

2017—2018 年吉林大学第一医院风湿科骨瓜提取物注射液的使用合理性分析

宋晓青, 翟婧卉, 宋燕青, 王相峰*

吉林大学第一医院 药学部, 吉林 长春 130021

摘要:目的 对 2017—2018 年吉林大学第一医院风湿科骨瓜提取物注射液的住院处方进行专项点评, 为临床提供参考依据。方法 通过吉林大学第一医院 HIS 系统提取 2017 年 1 月—2018 年 12 月风湿科骨瓜提取物注射液住院处方, 根据药品说明书对其进行点评, 点评内容包括适应症、溶媒选择和用量、给药频次及疗程等, 并对所点评的结果进行归纳、统计、分析。结果 骨瓜提取物注射液的超浓度用药患者主要集中在 18~59、60~69 岁, 构成比分别为 27.17%、24.15%。适应症主要为类风湿性关节炎 (1 106 例), 构成比为 51.83%。溶媒选择 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液 100 或 250 mL。其中超溶媒剂量使用的占总处方数的 12.41%。使用频次均为 1 次/d, 疗程最长为 15 d。结论 吉林大学第一医院风湿科骨瓜提取物注射液的临床使用情况良好, 应在老年人用药的特殊性方面需要提高关注度, 以确保患者用药的安全性。也希望生产厂家及时更新药品说明书, 保障用药的安全性。

关键词: 骨瓜提取物注射液; 处方点评; 合理性

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2020)03 - 0572 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.038

Analysis on rational usage of Gugua Extractives Injection in Department of Rheumatology of the First Hospital of Jilin University from 2017 to 2018

SONG Xiao-qing, ZHAI Jing-hui, SONG Yan-qing, WANG Xiang-feng

Department of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Abstract: Objective To evaluate the rationality of Gugua Extractives Injection in hospital prescription for special comment in Department of Rheumatology of the First Hospital of Jilin University from 2017 to 2018, and to provide reference for clinical practice. **Methods** The inpatient prescription of Gugua Extractives Injection in Department of Rheumatology of the First Hospital of Jilin University from January 2017 to December 2018 was extracted by HIS system. The contents of the commons included indication, solvent selection and dosage, frequency, and course of treatment, etc. according to the instructions, and the review results were summarized, counted and analyzed. **Results** Most patients with superconcentration of Gugua Extractives Injection were 18 — 59 and 60 — 69 years old, accounting for 27.17% and 24.15%. The indications was mainly rheumatoid arthritis (1 106 cases), accounting for 51.83%. The choice of solvent was 0.9% sodium chloride injection or 5% glucose injection with 100 or 250 mL. The hypersolvent dose accounted for 12.41% in total number of prescriptions. The frequency of usage was once per day. The maximum duration of treatment was 15 d. **Conclusion** The clinical use of Gugua Extractives Injection in Department of Rheumatology of the First Hospital of Jilin University is in good condition. It should be need to raise awareness in the particularity of the elderly medication, in order to ensure the safety of medication for patients. It is also hoped that manufacturers can update the drug instructions in time to ensure the safety of medication.

Key words: Guokuwa extract injection; prescription comments; rationality

从地区分布来看, 风湿病在相对寒冷和相对潮湿的沿海地区患病率较高, 吉林大学第一医院风湿科为国家食品药品监督管理局临床药理研究基

地、国家级风湿免疫科专科继续教育基地、长春市特色重点专科。骨瓜提取物注射液由猪四肢骨(新鲜或冷冻)与甜瓜的干燥成熟种子经现代特殊工艺

收稿日期: 2019-12-04

作者简介: 宋晓青, 研究方向为药物分析。E-mail: 308046320@qq.com

*通信作者 王相峰, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: (0431)88782225

提取而制成,该药品含有骨形态发生蛋白(BMPs)、转化生长因子(TGF-β)、成纤维细胞生长因子(FGF)等骨诱导多肽类生物因子,以及甜瓜籽提取物、游离氨基酸、钙离子、磷离子等多种骨代谢活性肽类物质^[1]。其中甜瓜籽提取物可降低毛细血管通透性,控制炎症渗出,还可降低血液黏度,改善局部血液循环,有效恢复受伤部位局部血流障碍,解除骨痂形成过程中的血供不足状态,还可抑制前列腺素的释放,发挥镇痛作用^[2-3]。骨瓜提取物注射液临床主要用于风湿、类风湿关节炎、骨关节炎、腰腿疼痛、骨折创伤修复的治疗,在本院风湿科应用较为广泛,为了解其用药的安全性以及合理性,故对吉林大学第一医院风湿科骨瓜提取物注射液进行专项住院处方点评,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过吉林大学第一医院 HIS 系统提取 2017 年 1 月—2018 年 12 月间风湿科所有骨瓜提取物注射液住院处方,根据药品说明书对其进行点评,点评内容包括适应症、溶媒选择和用量、给药频次及疗程等,并对所点评的结果进行归纳、统计与分析。

1.2 处方点评评价标准

依据骨瓜提取物注射液(规格 25 mg:5 mL,哈尔滨圣泰生物制药有限公司)说明书中适应症:用于风湿、类风湿关节炎、骨关节炎、腰腿疼痛、骨折创伤修复。进行用药适宜性点评;根据用法用量:10~20 mL/次,加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液中,1 次/d,20~30 d 为 1 个疗程,进行药品溶媒选择、浓度、剂量等适宜性进行点评。

2 结果

2.1 患者年龄情况

使用骨瓜提取物注射液的住院处方共 2 151 张,除去病历信息不完整处方 17 张,剩余处方共计 2 134 张。其中女性患者 1 518 名,男性患者 616 名,男女比例为 2.46:1,其中最小 14 岁,最大 86 岁,平均患者年龄 49.51 岁。配置浓度为 1 mg/mL 时,骨瓜提取物注射液的超浓度用药患者主要集中在 18~59、60~69 岁,构成比分别为 27.17%、24.15%,见表 1。

2.2 适应症

骨瓜提取物注射液的使用共涉及疾病 30 项,其中用于类风湿性关节炎的有 1 106 例,构成比为 51.83%;其次为关节炎类疾病和自身免疫性疾病,构成比分别为 32.60%、10.07%,见表 2。

表 1 骨瓜提取物注射液超浓度用药患者年龄分布

Table 1 Age distribution of patients with hyperconcentration of Gugua Extractives Injection

年龄/岁	配置浓度/(mg mL ⁻¹)	n/例	构成比/%
<18	0.5	5	1.89
	1.0	1	0.38
18~59	0.5	44	16.60
	1.0	72	27.17
60~69	0.5	33	12.45
	1.0	64	24.15
70~79	0.5	18	6.79
	1.0	24	9.06
>80	0.5	2	0.75
	1.0	2	0.75

表 2 骨瓜提取物注射液的适应症用药

Table 2 Indication drug of Gugua Extractives Injection

临床诊断	具体疾病	n/例	构成比/%
类风湿性关节炎		1 106	51.83
关节炎类疾病	强直性脊柱炎(233);关节炎(222);痛风性关节炎(118);银屑病性关节炎(51);骨关节炎(32);骶髂关节炎(15);反应性关节炎(14);未分化关节炎(6);风湿性(骨性)关节炎(5)	696	32.60
自身免疫性疾病	结缔组织病(81);系统性红斑狼疮(74);干燥综合征(40);混合性结缔组织病(13);多发性肌炎(3);全身性硬皮病(2);系统性硬皮症(2)	215	10.07
骨关节炎类疾病	骨质疏松症(36);脊柱关节病(12);脊柱骨关节病(10);关节痛(10);骨关节炎(8);反应性关节炎(6);滑膜炎(5);关节病(2)	89	4.17
其他疾病	结节性红斑(12);系统性硬化症(5);贝赫切特综合征(4);成人斯蒂尔病(4);SAPHO 综合征(3)	28	1.31
合计		2 134	100.00

2.3 溶媒选择和用量

药品说明书要求骨瓜提取物注射液应用 250 mL, 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液溶解稀释后静脉滴注, 并未推荐与其他大输液配伍。筛选后的 2 134 张处方中, 溶媒选择为 0.9%氯化钠注射液的处方为 1 879 张, 5%葡萄糖注射液的为 255 张, 无其他输液配伍。

按照说明书中要求, 骨瓜提取物注射液一次 10~20 mL, 即 50~100 mg, 加入 250 mL 的 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液中。溶媒用量选择为 100 mL 的为超溶媒剂量使用, 共占总处方数的 12.41%。见表 3。

表 3 溶媒的选择和用量

Table 3 Solvent selection and dosage

药品剂量/mg	溶媒选择	溶媒用量/mL	n/例	构成比/%
50	0.9%氯化钠注射液	100	216	10.12
		250	339	15.89
	5%葡萄糖注射液	100	24	1.12
		250	44	2.06
100	0.9%氯化钠注射液	100	16	0.75
		250	1 308	61.29
	5%葡萄糖注射液	100	9	0.42
		250	178	8.34

2.4 给药频次及疗程

说明书中给药频次为 1 次/d, 20~30 d 为 1 个疗程。筛选出的处方使用频次均为 1 次/d, 使用频次合理; 用药疗程最短为 2 d, 最长为 15 d, 平均天数 5.49 d, 使用疗程上没有超出说明书的疗程使用。

3 讨论

骨瓜提取物注射液作为一种生化制剂, 成分复杂。近年来, 由于对药品安全性的逐步重视, 因而需要对上市后的药品从药理学、药剂学、临床医学、药物流行病学、药物经济学、药品质量等方面对其安全性、有效性和经济性进行更为科学的评估及分析^[1, 4-5]。

3.1 患者年龄情况

在用药患者年龄问题上, 说明书没有给出具体年龄要求, 但是在注意事项中提及考虑到老年人机体功能下降, 且耐受力差, 建议谨慎使用, 且临床用药不建议使用到最多剂量。在所点评的处方中, 年龄在 60 岁以上患者 590 名, 其中有 143 名

(53.96%) 患者用药浓度较说明书偏高, 用到最大剂量的患者 444 名 (20.80%), 老年患者随着其年龄的增长, 身体的各项生理功能也在逐渐衰退, 患者的肝肾功能等代谢能力减弱以及体脂变化会显著改变药物的分布、代谢和排泄, 不适当用药则会导致不良后果, 因此老年患者在用药时要格外重视对用量及浓度的把控^[6]。

3.2 适应症

本次对风湿科使用骨瓜提取物注射液的处方点评中, 共 2 134 例处方, 男女比值为 2.46:1, 性别差异较明显, 可能与疾病种类有关。骨瓜提取物注射液说明书中标注的适应症为风湿、类风湿关节炎、骨关节炎、腰腿疼痛、骨折创伤修复。在本次处方点评中骨瓜提取物在风湿科主要用于类风湿性关节炎的治疗, 占总点评处方数的 51.83%。因骨瓜提取物注射液具有抑制炎性的介质 IL-1 β , 可对关节滑膜的侵蚀起到保护关节作用, 亦可对软组织损伤部位起到改善及镇痛作用并可加快骨折愈合^[7-9], 增加骨钙沉积, 提高骨容量, 诱导新骨形成, 故也可用于骨关节病及其引起的疼痛以及改善骨代谢, 提高骨密度, 治疗骨质疏松症^[8]。系统性硬化病、系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病等常常伴有骨关节肿胀及疼痛^[10-13], 因其具有控炎、镇痛作用, 在改善患者病情时应用也可视为合理。

3.3 溶媒选择和用量

在临床应用过程中, 使用骨瓜提取物注射液后经常发生不良反应和输液反应, 而且从输液配制完成到输入患者体内有一定时间间隔, 这段时间内药物是否稳定对用药安全也十分重要, 因此需按照说明书要求的溶媒进行溶解稀释^[14]。点评的处方中, 骨瓜提取物注射液的溶媒选择为 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液, 无其他输液, 故溶媒选择合理。按药品说明书注明一次 10~20 mL, 加入 250 mL 的 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液中进行稀释, 按照此计算后, 其稀释后浓度为 0.2~0.4 mg/mL, 在点评的处方中, 稀释后的浓度为 0.2、0.4、0.5、1 mg/mL 这 4 种, 其中两种符合说明书标准要求, 两种比说明书标准要求偏高, 药品浓度过高也属于不合理现象, 高浓度可能会增加患者出现不良反应的几率。

3.4 给药频次及疗程

处方中的药品用法用量为 50、100 mg, 每日给药 1 次, 疗程最长为 15 d, 没有超剂量、超疗程使

用情况, 这些方面符合说明书规定。

综上所述, 吉林大学第一医院骨瓜提取物注射液的临床使用情况良好, 其在溶媒选择、药品使用剂量、频次和疗程方面无不合理, 在配置后的药品浓度以及老年人用药的特殊性方面需要提高关注度, 以确保患者用药的安全性。也希望生产厂家可以及时更新药品说明书, 保障用药的安全性。

参考文献

- [1] 孔飞飞, 沈洁, 吴洁. 我院骨瓜提取物临床应用安全性评价报告 [C]. 2015年浙江省医学会临床药学分会、浙江省中西医结合学会中药分会学术会议论文集. 杭州: 浙江省医学会, 2015: 177-186.
- [2] 欧阳杰湖, 陈子渊, 潘善庆, 等. 骨瓜提取物注射液生物活性测定 [J]. 中南药学, 2013, 11(2): 92-95.
- [3] 孙立光, 欧阳慧, 郝钊. 骨瓜提取物注射液应用于四肢骨折术后患者的临床价值 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(25): 2776-2778.
- [4] 黎元元, 谢雁鸣. 临床医师对中成药上市后再评价认知度的调查分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(8): 911-913.
- [5] 王志飞, 谢雁鸣. 中药上市后再评价发展概述 [J]. 世界中医药, 2014, 9(9): 1113-1116.
- [6] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会, 中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(29): 3533-3544.
- [7] 钞艳, 赵凌艳, 颜梅, 等. 骨瓜提取物对大鼠类风湿关节炎 HA、IL-1D、BMPs 及 MMP-1 的影响 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(12): 1442-1445.
- [8] 薛玲. 骨瓜提取物注射液临床疗效观察 [J]. 西北药学杂志, 2008, 23(3): 174.
- [9] 张世虎, 张晓光. 骨瓜提取物注射液对膝骨性关节炎患者膝关节液透明质酸及多种炎症因子的影响 [J]. 中国药业, 2016, 25(13): 48-50.
- [10] 汪涛, 崔勇, 张学军. 系统性红斑狼疮的皮肤外临床表现 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 6(4): 215-218.
- [11] 吴婵媛, 王迁, 徐东, 等. 系统性硬化病合并关节炎的临床分析 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(6): 460-463.
- [12] 周乔, 龙丽, 周彬. 成人斯蒂尔病 107 例临床特点及预后分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 20(3): 181-186.
- [13] 张翠, 蔡琳, 汪汉. 结缔组织病与心力衰竭 [J]. 心血管病学进展, 2018, 39(4): 677-681.
- [14] 杜志强, 王姝姗, 曲衍衍, 等. 骨瓜提取物与 12 种大输液的配伍稳定性 [J]. 中成药, 2018, 40(4): 949-954.