

我院外科2013—2014年参附注射液使用分析^Δ

吴文*,尹克鑫,范鲁雁[#](安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院药学部,合肥 230061)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3613-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.04

摘要 目的:了解参附注射液(SFI)在我院外科临床应用情况,为合理使用SFI提供参考。方法:采用回顾性研究的方法,选取我院医院信息系统(HIS)中2013年1月—2014年12月外科使用SFI患者的一般情况、适应证、用法用量、疗程、合并用药等资料,进行统计分析,同时监测药品不良反应(ADR)/事件(ADE)的发生情况。结果:1 247例使用SFI的外科住院患者,分布在甲状腺乳腺外科(634例)、综合微创外科(292例)、胃肠外科(250例)、泌尿外科(64例)和胸心外科(7例)5个病区,其中男性466例,女性781例,男女比例为1:1.68;平均年龄58.50岁;主要用于围术期(78.11%)和肿瘤(11.23%);疗程多集中在2~7 d(71.45%);剂量多为100 ml(70.01%);合并用药主要为泮托拉唑钠、鸦胆子油乳注射液和注射用血栓通(冻干)等。在适应证、用量、溶剂选择、用药频次和合并用药等方面均存在不规范现象。未发现与SFI明显相关的ADR/ADE。结论:SFI在我院外科临床的不合理使用须引起重视;临床应正确认识中药注射剂的临床安全使用问题,做到辨证施治、合理用药。

关键词 参附注射液;外科;用药分析;合理用药

Analysis of the Utilization of Shenfu Injection in Surgery Department of Our Hospital from 2013 to 2014

WU Wen, YIN Kexin, FAN Luyan (Dept. of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Hefei First People's Hospital, Hefei 230061, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To know the utilization of Shenfu injection (SFI) in our hospital, and provide reference for rational use of SFI. METHODS: In respective study, patients received SFI from the Hospital Information System (HIS) in surgery department in our hospital from Jan. 2013 to Dec. 2014 were analyzed statistically in aspects of general situation, indications, usage and dosage, course of treatment, drug combination, etc. And the incidence of ADR/ADE was monitored. RESULTS: The 1 247 surgery inpatients used SFI distributed in thyroid and galactophore department (634 cases), comprehensive minimally invasive department (292 cases), gastrointestinal surgery department (250 cases), urology department (64 cases) and cardiothoracic surgery department (7 cases), including 466 male and 781 female, the ratio of male to female was 1:1.68, average age was 58.50 years; it mainly used in perioperative medication (78.11%) and treated for tumors (11.23%), treatment course concentrated on 2-7 d (71.45%), dosage mainly was 100 ml (70.01%); combination medication were mainly pantoprazole sodium, Fructus bruceae injection, Xueshuantong for injection (lyophilized), etc. The nonstandard phenomenon was existed in indications, dosage, solvent selection, medication frequency, drug combination, etc. There were no obvious ADR/ADE related to SFI. CONCLUSIONS: More attention must be paid to the irrational use of SFI in surgery clinic of our hospital, the safety of traditional Chinese medicine injection in clinical use should be correctly understood, achieve dialectical therapy and rational drug use.

KEYWORDS Shenfu injection; Surgery; Analysis of medication; Rational drug use

案的疗效及成本效果分析[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(2):108.

[15] 王传花. 对比分析瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗冠心病的临床疗效[J]. 药物研究, 2014, 10(3):105.

[16] 陈代彬. 血脂康联合阿托伐他汀对不稳定型心绞痛强化降脂的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015,

Δ 基金项目:安徽省“十二五”临床重点专科建设计划(No.卫科秘[2013]228号);广东省药品不良反应监测中心药品上市后再评价研究项目(No.GDADR-X2010004)

* 主管中药师。研究方向:医院药学。电话:0551-62183192。E-mail:zcc_wuwen_zcc@126.com

通信作者:主任药师,教授,硕士生导师。研究方向:临床药学。电话:0551-62183226。E-mail: hfyxyxb@163.com

13(7):914.

[17] 梁宇锋,李松韦,国麟.瑞舒伐他汀和阿托伐他汀治疗动脉粥样硬化性脑梗死伴高血脂症的成本-效果分析[J]. 吉林医学, 2015, 36(18):4 053.

[18] 柏蓉.3种不同他汀类药物治疗高血脂症的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2015, 26(26):3 620.

[19] 陈洁. 药物经济学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 80-81.

[20] 《中国药物经济学评价指南》课题组.中国药物经济学评价指南:2011版[J]. 中国药物经济学, 2011, 6(3):6.

(收稿日期:2016-01-26 修回日期:2016-05-23)

(编辑:胡晓霖)

参附注射液(SFI)源自《校注妇人良方·卷九》之参附汤,是由红参、附片两味药经现代工艺加工制备而成的中药注射剂,具有回阳救逆、益气固脱之效,用于阳气暴脱的厥脱症(感染性、失血性、失液性休克等);也可用于阳虚(气虚)所致的惊悸、怔忡、喘咳、胃痛、泄泻、痹症等疾病。临床常用于心力衰竭^[1]、休克、低血压、心律失常的治疗^[2-3]。不少研究表明,SFI在急诊科、心内科、呼吸内科、神经内科等科室应用均取得良好效果^[4-5];但从目前临床文献报道来看,有关外科SFI的用药情况报道较少。为此,笔者依托我院与广东省药品不良反应(ADR)监测中心合作开展的《参附注射液上市后再评价》课题,选取我院2013年1月—2014年12月甲状腺乳腺外科(以下简称“甲乳科”)、综合微创外科(以下简称“微创科”)、胃肠外科、泌尿外科、胸心外科5个病区应用SFI的患者,对其用药特点进行分析总结,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集我院医院信息系统(HIS)中2013年1月—2014年12月甲乳科、微创科、胃肠外科、泌尿外科和胸心外科5个外科病区应用SFI的1 247例住院患者信息,包括患者的一般情况、临床诊断、用药医嘱和ADR/药品不良事件(ADE)记录等。

1.2 方法

本研究采用描述分析的指标包括:患者年龄、性别、临床诊断、用药剂量、药品的溶剂选择、给药频次、疗程、合并用药等。其定量指标采用频数统计方法,利用Excel软件,通过频数直方图描述数据的分布情况。参照SFI说明书、2010版《中国药典·临床用药须知》,对SFI在我院外科的使用情况进行分析。

2 结果

2.1 患者基本情况

2.1.1 病区分布和患者基本信息 1 247例患者中,甲乳科634例,微创科292例,胃肠外科250例,泌尿外科64例,胸心外科7例;男性466例(占37.37%),女性781例(占62.63%),男女比例为1:1.68;年龄最小15岁,最大93岁,平均年龄58.50岁。我院外科使用SFI患者的基本情况见表1。

表1 我院外科使用SFI患者的基本情况(例)

Tab 1 General information of patients used SFI in surgery of our hospital(case)

年龄,岁	性别	甲乳科	微创科	胃肠外科	泌尿外科	胸心外科	合计	构成比,%
4~18	男	0	1	0	0	1	2	0.16
	女	0	0	0	0	0	0	
19~40	男	2	17	7	0	1	27	8.02
	女	58	14	0	0	1	73	
41~65	男	44	63	66	11	3	187	58.22
	女	420	60	59	0	0	539	
66~80	男	32	62	74	26	1	195	27.10
	女	68	40	32	3	0	143	
≥81	男	6	20	7	22	0	55	6.50
	女	4	15	5	2	0	26	
合计	男	84	163	154	59	6	466	100
	女	550	129	96	5	1	781	

2.1.2 临床诊断 使用SFI治疗的患者中,符合适应证用药的有1 167例(占93.58%),不符合适应证用药的有80例(占6.42%)。我院外科使用SFI患者的临床诊断分布见表2。

表2 我院外科使用SFI患者的临床诊断分布(例)

Tab 2 Clinical diagnosis distribution of patients received SFI in surgery of our hospital(case)

临床诊断	甲乳科	微创科	胃肠外科	泌尿外科	胸心外科	合计	构成比,%
围术期	607	74	240	50	3	974	78.11
肿瘤	18	108	3	7	4	140	11.23
胃肠疾病	0	31	3	1	0	35	2.81
心脏疾病	1	10	2	1	0	14	1.12
痹症	2	2	0	0	0	4	0.32
其他	6	67	2	5	0	80	6.42

注:同时有两种及以上适应证取排列前项统计;“其他”指临床诊断与适应证不符

Note: arranged foregoing paragraph was analyzed for those with 2 or more indications; “others” indicated the clinical diagnosis did not fit the indications

2.2 患者临床用药情况

2.2.1 给药途径与用药疗程 本文统计的患者用药医嘱全部采用静脉滴注的方式给药。其中,一次临时医嘱42条(占3.37%),医嘱天数≤7 d的有891例(占71.45%),医嘱天数≤14 d的有1 190例(占95.42%),医嘱天数>20 d的仅有20例(占1.60%)。用药疗程最短1 d,最长43 d,平均用药疗程6.53 d。住院时间最短1 d,最长139 d,6例无记录,平均住院时间10.26 d。我院外科使用SFI患者的用药疗程见表3。

表3 我院外科使用SFI患者的用药疗程(例)

Tab 3 Medication course of patients received SFI in surgery of our hospital(case)

疗程,d	甲乳科	微创科	胃肠外科	泌尿外科	胸心外科	合计	构成比,%
1	6	27	3	5	1	42	3.37
2~7	490	162	201	34	4	891	71.45
8~14	122	79	36	18	2	257	20.61
15~20	10	13	7	7	0	37	2.97
>20	6	11	3	0	0	20	1.60

2.2.2 单次使用剂量与用药频次 SFI说明书规定,单次使用剂量为20~100 ml。本文统计结果显示,用量20、40、60 ml的各2例(共占0.48%),用量50 ml有368例(占29.51%),用量100 ml有873例(占70.01%)。SFI静脉滴注单次用量统计见表4。970例(占77.79%)的医嘱用药频次为每日1次,277例(占22.21%)的医嘱用药频次为每日2次。SFI静脉滴注给药频率统计见表5。

表4 SFI静脉滴注单次用量统计(例)

Tab 4 Statistics of the single dosage of patients received SFI intravenously(case)

用量,ml	甲乳科	微创科	胃肠外科	泌尿外科	胸心外科	合计	构成比,%
20	0	0	2	0	0	2	0.16
40	0	0	1	1	0	2	0.16
50	7	121	210	24	6	368	29.51
60	0	1	0	1	0	2	0.16
100	627	170	37	38	1	873	70.01
合计	634	292	250	64	7	1 247	100

2.2.3 溶剂选择统计 21例(占1.68%)患者选择5%葡萄糖注射液(GS),1例(占0.08%)选择10%GS,17例(占1.36%)选择0.9%氯化钠注射液(NS)稀释后使用,溶剂的用量多在100~250 ml;而1 208例(占96.87%)使用的是原药液未加任何溶剂稀释直接输注的。SFI静脉滴注溶剂使用情况统计见表5。

表6。

表5 SFI静脉滴注给药频率统计

Tab 5 Statistics of medication frequency of patients received SFI intravenously

病区	每日1次		每日2次	
	例数	占比,%	例数	占比,%
甲乳科	630	99.37	4	0.63
微创科	178	60.96	114	39.04
胃肠外科	110	44.00	140	56.00
泌尿外科	45	70.31	19	29.69
胸心外科	7	100	0	0
合计(构成比,%)	970(77.79)		277(22.21)	

表6 SFI静脉滴注溶剂使用情况统计

Tab 6 Statistics of solvent utilization of patients received SFI intravenously

病区	5%GS		10%GS		0.9%NS		原药液	
	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%	例数	占比,%
甲乳科	2	0.32	0	0	5	0.79	627	98.90
微创科	0	0	0	0	0	0	292	100
胃肠外科	17	6.80	1	0.40	5	2.00	227	90.80
泌尿外科	0	0	0	0	3	4.69	61	95.31
胸心外科	2	28.57	0	0	4	57.14	1	14.29
合计(构成比,%)	21(1.68)		1(0.08)		17(1.36)		1208(96.87)	

2.2.4 配伍用药与合并用药 本研究中SFI都是单独使用,没有配伍用药。合并用药主要有:泮托拉唑钠、鸦胆子油乳注射液、注射用血栓通(冻干)、复方苦参注射液、注射用丹参、门冬氨酸鸟氨酸、盐酸昂丹司琼氯化钠注射液、异甘草酸镁、盐酸头孢替安和奥硝唑注射液等,其中使用最多是泮托拉唑钠、鸦胆子油乳注射液和注射用血栓通(冻干);总合并用药2547例次,无合并用药86例(占6.90%),合并1种的316例(占25.34%),2种的451例(占36.17%),3种的269例(占21.57%),4种及以上的125例(占10.02%);合并用药最多的1例达12种。SFI合并用药前3位药品在各科室的分布见表7。

表7 SFI合并用药前3位药品在各科室的分布(例)

Tab 7 Departments distribution top 3 drug combination of SFI (case)

病区	泮托拉唑钠	鸦胆子油乳注射液	注射用血栓通(冻干)
甲乳科	347	188	213
微创科	87	1	0
胃肠外科	8	121	1
泌尿外科	4	1	6
胸心外科	2	0	0
合计(构成比,%)	448(17.59)	311(12.21)	220(8.64)

2.3 SFI禁忌情况与ADR/ADE

SFI说明书明确新生儿、婴幼儿禁用;对本品有过敏史或严重的ADR病史者禁用。本研究统计的病例中,6例有其他药物过敏史记录;未有ADR/ADE发生的报告。

3 讨论

3.1 SFI主要用药人群及性别分析

通过分析发现,SFI主要使用人群为中老年人,其平均年龄为58.50岁,年龄多集中在41~65岁(占58.22%),且女性患者较多,甲乳科尤为突出,其中41~65岁年龄段的420例女性患者占总病例数的33.68%。这与我国女性40~59岁为甲状

腺^[6]、乳腺肿瘤发病高峰期的情况相符^[7]。

3.2 患者的疾病诊断情况分析

依据说明书、2010版《中国药典·临床用药须知》中提出的西医学适应证,SFI还可用于围术期及肿瘤等见阳虚、气虚之证,结合患者诊断及“既往史”和“现病史”中相关病症予以对照分析,我院外科临床使用SFI基本符合适应证。但使用指征宽泛,基本没有对患者是否因阳虚、气虚所致诸症进行评估,无中医诊断。临床还有用于治疗如急性胰腺炎、胆囊炎和支气管肺炎等热证的情况,有悖中医理论^[8]。建议医师加强中医基础理论学习,辨证施治,合理使用SFI。

3.3 SFI外科临床用药分析

3.3.1 用法用量 SFI说明书规定:静脉滴注20~100 ml/次(用5%~10%GS 250~500 ml稀释后使用),或遵医嘱;伴有糖尿病等特殊情况下,改用0.9%NS稀释后使用。一般连续使用不超过20 d。本文统计的医嘱全部采用静脉滴注的方式给药,单次用量为20~100 ml,绝大多数的用药疗程都在1~14 d,平均用药疗程为6.51 d,基本符合说明书,尤以1~7 d最多,提示SFI在治疗疾病时起效较快。用药量多为100 ml(占70.01%),对于65岁以上的老年患者用量明显偏大。仅39例患者使用了溶剂稀释,使用溶剂与说明书相符,但溶剂量多集中在100~250 ml,低于说明书要求。溶剂量少则药物浓度高,高浓度的药物容易引起患者不适,产生药品自身ADR之外的毒副作用,增加血管刺激性的发生概率^[9]。有1208例未加任何溶剂直接将SFI(规格:50 ml)静脉给药,其说明书明确指出需用溶剂稀释后使用。有报道参麦注射液发生的15例ADR/ADE中,10例为原液静脉滴注^[10];另有报道的5例参麦注射液ADR/ADE中,2例因不稀释直接静脉滴注出现头晕^[11];在关于SFI发生8例过敏性反应的文献中,4例用量为80~100 ml/d,且未加溶剂直接静脉滴注^[12]。我院外科SFI的使用上,首先存在溶剂用量不足的问题,溶剂用量不足甚至原液直接静脉滴注,加大了单位体积溶剂中药物的浓度;而其不溶性微粒与浓度成正比,微粒数随药物浓度的增加而增加。2010版《中国药典》规定:注射剂中不溶性微粒每毫升中含10 μm以上的微粒不得过20粒,含25 μm以上的微粒不得过2粒。稀释度愈低,微粒数愈高。浓度过高还会导致药液中细菌内毒素浓度增高,增加输液反应的发生率^[13]。SFI含有吐温-80,易致ADR,中药注射剂的许多ADR与之有关^[14-15]。其次,用药频次每日1次或每日2次很随意,说明书中亦没有明确给药次数。“或遵医嘱”的表述,让临床医师认为可以随意使用^[16]。以上两个问题是我院SFI不规范使用中的普遍现象,使得SFI的使用存在极大安全隐患。

3.3.2 合并用药 统计合并用药显示,与泮托拉唑合并使用的例数最多,有448例次(占17.59%)。泮托拉唑与SFI联用对消化性和急性应激性溃疡有较好的协同作用^[17],可通过抑酸,加快溃疡面恢复;并能改善凝血功能,缩短止血时间^[18],从而防止失血性休克发生和失血所致的黏膜缺血、缺氧导致的溃疡产生和加剧。与鸦胆子油乳注射液合并使用次之,有311例次(占12.21%)。鸦胆子油乳注射液单用或联用均能提高恶性胸腔积液患者的化疗效果^[19],用于治疗肺癌、肺癌脑转移及消化道肿瘤^[20];与SFI合用辅助治疗中晚期恶性肿瘤可改善患者生

活质量^[21],提高免疫功能^[22]。注射用血栓通(冻干)主要用于瘀血阻络、中风偏瘫、胸痹心痛等症^[23],其主要有效成分为三七总皂苷中的人参皂苷 Rg1、Re、Rb1、Rd等^[24],与SFI中的人参成分相同^[25]。相同的成分、相似的作用机制,可能产生的潜在的药物拮抗、蓄积中毒等相互作用^[26-27]。实验证实,人参皂苷 Rb1和Rg1可能存在致敏风险^[28]。国家ADR监测中心发布的2014年度报告中,注射用血栓通在中药注射剂ADR/ADE报告数量排名第6位,且不规范的合并用药是其原因之一^[29]。我院外科有220例(占8.64%)合并使用了注射用血栓通(冻干),应当予以关注。

综上所述,SFI在我院外科临床使用基本符合说明书的规定;但在适应证、用量、用药频次,尤其在溶剂使用、合并用药等方面存在不规范现象。提示临床医师应按照《中药注射剂临床使用基本原则》,遵照药品说明书正确使用,在病程记录里尽可能写明用药的中医辨证症候;并注意观察和总结不同剂量、不同稀释浓度、不同合并用药对疗效的影响,以及对患者是否带来风险,做到科学、合理、安全、有效、经济地用药,使SFI在临床发挥更好的治疗作用。

参考文献

[1] 李洪雷.参附注射液治疗心力衰竭研究进展[J].中国中医急症,2013,22(2):276.

[2] 朱金墙,梁钰彬,华声瑜,等.参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J].中成药,2014,36(4):819.

[3] 杜婷,孙荣进,田华,等.参附注射液的药理学及作用机制研究进展[J].中国药师,2013,16(11):1732.

[4] 付莹坤,谢雁鸣.参附注射液临床应用及其不良反应文献分析[J].中国中药杂志,2012,37(18):2796.

[5] 王利华,黄利群,吕红博,等.参附注射液的药理作用与临床应用[J].华北国防医药,2010,22(6):535.

[6] 孙嘉伟,许晓君,蔡秋茂,等.中国甲状腺癌发病趋势分析[J].中国肿瘤,2013,22(9):690.

[7] 郑莹,吴春晓,张敏璐.乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J].中国癌症杂志,2013,23(8):561.

[8] 薛磊.2013年度我院中药注射剂不合理使用情况分析[J].中医药管理杂志,2014,22(7):1177.

[9] 宋如琚,秦媛媛,韩赟.某院中药注射剂临床应用合理性分析[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(9):810.

[10] 胡吟筱,赵丹.某“三甲”医院2012年参麦注射液临床应用分析[J].中国药房,2015,26(17):2334.

[11] 陆奇志,曾嵘,赵应学,等.某院住院患者参麦注射液使用的基线调查分析及干预策略[J].中国药房,2013,24(12):1125.

[12] 李阳,林丽珠,宋群利,等.参麦注射液及参附注射液上市后安全性评价现状[J].中国中医药信息杂志,2013,20(2):109.

[13] 毕小婷,温悦,孟德胜.141例中药注射剂不合理使用分析[J].中国医药导报,2010,7(3):143.

[14] 陈健,罗利雄,邓永忠.药物辅料致临床异常现象的案例分析与讨论[J].实用药物与临床,2012,15(8):510.

[15] 张海燕,齐云,廖永红,等.注射剂常用增溶性药用辅料的安全与增溶研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(11):1.

[16] 张盛敏,杨冬梅,黄娟,等.中医院中药注射剂超说明书用药调查与合理性分析[J].中国药业,2015,24(6):7.

[17] 彭时雨,杨薇,谢雁鸣,等.基于25704例电子医疗病历的参附注射液临床常用药物组合方案探索研究[J].中国中药杂志,2015,40(12):2435.

[18] 房栋,赵东盈.参附注射液联合西药治疗消化性溃疡慢性胃炎180例[J].陕西中医,2013,34(10):1315.

[19] 魏孔萍,王其团,王启荣,等.鸡胆子油乳剂治疗恶性胸腔积液的Meta分析[J].中国循证医学杂志,2014,14(10):1263.

[20] 朱丹丹,揭晶,张勇钢,等.鸡胆子油临床应用及剂型研究进展[J].中南药学,2014,12(10):997.

[21] 龙顺钦,廖桂雅,河文峰,等.生活质量量表评价参附注射液对肺癌化疗患者生活质量的影响[J].南方医科大学学报,2011,31(12):2090.

[22] 刘丽娜,邱澜,种宝贵,等.参附注射液治疗乳腺癌术后化疗致白细胞减少的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(24):2384.

[23] 李芳芳,李冬冬,单远,等.注射用血栓通临床辅助应用研究进展[J].中成药,2015,37(3):618.

[24] 刘永利,王常顺,王璐,等.血栓通注射剂质量分析[J].中国药学杂志,2014,49(16):1448.

[25] 何家乐,周思思,马增春,等.基于UPLC-Q-TOF/MS研究参附注射液的物质基础[J].中国药理学通报,2014,30(3):429.

[26] 金锐,王宇光,薛春苗,等.中成药处方点评的标准与尺度探索(二):重复用药[J].中国医院药学杂志,2015,35(7):565.

[27] 李晗,王宇光,马增春,等.基于临床用量的参附注射液对大鼠肝脏主要药物代谢酶的影响[J].药科学,2013,48(5):728.

[28] 李汉成,吴青业,傅钧庭,等.中药注射剂致敏成分筛查方法的研究[J].中药药理与临床,2014,30(1):139.

[29] 国家食品药品监督管理总局.国家食品药品监督管理总局发布2014年药品不良反应监测年度报告[EB/OL].[2015-07-17].<http://www.sda.gov.cn>.

(收稿日期:2015-12-22 修回日期:2016-03-04)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅