

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.24.028

# 某三甲医院门诊微生态制剂处方用药分析

裴 婕,康 怡,王子惠<sup>△</sup>

(首都医科大学附属北京朝阳医院药事部,北京 100020)

**摘要:**目的 提高门诊微生态制剂处方的规范性及合理性。方法 调取某三甲医院门诊2020年1月1日至2021年12月31日所有含微生态制剂的处方,对其用法用量、适应证等进行专项点评,分析用药合理性。结果 共纳入有效处方52 879张,涉及患者34 909例次,年龄集中于21~40岁(42.65%),女性(53.25%)稍多于男性(46.75%);使用科室主要集中在消化内科(37 015张,70.00%)和急诊科(6 620张,12.52%);单次剂量、频次不合理处方分别有73张,419张,除重后共计491张(0.93%);无适应证处方1 622张(3.07%),其中急诊科无适应证处方集中于使用地衣芽孢杆菌活菌胶囊(92.14%,211/229),儿科集中于使用枯草杆菌二联活菌颗粒(85.59%,101/118),但其中用于治疗肠易激综合征、幽门螺杆菌感染、恶性肿瘤等已有相应指南支持。结论 该院门诊微生态制剂近2年的临床使用基本合理,应持续进行其用法用量和适应证的管理,并随时关注相应指南的更新,进一步促进合理用药。

**关键词:**微生态制剂;三甲医院;处方点评;合理用药

中图分类号:R969.3

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)24-0115-03

## Medication Analysis of Microecological Agent Prescriptions in the Outpatient Department of a Tertiary - Level Hospital

PEI Jie, KANG Yi, WANG Zihui

(Department of Pharmacy, Beijing Chao - Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 100020)

**Abstract: Objective** To improve the standardization and rationality of microecological agent prescriptions in the outpatient department. **Methods** All the prescriptions containing microecological agents from January 1, 2020 to December 31, 2021 in the outpatient department of a tertiary - level hospital were collected, and their usage, dosage, and indications were specifically reviewed

第一作者:裴婕,女,硕士,药师,研究方向为医院药理学,(电子信箱)peijiecpu@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:王子惠,女,硕士,主管药师,研究方向为临床药理学,(电子信箱)wangzihui@bjcyh.com。

[15] ZHANG Y, CHEN L, HU GQ, et al. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma [J]. N Engl J Med, 2019, 381(12): 1124 - 1135.

[16] 黄超雄,许 婷,黄传钟,等. 外周血 PD - 1 及相关免疫指标在鼻咽癌患者放疗过程中的变化及其意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2021, 28(12): 1201 - 1206.

[17] MA Z, UMEZAWA R, YAMAMOTO T, et al. IMRT improves local control in patients with nasopharyngeal carcinoma compared with conventional radiotherapy: propensity score - matched analysis[J]. Jpn J Clin Oncol, 2021, 51(9): 1444 - 1451.

[18] 董晓荷,杨咏强,赵培峰,等. 鼻咽癌和宫颈癌患者同步放疗单核细胞减少与中性粒细胞减少症关系[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(1): 16 - 22.

[19] 李要远,郑红刚,程孟祺,等. 预测小细胞肺癌一线化疗导致严重中性粒细胞减少的 Nomogram 的构建[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(3): 269 - 274.

[20] LYU X, CAO X, XIA WX, et al. Induction chemotherapy with lobaplatin and fluorouracil versus cisplatin and fluorouracil followed by chemoradiotherapy in patients with stage III - IVB nasopharyngeal carcinoma: an open - label, non - inferiority, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(5): 716 - 726.

[21] 汤亚莉,周素珠,丁春江,等. 紫杉醇脂质体 + 洛铂及氟尿

嘧啶诱导化疗及同期放疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床研究[J]. 中国医学创新, 2019, 16(19): 22 - 25.

[22] 王运红,范海涛,李 宇,等. 乳腺癌药物治疗致中性粒细胞减少的影响因素分析及重组人粒细胞集落刺激因子使用评价[J]. 中国药业, 2022, 31(11): 111 - 115.

[23] CHANG H, PENG L, TAO YL, et al. Necessity of concurrent chemotherapy in N2 - 3 nasopharyngeal carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy of  $\geq 3$  cycles followed by intensity - modulated radiotherapy [J]. Cancer Med, 2019, 8(6): 2823 - 2831.

[24] 许之晨,李建成,苏宝安,等. 老年食管癌同步放疗患者肠内营养的临床观察[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(10): 1291 - 1294.

[25] 徐杨斌,张茂华,李慧凤,等. 不同营养状态对鼻咽癌患者放疗期间毒副反应发生率的影响[J]. 肿瘤药学, 2020, 10(5): 585 - 588.

[26] 马晶晶,曹梦璐,姚雨君,等. 长、短效重组人粒细胞刺激因子对恶性肿瘤患者多周期化疗后白细胞减少症的有效性研究[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(20): 2815 - 2819.

[27] 夏 雯,王树森,胡 皓,等. 中国早期乳腺癌患者化疗后接受聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子初级预防的成本效果分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(10): 861 - 867.

(收稿日期:2022-04-04;修回日期:2022-08-20)

to analyze the rationality of medication. **Results** A total of 52 879 effective prescriptions with 34 909 patients were involved, the patient's age was mainly from 21 to 40 years old (42.65%), and the proportion of female (53.25%) was slightly higher than that of male (46.75%). The departments using microecological agents were mainly the Department of Gastroenterology (37 015 prescriptions, 70.00%) and the Department of Emergency (6 620 prescriptions, 12.52%). There were 73 prescriptions with unreasonable single dose and 419 prescriptions with unreasonable frequency, and 491 prescriptions (0.93%) were obtained after weight removal. There were 1 622 prescriptions without indications (3.07%), of which the Department of Emergency mainly used Live Bacillus Licheniformis Capsules (92.14%, 211 / 229), and the Department of Pediatrics mainly used Live Bacillus Subtilis Particles (85.59%, 101 / 118), but there were corresponding guidelines for the treatment of irritable bowel syndrome, *Helicobacter pylori* infection, malignant tumors, etc. **Conclusion** The clinical use of microecological agents in the outpatient department of the hospital in the past two years is reasonable. It is necessary to continue the management of the usage, dosage and indications of microecological agents, and pay attention to the updating of the corresponding guidelines at any time to further promote rational drug use.

**Key words:** microecological agents; a tertiary - level hospital; prescription review; rational drug use

微生态制剂是根据微生态学原理,利用对宿主有益的正常微生物或其促进物质制备成的制剂,具有维持或调整微生态平衡,防治疾病和增强宿主健康,机体免疫力等作用<sup>[1]</sup>。近年来,微生态制剂广泛用于临床各类胃肠道疾病的治疗,服用后可直接寄生于肠道,成为肠道内正常的生理性细菌,从而调节肠道菌群,促进体内微生物平衡<sup>[2]</sup>,但目前临床存在盲目应用此类药品的现象。为此,本研究中对某三甲医院2020年及2021年门诊使用微生态制剂情况进行专项点评,以提高门诊处方合格率,促进该药的合理使用。现报道如下。

## 1 对象与方法

查询并调取某三甲医院医院信息系统(HIS)2020年1月1日至2021年12月31日门诊含微生态制剂[地衣芽孢杆菌活菌胶囊(商品名整肠生)、双歧杆菌三联活菌胶囊(商品名培菲康)、枯草杆菌二联活菌颗粒(商品名妈咪爱),药品说明书中用法用量分别为每次1~2粒,每日3次;每次2~4粒,每日2次;每次1~2袋,每日1~2次]的处方54 230张,剔除90张(条)退费医嘱,1 261张(条)急诊留观病区(归为住院医嘱)处方后,最终纳入有效门诊处方52 879张。分析有效处方涉及患者的性别、年龄,处方中微生态制剂的适应证及用法用量与药品说明书是否一致,并结合相关共识判断用药的合理性。

## 2 结果与分析

### 2.1 患者性别与年龄分布

52 879张处方涉及患者34 909例次,其中男16 320例次(46.75%),女18 589例次(53.25%);年龄集中于21~40岁。详见表1。

### 2.2 不合理用药分析

用法用量:单次剂量、频次不合理处方分别有73张,419张,除重后共计491张(0.93%)。详见表2(培菲康药品说明书有提及儿童用药酌减)。

表1 患者性别与年龄分布( $n = 34\ 909$ )

Tab. 1 Distribution of patients' gender and age ( $n = 34\ 909$ )

年龄(岁)	例次	占比(%)	年龄(岁)	例次	占比(%)	年龄(岁)	例次	占比(%)
≤10	2 843	8.14	31~40	8 069	23.11	61~70	4 212	12.07
11~20	1 563	4.48	41~50	3 773	10.81	71~80	2 038	5.84
21~30	6 821	19.54	51~60	4 056	11.62	≥81	1 534	4.39

表2 处方用法用量不合理情况(张)

Tab. 2 Irrational usage and dosage of prescriptions ( $n$ )

药品	处方总数	单次剂量不合理	频次不合理	小计(除重后)
整肠生	34 158	3	388	390
培菲康	17 745	0	31	31
妈咪爱	976	70	0	70

科室分布:52 879张处方共涉及41个科室,主要集中在消化内科(37 015张,70.00%),其次是急诊科(6 620张,12.52%);其中无适应证处方1 622张(3.07%),超过100张的科室有消化内科(1 159张)、急诊科(229张)、儿科(118张),临床表现见表3[急诊科229张处方中有211张(92.14%)使用整肠生;“其他”项处方诊断包含肺部感染、冠心病、头痛、支气管炎、泌尿道感染等疾病;儿科118张中有101张(85.59%)使用妈咪爱]。

## 3 讨论

微生态制剂可有效调节体内肠道菌群,维持机体微生态平衡状态,从而实现以菌治菌的目的<sup>[3]</sup>,主要用于调节机体因肠道菌群紊乱而产生的疾病。目前,国内外主要将微生态制剂分为益生菌、益生元和合生素<sup>[4]</sup>,其中益生菌为活的微生物,剂量足够时对宿主健康有益<sup>[5]</sup>,我国批准应用于人体的益生菌主要有乳酸杆菌、双歧杆菌属、肠球菌属、链球菌属、芽孢杆菌属等;益生元相当于益生菌喜欢吃的“食物”,包括果聚糖、菊粉、低聚果糖、低聚木糖等,机体一般不能利用,而肠道微生物可以利用;合生素则是益生菌和益生元

表3 无适应证处方科室及临床表现分布

Tab. 3 Distribution of departments using prescriptions without indications and their clinical manifestations

科室	临床表现
消化内科 (n = 1 159)	腹痛待查、大便稀待查(435), 肠易激综合征(IBS, 198), 反流性食管炎(172), 胃炎(156), 幽门螺杆菌(HP)感染(87), 大便次数增多、便血、大便习惯改变(34), 肠镜检查(33), 克罗恩病(21), 消化性溃疡(14), 肝功能异常(3), 结肠溃疡(2), 结肠息肉(1), 体质量下降(1), 十二指肠溃疡(1), 小肠溃疡(1)
急诊科 (n = 229)	腹痛(82), 发热、呕吐(81), 反流性食管炎(33), 胃炎(6), 应激性溃疡伴出血(3), 呼吸道感染(3), 消化道出血(2), 大便次数增多(1), 其他(18)
儿科 (n = 118)	新生儿黄疸(105), 急性胃炎(9), IBS(1), 腹痛(1), 肠痉挛(1), 口腔念珠菌病(1)
其他 (n = 116)	反流性食管炎(37), 直肠、胰腺、结肠、食管恶性肿瘤(36), 尿毒症(10), IBS(8), 腹痛(7), 大便稀待查(3), 胃炎(3), 胃溃疡(3), 肝占位性病变(2), 便血(2), 感染性发热(1), 大便次数增多(1), 结肠憩室炎(1), 腹壁蜂窝织炎(1), 咳嗽变异性哮喘(1)

的有机组合。

一般而言, 菌群紊乱者并无应用生态制剂的指征。本研究中根据3种生态制剂药品说明书中的适应证, 初步将诊断不包含“肠炎、腹泻、便秘、消化不良、腹胀、胃肠道菌群失调、食欲不振、营养不良、肠道内异常发酵、肠黏膜损伤”的视为无适应证处方。但近年来生态制剂临床应用研究发展迅速, 以往的医学认知也需与时俱进。该院无适应证或超药品说明书适应证使用生态制剂中, 部分诊断已有相关专家共识和临床研究结果支持, 如《中国肠易激综合征专家共识意见》中提出, 益生菌对于改善IBS症状有一定疗效; 多项随机双盲安慰剂对照研究和Meta分析也表明, 益生菌可改善IBS患者腹胀、腹泻、便秘和总体症状, 且安全性与安慰剂相似<sup>[6]</sup>; 《中国生态调节剂临床应用专家共识(2020版)》<sup>[7]</sup>指出, HP感染是慢性胃炎的主要病因, 随着HP耐药率的升高、根除率的下降、胃内生态的组成逐渐明确, 益生菌的应用将有助于根除HP<sup>[8]</sup>。此外, 肠道微生物有益于提升恶性肿瘤(癌症)的疗效<sup>[9]</sup>, 且服用益生菌可减轻肿瘤患者放射治疗(简称放疗)、化学药物治疗(简称化疗)的不良反应, 如放疗相关性腹泻等<sup>[10]</sup>。用法用量方面, 不合理处方主要集中在整肠生和培菲康的使用频次, 以及妈咪爱的单次剂量, 培菲康的药品说明书中虽提到儿童用药酌减, 但缺乏指导意义。

当机体受到环境、年龄、饮食、用药及疾病等因素影响时, 将引起肠道菌群失衡。目前很多疾病的病因均

与肠道微生态有关, 或因病程迁延不愈导致肠道菌群失衡, 除消化道疾病外, 肠道微生态与各类相关疾病, 如感染、肝病、肿瘤、糖尿病、阿尔茨海默病、肥胖、自闭症、高血压的发生发展及免疫治疗等密切相关, 可以微生态制剂辅助治疗, 但仍需大量临床研究来证明其有效性和安全性。因此, 临床应严格把握生态制剂的适应证, 避免出现过度应用的情况。

综上所述, 该院门诊生态制剂近2年的临床使用基本合理。建议各临床科室严格把握该类药品的适应证, 并随时关注相应指南的更新。药师也应对用药不合理率高的科室加强合理用药管理。同时, 加强对患者的用药教育和生活方式指导, 使其形成对生态制剂的正确认识, 并遵循正确的适应证和用法用量合理用药。

### 参考文献

- [1] 郑跃杰, 黄志华, 刘作义, 等. 生态制剂儿科应用专家共识(2010年10月)[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(1): 20-23.
- [2] 卢云, 刘燕飞. 生态制剂在某院儿科门诊中的应用分析[J]. 实用医药杂志, 2021, 38(1): 66-69.
- [3] 黄文生, 钟小明, 谢海燕, 等. 生态制剂在小儿腹泻治疗中的临床研究[J]. 吉林医学, 2019, 40(7): 1526-1527.
- [4] PANDEY KR, NAIK SR, VAKIL BV. Probiotics, prebiotics and synbiotics - a review [J]. J Food Sci Technol, 2015, 52(12): 7577-7587.
- [5] GUARNER F, KHAN AG, GARISCH J, et al. World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011 [J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46(6): 468-481.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(5): 299-312.
- [7] 中华预防医学会微生物学会. 中国生态调节剂临床应用专家共识(2020版)[J]. 中国微生物学杂志, 2020, 32(8): 953-965.
- [8] ZENG RR, WU LL, ZHANG XM, et al. The therapeutic effect of microecological preparation on *Helicobacter pylori* infection [J]. Natl Med J China, 2015, 95(16): 1266-1267.
- [9] LI Y, TINOCO R, ELMEN L, et al. Gut microbiota dependent anti-tumor immunity restricts melanoma growth in Rnf5(-/-) mice [J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1492.
- [10] SANDERS ME, GUARNER F, GUERRANT R, et al. An update on the use and investigation of probiotics in health and disease [J]. Gut, 2013, 62(5): 787-796.

(收稿日期: 2022-02-15; 修回日期: 2022-08-07)