

2018—2019年西部战区总医院住院肾性贫血患者蔗糖铁注射液的使用合理性分析

刘小欢, 唐 怡, 王清坪

西部战区总医院 药剂科, 四川 成都 610083

摘要: **目的** 了解西部战区总医院肾病内科住院肾性贫血患者蔗糖铁注射液的使用情况, 分析评价其合理性, 旨在推进临床合理用药。**方法** 调取西部战区总医院 HIS 系统中肾病内科 2018 年 5 月—2019 年 5 月使用蔗糖铁注射液的肾性贫血患者病历资料 207 份, 从蔗糖铁注射液的适应症、溶媒、用法用量、重复用药、禁忌症用药等方面进行合理性分析。**结果** 个人总用量 301~600 g 的患者最多, 构成比为 70.53%。血透患者 135 例, 构成比为 65.22%; 非血透患者 72 例, 构成比为 34.78%。铁蛋白浓度 $\leq 100 \mu\text{g/L}$ 的患者占 43.96%。13 例 (6.28%) 合并肺部感染。不合理使用情况主要为溶媒不适宜 (17.87%)、用法用量不适宜 (8.22%)、无适应症用药 (4.83%)。**结论** 蔗糖铁注射液的不合理使用应引起药师和医生的重视, 强化医嘱审核工作, 促进用药合理性。

关键词: 蔗糖铁注射液; 肾性贫血; 合理性; 静脉铁剂; 住院患者

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3447-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.054

Analysis on reasonable use of Iron Sucrose Injection for renal anemia in hospitalized patients in The General Hospital of Western Theater Command from 2018 to 2019

LIU Xiao-huan, TANG Yi, WANG Qing-ping

Department of Pharmacy, The General Hospital of Western Theater Command, Chengdu 610083, Chin

Abstract: **Objective** To investigate the rational use of Iron Sucrose Injection for renal anemia in hospitalized patients in The General Hospital of Western Theater Command, so as to provide references for clinical rational medication. **Methods** Data of application of Iron Sucrose Injection was extracted from the HIS in The General Hospital of Western Theater Command from May 2018 to May 2019, and indications, menstruum, usage and dosage, repeated administration, and contraindication medication were retrospectively analyzed. **Results** Total personal consumption was mostly 301 — 600 g, with the constituent ratio of 70.53%. There were 135 cases of hemodialysis patients, accounting for 65.22%. There were 72 cases of nonhemodialysis patients, accounting for 34.78%. The patients with ferritin concentration $\leq 100 \mu\text{g/L}$ accounted for 43.96%. 13 Cases (6.28%) of patients had pulmonary infection. Unreasonable use of Iron Sucrose Injection mainly included unreasonable menstruum (17.87%), unreasonable usage and dosage (8.22%), and off-label drug use (4.83%). **Conclusion** The unreasonable use of Iron Sucrose Injection should arouse the attention of pharmacists and doctors to strengthen the review of medical advice to promote the rational of application of iron sucrose injection.

Key words: Iron Sucrose Injection; renal anemia; rationality; intravenous iron; hospitalized patients

我国约有 1.2 亿人患有慢性肾脏病, 约占成年人群的 10.8%, 其中 50% 以上伴有贫血^[1]。合并贫血的慢性肾脏病患者的生活质量降低, 心血管疾病的发生及死亡风险亦增大^[2], 因此合并贫血的慢性肾脏病是我国一个重要的公共健康问题。国内外多个研究表明对于严重缺铁性肾性贫血患者, 相较于

口服补铁, 静脉补铁能在短期内迅速纠正患者的铁匮乏状态, 增加铁储备, 增强红细胞生成并提高慢性肾脏病贫血患者血红蛋白水平, 疗效更优^[3-5]。与国内诸多静脉铁剂相比, 蔗糖铁因其相对分子质量较小, 铁蛋白升高较快, 发生超敏反应及急性铁中毒的风险亦最低^[6-8], 是目前最为安全有效的静脉铁

收稿日期: 2019-06-21

作者简介: 刘小欢 (1988—), 女, 主管药师, 本科, 研究方向为合理用药。E-mail: 619121905@qq.com

剂,但蔗糖铁注射液临床不合理用药现象普遍存在,很大程度上影响了医院合理用药的水平。本文采用回顾性调查方法,对西部战区总医院2018年5月—2019年5月所有使用蔗糖铁注射液的肾病内科住院肾性贫血患者进行了统计分析,为促进临床蔗糖铁注射液的合理使用提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析西部战区总医院2018年5月—2019年5月肾病内科住院患者慢性肾脏病贫血相关病例资料253份,剔除没有使用蔗糖铁注射液[成都天台山制药有限公司,5 mL:100 mg(以Fe计)]的病例46份,共计207份病例入选。男116例,女91例,人均住院(8.00±3.25)d,年龄20~90岁。其中,45岁以下患者42例,占20.29%;46~60岁的患者63例,占30.43%,60岁以上患者102例,占49.28%。调取信息分为患者信息和药品信息两部分。患者信息包括性别、年龄、临床诊断、并发症、实验室检查、透析状态、既往用药史、不良反应等;药品信息包括蔗糖铁注射液的给药剂量、频次、途径及溶媒等。

1.2 评价依据及项目依据

依据2012版《KDIGO慢性肾脏病贫血临床实践指南》《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018修订版)》、药品说明书和参考文献等,归纳总结铁剂在肾性贫血患者中合理用药评价标准归纳如下:(1)非血透患者,铁蛋白浓度≤100 μg/L时需要补铁,铁剂的给药途径取决于铁缺乏的严重程度、静脉通路的建立、口服铁剂的治疗效果及耐受性、患者的依从性等。(2)血透患者,铁蛋白浓度≤200 μg/L时需要补铁,首选静脉铁剂。(3)静脉铁剂初始治疗时,一个疗程需要蔗糖铁的剂量为1 000 mg,一般一次100 mg,一周3次。单次最大耐受量为500 mg(以Fe计),一周1次。(4)只能用0.9%氯化钠注射液稀释,1 mL蔗糖铁注射液最多只能稀释到20 mL 0.9%氯化钠溶液中,稀释液配好后应立即使用。(5)铁储备达标后,评估患者的状态,每周平均需要蔗糖铁约为50 mg。(6)铁蛋白>800 μg/L时,禁止补铁。(7)合并全身活动性感染和严重肝病者,禁止静脉铁剂。符合以上标准即合理,不符合即不合理;评价的内容包括适应症、给药剂量、频次、途径及溶媒等。

1.3 统计学分析

以Microsoft Word 2016和Microsoft Excel 2016

进行数据录入、排序和整理。

2 结果

2.1 蔗糖铁注射液的总体使用情况

纳入统计的207例病例中,蔗糖铁注射液总用量(以Fe计)83 900 g,总金额2.92万元;蔗糖铁注射液费用占住院总费用的1.74%,占药品总费用的5.83%;人均最高用量1 000 g,最低用量200 g。个人总用量301~600 g的患者最多,构成比为70.53%,患者住院期间个人总用量分布见表1。

2.2 患者肾功能情况

207例患者中血透患者135例,构成比为65.22%;非血透患者72例,构成比为34.78%,见表2。

表1 蔗糖铁注射液个人总用量的分布

Table 1 Total amount distribution of Iron sucrose Injection in individual patient

个人总用量/g(以Fe计)	n/例	构成比/%
≤300	37	17.87
301~600	146	70.53
601~1 000	24	11.60
合计	207	100.00

表2 患者肾功能情况

Table 2 Renal function of patients

项目	血透		非血透	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
男	74	35.75	42	20.29
女	61	29.47	30	14.49
合计	135	65.22	72	34.78

2.3 患者使用蔗糖铁注射液前铁蛋白浓度分布

铁蛋白浓度≤100 μg/L的患者占43.96%,101~200 μg/L的患者占40.10%,201~500 μg/L的患者占10.14%,501~800 μg/L的患者占1.00%,未检测铁蛋白浓度的患者占4.80%,见表3。

2.4 患者合并感染情况

207例病例中,1例(0.48%)合并腹膜炎,13例(6.28%)合并肺部感染,2例(0.97%)合并泌尿系统感染。见表4。

2.5 给药途径

207例患者的蔗糖铁注射液均以静脉滴注的途径给药。

2.6 不合理用药情况

207 例患者中, 共有 73 例不合理用药, 不合理率为 35.27%, 以溶媒不适宜为主 (17.87%), 其次为用法用量不适宜 (8.22%), 见表 5。

表 3 用药前患者铁蛋白浓度分布

Table 3 Distribution of ferritin concentration in patients before medication

浓度/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	n/例	构成比/%
≤ 100	91	43.96
101~200	83	40.10
201~500	21	10.14
501~800	2	1.00
>800	0	0
未检测	10	4.80
合计	207	100.00

表 4 感染情况分布

Table 4 Distribution of infection

感染	n/例	构成比/%
腹膜炎	1	0.48
肺部感染	13	6.28
泌尿系统感染	2	0.97
合计	16	7.73

表 5 不合理用药情况

Table 5 Unreasonable use of drugs

不合理类型	n/例	构成比/%
无适应症用药	10	4.83
溶媒不适宜	37	17.87
用法用量不适宜	17	8.22
重复用药	7	3.38
禁忌症用药	2	0.97
合计	73	35.27

2.6.1 溶媒不适宜 207 份病例中, 3 例溶媒品种不合理, 34 例溶媒用量不合理, 共计 37 例, 占不合理用药的 17.87%, 主要包括溶媒品种不适宜和溶媒用量不适宜, 构成比分别为 1.45%、16.42%, 见表 6。

2.6.2 用法用量不适宜 用法用量不适宜占不合理用药的 8.22%, 主要包括给药剂量不适宜和给药频次不适宜, 构成比分别为 1.45%、6.77%, 见表 7。

表 6 溶媒不适宜分布

Table 6 Distribution of unsuitable solvent

溶媒不适宜	示例	n/例	构成比/%
溶媒品种不适宜	葡萄糖注射液	3	1.45
溶媒用量不适宜	5 mL : 250 mL	14	6.76
	10 mL : 250 mL	17	8.21
	15 mL : 500 mL	3	1.45
	合计	34	16.42
合计		37	17.87

表 7 用法用量不适宜分布

Table 7 Distribution of unsuitable usage and dosage

用法用量不适宜	示例	n/例	构成比/%
给药剂量不适宜	1 000 mg/次	2	0.97
	1 mg/次	1	0.48
	合计	3	1.45
给药频次不适宜	1 次/d	9	4.35
	2 次/d	5	2.42
	合计	15	6.77
合计		17	8.22

3 讨论

本研究显示, 西部战区总医院肾性贫血患者使用蔗糖铁注射液人数较多, 用量较大, 存在问题也较为突出。

3.1 无适应症用药

目前铁蛋白是测定铁储备最好的指标, 转铁蛋白饱和度是反映铁转运和利用的常用指标^[9], 铁剂的使用指征、给药途径和用法用量等均以患者的血清铁蛋白为基础并结合患者实际情况个体化制定。本研究的 207 份病例中, 有 10 例在未检测血清铁蛋白的情况下使用蔗糖铁注射液。目前虽然已有流行病学及临床试验结果证实, 慢性肾脏病肾性贫血患者经常存在一定程度的铁缺乏^[10], 但在未检测铁蛋白的情况下盲目给予蔗糖铁注射液, 会引起医源性铁增加, 造成体内铁过量。大量的研究发现铁过量和肝脏、心血管疾病、肿瘤、肾损伤以及骨质疏松等存在相关性^[11-14]。因此, 盲目补铁不仅不能达到治疗目的, 而且会对患者的身体造成不可预估的伤害, 增加不良反应的发生, 加重患者的经济负担。所以, 静脉铁剂的给予应建立在检测铁蛋白浓度的基础之上。

3.2 溶媒品种和用量

207份病例中,3例溶媒品种不合理,34例溶媒用量不合理,共计37例。蔗糖铁注射液的说明书明确指出:本品只能用0.9%氯化钠注射液稀释。在静脉滴注时,1 mL本品最多只能稀释到20 mL 0.9%氯化钠溶液中,稀释液配好后应立即使用(如5 mL本品最多稀释100 mL 0.9%氯化钠溶液中,而25 mL本品最多稀释到500 mL 0.9%氯化钠溶液中)。结合国内研究报道,蔗糖铁是多核氢氧化铁(III)-蔗糖复合物,其浓度过低会导致复合物分解,随之药效降低,不良反应增多^[15]。所以,本品仅限溶于0.9%氯化钠溶液中,配成 ≥ 1 g/mL(以Fe计)的溶液,以确保溶液安全、稳定、有效。

3.3 用法用量

207份病例中,9例给药频次为1次/d,5例为2次/d;2例一次给予1 000 mg蔗糖铁注射液,1例一次给予1 mg蔗糖铁注射液。根据蔗糖铁注射液说明书,成年患者根据血红蛋白水平每周用药2~3次,每次5~10 mL(100~200 mg铁),给药频率应不超过每周3次,单次最大耐受量为500 mg(以Fe计)。国内有文献报道,用药间隔过短或超过每周3次的给药频次更容易引起静脉炎的发生^[16]。过于频繁的给药频次增加了不良反应的发生,降低了患者的依从性。

3.4 重复用药

207份病例中,7例静脉给予蔗糖铁的同时口服给予多糖铁复合物胶囊150 mg,一日一次。两种不同给药途径同时补充铁剂可能造成铁过量,加速含铁血黄素在内脏的沉积^[17-18],并且蔗糖铁注射液会减少口服铁剂的吸收,降低患者依从性的同时也增加了经济负担,所以不建议同时使用。药品说明书明确指出在患者可以口服的情况下应在注射完蔗糖铁的5 d后开始序贯给予口服铁剂,因此在停用静脉铁剂5 d后取血进行铁状态指标检测,经过评估后再给予序贯疗法。

3.5 禁忌症用药

207份病例中,2例在感染未经控制的情况下使用了蔗糖铁注射液。在感染期,白细胞的吞噬杀伤能力随着静脉铁剂的补充而削弱,细菌从铁剂中获取营养支持加速繁殖,造成感染加重,延长患者住院天数^[19],增加患者经济负担,故药品说明书中明确指出在感染未控制的情况下禁止使用蔗糖铁注射液。

综上所述,西部战区总医院肾病内科蔗糖铁注

射液的不合理应用普遍存在,影响了药物疗效,增加了不良反应,降低了患者依从性。因此建议医院有关部门加强监督,调剂药师强化住院患者的医嘱审核,以保障患者用药的安全、经济、有效。

参考文献

- [1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [2] 孟磊, 丁文惠, 史力斌, 等. 慢性肾脏病患者发生心血管事件危险因素的研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(1): 53-55.
- [3] Schwenk M H. A new intravenous iron preparation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with chronic kidney disease [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(1): 70-79.
- [4] 祝清秀. 静脉用蔗糖铁治疗腹膜透析患者肾性贫血25例疗效观察 [J]. *医药论坛杂志*, 2012, 33(1): 39-44.
- [5] 中华医学会肾脏病学分会. 肾性贫血诊断和治疗中国专家共识(2018修订版) [J]. *中华肾脏病杂志*, 2018, 34(11): 860-866.
- [6] Bailie G R. Comparison of rates of reported adverse events associated with i.v. iron products in the United States [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(4): 310-320.
- [7] Anirban G, Kohli H S, Jha V, et al. The comparative safety of various intravenous iron preparations in chronic kidney disease patients [J]. *Ren Fail*, 2008, 30(6): 629-638.
- [8] 谌贻璞. 用红细胞生成素治疗肾性贫血必须合理补铁 [J]. *肾脏病透析与移植杂志*, 2006, 15(4): 150-152.
- [9] 樊迪, 路万虹, 杨悦, 等. 促红细胞生成素及铁剂治疗肾性贫血的合理性评价 [J]. *西北药学杂志*, 2016, 31(3): 301-308.
- [10] Macginley R, Walker R, Irving M. KHA-CARI Guideline: use of iron in chronic kidney disease patients [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2013, 18(12): 747-749.
- [11] Cable E E, Connor J R, Isom H C. Accumulation of iron by primary rat hepatocytes in long-term culture: changes in nuclear shape mediated by non-transferrin-bound forms of iron [J]. *Am J Pathol*, 1998, 152(3): 781-792.
- [12] Wood J C. Cardiac iron across different transfusion-dependent diseases [J]. *Blood Rev*, 2008, 22(Suppl 2): S14-S21.
- [13] Kremastinos D T, Farmakis D, Aessopos A, et al. Beta-thalassemia cardiomyopathy: history, present considerations, and future perspectives [J]. *Circ Heart Fail*, 2010, 3(3): 451-458.

- [14] Aessopos A, Farmakis D, Hatziliami A, *et al.* Cardiac status in well-treated patients with thalassemia major [J]. *Eur J Haematol*, 2015, 73(5): 359-366.
- [15] 施芳红, 李 浩, 王 怡, 等. 我院 2013—2014 年静脉药物超说明书用药分析 [J]. 中国药房, 2015, 26(29): 4060-4062.
- [16] 宋丽娜, 申 莹, 张丽芬, 等. 蔗糖铁注射液致静脉炎的原因分析及防护 [J]. 总装备部医学学报, 2010, 12(1): 40-42.
- [17] Macdougall I C, Bircher A J, Eckardt K U, *et al.* Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*, 2016, 89(1): 28-39.
- [18] Vaziri N D. Safety issues in iron treatment in CKD [J]. *Semin Nephrol*, 2016, 36(2): 112-118.
- [19] 倪 寂, 冯伟民, 范赞婷. 2016 年某院蔗糖铁注射液临床使用评价及分析 [J]. 中国药业, 2017, 26(22): 89-92.