

# 药师干预对某肿瘤专科医院六合氨基酸注射液合理应用的效果分析

刘芬\*,刘妮,潘勇,曹丽芝#(湖南省肿瘤医院药学部,湖南长沙 410013)

中图分类号 R977.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)02-0247-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.029

**摘要** 目的:了解药师干预前后某肿瘤专科医院(以下简称“该院”)六合氨基酸注射液的合理应用情况,探讨干预效果。方法:采用回顾性调查法,抽取2019年1—3月(干预前)、2019年10—12月(干预后)该院应用六合氨基酸注射液的出院病历各100份,分别从适应证、用法与用量和溶剂等方面进行对比分析。结果:六合氨基酸注射液不合理使用率从干预前的80%(80/100)降至干预后的56%(56/100),干预前后的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。干预前,六合氨基酸注射液在适应证、用法与用量和溶剂等方面均存在不合理应用情况,经药师持续干预,上述不合理用药情况均有改善,尤其是用法与用量、溶剂方面改善明显,与干预前的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );对适应证不合理情况进行分析,发现主要涉及围术期营养支持,其次为围化疗期营养支持、围放疗期营养支持,干预前后的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:药师持续干预有助于促进六合氨基酸注射液的合理应用。

**关键词** 六合氨基酸注射液;合理应用;药师干预

## Effect of Pharmacists' Intervention on Rational Application of Compound Amino Acid Injection (6AA) in A Tumor Hospital

LIU Fen, LIU Ni, PAN Yong, CAO Lizhi (Dept. of Pharmacy, Hunan Cancer Hospital, Hunan Changsha 410013, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the rational application of compound amino acid injection (6AA) in a tumor hospital (hereinafter referred to as “this hospital”) before and after pharmacists' intervention, and to explore the intervention effects. **METHODS:** Retrospective investigation method was used to extract 100 hospital discharge medical records in this hospital from Jan. to Mar. 2019 (before intervention) and from Oct. to Dec. 2019 (after intervention). Contrastive analysis was carried out on indications, usage and dosage and solvent. **RESULTS:** The irrational application rate of compound amino acid injection (6AA) decreased from 80% (80/100) before intervention to 56% (56/100) after intervention, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Before intervention, the irrational application of compound amino acid injection (6AA) was found in indications, usage and dosage, and solvent. After continuous intervention by pharmacists, the above irrational application of compound amino acid injection (6AA) was improved, especially in usage and dosage and solvent, with statistically significant difference compared with before intervention ( $P < 0.05$ ). Analysis of irrational indications showed that it mainly concentrated in perioperative nutritional support, followed by perichemotherapy nutritional support and periradiotherapy nutritional support, and the difference before and after intervention was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **CONCLUSIONS:** The continuous intervention of pharmacists helps to promote the rational application of compound amino acid injection (6AA).

**KEYWORDS** Compound amino acid injection (6AA); Rational application; Pharmacists' intervention

目前供临床选择的复方氨基酸品种繁多,不同氨基酸配方组成有不同的适应证,应用不当可导致不良反应增加甚至病情加重<sup>[1]</sup>。六合氨基酸注射液主要成分为精氨酸、门冬氨酸、谷氨酸、缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸。其中,缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸为支链氨基酸 (branched chain amino acid,

BCAA),具有改善肝细胞代谢、促进肝组织修复和肝细胞再生、增加肝脏蛋白储备、抑制肝纤维化、纠正BCAA与芳香氨基酸失衡等作用,已被广泛用于肝硬化、急慢性肝炎和肝性脑病等的治疗<sup>[2-5]</sup>。精氨酸、门冬氨酸和谷氨酸可以加强去氮作用。由此可见,六合氨基酸注射液是肝病专用型氨基酸。近期某肿瘤专科医院(以下简称“该院”)六合氨基酸注射液的消耗量异常增大,且存在不合理应用情况。本研究通过对比干预前后该院六合氨基酸注射液合理应用情况,探讨药师在

\* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:498239709@qq.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:caolizhi@

hnca.org.cn

参与医嘱点评等药学服务中的作用,以期促进临床合理用药。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

从医院信息系统中提取2019年1—3月(干预前)与2019年10—12月(干预后)该院应用六合氨基酸注射液[陕西金裕制药股份有限公司;批准文号:国药准字H61023271;规格:250 ml:21.1 g(总氨基酸)]的出院病历,并从中随机抽取有效病历各100份(将全院应用六合氨基酸注射液的出院病历按病历号排序,用总病例数除以100,得数取整后得抽样间隔数,然后每隔1个抽样间隔数抽取1份病历)。

### 1.2 方法

采用回顾性调查方法,统计200份病历中六合氨基酸注射液应用情况,建立统计调查表,内容包括患者住院号、姓名、性别、年龄、入院时间、出院时间、住院科室、临床诊断、六合氨基酸注射液的用法与用量、用药起止时间、溶剂、给药时间、用药指征、肝功能和不良反应等。对干预前后六合氨基酸注射液的适应证、用法与用量、溶剂等进行用药合理性对

比分析。

### 1.3 干预措施

(1)医嘱点评:经该院合理用药小组讨论,确定六合氨基酸注射液的合理应用评价标准,按该标准点评病历(2019年1—3月)100份。将评价标准和点评结果发布在医院内部刊物《药讯》和内网上,供临床学习与讨论。(2)审方药师干预:审方药师按合理应用评价标准进行医嘱审核,遇到不合理医嘱及时与临床医师或护士电话沟通,督促改正。(3)临床药师干预:临床药师深入临床进行药学查房,针对各科室六合氨基酸注射液的不合理应用情况进行宣讲,当面与医师沟通,督促改正。

### 1.4 六合氨基酸注射液合理应用评价标准

参照六合氨基酸注射液的药品说明书和临床肠外肠内营养相关指南、国内外循证医学研究结果,结合该院实际情况,制定该院六合氨基酸注射液合理应用评价标准,见表1。六合氨基酸注射液应用合理性判断:对六合氨基酸的适应证、用法与用量、溶剂的合理性分别进行评价,若其中有1项不合理,则判断为不合理;若2项都合理,有1项基本合理,则判断为基本合理;若3项都合理,则判断为合理。

表1 六合氨基酸注射液合理应用评价标准

Tab 1 Evaluation criteria for rational application of compound amino acid injection(6AA)

| 评价内容  | 合理                                                                                 | 基本合理                                                           | 不合理              |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------|
| 适应证   | ①临床诊断为肝脏疾病(包括肝癌、肝硬化和病毒性肝炎等)<br>②存在肝功能不全(天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶或直接胆红素>2倍正常值上限) | 临床未诊断为肝脏疾病,肝功能指标(天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶或直接胆红素)异常但<2倍正常值上限 | 不符合上述特征的用药       |
| 用法与用量 | ①紧急或危重患者,1日2次,1次250 ml;病情改善后1日250 ml<br>②对于其他肝病引起的氨基酸代谢紊乱者,1日1次,1次250 ml           | 非危重情况下1日2次,1次250 ml                                            | 不符合上述情况的用法与用量    |
| 溶剂    | 用等量10%葡萄糖注射液稀释                                                                     | 用等量5%葡萄糖注射液稀释或用不等量10%葡萄糖注射液稀释                                  | 不用任何溶剂稀释或用其他溶剂稀释 |

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件分析数据,计量数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 $t$ 检验比较;等级资料用秩和检验比较;计数资料样本率的比较用 $\chi^2$ 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 干预前后患者的一般情况

干预前100例使用六合氨基酸注射液的患者中,男性患者52例,女性患者48例;平均年龄(56.35±11.17)岁。干预后的100例患者中,男性患者47例,女性患者53例;平均年龄(51.75±11.73)岁。干预前后患者在年龄、性别方面的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 干预前后六合氨基酸注射液合理应用情况比较

六合氨基酸注射液不合理使用率从干预前的80%(80/100)降至干预后的56%(56/100),干预前后的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。从六合氨基酸注射液应用的总体情况来看,药师持续干预能有效促进其合理应用。

### 2.3 干预前后六合氨基酸注射液在适应证、用法与用量和溶剂等方面的合理应用情况比较

干预前,六合氨基酸注射液在适应证、用法与用量和溶剂等方面均存在不合理应用情况;经药师持续干预,上述不合理用药情况均有改善,尤其是用法与用量、溶剂方面改善明显,与干预前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。适应证不

### 表2 干预前后六合氨基酸注射液合理应用情况比较

Tab 2 Comparison of rational application of compound amino acid injection(6AA) before and after intervention

| 时间         | 合理/例(%) | 基本合理/例(%) | 不合理/例(%) | Z      | P      |
|------------|---------|-----------|----------|--------|--------|
| 干预前(n=100) | 8(8)    | 12(12)    | 80(80)   | -3.782 | <0.001 |
| 干预后(n=100) | 25(25)  | 19(19)    | 56(56)*  |        |        |

注:“\*”表示干预前后不合理率比较,用卡方检验 $\chi^2 = 13.235, P < 0.001$

Note:“\*” means the comparison of unreasonable rate before and after intervention, with chi square test,  $\chi^2 = 13.235, P < 0.001$

### 表3 干预前后六合氨基酸注射液在适应证、用法与用量和溶剂等方面的合理应用情况比较

Tab 3 Comparison of rational application of compound amino acid injection(6AA) before and after intervention in indication, usage and dosage, solvent and other aspects

| 时间         | 项目     | 适应证    | 用法与用量  | 溶剂     |
|------------|--------|--------|--------|--------|
| 干预前(n=100) | 合理/例   | 19     | 71     | 50     |
|            | 基本合理/例 | 25     | 29     | 2      |
|            | 不合理/例  | 56     | 0      | 48     |
| 干预后(n=100) | 合理/例   | 32     | 84     | 79     |
|            | 基本合理/例 | 20     | 14     | 1      |
|            | 不合理/例  | 48     | 2      | 20     |
| Z          |        | -1.635 | -2.095 | -4.270 |
| P          |        | 0.102  | 0.036  | <0.001 |

合理是六合氨基酸注射液应用不合理的主要原因,进一步分析发现,适应证不合理主要涉及围术期营养支持,其次为围化疗期营养支持、围放疗期营养支持;其中,围术期营养支持是主要

原因,干预前、干预后六合氨基酸注射液用于围术期营养支持病例数分别占适应证不合理病例数的93%(52/56)、79%(38/48),干预前后的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

表4 干预前后六合氨基酸注射液适应证不合理情况比较

Tab 4 Comparison of irrational indications of compound amino acid injection (6AA) before and after intervention

| 时间  | 适应证不合理/例 | 围术期营养支持/例 | 围化疗期营养支持/例 | 围放疗期营养支持/例 | 其他/例 | $\chi^2$ | $P$   |
|-----|----------|-----------|------------|------------|------|----------|-------|
| 干预前 | 56       | 52        | 2          | 0          | 2    | 5.251    | 0.154 |
| 干预后 | 48       | 38        | 6          | 1          | 3    |          |       |

## 3 讨论

### 3.1 适应证不合理

六合氨基酸注射液的适应证包括慢性肝病、慢性迁移性肝炎、慢性活动性肝炎、亚急性及慢性重型肝炎引起的氨基酸代谢紊乱,而该院六合氨基酸注射液用于围术期营养支持或围化疗期、围放疗期营养支持属适应证不合理。

在严重创伤、感染等应激情况下,体内大量肌肉蛋白质分解成氨基酸,并转移至肝脏,以合成机体急需的急性时相反应蛋白。对于多器官损伤患者,BCAA不仅具有营养支持作用,还可通过调控哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)等信号通路参与氧化应激、炎症反应和免疫调节等<sup>[6]</sup>。研究结果发现,富含BCAA的氨基酸可减少肌肉蛋白分解,更好地改善氮平衡,提高总蛋白水平,改善术后并发症<sup>[7-8]</sup>。高BCAA肠外营养用于重症患者,可促进蛋白质合成,降低并发症发生率,减少肝功能损害,促进患者术后康复<sup>[9]</sup>。也有研究结果发现,精氨酸、谷氨酰胺等强化的营养制剂可改善创伤患者预后,增强其免疫功能<sup>[10-13]</sup>。由此,市场根据临床需要设计了一系列用于创伤的治疗型氨基酸,如复方氨基酸注射液(15-HBC)、复方氨基酸注射液(17AA)、复方氨基酸注射液(18AA-VII或18AA-B)和双肽制剂(丙氨酰谷氨酰胺注射液)等。该院的创伤治疗型氨基酸有复方氨基酸注射液(18AA-VII)、丙氨酰谷氨酰胺注射液,而六合氨基酸注射液虽富含BCAA但其只含3种必需氨基酸,不能满足人体每日必需氨基酸需求量,并不适合作为复方氨基酸注射液(18AA-VII)的替代品<sup>[14]</sup>。

患者的营养状况会影响人体对化疗、放疗的耐受程度和肿瘤对化疗、放疗的反应<sup>[15-16]</sup>。围化疗期、围放疗期的肿瘤患者应定期进行营养筛查,必要时可采用患者主观整体营养评估量表(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)进行营养评定。对于存在营养不良或营养风险的患者,或者化疗、放疗期间出现严重不良反应、无法正常进食或进食量明显减少的患者,应及时给予充足的营养。对于营养状况良好的化疗、放疗患者,不推荐常规营养支持<sup>[17-19]</sup>。营养支持首选肠内营养,存在吞咽功能及胃肠道功能正常的患者首选口服肠内营养,存在进食障碍但胃肠道功能正常或可耐受的患者建议选择管饲。肠内营养无法施行或无法提供能量与蛋白质目标需求量时,选择肠外营养。六合氨基酸注射液为肠外营养制剂,且其必需氨基酸含量无法满足日常需要,因此,六合氨基酸注射液并不适于围化疗期、围放疗期补

充营养。

### 3.2 溶剂不合理

该院普遍存在六合氨基酸注射液不稀释直接输注的情况。渗透压较高的氨基酸注射液不稀释或输注速度过快,可引起患者胸闷、恶心、呕吐,甚至呼吸、循环衰竭等<sup>[20]</sup>。因此,六合氨基酸注射液应稀释后缓慢输注。另外,六合氨基酸注射液作为氮源的补充,应用时应供给足量葡萄糖,以防止氨基酸进入体内后被转化为热量消耗而不能合成蛋白质,故药品说明书明确要求六合氨基酸注射液要用等量10%葡萄糖注射液稀释。

### 3.3 干预效果分析

2020年2月,国家卫生健康委等六部门联合印发《关于加强医疗机构药事管理 促进合理用药的意见》,再次强调药师要加大处方审核和点评力度,并提出一系列促进临床合理用药的方案。本研究中,审方药师与临床药师的联合干预对促进六合氨基酸注射液的合理应用有一定成效,尤其是溶剂不合理方面。但六合氨基酸注射液适应证不合理方面改善不显著,临床上仍存在六合氨基酸注射液被当作创伤治疗型氨基酸用于围术期营养支持的情况。分析其原因:(1)外部原因,厂家大力推广和错误引导。(2)内部原因,审方药师的审方能力不一致,且存在漏审的情况;临床药师人员不足,尚不能做到与每个科室有效沟通;仅依靠药师的力量难以完全解决问题,需强有力的行政干预措施。解决方案:用智能审方软件代替人工审方;培养更多的临床药师,使每个科室或每数个科室有固定的临床药师值守;将合理用药等相关指标纳入医务人员绩效考核体系。

综上所述,该院六合氨基酸注射液存在不合理应用情况,药师干预后有所改善,但仍有很大的进步空间,尤其是适应证方面。为规范临床合理用药、保障患者用药安全,药师仍需继续加大干预力度,由药师干预、药事管理委员会干预和行政干预等组成的多重干预手段可能起到关键性作用。

## 参考文献

- [1] 高纯,李梦,韦军民,等.复方氨基酸注射液临床应用专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2019,6(2):183-189.
- [2] Park JG, Tak WY, Park SY, et al. Effects of branched-chain amino acids (BCAAs) on the progression of advanced liver disease: A Korean nationwide, multicenter, retrospective, observational, cohort study[J]. Medicine; Baltimore, 2017, 96(24): e6580.
- [3] Ooi PH, Gilmour SM, Yap J, et al. Effects of branched chain amino acid supplementation on patient care outcomes in adults and children with liver cirrhosis: A systematic review[J]. Clin Nutr ESPEN, 2018, 28: 41-51.
- [4] 钱娟,王霞,郑侠,等.支链氨基酸辅助治疗肝细胞癌的临床研究进展[J].中国肿瘤,2018,27(9):695-700.
- [5] Setoyama H, Tanaka M, Nagumo K, et al. Oral branched-chain amino acid granules improve structure and function of human serum albumin in cirrhotic patients[J]. J Gastroenterol, 2017, 52(6): 754-765.

(下转第252页)