

## · 合理用药 ·

# 2015-2016 年吉林大学第一医院儿科急诊清热解毒类中药注射液使用情况及合理性评价

刘雅娟, 曹译丹, 刘鑫\* (吉林大学第一医院, 长春 130021)

**摘要** 目的: 分析吉林大学第一医院儿科急诊清热解毒类中药注射液的使用情况及用药趋势, 为临床合理用药提供参考。方法: 利用医院 HIS 系统调取我院儿科急诊 2015-2016 年的门诊处方, 筛选含清热解毒类中药注射液的处方, 对品种、金额、用药频度 (DDD<sub>s</sub>) 等进行统计, 并对年龄、临床诊断、联合用药等药品使用情况做回顾性分析; 利用 PASS 合理用药系统, 评价清热解毒类中药注射液处方用药的合理性。结果: 2015-2016 年我院儿科急诊清热解毒类中药注射液用药金额分别为人民币 367362.7 元、475579.58 元, 占全年药品销售总额的 8.93%、4.35%; 主要使用品种为热毒宁注射液、痰热清注射液和喜炎平注射液 3 种。2015 年热毒宁注射液的年销售额居首位。喜炎平注射液的 DDD<sub>s</sub> 由 2015 的 805.56 增至 2016 年的 1685.28, 超过热毒宁注射液跃居首位; 不合理用药方面存在用法用量不适宜、适应证不适宜、超说明书用药、联合用药不适宜等情况。结论: 我院儿科急诊清热解毒类中药注射液的使用基本合理, 但也有不合理之处, 可以通过药师干预、处方点评等方法改进。

**关键词:** 清热解毒; 中药注射剂; 使用情况; 用药频度; 药师干预

中图分类号: R969.3; R28 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)02-0260-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.02.018

## Usage Analysis and Rationality Evaluation of the Antipyretic and Detoxifying Traditional Chinese Medicine Injection in Pediatric Emergency Room of the First Hospital of Jilin University from 2015 to 2016

Liu Yajuan, Cao Yidan, Liu Xin\* (The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

**Abstract Objective:** To Analyze the usage and medication trend of antipyretic and detoxifying traditional Chinese medicine injection in pediatric emergency room of our hospital and to provide references for rational drug use. **Methods:** Hospital HIS system was used to retrieve outpatient prescriptions from 2015 to 2016 in pediatric emergency room of our hospital and the prescriptions containing antipyretic and detoxifying traditional Chinese medicine injection were selected. The varieties, amount of money and DDD<sub>s</sub> were analyzed. Furthermore, ages, clinical diagnosis, combined medication and other aspects were retrospectively analyzed. The rationality of prescriptions containing antipyretic and detoxifying traditional Chinese medicine injection was evaluated by using the PASS rational drug use system. **Results:** The amount of the antipyretic and detoxifying traditional Chinese medicine injection in our hospital in 2015 and 2016 was 197362.7 yuan and 475579.58 yuan respectively,

accounting for 8.93% and 4.35% of the total sale amount of medicines. The top 3 varieties used were Reduning Injection, Tanreqing Injection and Xiyanping Injection. The annual sale amount of Reduning Injection ranked the first place in 2015. DDDs of Xiyanpin Injection increased from 805.56 in 2015 to 1685.28 in 2016, which surpassed Reduning Injection and ranked the first place. Irrational use of antipyretic and detoxifying injection of traditional Chinese medicine consisted of inappropriate usage and dosage, inappropriate indication, off-label medication, inappropriate drug combination, and so on. **Conclusion:** The usage of antipyretic and detoxifying traditional Chinese medicine injection in pediatric emergency room of our hospital was basically reasonable, however, there were unreasonable aspects which can be improved by means of pharmacist intervention, prescription review and other methods.

**Keywords:** antipyretic and detoxifying; traditional Chinese medicine injections; usage; DDDs; pharmacist intervention

有寒凉特性，能够消除热毒或火毒的药物统称为清热解毒类中药<sup>[1]</sup>，具有清热、抗炎、抗病毒的功效。临床上常用的有喜炎平、痰热清、热毒宁、清开灵、炎琥宁、双黄连、茵栀黄等。根据周超凡<sup>[2]</sup>的统计，在国家已批准的中药注射液品种中清热解毒类中药注射液占39.45%，居首位。因其疗效明确、作用可靠等优点被广泛应用于儿科治疗上呼吸道感染、急性支气管炎等疾病。然而，随着此类药物被广泛应用，不良反应的报道也逐年增多<sup>[3-4]</sup>。除了药品质量、制备工艺等原因外，也与中药注射液药品说明书不完善、不规范有关，例如用法用量项下的“小儿酌减或遵医嘱”，这种简单的表述方式无法准确地指导临床用药，医生多为经验用药，缺乏科学性。

本文以吉林大学第一医院儿科急诊清热解毒类中药注射液的使用情况为研究对象，对2015-2016年儿科急诊所用此类药物的临床使用情况进行统计分析，以期为更加安全、合理使用该中药注射液提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

从HIS系统中调取2015、2016年我院儿科急诊处方63377、138856张，中药注射液以批准文号“Z”字开头，根据《临床用药须知中成药处方制剂卷》<sup>[5]</sup>筛选出使用清热解毒类中药注射液处方9810、14019张，利用软件excel 2010对清热解毒类中药注射液的品种、数量、使用金额、患者年龄、临床诊断、联合用药情况进行统计；根据PASS合

理用药系统分析处方用药的合理性。

### 1.2 方法

①统计清热解毒类中药注射液的销售金额，确定其占药品销售总额的比例，分析2015-2016年此类药品的用药趋势。②统计筛选出3种清热解毒类中药注射液的销售金额以及占此类中药注射液销售总额的比例。③DDD值的确定参照《新编药理学》（17版）<sup>[6]</sup>、《中国药典》2010年版以及药品说明书，用药频度 $DDD_s = \text{总用量} / \text{该药的DDD值}$ ； $DDD_s$ 值的大小代表该药品使用频率的高低。④根据PASS合理用药系统，结合处方的临床诊断，采取等间距固定数量的原则，每月抽取100张处方进行用药合理性评价。

## 2 结果

经筛选，我院儿科急诊主要使用的清热解毒类中药注射液为热毒宁注射液（以下简称“热毒宁”）、喜炎平注射液（以下简称“喜炎平”）以及痰热清注射液（以下简称“痰热清”）共3种药品。

### 2.1 清热解毒类中药注射液销售金额及占总销售金额比例

2015-2016年儿科急诊药品的年销售金额呈快速增长趋势，涨幅达166%；清热解毒类中药注射液的年销售额涨幅有所降低，占比由2015年的8.93%降至2016年的4.35%，详情见表1。分析原因是2016年销售总额增长了2.66倍，而清热解毒类中药注射液增长了1.29倍，二者增长幅度不同，使得清热解毒类中药注射液的占比下降。

表1 清热解毒类中药注射剂销售金额及比例

年份	药品销售总金额 / 元	清热解毒类销售总金额 / 元	百分比 / %
2015年	4111805.08	367362.71	8.93
2016年	10940402.32	475579.58	4.35

## 2.2 3种中药注射液销售金额及占清热解毒类中药销售额比例

从表2可以看出:热毒宁的销售金额有所下降,占比由2015年的60.06%下降到2016年的

40.14%;而喜炎平的销售金额2016年较2015年增长了近一倍,占比由25.36%增至47.86%;痰热清的销售金额相对平稳略有增加,说明临床需求量相对稳定。

表2 3种清热解毒类中药注射液销售总额及比例

药品名称	2015年		2016年	
	销售总额 / 元	占清热解毒类百分比 / %	销售总额 / 元	占清热解毒类百分比 / %
热毒宁注射液	220643.20	60.06	190897.64	40.14
喜炎平注射液	93159.41	25.36	227612.38	47.86
痰热清注射液	53560.10	14.58	57307.33	12.05

## 2.3 清热解毒类中药注射液年度DDDs排序及用药趋势分析

从表3来看,热毒宁的DDDs由2015年的2900.245降至2016年的1288.825,表明我院儿科对热毒宁的用药需求量有所下降;相反,喜炎平的DDDs由2015年的805.56增至2016年的1685.28,增长了2倍。这个结果与2014年中国医药市场发展蓝皮书的调查

结果是一致的,该调查显示喜炎平已成为清热解毒类中药注射液的销售之首,其销售额和临床使用价值日益增加<sup>[7-8]</sup>。喜炎平使用量的激增也可能是因为其清热解毒、止咳止痢的功效为儿科常见疾病的适应证,且因喜炎平的儿童用法用量相较于其他中药注射液相对明确。

表3 清热解毒中药注射液年度 DDDs 及排序

药品名称	DDD/ mL	2015年		2016年	
		DDDs	排序	DDDs	排序
热毒宁注射液	20	2900.245	1	1288.825	2
喜炎平注射液	10	805.560	2	1685.280	1
痰热清注射液	20	779.375	3	434.475	3

## 2.4 清热解毒类中药注射液使用情况

### 2.4.1 年龄分布

由表4可知,0~2岁年龄段使用喜炎平的比例最高,分别为53.99%和44.85%,而热毒宁和痰热清2~4岁年龄段的使用比例最高。分析可能因为喜炎平的说明书中对于儿童用药的剂量

有明确的规定,为按体重 $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;而热毒宁说明书中没有明确规定3岁以下幼儿的用法用量,有研究<sup>[9]</sup>表明热毒宁0~12岁年龄组患儿ADR发生率高于其他对照组,6岁以下患儿ADR的发生率更高,为69.23%。这可能是我院低于2岁的幼儿使用比例相对低的原因。

表4 使用3种清热解毒类中药注射液的年龄段分布及比例

年龄 / 岁	2015 处方数 (张) / 比例 (%)			2016 处方数 (张) / 比例 (%)		
	热毒宁	喜炎平	痰热清	热毒宁	喜炎平	痰热清
0 ~ 2	1052/19.28	1517/53.99	212/13.73	476/10.11	3454/44.85	10/0.62
2 ~ 4	2254/41.31	788/28.04	661/42.81	1750/37.15	2925/37.98	622/38.68
4 ~ 6	1019/18.68	210/7.47	385/24.94	1280/27.18	944/12.26	456/28.36
6 ~ 8	509/9.32	127/4.52	153/9.91	484/10.28	188/2.44	256/15.92
8 ~ 10	258/4.73	63/2.24	78/5.05	366/7.77	96/1.25	186/11.57
10 ~ 15	364/6.67	105/3.74	55/3.56	354/7.52	94/1.22	78/4.85
处方数合计	5456	2810	1544	4710	7701	1608

2.4.2 临床诊断分布

由表5可知,使用清热解毒类中药注射液的临床诊断分布主要为急性化脓性扁桃体炎、急性上呼吸道感染、支气管肺炎等。特别是急性上呼吸道感染从2015年的第5位跃升至2016年的第1位,分析可

能是与近年来大气污染、呼吸系统流行疾病的集中爆发有关,导致了患感染性呼吸疾病的人群特别是儿童人数的增加,促使清热解毒类中药注射液使用量急速上升。

表5 使用清热解毒类中药注射液排名前10位的疾病诊断分布及处方量

2015 年			2016 年		
临床诊断	处方 / 张	比例 / %	临床诊断	处方 / 张	比例 / %
急性化脓性扁桃体炎	3948	40.24	急性上呼吸道感染	5390	38.45
急性扁桃体炎	2239	22.82	急性支气管炎	3980	28.39
支气管肺炎	1438	14.66	急性化脓性扁桃体炎	1334	9.52
支气管炎	763	7.78	急性扁桃体炎	1279	9.12
急性上呼吸道感染	581	5.92	疱疹性咽颊炎	778	5.55
肺炎	368	3.75	支气管肺炎	675	4.81
疱疹性咽颊炎	221	2.25	肺炎	234	1.67
支气管哮喘	159	1.62	急性喉炎	176	1.26
急性喉炎	93	0.95	手足口病	173	1.23
合计	9810	100	合计	14019	100

2.4.3 联合用药情况

由表6可知,与抗菌药物的联用情况较为普遍,联合用药最多的为β-内酰胺类抗菌药物。将

清热解毒类中药注射液与抗菌药物联合应用是因为二者合用具有协同作用,例如痰热清注射液中的黄芩可以抑制β-内酰胺酶水解增加抗菌作用<sup>[10]</sup>。研

究显示, 痰热清联合阿奇霉素治疗小儿支原体性支气管炎肺炎的效果优于单独使用阿奇霉素<sup>[11]</sup>。值得注意的是, 清热解毒类中药注射液与抗生素存在交叉

性的适应证, 大量的联合用药可能存在着药物滥用的现象。

表6 清热解毒类中药注射液联合用药排名前10位的药品名称处方量

2015年			2016年		
联用药品	处方/张	比例/%	联用药品	处方/张	比例/%
头孢替唑钠	3474	35.41	哌拉西林钠他唑巴坦	4949	35.30
头孢西丁钠	2830	28.85	磺苄西林钠	3661	26.11
美洛西林钠舒巴坦钠	1277	13.02	头孢替唑	2223	15.86
单磷酸阿糖腺苷	1225	12.49	美洛西林舒巴坦钠	1024	7.30
注射用赖氨匹林	362	3.69	单磷酸阿糖腺苷	1011	7.21
磺苄西林钠	251	2.56	金银花口服液	667	4.76
金莲泡腾片	179	1.82	桔贝合剂	197	1.41
芩翘口服液	114	1.62	施保利通	158	1.13
施保利通	98	0.99	清咳平喘颗粒	129	0.92
合计	9810	100	合计	14019	100

## 2.5 不合理用药情况

利用HIS系统, 采用等间距定量抽取处方的原则, 每月抽取含清热解毒类中药注射液处方100张, 根据《中药注射剂临床应用指南》<sup>[12]</sup>及药品说

明书、PASS合理用药系统进行处方用药的合理性评价。发现我院儿科急诊用药存在用法用量不适宜、适应证不适宜、超说明书用药、联合用药不适宜等情况, 详见表7。

表7 清热解毒类中药注射液不合理用药情况

不合理用药类型	2015年处方数/张	2016年处方数/张
用法用量不适宜	33	23
适应证不适宜	24	8
溶媒选择不适宜	22	9
超说明书用药	14	9
联合用药不适宜	10	14
合计	103	63

## 3 讨论

### 3.1 用药情况分析

传统中医认为儿童的体质为“阳常有余, 阴

常不足”病症多为阳热实证, 故多选择清热解毒类中药进行治疗。从我院清热解毒类中药注射剂的用药金额及占药品总额的比例可以看出, 儿科对此类

中药注射液的临床使用量呈逐年上涨的态势。2016年的占比有所下降,分析是两者的增长幅度不同造成的,这也与我院儿科急诊清热解毒类中药注射液的品种较少有关。

我院使用的清热解毒类中药注射剂主要有喜炎平、热毒宁和痰热清3种。从DDD<sub>s</sub>来看,喜炎平因其治疗窗较宽,针对儿童的用法用量明确,故在2016年成为我院儿科使用量最大的清热解毒类中药注射液。

### 3.2 不合理用药类型分析

随着清热解毒类中药注射剂被广泛应用于儿科临床,不良反应发生率也逐年升高。据邹元平<sup>[13]</sup>的调查,在儿科使用的中药注射剂中,清热解毒类中药注射剂引起的儿童ADR比例最高,达88.84%。造成这种现象的因素是多方面的。首先,儿童属于特殊人群,其生理和药动学特点与成人不同,在药物吸收、代谢等方面的能力较差。其次,是临床在使用中药注射剂,特别是清热解毒类中药注射剂时,存在不合理用药情况,如超适应证用药、超说明书剂量用药、联合用药不适宜等。

#### 3.2.1 超适应证

喜炎平药品说明书中标明的功能主治为清热解毒、止咳、止痢,用于治疗支气管炎、扁桃体炎、细菌性痢疾等。但我院临床也用于治疗小儿肺炎,此为超说明书用药。国内对于应用喜炎平治疗小儿肺炎的相关研究很多,其中汪凤山<sup>[14]</sup>等人对喜炎平治疗小儿肺炎进行了效果评价,得出喜炎平在治疗小儿肺炎、提高临床总有效率方面有较好的疗效。并且喜炎平因成分中的穿心莲内酯具有明确的抗病毒、抗炎疗效,在2010年被卫生部列为手足口病中医治疗用药、血小板减少综合征伴随发热症状、甲型H1N1流行性感重危重症等辩证治疗方案的备选用药,2012年又被国家中医药管理局列为乙型流行性感防治药品<sup>[15]</sup>。但这些超说明书适应证的用法是否安全、合理还有待于临床工作者的进一步论证。

#### 3.2.2 超说明书剂量

超剂量使用清热解毒类中药注射液在临床中广泛存在。研究表明,超剂量使用中药注射液会增加药物的毒性,使输液中的不溶性微粒增加,导致血管栓塞等不良事件的发生<sup>[16]</sup>。李继友统计的结果<sup>[17]</sup>显示,因超说明书剂量使用热毒宁而发生的不

良事件占16.39%。我院从抽查的处方点评结果来看,此类不合理用药比较少,这可能与我院儿科主要应用的喜炎平药品说明书中关于幼儿用量有明确的用药指导有关。

#### 3.2.3 联合用药

中药注射剂的联合用药存在着一定风险。因为制备工艺和质量控制等客观因素的存在,中药注射液中存在着某些去除不掉的不溶性微粒以及植物蛋白、鞣质、肽类等杂质,如与其他药物联合使用可能引起成分变化导致儿童ADR的发生。由表6可知,我院2015-2016两年间最常与清热解毒类中药注射液发生联合用药的均为抗菌药物。根据李建萍<sup>[18]</sup>的调查,清热解毒类中药注射剂与抗菌药物混合时,普遍会产生沉淀、不溶性微粒增加等现象,在静脉滴注接续时的输液管中混合,也会出现浑浊变色的现象。痰热清注射液的pH为7.0~8.0,呈碱性,不宜与酸性药物联合使用,但这一点在药品说明书中并未体现;据李建萍<sup>[18]</sup>的统计,痰热清与头孢替安等19种抗菌药物混合均有沉淀产生,因此,临床用药应尽量避免联合用药,如需联合使用,应在两药之间加入冲管液体以减少不良反应的发生。

#### 3.2.4 说明书的局限性

中药注射剂药品说明书本身不够明确也妨碍临床用药的合理性。如喜炎平的药品说明书中儿童的用量为一日按体重5~10 mg·kg<sup>-1</sup>给药,最高剂量不超过250 mg,但用药疗程未在说明书中明确规定,需临床根据诊断、疾病转归、是否感染等情况使用,存在用药的不确定因素。热毒宁药品说明书中用法用量项下,无3岁以下儿童的用法用量指导,临床医师多为经验用药,这可能也是造成婴幼儿阶段发生ADR的潜在因素,建议生产企业完善药品说明书。值得注意的是部分超说明书用药的原因,是因为新药批准时的试验数据有限,特别是儿童常不被纳入临床试验的受试范围,导致部分临床应用超说明书用药<sup>[19]</sup>。

### 3.3 合理用药干预及分析

清热解毒类中药注射液的基础是祖国传统中医理论,用药需要辩证施药。近年来中药注射液不良反应屡见不鲜,采用合理的药学干预措施是保证中药注射液科学合理使用的重要措施。为促进临床医师合理使用清热解毒类中药注射液,我院药学部

制定了相关的干预措施：1) 每月进行中药注射剂的专项处方点评，汇总使用清热解毒类中药注射液处方中出现的合理问题，将问题汇总单及相关用药建议交于相关科室负责人进行整改；2) 加强窗口发药的事前干预，发现不合理用药情况拒绝发药，立即与开药医生沟通，确认医嘱，如超剂量用药的调整剂量、超适应证用药的更换药品等；3) 要求相关科室负责人敦促不合理使用中药注射液的医生进行改进，药师通过每月的专项点评持续关注改进情况，对于改进效果不佳的医师进行通报，并由医院的行政部门直接给予相关的经济处罚。

我院2015-2016年实施的中药注射液专项点评工作效果显著，从抽查的处方点评结果来看，2015年不合理处方103张，2016年降至63张，说明我院在药师的干预下清热解毒类中药注射液的不合理用药情况得到明显改善。

#### 参考文献：

- [1] 雷载权, 陈松育, 高学敏, 等. 中药学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 66-67.
- [2] 周超凡, 徐植灵, 林育华. 从功能主治看中药注射剂[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23): 2013-2016.
- [3] 尹婕, 金少鸿. 中药注射剂不良反应现状及风险控制措施浅析[J]. 中国药事, 2013, 27(9): 991-992.
- [4] 殷生楠, 李智勤. 中药注射剂不良反应分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 171-172.
- [5] 国家药典委员会. 中国药典临床用药须知(2010年版): 中药成方制剂卷[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 4.
- [6] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [7] 南方医药经济研究所. 2014年中国医药市场发展蓝皮书: 医疗终端部分(II)[J]. 药学进展, 2014, 38(7): 481-496.
- [8] 米内网. 2015年度中国医药市场发展蓝皮书: 公立医院终端市场部分(II)[J]. 药学进展, 2015, 39(7): 501-513.
- [9] 杨雪, 杨玉涛, 李文武, 等. 182例热毒宁注射液药品不良反应报告分析[J]. 光明中医, 2012, 27(6): 1250.
- [10] 张爱珍. 清热解毒药和抗菌药物在临床应用中的相互关系[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(2): 143-144.
- [11] 许丹彦. 痰热清联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎对比分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2011, 19(6): 631-632.
- [12] 任德权, 张伯礼. 中药注射剂临床应用指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [13] 邹元平, 林宇, 邢珂, 等. 中药注射剂致儿童不良反应情况分析[J]. 中医药导报, 2012, 18(5): 3-15.
- [14] 汪凤山, 赵旭伟, 唐惠林, 等. 喜炎平注射液治疗小儿肺炎的系统评价[J]. 中国药房, 2011, (39): 3722-3725.
- [15] 王伟, 董国力. 喜炎平注射液的临床研究进展[J]. 中国医药指南, 2013, (18): 87-88.
- [16] 李文杰, 尹晓飞, 范雪亮. 超剂量使用中药注射剂应引起高度重视[J]. 中国药业, 2011, 20(15): 65-66.
- [17] 李继友, 孙骏, 周静, 等. 热毒宁注射液相关风险因素分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(10): 627-630.
- [18] 李建萍, 郭建明, 段金殿, 等. 中药注射剂常见联合用药类型及其配伍禁忌文献研究[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(7): 432-438.
- [19] Xiuhui Li, Chi Zhang, Qingsheng Shi, et al. Improving the Efficacy of Conventional Therapy by Adding Andrographolide Sulfonate in the Treatment of Severe Hand, Foot, and Mouth Disease: A Randomized Controlled Trial[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2013, 39(4): 316-323.

(收稿日期 2017年5月25日 编辑 王雅雯)