

中药注射剂临床合理使用干预分析

杨禄辉, 莫月仕, 邹宇玲* (桂林市恭城瑶族自治县人民医院, 恭城 542500; 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 **目的:** 对比干预前后中药注射剂临床应用的合理性, 考查干预效果。**方法:** 通过电子病历管理信息系统, 按出院日期随机抽取桂林市恭城瑶族自治县人民医院 2014 年 1-3 月出院的 1214 份病历, 作为干预前组; 从 2014 年 10-12 月出院的病历中通过电子病历管理信息系统, 按出院日期随机抽取 1328 份, 为干预后组, 设计调查表进行统计、分析, 根据相关标准进行合理性评价。**结果:** 干预后中药注射剂的使用率由干预前的 52.55%, 下降到干预后 48.72%, 溶媒选择的错误率由干预前的 8.78% 下降到干预后的 1.70%, 中药注射剂与其他药物联用时不冲管、同瓶混用干预前分别是 34.01% 和 4.55%, 干预后得到杜绝。**结论:** 合理有效的干预措施可促进中药注射剂的合理应用、减少不良反应的发生。

关键词: 中药注射剂; 干预措施; 临床应用; 不良反应; 预防措施; 用药安全管理

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)01-0096-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.01.019

Analysis of Intervention on Rational Use of Traditional Chinese Medicine Injections

Yang Luhui, Mo Yueshi, Zou Yuling* (Guilin Gongcheng Yao Autonomous County People's Hospital, Guilin 542500, China; National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To compare the rationality of the clinical application of traditional Chinese medicine injections before and after the intervention, in order to examine the effect of the intervention. **Methods:** Using the information system of electronic medical records management, 1214 medical records of patients discharged from January to March 2014 were randomly selected as the pre-intervention group by dates of hospital discharge. Meanwhile, 1328 medical records of patients discharged from October to December 2014 were randomly selected as the post-intervention group according to dates of hospital discharge through information system of electronic medical records management. Questionnaires were designed for statistical analysis, and the rationality assessment was conducted based on the relevant standards. **Results:** The utilization rate of TCM injections after the intervention fell from 52.55% before intervention to 48.72% after the intervention; the error rate of solvent selection fell from 8.78% before the intervention to 1.70% after the intervention; the rates of not washing the pipe when combining traditional Chinese medicine injections with other medications and mixed usage in the same bottle were 34.01% and 4.55% before the intervention, and these phenomena were eliminated after the intervention. **Conclusion:** Reasonable and effective interventions can promote rational use of traditional Chinese medicine injections and reduce the incidence of adverse reactions.

Keywords: traditional Chinese medicine injection; intervention; clinical application; adverse reactions; preventive measures; drug safety management

近年来随着中药注射剂广泛地应用于心脑血管、呼吸道感染,骨伤、恶性肿瘤等疾病的治疗,关于中药注射剂不良反应(ADR)的报告也越来越多,特别是一些严重的ADR。中药注射剂自身成分复杂、提取纯化工艺难度大是造成其ADR较多的原因之一^[1],但是临床治疗中的不合理应用也是造成ADR发生率高的另一个重要因素^[2]。为了减少中药注射剂ADR的发生,提高临床应用的安全性和有效性,我院对中药注射剂的合理应用进行了严格管理和有效干预,本文对干预前后的数据进行统计、分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过电子病历管理信息系统,按出院日期随机抽取我院2014年1-3月出院的1214份病历,统计出相关的问题,进行为期半年的干预;从2014年10-12月出院的病历中,通过电子病历管理信息系统按出院日期随机抽取1328份,作为干预后组,统计出相关的问题。

1.2 调查方法

设计中药注射剂合理应用调查表,内容涵盖患者性别、年龄、临床诊断、中药注射剂品种、用法用量、溶媒、药物配伍、联用情况、疗程、有无ADR的发生。样本覆盖临床各科,对干预前后的用药情况做对照研究。

1.3 评价依据

根据《临床用药须知》(中药成方制剂卷)^[3]、《中成药临床应用指导原则》^[4]、药品说明书等,评价中药注射剂使用的合理性。

1.4 干预措施

1)制定“中药注射剂合理用药手册”,将我院现有的中药注射剂的成分、适应证、用法用量、溶媒及注意事项汇总成册,供临床医生学

习、参考。

2)就干预前组已出现的各种问题有针对性地采取干预措施,如每月在医院质控简报公布各病区中药注射剂不合理应用的病历。

3)在全院范围内开展中药注射剂合理使用讲座,讲解有关中药注射剂的适应证、溶媒的选择、使用剂量、药物相互作用、配伍及不良反应等知识。

4)重视中药注射剂ADR/药物不良事件(ADE)的监测和评价工作,收集各病区的ADR并及时向各临床科室反馈信息。

5)每月统计中药注射剂用量,实行临床用药动态监测,重点监控用量增幅较大($\geq 30\%$)的单个品种,针对涨幅较大的品种进行病例调研、分析,对不合理应用比例较高的品种进行内部预警通报、限制采购量。

1.5 统计学方法

统计分析数据采用SPSS13.0统计分析软件处理,计量资料用 t 检查,计数资料用 χ^2 检查, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 干预前后组中药注射剂应用基本情况

调查统计结果显示,干预后中药注射剂使用金额由干预前的389.56万元下降到346.00万元,下降了11.26%,用药频度由干预前的87993.70DDDS下降到干预后的75423.34DDDS,下降了14.29%,见表1。经统计分析,干预前后中药注射剂使用金额、用药频度的差异具有非常显著的统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 两组患者基本情况

干预前组与干预后组患者的基本情况见表2。统计分析结果显示:两组患者在性别、年龄分布上无明显差异($P > 0.05$)。

表1 干预前后组中药注射剂使用基本数据

基本项目	干预前组	干预后组
使用金额/万元	389.56	346.00
品种/个	23	24
DDDS	87993.70	75423.34
中药注射剂使用率	52.55% (638例)	48.72% (647例)

表2 干预前组、干预后组患者基本情况

组别	性别				年龄分布									
	男		女		0~6		7~17		18~40		41~65		66以上	
	例数	比率 1%	例数	比率 1%	例数	比率 1%	例数	比率 1%	例数	比率 1%	例数	比率 1%	例数	比率 1%
干预前组	342	53.61	296	46.39	57	8.93	47	7.37	109	17.09	147	23.04	278	43.57
干预后组	353	54.56	294	45.44	51	7.88	43	6.65	112	17.31	135	20.86	306	47.30

2.3 干预前后中药注射剂不合理使用情况对比分析

干预前后两组数据分析显示：干预后，医生遵药品说明书规范用药的依从性得到提高，溶媒品种选择错误由干预前的 8.78% 下降至干预后的

1.70%，中药注射剂与其他药物联用时不冲管、同瓶混用现象，其干预前分别为 34.01% 和 4.55%，干预后得到了杜绝，效果非常显著（ $P < 0.01$ ）。详见表 3。

表3 干预前后中药注射剂不合理使用情况对比

类别	干预前组		干预后组		P 值
	例数	占中药注射剂使用例数的比率 1%	例数	占中药注射剂使用例数的比率 1%	
溶媒品种选择错误	56	8.78	11	1.70	< 0.01
溶媒剂量 < 70% 推荐剂量	25	3.92	13	2.01	< 0.05
单次剂量 > 130% 推荐剂量	23	3.61	14	2.16	< 0.05
药物联用不冲管	217	34.01	0	0	< 0.01
同瓶混用	29	4.55	0	0	< 0.01
超过规定疗程 5 天	41	6.43	9	1.39	< 0.05
超适应证用药	175	27.43	56	8.66	< 0.05
重复用药	21	3.29	9	1.39	< 0.05
滴速过快	78	12.23	14	2.16	< 0.05

2.4 干预前后不良反应发生情况

干预前出现 18 例 ADR，经规范中药注射剂的用法用量、溶媒的选择、适应证的适宜性等干预措

施后，ADR 下降到 10 例，干预前后差异具有统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表 4。

表4 中药注射剂不良反应发生情况

不良反应类型	干预前组		干预后组		P 值
	例数	比率 /%	例数	比率 /%	
严重的不良反应	1	5.56	1	10.0	
新的不良反应*	6	33.33	3	30.0	
一般的不良反应	11	61.11	6	60.0	
合计	18	100	10	100	< 0.01

注：* 指药品说明书没有标注的不良反应。

3 讨论

3.1 中药注射剂溶媒的选择

中药注射剂对溶媒的选择都有严格、明确的规定，溶媒选择不当会导致药物在输液配伍后发生氧化、聚合、不溶性微粒超标等安全隐患，直接影响药物的有效性和安全性，导致药物疗效消失甚至产生毒性^[5]，给患者造成药源性损害。经干预后，溶媒选择的错误率由于干预前的8.78%下降到干预后的1.70%。目前，一部分中药注射剂说明书规定溶媒为葡萄糖注射液，如香丹、红花等注射液，规定用5%、10%葡萄糖注射液配制，针对糖尿病患者，临床医生会选择果糖氯化钠注射液或者转化糖注射液替代葡萄糖注射液，由于说明书上并未载有这些溶媒的信息，其配伍质量的稳定性等也无相关的实验性研究数据证明，此为超说明书使用，建议糖尿病患者不用或者换成可以用0.9%氯化钠作溶媒的中药注射剂。溶媒替代品配伍后的质量稳定性^[6]、有效性及安全性的研究是当前医院药学工作的一项重要内容。

3.2 中药注射剂的配伍

中药注射剂与其他药物同瓶混用干预前是4.55%，干预后得到了杜绝。由于中药注射剂的成分复杂，与其他药物混合会产生一系列的理化反应，包括pH改变、色泽变化、浑浊、沉淀、产生不溶性微粒等。例如丹参注射液与维生素C注射液配伍后，不仅丹参注射液颜色加深，而且其有效成分含量降至30%以下^[7]；灯盏花素注射液配伍阿莫西林、头孢噻肟钠存在文献报道的浑浊、变色^[8]等替在风险；在临床用药中，中西药联用并经同一输液管道用药的现象比较突出，药物在输液管道混合

引起的理化反应造成的质量变化不易观察到，而常被忽视。因此，临床使用中药注射剂时一定要单独使用，严禁混合配伍。若与其他注射液联用，应在联用前使用适量的稀释液冲洗输液管。

3.3 遵循中医用药规律辨证用药

中药注射剂大多来源于疗效确切的中药经典方剂，具有鲜明的中药药性及药效，因此使用中药注射剂应遵循中医辨证施治的用药原则，严格按照药品说明书的功能主治用药，禁止超适应证用药。本次调查显示干预前后超药品适应证用药分别为27.43%和8.66%，如理血剂活血化瘀药，血塞通、丹参、灯盏花素等注射液，活血化瘀、通脉活络，用于中风病、冠心病、心绞痛，临床上被外科用于消肿、预防血栓等，临床医生以西医扩张血管、抗血栓、抗凝、改善微循环等药理作用等同于中医的活血化瘀、通脉活络的功能，没有把中医的功能主治融汇贯通起来，扩大了药物的适应证。此种用法缺乏依据和相关的循证医学研究证据，疗效不确定、存在很大的用药安全问题^[9]。

临床使用中药注射剂缺乏中医辨证施治的观念、辨证不清是中药注射剂不合理使用、不良反应多的一个重要原因。如清热剂痰热清注射液，用于风温肺热阻肺证，对寒痰阻肺和风寒感冒属不对症治疗，临床使用过程中需要辨清寒热证候合理应用，而临床使用时却只有西医临床诊断，未能辨别寒热证候，致使可能存在超适应证用药的情况及药物不良反应。复方麝香注射液豁痰开窍、醒脑安神，用于痰热内闭所致的中风昏迷，临床常用于颅脑外伤性昏迷、高热惊厥的患者，这种不经辨证、超功能主治用药存在很大的安全隐患。因此，临床

使用中药注射剂既要辨证明确,有中医的临床诊断便于药师审方,又要熟悉掌握药物的功能主治,避免药不对证。

3.4 严格遵守说明书的用法用量、疗程

中药注射剂大多由复方组成,由于中药材质量不稳定、成分复杂、制备工艺上质量较难控制,导致了中药注射剂某些指标的不可控性和质量的不稳定性,且中药注射剂大多数保留了中药鲜明的“寒、热、温、凉”的药性,因此,临床使用应严格按照说明书的用法用量、用药疗程等规范使用^[10]。

4 结论

本研究结果表明,合理、有效的干预措施可以提高中药注射剂的合理应用、减少不良反应的发生。调查显示,经过干预,可能因不规范用药引起的不良反应由干预前的55.56%下降至干预后的30%,效果显著。由于中药注射剂多数由西医开方,西医因受专业限制,在使用中药注射剂时无法遵循中医辨证施治的原则用药,可能造成某些药不对证,影响药物疗效,甚至引起药物不良反应的发生,这是今后加强中药注射剂合理应用需要重点关注的问题。

参考文献:

[1] 白晓菊. 中药注射剂现状分析与对策[J]. 中药药理

与临床, 2008, 24(5): 67-69.

- [2] 白乐溪. 中药注射剂不良反应的原因分析及对策[J]. 海峡药学, 2006, 18(5): 221-223.
- [3] 国家药典委员会. 中国药典临床用药须知: 中药成方制剂卷[M]. 2010版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [4] 卫生部, 国家食品药品监督管理局, 中国中医药管理局. 卫医政发[2008]71号 关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知[S]. 2008.
- [5] 郑雪. 中药注射剂溶媒选择的统计分析[J]. 中国药事, 2014, 28(7), 795-798.
- [6] 朱亚宁, 张鹏, 李巧如, 等. 肾康注射液与5种溶媒配伍的稳定性考察[J]. 中国药师, 2015, 18(8): 1420-1423.
- [7] 吴丹娜, 凌春燕, 方芸. 我院常用19种中药注射剂配伍及使用情况分析[J]. 中国药房, 2013, 24(35): 3356-3358.
- [8] 张洪侠, 高淑琴, 陈翠莲. 灯盏花素与阿莫西林、头孢噻肟钠配伍出现浑浊、变色现象的报告[J]. 宁夏医学杂志, 2008, 30(11): 1010-1012.
- [9] 付海申, 武德葵. 中药注射剂不合理用药的分析及对策探讨[J]. 中国医药指南, 2012, 10(34): 600-601.
- [10] 李秀明. 中药注射剂安全性监管问题研究 [D]. 南京: 南京中医药大学出版社, 2013.

(收稿日期 2015年10月23日 编辑 范玉明)