

硝酸酯类静脉剂型使用情况调查及合理性评价

惠红岩^a, 陈明^a, 王学惠^b (新乡医学院第一附属医院, a.临床药理学; b.心血管内科, 河南 新乡 453100)

摘要: 目的 调查心血管内科使用硝酸酯类静脉剂型的情况并评价其合理性。方法 通过临床用药决策支持软件分别抽取 2014 年 2~9 月使用硝酸酯类静脉剂型的心血管内科病历; 随机抽取符合条件的病历 100 份, 根据《硝酸酯在心血管疾病中规范化应用的专家共识》及《硝酸酯类药物静脉应用建议》, 对患者的适应证、静脉用药持续时间、是否与单硝酸异山梨酯缓释片联用等进行统计及合理性评价。结果 2014 年 2~9 月, 静脉单硝酸异山梨酯共计使用 2 003 例次; 静脉硝酸异山梨酯共计使用 45 例次; 静脉硝酸甘油共计使用 1 092 例次。随机抽取 100 份使用硝酸酯类静脉剂型的病历, 79 例使用单硝酸异山梨酯静脉剂型, 药物选择不合理; 3 例使用硝酸异山梨酯静脉剂型和 38 例使用硝酸甘油静脉剂型, 药物选择合理。82 例与单硝酸异山梨酯缓释片联合使用, 联合用药不合理。平均疗程分别为 8.5 d 和 9.5 d, 疗程偏长。结论 2014 年 2~9 月, 新乡医学院第一附属医院硝酸酯类静脉剂型选择品种不当; 静脉剂型联合使用口服缓释剂型不合理; 静脉用药疗程无依据, 无评估。

关键词: 硝酸酯; 静脉剂型; 合理性

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)03-0339-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.019

Investigation and Evaluation of Rationality of Nitrate Ester Intravenous Dosage Form Using Situation

HUI Hongyan^a, CHEN Ming^a, WANG Xuehui^b (The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, a. Department of Clinical Pharmacy; b. Department of Cardiovascular, Xinxiang 453100, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate cardiovascular internal medicine use of nitrate ester intravenous dosage form and to evaluate its rationality. **METHODS** Through the clinical medication decision support extraction from February 1, 2014 to September 30 patients with cardiovascular division was discharged. The medical records of 100 randomly selected in accordance with conditions, according to The Nitric Acid Ester Standardized Application in Cardiovascular Disease Expert Consensus and The Nitrate Drugs Intravenously Suggestions, indications, intravenous drug use, whether with isosorbide mononitrate zyban combination of statistics and the evaluation of the rationality. **RESULTS** From Feb to Sep in 2014, 5-ISMN-a total of 2 003 cases of vein, ISDN-a total of 45 cases, NTG-a total of 1 092 cases were included. A random sample of 100 using nitrates intravenous formulations of medical records, 82 cases combined utilization 5-ISMN sustained release tablet, combination is not reasonable. The average course of treatment were 8.5 d and 9.5 d. **CONCLUSION** From Feb to Sep in 2014, improper dosage form is selected of nitrate vein variety, intravenous formulations used in combination with oral sustained-release dosage form is not reasonable; intravenous medication treatment without the basis, without evaluation.

KEY WORDS: nitric acid ester; intravenous formulations; rationality

目前临床常用的硝酸酯类药物包括硝酸甘油(nitroglycerin, NTG)和硝酸异山梨酯(二硝酸异山梨酯, isosorbide dinitrate, ISDN)以及 5-单硝酸异山梨酯(isosorbide 5-mononitrate, 5-ISMN)等。不同的剂型在适应证、临床疗效、疗效评价、使用疗程、注意事项等方面存在较大不同, 尤其是静脉剂型在临床应用中仍存在适应证掌握不严格、用药方法不恰当、剂型选择不合理以及对其耐药性认识不足和重视程度不够等问题。

《硝酸酯类药物静脉应用建议》^[1]于 2014 年 1 月发布, 本研究就该建议发布后的 8 个月, 新乡医学院第一附属医院硝酸酯类静脉剂型应用情况进行调查及合理性评价, 以期临床合理使用硝酸酯类药物的静脉剂型提供参考。

1 资料与方法

1.1 调查对象

新乡医学院第一附属医院 2014 年 2 月 1 日—9 月 30 日出院的心内科患者, 住院期间长期医嘱

基金项目: 河南省科技发展计划项目(142300410191)

作者简介: 惠红岩, 女, 硕士, 主管药师

Tel: (0373)4404491

E-mail: xiang8zi@163.com

中含有“注射用单硝酸异山梨酯/单硝酸异山梨酯/注射液”、“注射用硝酸异山梨酯/硝酸异山梨酯/注射液”、“硝酸甘油注射液”。

1.2 调查方法

通过临床用药决策支持软件(上海大通医药信息技术有限公司;版本号:V1.2.03)分别抽取2014年2~9月每个月出院的使用硝酸酯类静脉剂型的所有心血管内科病历;随机抽取符合下述条件的病历100份,具体方法如下:在临床用药决策支持软件的“住院医嘱抽查与点评”栏下,病区选择为“心血管内科”,按“1.1”项下条件筛选医嘱,“随机抽取样本数量”栏选择“100”,对患者的适应证、静脉用药持续时间(该项目统计时的排除标准:排除使用过程中因血压偏低、头晕、头痛自动出院或者死亡等原因而被迫停药的患者)、是否与单硝酸异山梨酯缓释片联用等进行统计及合理性评价。

表1 2014年2~9月新乡医学院第一附属医院3种硝酸酯类静脉剂型的使用情况

Tab. 1 The use of three kinds of nitrate ester intravenous in the first affiliated hospital of Xinxiang medical university during 2014.2-2014.9

通用名	每月使用例次								平均每月例次	总计
	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月		
5-ISMN	228	325	261	274	223	225	225	245	250.4	2 003
ISDN	0	0	0	0	0	0	23	22	5.6	45
NTG	105	169	129	133	127	128	158	143	13.5	1 092
总计	333	494	390	407	350	353	381	410	392.5	3 140

2.2 100份使用硝酸酯类静脉剂型病历的合理性评价

根据《硝酸酯在心血管疾病中规范化应用的专家共识》^[2]及《硝酸酯类药物静脉应用建议》^[1],5-ISMN静脉剂型缺乏合理性,应予以摒弃,79例使用5-ISMN静脉剂型者视为药物选择不合理;3例为心衰急性期或术后使用ISDN,药物选择合理;38例冠脉造影或介入术中使用NTG,冠脉内

1.3 判断标准

中华医学会心血管分会2010年制定的《硝酸酯在心血管疾病中规范化应用的专家共识》^[2]及《硝酸酯类药物静脉应用建议》^[1]是国内权威的共识性建议,判断标准以此为依据。

2 结果

2.1 硝酸酯类静脉剂型的使用情况

2014年2~9月,注射用单硝酸异山梨酯/单硝酸异山梨酯注射液的使用患者平均每月250例次,共计2 003例次;注射用硝酸异山梨酯/硝酸异山梨酯注射液的使用患者平均每月6例次,共计45例次;硝酸甘油注射液的使用患者平均每月137例次,共计1 092例次。硝酸甘油注射液均为冠状动脉造影或冠状动脉内支架安置术中临时使用;注射用硝酸异山梨酯/硝酸异山梨酯注射液在2~7月使用例次为0,8月使用23例次,9月使用33例次。结果见表1。

给药,缓解术中的冠脉痉挛、心肌缺血及鉴别冠脉狭窄的性质,药物选择合理。82例与5-ISMN缓释片联合使用,使用方法易导致硝酸酯类耐药的发生,联合用药不合理。平均疗程分别为8.5 d和9.5 d,疗程偏长,结果见表2(表中涉及部分病例使用1种以上硝酸酯类静脉剂型,多见于冠脉造影或介入术中使用NTG,术后则使用5-ISMN/ISDN,该类病例予以分别统计计算)。

表2 随机抽取2014年2~9月100份使用硝酸酯类静脉剂型病历的合理性评价情况

Tab. 2 Randomly chosen from 2014.2-2014.9 100 using nitrate ester intravenous records the rationality of the evaluation

通用名	使用情况/例	适应证					平均疗程/d	药物选择是否合理	与缓释片合用/例
		急性冠脉综合征/例	急性心衰或心衰加重期/例	高血压急症/例	冠脉造影或介入(术中)/例	冠脉造影或介入(术后)/例			
5-ISMN	79	58	21	—	—	37	8.5	否(静脉剂型缺乏合理性,应予以摒弃)	79(不合理,易致耐药)
ISDN	3	—	2	—	—	1	9.5	是(推荐适应证:急性期)	3(不合理,易致耐药)
NTG	38	—	—	—	38	—	—	是(推荐适应证:造影或介入术中)	—

3 讨论

硝酸酯类静脉制剂主要用于冠心病、心力衰竭(心衰)、高血压急症的急危重症期以及冠状动脉造影或 PCI 手术。急危重症期治疗关注的是如何能迅速改善血流动力学状态、稳定病情及缓解症状,追求的是药物治疗效果。

3.1 从药动学特点评价硝酸酯类药物静脉制剂的使用合理性

硝酸酯类静脉制剂的合理剂型应具备如下特点^[3]:迅速起效并达到稳态;不易引起心动过速;不易引起低血压;半衰期较短,方便调节。硝酸甘油及硝酸异山梨酯静脉制剂具有上述特征,为合理剂型。

5-ISMN 静脉给药后临床药理学研究表明^[4-7]:5-ISMN 的最低有效血药浓度为 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,静滴该制剂,有效血药浓度需要 1~1.5 h 才能达到,连续静脉给药需要 24 h 才能达到稳态浓度(4~5 个 $t_{1/2}$),起效缓慢,静脉给药无法满足急重患者的临床需要;药物作用滞后,不利于剂量的调节;半衰期长,一旦产生不良反应,很难通过调整剂量来改善;静脉推注虽可明显加快起效时间,但可造成血流动力学的急剧变化和难以预计的后期药物蓄积效应。因此,《硝酸酯类药物静脉应用建议》^[1]及《硝酸酯在心血管疾病中规范化应用的专家共识》^[2]中明确提出:从药动学角度,5-ISMN 静脉剂型缺乏合理性,应予以摒弃。《新编药理学》(第 17 版)^[8]ISMN 项下,适应证推荐为“用于冠心病的长期治疗和预防心绞痛发作,也用于心肌梗死后的治疗”,用法用量中也只有口服平片和缓释片的推荐,并没有注射剂型。

2014 年 2~9 月我院使用 5-ISMN 静脉剂型 2 003 例;随机抽取的 100 份病历中,58 例急性冠脉综合征、21 例急性心衰或慢性心衰加重期,其中 37 例冠脉造影或介入术后均使用 5-ISMN 静脉剂型。有静脉用药指征,但药物选择 5-ISMN 静脉剂型不合理,NTG 及 ISDN 静脉制剂是可以选用的合理剂型。

出现以上现象的原因可能有:①医师乃至部分药师对 5-ISMN 静脉剂型特殊的药动学特点不知晓或知晓率低;②经济因素;③新药审批等环节的政府监管。针对以上情况,临床药师需加强硝酸酯类药物静脉剂型的药动学特点培训宣传,

可以利用 10~15 min 在早交班时间深入临床科室宣讲,以期从专业角度说服医师使用 5-ISMN 静脉剂型不合理。同时,应加强新药审批环节的监管,必要时给予药品召回等处理,为临床用药创造“合理”的大环境。

3.2 从硝酸酯类药物耐药性评价使用合理性

硝酸酯的耐药性是指连续使用硝酸酯后血流动力学和抗缺血效应迅速减弱乃至消失的现象。任何剂型的硝酸酯用法的不正确都是导致耐药的重要原因之一,硝酸酯耐药不仅影响临床疗效,而且可能加剧内皮功能损害,对预后产生不利影响。因此长期使用硝酸酯时必须采用非耐药方法^[9-10],5-ISMN 的使用应当避免持续高剂量使用,以防止疗效的减弱或丧失^[2,11]。

在 100 份病历中,硝酸酯类的静脉给药医嘱为 20/25 mg qd ivgtt,使用 5-ISMN 静脉剂型和 ISDN 静脉剂型的患者均同时使用 5-ISMN 缓释片,缓释片给药医嘱为 40 mg qd /qn po。上午 8:00 给予静脉制剂,滴注时间约 4 h;口服缓释片在下午 18:00 给药。ISDN 的清除半衰期为 4~5 h,缓释片的释放时间长达 10 h。此种给药方式不符合间歇给药(24 h 至少保证 6 h 无药期)原则,有效血药浓度覆盖时间过长,易造成硝酸酯类耐药性的发生。基于以上分析,使用此种联合用药方法,硝酸酯的耐药性发生可能性增大,属于联合用药不合理。

3.3 从静脉硝酸酯类药物的使用疗程评价使用合理性

《硝酸酯类药物静脉应用建议》^[1]中指出静脉用药的持续时间:控制心肌缺血时,一般在病情稳定后 12~24 h 逐渐停用。控制心衰时,一般在病情稳定后 24~48 h 逐渐停用。一旦病情稳定,应尽早停用静脉用药,以减少耐药性以及长期静脉输注对内皮功能等的不良影响。

随机抽取的 100 份病历中,使用 5-ISMN 的平均疗程为 8.5 d,使用 ISDN 的平均疗程为 9.5 d。100 份病历中,除 1 例死亡,2 例自动出院,3 例不耐受静脉硝酸酯类药物而停药外,其余 94 例患者均从入院开始使用硝酸酯类静脉剂型直至出院停药,即使病情稳定后(如胸闷胸痛、心衰症状缓解等)仍未停药,至患者出院方停药。静脉用药疗程无依据,使用过程无评估。

REFERENCES

- [1] 杨艳敏, 方全, 王斌, 等. 硝酸酯类药物静脉应用建议[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(1): 74-78.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 硝酸酯在心血管疾病中规范化应用的专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(9): 770-774.
- [3] GU F S. Clinical application and evaluation of nitrate [J]. Chin J Pract Int Med(中国实用内科杂志), 2002, 22(8): 458-459.
- [4] CHEN J, JIANG X G, CAI L. Pharmacokinetics of three organic nitrates in Chinese healthy male volunteers [J]. Arzneimittel-forschung, 2004, 54(4): 203-206
- [5] WU Z G, LI J N, SHANG Y K, et al. Comparison of taking-effect time of anti-myocardial ischemia between intravenous isosorbide dinitrate and isosorbide 5-mononitrate [J]. Shanghai Med J(上海医学), 2003, 26(9): 625-627
- [6] WU Z G, LI J N, FAN M, et al. Comparison of the time to onset of action on myocardial ischaemia following intravenous administration of isosorbide dinitrate and 5-isosorbide mononitrate in Chinese patients [J]. Arzneimittel-forschung, 2004, 54(5): 275-279
- [7] CHEN J, JIANG X G, JIANG W M, et al. Comparison of pharmacokinetics of nitrates in different administrations [J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2004, 23(4): 239-242.
- [8] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011, 388-389.
- [9] MÜNZEL T, WENZEL P, DAIBER A. Do we still need organic nitrates? [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(12): 1296-1298.
- [10] THOMAS G R, DIFABIO J M, GORI T, et al. Once daily therapy with isosorbide-5-mononitrate causes endothelial dysfunction in humans, evidence of a free-radical-mediated mechanism [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(12): 1289-1295.
- [11] 卫生部合理用药专家委员会, 国家食品药品监督管理局药品审评中心. 中国医师药师临床用药指南[M]. 重庆: 重庆出版社, 2009, 183.

收稿日期: 2015-08-13

PDCA 循环结合信息技术管理对人血白蛋白合理使用的效果研究

朱素燕, 徐萍, 刘瑶, 陈江飞(宁波市第一医院, 浙江 宁波 315010)

摘要: 目的 探讨利用 PDCA 循环结合信息化管理对合理使用人血白蛋白的可行性和必要性。方法 采取 PDCA 循环的管理方法, 通过合理用药管理软件设置人血白蛋白合理使用的管控规则, 并定期开展专项点评, 加强对医务人员的宣传培训, 并分析实施 PDCA 循环管理前后各项用药指标和效果。结果 人血白蛋白的消耗量由干预前的 57 270 g 下降至 27 200 g, 人血白蛋白使用人次由原来的 567 人次下降至 359 人次, 下降了 36.7%, 用药持续时间>5 d 的人次由 211 人次下降至 116 人次, 下降了 45.0%。结论 充分运用计算机信息技术设置管控规则, 同时利用 PDCA 循环的管理方法可使入血白蛋白的合理使用得到持续性的提高。

关键词: 人血白蛋白; 合理用药; PDCA 循环; 信息技术

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)03-0342-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.020

Effect of PDCA Model Combined with Information Technology on Rational Use of Human Albumin

ZHU Suyan, XU Ping, LIU Yao, CHEN Jiangfei(Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the application and feasibility of the PDCA cycle theory combined with information technology in the continuous improvement of human albumin rational use. **METHODS** PDCA (Plan, Do, Check, and Action) model was applied to establish a management strategy for rational use of human albumin. The components of the management model included implanting control rules of albumin dose and dosage by software, strengthening the surveillance of albumin usage regularly, providing educational program for physician. The data was analysed and compared before and after the strategy executed. **RESULTS** The consumption of albumin decreased from 57 270 g to 27 200 g, the number of patients using albumin decreased from 567 to 359(a drop of 36.7%) simultaneously, the number of patients that using albumin more than 5 days declined from 211 to 116(a drop of 45.0%). **CONCLUSION** Management strategy based on PDCA model combined with information technology could make continuous improvement of rational use of albumin.

KEY WORDS: human albumin; rational usage; PDCA model; information technology

基金项目: 浙江省药学会医院药学专项科研基金项目(2012ZYY26)

作者简介: 朱素燕, 女, 主管药师 Tel: (0574)87085157 E-mail: suyan_chu@hotmail.com