

给药间隔干预对门诊抗菌药物注射剂安全性的影响

朱立勤, 徐彦贵, 冯艳霜, 陈凡, 王屏, 高仲阳(天津市第一中心医院, 天津 300192)

摘要: **目的** 针对给药间隔因素分别对临床进行干预, 观察药品不良反应发生率的变化, 旨在提高门诊抗菌药物注射剂的用药安全性。 **方法** 采用前瞻性随机对照方法, 选取天津市第一中心医院 2007 年 1 月—2007 年 12 月的门诊中使用抗菌药物注射剂的患者为研究对象, 随机分为对照组和干预组, 采用培训教育、资料整理和发放、行政监督等干预措施, 针对给药间隔因素进行干预并分析。 **结果** 与对照组相比, 干预组给药间隔明显更加合理($P < 0.01$), 干预后不良反应的发生率明显降低($P < 0.01$)。 **结论** 对给药间隔的干预效果明显, 不良反应发生率大大降低, 对该因素干预有效。

关键词: 抗菌药物注射剂; 安全性; 干预; 给药间隔

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)04-0374-03

The Effect of Administration Intervals Intervention on the Safty of Antimicrobial Injections in Outpatients

ZHU Liqin, XU Yangui, FENG Yanshuang, CHEN Fan, WANG Ping, GAO Zhongyang(*The First Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300192, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE Considering the administration intervals to intervene the clinics, the incidence of adverse drug reactions was observed to improve the medication safety of antibiotics injection in outpatients. **METHODS** With a prospective randomized controlled method, the outpatients using antimicrobial agents, selected from the first central hospital of Tianjin in January—December 2007, were randomly divided into control group and intervention group. The intervention measures of training and education, information collation and dissemination, and administrative supervision were used and analyzed. **RESULTS** Compared with the control group, the intervention group significantly had more rational administration interval ($P < 0.01$), the incidence of adverse reactions after the intervention was significantly lower($P < 0.01$). **CONCLUSION** The intervention effect on the administration interval significantly reduced the incidence of adverse reactions. The intervention was effective.

KEY WORDS : antimicrobial injections; safety; intervene; the administration interval

作者简介: 朱立勤, 女, 硕士, 主任药师, 硕导

Tel: (022)23626417

E-mail: zlq0713@yahoo.com.cn

近年来,抗菌药物的安全使用已经备受人们的关注,被世界卫生组织认为是 21 世纪最大的健康问题之一。国内部分医院对临床抗菌药物合理应用进行了干预并取得了较好的效果^[1]。本研究拟通过对用药间隔因素进行干预,选取天津市第一中心医院的门诊患者为研究对象进行追踪研究,旨在提高抗菌药物注射剂使用的安全性,为减少其不良反应的发生提供依据。

1 研究对象

以 2007 年 1 月—2007 年 12 月天津第一中心医院门诊患者中使用抗菌药物注射剂的患者作为研究对象。患者的筛选标准为:①入选标准:在研究期间经该院门诊治疗且使用抗菌药物注射剂的患者。②剔除标准:在研究期间,在门诊取药而未在门诊输液中心治疗的患者、由于特殊原因中断治疗的、或是观察指标未记录完全的患者。

2 研究方法

2.1 干预方法

该研究采用前瞻性对照试验的研究方法进行。随机分为对照组和干预组。对照组 500 例,干预组 500 例,对于对照组不采取任何的干预措施,干预组分别针对时间间隔因素采取一系列干预措施。评价两组给药间隔的合理性,观察并记录不良反应发生情况,计算不良反应发生率。并对两组给药间隔的合理性和不良反应发生率结果进行统计学分析,得出就给药间隔因素进行药学干预后对给药间隔的合理性和不良反应发生率的影响。

2.2 观察指标

两组药物使用过程中给药间隔是否合理、有无药品不良反应(ADR)发生等。

2.3 给药间隔合理性判断标准

本文涉及的药学干预针对给药间隔因素进行。每项干预研究中,干预前后给药间隔合理性评价根据《中国药典用药须知》、《新编药理学》(第十六版)和药品说明书执行。

2.4 干预措施

2.4.1 培训教育 医政部门联合药学部门对医师进行合理应用抗菌药物注射剂,针对给药间隔干预因素进行宣传教育和培训。

2.4.2 资料整理和发放 将目前临床常用的抗菌药物注射剂合理应用的资料进行整理,编写《抗菌

药物临床应用指南》,印刷成册,发放到各个临床科室,以供参考。

2.4.3 行政监督 定期对医师的诊断、处方及给药间隔的合理性情况进行检查,及时查找问题,每月都会由临床药学室对本月医院的处方进行分析,找出不合理处方,并对临床进行反馈。

2.5 统计学处理

建立数据库,采用 SPSS13.0 软件对所得数据进行 χ^2 分析。

3 结果

3.1 一般性资料分析

干预组及对照组各涉及患者 500 例。其中干预组男女比例为 239:261,平均年龄为(42.16±19.49)岁,对照组男女比例为 239:261,平均年龄(44.79±18.68)岁,这些资料差异无显著性,具有可比性。

3.2 干预后给药间隔合理性的变化

干预组及对照组给药间隔合理性有明显差异 $\chi^2=84.986, P<0.01$,干预组联合用药合理性高于对照组,见表 1。给药间隔不合理处方主要涉及头孢菌素类(49%)、林可霉素类(31%)、青霉素类(20%)。

表 1 两组给药间隔合理性情况分析

Tab1 The analysis of prescription reasonability

组别	总例数	合理		不合理	
		例数	构成比/%	例数	构成比/%
对照组	500	354	70.8	146	29.2
干预组	500	466	93.2	34	6.8

3.3 ADR 发生率的变化情况

干预组与对照组比较 ADR 发生率降低,有显著性差异 $\chi^2=15.75, P<0.01$,具体表现也有所不同,干预组药物 ADR 严重程度略轻于对照组,见表 2。

表 2 干预组与对照组的 ADR 发生率的差别

Tab 2 The difference of ADR incidence between control and intervene group

组别	总例数	例数	ADR 发生率/%	ADR 表现(例数)
对照组	500	31	6.2	皮疹、红肿(16)恶心、呕吐(3)腹痛、腹泻(3)心慌(2)头痛、头晕(2)发热(2)胸闷(1)休克(1)失眠(1)
干预组	500	7	1.4	静脉炎(1)皮疹(6)

4 讨论

安全用药是药学服务的一个基本点。在药师没有进入临床前,临床医师重视药物疗效的程度却往往疏于关注用药的安全性。如对ADR的监测与报告不够重视,病历中很少有ADR记载,发现ADR也很少及时上报。药师参与临床工作从一个侧面弥补了这种欠缺。本研究中药师通过对引发门诊用药中抗菌药物安全性问题的诸多因素之一给药间隔因素采取干预措施,减少了抗菌药物注射剂ADR发生率,提高临床用药安全性,对社会、医院和患者均有益。

要使药物维持有效的血药浓度,发挥正常的治疗作用,必须确定给药间隔。抗菌药物按其作用特点可分为时间依赖型和浓度依赖型。 β -内酰胺类、大环内酯类和磺胺类属于前者,氨基糖苷类抗菌药物和氟喹诺酮类药物属于后者,不同药物应选择不同的给药间隔。

临床上常见的给药间隔不合理现象为:① β -内酰胺类、克林霉素注射液属于时间依赖性且半衰期较短的药物,这类抗菌药物在组织和血清中的浓度在MIC的4~5倍时,杀菌作用即处于饱和状态,盲目加大剂量毫无意义,而药物在组织和血清中的浓度低于MIC时,细菌则很快生长。只有这些抗菌药物的血清浓度大于MIC的时间超过给药间隔时间的40%~50%时,疗效才明显^[1-2],应一日多次给药。而在门诊输液中,为了方便患者,医师常采取日剂量一次给药的方法,如第二、三代头孢菌素类抗菌药物每日1次,每次4 g静脉滴注;克林霉素磷酸酯注射液每日1次,每次1.8 g静脉滴注。剂量加大,药物在组织和血清中的浓度短时间内过高但维持时间短,疗效降低,药物ADR发生率增加。但有文献证明,头孢曲松、头孢地尼具有较长的半衰期和PAE,可以采用每日1次的给药方案^[3]。②氟喹诺酮类为浓度依赖型药物,药物在组织和血清中的浓度是决定临床疗效的因素,即药物浓度升高,杀菌活性增强,但其ADR也存在较明显的浓度依赖性,目前尚不建议日剂量集中使用,只有半衰期长的品种,如洛美沙星、加替沙星、莫西沙星可选择每日1次给药^[4]。此类药物说明书中多标明每日2次给药,而门诊输液中一般为每日1次给药,ADR发生率较高。③其他药物,如大环内酯类药物等由于在体内情况及药效特

征差异,难于用某一参数描述药动学/药效学特性^[5],给药间隔各不相同,应以说明书为准。

在本研究中,针对给药间隔因素对临床实行干预后,对照组和干预组联合用药合理性病例数之间有统计学差异,表明给药间隔是否合理是造成药物ADR出现的一个重要原因。药师根据药典用药须知等标准对临床抗菌药物的给药间隔进行规范和调整,如 β -内酰胺类由原来的一天1次改变为一天2~3次,由于当前药品说明书具有法律效力,为了减少医患纠纷,建议根据抗菌药物的 $t_{1/2}$ 及说明书上的用药时间间隔给药。虽然有些抗菌药物,如 β -内酰胺类每日2次或以上给药对门诊患者来说并不方便,而且增加了输液费用,但从药理学方面分析这样的给药间隔更合理、更有利于疗效和安全性。对临床实施用药宣传和干预后,医护人员普遍能够接受,经过解释大多数患者也愿意遵医嘱用药。仅从给药间隔对处方合格率的角度来看,医生处方合格率明显增加,干预后给药间隔合理的处方比例已从70%提高到90%以上。从给药间隔对安全性的角度看,通过实施一系列干预措施,非干预组药物不良反应发生率(6.20%)远高于干预组(1.40%),具有统计学差异,表明经过对给药间隔因素的干预,抗菌药物注射剂不良反应发生率有所下降,对临床给药间隔问题实施的干预有效。提示临床医生和临床药师在门诊患者使用抗菌药物注射剂时,注意就给药间隔因素对患者进行药学干预,确认给药间隔的合理性,以提高门诊患者使用抗菌药物注射剂的安全性。

REFERENCES

- [1] LIU X H, GUO R C, HUANG M H. The clinical significance of PK and PD parameters of antimicrobial drug [J]. Chin J Hosp Pharm (中国医院药学杂志), 2005, 25(2): 154-155.
- [2] GUO H S. The investigation of administrative methods and intervals of antimicrobial drug injections[J]. Her Med(医药导报), 2006, 25(10): 1076-1077.
- [3] WANG H. The relationship analysis between PD parameters and administration intervals of antimicrobial drugs [J]. Chin Pharm (中国药业), 2006, 15(14): 1-2.
- [4] MAO J Y. The administration intervals analysis of antimicrobial drugs by PK/PD theory [J]. Tianjin Med J(天津医药), 2007, 35(7): 547.
- [5] ODENHOLT I, LOWDIN E, CARL O. Pharmacodynamics of telithromycin *in vitro* against respiratory tract pathogens[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 45(1): 23-29.

收稿日期: 2009-08-26