

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.14.031

某院左氧氟沙星注射液合理用药分析*

陆昊,夏海建,黄富宏[△]

(扬州大学附属医院药剂科,江苏 扬州 225009)

摘要:目的 促进临床合理使用左氧氟沙星注射液。方法 抽取某院2017年1月至3月使用左氧氟沙星注射液的517张急诊处方和240份住院病历,对用药的合理性进行统计与分析。结果 所抽查的757例处方与病历中,涉及患者男360例,女397例;18岁以下1例,60岁以上252例;517张急诊处方中有503张来自内科和外科,240份住院病历中,呼吸内科占比(45.42%)居首;给药频次以每日1次为主,单日剂量多为0.4 g,溶剂以0.9%氯化钠注射液250 mL最常用;住院病历微生物检测率为72.08%。结论 该院左氧氟沙星注射液的临床应用存在一定的不合理现象,需加强医务人员的合理用药培训,以减少药害事件的发生。

关键词:左氧氟沙星注射液;用药分析;药害事件;合理用药

中图分类号:R969.3;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)14-0091-03

Rational Use of Levofloxacin Injection in a Hospital

LU Hao, XIA Haijian, HUANG Fuhong

(Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, China 225009)

Abstract: Objective To promote the rational use of Levofloxacin Injection in the clinic. **Methods** Totally 517 emergency drug prescriptions and 240 hospitalization records including Levofloxacin Injection were collected from January to March 2017 in order to analyze the rationality of drug use. **Results** Among 757 prescriptions and medical records, 360 patients were males, 397 patients were females, 1 patient was under 18 years old and 252 patients were over 60 years old. Among 517 emergency prescriptions, 503 prescriptions were from internal medicine and surgery, and among 240 hospitalized medical records, the records from respiratory medicine accounted for 45.42%, ranking first. The frequency of administration was mainly once a day, and the dosage was mostly 0.4 g per day. For the solvent, 250 mL 0.9% Sodium Chloride Injection was the most commonly used. The microbial detection rate of hospitalized medical records was 72.08%. **Conclusion** There were some unreasonable phenomena in the clinical application of Levofloxacin Injection in a hospital. It is necessary to strengthen the training of medical staff on rational drug use in order to reduce the occurrence of medication misadventure.

Key words: Levofloxacin Injection; analysis of medication; medication misadventure; rational drug use

左氧氟沙星为第3代氟喹诺酮类抗菌药物,因其抗菌谱广且无须皮肤过敏试验,临床应用广泛。但不良反应发生率在近几年抗感染药物的药品不良反应报告/事件数量和严重不良反应报告/事件数量排名中一直靠前^[1]。2016年7月26日,美国食品药品监督管理局(FDA)批准更新全身用氟喹诺酮类抗菌药物的说明书,警示这些药物与发生肌腱、肌肉、关节、神经和中枢神经系统的致残性、永久性副作用相关。原国家食品药品监督管理总局也在2017年7月5日对全身用氟喹诺酮类药品说明书增加了黑框警告,以警示其严重的不良反应。本研究回顾性分析了某院2017年1月至3月急诊和住院患者左氧氟沙星注射液使用情况,为该药在临床的合理使用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

资料来源于某院2017年1月至3月使用左氧氟沙星注射液的急诊处方(517张)和住院病历(240份)。依据《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》(以下简

称《原则》)《江苏省抗菌药物临床应用分级管理(2015年版)》《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》(以下简称《通知》),以及药品说明书及其相关文献资料,利用2007版Excel软件进行统计与分析。

2 结果

结果见表1至表8。240份住院病历中,进行了微生物检测的有173份(72.08%)。517份急诊处方中,主任医师、副主任医师、主治医师和住院医师的使用比例分别为22.82%, 22.44%, 49.13%, 5.61%,其中住院医师处方超过1 d用量的有9例。

3 讨论

3.1 不良反应相关因素

年龄:氟喹诺酮类药物可引起幼年动物软骨组织损害,儿童安全性并未建立,左氧氟沙星注射液药品说明书也规定,该类物质18岁以下患者禁用,但急诊处方中有1例为未成年患者,为不合理用药。此外,60岁以上住院患者使用左氧氟沙星注射液的频率偏高,这是因

*基金项目:江苏省扬州市科技计划项目[YZ2018167]。

第一作者:陆昊,男,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)240682020@qq.com。

[△]通信作者:黄富宏,男,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)yzhfh5858@163.com。

表1 患者性别与年龄分布($n=517$)

年龄段 (岁)	男(例)		女(例)		合计(例)		构成比(%)	
	A	B	A	B	A	B	A	B
0~17	0	0	1	0	1	0	0.19	0
18~59	183	39	237	45	420	84	81.24	35.00
≥60	41	97	55	59	96	156	18.57	65.00
合计	224	136	293	104	517	240	100.00	100.00

注:A为急诊处方($n=517$),B为住院病历($n=240$)。表6同。

表2 急诊处方科室分布($n=517$)

科室	男(例)	女(例)	合计(例)	构成比(%)
内科	172	225	397	76.79
外科	47	59	106	20.50
耳鼻咽喉科	4	4	8	1.55
眼科	1	2	3	0.58
妇科	0	2	2	0.39
泌尿外科	0	1	1	0.19

表3 住院病历前10位科室分布($n=240$)

科室	男(例)	女(例)	合计(例)	占比(%)
呼吸内科	76	33	109	45.42
肾内科	9	31	40	16.67
急诊科	11	13	24	10.00
消化内科	9	7	16	6.67
血液科	7	5	12	5.00
泌尿外科	7	1	8	3.33
肿瘤科	2	4	6	2.50
骨科	2	2	4	1.67
重症监护室	0	3	3	1.25
耳鼻咽喉科	2	1	3	1.25

表4 急诊处方患者前10位临床诊断分布($n=517$)

临床诊断	男(例)	女(例)	合计(例)	占比(%)
肠胃炎	67	112	179	34.62
腹痛	35	22	57	11.03
支气管炎	20	37	57	11.03
泌尿道感染	11	33	44	8.51
胆囊炎	15	18	33	6.38
肠炎	14	9	23	4.45
肺炎	8	13	21	4.06
肾结石	15	2	17	3.29
咽喉炎	10	6	16	3.09
皮肤感染	6	5	11	2.13

为此类人群机体耐受性较差,肝肾对左氧氟沙星的代谢能力较弱,药物易在机体蓄积,易出现不良反应,此类人群用药时应注意调整剂量和给药方式^[2]。

性别:抽查的处方及病历涉及患者中男360例,女397例,女性略多。其他文献^[3]中也有相同结论。

就诊科室:左氧氟沙星对呼吸道感染疗效好且不良

表5 住院病历患者前10位临床诊断分布($n=240$)

临床诊断	男(例)	女(例)	合计(例)	占比(%)
肺部感染	35	29	64	26.67
AECOPD	45	9	54	22.50
泌尿道感染	6	19	25	10.42
支气管感染	10	12	22	9.17
肾炎	2	13	15	6.25
胃炎	4	3	7	2.92
哮喘	3	2	5	2.08
胆道感染	3	1	4	1.67
发热	2	1	3	1.25
输尿管结石	2	1	3	1.25

注:AECOPD为慢性阻塞性肺疾病急性加重期。

表6 患者用药频次、剂量及溶剂选择情况($n=517$)

剂量与 频次	100 mL NS		250 mL NS		500 mL NS		250 mL GS		500 mL GS		自备	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
0.1 g,bid	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0.2 g,qd	1	1	38	7	0	1	0	0	0	0	0	0
0.2 g,bid	7	4	21	25	0	0	0	7	0	0	0	0
0.3 g,qd	3	1	3	1	0	0	0	4	1	6	2	0
0.3 g,bid	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0.4 g,qd	0	1	0	1	1	0	2	11	0	2	4	0
0.5 g,qd	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

注:qd为每日1次,bid为每日2次;NS为0.9%氯化钠注射液,GS为葡萄糖注射液;A为急诊处方,B为住院病历。

表7 急诊处方中左氧氟沙星与其他抗菌药物联用情况($n=517$)

用药种数	联用情况	处方数(张)	构成比(%)
单独使用	无	439	84.91
联用1种注射用	阿莫西林克拉维酸钾针	18	3.48
抗菌药物	注射用头孢尼西钠	17	3.29
	美洛西林钠舒巴坦钠针	13	2.51
	阿莫西林舒巴坦针	4	0.77
	替硝唑氯化钠注射液	4	0.77
	依替米星注射液	2	0.39
	头孢他啶针	1	0.19
	头孢替安针	1	0.19
联用2种注射用	注射用头孢尼西钠、替硝唑氯化钠注射液	2	0.39
抗菌药物	头孢替安、替硝唑氯化钠注射液	1	0.19
联用1种口服	头孢丙烯片	5	0.97
抗菌药物	头孢克肟胶囊	3	0.58
	莫西沙星片	2	0.39
	头孢地尼胶囊	1	0.19
	阿莫西林克拉维酸钾片	1	0.19
联用1种外用	洛美沙星滴眼液	2	0.39
抗菌药物	盐酸左氧氟沙星滴耳液	1	0.19

反应较少,被称为“呼吸喹诺酮”^[4],故呼吸内科住院患者使用率居首。肾内科住院患者使用率排第二,因左氧氟沙星主要由肾脏代谢,其在尿液中的浓度高,约70%

表8 住院病历中左氧氟沙星与其他抗菌药物联用情况($n=240$)

用药种数	联用情况	处方数(张)	构成比(%)
单用	无	135	56.25
联用1种注射用	头孢西丁钠针	24	10.00
抗菌药物	头孢哌酮他唑巴坦钠针	20	8.33
	哌拉西林钠他唑巴坦钠针	18	7.50
	美洛西林钠舒巴坦钠针	16	6.67
	注射用头孢他啶	10	4.17
	阿莫西林克拉维酸钾针	4	1.67
	头孢哌酮/舒巴坦钠针	4	1.67
	注射用头孢尼西钠	3	1.25
	亚胺培南西司他丁针	2	0.83
	阿莫西林舒巴坦针	1	0.42
	替硝唑氯化钠注射液	1	0.42
	头孢替安针	1	0.42
	头孢唑林钠针	1	0.42

原型药从肾脏排泄,故有利于治疗尿路感染,但肾内科患者通常患有肾功能不全,治疗时应注意调整剂量。

临床诊断与微生物检测率:《通知》指出,氟喹诺酮类药物的经验性治疗可用于肠道感染、社区获得性呼吸道感染和社区获得性泌尿系统感染,其他感染性疾病治疗要在病情和条件许可的情况下,参照致病菌药敏试验结果或本地区细菌耐药监测结果选用。所抽查的处方与病历中,60多例诊断为腹痛、发热、背痛等,不适宜用此药。住院病历微生物检测率为72.08%,符合规定的限制使用级抗菌药物的检查标准($\geq 50\%$)。

3.2 用药注意事项

剂量与频次:左氧氟沙星注射液药品说明书指出,成人剂量为每日0.4g,分2次静脉滴注,每日最大剂量可增至0.6g,根据感染的种类及症状可适当增减。所抽查处方与病历中,剂量均符合此要求,但给药频次以每日1次为主,这是因为左氧氟沙星为浓度依赖性抗菌药物,较每日用药2次的单次加大剂量后每日1次给药能更好地发挥药效。张菁等^[5]的研究佐证了这一观点。

溶剂选择与用量:说明书要求该药应稀释于5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500mL中静脉滴注。所抽查的处方与病历中,6例未注明具体溶剂,21例的溶剂量仅为100mL,偏少。此外,还应注意控制好滴速,防止因滴速过快而引起静脉刺激或神经系统反应。

联合用药:《原则》指出,抗菌药物仅在有指征时方可联合用药,且通常为2种联合,而3种及以上的联合用药仅适合个别情况,如结核病的治疗。急诊处方中3例三联使用抗菌药物的诊断分别为胃肠炎、阑尾炎和盆腔炎,均不合理。同时,4例左氧氟沙星注射液联用了头孢哌酮舒巴坦钠,两者有配伍禁忌,可形成白色混浊伴沉淀。所抽查的处方与病历中,还有左氧氟沙星注射液与

痰热清、甲氧氯普胺、地塞米松、泮托拉唑等药物联用的情况,这些药物与左氧氟沙星存在配伍禁忌^[6],应避免联用,若确有需要,应尽量间隔使用或做好冲管工作,必要时更换输液皮条。此外,急诊处方中1例左氧氟沙星联用氢化可的松。左氧氟沙星与含乙醇的溶液可致患者发生双硫仑样反应^[7],而氢化可的松的辅料里含乙醇,已有文献报道其与头孢菌素和甲硝唑配伍均可致双硫仑样反应^[8-9],两者不宜配伍。

医师处方权:左氧氟沙星属限制使用级抗菌药物,住院医师不能使用,若在特殊情况下须越级使用,处方量也仅限1d用量,并应于24h内补办手续。517例急诊处方中有9例住院医师使用超1d用量,不合理。

3.3 对策

本次调查中发现,该院左氧氟沙星注射液存在使用不合理现象。医院应加强对左氧氟沙星注射液的合理使用培训,医师用药时应严格把握适应证与禁忌证,选择适宜的给药途径、剂量、频次和溶剂;药师进行处方审核时,应严格执行“四查十对”制度,如发现不合理用药应及时告知医师修改;护士在输液时应注意控制好输注速率,并观察药品的澄明度,对有配伍禁忌的输液组合应及时跟医师沟通,确需使用的,做好用药间隔和冲管工作。此外,制药企业应根据国家政策和临床有效性、安全性反馈及时修改药品说明书,保证药品安全、有效、合理使用,以减少药害事件发生。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 国家药品不良反应监测年度报告(2017年)[J]. 中国药物评价, 2018, 35(2): 154-160.
- [2] 孙岩. 126例左氧氟沙星注射液不良反应病例的分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(13): 119.
- [3] 严汝庆. 102例左氧氟沙星临床不良反应分析[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(10): 830-831.
- [4] WOODHEAD M, BLASI F, EWIG S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections[J]. Eur Respir J, 2005, 26: 1138-1180.
- [5] 张菁, 郝继诚, 施耀国, 等. 左氧氟沙星药代动力学/药效学研究[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(27): 1926-1932.
- [6] 吴晓燕, 周秋娟, 瞿发林. 左氧氟沙星注射液与其他药物配伍禁忌的回顾性分析[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(1): 54-56.
- [7] 何平, 郭秀芳. 静脉滴注左氧氟沙星后饮酒致酷似双硫仑样反应1例[J]. 临床荟萃, 2010, 25(8): 710.
- [8] 张筠, 卜艳丽, 李成建. 氢化可的松与头孢菌素类药物合用所致双硫仑样反应文献概述[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2014, 20(3): 172-173.
- [9] 李慧博, 王丽, 闫秀娥. 氢化可的松注射液与甲硝唑联用致双硫仑样反应[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(2): 84-87.

(收稿日期: 2018-11-27)