

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.07.015

19例新型冠状病毒肺炎患者用药分析

张家佳, 蒋磊[△], 芮贝贝, 陈毅, 刘锋

(安徽省第二人民医院, 安徽 合肥 230041)

摘要:目的 基于真实世界分析某院新型冠状病毒肺炎(COVID-19)确诊患者的临床用药,为临床合理用药提供建议。方法 根据国家卫生健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》推荐用药,对医院2020年1月30日至3月1日收治的19例COVID-19患者开展用药分析。结果 确诊患者中,男女比例相当,年龄以30~50岁为主,多为亲属间传播,临床分型多为普通型;42.11%的患者入院前曾用药治疗,入院后多接受两联抗病毒药物治疗,其余对症治疗药物包括抗菌药物(47.37%)、呼吸系统药物(63.16%)、消化系统药物(10.53%)、保肝药物(36.84%)、抗焦虑药物(26.32%)、免疫调节药物(42.11%),中药注射剂和中药汤剂同时联用率为89.47%;47.37%的患者发生药品不良反应,主要原因用为用药时间过长、联合用药不适宜、遴选药品不适宜等。结论 19例COVID-19患者用药基本符合现行诊疗方案,但部分存在不合理用药现象,需规范临床用药,加强用药监护。

关键词:新型冠状病毒肺炎;用药分析;药品不良反应;合理用药

中图分类号:R95;R978.7

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)07-0054-04

Medication Status of 19 Patients with Coronavirus Disease 2019

ZHANG Jiajia, JIANG Lei, RUI Beibei, CHEN Yi, LIU Feng

(Anhui No. 2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui, China 230041)

Abstract: Objective To analyze the clinical medication of patients with the coronavirus disease 2019(COVID-19) in a hospital based on the real world, and provide suggestions for clinical rational use of drugs. **Methods** According to the drugs recommended in the *Diagnosis and Treatment Plan for the COVID-19 (Trial Version 7)* released by the National Health Commission(NHC), the medication analysis was carried out on 19 patients with the COVID-19 admitted to the hospital from January 30th, 2020 to March 1st, 2020.

Results Among the diagnosed patients, the proportion of male and female was equal, mainly in the population with 30-50 years old, most of them were spread among relatives, and their clinical classification mainly showed common type. 42.11% of the patients had taken medication before admission, and most received two-suite antiviral drugs after admission, the other symptomatic drugs included antibiotics(47.37%), respiratory system drugs(63.16%), digestive system drugs(10.53%), liver protection drugs(36.84%), anti-anxiety

第一作者:张家佳,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0551-64272443(电子信箱)125669105@qq.com。

[△]通信作者:蒋磊,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为医院药学,(电话)0551-64272443(电子信箱)13155192069@163.com。

大于10 μg/g的标准。在初始环氧乙烷残留量较高时,由于环氧乙烷有极易挥发的特性^[9],可利用增加周围空气流通速度来加快其挥发速度。放置10 min后,10批次口罩的环氧乙烷残留量都小于10 μg/g,符合行业标准要求。当口罩的环氧乙烷残留量在10 μg/g左右时,因口罩对环氧乙烷的吸附性和残留量的减少,其挥发速度减缓,但在短时间内依然可持续挥发,使残留量持续降低。放置20 min时,口罩的环氧乙烷残留量已处于较低水平。

在防疫期间应急情况下,为缩短口罩的出厂时间,保障防疫物资供应,本研究中对在样品质量检验时使用超净工作台,加大环境空气的流通速度,既能使样品环氧乙烷残留量在短时间内迅速降低,又不会造成微生物污染。企业在进行产品出厂检验时,这种检验方法避免了高浓度环氧乙烷对无菌检测结果的影响,可实现快速无菌检验,从而达到促进产品快速上市的目的。

参考文献:

[1] 邹从霞. 环氧乙烷灭菌原理及影响灭菌效果的因素[J].

计量与测试技术,2018,45(8):65-66.

[2] 谭周飞. 创口贴灭菌后经不同解析时间环氧乙烷和2-氯乙醇的清除效果分析[J]. 中国药事,2013,27(9):956-958.

[3] 王华生. 医疗器械环氧乙烷残留限量与控制[J]. 中国医疗器械信息,2008,14(9):8-9.

[4] 兰海,乔燕,李志刚. 纸塑包装减少环氧乙烷残留评价分析[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(12):8-9.

[5] 杨冰,张自强. 无菌医疗器械的常用灭菌方法及验证[J]. 中国医疗器械信息,2010,16(5):34-62.

[6] GB/T 16886.7-2015,医疗器械生物学评价第七部分:环氧乙烷灭菌残留量[S].

[7] 杨君,王燕萍,王敏荣. 顶空气相色谱法检测一次性医疗用品中环氧乙烷残留量[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(6):1345-1346.

[8] 陶赛辉,夏文斌,周瑞芳. 顶空气相色谱法测定医疗注射器械中环氧乙烷的残留量[J]. 实用预防医学,2012,19(1):123-124.

[9] 张霞,周雯,王友森. 环氧乙烷在灭菌物品中残留量测定及毒性研究进展[J]. 护理学杂志,2009,24(15):48.

(收稿日期 2020-03-20)

drugs(26.32%), immunomodulatory drugs(42.11%), the combined use rate of traditional Chinese medicine(TCM) injection and TCM decoction was 89.47%. 47.37% of the patients had adverse drug reactions, mainly due to the too long medication time, inappropriate combination of medication, inappropriate selection of drugs and so on. **Conclusion** The medication of 19 patients with COVID-19 basically conforms to the current diagnosis and treatment plan, but some patients have irrational medication. Therefore it is necessary to standardize clinical medication and strengthen medication monitoring.

Key words: coronavirus disease 2019; medication analysis; adverse drug reactions; rational drug use

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种急性呼吸道传染病,因传播速度快、范围广,已纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,按甲类传染病管理^[1],近期在全国流行^[2-3]。安徽省 COVID-19 医疗救治单位共 99 家,某院作为省级 8 家定点医院之一肩负着疑似和确诊患者的医疗救治职责。为进一步了解该院 COVID-19 确诊患者的用药情况,对其开展了用药分析。现报道如下。

1 资料与方法

选取医院 2020 年 1 月 30 日至 3 月 1 日收治的 COVID-19 患者 19 例,其中治愈 13 例,平均住院(19.32 ± 5.89)d;其余 6 例,住院均超过 10 d。通过医院信息系统(HIS)收集确诊患者的临床资料,内容包括患者基本信息(性别、年龄、药物过敏史、既往病史、既往用药史)、流行病学史(暴露史、初期症状、初期用药情况)、治疗用药(药品信息、药品不良反应信息)。治疗用药依据第 18 版《新编药理学》^[4]分类统计。资料完整准确、真实可靠。

2 结果

2.1 基本情况

年龄分布:详见表 1。

流行病学史:19 例 COVID-19 患者中,多数为直系亲属,其中 4 例去过同一购物商场。详见表 2。

表 1 19 例确诊患者年龄分布

年龄(岁)	例数	占比(%)	年龄(岁)	例数	占比(%)
≤14	2	10.53	41~50	4	21.05
14~20	1	5.26	51~60	2	10.53
21~30	1	5.26	>60	2	10.53
31~40	7	36.84			

表 2 19 例确诊患者流行病学统计结果

流行病学史	例数	占比(%)
发病前 14 d 内武汉旅行或居住史	2	10.53
发病前 14 d 内接触过确诊患者	15	78.95
发病前 14 d 内接触过有病例报告社区的发热患者	2	10.53

初期临床表现:依据确诊患者主诉和首诊记录,发病初期有发热 12 例(63.16%),干咳 5 例(26.32%),咳嗽伴咳痰 5 例(26.32%),乏力 3 例(15.79%),胸部不适(胸闷、胸痛)3 例(15.79%),鼻塞 3 例(15.79%),头痛 2 例(10.53%),腹部不适 2 例(10.53%),气喘 1 例

(5.26%),咽痛 1 例(5.26%)。

临床分型:根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》(以下简称《诊疗方案》)临床分型,19 例确诊患者中,重型 1 例(5.26%),普通型 16 例(84.21%),轻型 2 例(10.53%),与临床表现一致。

入院前用药情况:19 例确诊患者中,记录入院前用药情况的 8 例(42.11%)。其中,抗菌药物 6 例,包括阿莫西林 2 例,头孢丙烯 1 例,喹诺酮类(左氧氟沙星)1 例,不详 2 例;抗病毒药物奥司他韦 1 例;感冒药 2 例;中成药 3 例,包括裸花紫珠颗粒、连花清瘟胶囊、苏黄止咳胶囊各 1 例。

过敏史及既往病史:19 例确诊患者中,记录有药物过敏史的 2 例,过敏药物分别为头孢类及复方盐酸伪麻黄碱(康泰克);记录既往病史和用药史的 2 例,高血压伴脑梗死 1 例(服用苯磺酸氨氯地平),慢性肾炎 1 例(服用非布司他、厄贝沙坦、羟氯喹)。

2.2 药物治疗情况

抗病毒药物:确诊患者入住感染病科后抗病毒药物使用情况(包括出院带药,下同)见表 3 和表 4。

表 3 19 例确诊患者抗病毒药物使用情况

抗病毒药物	例次	占比(%)	抗病毒药物	例次	占比(%)
干扰素 α-1b	19	100.00	阿比多尔	7	36.84
洛匹那韦/利托那韦	8	42.11	磷酸氯喹	4	21.05
利巴韦林	7	36.84	奥司他韦	5	26.32

表 4 19 例确诊患者抗病毒药物联用情况

联合用药	药品	例次	占比(%)
单用	干扰素 α-1b	4	21.05
	磷酸氯喹	1	5.26
两联	干扰素 α-1b+利巴韦林	6	31.58
	干扰素 α-1b+洛匹那韦/利托那韦	6	31.58
	干扰素 α-1b+阿比多尔	7	36.84
	干扰素 α-1b+奥司他韦	4	21.05
	干扰素 α-1b+磷酸氯喹	1	5.26
三联	阿比多尔+磷酸氯喹	1	5.26
	干扰素 α-1b+利巴韦林+洛匹那韦/利托那韦	1	5.26
	干扰素 α-1b+磷酸氯喹+洛匹那韦/利托那韦	1	5.26

中药:《诊疗方案》推荐联合使用中药注射剂与中药汤剂。19 例确诊患者中,使用中药注射剂 17 例(89.47%),包括喜炎平注射剂 12 例,血必净注射液

4例,交替使用两药1例;除1例患儿因个人原因拒绝服用中药汤剂外,余18例均服用过清肺排毒汤,中药汤剂联用率为94.74%;同时使用中药注射剂和中药汤剂16例,联用率为84.21%

抗菌药物:《诊疗方案》要求避免盲目或不恰当使用抗菌药物,尤其是联用广谱抗菌药物。19例确诊患者抗菌药物使用情况见表5。

表5 19例确诊患者抗菌药物使用情况

联用情况	药品名称	适应证	例数	占比(%)
单用	阿奇霉素	肺部感染	2	10.53
	左氧氟沙星	尿路感染、盆腔炎	3	15.79
	头孢地尼(出院带药)	盆腔炎	1	5.26
两联	阿奇霉素+左氧氟沙星	尿路感染、细菌性肺炎	2	10.53
	阿奇霉素+卡泊芬净	肺部感染、细菌合并真菌	1	5.26

呼吸系统药物:19例确诊患者中,使用呼吸系统药物12例(63.16%),其中氨溴索11例,因剧烈咳嗽、合并气喘联合使用多索茶碱3例;苏黄止咳胶囊5例,与氨溴索联用4例,出院带药1例;复方愈创木酚磺酸钾2例,金嗓利咽胶囊1例,均联用氨溴索。

消化系统药物:19例确诊患者中,因胃部不适使用消化系统药物2例(10.53%),药物包括铝镁加混悬液、奥美拉唑、雷贝拉唑、多潘立酮、健胃消食口服液。

肝胆疾病辅助用药:19例确诊患者中,使用肝胆疾病辅助用药7例(36.84%),药物包括还原型谷胱甘肽、甘草酸二铵、多烯磷脂酰胆碱、异甘草酸镁。

抗焦虑药:在院治疗期间产生焦虑情绪伴失眠的患者5例(26.32%),其中给予艾司唑仑4例。

免疫调节药物:19例确诊患者中,使用免疫调节药物8例(42.11%),其中单用人免疫球蛋白4例,单用胸腺法新2例,另2例交替使用两药。

其他药物:治疗期间根据病情对症治疗,如平衡电解质4例,包括口服枸橼酸钾3例,静脉滴注补钾1例;营养支持治疗中使用复方氨基酸2例,包括因恶心、胸闷换为脂肪乳1例;因白蛋白水平偏低而使用血液制品

人血白蛋白注射液2例。

2.3 药品不良反应

19例确诊患者中,9例共发生10例次不良反应。详见表6。

2.4 用药分析

用法用量不适宜:依据《儿童新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染诊疗方案(重庆医科大学附属儿童医院试行第二版)》^[5]推荐, α -干扰素雾化吸入疗程5~7d。2例确诊患儿的干扰素 α -1b用药时间均超过7d,用法用量不适宜。

联合用药不适宜:奥美拉唑注射液和雷贝拉唑肠溶胶囊,尽管给药方式不同,但两者药理作用相同,联合使用不合理。多潘立酮与奥美拉唑联用后影响药物吸收,不宜同时服用。

遴选药品不适宜:2例患者住院期间白蛋白水平为29.6~34.8g/L,可经口进食,胃肠功能一般,但临床给予复方氨基酸注射液18AA或脂肪乳注射液单瓶输注。根据临床营养治疗相关指南^[6],该用法属遴选药品不适宜。对于进食不足的患者,应先给予肠内营养治疗,以满足其能量、蛋白的需求。5例患者给予奥司他韦,目前尚未明确奥司他韦对COVID-19有效,未纳入诊疗方案,因此不应作为抗病毒治疗首选药物。

3 讨论

3.1 参考诊疗方案,规范临床用药

COVID-19是全新的疾病,随着对疾病认识的深入和临床经验的积累,诊疗方案不断更新。目前,治疗措施主要是抗病毒和对症支持治疗,包括护胃、保肝、雾化、调节免疫等。医院的临床诊疗符合《诊疗方案》要求,主要使用干扰素、洛匹那韦/利托那韦、阿比多尔、磷酸氯喹等抗病毒药物,且大多数治愈出院患者联用中药汤剂、中成药。中药可通过多靶点调节机体免疫系统,避免系统性炎症即“细胞因子风暴”的发生,在改善COVID-19的重症发生率、降低病死率等方面有效^[7]。

表6 药品不良反应发生情况统计结果(n=19)

怀疑药品	例数	用法用量	临床表现	处理措施	转归
利巴韦林针剂	2	0.5g,每12h1次,静脉滴注	血红蛋白下降	停药	好转
			肝功能损害	停药,予还原型谷胱甘肽保肝治疗	好转
复方氨基酸注射液18AA	1	250mL,每日1次,静脉滴注	恶心、呕吐	停药	好转
洛匹那韦/利托那韦片	2	2片,每日2次,口服	腹泻	无	好转
	1		头晕	停药	好转
磷酸氯喹片	2	0.5g,每日2次,口服	头痛、食欲差、出汗	停药	好转
			头痛	停药	好转
干扰素 α -1b	1	500万U,每日2次,喷雾	心率偏快	停药	好转
阿比多尔片	1	2片,每日3次,口服	心率偏低	无	好转

3.2 实施用药监护,关注心理健康

在尚无特效药的情况下,COVID-19 临床治疗方式选择不同,患者药物使用种类较多。同时,医疗资源紧张,特别是一线医护人员严重不足,且临床医师重点关注疾病诊断、治疗方案,而对患者的合并疾病、合并用药可能会顾及不周。因此,临床药师参与到治疗团队并提供药学监护尤为重要。如干扰素与多索茶碱联用可降低茶碱类的清除率,导致茶碱中毒^[8]。需关注药物间的相互作用,及时监测血药浓度。部分病例给予静脉用人免疫球蛋白,应注意患者的药物过敏史或是否有其他严重过敏史,且 IgA 缺乏而 IgA 抗体阳性者应避免使用该药。加强高血压患者药学监护,如使用钙通道阻滞剂降压,同时服用洛匹那韦/利托那韦的患者,钙通道阻滞剂血药浓度可能升高,需密切监测血压水平^[9]。使用磷酸氯喹前应做好用药评估,尤其是患者存在心脏病、神经疾病、精神疾病等基础疾病时,需加强监测,以进一步降低和评估其相关药品不良反应发生风险^[10]。临床药师除履行药学监护职责外,还需多关注患者的心理健康。部分患者伴有焦虑情绪,及早关注他们的心理健康,及时用药干预,有利于疾病恢复,助力疫情防控。如出现急性焦虑发作可给予氯硝西泮、富马酸喹硫平等快速控制症状^[11]。

3.3 加强药品不良反应监测,保障用药安全

药品不良反应监测报告可指导临床合理用药,避免不良反应发生,发现上市药品潜在不良反应,发现药品质量问题,避免群体不良反应事件发生等。尤其是 COVID-19 治疗方案推荐的中成药、中药汤剂有效成分复杂,而药理、毒理、配伍禁忌等方面研究缺少^[12];抗病毒药物不良反应多,累及器官广泛,临床表现多种多样,因此对药品不良反应的监测与上报尤为重要。医院确诊患者中有 47.37% 发生药品不良反应,与已有报道结论一致^[13-14],阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦不良反应临床报道较少。药物治疗时需严格按药品说明书指导用药,选择适合溶剂,注意剂量、疗程、滴速。对于伴有基础疾病的老年患者,因用药种类多,更需关注药物间相互作用,减少或避免不良反应发生的危险因素。加强对药品不良反应的监测,有利于保证患者的用药安全有效。

3.4 发挥专业技术优势,体现责任担当

通过对 COVID-19 确诊病例的用药分析,可发现在公共卫生事件中药学人员除了保障药品供应、开展药学服务外,还应充分发挥药学专业技术优势,加入多学科联合诊疗(MDT)团队,积极参与患者的救治工作。实施用药指导并提出合理用药建议,密切关注用药过程中的药品不良反应,实现个体化用药监护,确保临床用药疗效。为患者的用药安全保驾护航,为国家公共卫生事业尽责担当。

参考文献:

- [1] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-03) [2020-03-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委员会. 截至3月1日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-03-02) [2020-03-02]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/5819f3e13ff6413ba05fdb45b55b66ba.shtml>.
- [3] 安徽省卫生健康委员会. 3月2日安徽省报告新冠肺炎疫情情况[EB/OL]. (2020-03-02) [2020-03-02]. http://wjw.ah.gov.cn/news_details_55543.html.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学(第18版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:13-16.
- [5] 许红梅,罗征秀,许峰,等. 儿童新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染诊疗方案(重庆医科大学附属儿童医院试行第二版)[J/OL]. 儿科药学杂志,2020:002. (2020-02-21) [2020-03-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1156.R.20200221.1310.002.html>. [网络首发]
- [6] MCCLAVE SA, DIBASE JK, MULLIN GE, et al. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2016, 111(3): 315-334.
- [7] 尹明星,曹艳,施春阳,等. 中药防治细胞因子风暴的研究进展[J/OL]. 中草药,2020:002. (2020-02-27) [2020-03-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20200227.1610.002.html>. [网络首发]
- [8] 边原,王玥媛,杨勇,等. 新型冠状病毒感染肺炎抗病毒药物合理使用与药学监护[J/OL]. 医药导报,2020:002. (2020-02-03) [2020-03-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.R.20200203.1003.002.html>. [网络首发]
- [9] 李秦川,谢方晴,郭西芮,等. 新型冠状病毒肺炎患者的综合药学照护[J/OL]. 中国医院药学杂志,2020:004. (2020-02-24) [2020-03-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20200224.1615.004.html>. [网络首发]
- [10] 罗敏,胡巧织,肖桂荣,等. 基于FAERS的新型冠状病毒肺炎治疗用药安全信号挖掘研究:磷酸氯喹[J/OL]. 医药导报,2020:004. (2020-02-28) [2020-03-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.R.20200228.1358.004.html>. [网络首发]
- [11] 周小东. 新型冠状病毒肺炎患者焦虑恐惧心理的防治措施[J/OL]. 解放军医药杂志,2020:004. (2020-02-17) [2020-03-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/13.1406.R.20200217.1832.004.html>.
- [12] 胡金梅,杨正兵. 2015-2018年重庆市永川区中医院中药注射剂的不良反应分析[J]. 现代药物与临床,2020,35(1):175-178.
- [13] 郭洁茹,张锦文,赵丽. 1071例利巴韦林不良反应/事件分析[J]. 药物流行病学杂志,2019,28(4):245-249.
- [14] 秦旭,侯志云,马丽. 63例慢性乙型肝炎患者应用干扰素治疗的不良反应及对策[J]. 黑龙江医学,2018,42(6):530-536.

(收稿日期:2020-03-06)