

中图分类号: R95; R975.5 文献标志码: A
doi: 10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2025.23.004

文章编号: 1006 - 4931(2025)23 - 0017 - 04



持续性药学干预用于异甘草酸镁注射液用药安全性评价*

袁 毅, 王明明[△], 李慧玲, 吴晓丽, 梁茂本

(南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏 淮安 223300)

摘要:目的 为异甘草酸镁注射液的临床安全用药提供参考。方法 选取医院重症监护病房 2024 年 1 月至 6 月(实施持续性药学干预前)收治的住院患者 90 例(112 条异甘草酸镁注射液长期医嘱)作为对照组,以及 2024 年 7 月至 12 月(实施持续性药学干预后)收治的住院患者 83 例(103 条异甘草酸镁注射液长期医嘱)作为干预组。比较两组存在严重低钾血症、高钠血症、心力衰竭、肾功能衰竭和未能控制的重度高血压患者长期应用异甘草酸镁注射液的情况。结果 干预组肾功能衰竭、心力衰竭患者异甘草酸镁注射液的使用率分别为 0.97% 和 4.85%, 分别显著低于对照组的 6.25% 和 12.50% ($P < 0.05$); 干预组严重低钾血症、未能控制的重度高血压、高钠血症患者与对照组的使用率相当(0.97% 比 0.89%, 0 比 0.89%, 10.68% 比 16.07%, $P > 0.05$)。结论 临床药师通过持续干预异甘草酸镁注射液的长期医嘱,在患者存在心力衰竭、肾功能衰竭时建议临床医师禁用异甘草酸镁注射液方面取得了一定效果,但在干预高钠血症患者禁用异甘草酸镁方面仍需进一步改进。

关键词: 临床药师; 持续性药学干预; 异甘草酸镁注射液; 心力衰竭; 肾功能衰竭; 高钠血症; 安全性评价

Safety Evaluation of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection After Continuous Pharmaceutical Intervention

YUAN Yi, WANG Mingming, LI Huiling, WU Xiaoli, LIANG Maoben

(The Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu, China 223300)

Abstract: Objective To provide a reference for the clinical safety of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection. **Methods** A total of 90 inpatients (112 long-term orders for Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection) admitted to the intensive care unit (ICU) of the hospital from January to June 2024 (before implementing continuous pharmaceutical intervention) were selected as the control group, and 83 inpatients (103 long-term orders for Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection) admitted to the ICU of the hospital from July to December 2024 (after implementing continuous pharmaceutical intervention) were selected as the intervention group. The use of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection in patients with severe hypokalemia, hypernatremia, heart failure, renal failure, and uncontrolled severe hypertension in the two groups was compared. **Results** The usage rates of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection in patients with renal failure and heart failure in the intervention group were 0.97% and 4.85% respectively, which were significantly lower than 6.25% and 12.50% in the control group ($P < 0.05$). The usage rates of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection in patients with severe hypokalemia, uncontrolled severe hypertension, and hypernatremia in the intervention group were comparable to those in the control group (0.97% vs. 0.89%, 0 vs. 0.89%, 10.68% vs. 16.07%, $P > 0.05$). **Conclusion** Clinical pharmacists have achieved a certain effect in recommending clinical physicians to discontinue the use of Magnesium Glycyrrhizinate Injection in patients with heart failure and renal failure through continuous intervention on long-term medical orders of Magnesium Glycyrrhizinate Injection, but further improvement is still needed in the intervention of Magnesium Glycyrrhizinate Injection in patients with hypernatremia.

Key words: clinical pharmacist; continuous pharmaceutical intervention; Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection; heart failure; renal failure; hypernatremia; safety evaluation

异甘草酸镁是 18 α -甘草酸立体异构体的镁盐,为甘草酸的优势构型,属第 4 代甘草酸制剂^[1]。甘草酸制剂的剂量和用法应以各自药品说明书为准^[2]。异甘草酸镁注射液的适应证为慢性病毒性肝炎和急性药物性肝损伤,禁忌证为严重低钾血症、高钠血症、心力衰竭(HF)、肾功能衰竭和未能控制的重度高血压。为了解持续性药学干预在引导临床正确应用异甘草酸镁注射液

中的作用,本研究中评价了临床药师对异甘草酸镁注射液长期医嘱进行持续性药学干预的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入标准:血浆钾离子(K^+)浓度 $< 2.5 \text{ mmol/L}$;连续 3 次检测血浆钠离子(Na^+)浓度 $> 150 \text{ mmol/L}$;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II - IV 级,

*基金项目:南京医科大学科技发展基金项目[NMU20210140]。

第一作者:袁毅,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)294872692@qq.com。

[△]通信作者:王明明,男,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)986903017@qq.com。

Killip 心功能分级 II - IV 级,慢性 HF、急性 HF、心源性休克等;估算肾小球滤过率(eGFR) < 15 mL/(min·1.73 m²);3 级高血压(重度,收缩压 ≥ 180 mmHg 和 / 或舒张压 ≥ 110 mmHg,1 mmHg = 0.133 kPa)。

排除标准:同时或序贯使用甘草酸二铵注射液、甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液、甘草酸二铵肠溶胶囊等其他甘草酸制剂;每日检测 1 次及以上,但未连续 3 d 检测血浆 Na⁺ 浓度;用药前已是严重低钾血症或高

钠血症。

病例选择与分组:通过医院信息系统(HIS)搜集我院重症监护病房(ICU)2024 年 1 月至 6 月(实施持续性药学干预前,对照组)和 2024 年 7 月至 12 月(实施持续性药学干预后,干预组)应用异甘草酸镁注射液的长期医嘱分别为 112 条和 103 条,分别涉及患者 90 例和 83 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	用药疗程 ($\bar{X} \pm s$, d)	单次给药剂量 ($\bar{X} \pm s$, mg)	血浆 Na ⁺ 和 K ⁺ 水平正常(例)	给药期间连续 3 次检测血浆 Na ⁺ 浓度 > 150 mmol/L(例)	给药期间及结束后检测血浆 K ⁺ 浓度 < 2.5 mmol/L(例)
对照组($n = 90$)	69/21	64.01 ± 15.06	6.95 ± 6.44	184.82 ± 24.05	90	16	1
干预组($n = 83$)	57/26	61.13 ± 17.04	7.30 ± 6.73	179.13 ± 33.10	83	9	0
χ^2/t 值	1.394	1.180	0.36	1.301	0.000	1.680	0.000
P 值	0.238	0.240	0.722	0.195	0.000	0.195	1.000

1.2 方法

干预措施:应用异甘草酸镁注射液过程中,对照组患者无临床药师给予药学服务,干预组患者接受临床药师持续性用药干预指导。干预措施包括以下 3 个方面。1)每个月对 ICU 应用异甘草酸镁注射液的长期医嘱进行专项点评,将点评结果反馈至各诊疗组。2)参与查房和会诊,一旦发现问题,主动与临床医师沟通。特别是应用呋塞米等袪利尿剂、甘露醇等易致血浆 Na⁺ 升高的药物时,若联用甘草酸制剂应进行保肝治疗,提醒临床医师该联合用药方案易致高钠血症,一旦发生,可换用肝细胞膜修复保护剂(多烯磷脂酰胆碱注射液)、解毒保肝药物(谷胱甘肽、硫普罗宁)、抗氧化类保肝药物(水飞蓟制剂)、降酶类保肝药物(双环醇)等。3)临床应用异甘草酸镁注射液时应及时监测患者的电解质,特别是长疗程患者。

评价方法:依据《甘草酸制剂肝病临床应用专家共识》^[2]、《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》^[3]、《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)》^[4]、异甘草酸镁注射液药品说明书等分析异甘草酸镁注射液用药期间严重低钾血症、高钠血症、HF、肾功能衰竭、未能控制的重度高血压等禁忌证发生情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2。

表 2 两组患者禁忌证用药情况比较[条(%)]

Tab. 2 Comparison of the medications for contraindications between the two groups [item (%)]

组别	禁忌证				
	严重低 钾血症	高钠血症	心力衰竭	肾功能 衰竭	未能控制的 重度高血压
对照组($n = 112$)	1(0.89)	18(16.07)	14(12.50)	7(6.25)	1(0.89)
干预组($n = 103$)	1(0.97)	11(10.68)	5(4.85)	1(0.97)	0(0)
χ^2 值	0.004	1.337	3.893	4.174	0.924
P 值	0.953	0.248	0.048	0.041	0.336

3 讨论

3.1 HF

HF 是由多种原因导致心脏结构和 / 或功能异常改变,使心室收缩和 / 或舒张功能障碍^[5],35 岁以上人群 HF 发生率为 1.3%^[6]。HF 致心脏泵血功能明显下降,血流动力学紊乱,机体各组织器官供氧不足。本研究中选择异甘草酸镁注射液用药期间临床诊断为 NYHA 心功能分级 II - IV 级、Killip 心功能分级 II - IV 级、慢性 HF、急性 HF、心源性休克等作为本次禁忌证用药的点评标准。本研究结果显示,干预组 HF 患者异甘草酸镁注射液的使用率显著低于对照组($P < 0.05$)。

3.2 肾功能衰竭

慢性肾脏病(CKD)基于 eGFR 分为 5 期,其中 eGFR < 15 mL/(min·1.73 m²)为 G5 期,为肾功能衰竭^[4]。异甘草酸镁注射液药品说明书中明确指出,肾功能衰竭患者禁用。本研究结果显示,干预组肾功能衰竭患者异甘草酸镁注射液的使用率显著低于对照组($P < 0.05$)。

3.3 高钠血症

血浆 Na^+ 正常浓度为 $135 \sim 145 \text{ mmol/L}$; 血浆 Na^+ 浓度 $> 145 \text{ mmol/L}$ 定义为高钠血症, 且需实验室多次检测明确, 同时还需检测血浆胶体渗透压^[7-8]。亦有报道发现, 血浆 Na^+ 浓度 $> 150 \text{ mmol/L}$, 应每天至少检测 1 次, 连续检测 3 d, 即可诊断为高钠血症^[9-10]。高钠血症是 ICU 患者常见的电解质紊乱类型, 重症患者的患病率为 $10.0\% \sim 26.0\%$ 。高钠血症可能在入住 ICU 时出现, 但约有 75% 的患者在 ICU 住院期间出现^[11]。对于住院患者, 高钠血症常是医源性处理不当的后果^[12]。本研究中以每天检测 1 次, 连续检测 3 d 血浆 Na^+ 浓度 $> 150 \text{ mmol/L}$ 为高钠血症。本研究结果显示, 两组高钠血症患者异甘草酸镁注射液的使用率均较高, 干预组虽低于对照组, 但无显著差异 ($P > 0.05$)。通过分析患者的住院长期医嘱发现, 其原因除异甘草酸镁注射液本身易致血浆 Na^+ 浓度升高外, 还可能与以下 3 个因素相关。1) ICU 患者应用异甘草酸镁注射液时联用呋塞米等袪利尿剂, 减轻组织水肿和颅内压的甘露醇注射液, 奥美拉唑钠、哌拉西林他唑巴坦钠等含钠药物, 糖皮质激素等; 纠正代谢性酸中毒或急性低钠血症时过度应用碳酸氢钠注射液; 静脉滴注时过多使用作为溶剂的 0.9% 氯化钠注射液^[12-14]。据报道, 65 例接受脱水治疗的急性脑血管病患者每日分别予 $125, 500 \text{ mL}$ 甘露醇脱水治疗后, 高钠血症发生率分别为 14.29% 和 46.15% , 表明脱水量和高钠血症的发生率呈正相关^[8]。2) 同时或序贯使用甘草酸二胺注射液、甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液等其他甘草酸制剂。3) 用药疗程较长。异甘草酸镁注射液药品说明书规定 2 周为 1 个疗程或遵医嘱。

3.4 严重低钾血症和未能控制的重度高血压

血浆 K^+ 正常浓度为 $3.5 \sim 5.0 \text{ mmol/L}$ 。低钾血症分为轻度、中度和重度, 其血浆 K^+ 浓度分别为 $3.0 \sim 3.4 \text{ mmol/L}$, $2.5 \sim 2.9 \text{ mmol/L}$, $< 2.5 \text{ mmol/L}$ 或有心律失常、肌无力, 甚至呼吸肌麻痹等低钾血症症状^[15]。应用异甘草酸镁注射液时, 患者年龄越大, 用药日剂量越大, 用药疗程越长, 低钾血症的发生率越高^[16]。本研究结果显示, 干预组和对照组严重低钾血症患者异甘草酸镁注射液的使用率相当 (0.97% 比 0.89% , $P > 0.05$)。两组患者均在应用异甘草酸镁注射液第 24 天时发生严重低钾血症, 血浆 K^+ 浓度分别为 $2.19, 2.30 \text{ mmol/L}$ 。

收缩压 $\geq 180 \text{ mmHg}$ 和 / 或舒张压 $\geq 110 \text{ mmHg}$ 为 3 级高血压 (重度)^[3]。对照组患者中有 1 例未能控制的重度高血压应用异甘草酸镁注射液, 其性别为男, 年龄 37 岁, 入院诊断为主动脉夹层 A 型、高血压 3 级 (极高危) 和心包积液。由于主动脉夹层患者通常伴严重高血压, 且血压较难控制^[17-18], 故该患者应用异甘草酸镁注射液的合理性值得进一步探讨。

3.5 小结

本研究中临床药师对住院患者应用异甘草酸镁注射液长期医嘱进行持续性药学干预, 临床医师在患者存在 HF、肾功能衰竭时建议禁用异甘草酸镁注射液方面取得了一定的效果, 但在建议高钠血症患者禁用异甘草酸镁方面仍需进一步改进。患者发生高钠血症除药物因素外, 还存在一些非药物因素, 如临床药师干预力度及临床医师执行力度不够, 机械通气引起失水增加, 患者肾功能低下, 患者无法表达口渴, ICU 医师液体管理不当, 患者昏迷、服用镇静药物等^[11-12, 14]。故临床药师应加强对异甘草酸镁注射液的干预力度, 包括及时提醒临床医师监测患者的电解质、用药疗程过长等引起血钠升高的因素, 以保障临床用药安全。

参考文献

- [1] 高卫红, 邵伟杰, 雷涛. 异甘草酸镁治疗抗结核药物性肝损害 45 例[J]. 中国药业, 2013, 22(11): 122-123.
- [2] 甘草酸制剂肝病临床应用专家委员会. 甘草酸制剂肝病临床应用专家共识[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2016, 10(1): 1-9.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. 中华高血压杂志: 中英文, 2024, 32(7): 603-700.
- [4] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-463.
- [5] 孙姝怡, 孙国珍, 高敏, 等. 心力衰竭患者心理资源损耗与恢复过程的质性研究[J]. 中华护理杂志, 2024, 59(6): 706-712.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南(2024)[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [7] 王吉耀, 葛均波, 邹建. 实用内科学: 下册(第 16 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 1993-1994.
- [8] 迟骋, 朱继红. 急性脑血管病患者发生高钠血症危险因素及预后[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1152-1155.
- [9] 魏德, 钟先坤, 林望. 重型颅脑损伤并发高钠血症患者血精氨酸加压素和心钠素变化[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(9): 2123-2125.
- [10] KINUGAWA K, SATO N, INOMATA T, et al. Novel risk score efficiently prevents tolvaptan-induced hyponatremic events in patients with heart failure[J]. Circ J, 2018, 82(5): 1344-1350.
- [11] DARMON M, TIMSIT JF, FRANCAIS A, et al. Association between hyponatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(8): 2510-2515.
- [12] 吕昕珂, 肖争, 谷依雪. 高钠血症作为神经重症疾病的