

提高临床合理用药水平,保证病人安全、有效、经济用药。

参考文献

[1] 卫生部. 处方管理办法[S]. 卫医发[2007] 53号.
 [2] 卫生部. 医院处方点评管理规范(试行)[S]. 卫医管发[2010] 28号.
 [3] 卫生部, 国家中医药管理局, 总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 7(1): 42.
 [4] WHO. Medicines use in primary care in developing and transitional countries [S]. Fact book summarizing results from studies reported between 1990 and 2006, 2009: 91.
 [5] 张强. 结核患者门诊处方点评及用药分析[J]. 中国医院药学

杂志, 2010, 30(13): 1155-1157.
 [6] 张云玲, 阚晓红. 40例复发性肺结核患者抗结核药物治疗不良反应的临床分析[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2015, 12(4): 242-246.
 [7] 肖和平, 唐神结. 耐药结核病防治手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 81-83.
 [8] 中国防痨协会. 耐药结核病化疗指南(2015)[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 421-469.
 [9] 张云玲, 贺思勋, 洪健. 某省级结核病专科医院2009-2012年抗结核药的临床应用分析[J]. 中国药房, 2014, 25(6): 503-505.
 [10] 肖和平. 抗结核治疗时预防性护肝用药的是与非[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(10): 722-723.

(收稿日期: 2017-07-24, 修回日期: 2017-09-08)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.03.056

◇ 医院药学 ◇

临床药师持续性干预对医院丙氨酰谷氨酰胺临床合理应用的作用和效果

杨玉琴, 陈斌, 张晓明, 谢加力, 陶云松

作者单位: 芜湖市第二人民医院药剂科, 安徽 芜湖 241000

通信作者: 陈斌, 男, 副主任药师, 研究方向为医院药学管理, E-mail: 1393776875@qq.com

摘要:目的 探讨临床药师持续性干预对医院丙氨酰谷氨酰胺临床合理应用的作用和效果。**方法** 对2016年使用丙氨酰谷氨酰胺注射液、注射用丙氨酰谷氨酰胺的出院病人病历进行收集与分析,同时针对相应问题开展持续性的药学干预。**结果** 临床药师对丙氨酰谷氨酰胺的使用进行持续性药学干预后,医院丙氨酰谷氨酰胺的临床应用合理率从62%上升至96%。**结论** 持续性干预有利于提高病人药物治疗的安全性、有效性及经济性。

关键词: 丙氨酰谷氨酰胺; 临床药师; 药学干预; 效果分析

Effect analysis of continuous interventions by clinical pharmacists on the rational use of alanyl glutamine

YANG Yuqin, CHEN Bin, ZHANG Xiaoming, XIE Jiali, TAO yunsong

Author Affiliation: Department of Pharmacy, Wuhu Second People's Hospital, Wuhu, Anhui 241000, China

Abstract: Objective To explore the role of clinical pharmacists in the rational use of alanyl-glutamine and evaluate the intervention effect. **Methods** All the discharge medical orders using alanyl-glutamine during four quarters of 2016 were analyzed, meanwhile, continuous pharmaceutical intervention was carried out according to relevant problems. **Results** After the continued pharmaceutical care for the use of alanyl-glutamine, the rational rate of clinical application of alanyl glutamine in the hospital increased from 62% to 96%. **Conclusion** Continuous intervention can improve the safety, effectiveness and economy of drug treatment.

Key words: Alanyl-glutamine; Clinical pharmacists; Pharmacists intervention; Effect analysis

丙氨酰谷氨酰胺是一种双肽氨基酸,在体内主要通过水解为谷氨酰胺发挥药理作用^[1]。谷氨酰胺是人体内含量最丰富也是最重要的氨基酸之一,人体处于健康状态时谷氨酰胺是非必需氨基酸,当感染、创伤、化疗等应激情况发生导致小肠黏膜受

损,或谷氨酰胺被大量消耗时则变为必需的,因此谷氨酰胺被称为条件必需氨基酸^[2-3]。合适的谷氨酰胺水平对维持机体氮平衡、免疫功能、肠黏膜屏障完整性都具有重要作用^[4],因此谷氨酰胺在临床肠外肠内营养治疗中应用越来越广泛。但目前国

内外对丙氨酰谷氨酰胺的应用标准没有明确的规定,缺乏统一的临床应用指南。近期发现我院丙氨酰谷氨酰胺注射液和注射用丙氨酰谷氨酰胺两药的消耗量异常增多。因此,为了解我院丙氨酰谷氨酰胺的使用情况,确保丙氨酰谷氨酰胺的安全、合理应用,临床药师对丙氨酰谷氨酰胺的临床应用进行了专项点评及持续性的干预,本文旨在评价药学干预对丙氨酰谷氨酰胺临床合理应用的影响效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源 芜湖市第二人民医院2016年使用“丙氨酰谷氨酰胺注射液”“注射用丙氨酰谷氨酰胺”的出院病人病历。

1.2 抽样方法 采取随机等间距的方法,从使用“丙氨酰谷氨酰胺注射液”“注射用丙氨酰谷氨酰胺”的出院病人病历中,每季度各抽取病历100份,合计400份病历。

1.3 用药合理性评价标准 评价标准制定依据:丙氨酰谷氨酰胺注射液、注射用丙氨酰谷氨酰胺的说明书、临床肠内肠外营养相关指南、国内外循证医学研究结果,制定我院丙氨酰谷氨酰胺临床应用合理性评价标准,见表1。

1.4 统计学方法 采用EXCEL 2007录入,SPSS 11.8软件统计处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数及百分构成比表示,各组间数据比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 干预措施 在医院主管部门和合理用药管理工作组的支持下,主要采取以下干预措施:①建立丙氨酰谷氨酰胺的用药规范及评价标准,明确丙氨酰谷氨酰胺的适用人群、给药途径、配制方法和用药疗程等;②开展多层面的合理用药授课,印发营养制剂合理使用知识手册;③临床药师针对丙氨酰谷氨酰胺开展专项点评工作,将点评结果上报医务

处。通过专项点评了解我院丙氨酰谷氨酰胺临床应用中存在的问题,针对相应问题,主动与相关科室医生或主任沟通,并追踪改进情况。④通过院OA网定期发布不合理用药情况及合理用药建议;⑤对干预后,仍然出现相同问题的科室和医生给予相应处罚,同时在院OA网进行通报。

2 结果

2.1 干预前后各科室使用丙氨酰谷氨酰胺的分布情况 2016年第4季度(第3次干预后),使用丙氨酰谷氨酰胺前六位的科室为肿瘤科、消化内科、普外胃肠科、普外肝胆科、急诊外科、胸心外科,共计748例,总构成比为69.00%。与干预前比较,病例数有所下降。急诊外科使用丙氨酰谷氨酰胺例数构成比从干预前的15.14%下降至干预后的7.75%,排名从第1位下降至第5位。泌尿外科使用丙氨酰谷氨酰胺例数构成比从干预前的9.42%下降至干预后的5.72%,排名从第4位下降至第7位。普外甲状腺乳腺外科使用丙氨酰谷氨酰胺例数构成比从干预前的6.76%下降至干预后的1.66%,干预后骨科未再使用丙氨酰谷氨酰胺,结果表明临床药师的干预在一定程度上是有效的。肿瘤科使用丙氨酰谷氨酰胺例数呈上升趋势,从干预前的192例(构成比12.48%)上升至干预后的263例(构成比24.26%),临床药师应进一步针对肿瘤科使用丙氨酰谷氨酰胺得情况开展专项点评,分析其上升原因,促进肿瘤科丙氨酰谷氨酰胺的合理使用。各科室使用丙氨酰谷氨酰胺的分布情况见表2。

2.2 干预前后丙氨酰谷氨酰胺使用合理情况

2016年第1季度(干预前),我院丙氨酰谷氨酰胺注射液和注射用丙氨酰谷氨酰胺的临床使用合理率为62%,其中不合理使用的主要问题为:①选用丙

表1 丙氨酰谷氨酰胺临床应用合理性评价标准

评价内容	合理	不合理
适应症	①严重分解代谢和高代谢状况的病人,如烧伤、创伤、大手术、急慢性感染、骨髓移植、ICU病人、恶性肿瘤;②胃肠功能损害,如炎症肠道病、感染性肠炎、短肠综合征、放疗时肠黏膜损害及胃肠道手术病人;③重症胰腺炎;④严重营养不良;⑤免疫缺陷病人	①用于严重肾功能不全病人(肌酐清除率 $< 25 \text{ mL/min}$);②严重肝功能不全病人;③孕妇、哺乳期妇女及儿童;④其他不符合说明书规定的适应症或无循证学依据
用药疗程	连续使用不超过21 d	超过21 d
用法用量	静脉滴注,每日剂量:0.3~0.4 g/kg	不符合说明书规定的用法用量
配制浓度	混合液中本品的最大浓度不应超过3.5%	超过3.5%
溶媒	与可配伍的氨基酸溶液或含有氨基酸的输液相混合,然后与载体溶液一起输注	不符合说明书规定的溶媒
配伍情况	无	有

表2 干预前后各科室使用丙氨酰谷氨酰胺的分布情况

科室	第一季度		第二季度		第三季度		第四季度	
	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%	病例数	构成比/%
急诊外科	233	15.14	201	15.45	128	10.81	84	7.75
肿瘤科	192	12.48	190	14.60	223	18.83	263	24.26
消化内科	191	12.41	77	5.92	72	6.08	140	12.92
泌尿外科	145	9.42	160	12.30	142	11.99	62	5.72
普外胃肠科	118	7.67	122	9.38	111	9.38	111	10.24
胸心外科	111	7.21	106	8.15	84	7.09	65	6.00
普外肝胆科	104	6.76	89	6.84	79	6.67	85	7.84
普外甲状腺乳腺外科	104	6.76	82	6.30	65	5.49	18	1.66
急诊内科	53	3.44	41	3.15	46	3.89	36	3.32
呼吸内科	50	3.25	46	3.54	45	3.80	41	3.78
烧伤整复科	44	2.86	39	3.00	27	2.28	36	3.32
骨科	43	2.79	31	2.38	33	2.79	0	0.00
神经内科	38	2.47	15	1.15	19	1.60	16	1.48
重症医学科	36	2.34	25	1.92	24	2.03	36	3.32
急诊重症监护室	21	1.36	11	0.85	26	2.20	25	2.31
神经外科	21	1.36	26	2.00	21	1.77	18	1.66
老年医学科	18	1.17	23	1.77	20	1.69	19	1.75
耳鼻咽喉科	10	0.65	4	0.31	7	0.59	1	0.09
疼痛科	5	0.32	10	0.77	5	0.42%	9	0.83
康复医学科	2	0.13	3	0.23	7	0.59%	7	0.65
总计	1 539	100.00	1 301	100.00	1 184	100.00%	1 072	98.89

氨酰谷氨酰胺适应证不适宜,占总点评病历的31%。具体表现在将丙氨酰谷氨酰胺用于甲状腺或乳腺良性肿瘤切除术、腹股沟斜疝修补术、隐睾切除术等禁食时间短(1~2 d)的非重症病人。②溶媒选用不适宜,占总点评病历的10%,主要表现在选用5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液为丙氨酰谷氨酰胺的溶媒,或溶媒剂量偏小,使丙氨酰谷氨酰胺的最终浓度>3.5%。③疗程过长,占总点评病历的6%,最长疗程达62 d。

经过临床药师的3次干预后,2016年第4季度,两药临床使用合理率上升至96%,其中选用丙氨酰谷氨酰胺不适宜的病历占比降低至4%,溶媒不适宜和疗程过长的的问题未再出现。与干预前比较,丙氨酰谷氨酰胺的临床使用合理率显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

3.1 选药适宜性 丙氨酰谷氨酰胺的适应证为:用于需要补充谷氨酰胺病人的肠外营养,包括处于分解代谢和高代谢状况的病人,如烧伤、创伤、大手术、急慢性感染、骨髓移植、恶性肿瘤及其他处于应激状态的ICU病人。多个随机对照研究表明:腹部大手术后,围手术期添加谷氨酰胺的全肠外营养能明显改善氮平衡,减少住院天数,降低危重病人的死亡率和住院费用,但应用需要10d或2周以上,

表3 干预前后丙氨酰谷氨酰胺临床使用合理率

项目	2016年	2016年	2016年	2016年
	第1季度	第2季度	第3季度	第4季度
抽取病例数/例	100	100	100	100
合理病例数/例	62	70	85	96
合理率/%	62	70	85	96
适应证不适宜/例	31	25	8	4
溶媒不适宜/例	10	1	4	0
疗程过长/例	6	4	4	0
χ^2 值		1.426	13.580	34.840
P 值		0.232	0.000	0.000

注: χ^2 值和 P 值均为各季度丙氨酰谷氨酰胺使用合理率与干预前(2016年第1季度)丙氨酰谷氨酰胺使用合理率比较

普通病人或短期使用意义不大^[5]。对于一些行普通手术如甲状腺或乳腺良性肿瘤切除术、腹股沟斜疝修补术、隐睾切除术等的病人,禁食时间短,无明确营养风险,围手术期接受单纯糖、电解质输液已经足够。对于这类病人使用肠外营养可能会导致感染和代谢并发症的增加,并增加不必要的医疗费用^[5]。

此外,丙氨酰谷氨酰胺说明书中指出:“严重肾功能不全(肌酐清除率 < 25 mL/min)或严重肝功能不全的病人禁用”。肾脏是清除血内谷氨酰胺二肽最重要的器官,大部分二肽被肾分解为丙氨酸和谷氨酰胺,再不断释放入血,被其他器官利用。肾

脏再水解谷氨酰胺来合成氨,而氨与尿液中的 H^+ 结合并排出体外,在排泄含氮代谢废物、维持机体酸碱平衡方面起主要作用。若存在严重肾功能不全,含氮代谢废物排泄受阻,引发尿素氮和肌酐等非蛋白氮的进一步升高,有可能会引起氮质血症。同样,肝脏组织一主要作用是水解谷氨酰胺,摄取氨合成尿素,若存在严重肝功能不全,尿素合成障碍,对氨的清除不足,易引起高氨血症。

临床药师在干预过程中,积极与相应临床科室主任及医师沟通,提醒选择合适的适应证并注意检测肝肾功能。为规范丙氨酰谷氨酰胺的临床使用,降低医疗费用,减轻病人经济负担,促进合理用药做出了一定的贡献。

3.2 用法用量准确性 近年来,好多学者研究了丙氨酰谷氨酰胺与其他溶液配伍的稳定性,如朱鸿明等^[6]考察了丙氨酰谷氨酰胺注射液与5%葡萄糖注射液配伍的稳定性,结果显示,丙氨酰谷氨酰胺注射液与5%葡萄糖注射液配伍后24 h内稳定,可安全地配伍使用。陈邦银等^[7]也做了对丙氨酰谷氨酰胺与葡萄糖或氯化钠注射液的配伍稳定性的考察,结果表明丙氨酰谷氨酰胺与5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液在24 h内配伍稳定。然而,丙氨酰谷氨酰胺与5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液虽不存在配伍禁忌,但由于丙氨酰谷氨酰胺仅含两种氨基酸,对于蛋白质的合成是不足的^[8],与其他氨基酸组合使用,才能更好地发挥效果,并可以利用配伍的氨基酸改善代谢,促进正氮平衡,补充的谷氨酰胺则无法转化为其他氨基酸形式,而是沿着期望的代谢途径发挥肠道保护作用。因此说明书中明确指出丙氨酰谷氨酰胺应溶解于含有氨基酸的溶液一起输注。

丙氨酰谷氨酰胺的渗透压较大,远远高于人体血浆渗透压。丙氨酰谷氨酰胺与足量溶媒配伍后,可有效降低注射液渗透压,以利于减少对血管的刺激,从而保护血管内皮细胞^[9]。丙氨酰谷氨酰胺药品说明书中也强调混合液中丙氨酰谷氨酰胺的最大浓度不应超过3.5%。

2016年第1季度(干预前),使用丙氨酰谷氨酰胺的病历中有8%的病历选用0.9%氯化钠注射液或5%、10%葡萄糖注射液作为溶媒,2%的病历中丙氨酰谷氨酰胺的最大浓度超3.5%。经过临床药师的3次干预后,2016年第4季度(第3次干预后),我院使用丙氨酰谷氨酰胺的病历用法用量合理率达100%。

3.3 疗程合理性 长期过量应用丙氨酰谷氨酰胺

可促进组织中谷氨酰胺氧化,增加谷氨酸及代谢产物氨的产量,对器官活动有不利影响,并可引起肠黏膜萎缩,通透性增高等,导致肠道免疫功能障碍,引起细菌移位,肠源性败血症等^[10]。丙氨酰谷氨酰胺药品说明书规定“本品连续使用时间不应超过3周”。2016年第1季度(干预前),我院使用丙氨酰谷氨酰胺的病历中,6%的病历丙氨酰谷氨酰胺的疗程超21 d,最长达62 d;94%的丙氨酰谷氨酰胺的疗程在21 d以内,其中有29%的病历疗程为1~2 d,多为禁食时间短的非重症病人所用,使用意义不大。经过临床药师的3次干预后,2016年第4季度(第3次干预后),我院使用丙氨酰谷氨酰胺的病历疗程合理率达100%。

综上,临床药师通过开展针对丙氨酰谷氨酰胺的专项点评工作,发现我院临床使用丙氨酰谷氨酰胺存在的主要问题为:应用丙氨酰谷氨酰胺适应证不适宜、溶媒选用不适宜、疗程过长等。同时针对相应问题进行持续性的干预,取得了较明显的效果。但临床药师的工作在某些方面还有待加强,建议临床药师深入临床,依据病人病情,协助临床医师共同制定合理的营养治疗方案,确保临床营养治疗合理有效,避免临床营养药物的滥用。

参考文献

- [1] 蒋朱明,于康,蔡威.临床肠外与肠内营养[M].2版.北京:科学技术文献出版社,2010:150.
- [2] WILMORE DW. The effect of glutamine supplementation in patients following elective surgery and accidental injury[J]. J Nutr, 2001, 131(9 Suppl):2543S-2549S.
- [3] 焦艳.丙氨酰谷氨酰胺对胃癌术后化疗患者腹泻的影响[J].安徽医药,2015,19(1):164-165.
- [4] 江伟,王学敏.谷氨酰胺是重症监护病房住院患者的灵丹妙药吗?[J].上海医学,2014,37(6):447-448.
- [5] 中华医学会.临床诊疗指南(肠外肠内营养学分册)[M].北京:人民卫生出版社,2009:46.
- [6] 朱鸿鸣,赵丹丹,李邦一,等.丙氨酰谷氨酰胺注射液与5%葡萄糖注射液配伍的稳定性研究[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(5):595-597.
- [7] 陈邦银,孙新国,唐志江,等.丙氨酰谷氨酰胺与葡萄糖或氯化钠注射液的配伍稳定性考察[J].中国药师,2009,12(2):245-246.
- [8] 卞晓洁,葛卫红.药师干预肠外营养处方效果分析[J].药学与临床研究,2012,20(3):255-259.
- [9] 许夏燕,李惠珍,王振兴,等.我院丙氨酰谷氨酰胺的合理用药分析及对策探讨[J].2016,26(11):805-809.
- [10] HOLECEK M. Side effects of long-term glutamine supplementation[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37(5):607-616.

(收稿日期:2017-08-21,修回日期:2017-10-10)