

546例患者安脑片临床应用合理性分析[△]

贾春伶^{1*}, 赵奎君², 王秀娟^{3#}, 胡强⁴(1. 首都医科大学附属复兴医院药剂科, 北京 100038; 2. 首都医科大学附属友谊医院中药剂科, 北京 100050; 3. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069; 4. 中国医学科学院阜外医院体外循环科, 北京 100037)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0338-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.019

摘要 目的:了解安脑片的临床应用现状和不良反应,并分析其用药过程中潜在的风险因素,为进一步规范临床用药提供参考依据。方法:从医院信息系统数据库,选取2019年首都医科大学附属复兴医院(以下简称“我院”)546例使用安脑片患者的病案和医嘱信息,运用回顾性研究分析方法,统计分析患者自然情况、疾病诊断、应用科室、用法与用量、联合用药和不良反应等信息,对安脑片的临床应用进行合理性分析,寻找发生不良反应的相关因素。结果:546例使用安脑片的患者中,男性患者257例(占47.07%),女性患者289例(占52.93%);平均年龄(75.18±18.23)岁,年龄>60岁患者占72.34%(395例);主要分布于中医科(195例,占35.71%)、神经内科(170例,31.14%)和ICU(136例,24.91%);高频诊断依次为脑血管病及相关诊断(295例,占54.03%),另外,高热及相关诊断165例(占30.22%),高血压病及相关诊断56例(占10.26%);用法与用量方面,单日剂量在药品说明书规定范围内者占比为92.31%(504例);用药疗程集中分布于7~30d(442例,占80.95%)。用药记录中,98.17%的患者(536例)存在联合用药,平均联合应用8.53种药物;安脑片与西药联合应用方面,频次数较高的西药依次为抗血小板药、调节血脂药和脑血管疾病用药,并发感染时联合应用频次数最高的抗菌药物为头孢菌素类抗菌药物;安脑片与中药联合应用方面,频次数较高的中药依次为活血化瘀类、清热解毒类和平肝熄风类。发生不良反应/事件9例,发生率为1.65%;适应证不合理、用法与用量不合理以及联合用药不合理可能是安脑片发生不良反应的潜在风险因素。结论:安脑片在我院使用中存在无中医适应证用药、超剂量服用与联合用药不合理等问题,应加强该药的用药点评、合理用药宣教和有效的药学干预等,监测患者的肝肾功能,减少不良反应的发生,促进临床合理应用。

关键词 安脑片; 临床用药; 合理性分析

Analysis on the Rationality of Clinical Application of Annao Tablets in 546 Patients[△]

JIA Chunling¹, ZHAO Kuijun², WANG Xiujuan³, HU Qiang⁴(1. Dept. of Pharmacy, Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Dept. of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China; 3. College of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 4. Dept. of Cardiopulmonary Bypass, Fuwai Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical application and adverse drug reactions of Annao tablets, and to analyze its potential risk factors in the course of drug administration, so as to provide reference for further standardizing clinical medication. **METHODS:** Medical record and medical orders of 546 patients treated with Annao tablets in Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University (hereinafter referred to as “our hospital”) in 2019 were retrieved from hospital information system, retrospective research was adopted to analysis the basic information, disease diagnosis, clinical department, usage and dosage, drug combination and adverse drug reactions of patients, rationality analysis was conducted on the clinical application of Annao tablets in order to look for the relevant factors to adverse drug reactions. **RESULTS:** Among the 546 patients treated with Annao tablets, 257 cases were male (47.07%), 289 cases were female (52.93%); with the average age was (75.18±18.23) years old, 72.34% (395 cases) were aged over 60 years old; mainly distributed in department of traditional Chinese medicine (195 cases, 35.71%), department of neurology (170 cases, 31.14%) and department of ICU (136 cases, 24.91%); the high frequency diagnoses were

△ 基金项目:中央本级重大增减支项目(No. 2060302);北京市西城区2018—2019年度优秀人才项目(No. 201924);北京市西城区第二批中医药传承工程;北京市西城区赵奎君名医工作室项目

* 副主任中药师。研究方向:中药药理与临床中医学。E-mail:chunling_jia@126.com

通信作者:主任医师,教授。研究方向:中药药理与临床中医学。E-mail:wj0517@sina.com

respectively cerebrovascular disease and related diagnosis (295 cases, 54.03%), high fever and related diagnosis (165 cases, 30.22%), hypertension and related diagnosis (56 cases, 10.26%); in terms of usage and dosage, 92.31% (504 cases) had a single daily dose within the prescribed range of drug instruction; the course of treatment was concentrated in 7-30 days (442 cases, 80.95%). In the medication records, 98.17% of patients (536 cases) were given combined medication, with an average of 8.53 drugs for combination; in terms of combined application of Annao tablets and western medicines, the high frequently used western medicines were respectively antiplatelet drugs, blood lipid regulating drugs and cerebrovascular drugs, the high frequently used antibiotics in drug combination was cephalosporins for accompanying infection; in the combined application of Annao tablets and traditional Chinese medicines, the most frequently used traditional Chinese medicines were blood-invigorating and stasis-removing, heat-clearing and toxicity-removing, liver-pacifying and wind-extinguish. 9 cases of adverse drug reactions/events occurred, with the incidence rate was 1.65%; unreasonable indications, unreasonable usage and dosage, and unreasonable drug combination medication were probably the potential risk factors for adverse drug reactions of Annao tablets.

CONCLUSIONS: There are problems of without TCM indications, overdose and unreasonable drug combination in the use of Annao tablets in our hospital, the medication review, propaganda and education on rational medication, and effective pharmaceutical intervention should be strengthened, and the liver and kidney functions of patients need to be monitored to reduce the occurrence of adverse drug reactions and promote clinical rational application.

KEYWORDS Annao tablet; Clinical medication; Rationality analysis

安脑片源自清代温病学家吴鞠通《温病条辨》中记载的“安宫牛黄丸”^[1],在其基础上重新组方而成,属于我国传统药物中的急症用药。安脑片的主要成分为人工牛黄、朱砂、猪胆粉、水牛角浓缩粉、冰片、珍珠、雄黄、黄芩、栀子、黄连、郁金、石膏、赭石、珍珠母和薄荷脑。其功效为清热解毒、醒脑安神、豁痰开窍、镇惊熄风,临床主要用于治疗高热神昏、烦躁谵语、抽搐惊厥、中风窍闭和头痛眩晕等症。目前,市场上主要有丸剂和片剂2种剂型。安脑丸早在国家中医药管理局发布的《1995年全国中医医院急诊科(室)必备中成药目录》^[2]中即被收录,2012年进入《国家基本药物目录》(中成药)^[3];安脑片于2020年被《中华人民共和国药典:一部》(2020年版)正式收载^[4]。安脑片现代临床应用范围广,涉及内科、外科、妇科和儿科等多科室,呼吸系统、神经系统和血液系统等多系统疾病,但临床应用中存在一定的安全用药隐患,对其进行监测与干预尤为重要。本研究回顾性分析首都医科大学附属复兴医院(以下简称“我院”)患者使用安脑片的实际情况及存在的主要问题,评价其用药合理性,以期为临床合理使用安脑片提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息系统,收集2019年我院使用安脑片治疗的患者病案和医嘱信息,排除重复病例,共收集到546例患者。采集病历资料,包括患者一般信息(包括年龄、性别及科室)、诊断信息(包括病案首页或处方中的主要诊断、其他诊断)和联合用药信息(包括药品的通用名、规格、剂型、生产厂家、给药时间、用药疗程、剂量、给药途径及用法)。将所有信息输入Excel软件中进行数据整理与频数统计。

1.2 方法

运用Excel软件设计安脑片临床应用调查表,根据医院信息系统、电子病历及实验室信息系统等逐项填写调查表内容,

包括:(1)患者基本信息,如就诊病历号、性别、年龄、临床诊断和收治科室等。(2)药品信息,如具体批号、产品规格等。(3)临床用药评价,如疾病诊断、给药途径、剂量、频次、疗程和联合用药等。(4)药品不良反应情况,如肝损害、肾损害和消化系统损害等。(5)检验指标,如肝功能指标(天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、总胆红素和直接胆红素)、肾功能指标(肌酐、肾小球滤过率)。(6)联合用药情况,如种类、名称。登记联合用药信息时,按照2012年版《国家基本药物目录》查找药品通用名与商品名,将药品名称规范化整理,同种化学成分但剂型不同的药物归为同类;中成药规范化时也将同种药物的不同剂型归为同类。对于多次住院的患者,其基本情况只统计1次,但用药信息按每用药1次为1例统计。发生不良反应/事件的病案另行分类登记。

1.3 用药合理性评价指标的设定及依据

以安脑片的药品说明书为主,并辅以《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》《中华人民共和国药典:一部》(2020年版)以及病程记录作为评价依据,从适应证、用法与用量及联合用药等方面进行用药合理性评价,不符合标准的判断为不合理用药。

1.4 数据统计和分析

依据上述调查内容,逐一采集每份病历,详细填写调查表,双人核实后将所有信息输入Excel 2016软件中,进行数据汇总和统计分析。计数资料以频数(n)和百分比($\%$)表示,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。

2 结果

2.1 患者基本情况

546例使用安脑片的患者中,男性患者257例(47.07%),女性患者289例(52.93%);平均年龄为(75.18 \pm 18.23)岁,年龄 >60 岁患者占72.34%(395例);涉及9个不同的科室,主要为中医科(195例,占35.71%)、神经内科(170例,占

31.14%)和ICU(136例,占24.91%)等。进一步将患者年龄分成≤40、>40~50、>50~60、>60~70、>70~80、>80~90及>90岁7个年龄段,不同年龄段使用安脑片患者的性别分布见表1。

表1 不同年龄段使用安脑片患者的性别分布

Tab 1 Distribution of genders of patients using Annao tablets in different age groups

年龄段/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
≤40	14	8	22	4.03
>40~50	11	13	24	4.40
>50~60	48	57	105	19.23
>60~70	53	61	114	20.88
>70~80	64	67	131	23.99
>80~90	47	55	102	18.68
>90	20	28	48	8.79
合计	257	289	546	100.00

2.2 患者的临床诊断分布

因本项研究在综合医院展开,临床疾病诊断情况较为复杂,以西医诊断为主,同时有部分中医辨证论治;且患者同时并发多种疾病现象十分普遍。进一步将每例患者的临床诊断按药品说明书进行比对,只要出现符合药品说明书中的适应证,即归为合理;若均不在药品说明书适应证范围,则归为不合理。本次调查中,用药信息记录有58例患者超适应证用药,占10.62%。高频诊断依次为脑血管病及相关诊断(295例,占54.03%)、高热及相关诊断(165例,占30.22%)、高血压病及相关诊断(56例,占10.26%)。

2.3 用法与用量

2.3.1 单日用药剂量:安脑片(规格:每片0.5g)的药品说明书用量为1日2~3次,1次4片(2g)。546例患者中,安脑片单日剂量在药品说明书规定范围内的共504例(占92.31%),见表2。

2.3.2 用药疗程:用药疗程即从医嘱开始至医嘱结束的时间(d)。安脑片的用药疗程集中在7~30d,共442例,占(80.95%),平均用药疗程(27.49±23.45)d,见表2。

表2 安脑片的单次用药剂量和用药疗程分布

Tab 2 Distribution of single medication dosage and treatment course of Annao tablets

项目	剂量/(g/d)				疗程/d			
	<4	4	6	>6	<7	7~14	>14~30	>30
病例数	18	239	265	24	50	244	198	54
构成比/%	3.30	43.77	48.53	4.40	9.16	44.69	36.26	9.89

2.3.3 给药途径:546例使用安脑片的患者中,口服给药388例(占71.06%);鼻饲给药158例(占28.94%)。普通患者多为口服给药,急危重症患者可采用水化后通过胃管注入(鼻饲)。因急危重症患者多存在咀嚼功能及吞咽反射障碍,且意识不清,如果口服给药,会存在阻塞气道、误吸的风险。

2.4 联合用药

2.4.1 联合用药品种数:546例使用安脑片的患者中,绝大多

数患者存在联合用药(536例,占98.17%);联合用药品种数集中在3~21种,平均8.53种。

2.4.2 联合用药种类:参照2012年版《国家基本药物目录》,先将所有的联合用药分为中药与西药2类,涉及西药22种、中药8种。安脑片与西药联合应用方面,频次数较高的西药依次为抗血小板药(305例次,使用频率为55.86%)、调节血脂药(268例次,使用频率为49.08%)和脑血管疾病用药(254例次,使用频率为46.52%);并发感染时,联合应用频次数最高的抗菌药物为头孢菌素类抗菌药物(48例次,使用频率为8.79%)。安脑片与中药联合应用方面,频次数较高的中药依次为活血化瘀类(268例次,使用频率为49.08%)、清热解毒类(188例次,使用频率为34.43%)和平肝熄风类(128例次,使用频率为23.44%)。

2.5 不良反应/事件监测

546例使用安脑片的患者中,有9例患者发生不良反应,不良反应发生率为1.65%,具体临床表现与预后见表3。因数据量相对较小,故累及器官和(或)系统相对单一,但主要不良反应集中在肝损害(5例)。9例发生不良反应患者的原患疾病为:高热5例,脑卒中3例,痴呆1例。上述患者均有联合用药的记录,涉及28种药品,其中18种具有明显的肝毒性。用药记录中,有3例患者长期服用与安脑片同类的含有雄黄和朱砂的中成药(牛黄解毒丸、六神丸及牛黄清心丸等)。安脑片中含有雄黄、朱砂,长期用药,砷和汞可在血液、肾脏、肝脏和脑组织蓄积,临床上尤其以影响肝肾功能为多见。对临床使用安脑片患者的肝肾功能指标进行统计,发现存在禁忌证用药的现象。

表3 安脑片的不良反应临床表现与预后

Tab 3 Clinical manifestations and prognosis of adverse drug reactions of Annao tablets

累及器官和(或)系统	主要表现	病例数	预后
肝脏	上腹不适、乏力、食欲减退、皮肤黄染、尿色发黄、氨基转移酶升高及胆红素升高等	5	停药,保肝抗过敏治疗后好转
消化系统	恶心、呕吐、胃肠不适及腹泻等	2	停药后好转
神经系统	头痛、头胀	1	停药后好转
肾脏	血尿	1	停药,对症治疗后好转

3 讨论

3.1 主要用药人群与科室的合理性评价

通过分析患者信息发现,546例使用安脑片的患者中,>60岁的中老年患者所占比例高;科室主要分布在中医科、神经内科和ICU3个科室。中老年人是心脑血管疾病和重症感染的高发人群,上述安脑片的主要用药人群和用药科室基本合理。

3.2 适应证合理性评价

安脑片属于安宫牛黄丸的常用临床类方,通过配方优化,在保证其药效的同时降低了安宫牛黄丸的毒副作用和成本。安脑片使用人工牛黄代替了牛黄,雄黄减量,未用麝香或人工麝香,朱砂减量;同时,增加了猪胆汁粉,用以增加人工牛黄胆汁酸的吸收与组织分布;加珍珠母、赭石,起到平肝潜阳、重镇

降逆、安神定惊之效;加石膏清热泻火;加薄荷脑疏风清热解毒。安脑片的组方成分偏重于芳香化浊、醒脑开窍类。临床应用表明,安脑片的适应证集中在重症感染、原发性及继发性脑病所致高热神昏证及各种脑血管病急性期的治疗。重症感染属于中医“逆传心包”“扰动心包”范畴,临床多表现为高热,伴有不同程度的意识障碍^[5]。安脑片药性寒凉,可清热解毒、醒脑安神、镇惊熄风、豁痰开窍,适合于感染较重的类型,如脓毒症、中枢性高热属热属阳证。文献研究表明,安脑片(丸)中多种成分具有杀灭或抑制细菌、病毒的效果,可降低白细胞水平,促使血常规等恢复正常,降低脓毒症动物模型的内毒素水平,从而缓解内毒素相关发热^[6-10]。安脑片(丸)退热的特点是虽然起效慢,但不易反弹,作用持久^[10]。临床上,对于原发性及继发性脑血管病患者,在西医基础治疗上加用安脑片可以明显提高疗效。文献报道,安脑片可广泛应用于出血性及缺血性脑血管疾病及其造成的精神症状^[11-16]。上述疾病的共同病机为邪闭心包、神机失用。安脑片具有开窍醒神之功效,有利于复苏后缺血缺氧性脑病、创伤后脑病、肝性脑病和昏迷程度深的肺性脑病等的恢复。分析治疗机制,安脑片具有明显的抗脑缺血再灌注作用,可调节线粒体质量控制、改善线粒体功能、调整受损脑区不同神经胶质细胞分型,通过维持脑稳态,发挥神经保护作用,有效改善受损的大脑的感觉及运动功能^[17];也可明显改善血管性痴呆大鼠的学习记忆能力,其保护作用可能与其提高大鼠海马乙酰胺碱水平、减少神经细胞凋亡等有关^[18]。

本次调查发现,58例患者(占10.62%)存在超适应证用药的情况,而且部分病案的诊断描述欠精确规范,病历诊断描述情况较为复杂,难以实现准确的病种统计。临床应注意中医辨证施治,随证加减。瘀血发热严重、昏迷程度深者,可增加用量。若出现虚脱证、寒湿证,应停用安脑片。例如,重症感染早期以炎症反应为主,病性属实;感染后期,则以脏器功能衰竭为主,病性属虚^[19]。气管插管术后的高热不退,虽然属于高热范畴,但不可见其高热就视为阳明经证或火热证,其本属虚、属寒、属阴证,而其标则属实、属热、属阳证^[20]。临床发现,感染后屡经治疗发热不退、渐至神昏的高龄患者使用安脑片的疗效不显著,分析其原因,该类患者在住院治疗期间反复使用多种抗菌药物、大量使用清热解毒类中药,大多存在痰饮水湿、阻滞气机的情况。因此,要慎用安脑片,误用后容易冰伏邪气,使患者疾病迁延;寒证虚脱者误用安脑片,还会使病情加重。因此,要及时进行临床用药干预。同时,注意药品说明书的标注事项,因该药性寒凉,妊娠期妇女禁用;本品含猪胆汁粉,有宗教信仰者慎用。

3.3 给药途径合理性评价

安脑片突破了传统中药大蜜丸剂型的限制,采用先进的现代常用剂型薄膜衣片,剂型的改进使之更适合急症用药的特点。聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型,铝箔包装,工艺提升,适合大生产,吸收更为全面,符合现代人的生活节奏。本研究统计的样本中,安脑片的给药途径以口服为主。也可结

合临床实际情况采用其他方式服用。例如,高热神昏患者和大部分患儿,易发生呕吐,导致药物剂量不足,可采用鼻饲和保留灌肠给药等方式。但应注意单独给药,避免与食物或药物混合同服而影响疗效;同时,要确保均匀、快速搅拌,避免方中的朱砂产生沉淀。急危重症患者采用胃管、空肠管等方式给药,不受限于胃肠功能,但应注意冲化安脑片的水温。在鼻饲使用过程中,禁用沸水冲化,避免高温增加雄黄分解,减少剧毒物质三氧化二砷(砒霜的主成分)及游离砷。冲化安脑片的水温控制在40~60℃范围内,可以减少朱砂的分解,避免汞的产生。再者,冰片、薄荷脑等芳香物质本身易挥发,遇热则加速,过热的水会导致其过度挥发而减弱药效。本次调查发现,>65%的鼻饲患者家属冲化安脑片时,未注意水温,且医嘱中未标明,应进一步规范。

3.4 剂量合理性评价

临床使用安脑片时,应辨证施治,随证加减剂量。根据患者的年龄、体重和病情危重程度调整剂量。常规用量为成人1次4片(2g),1日2~3次;患者明显阳热证,临床症状表现为高热、神昏、抽搐、牙关紧闭、面赤、脉滑数有力,安脑片起到清热泻火、开窍醒神、潜阳息风、止痉之功效,1日可用至12片(6g)以上;如果患者以神昏、肢体废用为突出症状,阳热之象不明显时,安脑片起到通经络、开窍闭之功效,用量减至4~12片(2~6g)。对于瘀血发热严重、昏迷程度深者可增加用量,但应严格监控肝肾功能。危重症患者多存在休克、毛细血管渗漏、多脏器功能障碍和组织水肿等状态,导致其药效学和药代学不同于常人,应注意超量使用的现象。

安脑片在我院主要用于>60岁的中老年患者,门诊主要用于脑血管病和高血压病的长期治疗,急诊用于急性期的高热。随着年龄增大,尤其是老年人,肝肾功能会出现减退,相应的对药物的代谢速度也会变慢进而可能出现药物蓄积中毒。故建议长期使用安脑片的患者应间歇应用,2个疗程需间隔一定时间,避免药物在体内蓄积过多。安脑片发生不良反应可能与患者的年龄、体质、用量、疗程及药品质量等多种因素密切相关。本次调查发现,我院临床使用安脑片过程中,西医在面对一些慢性高血压病、脑血管病的老年患者时有长期、超量及超疗程应用的现象,单日用药剂量>6g者24例(占4.40%),疗程过长者(>30d)54例(占9.89%),大大增加了不良反应的发生风险。因此,临床上使用安脑片时,必须对其使用剂量进行严格控制,对于肝功能异常、肾功能异常或衰竭、肾气虚等患者,应慎重使用;对于超剂量以及超疗程用药,必须有确定理由,并在药物监测下进行。

3.5 联合用药合理性评价

联合用药是现代药物治疗的突出特点,老年人是心脑血管疾病的高发人群,机体免疫状态较弱,合并基础疾病种类多,联合用药现象更为突出。中西药联合应用情况复杂,药物相互作用研究相对薄弱,因此,从临床统计分析联合用药具有实际意义。本次调查结果表明,98.17%的患者存在联合用药,联合用药品种数集中于3~21种,平均8.53种。安脑片与西

药联合应用方面,频次较高的西药有抗血小板药、调节血脂药和脑血管疾病用药,并发感染时联合应用频次最高的抗菌药物为头孢菌素类抗菌药物;安脑片与中药联合应用方面,频次较高的中药有活血化瘀类、清热解毒类和平肝熄风类。9例不良反应集中在肝损害,患者均存在联合用药现象(涉及28种药品,其中18种具有明显的肝毒性),其中3例患者长期服用与安脑片同类的含有雄黄和朱砂的中成药(牛黄解毒丸、六神丸及牛黄清心丸等)。安脑片应避免与具有肝肾毒性的中西药配伍,特别是含有雄黄或朱砂的中成药,容易发生重复用药。另外,患者本身同时罹患多种疾病,联合用药品种数多,多种药物一起服用,不仅增加了肝肾损害,也势必会对患者的脾胃功能造成不利影响。特别是老年患者在就医过程中不易说清自己的病情和服药情况,可能造成医师开具处方时,因不了解患者既往病史和服药情况,而开具了会产生相互作用或容易出现相关风险的药物。因此,应完善以患者为中心的信息整合,及时发现联合用药存在的问题,避免联合用药过程中发生不良反应。

3.6 不良反应

安脑片中含有雄黄、朱砂和很多矿物类药材,药性寒凉,久服可耗伤人体正气。方中的人工牛黄、水牛角浓缩粉、黄芩、雄黄、黄连及栀子等药材均性寒,易损伤脾胃,脾胃虚弱者不宜久服。同时,安脑片中含有毒性物质,雄黄的可溶性砷可被吸收入体内,长期用药后,砷可在血液、肾脏、肝脏和脑组织蓄积,造成肝肾毒性^[21]。另外,安脑片中还含有朱砂,朱砂属于含汞制剂,过量或长期使用含汞制剂可引起汞中毒,以肝肾功能损伤较为多见^[22]。文献报道,大鼠灌胃给予安脑片(丸)6个月的安全剂量为8 g/kg(约为临床拟用剂量0.17 g/kg的47倍)^[23]。临床使用安脑片时,必须严格控制剂量,超疗程、超剂量用药要慎之又慎,否则容易引起肝肾毒性。从2019年我院不良反应数据来看,安脑片总体安全性较好。但是,由于不良反应样本量较少,且患者病案记录中不良反应发生的原因记录并不完整规范,因此,总结其发生的原因不一定全面。适应证、用法与用量、联合用药不合理可能是安脑片发生不良反应的潜在风险因素,需进一步评价。

综上所述,安脑片在我院临床应用过程中存在临床辨证不清、超剂量用药和联合用药不合理的现象,应引起重视。临床药师应以相关管理规范、药品说明书和循证证据等级较高的文献为依据,制定安脑片的合理用药标准;针对中成药药品说明书中的功能主治进行探讨,制订出利于西医师理解、接受并执行的合理用药指征;在适应证、用法与用量、用药疗程、配伍用药以及药品不良反应等方面给予推荐建议;通过对安脑片的处方专项点评,并采取有效的药学干预,使安脑片的临床应用合理性明显得到改善。

参考文献

[1] 清·吴瑭. 温病条辨[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:40-41.
 [2] 王华章. 国家中医药管理局发布1995年全国中医医院急诊科(室)必备中成药目录[J]. 中医药管理杂志,1995(3):44.

[3] 卫生部. 国家基本药物目录:2012年版[S]. (2013-03-15) [2020-05-11]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3580/201303/87a46f5a3b6f46908b5ca18102581533.shtml>.
 [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年版. 北京:中国医药科技出版社,2020:939.
 [5] 孙恽泽,王哲义,侯季秋,等. 从“逆传心包”角度认识新型冠状病毒肺炎相关心脏并发症[J]. 世界中医药,2020,15(4):529-532.
 [6] 吴亚臻,李琴. 中西医结合治疗小儿高热惊厥的临床疗效[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(16):77-81.
 [7] 周晶. 安脑丸治疗急性发热的临床观察[J]. 光明中医,2011,26(6):1155-1156.
 [8] 郭俊平. 安脑丸治疗各种原因引起的高热204例[J]. 中国药业,2011,20(24):82-83.
 [9] 朱瑛,张文波,郑赟赟. 安脑丸治疗颅脑损伤合并中枢性高热21例[J]. 河南中医,2016,36(1):62-63.
 [10] 黄建生,黄文丽,曾昭笔. 对高热患者行安脑丸与对乙酰氨基酚的效果对比[J]. 实用中西医结合临床,2018,18(2):130-132.
 [11] 濮正平,徐雯洁,江红霞,等. 安脑片联合噎硫平治疗谵妄叠加痴呆的多中心随机对照研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(1):77-81.
 [12] 杨桦,罗永丽. 安脑片治疗脑卒中后血管性痴呆的临床疗效[J]. 昆明医科大学学报,2015,36(8):132-133.
 [13] 张晓宏. 安脑片治疗中老年血管性偏头痛患者48例[J]. 中国老年学杂志,2012,32(20):4518-4519.
 [14] 叶平胜,周薇莉. 安脑片治疗阿尔茨海默病的临床观察[J]. 中国中医药科技,2011,18(6):520-521.
 [15] 唐金玲. 安脑片联合盐酸氟桂利嗪治疗椎-基底动脉供血不足临床观察[J]. 中国药师,2016,19(9):1707-1710.
 [16] 许建平. 安脑片治疗肝火亢盛型原发性高血压眩晕临床观察[J]. 新中医,2016,48(6):36-38.
 [17] Zhang Y, Cao M, Wu Y, et al. Improvement in mitochondrial function underlies the effects of ANNAO tablets on attenuating cerebral ischemia-reperfusion injuries[J]. J Ethnopharmacol,2020,246:112212. doi: 10.1016/j.jep.2019.112212.
 [18] 徐敬轩,梁新平. 安脑片对血管性痴呆模型大鼠的保护作用及机制[J]. 中国老年学杂志,2016,36(19):4693-4695.
 [19] 梁伟,陈腾飞,刘清泉. 论安宫牛黄丸在重症救治中的应用[J]. 中国中医急症,2019,28(3):483-486.
 [20] 熊兴江. 基于临床重症病例的麻黄附子细辛汤方证特征及其治疗脓毒症、多脏器功能衰竭、气管插管术后高热不退、急性心梗合并糖尿病末梢神经病变剧烈疼痛研究[J]. 中国中药杂志,2019,44(18):3869-3875.
 [21] 李春英,梁爱华,王金华,等. 雄黄砷的蓄积性研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(14):1895-1900.
 [22] 王晓焯,林瑞超,董世芬,等. 含汞矿物药的毒性研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(7):1258-1264.
 [23] 景小龙,刘静,马莉,等. 安脑丸对大鼠的长期毒性实验[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(8):727-729.

(收稿日期:2020-05-11)