

从辅助用药管理角度分析我院中药注射剂的应用合理性[△]

马娟娟^{1*}, 高旭¹, 石婧², 范顺心¹, 陈品英¹, 程杰^{1#}, 孙士江^{1#2} (1. 河北省中医院药学部, 河北省中药制剂产业技术研究院, 石家庄 050000; 2. 河北省滦平县中医院药学部, 河北承德 068250)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)06-0750-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.06.025

摘要 目的: 了解国家中医临床研究基地河北省中医院(以下简称“该院”)中药注射剂的临床使用情况, 为促进中药注射剂的合理应用提供参考。方法: 利用医院信息系统, 抽查 2019—2021 年该院住院患者医嘱含中药注射剂的病历, 每月随机抽取 100 份, 共抽取病历 3 600 份, 对该院 34 个品种 41 个品规的中药注射剂使用情况进行回顾性点评与分析。结果: 3 600 份住院病历中, 合理使用中药注射剂的病历有 2 406 份, 用药合理率为 66.83%。不合理用药主要涉及活血化瘀类中药注射剂; 不合理用药主要表现为适应证不适宜、超疗程用药、溶剂剂量不适宜、未冲管、中西药配伍不适宜、给药途径不适宜和遴选药物不适宜。结论: 中药注射剂在该院的应用非常广泛, 不合理用药现象也比较严重。将参照辅助用药管理经验, 采取综合干预措施, 逐步规范中药注射剂的临床应用, 提高医疗服务质量, 保证患者用药安全。

关键词 中药注射剂; 处方点评; 合理用药; 国家中医临床研究基地

Application Rationality of Traditional Chinese Medicine Injections in Our Hospital from the Perspective of Adjuvant Drug Management[△]

MA Juanjuan¹, GAO Xu¹, SHI Jing², FAN Shunxin¹, CHEN Pinying¹, CHENG Jie¹, SUN Shijiang¹ (1. Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Industrial Technology Institute for Traditional Chinese Medicine Preparation, Shijiazhuang 050000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hebei Luanping County, Hebei Chengde 068250, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical application status of traditional Chinese medicine (TCM) injections in National Clinical Research Base of Traditional Chinese Medicine, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (hereinafter referred to as “the hospital”), so as to provide reference for promoting the rational application of TCM injections. **METHODS:** Hospital information system was used, the inpatient medical records containing TCM injections in the hospital from 2019 to 2021 were randomly selected, 100 cases were randomly selected every month, a total of 3 600 cases were selected, and the application of TCM injections of 34 varieties and 41 specifications in the hospital was retrospectively reviewed and analyzed. **RESULTS:** Among 3 600 inpatient cases, 2 406 cases were rational application of TCM injections, with the rational rate of 66.83%. Irrational drug application mainly included TCM injections for promoting blood circulation and removing blood stasis. The main manifestations of irrational drug application were improper indications, off-label course of treatment, improper solvent dose, unwashed tube, improper compatibility of TCM and western medicines, inappropriate route of administration and selection of drugs. **CONCLUSIONS:** TCM injections are widely used in the hospital, and the phenomenon of irrational drug application is also severe. With reference to the experience of adjuvant drug management, comprehensive intervention measures will be adopted to standardize the clinical application of TCM injections, improve the quality of medical services, and ensure the safety of patients’ medication.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine injections; Prescription review; Rational drug application; National Clinical Research Base of Traditional Chinese Medicine

[△] 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (No. 2020005)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。E-mail: mjj0619@126.com

通信作者 1: 主任药师。研究方向: 临床药学。E-mail: 323240022@qq.com

通信作者 2: 教授。研究方向: 医院管理。E-mail: hbszyyjdb@126.com

与中药饮片相比,中药注射剂具有生物利用度高、作用迅速和疗效确切等优势,其临床应用非常广泛,然而,有关中药注射剂致不良反应的报道也逐渐增多,安全性问题受到更多关注^[1-2]。除了中药材质量不稳定、中药注射剂成分复杂以及药品生产工艺落后等因素外,临床的不合理应用也是导致安全性问题发生的主要原因^[3]。辅助用药指有助于增加主要治疗药物的作用或通过影响主要治疗药物的吸收、作用机制、代谢以增加其疗效的药物,或在疾病常规治疗基础上,有助于疾病或功能紊乱的预防和治疗的药物^[4]。医院通过制订辅助用药医嘱审核、点评与反馈制度等管控措施,可有效促进辅助用药的合理使用^[5]。河北省中医院(以下简称“我院”)的辅助用药按照药物的功效分为神经营养类、维生素类、免疫调节药、活血化瘀类中药、肝病辅助治疗药、肿瘤辅助治疗药、电解质类、微量元素类和肠内、肠外营养类药物。我院作为国家中医临床研究基地,在中医理论指导下使用中药注射剂较多。为规范中药注射剂的临床应用,本研究参照辅助用药管理经验,对我院中药注射剂的使用情况进行专项点评与分析,提出用药过程中需要注意的问题,建立有效的医嘱处方点评制度,为促进中药注射剂的合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息管理系统,抽查 2019—2021 年我院住院患者医嘱含中药注射剂的病历,每月随机抽取 100 份,共抽取病历 3 600 份。中药注射剂纳入标准为批准文号以国药准字“Z”开头的注射剂,3 600 份病历涉及 34 个品种、41 个品规的中药注射剂,主要包括活血化瘀类 14 个品种(丹红注射液、大株红景天注射液及注射用红花黄色素等)、清热解毒类 6 个品种(喜炎平注射液、热毒宁注射液及蟾酥注射液等)、抗肿瘤及辅助类 8 个品种(康艾注射液、华蟾素注射液及消癌平注射液等)、益气扶正类 2 个品种(参麦注射液及注射用益气复脉)和其他类 4 个品种(喘可治注射液、肾康注射液、醒脑静注射液及血必净注射液)。

1.2 方法

根据《处方管理办法》(卫生部令第 53 号)、《医院处方点评管理规范(试行)》(卫医管发[2010]28 号)、《中药注射剂临床使用基本原则》(卫医政发[2008]71 号)、《中成药临床应用指导原则》(国中医药政发[2010]30 号)^[6]、《国家基本药物临床应用指南(中成药)2009 年版基层部分》(卫办药政发[2009]232 号)和《北京市医疗机构处方专项点评指南(试

行)》(卫办医管函[2012]1179 号)等法规要求,结合相关药品说明书,主要从适应证、用法与用量、联合用药等方面进行合理用药点评,对存在的问题进行详细分析。

2 结果

2.1 各类中药注射剂的使用情况

3 600 份含中药注射剂的病历中,合理使用中药注射剂的病历有 2 406 份,用药合理率为 66.83%。活血化瘀类中药注射剂的使用例次数占 66.82%,使用最为频繁,见表 1。

表 1 各类中药注射剂的使用情况

Tab 1 Application of various categories of TCM injections

中药注射剂类别	使用例次数	构成比/%
活血化瘀类	2 682	66.82
清热解毒类	666	16.59
抗肿瘤及辅助类	288	7.17
益气扶正类	252	6.28
其他类	126	3.14
合计	4 014	100.00

注:因 1 份病历可能涉及多个中药注射剂类别,故合计例次数>3 600

Note:one medical record may involve multiple categories of TCM injections, so the total number of case-times was >3 600

2.2 中药注射剂的不合理应用类型分布

1 194 份不合理应用中药注射剂的病历中,不合理用药主要表现为适应证不适宜、超疗程用药和溶剂不适宜等,见表 2。

表 2 中药注射剂的不合理应用类型分布

Tab 2 Distribution of irrational application types of TCM injections

不合理用药类型	例次数	构成比/%
适应证不适宜	950	60.90
超疗程用药	301	19.29
溶剂不适宜	105	6.73
多组液体间未冲管	72	4.62
中西药配伍不适宜	66	4.23
给药途径不适宜	49	3.14
遴选药品不适宜	17	1.09
合计	1 560	100.00

注:因 1 份病历可能涉及多项不合理用药类型,故合计例次数>1 194

Note:one medical record may involve multiple irrational drug application types, so the total number of case-times was >1 194

2.3 中药注射剂适应证不适宜

适应证不适宜的药物主要集中在活血化瘀类中药注射剂,如注射用血栓通、注射用血塞通用于骨科手术术后、腰椎间盘突出症等(共 589 例次,占 62.00%),见表 3。

2.4 中药注射剂超疗程用药

超疗程使用的药品主要为大株红景天注射液(192 例次,

表 3 中药注射剂适应证不适宜情况

Tab 3 Improper indications of TCM injections

药品通用名	适应证	超适应证用药	例次数	构成比/%
注射用血栓通	瘀血阻络,中风偏瘫,胸痹心痛及视网膜中央静脉阻塞症	腰椎间盘突出症、肾病综合征及盆腔炎	318	33.47
注射用血塞通	中风偏瘫、瘀血阻络及脑血管疾病后遗症、胸痹心痛,视网膜中央静脉阻塞属瘀血阻滞证者	腰椎间盘突出症、膝关节退行性病变及颈椎病	271	28.53
注射用丹参多酚酸盐	冠心病稳定型心绞痛,分级为 I、II 级	肾病综合征、颈椎病	122	12.84
注射用灯盏花素	中风及其后遗症,冠心病、心绞痛	颈椎病、腰椎间盘突出症及慢性胃炎	70	7.37
丹红注射液	瘀血闭阻所致胸痹及中风	面神经炎、强直性脊柱炎	50	5.26
大株红景天注射液	冠心病稳定型劳累性心绞痛	银屑病、带状疱疹性神经痛及腰椎间盘突出症	41	4.32
喜炎平注射液	支气管炎、扁桃体炎,细菌性痢疾	面神经炎	35	3.68
注射用红花黄色素	冠心病稳定型劳累性心绞痛	高血压、糖尿病	23	2.42
注射用益气复脉	冠心病劳累性心绞痛	慢性肾衰竭、慢性胃炎	20	2.11
合计			950	100.00

占 63.79%), 见表 4。

表 4 中药注射剂超疗程用药情况

Tab 4 Off-label course of treatment of TCM injections

药品通用名	规定疗程/d	实际疗程/d	例次数	构成比/%
大株红景天注射液	10	12~15	192	63.79
注射用益气复脉	14	18~24	49	16.28
注射用丹参多酚酸盐	14	15~18	27	8.97
注射用血塞通	15	16~20	21	6.98
蟾酥注射液	7	14~15	8	2.66
热毒宁注射液	3~5	8	4	1.33
合计			301	100.00

2.5 中药注射剂溶剂不适宜

中药注射剂溶剂不适宜主要表现为溶剂量过少, 见表 5。

表 5 中药注射剂溶剂不适宜情况

Tab 5 Improper solvent of TCM injections

药品通用名	规定比例(药品:溶剂)	实际比例(药品:溶剂)	例次数	构成比/%
注射用灯盏花素	20~50 mg : 250~500 mL	50 mg : 250 mL	45	42.86
注射用益气复脉	5.2 g : 250~500 mL	2.6 g : 100 mL	40	38.10
痰热清注射液	20~40 mL : 250~500 mL	40 mL : 250 mL	15	14.29
注射用血塞通	200~400 mg : 250~500 mL	400 mg : 100 mL	2	1.90
艾迪注射液	50~100 mL : 400~450 mL	50 mL : 250 mL	2	1.90
康艾注射液	40~60 mL : 250~500 mL	40 mL : 200 mL	1	0.95
合计			105	100.00

2.6 多组液体间未冲管

多组液体间未冲管的问题以肾康注射液最多(21 例次, 占 29.17%), 见表 6。

表 6 多组液体间未冲管情况

Tab 6 Non flushing of multiple groups of liquids

药品通用名	例次数	构成比/%
肾康注射液	21	29.17
注射用益气复脉	17	23.61
丹红注射液	14	19.44
喜炎平注射液	7	9.72
康艾注射液	6	8.33
大株红景天注射液	5	6.94
注射用丹参多酚酸盐	2	2.78
合计	72	100.00

2.7 中西药配伍不当

中西药配伍不当主要涉及注射用益气复脉与胰岛素注射液配伍(39 例次, 占 59.09%), 见表 7。

表 7 中西药配伍不当情况

Tab 7 Improper compatibility of TCM and western medicines

药品通用名	配伍药品	例次数	构成比/%
注射用益气复脉	胰岛素注射液	39	59.09
注射用丹参多酚酸盐	胰岛素注射液	23	34.85
康艾注射液	注射用兰索拉唑	4	6.06
合计		66	100.00

2.8 给药途径不适宜

给药途径不适宜的药品主要为喜炎平注射液雾化吸入(32 例次, 占 65.31%), 见表 8。

表 8 中药注射剂给药途径不适宜情况

Tab 8 Inappropriate route of administration of TCM injections

药品通用名	规定给药途径	实际给药途径	例次数	构成比/%
喜炎平注射液	肌内注射、静脉滴注	雾化吸入	32	65.31
丹红注射液	肌内注射、静脉注射和静脉滴注	骶管滴注	9	18.37
喘可治注射液	肌内注射	静脉滴注	6	12.24
大株红景天注射液	静脉滴注	穴位注射	2	4.08
合计			49	100.00

2.9 遴选药品不适宜

遴选药品不适宜主要为有出血倾向的患者使用丹红注射液(12 例次, 占 70.59%), 见表 9。

表 9 中药注射剂遴选药品不适宜情况

Tab 9 Inappropriate selection of TCM injections

药品通用名	实际应用范围	应用不合理原因	例次数	构成比/%
丹红注射液	丘脑出血、异常子宫出血和消化道出血	出血倾向的患者不推荐使用	12	70.59
肾康注射液	急性上消化道出血	出血倾向的患者不推荐使用	3	17.65
大株红景天注射液	儿童	不推荐用于儿童	2	11.76
合计			17	100.00

3 讨论

3.1 中药注射剂总体使用情况分析

3 600 份住院医嘱含中药注射剂的病历中, 使用最为频繁的为活血化瘀类中药注射剂, 占比高达 66.82%。不合理用药病历占 33.17%, 主要涉及大株红景天注射液、丹红注射液等活血化瘀类中药注射剂。活血化瘀类中药注射剂的药品说明书中对于适应证、用药疗程等内容的描述太过简单, 导致临床难以规范使用^[7]。虽然活血化瘀类中药注射剂在临床治疗中取得了一定的疗效, 但是其不良反应发生情况也日益增加, 应引起高度重视^[8]。

3.2 适应证不适宜

我院中药注射剂适应证不适宜主要集中在活血化瘀类中药注射剂的使用。中药注射剂是根据中医辨证理论指导研制的, 要求临床医师严格按照药品说明书规定的功能主治使用, 禁止超功能主治用药^[9]。活血化瘀类中药注射剂具有活血化瘀、通脉活络的作用, 主要用于冠心病、心绞痛和脑血管病等^[10-11]。我院活血化瘀类中药注射剂适应证不适宜主要用于腰椎间盘突出症、膝关节病及颈椎病等骨科疾病。骨科围手术期活血化瘀类中药注射剂的使用普遍存在无指征用药、选药不当等问题^[12]。《中成药临床应用指导原则》(国中医药政发[2010]30 号)^[6]中提到, 三七、红花等可用于治疗各类骨折、软组织挫伤和疼痛等淤血症状的患者, 因此骨折手术患者可以使用注射用血栓通、注射用血塞通和注射用红花黄色素, 但是对于腰椎间盘突出症患者则属于无指征用药。此外, 骨科大手术后发生深静脉血栓及肺栓塞等并发症的概率较高, 研究表明, 活血化瘀类中药注射剂能够用于预防深静脉血栓及肺栓塞等^[13]。但是, 该类药物同时具有扩张血管、抗凝血作用, 在术后使用会存在一定的出血风险, 因此, 应评估患者发生静脉血栓栓塞的危险性, 再选择是否使用活血化瘀类药物。

3.3 超疗程用药

长期用药容易导致药物在体内蓄积, 引发毒性反应^[14]。例如, 注射用血栓通的药品说明书中规定疗程为 15 d, 如用药时间>15 d 需停用 1~3 d, 再进行第 2 个疗程用药, 可有效减少不良反应的发生^[15]。我院部分科室医师习惯从患者入院用药直至出院, 存在严重的超疗程用药问题, 为减少不良反应的发生, 建议严格按照药品说明书的疗程规范用药。

3.4 溶剂不适宜

中药注射液成分复杂, pH 和药液浓度的改变可使其溶解

度和稳定性发生变化,溶剂种类选择不当可能导致理化变性、有效成分含量降低或者不溶性微粒数增加,溶剂剂量选择不当可能会导致有效成分和杂质含量增加,因此,应严格遵循药品说明书,不得随意改变溶剂的种类和剂量^[16]。我院中药注射剂溶剂不适宜主要表现在溶剂剂量过少。例如,医嘱开具注射用灯盏花素 50 mg,加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注。药物浓度偏高可能会导致有效成分和杂质含量增加,容易引发局部血管堵塞、静脉炎和热原样反应等不良反^[17]。

3.5 多组液体间未冲管

中药注射剂的成分比较复杂,与其他药物联合使用时会产生生理或化学变化,一般不建议与其他药物混合滴注。为避免药物序贯使用过程中在输液管内混合发生反应,建议在换药时用 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液冲洗输液管道或更换新的输液器,并保持一定的时间间隔,从而保障患者用药安全^[15]。

3.6 中西药配伍不适宜

无论是中药与中药联合应用,还是中西药联合应用,都有可能发生药物相互作用,降低疗效,甚至发生药品不良反应^[18]。依据《中药注射剂临床使用基本原则》,中药注射剂严禁混合配伍使用,避免将中药注射剂与其他药物混合在同一容器使用。我院中西药配伍不适宜主要为患者为糖尿病患者,医嘱将胰岛素混入中药注射剂中静脉滴注。中药注射剂成分复杂,而胰岛素为大分子蛋白质,配伍后可能改变溶液的 pH、出现沉淀等,因此,中药注射剂不宜与胰岛素同用。糖尿病患者若需要使用葡萄糖注射液作为溶剂,可考虑先皮下注射胰岛素进行预防,用药期间仍然需要密切观察^[8];若没有配伍禁忌,也可以选择果糖注射液或木糖醇注射液代替葡萄糖注射液^[19]。

3.7 给药途径不适宜

我院中药注射剂给药途径不适宜主要为喜炎平注射液雾化吸入。虽然有喜炎平注射液雾化吸入治疗儿童呼吸系统疾病的经验报道,但缺少基础研究,其安全性和有效性有待验证^[20]。喜炎平注射液的药品说明书和《中华人民共和国药典》中均未记录雾化吸入的给药方法,属于超药品说明书用药。超药品说明书用药可以参照《医疗机构药事管理规定》,向医院药事管理与药物治疗委员会提交相应的循证依据,经审批通过并经患者本人或委托人签署知情同意书后可以酌情使用^[21]。

3.8 遴选药品不适宜

遴选药品不适宜的情况主要包括丹红注射液的药品说明书中明确规定有出血倾向者禁用;大株红景天注射液不建议儿童使用,但是仍有禁忌人群使用。建议医师开具中药注射剂时关注药品的禁忌证,避免在禁忌人群中使用,以免造成严重的后果。

综上所述,我院中药注射剂不合理应用现象较严重,参照辅助用药管理经验,建立有效的中药注射剂医嘱处方点评制度,对临床医师进行中药注射剂用法与用量、联合用药等方面的指导,有利于促进中药注射剂的临床合理应用。

参考文献

[1] 矫秀环,孙德燕,刘董. 2015—2017 年青岛市城阳区人民医院住院患者中药注射剂的使用合理性分析[J]. 现代药物与临床,

2019, 34(8): 2525-2529.

[2] 刘爽,乔艳,刘高峰. 中药注射剂不良反应与不合理用药问题分析[J]. 中中药学, 2016, 14(11): 1177-1182.

[3] 左文,李江,李婷. 某院活血化瘀类中药注射剂不合理联用情况与分析[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(21): 2193-2196.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发国家三级公立医院绩效考核操作手册(2019 版)的通知: 国卫办医函[2019]492 号[EB/OL]. (2019-05-31)[2022-01-21]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=63feeb5dae7e4125a06d31f3600c0bc8>.

[5] 孙梦茹,王莉英,钱春艳,等. 我院辅助用药合理使用的管控实践[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 2310-2314.

[6] 国家中医药管理局. 关于印发中成药临床应用指导原则的通知: 国中医药医政发[2010]30 号[EB/OL]. (2010-06-30)[2022-01-21]. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/3071.html>.

[7] 唐洁,刘智慧,吴海宽,等. 我院活血化瘀类中药注射剂临床使用现状分析[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(15): 91-93.

[8] 靳梦亚,李志远,曹俊岭,等. 2016—2019 年北京中医药大学东方医院中药注射剂致药品不良反应报告分析与探究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(8): 1009-1012.

[9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知: 卫医政发[2008]71 号[EB/OL]. (2009-01-21)[2022-01-21]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/1b6b913ef85a447bb7e83728d0aed087.shtml>.

[10] 石薇,陆斌. 我院活血化瘀类中药注射剂的合理用药分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(33): 163, 169.

[11] 冯荣伟,王文习,马影,等. 活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性中风的临床效果及不良反应评价[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(10): 80-84.

[12] 吕悦,郑士林,郑英,等. 我院骨科活血化瘀类中药注射剂使用情况分析[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(6): 49-51.

[13] 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]. 中华关节外科杂志(电子版), 2009, 3(3): 380-383.

[14] 马阳妹,王新香. 2016—2018 抚顺市中医医院心病科中药注射剂的使用合理性分析[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 160-165.

[15] 寿晓媛,闵慧,薛小荣,等. 2017—2018 年西安市第四医院中药注射剂的使用合理性分析[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8): 2519-2524.

[16] 高旭,关胜江,马娟娟,等. 多举措干预中药注射剂不合理配伍的效果探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(9): 1120-1123.

[17] 王秋婷,苗秋丽,张杰,等. 不同溶媒对中药注射剂稳定性和安全性的影响[J]. 中成药, 2019, 41(1): 233-237.

[18] 冯焕村,徐雅玫,林清雯. 2010—2013 年某院中药注射剂使用情况分析及合理性评价[J]. 中国医药导报, 2014, 11(11): 97-100, 104.

[19] 钱萍. 中药注射剂溶媒选择统计分析[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(9): 1316-1318.

[20] 赵瑛,黄璞,张玉,等. 喜炎平注射液儿科住院患者临床应用分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(16): 1388-1391.

[21] 刘洋,车晓平,杜雯,等. 2015—2017 年我院中药注射剂使用合理性分析[J]. 中国药师, 2019, 22(4): 686-689, 736.

(收稿日期:2021-11-15 修回日期:2022-01-21)