

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.14.005

某院门诊慢性乙型肝炎单纯购药患者处方调查与分析*

郭文娟¹, 史国琴¹, 古殿杰¹, 滕月鹏¹, 缪苗苗¹, 王丹^{2△}

(1. 甘肃省兰州市第二人民医院药剂科, 甘肃 兰州 730046; 2. 陕西省西安市第一医院药剂科, 陕西 西安 710002)

摘要:目的 分析慢性乙型肝炎(CHB)单纯购药患者的用药规律及存在问题。方法 抽取某院2018年门诊CHB单纯购药患者处方27 771张, 对方剂信息进行统计与分析。结果 CHB单纯购药患者处方占总处方的26.17%, 其中男性患者为女性患者的2.17倍, 患者以中年人(45~59岁)居多(44.29%), 平均年龄46岁; 单纯用抗病毒药物处方占47.00%, 合并辅助用药处方占53.00%; 不合理处方占14.97%, 其中用法用量不适宜占42.44%, 联合用药不适宜占31.40%, 选药不适宜占26.15%。结论 该院门诊CHB单纯购药患者占比较大, 且存在一定的用药不合理现象。下一步应结合医院实际情况, 完善慢病患者处方管理制度, 规范医师用药行为; 药师应严把处方审核关, 杜绝不合理处方, 切实做到方便患者, 促进合理用药。

关键词: 门诊; 慢性乙型肝炎; 单纯购药; 处方分析; 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)14-0015-03

Investigation and Analysis of the Drug Purchase Only Outpatients with Chronic Hepatitis B in a Hospital

GUO Wenjuan¹, SHI Guoqin¹, GU Dianjie¹, TENG Yuepeng¹, MIAO Miaomiao¹, WANG Dan²

(1. Department of Pharmacy, The Second People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou, Gansu, China 730046; 2. Department of Pharmacy, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an, Shaanxi, China 710002)

Abstract: Objective To analyze the medication rules and problems of drug-purchase-only outpatients with chronic hepatitis B(CHB). **Methods** A total of 27 771 prescriptions for CHB patients who only purchased drug in the outpatient of the hospital in 2018 were collected, and the prescription information was statistically analyzed. **Results** The prescriptions of patients who only purchased drugs accounted for 26.17% of the total prescriptions, of which male patients were 2.17 times of the female patients; the majority of patients were middle-aged (45-59 years old, 44.29%), with an average age of 46 years old; prescriptions for antiviral drugs alone accounted for 47.00%; combined auxiliary prescriptions accounted for 53.00%; irrational prescriptions accounted for 14.97%, of which unsuitable usage and dosage accounted for 42.44%, unsuitable drug combination accounted for 31.40%, and unsuitable drug selection accounted for 26.15%. **Conclusion** The outpatient CHB patients who only purchase drugs account for a relatively large proportion, and there are certain irrational medications. Next, the prescription management system of chronically ill patients should be improved according to the actual situation of the hospital, the medication behavior of physicians should be standardized, and the prescriptions should be strictly checked by the pharmacists to eliminate irrational prescriptions, effectively facilitate patients and promote rational drug use.

Key words: outpatient; chronic hepatitis B patients; drug purchase-only; prescriptions analysis; rational drug use

据世界卫生组织(WHO)统计,全球约20亿人曾感染乙型肝炎病毒(HBV),其中2.4亿人为慢性HBV感染者;据推算,我国慢性HBV感染者约9300万例,其中慢性乙型肝炎(CHB)患者约2000万例^[1-2]。CHB的治疗目标是最大限度地长期抑制HBV复制^[2],患者需长期规律服用抗病毒药物。兰州市第二人民医院门诊CHB患者较多,多数为单纯购药,故有必要对其用药情况进行分析,以总结其用药规律及发现存在的问题,为

临床用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

抽取兰州市第二人民医院门诊2018年CHB患者处方。患者的病情均处于稳定期,伴或不伴有肝硬化;均为门诊单纯购买防治CHB所需药物。排除需静脉输注药物(如人血白蛋白、舒肝宁注射液),以及仅开具保肝类药物或合并其他疾病,购买的药物不用于CHB的防治。

*基金项目:甘肃省兰州市科技发展规划项目[2018-ZD-30]。

第一作者:郭文娟,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)342439390@qq.com。

△通信作者:王丹,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)wangd66@yeah.net。

- 原因分析及对策[J]. 临床合理用药,2011,24(4):152-153.
- [12] 徐丹. 危害分析和关键控制点方法用于医院药房管理效果评价[J]. 中国药业,2017,26(14):95-97.
- [13] 宋菲,董迪,甄建存. 基于HACCP的我院药品质量风险管理实践[J]. 中国药房,2016,27(31):4400-4402.

- [14] 吴玲玲,张琴. HACCP在我院药品调剂差错风险管理中的应用[J]. 中国药房,2017,28(34):4849-4852.
- [15] 杨雪莉. 谈医院药师应具备的素质[J]. 中国医药导报,2008,5(36):201.

(收稿日期:2019-06-13;修回日期:2019-11-30)

1.2 方法

依据《医院处方点评管理规范(试行)》《2015版中国慢性乙型肝炎防治指南》(以下简称《指南》),对处方药物临床使用的适宜性(包括用药适应证、药物选择、给药途径、用法用量、药物相互作用、配伍禁忌等方面)进行评价。

2 结果

2018年,医院门诊CHB单纯购药患者处方数占总处方的26.17%(27 771/10 6101),其中男性患者为女性患者的2.17倍,平均年龄46岁。单纯抗病毒治疗的处方共13 053张,占单纯购药总处方的47.00%。抗病毒治疗的同时合并辅助用药的处方共14 718张,占单纯购药总处方的53.00%。详见表1至表3。

表1 患者基本情况($n=27\,771$)

项目	处方数(张)	构成比(%)
性别		
男	19 004	68.43
女	8 767	31.57
年龄		
≥90岁	0	0
75~89岁	373	1.34
60~74岁	3 691	13.29
45~59岁	12 301	44.29
≤44岁	11 406	41.07

表2 单纯使用抗病毒药物情况($n=27\,771$)

药物	处方数(张)	占比(%)	药物	处方数(张)	占比(%)
恩替卡韦分散片	5 370	19.34	替比夫定片	226	0.81
富马酸替诺福韦	4 667	16.81	拉米夫定片	141	0.51
二吡夫酯片			其他*	1 930	6.95
阿德福韦酯片	719	2.59			

注:*指联用2种及其以上抗病毒药物。

表3 合并辅助用药情况($n=27\,771$)

联用方案	处方数(张)	占比(%)
一联		
和络舒肝胶囊	1 845	6.64
扶正化瘀胶囊	1 558	5.61
安络化纤丸	779	2.81
肝爽颗粒	613	2.21
金茵利胆口服液	403	1.45
茵栀黄颗粒	344	1.24
双环醇片	267	0.96
水飞蓟素胶囊/片	223	0.80
复方鳖甲软肝片	193	0.69
硫普罗宁片	134	0.48
多烯磷脂酰胆碱胶囊	73	0.26
复方甘草酸苷片	48	0.17
其他	418	1.51
二联		
2种保肝类辅助药	3 131	11.27
三联		
3种及以上保肝类辅助药	4 689	16.88

2018年,CHB单纯购药患者共花费1 393.51万元,占总费用的27.9%。其中,抗病毒类药物花费1 004.73万元,保肝类辅助药物花费388.78万元。不合理处方占14.97%(4 156/27 771),主要表现为用法用量不适宜(1 764例,42.44%),联合用药不适宜(1 305例,31.40%),选药不适宜(1 087例,26.15%)。

3 讨论

3.1 患者基本情况

本调查中发现,男性患者数超过女性患者的2倍,与既往文献报道一致^[3-5]。同时,根据WHO对各年龄段界定的标准,患者年龄段排名前3的分别为中年(45~59岁)、青年(≤40岁)、老年(60~74岁)。这可能与成年男性社会交际活动广、暴露于危险因素机会多、感染机会大有关^[6]。同时,由于成年男性抽烟、喝酒较女性多,肝脏负担重,也增加了发病概率^[7]。

3.2 处方用药情况

《指南》^[2]推荐的治疗药物有干扰素和核苷(酸)类似物(NAs),其中干扰素包括干扰素- α (IFN- α)和聚乙二醇干扰素- α (PegIFN- α),NAs包括恩替卡韦(ETV)、替诺福韦酯(TDF)、替比夫定(LDT)、阿德福韦酯(ADV)、拉米夫定(LAM),无论是HBV e抗原(HBeAg)阳性还是阴性的CHB患者,初始治疗都优先推荐ETV,TDF,PegIFN- α 。该院选药以恩替卡韦分散片和富马酸替诺福韦二吡夫酯片居多,情况与《指南》相符。

CHB的辅助用品种有12种,可分为中成药类,包括和络舒肝胶囊、扶正化瘀胶囊、安络化纤丸、肝爽颗粒、金茵利胆口服液、茵栀黄颗粒、复方鳖甲软肝片;抗炎保肝药,如复方甘草酸苷片;解毒保肝药,如水飞蓟素胶囊/片、硫普罗宁片;降酶保肝药,如双环醇片;细胞膜修复剂,如多烯磷脂酰胆碱胶囊。这种合并使用辅助用药现象在国内其他医院也存在^[8-9]。根据《肝脏炎症及其防治专家共识》^[10]推荐意见:1)保肝治疗是肝脏炎症综合治疗的一部分,不能取代抗病毒等病因治疗;反之,抗病毒等病因治疗在病因控制前(部分患者甚至在病因控制后)亦不能取代抗炎保肝治疗。2)虽然抗病毒治疗对于CHB及CHC等具有极重要的意义,但并不能及时、直接和充分控制肝脏的炎性反应,包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)增高的问题,故应同时予以抗炎保肝治疗。甘草酸制剂、水飞蓟素制剂、多烯磷脂酰胆碱(PPC)及双环醇等,有不同程度的抗炎、抗氧化、保护肝细胞膜及细胞器等作用。此外,抗纤维化药物特别是中药(如扶正化瘀胶囊、复方鳖甲软肝片、安络化纤丸等)具有抑制脂质过氧化和氧化应激反应的作用,可部分阻止肝脏炎性反应的发生和发展。而和络舒肝胶囊、肝爽颗粒、金茵利胆口服液、茵栀黄颗粒在前述共识中并未提及。保肝

药多在肝脏代谢,代谢产物也可能有毒,应用过多会增加肝脏负担,进一步加重肝功能损伤,同时,保肝药在体内的相互作用或化学反应后的产物难以预测,因此联用1~2种保肝药物即可^[11]。本研究中部分患者使用三联及其以上保肝药应为辅助用药过多。

3.3 处方合理性

不合理处方主要表现为联合用药不适宜、选药不适宜及用法用量不适宜。如安络化纤丸功能主治为健脾养肝、凉血活血、软坚散结,咖啡酸片则有止血作用,二者药理作用相反,不建议联用(后者与扶正化瘀胶囊联用也存在上述问题)。此外,扶正化瘀胶囊与和络舒肝胶囊均有活血化瘀功效,联用属重复用药。抗病毒治疗该院均选择 NAs,首选药物以 ETV、TDF 为主,但也有选择 ADV、LDT 和 LAM,且还有部分患者是联合2种及其以上 NAs。这可能与患者既往用药及对 NAs 耐药等相关,根据《指南》^[12]推荐,对 LAM/LDT 耐药,可换用 TDF,或加用 ADV;对 ADV 耐药,之前未使用 LAM,可换用 ETV 或 TDF;治疗 LAM/LDT 耐药时出现 ADV 耐药,换用 TDF 或 ETV + ADV;对 ETV 耐药,换用 TDF 或加用 ADV;发生多药耐药突变,可联用 ETV + TDF 或 ETV + ADV。根据《指南》推荐,在充分知情同意的基础上,2~11岁可选用 ETV 治疗,12~17岁可选用 ETV 或 TDF,故12岁以下患儿选择 ADV 和 TDF 不合理。对于已存在肾脏疾病及其高危风险的 CHB 患者,应尽量避免应用 ADV 或 TDF。对于存在肾损害风险的 CHB 患者,推荐使用 LDT 或 ETV 治疗。NAs 药物推荐给药频次均为1日1次,但本研究中发现有处方中开具1日2次及单次给药剂量过大的情况,与临床医师沟通发现,为了方便每日取药不便的患者,有造成患者用药错误的风险,不可取。药师审核中发现类似存在用药风险的不合理处方时,应及时与医师沟通。

3.4 不合理用药解决方案和措施

医院加强处方点评:该院实施《处方点评与考核制度》,每月对门诊不合理处方进行通报,每季度对 CHB 患者处方进行专项点评,第一次点评为开具不合理处方的医师将被列为处方权监控对象,下发整改通知书,全院通报;在3个月内若再次出现不合理处方,则被列为处方权限制对象,所开具处方必须由上级医师或科主任审核签字方可生效,对其所开具处方再进行3个月的重点监控;6个月内若仍出现3次及其以上的不合理处方且无正当理由的,上报医务科,由医务科审核是否取消其处方权。

建立专科门诊:成立肝病专家门诊,由副主任医师及其以上职称者坐诊,便民门诊不得开具 CHB 处方。

完善信息系统:不断完善门诊医生工作站信息系

统,对重复开药作系统提示,通过系统拦截异常数据。

强化医师合理用药意识:医师开具处方时应审核前次的病历,并仔细核对上次开药时间,确定上次药品用完后方可继续开药,不可为囤积药而增加单次用药剂量及用药频次,否则将视为不合理处方。

审方药师加强处方审核:重点审核 CHB 患者处方,核对方中的诊断、适应证、用法、用量,如遇不合理处方,应积极与开具处方医师沟通,重新修改处方或注明理由后方能发药。

其他:对于门诊每月数量或金额排名前3名的药品,暂停采购或每月限制其购入量。设置药物咨询窗口,对 CHB 患者进行用药指导。

该院 CHB 单纯购药患者数占比较大,在用药上存在一定的不合理现象。下一步应结合医院实际情况,继续完善慢性病患者处方管理制度,规范医师用药行为,严格掌握用药指征,按药品说明书使用,不得随意扩大用药适应证、改变用药疗程和剂量等。严格落实处方审核制度,药师在审方时,发现不合理用药问题应及时与临床医师沟通,切实做到方便患者,促进合理用药。

参考文献:

- [1] 李峙臻,汪时斋. 某院2013年至2015年慢性乙型肝炎抗病毒药物应用分析[J]. 中国药业,2017,26(10):89-91.
- [2] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2015,23(12):888-905.
- [3] 张鹏,聂绍发. 2010-2014年湖北省乙型肝炎流行病学特征及发病趋势分析[J]. 公共卫生与预防医学,2016,27(1):33-35.
- [4] 亓文婷,张丽,徐爱强,等. 1990-2007年山东省乙型肝炎发病趋势分析[J]. 中国预防医学杂志,2009,10(3):164-168.
- [5] 刘熠赫,王祖煜,朱立国,等. 江苏省乙型肝炎流行特征分析[J]. 传染病信息,2017,30(4):59-62.
- [6] 甄雪燕. 近百年中国传染病流行的主要社会因素研究[D]. 武汉:华中科技大学,2011.
- [7] 陈艳军,徐绍和,冯晓菲,等. 鞍山市2009~2013年乙型肝炎病毒性肝炎流行病学特征分析[J]. 中国实用医药,2015,10(8):290-291.
- [8] 张月宁,张世斌,丁惠国,等. 抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者合并用药调查分析[J]. 北京医学,2015,37(12):1158-1160.
- [9] 胡文琴. 在对慢性乙肝病门诊处方用药分析[J]. 海峡药学,2012,24(5):256-258.
- [10] 中华医学会感染病学会,肝脏炎症及其防治专家共识专业委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识[J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(2):94-103.
- [11] 林胜利,陈燕萍. 我院保肝药的种类与合理应用[J]. 海峡药学,2013,25(3):259-260.

(收稿日期:2019-11-04)