

- Methods for Detection of Mycobacterium Marinum in Goldfish (Carassius Auratus) [J]. Aquaculture, 2014, 422-423 (3): 42-46.
- [8] Dictor M, Warenholt J, Lukasiewicz M. Two-tube Multiplex Pcr for Genotyping Tuberculous and Nontuberculous Mycobacterial Species in Pathology Specimens[J]. Advances in Microbiology, 2018, 8 (1): 31-34.
- [9] Sridevi JP, Anantaraju HS, Kulkarni P, et al. Optimization and Validation of Mycobacterium Marinum -induced Adult Zebrafish Model for Evaluation of Oral Anti-tuberculosis Drugs[J]. International Journal of Mycobacteriology, 2014, 3 (4): 259-267.

丙氨酰谷氨酰胺注射液的临床应用调查及合理性评价

李彦萍 孙洲亮 颜志文

【摘要】目的 调查某院丙氨酰谷氨酰胺注射液的使用情况,评价其合理性,以促进临床合理使用。方法 调取某院2017年7—12月所有住院使用丙氨酰谷氨酰胺注射液的2 357份病历并统计分析,随机抽取每月30份共180份病历进行合理性评价。结果 该院丙氨酰谷氨酰胺使用率为4.7%,使用金额占药品总金额的0.84%。180份点评的病历不合理率为27.2%,主要存在无适应证用药(61.2%)和给药剂量不合理(30.6%)。结论 丙氨酰谷氨酰胺的使用存在一定的不合理性,建议制定合理使用规范加强管理,促进临床合理用药。

【关键词】丙氨酰谷氨酰胺;合理用药;评价;临床应用;肠外营养;分析

【中图分类号】R977 **【文献标识码】**A

【文章编号】1674-9316(2018)12-0081-03

doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2018.12.039

The Clinical Application and Rationality Evaluation of Alanyl Glutamine Injection

LI Yanping SUN Zhouliang YAN Zhiwen Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen Fujian 361000, China

【Abstract】Objective To investigate the use of alanyl glutamine injection in a hospital and evaluate its rationality in order to promote the rational use of the clinic. **Methods** A total of 2 357 medical records and statistical analysis were conducted for all hospitalized patients in the hospital from July to December 2017, and a total of 180 medical records were randomly selected for evaluation. **Results** The use rate of alanyl glutamine in the hospital was 4.7%, and the amount used was 0.84% of the total drug amount. The unreasonable rate of medical records of the 180 reviews was 27.2%, and there were no indications (61.2%) and unreasonable dosage (30.6%). **Conclusion** The use of alanyl glutamine has certain irrationality, and it is suggested that rational use standard should be developed to strengthen management and promote rational drug use.

【Keywords】 alanyl glutamine; rational use; evaluation; clinical application; parenteral nutrition; 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(Gln)发挥药理作用^[1],适用于需要补充谷氨酰胺

患者的肠外营养(parenteral nutrition, PN),包括处于分解代谢和高代谢状况的患者。随着丙氨酰谷氨酰胺注射液的广泛应用,其使用方法的不规范影响了疗效,且增加了药品不良反应发生率。本文采用回顾性方法,调查某院2017年7—12月丙氨酰谷氨酰胺注射液的使用情况,评价其合理性,旨在促进临床合理使用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过某院HIS信息系统调取2017年7—12月使用丙氨酰谷氨酰胺注射液的病历,共2 357份,每月随机抽取30份病历共180份进行点评。

1.2 方法

将抽取的2 357份病历中丙氨酰谷氨酰胺注射液的使用人次、住院用药总金额、使用科室分布进行统计分析,了解全院使用情况;再根据科室条目数比例等距随机抽取每月30份病历,采用回顾性调查方法,提取住院号、病区、年龄、体质量、诊断、给药剂量、溶媒、疗程、滴速、用药配伍等信息,结合患者的病程记录,进行合理性评价和分析。

根据丙氨酰谷氨酰胺注射液说明书、《临床诊疗指南:肠外肠内营养学分册》(2006版)^[2]《肠外营养临床药学共识》(2015版)^[3]等,参考北京市医疗机构处方专项点评指南制定合理性评价标准,见表1。

2 结果

2.1 丙氨酰谷氨酰胺注射液使用情况

2.1.1 丙氨酰谷氨酰胺注射液使用人次情况 2017年7—12月份丙氨酰谷氨酰胺注射液使用人次共2 357例,占全院住院人次的4.7%;每月使用人次曾现逐渐上升趋势。见表2。

2.1.2 丙氨酰谷氨酰胺注射液使用金额占药品总金额情况

作者单位:厦门大学附属第一医院药学部,福建 厦门 361000

2 357 例患者共使用 1 804 瓶（丙氨酰谷氨酰胺注射液规格：100 ml：20 g/瓶，单价 145.2 元/瓶），7—12 月丙氨酰谷氨酰胺注射液使用金额分别为 49.34 万元、45.57 万元、39.25 万元、45.29 万元、38.29 万元、44.2 万元，总金额 261.9 万元，月平均金额（ 43.66 ± 4.17 ）万元，人均丙氨酰谷氨酰胺注射液费用（ $1\ 133 \pm 211$ ）元。7—12 月丙氨酰谷氨酰胺注射液费用占全院药品总费用 0.84%，在医院两千多种药品使用金额中排名第 15。

2.1.3 丙氨酰谷氨酰胺注射液使用科室分布 2 357 例使用丙氨酰谷氨酰胺注射液科室分布主要集中在外科系统和肿瘤患者相关科室，前 5 名分别为普外科 506 例（占比 21.5%），消化内科 465 例（占比 19.7%），肿瘤外科 416 例（占比 17.6%），神经外科 344 例（占比 14.6%）和保健科 213 例（占比 9.0%），其余科室 413 例（占比 17.6%）。

2.2 丙氨酰谷氨酰胺注射液点评结果

180 例使用丙氨酰谷氨酰胺注射液中有 49 例存在不合理用药现象，占 27.2%，主要为适应证和给药剂量不合理，不合理使用的问题分类见表 3。

3 讨论

3.1 使用情况

通过回顾性调查 2017 年下半年丙氨酰谷氨酰胺注射液的使用情况，可见丙氨酰谷氨酰胺注射液用量多，金额大，使用较广。丙氨酰谷氨酰胺注射液使用率 4.7%，且有逐月上升的趋势；使用金额占药品总金额的 0.84%；在医院两千多种药品使用金额中排名靠前；使用科室涉及了医院多个科室，临床使用范围广泛。谷氨酰胺作为一种重要的条件必需氨基酸，广泛的参与机体生物活动。正常的生理状况下，机体的谷氨酰胺合成酶可自身合成，但当机体处于全身炎症反应、创伤及大手术等危重状态时，因谷氨

表 1 丙氨酰谷氨酰胺注射液的合理性评价标准

评价内容	合理	不合理
适应证	① 消化道功能障碍的严重营养不良者；② 由于小肠疾病、放射性肠炎、严重腹泻等情况无法进食或通过消化道吸收营养物质；③ 接受大剂量放、化疗的营养不良者；④ 严重分解代谢和高代谢状态下患者，如颅脑外伤、严重创伤、严重烧伤、骨髓移植、重症胰腺炎等；⑤ 营养不良或存在并发症的获得性免疫缺陷性疾病者	① 严重肝功能不全者；② 严重肾功能不全者（肌酐清除率 $<25\text{ml/min}$ ）；③ 儿童、孕妇和哺乳期妇女；④ 其它不符合规定的适应证
给药剂量	0.3 ~ 0.4 g/kg 体质量，通过本品供给的氨基酸量不应超过全部氨基酸供给量的 20%	不符合规定的
稀释浓度	1 体积本品与至少 5 体积的载体溶液混合，混合液中本品的最大浓度不应超过 3.5%	不符合规定的
稀释溶剂	氨基酸溶液或含有氨基酸的输液	不符合规定的
给药疗程	连续使用时间不超过 3 周	连续使用时间大于 3 周且无临床治疗需求
输注速度	不超过 0.1 g 氨基酸 /kg 体质量 / 小时	超过 0.1 g 氨基酸 /kg 体质量 / 小时

表 2 7—12 月使用丙氨酰谷氨酰胺注射液人次及比例情况

月份	使用人次	住院人次	比例 /%
7 月	356	8 200	4.3
8 月	352	8 613	4.1
9 月	354	8 262	4.3
10 月	370	7 396	5.0
11 月	457	8 768	5.2
12 月	468	8 892	5.3
合计	2 357	50 131	4.7

表 3 49 例不合理使用丙氨酰谷氨酰胺问题分类

不合理用药类型	例数	构成比 /%
适应证	30	61.2
给药剂量	15	30.6
稀释浓度	1	2.0
稀释溶剂	0	0
给药疗程	6	12.2
输注速度	2	4.1

酰胺参与多种应激反应过程而无法满机体所需,须额外补充,在营养支持中的应用受到临床的普遍重视,而易导致出现临床过度使用,且最新的一项国际多中心研究^[4]表明,丙氨酰谷氨酰胺在危重症患者中的应用并非如预期的那样有益,甚至可能会增加患者的病死率。因此,该院丙氨酰谷氨酰胺注射液的使用应引起相关部门重视,如不深入细致地规范使用方法,将导致严重的不良后果。

3.2 适应证

本次合理评价分析发现,丙氨酰谷氨酰胺注射液主要不合理用药类型为适应证不适宜,占不合理病例的61.2%,主要为一些非营养不良者和小手术,患者短时间禁食或者能接受肠内营养,通过肠内营养能满足机体的能量和蛋白质目标需要量。丙氨酰谷氨酰胺注射液作为PN的组成成分,应该满足PN的适应证。凡需要营养支持,但又不能或不宜接受肠内营养的患者均为PN的适应证,包括长时间(>7d)不能进食或经肠内途径摄入每日所需热量、蛋白质或其他营养素者;由于严重胃肠道功能障碍或不能耐受肠内营养而需营养支持者;通过肠内营养无法达到机体需要的目标量时^[3]。建议临床在进行PN支持时,评估患者营养风险,根据患者能否从营养支持治疗中获益来决定是否给予PN。其中营养支持治疗的临床获益主要包括症状的改善、生活质量的提高、并发症和死亡率的降低、疾病的加速康复,以及一些功能性的变化(如提高肌肉力量和改善疲劳、加速创伤愈合速度、增强机体抗感染相关的免疫功能等)和机体重量或组成的改善(如增加肌肉组织等)。此外,点评中还发现有4例严重肾功能不全者(肌酐清除率<25 ml/min)使用。肾脏是水解血浆中二肽最重要的器官,大部分二肽被肾分解为丙氨酰和谷氨酰胺,再不断释放入血,被其他器官利用,严重肾功能不全者禁用丙氨酰谷氨酰胺。

3.3 用量不合理

用量不合理主要为患者给药剂量超过每日的最大用量(0.4 g/kg 体质量),占不合理病例的30.6%;其次为给药疗程超过3周。丙氨酰谷氨酰胺注射液超量的情况,除了加重患者经济负担外,还会增加患者肾脏负担,增加肾损害可能^[5],应严格控制用量。

3.4 用法不合理

用法不合理主要为输注速度超过说明书规定滴速,占12.2%;其次为稀释浓度超过限定浓度。丙氨酰谷氨酰胺注射液为高渗溶液,渗透浓度为900~1100 mOsmol/L,适当慢速

输注能够减少对血管刺激,如输注速度过快,患者可能出现寒战、恶心和呕吐等不良反应,临床有见患者因输注过快导致严重呕吐的报道^[6]。同时,丙氨酰谷氨酰胺注射液使用时不可直接静脉滴注,稀释溶剂用量不足导致浓度过高,会因为渗透压偏高等原因引起静脉血管刺激致静脉炎^[7],甚至引起中枢神经系统不良反应。此外,丙氨酰谷氨酰胺注射液为单一的氨基酸成分,与其他氨基酸组合使用才能更好地发挥疗效,且可保护谷氨酰胺,使其无法转化为其他氨基酸形式^[8],因此需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。本次调查中稀释溶剂选择总体把握好,均符合规定,但发现有部分病例还配伍了其它药物,是否会发生配伍变化和影响药物的稳定性等目前尚无定论,但本品渗透压大,有固定的pH值,在无充分循证医学支持下建议临床尽量与其它药物分开配伍。

综上所述,该院丙氨酰谷氨酰胺注射液的使用存在着一定的不合理性和过度使用,应引起重视,尤其在适应证、使用剂量、输注速度和稀释浓度等方面还需加以规范。医院可通过药学部静脉配置中心审方监督,对剂量、滴速和稀释浓度等指标进行规则设置,利用审方软件拦截不合理医嘱,做到事前干预。同时,应制订丙氨酰谷氨酰胺注射液合理使用的标准和规范,建立完整合理性评价的管控体系,加强合理用药的宣传和培训。最终促进丙氨酰谷氨酰胺注射液的临床合理使用。

参考文献

- [1] 蒋朱明,于康,蔡威.临床肠外与肠内营养[M].北京:科学技术文献出版社,2010:150-151.
- [2] 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,2007:3-4.
- [3] 广东省药学会.肠外营养临床药学共识[J].今日药学,2016,26(1):1-11.
- [4] Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients[J]. N Eng J Med, 2013, 368(16):1489-1497.
- [5] 陈慧,赵瑞,王华光,等.药学服务对丙氨酰-谷氨酰胺合理使用的干预效果[J].临床药物治疗杂志,2015,13(2):74-77.
- [6] 郭道华,胡永全,邢蓉,等.临床药师干预丙氨酰谷氨酰胺注射液致严重呕吐2例[J].中国现代药物应用杂志,2013,7(19):172-174.
- [7] 张敏娟,徐贞.关于丙氨酰谷氨酰胺注射液的不合理用药分析[J].实用药物与临床,2014,17(4):476-478.
- [8] 陈璿璿,覃防,王琳,等.丙氨酰-谷氨酰胺的临床配制探讨[J].药品评价,2011,8(14):31-33.