

162 例磺达肝癸钠的临床应用分析

Analysis of the clinical application of fondaparinux in 162 patients

赵曼曼, 周欣, 周虹,
刘丽宏

(首都医科大学 附属北京朝阳医院 药事部, 北京
100020)

ZHAO Man-man, ZHOU Xin,
ZHOU Hong, LIU Li-hong

(Department of Pharmacy, Beijing
Chaoyang Hospital, Capital Medical
University, Beijing 100020, China)

收稿日期: 2019-05-27

定稿日期: 2019-06-28

基金项目: 国家科技重大专项-重大新药创制
资助项目(2017ZX09101001)

作者简介: 赵曼曼(1989-), 女, 博士, 药师,
主要从事药理学与药物代谢的相关
研究

通信作者: 周虹, 主管药师

Tel: (010) 85231634

E-mail: zhhz0513@163.com

摘要: 目的 分析北京朝阳医院住院患者磺达肝癸钠的用药特点。方法 检索 2018-08-01—2018-09-30 我院使用磺达肝癸钠的住院患者的病历, 对患者基本信息、用法用量、用药疗程、诊断及药物不良反应进行统计分析。结果 使用磺达肝癸钠的患者共计 162 例, 平均年龄(66.7 ± 11.0) 岁, 以 61 岁以上的老年患者为主(71.0%), 分布于 12 个病区。8 月和 9 月的总用药量为 1409 支, 用药量居前 3 位的病区分别为骨科二、心脏一和呼吸监护病区, 总用药量分别为 785 支(55.7%)、320 支(22.7%) 和 102 支(7.2%)。用药原因主要为不稳定型心绞痛和骨科大手术, 占总用药人数的 67.9%。3 例肾功能不全患者预防性应用磺达肝癸钠时均未进行剂量调整。所有病例应用磺达肝癸钠期间无出血事件发生。结论 磺达肝癸钠用法用量及疗程基本与相关指南推荐一致。此外, 中度肾功能不全患者预防性应用磺达肝癸钠时建议减少剂量以降低出血风险。

关键词: 磺达肝癸钠; 抗凝; 骨科大手术; 合理用药

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.15.039

中图分类号: R973.2 文献标志码: B

文章编号: 1001-6821(2019)15-1681-02

Abstract: Objective To analyze the application characteristics of fondaparinux in hospitalized patients in Beijing Chaoyang Hospital. **Methods** The medical records of hospitalized patients who used fondaparinux in our hospital from 2018-08-01 to 2018-09-30 were retrieved and the basic information of patients, usage and dosage, treatment course, diagnosis and adverse reactions were analyzed. **Results** A total of 162 patients were enrolled with an average age of (66.7 ± 11.0) years. Patients over 61 years old accounted for 71.0%. The patients distributed in 12 wards. The amount of fondaparinux used in August and September was 1409. The top three wards were orthopedics 2, heart 1 and respiratory intensive care unit, the amount of which were 785 (55.7%), 320 (22.7%) and 102 (7.2%), respectively. Fondaparinux was mainly used for unstable angina and major orthopedic surgery, accounting for 67.9% of the total use. In three patients with moderate renal insufficiency, the dose of fondaparinux administered for prevention was not adjusted. No bleeding events occurred in all cases when fondaparinux was used. **Conclusion** The dosage and treatment course were consistent with those relevant guidelines. In addition, it is recommended to reduce the dose of fondaparinux administered for prevention to reduce the risk of bleeding in patients with moderate renal insufficiency.

Key words: fondaparinux; coagulation; major orthopedic surgery; rationalization of medication

磺达肝癸钠是一种人工合成的新型抗凝药,通过选择性抑制活化因子 X,从而发挥抗凝活性。磺达肝癸钠皮下给药,吸收迅速完全,生物利用度高达 100%,其个体间的变异性很小,可固定剂量给药,应用方便。不同于普通肝素及低分子量肝素,磺达肝癸钠分子量更低,除与抗凝血酶结合以外几乎不与其他蛋白和细胞结合,因此罕有血小板减少症(HIT)发生,不需监测血小板。我院自 2018 年 8 月开始,磺达肝癸钠住院用量明显增加,故本文对磺达肝癸钠在住院患者中的具体应用情况进行分析,总结用药特点,为临床合理用药提供参考。

资料与方法

1 研究资料

调取我院 2018-08-01—2018-09-30 使用磺达肝癸钠的住院病例。

2 研究方法

用 HIS 系统、电子病历系统及 Lis 系统对病历进行回顾性调查,收集患者的基本信息(包括性别、年龄、病区)、用法用量、疗程、临床主要诊断、药物不良反应及相关生化检查等,对调查数据进行统计分析。

3 统计学处理

用 Excel 2016 进行数据统计分析,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

结果

1 基本情况

共纳入 162 例使用磺达肝癸钠的住院患者,其中 3 例患者在数据统计阶段仍处于住院期,相关数据收集截止至 2018-10-08。在 162 例患者中,男性 97 例(59.9%),女性 65 例(40.1%);患者年龄 21~92 岁,平均年龄(66.7±11.0)岁,以 61 岁以上的老年患者为主,共 115 例(占 71.0%)。

2 临床使用情况

2.1 病区分布

162 例患者分布于 12 个病区,总用药量为 1409 支。用药量居前 3 位的病区分别为骨科二、心脏一和呼吸监护病区(RICU),总用药量分别为 785 支(55.7%)、320 支(22.7%)和 102 支(7.2%),人均总用药量分别为(17.4±9.5)、(4.1±2.9)和(34.0±12.8)支。应用磺达肝癸钠人数大于 1 例的病区中,RICU 平均用药疗程最长,为(34±12.8)d,其

次为骨科二病区,平均用药疗程为(17.4±9.5)d。

2.2 用药原因

在 162 例患者中,用药原因主要为不稳定型心绞痛(64 例)和骨科大手术(46 例),占总用药人数的 67.9%,其次为其他心血管疾病(26 例)、心肌梗死(19 例)、肺栓塞(5 例)和肿瘤相关栓塞(2 例)。肺栓塞患者(5 例)人均用药量最大,为(33.0±11.1)支;其次为骨科大手术患者(46 例),人均总用药量为(17±9.7)支。

在 162 例患者中,有 2 例患者入院血小板水平较低(分别为 $7.6 \times 10^{10} \cdot L^{-1}$ 和 $7.9 \times 10^{10} \cdot L^{-1}$),其他 160 例血小板水平均在正常范围内。有 1 例患者是先应用低分子肝素,发生 HIT 后更换为磺达肝癸钠,其他 161 例均为无 HIT 病史优先选用磺达肝癸钠。

2.3 用法用量与特殊人群用药

在 162 例患者中,有 1 例肺栓塞患者给药频次为 bid,其余 161 例给药频次均为 qd。

在 162 例患者中,有 155 例患者(占 95.7%)单次给药剂量为 1 支,4 例患者(占 2.5%)单次给药剂量为 0.5 支,2 例患者(占 1.2%)单次给药剂量为 0.6 支,1 例患者(占 0.6%)单次给药剂量为 3 支。

用 Cockcroft 公式计算肌酐清除率,在 162 例患者中,入院肌酐清除率均大于 $20 mL \cdot min^{-1}$,提示无严重肾功能不全患者。骨科二、心脏一、心脏二、冠心病监护(CCU)及职业病病区共 18 例患者的入院肌酐清除率为 $20 \sim 50 mL \cdot min^{-1}$,提示存在中度肾功能不全。除骨科二病区的 3 例患者为预防骨科大手术后静脉血栓栓塞事件(VTE)而应用磺达肝癸钠外,其余 15 例均为治疗不稳定型心绞痛或心肌梗死应用磺达肝癸钠。骨科二病区的 3 例肾功能不全患者(肌酐清除率分别为 22.2、24.0 和 $35.0 mL \cdot min^{-1}$)预防性应用剂量均为 1 支。此 3 例患者应用磺达肝癸钠期间未见凝血功能异常、无出血事件发生。

讨论

骨科大手术后积极进行 VTE 的联合预防,可有效防止 VTE 形成^[1]。《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》(2016 年版)新增了新型抗凝药物如选择性间接 Xa 因子抑制药(磺达肝癸钠)和口服直接 Xa 因子抑制药(阿哌沙班)用于 VTE 的预防,指南提到磺达肝癸钠与低分子肝素疗效相当,但未涉及优先

(下转第 1715 页)

效期”等实验研究,尽可能提高贮藏温度到 25 ℃,方便药品在室温下保存。②调整药品贮藏温度规范,把 GSP 要求的冷库(2 ~ 10 ℃)调整成(2 ~ 8 ℃);建议阴凉库改为可控室温,方便药物按要求进行贮藏。③规定储存温度上下限^[14],即使药品在超高或过低温下不会产生质量问题,其包装材料也会发生问题。避免包装因地域温度差异在过高温中变形或在过低温中冻裂。④规定药物在运输过程中的温度也很有必要。⑤对于保存环境存疑的药物进行进一步的研究。

参考文献:

- [1] 马学礼,马爱霞,蔡琳,等. 静脉药物配制中心 118 种药品贮藏条件标注状况的调查与分析[J]. 海峡药学,2014,26(12): 279-280.
- [2] 吴如成,姜海云. 药品贮藏和有效期管理的措施[J]. 临床合理用药,2011,4(4B): 145.
- [3] 马学礼,马全武,范玉涵,等. 我院静脉药物调配中心胰岛素的安全管理与使用[J]. 海峡药学,2014,26(10): 164.
- [4] 李倩,史志刚. 环境温度及放置时间对注射用头孢菌素抗生素有关物质检查结果的影响[J]. 中国处方药,2015,13(10): 11.
- [5] 崔福德. 药剂学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社,2011:

109-110.

- [6] JESUSA J, YVAN V, JACQUELINE P. LC separation of calcipotriol from its photodegradation products and protection possibilities using adjuvants [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2001,26(1): 31-41.
- [7] BRISAERT M, PLAIZIER VERCAMMEN J. Investigation on the photo-stability of a tretinoin lotion and stabilization with additives [J]. *Int J Pharm*, 2000,199(1): 49-57.
- [8] *Ch. P*(2015) Vol II, 中国药典 2015 版. 二部[S]. 2015: 凡例.
- [9] *USP*(34), 美国药典 34 版[S]. 2011: 凡例.
- [10] LORNE E, NUZZO D, SUZANNE S, et al. Storage at room temperature does not change cisatracurium onset time: a prospective, randomized, double-blind controlled study [J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2012,31(10): 783-787.
- [11] ZIMMERMAN F H, FASS A E, KATZ D R, et al. Nitroglycerin prescription and potency in patients participating in exercise-based cardiac rehabilitation [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2009,29(5): 376-379.
- [12] 李宵,安静,董占军. 医院常用冷藏药品和冷冻药品的稳定性及贮藏条件[J]. 中国药房,2016,27(7): 983.
- [13] 陈华彪. 我院药品养护三级管理模式工作探讨[J]. 中国药房,2014,25(33): 3115-3117.
- [14] 付远清,莫逢伟. 浅谈医院药房效期药品的管理及措施[J]. 齐鲁药事,2011,30(2): 101.

(本文编辑 戴荣源)

(上接第 1682 页)

推荐。而 ACCP-9 中指出预防骨科大手术后 VTE 建议使用低分子肝素,优于其他替代药物如磺达肝癸钠、阿哌沙班、达比加群等(证据级别 2B/2C)^[2]。《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》^[3]不建议将磺达肝癸钠作为普通外科手术患者 VTE 预防的一线用药。从经济学角度分析,骨科大手术后预防应用不同品种低分子肝素及磺达肝癸钠的总治疗费用由高到低依次为磺达肝癸钠、依诺肝素钠、那屈肝素钙、达肝素钠和低分子肝素钙,其中磺达肝癸钠的总治疗费用最高,约为其他低分子肝素品种的 2~8 倍。鉴于磺达肝癸钠与低分子肝素在预防骨科大手术后 VTE 的疗效和安全性优劣尚存一定争议^[4-5],相关指南也未明确作为优先推荐,且磺达肝癸钠的治疗费用更高,建议骨科大手术后根据患者病情、凝血功能、HIT 病史、肝肾功能和经济条件等选择合适的抗凝药物品种。此外,中度肾功能不全患者预防性应用磺达肝癸

钠时建议减少剂量以降低出血风险。

参考文献:

- [1] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志,2016,36(2): 65-71.
- [2] KEARON C, AKL E A, COMEROTA A J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2): 419-494.
- [3] 中华医学会外科学分会. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南[J]. 中华外科杂志,2016,54(5): 321-327.
- [4] 李虎,王健,肖军,等. 比较磺达肝癸钠与依诺肝素预防骨科大手术后静脉血栓栓塞症疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 南方医科大学学报,2013,33(3): 370-375.
- [5] 郭梦圆,崔向丽,刘丽宏. 抗凝药物防治骨科大手术患者深静脉血栓形成的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(16): 1523-1526.

(本文编辑 戴荣源)