• 药事管理•

我院 1153 例不合理用药处方调查分析与改进建议

吴博 $奇^1$,李健 $和^2$ (1. 地矿部湖南地质矿产勘查开发局四一八职工医院药剂科,娄底 417000; 2. 湖南医科大学附二院临床药学研究室,长沙 410011)

摘要:目的:了解基层医院合理用药的情况,分析不合理用药的原因,并提出改进建议。方法:对本院 1998年8月与1999年5月2个月门诊和住院处方共计8497张的合理用药情况进行调查。结果:在8497张处方中有1153张处方存在不合理用药情况,占所调查处方的13.57%,其不合理性表现在理化配伍禁忌、药理作用拮抗、无关作用的联合用药、合用增加不良反应、重复用药、使用方法不妥及其它等7个方面。结论:不合理用药的危害极大,其产生根源与基层医院临床医生重医轻药的思想观念及其对药物学知识了解的局限性等有关,应予足够的重视。

关键词: 处方调查: 不合理用药: 改进建议

中图分类号: R969.3 文献标识码: B

不合理用药现象在各级医院均有不同程度的存在,而在基层医院出现的机率更高。我院为一级规模的医院,在合理用药方面的情况很不乐观。本文对部分处方的不合理用药情况进行了调查分析,现报道如下。

1 资料与方法

经调查分析本院 1998 年 8 月与 1999 年 5 月 2 个月的门诊和住院处方共计 8497 张的合理用药情况,发现其中有 1153 张处方存在不合理用药现象,占所调查处方的 13. 57%,并就此不合理用药情况进行分类统计、原因分析和提出改进建议。

2 结果与分析

1153例不合理用药情况,可分为7类,下面就此7类情况进行具体分析并提出改进建议。

2.1 理化配伍禁忌

共257 例, 占不合理用药的22.29%。

2.1.1 输液处方中庆大霉素注射液与维生素 C注射液混合 iv gtt 或这两药的片剂同时口服, 共70 例, 占不合理用药的 6.07%。

分析: 维生素 C 所致的酸性环境可抑制庆 大霉素的抗菌活性, 庆大霉素在 pH8.5时抗菌 效力比 pH5.0时强约100倍, 故同时合用会降低 疗效, 特别是当庆大霉素在治疗尿道感染或口 文章编号: 1006- 0111(2000) 04- 0239- 04

服用于肠炎时,不宜与维生素 C 配伍使用[1]。

建议: 用庆大霉素时宜与碳酸氢钠等碱性药物配伍用。

2.1.2 细胞色素 C 注射液与三磷酸腺苷注射液混合于输液中, 置于同一容器内 iv gtt, 共 37例, 占不合理用药的 3.21%。

分析:细胞色素 C 注射液中含二价铁元素,三磷酸腺苷注射液中含依地酸二钠,两者同时配用可产生络合效应,药效大减。

建议: 不宜置同一容器, 应分开应用。

2.1.3 输液时,三磷酸腺苷注射液与维生素 B₆ 注射液置于同一容器 iv gtt, 共 92 例, 占不合理用药的 7.98%。

分析: 三磷酸腺苷注射液在 pH8~11 时稳定, 酸性条件下则产生沉淀。维生素 B_6 注射液 pH 值为 3~4, 可使三磷酸腺苷产生沉淀 $^{[1]}$ 。

建议: 避免置于同一容器中 iv gtt, 或将维生素 B₆ 针改为 im。

2.1.4 红霉素肠溶片与碳酸氢钠片同服, 共 3 例, 占不合理用药的 0.26%。

分析: 肠溶片在酸性环境中稳定, 在碱性环境中(如小肠中分解, 若红霉素肠溶片与碳酸氢钠片同服, 则碳酸氢钠在胃中局部产生碱性环境足可使红霉素片的肠溶衣分解, 当红霉素再

移入到胃的下一部位酸性环境中时, 很快分解 失效。

建议: 二者不能同服。

2.1.5 地塞米松注射液加到甘露醇注射液中 iv gtt, 共 48 例, 占不合理用用药的 4.16%。

分析: 地塞米松注射液加到甘露醇的饱和溶液中, 可能析出甘露醇结晶, 并易引起电解质紊乱导致低血钾^[1]。

建议: 不宜同时应用, 地塞米松可改为 im。 2.1.6 呋喃苯胺酸注射液加到 50% 葡萄糖注 射液中 iv, 共 4 例, 占不合理用药的 0.35%。

分析: 呋喃苯胺酸注射液的 pH 值为 $8.5 \sim 10$, 在酸性环境中(pH 值 $3.2 \sim 5.5$) 产生呋喃苯胺酸沉淀^[1]。

建议: 两药不能配伍静注, 可用其它近中性的溶媒代替 50% 葡萄糖液。

2.1.7 β- 内酰胺类药与氨基糖苷类药置同一注射器中 im, 共3例, 占不合理用药的0.26%。

分析: 这两类药置同一容器内, 抗菌效力很快下降^[2]。

建议:分别注射。

2.2 药理作用拮抗

共 109 例, 占不合理用药的 9.45%。

2.2.1 甲氧氯普胺(或吗丁啉) 片与西咪替丁 片按常规剂量同时 po, 共 3 例, 占不合理用药的 0.26%。

分析: 甲氧氯普胺(或吗叮啉) 可使西咪替 丁的吸收减少 20%~ 30% [1]。

建议:不合用,或增加西咪替丁用量。

2.2.2 西咪替丁(或雷尼替丁、法莫替丁) 与硫糖铝(或胃仙 U) 同时 po, 共 8 例, 占不合理用药的 0.7%。

分析: 因硫糖铝(或胃仙 U) 需在酸性环境中才能分解出带负电的残留多聚体, 保护溃疡面。而西咪替丁(或雷尼替丁、法莫替丁) 抑制胃酸的分泌而使胃内 pH 值升高, 从而破坏了硫糖铝分解所需的酸性环境, 达不到治疗效果。

建议:不能合用。

2.2.3 阿托品(或山莨菪硷注射液)与甲氧氯普胺同时应用,共9例(吗叮啉片与山莨菪硷片

同服亦算此类),占不合理用药的 0.78%。

分析: 阿托品或山莨菪硷为抗胆碱药, 甲氧氯普胺或吗叮啉有拟胆碱作用, 两者药理作用相互拮抗^[3]。

建议:不能同用。

2.2.4 繁殖期杀菌药(如青霉素、氨苄青霉素、哌拉西林、复方头孢氨苄、头孢唑啉)与速效抑菌药[如四环素、吉他霉素、红霉素(低浓度剂量)]同时应用,共80例,占不合理用药的7.2%。

分析: 同时应用时繁殖期杀菌药起不到应 有的作用, 药效下降。因繁殖期杀菌药要在细 菌生长繁殖时起作用, 而速效抑菌药抑制了细 菌的生长繁殖。

建议:不能同用。

2.2.5 异烟肼与维生素 B₆ 同用, 共 4 例, 占不合理用药的 0.34%。

分析: 大量维生素 B_6 能干扰异烟肼的抗结核能力 $^{[1]}$ 。

建议: 成人常规用量和儿童用较大剂量时,可不必加用维生素 B₆,如需加服,两药可相隔4h 交叉服用。

2.2.6 磺胺药与酵母片同服, 共 2 例, 占不合理用药的 0.17%。

分析: 这两例中1例是复方磺胺甲基异 唑片与酵母片, 另1例是小儿泻痢停[内含磺胺甲基异 唑(SM Z)] 与酵母片, 因 SMZ 能阻碍由对氨基苯甲酸(PABA) 合成叶酸而抑制细菌的生长, 而酵母片中含大量 PABA, 结果促进了叶酸的生物合成, 拮抗 SMZ 的作用, 使其疗效降低^[4]。

建议:不能同用。

2.3 无关作用的联合用药

共 57 例, 占不合理用药的 4.94%。

2.3.1 林可霉素注射液与甲硝唑注射液配伍 用于抗厌氧菌的治疗, 共 15 例, 占不合理用药 的 1.3%。

分析: 两者均作用于厌氧菌, 而甲硝唑的抗 厌氧菌活性很强, 合用没有必要。

建议: 单用甲硝唑即可。

2.3.2 青霉素钠与氨苄青霉素钠同时使用,共

42 例. 占不合理用药的 3.64%。

分析: 这是一对无关作用的联合, 因为: ①若为耐药金葡菌感染, 这两种药均无济于事; ②若为阳性敏感菌感染, 只需单用青霉素足以杀灭这些细菌, 因青霉素钠对阳性敏感菌的杀菌力比氨苄青霉素钠要强得多, 二者合用氨苄青霉素钠似乎多余; ③若为敏感菌的混合感染, 则单用氨苄青霉素钠即可, 青霉素钠对阴性杆菌的作用极微。 ④目前耐氨苄青霉素钠的痢疾杆菌、大肠杆菌、沙门氏菌、奇异变形杆菌日益增多, 若遇这些耐药菌二者联合皆无作用[5]。

建议: 作好病源学诊断, 针对性地使用 1 种药物。

- 2.4 合用增加不良反应发生
- 2.4.1 妇科用氯霉素片与强的松片同时阴道 给药10d以上,共32例,占不合理用药的2.78%。

分析: 长期应用糖皮质激素易诱发真菌感染, 当与广谱抗菌药合用时, 诱发真菌感染的机率增加^[6]。

建议:不同时应用强的松。

2.4.2 庆大霉素注射液(或丁胺卡那注射液) 与西咪替丁注射液 iv gtt, 共 63 例, 占不合理用 药的 5.46%。

分析: 西咪替丁有类似氨基糖苷类抗生素的神经肌肉阻断作用, 合用可引起呼吸抑制^{1]}。

建议: 用雷尼替丁代替西咪替丁, 前者无神经肌肉阻断作用。

2.5 重复用药

共9例,占不合理用药的0.78%。

2.5.1 丁胺卡那注射液与小诺霉素注射液 iv gtt1 例, 占不合理用药的 0.09%。

分析: 丁胺卡那和小诺霉素均属氨基糖苷 类药物, 合用会增加其耳、肾毒性。

建议:禁止合用。

2.5.2 法莫替丁片与雷尼替丁(或西咪替丁) 片,或奥美拉唑胶囊与西咪替丁片,按常规剂量 服用,共5例,占不合理用药的0.43%。

分析: 同属制酸药, 合用将导致制酸过度, 引起不良反应。

建议:只选用其中1种。

2.5.3 吗叮啉片与甲氧氯普胺片同服,共 3 例,占不合理用药的 0.26%。

分析: 同属多巴胺受体阻断剂, 合用没有必要。

建议: 选择性地选用其中1种。

2.6 用法不合理

共 110 例, 占不合理用药的 9.54%。

2.6.1 庆大霉素用法 tid, 共 46 例, 占不合理用药的 3.99%。

分析:在每日用量不变的情况下,单项使用 氨基糖苷类抗菌药给药后药物在体内外杀菌活 性和疗效均优于多次给药,毒性作用也减轻⁷⁷。

建议:1日量1次用完。

2. 6.2 对某些慢性病如关节炎等应用强的松 10mg/次, tid, 长期用药, 共 3 例, 占不合理用药的 0. 26%。

分析: 长期 3 次/ d 应用激素对垂体 肾上腺皮质的负反馈抑制作用较大, 相应的不良反应严重。

建议:全日量早晨8时1次顿服,这是根据糖皮质激素的分泌有昼夜节律性制定的,这样疗效并不降低,但可减轻对垂体,肾上腺皮质的负反馈抑制作用,减少不良反应^[6]。

2.6.3 6 氨基己酸注射液 6g 与 10% 葡萄糖液 500ml iv gtt, 共 61 例, 占不合理用药的 5. 29%。

分析: 前者高度稀释, 不能很快达有效血药 浓度峰值. 效果不佳。

建议: 将 6 氨基己酸注射液 4~ 6g 加入 10% 葡萄糖液 100ml 中, 于 15~ 30min 滴完, 然后再给以维持量至出血被控制。

2.7 其它

共 516 例, 占不合理用药的 44.75%。

2.7.1 一般的上呼吸道感染治疗输液处方中特别是 12a 以下儿童加地塞米松, 共 166 例, 占不合理用药的 14.40%。

分析: 由于激素能抑制机体的防御功能, 降低人体免疫力, 诱发和加重感染炎症扩散, 故不能作为控制感染的常规用药, 更不能作为退热药来使用。

建议: 不是严重感染, 没有用激素指征, 一

般不应用激素。

2.7.2 12a 以下儿童使用诺氟沙星消炎, 共 10 例, 占不合理用药的 0.87%。

分析: 此类药物能严重影响儿童骨骼生长 发育, 这种潜在的药源性疾病应予以重视。

建议:儿童禁用。

2.7.3 外科手术后预防使用抗生素 3~5d, 剖腹产后惯用环丙沙星(或氧氟沙星)注射液与甲硝唑注射液来预防感染, 共21例, 占不合理用药的1.82%。

分析: 大量报道指出, 清洁术后用抗生素进行预防组与不用药组的术后伤口感染率无显著差别, 美国疾病控制中心推荐术后预防性使用抗生素的时间不应超过 48h^[8]。环丙沙星和甲硝唑可通过哺乳进入婴儿体内, 对婴儿造成潜在的危害。

建议: 无伤口感染出现一般不使用抗生素。 如确有感染可能, 建议术前 0.5~ 1h 给 1 次剂量, 手术超过4h 可追加1次剂量, 术后使用 1~2 天, 且宜用短疗程的杀菌剂。

2.7.4 辅酶 A 注射液与 10% 氯化钾注射液置 同一容器中 iv gtt, 共 257 例, 占不合理用药的 22.29%。

分析: 辅酶 A 为生物活性药物, 应较快输入体内, 而氯化钾则应控制输入速度, 两者同容器配用不妥。

建议:分别注射。

2.7.5 单用抗生素治疗上呼吸道感染, 共 62 例, 占不合理用药的 5.38%。

分析: 一般认为呼吸道感染以病毒感染为多见, 约占 90% 以上, 故 WHO 推荐上呼吸道感染治疗规划中提倡用止咳药和润喉药而不用抗生素。但在感冒初期或症状较轻者, 亦可推荐抗病毒药治疗^[9]。

建议: 上呼吸道感染一般不用抗生素治疗, 只有在比较严重并有可能诱发细菌感染的情况 下才使用抗生素。

3 讨论

处方调查分析结果表明: 我院不合理用药情况依次以其它类(44.75%)、理化配伍禁忌类

(22.29%)、使用方法不合理类(9.54%)、药理作用相互拮抗类(9.54%)出现的概率较高。其中又以一般的上感治疗中加激素、辅酸 A 与 10% 氯化钾、三磷酸腺苷与维生素 B₆、庆大霉素与维生素 C、庆大霉素与西咪替丁配伍 iv gtt,繁殖期杀菌药与速效抑菌药同用,这几类情况出现较频繁。

调查结果也说明了临床医师对药物理化性 质、药物作用机制及不良反应等方面知识的局限性。

不合理用药的危害是多方面的: 一是造成药品的浪费, 给患者增加不必要的经济负担; 二是增加不良反应的发生, 对患者不利; 三是耽误治疗。

基层医院不合理用药情况的频繁出现,固然与基层医院临床医师对药物学知识了解的局限性有关,但更关键的一点是这与基层医院重医轻药的思想观念是分不开的,作为一个基层医院的药学工作者衷心地希望临床医师能彻底改变重医轻药的思想观念,虚心学习有关药物学方面的知识,逐渐做到更合理用药。

致谢 本文曾得到湖南医科大学附二院药剂科许树梧教授的热心指导,在此谨表谢意! 参考文献:

- [1] 陈 文, 沈阳余, 杨毓瑛. 不合理用药分析 200 例[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992 5-7, 18-19, 96-97, 100-101, 115-116.
- [2] 戴自英. 临床抗菌药物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985.112.
- [3] 贾公孚, 谢惠民.中西药相互作用与联合用药[M].长沙:湖南科学技术出版社,1987.256.
- [4] 张 英,杨 咏. 儿科门诊抗菌药物不合理处方分析[J] . 医药导报, 1999, 18(2): 121.
- [5] 杨振芳.门诊 1059 例抗感染处方的分析[J].中国药事, 1994, 8(2):123.
- [6] 方皖娣. 糖皮质激素的合理应用[J]. 中国药事, 1996, 10 (6): 423.
- [7] 徐玉红, 张华安. 抗生素后效应及其临床意义[J]. 中国 医院药学杂志, 1996, 16(12): 543.
- [8] 周燕文, 凌建国, 王 竣, 等. 3367 例清洁伤口术预防性 应用抗生素的调查[J]. 中国药房, 1999, 10(1): 34.
- [9] 李振芳. 门诊 1059 例抗感染处方的分析[J]. 中国药事, 1994, 8(2): 122. 收稿日期: 1999- 11-22