

2017年遂宁市中心医院围手术期预防性应用注射用矛头蝮蛇血凝酶的合理性分析

顾平, 李钟勇, 陈平, 熊庆

遂宁市中心医院 药学部, 四川 遂宁 629000

摘要: **目的** 调查2017年遂宁市中心医院围手术期预防性应用注射用矛头蝮蛇血凝酶的情况, 分析其应用合理性, 促进合理用药。 **方法** 抽取遂宁市中心医院2017年1~12月围手术期使用注射用矛头蝮蛇血凝酶预防出血的手术病例3 203例, 分析注射用矛头蝮蛇血凝酶的合理应用情况。 **结果** 围手术期预防使用注射用矛头蝮蛇血凝酶的合理率为38.46%。3 203例病历中, 存在选药不合理24例, 用药时机不合理1 447例, 术后用药疗程长227例, 用法用量不合理464例, 不合理联合用药151例, 其他不合理用药19例。 **结论** 遂宁市中心医院围手术期预防性应用注射用矛头蝮蛇血凝酶主要存在用药时机不合理、用法不合理、术后预防用药疗程长等不合理用药现象, 应加强规范用药。

关键词: 注射用矛头蝮蛇血凝酶; 围手术期; 合理用药

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)02-0544-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.059

Analysis on reasonable use of prophylactic use of Hemocoagulase Bothrops Atrax for injection during the perioperative period in Suining Central Hospital in 2017

GU Ping, LI Zhong-yong, CHEN Ping, XIONG Qing

Department of Pharmacy, Suining Central Hospital, Suining 629000, China

Abstract: Objective To investigate the preventative application of Hemocoagulase Bothrops Atrax for injection during the perioperative period in Suining Central Hospital in 2017, and to analyze the rationality of its application to promote rational use of drugs. **Methods** 3 203 Cases of medical records with the use of Hemocoagulase Bothrops Atrax for injection during the perioperative period from January to December 2017 were selected in Suining Central Hospital in 2017, and its rational use situation was analyzed. **Results** The reasonable utilization rate of Hemocoagulase Bothrops Atrax for injection during the perioperative period was 38.46%. Among 3 203 cases of medical records, there were 24 cases in irrational drug selection, 1 447 cases in unreasonable medication time, 227 cases in long medication duration, 464 cases in improper usage and dosage, 151 cases in irrational combined medication, and 19 cases of other irrational drug use. **Conclusion** The irrational phenomena exist in the preventative application of Hemocoagulase Bothrops Atrax for injection during the perioperative period, which are mainly represented by the aspects of unreasonable medication time, improper usage, and dosage and long postoperative medication duration, which should be further standardized.

Key words: Hemocoagulase Bothrops Atrax for injection; perioperative period; rational drug use

围手术期出血是由各种原因导致的手术部位出血或再出血, 是手术常见的并发症, 可影响伤口愈合、增加住院时间, 严重者可危及患者的生命, 良好的预防出血是手术安全进行的前提和保障^[1]。矛头蝮蛇血凝酶具有类凝血酶样作用及类凝血激酶样作用, 本品可用于预防多种原因引起的出血, 并且本药不影响血液中凝血酶的量, 故不会导致血栓形

成, 因而在临床上使用广泛。遂宁市中心医院外科科室多, 能施行包括心、脑、肝、肾、胸部、腹部、脊柱等高难度大型手术, 注射用矛头蝮蛇血凝酶广泛应用于手术患者, 在医院的药品用量动态监测中, 发现外科科室注射用矛头蝮蛇血凝酶的使用量大, 为保障用药的安全性, 促进合理用药, 本研究对遂宁市中心医院围手术期预防性应用注射用矛头蝮蛇

收稿日期: 2018-09-12

作者简介: 顾平 (1982—), 男, 副主任药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: gupingsn126.com

*通信作者 李钟勇 (1971—), 男, 主任药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: snlzy789@163.com

血凝酶的情况进行调查分析。

1 材料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息系统(HIS)回顾性调查遂宁市中心医院2017年1~12月围手术期使用注射用矛头蝮蛇血凝酶预防出血的手术病例,剔除急诊手术病例,共得到符合条件的病例3 203例。

1.2 方法

查阅手术患者临床资料,根据《医院处方点评

管理规范(试行)》和本院合理用药指导原则制订Excel电子调查表,主要调查内容包括患者年龄、性别、过敏史及禁忌症、手术情况和止血药物使用情况。主要参照药品说明书、《血液系统专家圆桌会议暨注射用血凝酶(巴曲亭)合理应用专家共识研讨会纪要》^[2]、《神经外科围手术期出血防止的专家共识》^[3]等,并结合本院实际情况制订围手术期预防性应用注射用矛头蝮蛇血凝酶合理性评价标准,见表1。

表1 合理性评价标准

Table 1 Evaluation criterion of rational use

内容	合理标准	不合理
适应症	有适应症,无禁忌	有禁忌,血栓高危人群
用药时机	按照说明书术前应用	术前不用术后用
术后用药疗程	≤3 d	>3 d
用法用量	符合药品说明书	用量过大,给药方式错误
联合其他止血药	有异常出血情况,可联合	无明确联合用药指征

2 结果

2.1 患者基本情况

3 203例患者中,男2 055例(64.16%),女1 148例(35.84%),年龄最小8月,最大94岁,其中<18岁352例(10.99%),18~40岁676例(21.11%),41~60岁1 224例(38.21%),>60岁951例(29.69%)。

2.2 各科室预防应用况

使用注射用矛头蝮蛇血凝酶预防围手术期出血的科室较多,其中泌尿外科、耳鼻咽喉科和普外科使用较多;围手术期预防使用注射用矛头蝮蛇血凝酶的合理率为38.46%,见表2。

表2 科室分布

Table 2 Distribution of departments

科室	n/例	合理例数/例	合理率/%
耳鼻咽喉科	595	134	22.52
肛肠科	376	272	72.34
骨外科	237	27	11.39
口腔颌面外科	117	23	19.66
泌尿外科	623	125	20.06
烧伤血管外科	14	0	0
神经外科	83	24	28.92
肝胆外科	294	93	31.63
普外科	554	316	57.04
小儿外科	244	203	83.20
胸外科	50	8	16.00
乳腺甲状腺外科	16	7	43.75
合计	3 203	1 232	38.46

2.3 用药适应症

3 203例患者中有24例选药不合理,占总例数的0.75%;其中肝胆外科和普外科例数最多,分别有4例;烧伤血管外科存在用药禁忌的比例最高,为7.14%,见表3。

2.4 用药时机和术后给药疗程

3 203例患者中有1 447例用药时机不合理,占总例数的45.18%,其中耳鼻咽喉科用药时机不合理

表3 用药适应症分布情况

Table 3 Distribution of indications

科室	n/例	选药不合理/例	比例/%
耳鼻咽喉科	595	2	0.34
肛肠科	376	3	0.80
骨外科	237	3	1.26
口腔颌面外科	117	1	0.85
泌尿外科	623	3	0.48
烧伤血管外科	14	1	7.14
神经外科	83	2	2.41
肝胆外科	294	4	1.36
普外科	554	4	0.72
小儿外科	244	0	0
胸外科	50	1	2.00
乳腺甲状腺外科	16	0	0
合计	3 203	24	0.75

的例数最多，为 338 例；烧伤血管外科用药时机不合理比例为 100.00%。227 例术后用药疗程长，占总例数的 7.09%，其中神经外科用药疗程不合理比例最高，为 13.25%；平均用药疗程为 2.40 d，各科室平均用药疗程均小于 3 d。用药时机及术后给药疗程见表 4。

2.5 用法用量

3 203 例患者中共有 464 例患者用法用量不合理，占 14.49%，神经外科、骨外科、胸外科和口腔

颌面外科的不合理比例均高于 20%。其中给药方式不合理 403 例，占 12.58%，神经外科和骨外科的不合理比例均高于 20%；用量不合理 61 例，占 1.90%。小儿外科不存在用法用量不合理情况。用法用量不合理情况见表 5。

2.6 联合其他止血药情况

3 203 例患者中共有 151 例患者联合使用其他止血药，占 4.71%；其中联用两联止血药的 146 例，三联止血药的 5 例，具体联合用药情况见表 6。

表 4 用药时机及术后给药疗程情况

Table 4 Distribution of medication time and postoperative medication duration

科室	n/例	用药时机不合理/例	比例/%	用药疗程长/例	比例/%	平均疗程/d
耳鼻咽喉科	595	338	56.81	56	9.41	2.51
肛肠科	376	72	19.15	32	8.51	2.86
骨外科	237	163	68.78	15	6.33	1.89
口腔颌面外科	117	88	75.21	6	5.13	2.12
泌尿外科	623	355	56.98	55	8.83	2.85
烧伤血管外科	14	14	100.00	1	7.14	2.00
神经外科	83	35	42.17	3	13.25	2.90
肝胆外科	294	154	52.38	9	3.06	2.09
普外科	554	156	28.16	34	6.14	2.32
小儿外科	244	31	12.70	3	1.23	1.32
胸外科	50	32	64.00	3	6.00	2.28
乳腺甲状腺外科	16	9	56.25	2	12.50	2.19
合计	3 203	1 447	45.18	227	7.09	2.40

表 5 用法用量不合理情况

Table 5 Distribution of improper usage and dosage

科室	n/例	用法用量不合理/例	比例/%	给药方式不合理/例	比例/%	用量不合理/例	比例/%
耳鼻咽喉科	595	114	19.20	98	16.47	16	2.69
肛肠科	376	31	8.24	26	6.91	5	1.33
骨外科	237	57	24.05	51	21.52	6	2.53
口腔颌面外科	117	25	21.37	23	19.66	2	1.71
泌尿外科	623	99	15.89	89	14.29	10	1.61
烧伤血管外科	14	2	14.29	2	14.29	0	0
神经外科	83	23	27.71	19	22.89	4	4.82
肝胆外科	294	42	14.29	36	12.24	6	2.04
普外科	554	58	10.47	48	8.66	10	1.81
小儿外科	244	0	0	0	0	0	0
胸外科	50	11	22.00	9	18.00	2	4
乳腺甲状腺外科	16	2	12.50	2	12.50	0	0
合计	3 203	464	14.49	403	12.58	61	1.90

表6 联合用药情况
Table 6 Distribution of combined medication

科室	n/例	联合用药/例	比例/%	两联/例	三联/例
耳鼻咽喉科	595	21	3.53	21	0
肛肠科	376	19	5.05	19	0
骨外科	237	7	2.95	7	0
口腔颌面外科	117	2	1.71	2	0
泌尿外科	623	36	5.78	34	2
烧伤血管外科	14	2	14.29	2	0
神经外科	83	25	30.12	23	2
肝胆外科	294	13	4.42	13	0
普外科	554	19	3.43	18	1
小儿外科	244	0	0	0	0
胸外科	50	7	14.00	7	0
乳腺甲状腺外科	16	0	0	0	0
合计	3 203	151	4.71	146	5

2.7 其他情况

本调查还发现了 19 例其他不合理用药情况, 主要分布在耳鼻咽喉科、肛肠科、骨外科、泌尿外科、肝胆外科和普外科; 主要表现为无指征更换止血药和停用矛头蝮蛇血凝酶后继续使用其他止血药。

3 讨论

3.1 使用注射用矛头蝮蛇血凝酶患者的分布情况

本次调查发现使用注射用矛头蝮蛇血凝酶预防出血的患者主要为中老年人, 这可能与中老年人群是患病的主要人群有关。有研究显示老年外科患者多伴有不同程度的凝血功能异常^[4], 这可能是因为随着年龄的增长, 血液系统中凝血、抗凝、纤溶系统和血管内皮调节功能发生改变, 易形成高凝状态; 并且老年人术后存在以下危险因素: 术前存在高血压、高血糖、高脂血症以及心、脑血管疾病, 手术、麻醉刺激可致血管活性物质形成, 因此常使血液处于高凝状态并持续到术后, 术后的卧床时间长导致全身血液流速缓慢, 尤其下肢影响更大^[5]。这些因素均可增加患者发生血栓的风险, 因此, 针对老年患者, 预防应用矛头蝮蛇血凝酶时应充分评估其血栓形成的风险, 合理使用。

3.2 用药适应症

注射用矛头蝮蛇血凝酶可用于外科手术预防出血, 蔡雪峰等^[1]认为外科止血药的用药指征为凝血功能障碍、凝血因子缺乏、有易出血病史、长期不良、严重贫血、大量出血等情况。对于处于高凝状态

的患者, 围手术期一般不需应用止血药。因此, 本院在预防使用注射用矛头蝮蛇血凝酶存在用药指征把握不严的问题。但目前并没有相关指南推荐其可用于哪些手术, 不能用于哪些手术, 因此笔者认为外科手术具有用药指征, 但医师应根据患者凝血功能, 手术大小、部位, 术中具体情况而行个体化处理, 合理使用矛头蝮蛇血凝酶。目前对于外科手术使用止血药是否增加血栓风险存在争议^[6-8], 药剂科可结合相关科室, 按手术的种类进行随机对照研究, 明确矛头蝮蛇血凝酶对手术患者的利弊。而说明书中的用药禁忌则应严格掌握, 杜绝用药风险。

3.3 用药时机与术后用药疗程

用药时机不合理是本次调查发现的最主要的不合理情况, 并普遍处在于各个应用科室。止血药预防使用的目的是预防术间出血, 使手术野更加清晰, 避免血肿产生等^[9]。而防止术后出血最关键的是术中彻底止血, 故术中止血用药时机应在术前。根据注射用矛头蝮蛇血凝酶药动学特点, 在术前给药, 手术时药物血药浓度才能达到发挥止血作用的浓度范围, 使有效止血作用时间覆盖整个手术过程。因此止血药物提倡术前、术中用, 术后原则上不用、少用、短时间用。本次调查发现注射用矛头蝮蛇血凝酶术后应用的平均疗程为 2.40 d, 但有仍有 227 例术后用药超过 3 d。对于术前凝血功能正常的患者, 若手术切口小, 且术中失血不多, 其术后凝血指标应相对稳定, 对于某些患者甚至应激作用造成

高凝状态。围手术期患者卧床时间长,易诱发下肢深静脉血栓的形成。术后卧床期间使用止血药物也更容易诱发深静脉血栓形成,更甚者造成肺栓塞、心肌梗死等,故对于术后对无特殊原因长期用药的现象应及时干预。

3.4 用法用量不合理

本次调查发现用法用量不合理现象是仅次于用药时机不合理的另一主要不合理现象,普遍存在于除小儿外科外的其他应用科室。用法用量不合理主要表现为使用大剂量液体静脉滴注的方式静脉滴注给药。注射用矛头蝮蛇血凝酶说明书中给药方式为肌注和静注,采用大剂量液体静脉滴注的方式给药,安全性和实际产生的止血效果有待进一步确定。而用量不合理则主要表现为患者无异常出血,加倍剂量使用或肌肉注射和静脉滴注同时应用矛头蝮蛇血凝酶。

3.5 联合用药

在单一用药难以达到止血效果或止血效果不佳的情况下通常需要联用其他止血药。本次调查发现151例不合理的联合用药,主要表现为无明确出血的情况下联合使用注射用矛头蝮蛇血凝酶和卡络磺钠。联合用药的目的是增加止血效果,同时使各种药物应用剂量减少,减少并发症。绝非重复用药及不同药理作用的简单叠加,其术后预防出血的有效性和安全性需要更多循证证据的支持。

3.6 其他

本次调查的无指征更换止血药表现为注射用白眉蛇毒血凝酶和注射用矛头蝮蛇血凝酶的交替使用,不同蛇毒来源类凝血酶制剂对纤维蛋白原作用情况有差异^[10],交替使用不合理。围手术期使用矛头蝮蛇血凝酶预防出血后并无明显出血,无指征继续使用其他止血药。

遂宁市中心医院围手术期预防性应用注射用矛头蝮蛇血凝酶主要存在用药时机不合理、用法不合理、术后预防用药疗程长等不合理用药现象。这些

现象几乎均存在于使用的每个科室。临床药师应做好用药时机和疗程等宣教工作,临床医师应根据患者的情况个体化用药,规范手术操作技巧及合理预防应用注射用矛头蝮蛇血凝酶,避免过度地依赖注射用矛头蝮蛇血凝酶、延长用药时间。同时结合存在的问题,加强科研,为注射用矛头蝮蛇血凝酶的应用提供更多的证据。

参考文献

- [1] 蔡雪峰,伍三兰. 围手术期止血药的合理应用 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(14): 1225-1228.
- [2] 张石革,王汝龙. 血液系统专家圆桌会议暨注射用血凝酶(巴曲亭)合理应用专家共识研讨会会议纪要 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(6): 481-484.
- [3] 中华医学会神经外科学分会. 神经外科围手术期出血防治的专家共识(2018) [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(7): 483-495.
- [4] Wei J M, Zhu M W, Zhang Z T, et al. A multicenter, phase III trial of hemocoagulase Agkistrodon:hemostasis, coagulation, and safety in patients undergoing abdominal surgery [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(5): 589-593.
- [5] 杨智,王勇. 老年患者围手术期止血药物的应用 [J]. 山西医药杂志, 2014, 43(15): 1830.
- [6] Ramanan B, Gupta P K, Sundaram A, et al. In-hospital and postdischarge venous thromboembolism after vascular surgery [J]. *J Vasc Surg*, 2013, 57(6): 1589-1596.
- [7] Ramot Y, Nyska A, Spectre G. Drug-induced thrombosis: an update [J]. *Drug Saf*, 2013, 36(8): 585-603.
- [8] Lindberg F, Bergqvist D, Rasnussen I. Incidence of thromboembolic complications after laparoscopic cholecystectomy review of the literature [J]. *Surg Laparosc Endosc*, 1997, 7(4): 324-331.
- [9] 袁琳,邹小蓉,陈艳梅. 注射用白眉蛇毒血凝酶的临床应用调查分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(2): 122-124.
- [10] 陈赫军,李洁,何芳,等. 3种蛇毒类凝血酶制剂在外科手术的止血作用和经济学研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(17): 1735-1738.