

· 药物与临床 ·

## 复方氨基酸(15)双肽(2)注射液临床用药调查研究

解晓帅<sup>1,2</sup>, 褚燕琦<sup>1</sup>, 白向荣<sup>1</sup>, 王星<sup>3</sup>, 刘宁<sup>1</sup> (1. 首都医科大学宣武医院药剂科, 北京 100053; 2. 天津市第一中心医院药学部, 天津 300192; 3. 鄂尔多斯市中心医院药剂科, 内蒙古 鄂尔多斯 017000)

**[摘要]** 目的 通过研究全院外科病房复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的应用现状,为进一步规范临床合理用药提供参考。方法 收集2012年7月外科病房使用复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的患者127人的病历资料,统计其使用方法、使用疗程、使用时机、联合用药,以及各个科室之间的差别。结果 复方氨基酸(15)双肽(2)注射液外科病房使用存在的问题有:疗程过长(>14 d),比例占6.3%;外周途径给药,比例占62.2%;此外还有7.1%的患者是单独输注该药。结论 复方氨基酸(15)双肽(2)注射液在输注方式、疗程和联合使用其他肠外营养方面存在超说明书使用的现象,需要进一步规范,促进临床更加合理使用氨基酸类营养药物。

**[关键词]** 复方氨基酸(15)双肽(2)注射液;合理用药;超说明书用药

**[中图分类号]** R977.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)05-0374-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.05.017

## Clinical analysis of compound amino acid(15) and dipeptides(2) injection

XIE Xiaoshuai<sup>1,2</sup>, CHU Yanqi<sup>1</sup>, BAI Xiangrong<sup>1</sup>, WANG Xing<sup>3</sup>, LIU Ning<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Department of Pharmacy, First Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300192, China; 3. Department of Pharmacy, Erdos Center Hospital, Erdos 017000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical status about the utility of compound amino acid(15) and dipeptides(2) injection, and to promote the rational drug use in our hospital. **Methods** Data from 127 patients who used compound amino acid(15) and dipeptides(2) injection in surgical wards were collected in July 2012. The data about the drug usage method, duration, administered timing, drug combination and the differences in all departments was analyzed. **Results** Existing problems: 62.2% patients used compound amino acid(15) and dipeptides(2) injection by peripheral intravenous infusion, 6.3% patients used more than 14 days and 7.1% patients infused singly. **Conclusion** Compound amino acid(15) and dipeptides(2) injection had problems of off-label drug use in surgical ward, which need to be improved.

**[Key words]** compound amino acid(15) and dipeptides(2) injection; rational drug use; off-label drug use

1992年,美国医院药师协会(ASHP)明确了超药品说明书用药(off-label use)的含义:药品使用的适应证、给药方法或剂量在美国食品药品监督管理局(FDA)批准的药品说明书之外的用法<sup>[1]</sup>。这个概念包括了年龄、给药途径、给药剂量、给药人群和适应证等超出说明书所规定的范围,世界各国都已经建立了相关的制度,不允许随意超药品说明书使用药品。本调查通过对我院复方氨基酸(15)双肽(2)注射液超药品说明书使用现象的分析,试图寻找发生这一问题的原因,为医疗机构药品的合理使用提供参考。

根据对我院外科病房使用复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的调查结果可知,该药确实存在超说

明书使用的现象,主要表现在延长了规定的给药疗程,未按照规定的给药途径使用,以及没有开展必要的联合用药。

### 1 材料与方法

收集我院2012年7月份各外科病房使用复方氨基酸(15)双肽(2)注射液患者的病史127份,这些专科病房包括神经外科ICU、骨科、耳鼻喉-头颈外科、神经外科、普通外科ICU、普通外科、急诊ICU,统计分析各科室患者复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的使用量、使用人次、使用疗程、输注途径及联合用药的情况。

### 2 结果

**2.1 复方氨基酸(15)双肽(2)注射液使用的基本情况** 2012年7月,各外科病房共有127人使用复

**[作者简介]** 解晓帅,本科,主管药师。Tel: 13752400259, E-mail: hsx-ixiaoshuai@163.com.

**[通讯作者]** 褚燕琦。Tel: 13681172783, E-mail: yanqi0545@sina.com.

方氨基酸(15)双肽(2)注射液,其中男性71人(占55.9%),女性56人(占44.1%),年龄15~89岁。复方氨基酸(15)双肽(2)注射液使用量以神经外科ICU最多,其次为骨科。临床科室具体使用分布及疗程情况见表1。

表1 复方氨基酸(15)双肽(2)注射液临床科室使用分布及疗程[n(%)]

科室	人数	疗程	
		≤14 d	>14 d
神经外科ICU	34	33(97.0)	1(3.0)
骨科	33	31(93.9)	2(6.1)
耳鼻喉-头颈外科	16	15(93.7)	1(6.3)
神经外科	14	14(100.0)	0(0.0)
普通外科ICU	13	11(84.6)	2(15.4)
普通外科	12	11(91.7)	1(8.3)
急诊ICU	5	4(80.0)	1(20.0)
合计	127	119(93.7)	8(6.3)

2.2 使用途径及使用时机 在本次调查研究中,术前使用复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的共计4人,占3.15%,无手术的患者使用复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的共计10人,占7.87%,其余均为术后使用,共计113人,占88.98%,平均使用疗程为6.6d。使用TPN的共计35人,占27.6%,串输使用的83人,占65.3%,其余为单独输注,共计9人,占7.1%。具体使用途径见表2。

表2 复方氨基酸(15)双肽(2)注射液输注方式

病房类别	输注方式[n(%)]	
	中心静脉	外周静脉
重症监护病房(ICU)	31(59.6)	21(40.4)
神经外科	14(41.2)	20(58.8)
普通外科	12(92.3)	1(7.7)
急诊	5(100.0)	0(0.0)
普通病房	17(22.7)	58(77.3)
神经外科	5(35.7)	9(64.3)
普通外科	12(100.0)	0(0.0)
骨科	0(0.0)	33(100.0)
耳鼻喉科	0(0.0)	16(100.0)
合计	48(37.8)	79(62.2)

利用统计软件SPSS 17.0做 $\chi^2$ 检验, $P < 0.001$ ,各科室之间输注复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的方式有显著性差异。按照ICU病房和普通病房分类, $\chi^2$ 检验结果 $\chi^2 = 17.83 > \chi_{0.005,1}^2 = 7.88$ ,ICU病房输注方式的合格率明显优于普通病房。

### 3 讨论

大多数患者术后当日就开始使用复方氨基酸

(15)双肽(2)注射液,说明我院外科医生对术后患者的营养比较重视,但是使用方法仍存在超说明书用药的不合理现象,复方氨基酸(15)双肽(2)注射液说明书提示,该药并没有超过2周以上的使用经验,但是外科病房仍有6.3%的患者使用天数超过14d,这不仅会造成经济方面的浪费,也会增加患者潜在的用药风险,需要临床医生严格把握肠外营养的适应证,不要随意延长肠外营养的给药时间,在患者肠道功能恢复时,尽快恢复进食或给予肠内营养。若患者病情较重,不能及时恢复进食或给予肠内营养,应在使用复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的同时密切监护AST、ALT、ALP等肝功能指标和其他不良反应的发生,权衡利弊,必要时停药。

除了使用疗程外,该药在使用途径上也发现了不合理现象,人体血浆渗透压的正常值为280~320mOsm/L,而该药渗透压为1040mOsm/L,在《输液治疗护理实践指南与实施细则》中提到药物的渗透压明显大于500mOsm/L时<sup>[2]</sup>,不推荐从外周静脉输入,应从中心静脉输注,高渗液外周输注给药对血管的损害是极大的<sup>[3]</sup>,可引起静脉内膜炎,并可能导致静脉内血栓的形成。另有研究显示<sup>[4]</sup>,约有67.5%住院患者的高渗静脉液体是通过外周静脉输注的。本研究中62.2%的患者采用外周静脉的方式输注复方氨基酸(15)双肽(2)这种高渗药物。由此可以看出,住院患者静脉输液途径选择错误是普遍存在的问题。高渗药物外周输注会引起化学性静脉炎,化学性静脉炎常常是由于高浓度、刺激性强的药物输入速度过快,超过血管的应激能力或长时间滴入血管,持续刺激血管导致内皮细胞破坏所致。药物的渗透压是引起静脉炎最主要的因素,渗透压越高,静脉刺激越大。尤其是血管管径小,血流速度慢,回流的血液不能满足药物稀释的要求,慢慢地该溶液会带走细胞内的水分,细胞因缺水而降低防御能力,导致静脉炎、渗漏、血栓形成。

统计中发现,在ICU病房中,复方氨基酸(15)双肽(2)注射液的给药方式多以中心静脉输注为主(59.6%),明显优于普通病房(22.7%),可能因为ICU病房中的患者多病情较重,用药复杂,因此一入监护室便建立了中心静脉通路,而普通病房的患者建立中心静脉本身就会增加患者的痛苦,这使一些高渗溶液的中心静脉给药方式难以规范和推广,建议普通病房在不得不使用肠外氨基酸液时,可选用渗透压相对较小或说明书上允许外周输注的肠外营养液,如5%或8.5%的乐凡命、绿支安或混合型的卡文等。

(下转第399页)

此例泌尿系结石的CT表现为结石密度不均匀、CT值不高,也符合头孢曲松钠形成的泌尿系结石的特点<sup>[5]</sup>;因及时行膀胱镜下支架植入术解除泌尿系梗阻而避免肾功能损害。而患者用药前B超检查未见胆囊结石和泌尿系结石,使用大剂量头孢曲松钠后出现胆囊结石、泌尿系结石、低血钾等,经过停用头孢曲松钠、补液、解除梗阻等对症处理后,泌尿系结石、胆囊结石消失,低血钾纠正,说明此例患者为头孢曲松钠导致的药物不良反应。

头孢曲松钠成人常用量为1~2g/24h,用于危重病例日剂量可增至4g。头孢曲松钠导致结石主要与用药剂量大、液体浓度过高、静滴速度较快(80滴/min以上)有关,其他可能的危险因素还包括发热导致的体液消耗、脱水、结石个人史或家族史和代谢紊乱(高钙血症)等,一般通过避免大剂量用药、降低药液中药物的浓度、减慢静滴速度可减少其不良反应,同时应注意疗程不宜过长,脱水或发热患者应补充液体后再使用头孢曲松钠。鉴于头孢曲松钠和钙容易结合,高钙血症患者禁用,使用头孢曲松钠的同时不得静脉给予含钙制剂。

而罗氏芬、泛生舒复的说明书中将“症状性头孢曲松钙盐之胆囊沉积”和“肾脏沉积”列入“罕见

副作用”,鉴于其胆囊结石和泌尿系结石的多例不良反应报道,实不宜仍归入“罕见副作用”之列。而临床见急性泌尿系梗阻或急性肾功能衰竭,宜详细询问患者病史和用药史,以排除使用头孢曲松钠所致的泌尿系梗阻,如怀疑系头孢曲松钠结晶梗阻,泌尿系B超检查、多排螺旋CT平扫可帮助诊断,行膀胱镜或输尿管镜见药物结晶,诊断明确。可行输尿管支架植入术解除梗阻,避免肾功能损害。

#### 【参考文献】

- [1] 吴飞霞. 头孢曲松钠致胆囊结石8例[J]. 中国医院药学杂志 2007 27(3):423-424.
- [2] 彭婕. 头孢曲松钠致胆结石166例文献分析[J]. 医药导报 2011 30(3):395-397.
- [3] 相龙彬. 头孢曲松钠导致假性胆石症2例[J]. 中华放射学杂志 2007 41(10):1150.
- [4] 雷招宝. 头孢曲松与尿路结石[J]. 药物流行病学杂志 2012, 21(1):43-44.
- [5] Chutipongtanate S, Thongboonkerd V. Ceftriaxone crystallization and its potential role in kidney stone formation[J]. Biochem Biophys Res Commun 2011 406(3):396-402.

[收稿日期] 2013-05-23

[本文编辑] 陈静

(上接第375页)

此外,因为有一些住院医生并不熟悉给予肠外营养的同时,应配比充足的非蛋白热卡,作为肠外营养中的氨基酸溶液,应与提供能量的其他输液,如葡萄糖和脂肪乳联合应用。而本次调查发现,有7.1%的患者输注复方氨基酸(15)双肽(2)注射液时不与任何供能的肠外营养配伍,单独使用,这使昂贵的氨基酸不能用以合成蛋白质而只成为机体热量的来源<sup>[5]</sup>,造成患者营养疗效不佳和经济的浪费。

综上所述,在今后的用药中,临床药师应加强肠外营养处方的审核力度,对超说明书用药产生的危害进行临床宣教,加强与医生的沟通,从而避免肠外营养中氨基酸的单独输注,药品超疗程使用等不合理现象的发生,节约医疗资源,还应继续指导临床采用正确的给药方法,减少因药品使用不当产生的不

良反应给患者造成的痛苦,从多方面促进临床的合理用药。

#### 【参考文献】

- [1] American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the use of medications for unlabeled users[J]. Am J Hosp Pharm, 1992 49:2006.
- [2] 王建荣. 输液治疗护理实践指南与实施细则[M]. 北京:人民军医出版社,2009:48.
- [3] 王建化. 输液所致静脉炎的药物治疗原因分析[J]. 中国现代应用药学杂志 2008 25(8):766-767.
- [4] 金燕萍,马俊,张彩华. 高渗性药物临床输液途径的现状调查及影响因素分析[J]. 中国现代护理杂志,2011,17(12):1381-1384.
- [5] 曹海华,张赛,孙世中. 创伤及危重病人营养支持指南[M]. 天津:南开大学出版社,2007:111-112.

[收稿日期] 2013-02-16 [修回日期] 2013-06-14

[本文编辑] 陈静