,故不推荐肠外营养中替代葡萄糖。果糖亦可刺激胰岛素分泌,其摄入量远超过葡萄糖时会引起吸收不良,糖的运转系统就不能吸收果糖。葡萄糖缺乏时,机体不能转运体内过量的果糖,造成果糖堆积可引起高血压、糖尿病、心血管疾病、癌症和非酒精性脂肪肝等疾病的增加^[7]。由表5可知,有2例患者在未应用葡萄糖注射液情

况下仅应用果糖注射液做肠外营养,为防止不良反应发生,不推荐肠外营养中果糖注射液替代葡萄糖注射液。

3.6 禁忌症与不良反应

果糖类注射液说明书规定遗传性果糖不耐受症、痛风和高尿酸血症患者禁用。由于本院患者均为女性患者,尿酸水平受雌二醇影响,不易表现为高尿酸血症与痛风发作^[13]。本研究的448份病例中,有50%以上患者使用前未进行血尿酸测定。虽然本院患者具有一定的特殊性,仍建议用药前进行血尿酸检查,高尿酸血症患者禁止使用。

果糖类注射液不良反应主要为皮疹、瘙痒等过敏反应以及寒战、发热等全身性损害、心外血管系统损害等^[7]。本次统计的448例应用果糖注射液患者,仅有2例出现皮疹,面部潮红的不良反应,停药后好转。虽然本次统计不良反应少,症状较轻,但果糖注射液不良反应仍然不能忽视。

由于本院患者的特殊性,果糖注射液较多用于妇产科患者的能量体液补充及妊娠剧吐、恶心患者。而妊娠期患者用药具有胃肠道吸收减慢、游离药物增多、药效增强、药物代谢加快、肾脏清除快等特点,且还需考虑到药物对胎儿的影响,故妊娠期用药须格外小心。通过对吉林省妇幼保健院2018年1~6月果糖注射液使用情况的统计分析,拟制定以下果糖注射液管理办法与用药原则:(1)适应症:仅用于烧创伤、术后及感染等胰岛素抵抗状态下或不适宜使用葡萄糖时需补充水分或能源的患者的补液治疗,无证据情况下不可将其用于药物溶媒,用药前须测定血清尿酸值,果糖不耐受症、痛风和高尿酸血症患者不得应用;(2)剂量:日剂量须 $<50\text{ g/d}$;(3)疗程: $<7\text{ d}$;(4)果糖注射液禁止与其他果糖类制剂联合使用(如转化糖注射液、转化糖电解质注射液);(5)不推荐肠外营养中替代葡萄糖;(6)使用过程中应监测临床和实验室指标以评价体液平衡、电解质浓度和酸碱平衡;(7)滴注速度宜缓慢,以不超过 $0.5\text{ g/(kg}\cdot\text{h)}$ 为宜。

综上所述,吉林省妇幼保健院2018年1~6月果糖注射液作为辅助用药存在用量大、金额高,使

用不合理的情况。在我国严格控制辅助用药的形势下,药学部作为医院药品管理主要部门,根据本次调查对使用的科室进行管理,从限制使用、专项点评等方面加强监控,促使医师严格掌握适应证、规范用法用量和疗程,以进一步提高临床合理用药水平,减轻患者负担。

参考文献

- [1] 王海平,胡卡芬,陈雪华,等.果糖注射液临床使用合理性分析[J].中国执业药师,2015,12(11):51-54.
- [2] 张俊芳,王映辉,蓝美群.果糖类制剂的临床应用与不良反应综述[J].药物流行病学杂志,2011,20(11):606-608.
- [3] Robinson L E, van Soeren M H. Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness: role of insulin in glycemic control [J]. *AACN Clin Issues*, 2004, 15(1): 45-62.
- [4] 潘卫东,许瑞云,曹葆强,等.果糖注射液对应激状态时血糖的影响[J].中国医院药学杂志,2006,26(7):849-851.
- [5] 党安建,严明兰,于倩.19468例果糖类注射液合理用药评价[J].中国药物应用与监测,2017,14(5):301-304.
- [6] 李霞,张师前.美国妇产科医师协会“妊娠期恶心呕吐诊治指南2018版”解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(4):409-412.
- [7] 岳丰婕.果糖注射液在临床应用上的注意事项[J].中国卫生产业,2015(15):133-134.
- [8] 杜春双,陈琛,姜建石.果糖注射液在肿瘤患者中应用的合理性分析[J].中国药房,2011,22(42):3961-3963.
- [9] 温润龙,李亮华,罗万婷.75例含果糖制剂致不良反应[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(7):989-991.
- [10] 汪怡.果糖注射液与5种中药注射剂配伍稳定性考察[J].北方药学,2014,11(11):106-107.
- [11] 张建中,翁静艳.果糖注射液的临床应用及配伍特点[J].药学服务与研究,2015,15(1):42-46.
- [12] 史长城,朱慧,李亚芳.临床常用药物与果糖注射液配伍稳定性的文献分析[J].中国药房,2015,2(5):718-720.
- [13] 王勇强,邓玉奎,林松,等.绝经期后女性血尿酸参考区间的建立及与雌激素相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2014,21(3):249-254.