

2019年宁夏回族自治区人民医院复方曲肽注射液临床应用合理性分析及干预模式探讨[△]

吴文利^{1*}, 李国凯², 陆钊罡¹, 景晶¹, 王昊¹, 高圆¹, 王健¹, 王基云^{1#} (1. 宁夏回族自治区人民医院/西北民族大学第一附属医院药学部, 宁夏银川 750021; 2. 宁夏回族自治区人民医院/西北民族大学第一附属医院纪检监察室, 宁夏银川 750021)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0348-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.021

摘要 目的:了解宁夏回族自治区人民医院(以下简称“我院”)复方曲肽注射液临床应用合理性及处方点评情况,探讨我院管理模式,为复方曲肽注射液的临床应用与管理提供参考。方法:采用回顾性调查研究,调取2019年我院复方曲肽注射液的临床使用量、销售金额、处方合理率以及纪检监察室约谈医师情况等进行统计分析,评价复方曲肽注射液在我院的应用合理性及我院多部门干预管理模式的效果。结果:2019年1—6月,我院复方曲肽注射液的销售金额呈增长趋势,单月最高销售金额为138.97万元。2019年,复方曲肽注射液主要在我院13个科室使用,包括3个外科科室,10个内科科室,其中外科是主要的使用科室,其销售金额构成比合计为68.64%(532.88万元/776.38万元)。2019年7—12月,共1020例门急诊及住院患者使用复方曲肽注射液,不合理使用237例,不合理使用率为23.24%;其中,门急诊患者复方曲肽注射液不合理使用率为95.28%(101/106),住院患者为14.88%(136/914);适应证不适宜及用量不适宜是主要的不合理问题。经过管控,2019年12月复方曲肽注射液的使用量、销售金额(2940支、39.98万元)均较2019年6月(10219支、138.97万元)降低了71.23%,处方合理率由2019年7月的69.87%(211/302)升至2019年12月的94.78%(109/115),管控后各项指标明显好转。结论:我院复方曲肽注射液的临床应用存在不合理现象,通过多部门联合管控模式可实现复方曲肽注射液的有效监管,临床用药合理率明显提高。

关键词 复方曲肽注射液;临床应用;不合理用药;多部门联合管控;重点监控药品

Analysis on Rationality of Clinical Application of Compound Treotide Injection and Exploration of Intervention Mode in the People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region in 2019[△]

WU Wenli¹, LI Guokai², LU Zhaogang¹, JING Jing¹, WANG Hao¹, GAO Yuan¹, WANG Jian¹, WANG Jiyun¹ (1. Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region/First Affiliated Hospital of Northwest University for Nationalities, Ningxia Yinchuan 750021, China; 2. Dept. of Discipline Inspection and Supervision, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region/First Affiliated Hospital of Northwest University for Nationalities, Ningxia Yinchuan 750021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the rationality of clinical application of compound treotide injection and prescription review in People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region (hereinafter referred to as "our hospital"), and explore the intervention mode of our hospital, so as to provide reference for clinical application and management. **METHODS:** Retrospective investigation and research were used to collect the clinical usage, consumption sum, rational rate of prescriptions of compound treotide injection, and interviews of clinicians in the department of discipline inspection and supervision of our hospital in 2019 for statistical analysis. The application rationality of compound treotide injection in our hospital and the effects of multi-department intervention management mode were evaluated. **RESULTS:** From Jan. to Jun. 2019, the consumption sum of compound treotide injection in our hospital showed an increasing trend, and the maximum consumption sum in a single month was 1 389 700 yuan. In 2019, compound treotide injection was mainly used in 13 departments of our hospital, including 3 surgical departments and 10 internal medicine departments. And surgery was the main department, with a total consumption amount of

△ 基金项目:宁夏回族自治区卫生健康系统科研课题(宁卫办发[2020]256号)

* 主管药师,硕士。研究方向:药理学、临床药学。E-mail:459974841@qq.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:药理学、临床药学。E-mail:wangjiyundemail@163.com

68.64% (5 328 800 yuan/7 763 800 yuan). From Jul. to Dec. 2019, a total of 1 020 outpatient and emergency patients and inpatients received compound treotide injection, among which 237 cases were irrational, and the irrational application rate was 23.24%. The irrational application rate of compound treotide injection was 95.28% (101/106) in outpatient and emergency patients, and 14.88% (136/914) in inpatients. Inappropriate indications and inappropriate dosage were the main irrational problems. After intervention, the usage and consumption sum (2 940 doses, 399 800 yuan) of compound triterpene injection in Dec. 2019 were decreased by 71.23% compared with that in Jun. 2019 (10 219 doses, 1 389 700 yuan), and the rational prescription rate increased from 69.87% (211/302) in Jul. 2019 to 94.78% (109/115) in Dec. 2019. After control, various indicators were significantly improved.

CONCLUSIONS: The clinical application of compound treotide injection in our hospital is irrational. The effective supervision of compound treotide injection can be achieved through the multi-department intervention management mode, and the rational rate of clinical drug application can be significantly improved.

KEYWORDS Compound treotide injection; Clinical application; Irrational drug application; Multi-department intervention management mode; Key monitored drugs

随着国家医药卫生体制改革的不断深入,控制医药费用不合理增长矛盾日益突出^[1]。为了减轻群众医药费用负担,降低药品费用占比,有效控制医院医疗费用的不合理增长,宁夏回族自治区人民医院(以下简称“我院”)根据国家及宁夏回族自治区《关于做好医疗机构重点监控药品管理工作的通知》^[2],结合我院实际,主要将辅助性、营养性和临床易滥用的价格高、用量大的药品纳入重点监控药品管理^[3]。重点监控药品包括抗菌药物、补益类中成药、中药注射剂、非治疗辅助性药品、营养性药品以及临床不良反应发生率高、无特殊原因使用量快速增长的其他药品^[2]。通过开展采购、消耗动态监测和预警,制定相关指南和管控指标,加强点评并规范临床使用以及诫勉谈话等,实现重点监控药品全过程管理。2019年1—6月对我院重点监控药品消耗的动态监测过程中发现,复方曲肽注射液于2019年1月进入我院,至6月销售金额出现明显增长,进入我院销售金额排序前10位,考虑存在不合理用药。经过我院处方点评小组集中讨论,对该药进行管控。现就我院多部门联合管控后复方曲肽注射液的使用情况进行分析,以期探索多部门联合干预下医院不合理用药管控的工作模式,为其他重点监控药品的管控提供可借鉴的模式。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息化软件[四川美康公司临床药学管理系统(PASS系统)、北京方正万邦HIS系统],提取2019年我院复方曲肽注射液各月的销售金额及使用量,提取2019年7—12月我院所有使用复方曲肽注射液的住院及门急诊病历。

1.2 方法

提取2019年我院复方曲肽注射液的月销售金额及使用量、各科室月使用量及使用金额、使用量排序居前5位的科室及排序居前10位的医师。提取2019年7—12月所有使用复方曲肽注射液的住院及门急诊病历,利用Excel软件记录患者病历号、年龄、性别、主要诊断、出院科室、用法与用量、给药疗程、溶剂及不良反应等情况。

1.3 干预措施

按照医院工作安排,开展多部门联合管控,医务处、药学部和纪检监察室3个部门为主要督导成员,明确各部门职责。

1.3.1 实时监测预警,加强点评:药学部监测重点监控药品的采购量和科室使用量,严格把控采购量,对申领量异常增加的科室及异常增加的品种在第一时间启动超常预警机制。临床药师利用信息化系统,动态监测各科室复方曲肽注射液的使用情况,对方剂和医嘱进行处方审核,发现不合理用药行为及时联系临床科室予以纠正,确保合理用药;定期统计审核情况,在OA系统中发布。

1.3.2 制定标准,加强培训:药学部配合医务处组织院内专家,结合指南、技术规范和药品说明书,制定适合我院的复方曲肽注射液临床应用点评标准(见表1);通过院务公开、周视频会议等方式,在院内公布并组织临床科室学习医院重点监控药品的相关政策和指南。

1.3.3 加大督查力度:对于销售金额及使用量排序居前5位的科室和排序居前10位的医师,临床药师点评结果2次及以上出现不合理处方的医师,纪检监察室组织约谈。

1.4 统计学方法

通过Excel软件建立数据库,计数资料以百分比(%)表示,利用Excel函数等相关功能进行统计分析。

2 结果

2.1 2019年1—12月我院复方曲肽注射液的月销售金额、月使用量

复方曲肽注射液自2019年1月首次进入我院,3月在重点监控药品目录中该药销售金额排序居第57位,5月跃居第1位,5月我院药学部联合医务处及时向全院预警,6月该药销售金额排序仍稳居第1位。针对复方曲肽注射液销售异常增加的情况,7月药学部、医务处和纪检监察室等多部门联合对其进行干预。干预后,复方曲肽注射液的月销售金额、月使用量明显降低,由6月的138.97万元、10 219支降至12月的39.98万元、2 940支,降幅均为71.23%,见图1。外科1、外科2复方曲肽注射液使用量及销售金额占全院的54.12%,

为全院重点监控科室,经过干预,上述科室复方曲肽注射液月 销售金额逐渐降低,见表2。

表1 复方曲肽注射液的临床应用标准

Tab 1 Clinical application criteria of compound treotide injection

| 项目 | 内容 |
|--------|---|
| 适应证 | 用于治疗脑卒中中等急性脑血管疾病,老年性痴呆,颅脑外伤,脊髓损伤引起的中枢神经损伤,周围神经损伤,脑血管意外创伤及创伤后的神经系统后遗症,以及脑血管疾病所引起的脑功能障碍后遗症;用于治疗闭塞综合征、动脉硬化、血栓性静脉炎、毛细血管出血以及血管通透性升高引起的水肿 |
| 证据说明 | 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》未收录;《2018 美国卒中协会/美国心脏协会急性缺血性卒中患者早期管理指南》未收录;《中国缺血性脑卒中急性期诊疗指南规范》(2017年)未收录;《中国脑血管病临床管理指南——卒中组织化管理》(2019年)未收录;《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南》未收录;《中国脑出血诊治指南(2014)》未收录;《中国颅脑创伤病人脑保护药物治疗指南》(2008年)未收录;《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》(2008年)未收录;《急性脊柱脊髓损伤围术期管理临床指南》(2019年)中,神经节苷脂被推荐;《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》(2015年)未收录;国外血液科相关专家小组发布的《2019 浅静脉血栓形成管理指南》未收录;《周围血管科常见疾病证候诊治指南(2015)》未收录 |
| 用法与用量 | 2~4 ml,1日2次,肌肉注射;或1次10 ml,1日1次,静脉滴注 |
| 溶剂 | 0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液 250~500 ml |
| 疗程 | 20 d为1个疗程 |
| 特殊人群用药 | 妊娠期、哺乳期妇女和儿童禁用;严重肾功能不全者禁用 |
| 禁忌证用药 | 癫痫持续状态或癫痫大发作患者禁用;遗传性糖脂代谢异常者禁用;吉兰-巴雷综合征患者禁用 |
| 注意事项 | 用药期间(一般在用药后5~10 d内)出现持物不能、四肢无力、迟缓性癫痫样症状,应立即停用 |
| 药物相互作用 | 不宜与平衡型氨基酸注射液同用 |

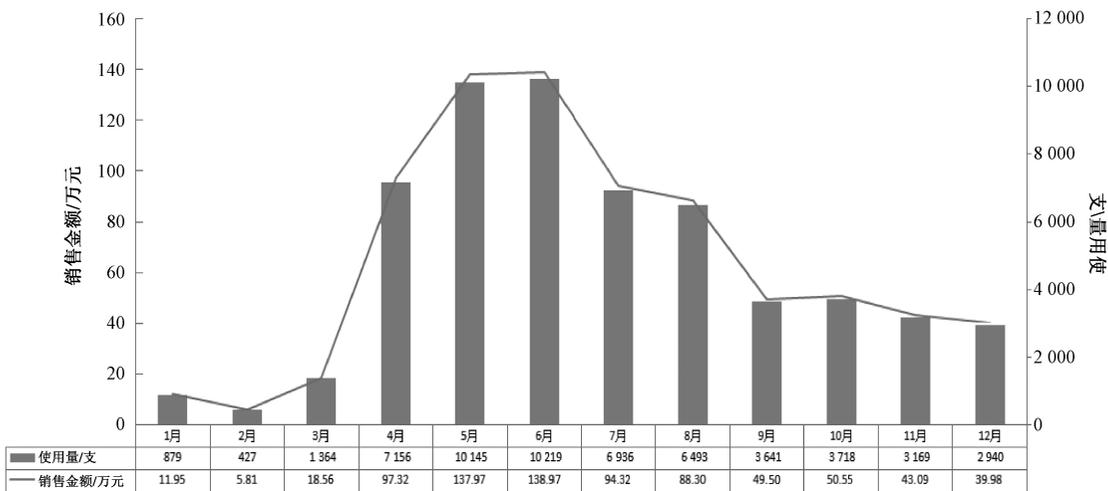


图1 2019年1—12月我院复方曲肽注射液的月销售金额、月使用量

Fig 1 Monthly consumption sum and usage of compound treotide injection from Jan. to Dec. 2019

表2 2019年1—12月我院各科室复方曲肽注射液的月销售金额

Tab 2 Monthly consumption sum of compound treotide injection in various department of our hospital from Jan. to Dec. 2019

| 科室 | 销售金额/万元 | | | | | | | | | | | | 合计 | 构成比/% |
|-------|---------|------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| | 1月 | 2月 | 3月 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | | |
| 外科1 | 0.00 | 0.00 | 2.65 | 22.89 | 31.23 | 29.63 | 43.33 | 33.93 | 23.32 | 26.34 | 15.08 | 14.05 | 242.45 | 31.23 |
| 外科2 | 0.00 | 0.00 | 5.85 | 45.19 | 50.69 | 54.81 | 0.00 | 5.14 | 2.76 | 8.77 | 1.59 | 2.92 | 177.72 | 22.89 |
| 外科3 | 2.57 | 2.61 | 3.36 | 5.18 | 13.12 | 15.12 | 20.98 | 13.67 | 9.86 | 4.87 | 10.44 | 10.91 | 112.69 | 14.52 |
| 内科1 | 4.54 | 1.17 | 4.87 | 10.42 | 18.02 | 13.84 | 7.89 | 17.69 | 4.05 | 2.34 | 2.53 | 2.75 | 90.11 | 11.61 |
| 内科2 | 4.16 | 1.16 | 0.71 | 3.51 | 3.03 | 9.14 | 5.59 | 4.53 | 1.85 | -0.11 | 6.90 | 4.68 | 45.15 | 5.82 |
| 内科3 | 0.68 | 0.87 | 1.12 | 1.51 | 5.21 | 4.64 | 6.81 | 3.94 | 1.20 | 1.89 | 1.22 | 2.60 | 31.69 | 4.08 |
| 内科4 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 1.69 | 7.55 | 3.96 | 0.34 | 0.90 | 2.62 | 2.92 | 2.11 | 0.12 | 22.21 | 2.86 |
| 内科5 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 2.92 | 3.63 | 2.56 | 4.65 | 2.99 | 1.14 | 0.00 | 1.69 | 0.92 | 20.50 | 2.64 |
| 内科6 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 3.58 | 3.29 | 0.67 | 3.14 | 2.65 | 2.58 | 2.73 | 0.61 | 0.68 | 19.93 | 2.57 |
| 内科7 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.27 | 1.14 | 3.79 | 0.00 | 0.44 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 5.64 | 0.73 |
| 内科8 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.16 | 0.08 | 0.30 | 1.59 | 1.50 | 0.12 | 0.80 | 0.68 | 0.35 | 5.58 | 0.72 |
| 内科9 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.54 | 0.35 | 0.00 | 0.92 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 1.81 | 0.23 |
| 内科10 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.44 | 0.16 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.24 | 0.00 | 0.84 | 0.11 |
| 合计 | 11.95 | 5.81 | 18.56 | 97.32 | 137.97 | 138.97 | 94.32 | 88.30 | 49.50 | 50.55 | 43.09 | 39.98 | 776.32 | |
| 构成比/% | 1.54 | 0.75 | 2.39 | 12.54 | 17.77 | 17.90 | 12.15 | 11.37 | 6.38 | 6.51 | 5.55 | 5.15 | | 100.00 |

注:内科2为急诊科,因急诊科存在转科、自动出院等原因,9月30日已入账的费用需要做退费处理,导致10月份内科2的药品销售金额为负数

Note: internal medicine 2 is the emergency department, because of the emergency department transfer, automatic discharge and other reasons, the recorded expenses on September 30 need to be refunded, the amount of drug use in October was negative

2.2 复方曲肽注射液合理使用情况

2.2.1 基本情况:2019年7—12月,共1 020例门急诊及住院患者使用复方曲肽注射液,其中男性患者583例(占57.16%),女性患者437例(占42.84%);年龄3~94岁,中位年龄57.94岁;住院患者914例,门急诊患者106例;不合理用药237例,不合理用药率为23.24%;合理用药率由7月的69.87%升至12月的94.78%,见表3。

表3 2019年7—12月我院复方曲肽注射液合理应用情况

Tab 3 Rational application of compound treotide injection in our hospital from Jul. to Dec. 2019

| 项目 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 合计 |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 总病例数 | 302 | 236 | 151 | 79 | 137 | 115 | 1 020 |
| 合理/例 | 211 | 168 | 118 | 58 | 119 | 109 | 783 |
| 合理率/% | 69.87 | 71.19 | 78.15 | 73.42 | 86.86 | 94.78 | 76.76 |
| 不合理/例 | 91 | 68 | 33 | 21 | 18 | 6 | 237 |
| 不合理率/% | 30.13 | 28.81 | 21.85 | 26.58 | 13.14 | 5.22 | 23.24 |

表4 2019年7—12月我院各科室复方曲肽注射液合理应用情况、人均费用分布

Tab 4 Rational application and per capita cost distribution of compound treotide injection various department of our hospital from Jan. to Dec. 2019

| 科室 | 住院患者 | | | | 门急诊患者 | | | |
|----------|------|---------|----------|----------|-------|---------|----------|----------|
| | 总病例数 | 不合理用药/例 | 不合理用药率/% | 人均费用/元 | 总病例数 | 不合理用药/例 | 不合理用药率/% | 人均费用/元 |
| 中医科 | 1 | 1 | 100.00 | 2 448.00 | — | — | — | — |
| 重症医学科 | 28 | 10 | 35.71 | 4 429.71 | — | — | — | — |
| 心脏中心 | 31 | 11 | 35.48 | 1 618.84 | 1 | 1 | 100.00 | 272.00 |
| 眼科 | 22 | 7 | 31.82 | 5 180.36 | — | — | — | — |
| 胸科中心 | 8 | 2 | 25.00 | 1 156.00 | — | — | — | — |
| 介入科与血管外科 | 58 | 14 | 24.14 | 3 653.24 | — | — | — | — |
| 内分泌科 | 8 | 2 | 25.00 | 544.00 | — | — | — | — |
| 骨科 | 336 | 65 | 19.35 | 4 644.64 | — | — | — | — |
| 急诊科 | 74 | 6 | 8.11 | 2 631.78 | 70 | 65 | 92.86 | 279.77 |
| 康复医学科 | 14 | 1 | 7.14 | 6 353.14 | 3 | 3 | 100.00 | 408.00 |
| 神经内科 | 129 | 8 | 6.20 | 2 437.46 | 26 | 26 | 100.00 | 2 233.54 |
| 神经外科 | 158 | 8 | 5.06 | 4 476.81 | — | — | — | — |
| 全科医疗科 | 47 | 1 | 2.13 | 3 712.51 | 6 | 6 | 100.00 | 362.67 |
| 合计 | 914 | 136 | 14.88 | — | 106 | 101 | 95.28 | — |

注:“—”表示无相关数据

Note:“—”means no relevant data

最高,为50.33%,所有科室均有涉及;用量不适宜例次数所占比例居第2位,为38.77%,除骨科、介入与血管外科外,其他科

2.2.2 各科室合理用药及人均费用情况:门急诊患者复方曲肽注射液不合理使用率高达95.28%(101/106),以神经内科、全科医疗科和康复医学科为主,主要涉及用法与用量不适宜、诊断不适宜,用量通常使用4~8 ml静脉滴注,用法开具为口服,存在诊断为“头疼”“眩晕综合征”等开具复方曲肽注射液的处方。住院患者复方曲肽注射液不合理使用率为14.88%(136/914),以中医科、重症医学科、心脏中心、眼科和胸科中心为主,主要涉及适应证不适宜、同类药品重复使用和禁忌证给药等,见表4。住院患者中,康复医学科的人均费用最高(6 353.14元),其次为眼科(5 180.36元)、骨科(4 644.64元);门诊患者中,神经内科的人均费用最高(2 233.54元),神经内科门诊不合理用药行为较为严重,需要重点干预。

2.2.3 不合理用药类型分布:共有237例患者不合理使用复方曲肽注射液(部分病例存在2种及以上不合理用药问题,合计例次数为374例次),其中,适应证不适宜例次数所占比例

室均有涉及;重复用药例次数所占比例为5.35%,主要涉及骨科、急诊科等,见表5。

表5 2019年7—12月我院复方曲肽注射液不合理应用类型分布

Tab 5 Distribution of irrational application types of compound treotide injection in our hospital from Jul. to Dec. 2019

| 不合理用药类型 | 例次数 | 构成比/% | 主要分布科室 |
|---------|-----|--------|--|
| 适应证不适宜 | 189 | 50.53 | 骨科、介入与血管外科、神经内科、急诊科、眼科、神经外科、重症医学科、心脏中心、胸科中心、全科医疗科、内分泌科、康复医学科、中医科 |
| 用量不适宜 | 145 | 38.77 | 神经外科、神经内科、急诊科、眼科、重症医学科、心脏中心、胸科中心、全科医疗科、内分泌科、康复医学科、中医科 |
| 重复用药 | 20 | 5.35 | 骨科、急诊科、康复医学科、眼科 |
| 禁忌证用药 | 12 | 3.21 | 神经外科、骨科、介入与血管外科、神经内科 |
| 用法不适宜 | 7 | 1.87 | 心脏中心、神经外科、 |
| 疗程过长 | 1 | 0.27 | 骨科 |
| 合计 | 374 | 100.00 | |

2.2.4 疗效评估情况:1 020例使用复方曲肽注射液的患者中,因我院信息系统无门诊电子病历,故无法获得106例门急诊患者的疗效评估结果。查阅914例住院患者病历,仅34例患者(占3.72%)有明确的疗效评估结果,626例患者(占68.49%)仅针对临床症状、神经专科体检间接判断疗效,254例患者(占27.79%)病程中无任何评估,见表6。

2.3 纪检监察室约谈情况

2019年5月,我院及时向全院预警复方曲肽注射液销售金额异常增长;6月起,纪检监察室根据药学部监测情况,结合临床药学区点评结果,对多个科室开展培训及诫勉谈话,共集中培训5次、集中约谈4次,约谈人数达156人,涉及5个科室,见表7。

表6 使用复方曲肽注射液后的疗效评估情况

Tab 6 Efficacy evaluation of compound treotide injection

| 疗效评估 | 病例数 | 构成比/% | 主要科室 |
|-------------------------|-----|--------|-------------------------------|
| 病程中无任何疗效评估 | 254 | 27.79 | 骨科、介入与血管外科、急诊科、全科医疗科、康复医学科和眼科 |
| 病程中有临床症状改善情况、神经专科体检记录 | 626 | 68.49 | 神经外科、神经内科、内分泌科、心脏中心和胸科中心 |
| 病程有神经电生理、磁共振成像和神经活检评估记录 | 34 | 3.72 | 骨科、神经外科和重症医学科 |
| 合计 | 914 | 100.00 | |

表7 我院纪检监察室约谈情况

Tab 7 Interview of department of discipline inspection and supervision

| 月份 | 培训次数 | 约谈次数 | 人数 | 主要科室 |
|-----|------|------|-----|------------------|
| 6月 | 1 | 0 | 55 | 介入与血管外科、神经外科和急诊科 |
| 7月 | 1 | 1 | 53 | 骨科 |
| 8月 | 1 | 1 | 20 | 骨科、神经外科 |
| 9月 | 1 | 1 | 18 | 神经内科、骨科 |
| 10月 | 1 | 1 | 10 | 骨科、介入与血管外科 |
| 合计 | 5 | 4 | 156 | |

3 讨论

3.1 复方曲肽注射液循证及临床使用情况。

复方曲肽注射液是曲克芦丁和猪脑提取物制成的灭菌水溶液,其主要组分为曲克芦丁、活性多肽、多种氨基酸和多种神经节苷脂等,售价为136元/支,680元/d,1个疗程的费用为13600元,费用较高。其主要成分神经节苷脂、曲克芦丁脑蛋白水解物均于2019年7月被国家卫生健康委员会列为第1批国家重点监控药品^[3]。现有的动物实验研究结果表明,复方曲肽注射液具有抗血小板聚集和抑制血栓形成的作用,但具有作用机制和有效成分不明^[4];复方曲肽注射液对缺血再灌注损伤具有明显的保护作用,其机制与复方曲肽注射液抑制细胞凋亡相关基因表达从而达到抗凋亡作用有关^[5]。现有的临床研究结果表明,复方曲肽注射液单独使用或联合其他药物在治疗突发性耳聋^[6]、治疗脑血管疾病^[7]、防治肿瘤患者化疗后周围神经毒性^[8]、治疗糖尿病周围神经病变^[9]、治疗带状疱疹性神经痛^[10]、促进骨外伤愈合^[11]、治疗糖尿病视网膜病变^[12]、治疗血栓闭塞性疾病^[13]和治疗新生儿缺血缺氧性脑病^[14]等方面有效果,与其药品说明书提示的广泛的适应证基本相符;但是,上述研究入组病例数过少,研究方法有待核实,研究结果缺乏验证,循证医学证据等级低,涉及上述疾病的临床指南均未收录复方曲肽注射液^[15]。

本次调查结果显示,复方曲肽注射液的临床适应证广泛,进入医院后,在我院13个科室均有使用,占我院临床学科的43.33%(13/30),同时其销售金额增长迅速,单月最高达138.97万元,与鹿艳等^[16]的调查结果相似,可能存在不合理用药现象。

3.2 复方曲肽注射液合理用药情况

本次调查结果显示,我院门诊复方曲肽注射液合理使用率仅为4.72%。主要原因包括:(1)用量不适宜占比高,约为90%。临床科室为了控制门诊处方费用,且门诊患者病情较轻,处方用量开具4~8ml,造成用量不足。(2)适应证把握

太宽松,约占50%。例如,诊断为头晕、眩晕、外伤及下肢水肿等,处方开具复方曲肽注射液。(3)用法不适宜,约占5%。主要为临床医师开具为口服、静脉注射、1日2次等错误用法。

我院住院患者复方曲肽注射液不合理使用率为14.88%,问题集中在骨科、介入与血管外科、重症医学科、心脏中心和眼科,涉及适应证不适宜、用量不适宜、重复用药、禁忌证用药及疗程过长。调查发现,管控前期住院患者存在适应证不适宜、用量不适宜及重复用药情况较多,且27.79%的病程记录中无任何疗效的监测与评价,与孙林燕^[17]的调查结果相似。存在复方曲肽注射液与其他神经系统保护剂的联合应用,联合用药方案的安全性、有效性和作用机制目前尚不明确,联合用药不仅会增加患者的住院费用,同时会增加药品不良反应的发生概率,与王慧媛^[15]关于我国6个城市神经保护剂用药情况的调查结果相符。我国多种神经保护剂联合应用现象严重、比例高,有药物滥用倾向。住院患者中存在12例禁忌证用药,其中11例为用于<18岁儿童,且病程中全程未见监测。另1例为80岁女性患者,因“腰痛、四肢无力2d”于2019年7月12日收入骨科,入院诊断为“颈椎损伤”“腰椎滑脱症,L₄₋₅椎间盘突出并椎管狭窄”;完善相关检查后明确诊断为吉兰-巴雷综合征,转至神经内科继续治疗,神经内科给予复方曲肽注射液,同时给予静注人免疫球蛋白(pH4)冲击治疗,存在禁忌证用药,该患者使用复方曲肽注射液期间无临床疗效的评估,仅针对吉兰-巴雷综合征的临床症状及体征进行评估。

3.3 多部门联合管控的干预效果

仅依靠临床药师的技术干预,在重点监控药品管控中收效甚微,不能有效地解决临床重点监控药品的人均药品费用及药占比高等问题^[18]。多学科合作模式在重点监控药品的管控中,通过建立“事前宣传立规矩、事中监管重处罚、事后总结成制度”的工作策略,实现了重点监控药品合理使用监管的可持续性,切实将合理用药工作落到实处。本次调查结果显示,管控后(2019年12月),我院复方曲肽注射液总使用量、销售金额均较管控前(2019年6月)降低了71.23%。外科1、外科2、外科3和内科1的复方曲肽注射液销售金额占复方曲肽注射液总销售金额的80.25%,为重点监控、培训、点评及谈话科室。管控后(2019年12月),各科室复方曲肽注射液的销售金额较管控前(2019年6月)明显降低,其中外科1降低了52.58%,外科2降低了94.67%,外科3降低了27.84%,内科1降低了80.13%。

鉴于复方曲肽注射液在国内外指南中的推荐率极低,循证医学证据不足,效价比低,疗效评估困难,其临床应用广泛且使

用量逐年增加,存在明显不合理性,有药物滥用倾向。建议医疗机构务必加强该类重点监控药品的监测,重点对药物的适应证、特殊人群、用量和疗程进行监测。一线药理学人员应不断提高自身业务水平,加强处方审核能力,避免问题处方;同时,药理学部应积极与医务处、医保部门和纪检监察室等部门相互协作,建立适合医院的重点监控药品管控制度,为患者安全、有效、经济地用药保驾护航。

参考文献

- [1] 李韦韦,樊婷婷,姚敏娜,等.某院重点监控药品的药事管理实践[J].中国医院药学杂志,2018,38(17):1860-1862,1873.
- [2] 宁夏卫生健康委.关于做好医疗机构重点监控药品管理工作的通知[EB/OL].(2017-11-01)[2020-04-20].<http://wsjkw.nx.gov.cn/info/1042/2809.htm>.
- [3] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药局办公室.关于印发第一批国家重点监控合理用药药品目录(化药及生物制品)的通知[S].国卫办医函[2019]558号.2019-06-11.
- [4] 陈秋晨,于兆进,孙海刚,等.复方曲肽注射液对血小板聚集和血栓形成影响的实验研究[J].中国实验血液学杂志,2011,19(1):193-196.
- [5] 李若林,李衍芳,刘芳,等.复方曲肽对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].转化医学杂志,2016,5(1):9-13.
- [6] 李学昌.复方曲肽治疗突发性聋的临床观察[J].全科口腔医学电子杂志,2017,4(16):55-56.
- [7] 白金娟,田龙,张红利.复方曲肽注射液联合降纤酶治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(2):247-251.

- [8] 寇晓雪,胡毅,彭亮,等.复方曲肽注射液用于防治肿瘤患者化疗后周围神经毒性的临床研究[J].海军医学杂志,2017,38(4):325-329.
- [9] 徐丽梅,王晓军,石雁.复方曲肽注射液治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].糖尿病新世界,2016,19(23):41-42.
- [10] 田刘军,范天仁,尹凤婷,等.复方曲肽注射液治疗带状疱疹性神经痛的效果研究[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(4):603-604.
- [11] 张煜,马凯.复方曲肽注射液在促进骨外伤的愈合和恢复中的用途[J].实用妇科内分泌电子杂志,2016,3(10):81-83.
- [12] 徐丽梅.复方曲肽治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效[J].中国社区医师,2018,34(3):83-84.
- [13] 李峰.复方曲肽治疗血栓闭塞性血管炎的临床观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(29):63-64.
- [14] 田婧.复方曲肽注射液治疗新生儿缺血缺氧性脑病的临床观察[J].实用妇科内分泌电子杂志,2017,4(27):88-89.
- [15] 王慧媛.我国六城市神经保护剂用药调查与合理性评价[J].实用药物与临床,2018,21(5):586-593.
- [16] 鹿艳,高赞赞,李圣惠,等.我院辅助性用药规范化管理的效果分析[J].中国药物滥用防治杂志,2019,25(1):25-27.
- [17] 孙林燕.我院2017年曲克芦丁脑蛋白水解物注射液用药情况分析[J].中国药物经济学,2018,13(9):48-51,64.
- [18] 陈集志,李刚,徐小燕,等.临床药师联合多部门干预对曲克芦丁脑蛋白水解物使用效果分析[J].中国药物应用与监测,2018,15(2):102-105.

(收稿日期:2020-04-20)

(上接第347页)

- [7] Kalantzi K, Tentolouris N, Melidonis AJ, et al. Efficacy and safety of adjunctive cilostazol to clopidogrel-treated diabetic patients with symptomatic lower extremity artery disease in the prevention of ischemic vascular events[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(1): e018184.
- [8] 郭明金,刘兵.西洛他唑与氯吡格雷治疗下肢动脉硬化闭塞症的成本-效果分析[J].中国药物经济学,2019,14(10):43-46.
- [9] Ako J, Morino Y, Okuizumi K, et al. Japanese postmarketing surveillance of clopidogrel in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, stable angina, old myocardial infarction, and ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in a real-life setting: the final report(J-PLACE Final)[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2016, 31(2):101-113.
- [10] 闫杰,周晓阳,卞渊艳,等.缺血性心肌病伴左心室附壁血栓患者的抗栓治疗和转归[J].中华心力衰竭和心肌病杂志:中英文,2019,3(2):69-73.
- [11] 庄晓鸣.四参养心汤联合降脂、抗血小板治疗对冠状动脉狭窄患者心肌缺血及心电图的影响[J].四川中医,2017,35(11):65-67.
- [12] 卢晓峰,张朋宾,李娜娜,等.外科与介入手术治疗冠状动脉心肌桥临床疗效和预后的系统评价[J].第三军医大学学报,2020,42(2):202-214.

- [13] Al-Zakwani I, Panduranga P, Al-Lawati JA, et al. Impact of clopidogrel on mortality in patients with acute heart failure stratified by coronary artery disease: Findings from the Arabian Gulf acute heart failure registry (Gulf CARE)[J]. Angiology, 2018, 69(10):884-891.
- [14] Ge L, Ouyang X, Ban C, et al. Cerebral microbleeds in patients with ischemic cerebrovascular disease taking aspirin or clopidogrel[J]. Medicine: Baltimore, 2019, 98(9):e14685.
- [15] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华医学会心血管病学分会冠心病与动脉粥样硬化化学组,中华心血管病杂志编辑委员会.急性冠状动脉综合征非血运重建患者抗血小板治疗中国专家共识(2018)[J].中华心血管病杂志,2019,47(6):430-442.
- [16] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400.
- [17] 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.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- [18] 王斌,李毅,韩雅玲.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.

(收稿日期:2021-01-12)