

• 医院药学 •

2015年西安市中心医院转化糖制剂用药分析

聂晓静, 白荷荷, 王金萍, 赵 萌

西安市中心医院 药剂科, 陕西 西安 710003

摘要: 目的 调查分析西安市中心医院 2015 年转化糖制剂的使用情况, 建立转化糖制剂专项点评标准, 并对转化糖制剂医嘱进行用药合理性评价。方法 随机抽取西安市中心医院 2015 年 7—12 月 25% 的转化糖制剂医嘱共 792 例, 从适应症、用法用量、配伍及联合用药等方面评价其用药合理性。结果 27 个临床科室中 12 个使用了转化糖制剂, 涉及转化糖电解质注射液、10% 转化糖注射液和注射用转化糖 3 个品种; 其中 7 个临床科室存在用药不合理现象, 不合理率 56.06%, 主要表现为: 适应症不适宜 (65 例)、用法用量不适宜 (69 例)、存在配伍禁忌 (409 例) 和重复用药 (95 例)。结论 转化糖制剂在临床应用中的不合理现象较为突出, 亟待医院制定相应的管理制度来促进该类药物的合理使用。

关键词: 转化糖制剂; 专项点评; 点评标准; 合理用药

中图分类号: R981 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)01-0129-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.01.031

Analysis of carbohydrate products in Xi'an Central Hospital in 2015

NIE Xiao-jing, BAI He-he, WANG Jin-ping, ZHAO Meng

Department of Pharmacy, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

Abstract: Objective To investigate and analyze the usage of carbohydrate products in Xi'an Central Hospital in 2015, in order to establish evaluation criterion of carbohydrate products and analyze rationality of drug use of carbohydrate products. **Methods** Doctor advices (792 cases) accounted for 25% of the medical records containing carbohydrate products in Xi'an Central Hospital from July to December in 2015 were randomly chosen. Then, the rationality of these drugs was evaluated in terms of indications, usage and dosage, compatibility, combined medication. **Results** Carbohydrate products were used in 12 departments in 27 inpatient departments. Carbohydrate products, such as invert sugar and electrolytes injection, 10% invert sugar injection, and invert sugar for injection were studied. Irrational-drug use still existed in seven departments and the total rate of irrational-drug use was 56.06%. The major problems were inappropriate indications (65 cases), improper usage and dosage (69 cases), incompatibility takes (409 cases), and repeated drug use (95 cases). **Conclusion** Irrational use of carbohydrate products is an outstanding problem, and it needs to further strengthen the standardized use and rational use of carbohydrate products in hospital.

Key words: carbohydrate products; special review; evaluation criterion; rational use of drug

蔗糖是双糖, 具有右旋光性, 在稀酸或酶作用下, 完全水解可得到等物质的量的葡萄糖和果糖混合物, 旋光度也由右旋变为左旋, 故葡萄糖和果糖的等量混合物又称转化糖^[1]。在严重应激状态下, 患者会出现葡萄糖利用障碍和胰岛素抵抗^[2], 且葡萄糖的过度喂养会造成患者高血糖、肝功能损害以及体内糖异生受抑制等不良反应^[3]。转化糖制剂由

葡萄糖和果糖等量混合而成, 其中果糖代谢不依赖胰岛素调控且代谢速度快, 可以快速供能, 葡萄糖代谢速度较果糖慢, 可以缓慢释能, 因而转化糖较葡萄糖血糖波动小^[4]。转化糖制剂品种繁多, 按其成分和剂型可以分为转化糖注射液、含电解质的转化糖注射液和转化糖溶媒结晶。目前, 该类药物制剂缺乏相应的管理规范和监督机制, 国内关于其用

收稿日期: 2016-07-18

作者简介: 聂晓静, 女, 陕西西安人, 硕士, 主管药师, 主要从事临床合理用药、内分泌科临床药师药学服务、肠内肠外营养支持等方面的研究。Tel: 18509236534 E-mail: niexiaojingwell@163.com

药合理性的探讨比较匮乏,这些都造成了该类药物临床应用的混乱。转化糖制剂自进入西安市中心医院后使用量不断增加,甚至存在用其代替葡萄糖注射液作为药物溶媒使用的现象。因此本研究现对西安市中心医院临床上正在使用的 3 个品种的转化糖制剂进行用药合理性评价和分析,建立转化糖制剂专点评标准,促进临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 资料

采用回顾性分析方法,利用医院临床药学管理系统(PASS),随机抽取 2015 年 7—12 月 25%的转化糖制剂病历,从适应症、用法用量、配伍禁忌、重复用药等方面进行用药合理性评价。

1.2 方法

转化糖制剂医嘱专点评指标设定和依据参照转化糖制剂的药品说明书、《医院处方点评规范》、《北京市医疗机构处方点评指南(试行)》、相关文献报道^[1,4-10]、专家共识等,并据此对抽取医嘱进行用药合理性评价。

2 结果

792 份使用转化糖制剂的病历来自于 12 个临床科室,涉及 3 个药物品种,其中使用转化糖电解质注射液的 420 例、使用 10%转化糖注射液的 66 例、使用注射用转化糖的 354 例,部分病历联合使用了 2 个转化糖制剂。792 份病历中 444 份存在用药不合理现象,不合理率为 56.06%。

2.1 患者基本信息

792 例患者中,男 432 例(占 54.55%),女 360 例(占 45.45%)。年龄 10~93 岁,平均 51.77 ± 18.71 岁,见表 1。

表 1 患者年龄和分布
Table 1 Age and distribution

年龄	n/例
少年期(7~17岁)	12
青年期(18~44岁)	270
中年期(45~59岁)	234
老年前期(60~74岁)	168
老年期(≥ 75)	108

2.2 就诊科室及临床诊断

792 例使用转化糖制剂的患者来自于 12 个临床科室,分别是消化内科、普外科、肛肠外科、血研所、产科、妇科、耳鼻喉头颈外科、神经外科、泌

尿科、重症医学科、肿瘤内科和呼吸内科,涉及包括肺炎、结肠息肉、胃肠功能紊乱、肠梗阻、食管胃底静脉曲张破裂出血、白血病、巨幼细胞贫血、胃癌、胆囊结石伴胆囊炎、急性弥漫性腹膜炎、脑出血、头部外伤、开放性颅脑损伤、结节性甲状腺肿、甲状腺恶性肿瘤等 50 余个临床诊断。

转化糖兼具了果糖和葡萄糖的特点。果糖能够绕过限速酶-磷酸果糖激酶直接快速供能,葡萄糖则可维持后续能量,因此,转化糖能有效降低血糖波动。脑组织对葡萄糖的利用不受胰岛素调控,但外周利用葡萄糖时则必须受胰岛素的调控,因此,在某些病理情况下机体处于胰岛素抵抗状态,胰岛素不能发挥正常生物效应,外周组织就会产生葡萄糖利用障碍。而转化糖则能同时满足不同组织对能量的需求,葡萄糖可透过血脑屏障给脑组织供能,果糖不能透过血脑屏障,但能够被外周组织摄取和利用,并可避免脂肪和蛋白质的消耗,这对于外伤、手术患者的伤口愈合有重要意义。因此对于烧伤、外伤、严重感染、围术期禁食和术后应激性血糖升高的患者而言,转化糖不仅可以及时高效地补充机体的能量,为伤口的愈合提供有利的条件,还能有效减少血糖波动,减轻脏器损伤。在代谢方面,葡萄糖在肝内受磷酸果糖激酶调控代谢为甘油,果糖不受磷酸果糖激酶的控制,因而比葡萄糖更容易转化为甘油。当大量摄入转化糖时,果糖就成为合成脂肪不受限制的原料,且果糖不能刺激人体分泌胰岛素,因而对于糖尿病患者而言,应禁止长期大量使用转化糖制剂^[7]。可以看出,转化糖制剂主要适用于烧创伤、术后及严重感染等胰岛素抵抗(糖尿病状态)患者的能量补充,对于糖尿病患者仅可短期小剂量使用,而不能作为药物稀释剂常规使用。

本调查结果显示使用转化糖制剂较多的科室主要有消化内科、肛肠科、普外科和血研所。分析其原因,肛肠科、普外科均属外科系统,手术患者比例大,对因手术需要禁饮食的患者或术后胰岛素抵抗的患者应用转化糖制剂是必要的;消化内科许多患者都存在不同程度的胃肠功能障碍如胃溃疡、上消化道出血和胃肠功能紊乱等,需要通过肠外营养补充能量和电解质,但对于没有胰岛素抵抗的患者不建议使用转化糖制剂;血研所患者多为白血病或缺铁性贫血患者,多数存在营养不良,需进行营养支持治疗。但仍有 8.21%(65/792)的病例属于适应症不适宜,如营养状态好不需要营养支持的患者

或不存在胰岛素抵抗的患者仍被给予转化糖制剂。

2.3 用法用量

2.3.1 剂量 792 份病历中, 69 例日累计剂量(按果糖算)超过 25 g, 见表 2。

表 2 用法用量统计
Table 2 Usage and dosage form

药物	用法用量	n/例
转化糖电解质注射液	250 mL, 2 次/d	101
	500 mL, 1 次/d	312
	500 mL, 2 次/d	7
10%转化糖注射液	250 mL, 1 次/d	66
注射用转化糖	6.25 g, 1 次/d	95
	12.5 g, 1 次/d	153
	18.75 g, 1 次/d	70
	25 g, 1 次/d	42

药品说明书用法用量项规定“成人常用量为每次 250~1 000 mL”, 药物过量项规定“本品每天最多不应超过 300 g 果糖, 部分国家将每天果糖用量限定在 25 g 以内”。这些内容使人无法确定用药具体的剂量范围, 一般来说每天输注 50 g 果糖是能耐受的^[3], 考虑到过量输注可能引起危及生命的乳酸酸中毒和高尿酸血症, 将每天果糖用量限定在 25 g 以内较为安全。本次调查的 792 例使用转化糖制剂的医嘱, 69 例每日果糖输注量超过 25 g, 占调查病例数的 8.71%, 这提示医院临床药师应当开展转化糖制剂的用药监护, 避免因药物过量引起的药源性疾病的发生。

2.3.2 疗程 转化糖电解质注射液的使用疗程为 1~16 d, 平均(4.23±1.12) d; 10%转化糖注射液的使用疗程为 3~11 d, 平均(5.20±1.54) d; 注射用转化糖的使用疗程为 1~31 d, 平均(7.03±2.31) d。3 个药物的说明书中对用药疗程均没有明确的规定, 仅表述为“用量视病情需要而定”。虽然转化糖作用机制与葡萄糖和果糖类似, 可以产生与单用葡萄糖相等的能量, 但因大量输注时可能导致乳酸性酸中毒以及高尿酸血症, 故不推荐肠外营养中以转化糖制剂代替葡萄糖长期大量使用^[8]。

2.3.3 输注速度 3 个转化糖制剂说明书的用法用量项下均明确指出成人滴注速度应低于 0.5g/(kg·h)(以果糖计), 大剂量、快速输注可能会导致乳酸酸中毒和高尿酸血症。调查的 792 例医嘱均未显示滴速控制, 医院管理部门应该强调医嘱的准确性和规

范性。

2.3.4 溶媒 注射用转化糖为溶媒结晶, 用于静脉滴注需使用前每支用注射用水 250 mL 稀释。在 354 例使用注射用转化糖病例中, 只有神经外科 36 例以注射用水作为稀释剂, 其他病例均使用 5%或 10%葡萄糖注射液作为稀释剂, 不合理率达 89.83%。

2.4 配伍

在调查的 792 份病历中, 409 例将转化糖制剂与其他药物配伍使用, 涉及的药物有氯化钾、丙胺酰谷氨酰胺、注射用水溶性维生素、脂溶性维生素 II、左卡尼汀、小牛血清去蛋白注射液、复方甘草酸苷、甘露聚糖肽以及中药注射剂注射用丹参多酚酸盐、丹参川芎嗪注射液和血栓通注射液等。另外值得注意的是, 部分病例存在将转化糖制剂作为其他药物的稀释剂使用的问题。

药物说明书的表述不清晰给药物的临床应用带来很多障碍, 10%转化糖注射液和注射用转化糖药物说明书中规定“不得与已知与果糖和/或葡萄糖有配伍禁忌的药品同用”, 但没有给出与该药物有配伍禁忌的具体药物。文献已报道的与转化糖有配伍禁忌的药物有很多, 如灯盏花素、多烯磷脂酰胆碱、血必净、头孢曲松钠、多种微量元素注射液、奥美拉唑等^[9-10]。且与传统药物稀释剂(如葡萄糖注射液、氯化钠注射液)相比, 转化糖制剂作为药物溶媒存在以下几个方面的问题: 首先转化糖制剂作为某一种药物的稀释剂应用缺乏法律保护依据; 其次临床配伍资料不够完善; 最后转化糖制剂作为溶媒价格昂贵。综上所述, 不建议将转化糖制剂与其他药物配伍使用或将其作为其他药物的稀释剂使用。

2.5 重复用药

792 份病历中, 95 份存在重复用药, 即同时使用了两种或两种以上的转化糖制剂, 占总例数的 11.99%。3 个品种的转化糖制剂成分相似, 不需要两种或两种以上联合使用, 给患者造成不必要的经济负担。

2.6 用药不合理类型

在调查的 3 个品种转化糖制剂中, 10%转化糖注射液医嘱不合理率最高, 达到 100%; 转化糖电解质注射液用药不合理现象相对较少, 不合理率为 20.24%, 见表 3。

2.7 不合理病例科室分布

在使用转化糖制剂的 12 个科室中, 除肛肠外科、耳鼻喉头颈外科、产科、和妇科外的其他 7 个

科室均存在用药不合理现象, 其中血研所、呼吸内科和肿瘤内科 3 个科室的用药不合理现象较为突

出, 不合理率达 100%。所有用药不合理现象中发生率最高的是有配伍禁忌。见表 4。

表 3 转化糖制剂不合理用药类型和比例

Table 3 Kinds and proportions of irrational drug use of carbohydrate products

药物	n/例	不合理例数/不合理率	主要不合理表现 (例数)
转化糖电解质注射液	420	85/20.24%	适应症不适宜 (11 例) 用法用量不适宜 (25 例) 有配伍禁忌 (31 例) 重复用药 (48 例)
10%转化糖注射液	66	66/100.00%	适应症不适宜 (7 例) 用法用量不适宜 (4 例) 有配伍禁忌 (65 例) 重复用药 (5 例)
注射用转化糖	354	324/93.22%	适应症不适宜 (47 例) 用法用量不适宜 (40 例) 有配伍禁忌 (313 例) 重复用药 (42 例)

部分病例联合使用了两种转化糖制剂且同时存在多种不合理用药类型
in some cases, two kinds of carbohydrate products were used in combination

表 4 转化糖制剂不合理病例科室用药及分布情况

Table 4 Distribution of drug use and irrational cases of carbohydrate products

科室	n/例	不合理例数/例	不合理率/%	主要表现
血研所	78	78	100.00	适应症不适宜、用法用量不适宜、有配伍禁忌
呼吸内科	41	41	100.00	适应症不适宜、有配伍禁忌
肿瘤内科	7	7	100.00	有配伍禁忌
消化内科	216	174	80.56	适应症不适宜、用法用量不适宜、有配伍禁忌、重复用药
神经外科	48	37	77.08	用法用量不适宜、有配伍禁忌、重复用药
普外科	144	102	70.83	用法用量不适宜、有配伍禁忌、重复用药
泌尿科	18	5	27.78	适应症不适宜、有配伍禁忌

3 改进建议

鉴于目前转化糖制剂点评标准缺失, 临床应用较为混乱的现象, 经上述分析笔者提出以下点评要点及改进建议: (1) 转化糖制剂仅适用于胰岛素抵抗或糖尿病患者的能量、电解质补充, 且不可在肠外营养中代替葡萄糖长期、大量使用; (2) 转化糖制剂不得与和果糖有配伍禁忌的药物配伍使用或将其作为药物溶媒使用, 无明确应用指征时药物溶媒应首选更经济的葡萄糖注射液。(3) 因长期大量使用可能引起危及生命的乳酸酸中毒和高尿酸血症, 限定每人每日果糖输注量累计不超过 25 g; (4) 输

注速度以不超过 0.5g/(kg·h)为宜; (5) 为减轻患者的经济负担, 严禁两种或两种以上的转化糖制剂联合使用。

4 小结

通过分析发现, 3 个品种的转化糖制剂在西安市中心医院的不合理使用现象较为突出, 主要表现在无适应症用药、用法用量不适宜、存在配伍禁忌、把转化糖制剂作为一般药物溶媒使用和重复用药。近年来, 转化糖制剂在西安市中心医院的用量呈快速增长的趋势, 这与转化糖易被机体吸收利用且不依赖胰岛素、对血糖影响较小密切相关。但因缺乏

监督管理机制和药品说明书表述不清晰, 该类药物的临床使用较为混乱, 亟待医院管理部门制定相应的管理制度及奖惩措施, 以确保转化糖制剂在西安市中心医院更安全、合理、有效、经济地使用。

参考文献

- [1] 刘正军, 朱振伟, 许 谕, 等. 关于转化糖注射液药品说明书部分内容的讨论 [J]. 中国药业, 2012, 21(20): 61-62.
- [2] 李 宁, 于健春. 临床肠外营养支持治疗 2011-2012 [M]. 北京: 人民军医出版社. 2011: 34-35.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南-肠内肠外营养学分册 (2008 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 45-47.
- [4] 王欧明. 含果糖制剂的临床合理应用 [J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(4): 330-331.
- [5] 梁游天, 冯 谨, 陶 霞, 等. 医院转化糖注射液异常用量调查及干预 [J]. 中国药业, 2015, 24(15): 44-45.
- [6] 赵 敏, 魏可佳, 孙瑞芳. 转化糖制剂临床应用调查 [J]. 中国药物评价, 2015, 32(4): 209-211.
- [7] 徐 华, 蒋菊贤. 转化糖注射液到底适宜怎样的患者 [J]. 中外健康文摘, 2011, 8(42): 286-287.
- [8] 蔡雪峰, 伍三兰, 陈东升. 含果糖制剂的临床合理应用 [J]. 中国药师, 2010, 13(7): 1037-1038.
- [9] 吴 晖, 钱 斌, 杨 龙, 等. 注射用灯盏花素与注射用转化糖的配伍稳定性考察 [J]. 中国药业, 2013, 22(10): 17-18.
- [10] 洪 远, 叶建林, 殷建忠, 等. 转化糖电解质注射液与 7 种临床常用药物配伍禁忌分析 [J]. 药学与临床研究, 2013, 21(5): 570-571.