

我院125例艾迪注射液用药点评

王小燕^{1*}, 林若飞², 宋敏¹, 欧阳华^{1#}(1.厦门大学附属中山医院药学部, 福建厦门 361004; 2.厦门市中医院泌尿外科, 福建厦门 361001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3794-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.17

摘要 目的:为促进临床合理使用艾迪注射液提供参考。方法:随机抽取我院2015年1—6月使用艾迪注射液的部分住院病例,就患者的性别、年龄、肿瘤发生部位、药品用法用量、溶媒种类用量、疗程、不良反应等数据应用Microsoft 2011版Excel软件进行统计和点评。结果:125例使用艾迪注射液的患者男性多于女性,平均年龄为58.4岁;66例患者(52.80%)肿瘤发生部位与说明书规定使用的适应证相符;30例患者(24.00%)使用疗程与说明书相符;溶媒种类均符合说明书推荐,但溶媒用量与说明书相符的仅6例(4.80%);单次剂量与说明书相符的有122例(97.60%);有7例发生不良反应,主要为皮疹和胃肠道反应。结论:我院艾迪注射液使用中存在着超适应证用药、使用疗程不规范、溶媒用量不适宜等问题。医师、临床药师和医院相关部门应进一步加强艾迪注射液等中药注射剂的合理使用、医嘱点评以及监督与管理,共同促进合理用药。

关键词 艾迪注射液;药品说明书;专项点评

Review of the Use of Aidi Injection in Our Hospital

WANG Xiaoyan¹, LIN Ruofei², SONG Min¹, OUYANG Hua¹(1.Dept. of Pharmacy, Affiliated Zhongshan Hospital of Xiamen University, Fujian Xiamen 361004, China; 2.Dept. of Urology, Xiamen Hospital of TCM, Fujian Xiamen 361001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for promoting clinical rational use of Aidi injection. METHODS: Some inpatient records that used Aidi injection in our hospital from Jan. to Jun. 2015 were randomly selected and statistically reviewed by using Excel(2011 edition) in aspects of gender, age, tumor location, usage and dosage, solvents usage, treatment course, adverse reactions, etc. RESULTS: In the 125 patients who used Aidi injection, male was more than female, with average age of 58.4 years; the tumor location of 66 patients (52.80%) was consistent with the indications in instructions; treatment course of 30 patients (24.00%) was consistent with the instructions; all solvent types were consistent with the instruction recommendation, while only 6 patients (4.80%) showed consistence in solvent usage and instructions; 122 patients (97.60%) showed consistence in single dosage and instructions; 7 patients had adverse reactions, mainly rash and gastrointestinal reactions. CONCLUSIONS: The use of Aidi injection in our hospital shows off-label drug use, non-standardized treatment course and inappropriate solvent usage. Physicians, clinical pharmacists and relevant departments should further strengthen the rational use, medical advice comments, supervision and management of Aidi injection in the hospital to promote the rational drug use.

KEYWORDS Aidi injection; Drug instruction; Special comment

- [16] Nestler JE, Powers LP, Matt DW, *et al.* A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991, 72(1):83.
- [17] Poretsky L, Cataldo NA, Rosenwaks Z, *et al.* The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease [J]. *Endocr Rev*, 1999, 20(4):535.
- [18] Milewicz A. Metformin for polycystic ovary syndrome[J]. *Endokrynol Pol*, 2013, 64(5):409.
- [19] Lord JM, Flight IH, Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2003, 327(7 421):951.
- [20] Mahmood K, Naeem M, Rahimnadjad NA. Metformin: the hidden chronicles of a magic drug[J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(1):20.
- [21] Harborne LR, Sattar N, Norman JE, *et al.* Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(8):4 593.
- [22] Palomba S, Falbo A, Russo T, *et al.* Systemic and local effects of metformin administration in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationship to the ovulatory response[J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(4):1 005.
- [23] Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17 alpha activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(9):617.

* 药师, 硕士。研究方向:临床药理学。电话:0592-2993022。E-mail: wangxiaoyan@xmu.edu.cn

通信作者:主任药师, 副教授。研究方向:临床药理学。电话: 0592-2993020。E-mail: oyh820@126.com

(收稿日期:2016-01-22 修回日期:2016-07-13)
(编辑:陈宏)

艾迪注射液是由传统中药斑蝥、黄芪、人参、刺五加精制而成的注射剂,具有抑制肿瘤生长、增强机体免疫力的作用。斑蝥为君药,为其抗癌活性的主要成分,抗肿瘤的同时却不降低外周血中白细胞的数量;黄芪、人参、刺五加为佐药,具有提高免疫力的功能。该药在我院临床应用较为广泛,为了解其使用的合理性,从而进一步促进临床合理用药,笔者对我院使用艾迪注射液的住院病例进行了回顾性统计和点评。

1 资料与方法

1.1 资料来源

按出院日期所在月份分组随机抽取我院2015年1—6月使用艾迪注射液的住院患者125例。

1.2 统计和点评方法

采用回顾性研究方法,收集患者的性别、年龄、肿瘤发生部位、艾迪注射液用法用量、溶媒种类用量、疗程、不良反应等信息。根据艾迪注射液药品说明书(贵州益佰制药股份有限公司)、原卫生部发布的《中药注射剂临床使用基本原则》和《医院处方点评管理规范(试行)》,采用Microsoft 2011版Excel软件进行数据的汇总、排序、分类、统计和点评。

2 结果

2.1 性别与年龄

125例患者中女性51例、男性74例,男性多于女性;35岁以下患者使用人数最少,35~60岁的患者使用人数最多,60岁以上患者使用人次之;年龄最小者为24岁,最大者为90岁,平均年龄为58.4岁,详见表1。

表1 患者性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of the gender and age in patients

年龄,岁	性别,例		合计,例	构成比,%
	男性	女性		
<35	1	4	5	4.00
35~60	41	25	66	52.80
>60	32	22	54	43.20
合计,例	74	51	125	
构成比,%	59.20	40.80		100

2.2 肿瘤发生部位

125例患者肿瘤发生部位以肺癌最多,占23.20%;其次为结肠癌和食管癌。66例患者肿瘤发生部位与说明书规定使用的适应证相符,详见表2(表中“其他”包括鼻咽癌、膀胱癌等)。

表2 患者肿瘤发生部位分布

Tab 2 Distribution of the tumor locations in patients

肿瘤发生部位	例数	构成比,%
肺癌	29	23.20
结肠癌	19	15.20
食管癌	19	15.20
直肠癌	15	12.00
胃癌	14	11.20
淋巴瘤	11	8.80
肝癌	6	4.80
妇科恶性肿瘤	5	4.00
其他	7	5.60
合计	125	100

2.3 使用疗程

按该药说明书的记载,其疗程分肿瘤患者单独使用、手术患者围手术期使用、晚期恶病质患者使用以及与放、化疗合用几种情况。125例患者中与放、化疗合用最为普遍,有68例;其

次为单独使用、晚期恶病质患者使用和手术患者围手术期使用。其中,30例患者使用疗程与说明书相符,详见表3。

表3 患者使用疗程分布

Tab 3 Distribution of the treatment course in patients

类型	疗程,d	例数	构成比,%
单独使用	<15	15	12.00
	15	4	3.20
	>15	4	3.20
手术患者围手术期使用	<10	15	12.00
	10	0	0
	>10	1	0.80
晚期恶病质患者使用	≤30	18	14.40
	>30	0	0
与放、化疗合用	同步	8	5.60
	未同步	60	48.80

2.4 溶媒种类用量

125例患者艾迪注射液使用溶媒主要为0.9%氯化钠注射液和5%葡萄糖注射液,另有少部分为10%葡萄糖注射液。其中,0.9%氯化钠注射液250 ml使用例数最多,为56例;其次为5%葡萄糖注射液250 ml(45例),二者合计占80.80%。所有病例溶媒种类均符合说明书推荐,但溶媒用量与说明书相符(400~450 ml)的仅6例,占4.80%,详见表4(表中400 ml溶媒用量为从500 ml规格溶媒中抽取)。

表4 溶媒种类用量分布

Tab 4 Distribution of the solvent usage in patents

溶媒种类	溶媒用量,ml	例数	构成比,%
0.9%氯化钠注射液	250	56	44.80
0.9%氯化钠注射液	500	6	4.80
5%葡萄糖注射液	250	45	36.00
5%葡萄糖注射液	400	6	4.80
5%葡萄糖注射液	500	10	8.00
10%葡萄糖注射液	250	2	1.60

2.5 单次剂量

125例患者艾迪注射液单次使用剂量大部分为50 ml或60 ml,其中122例单次剂量与说明书相符,但有3例单次剂量<50 ml,详见表5。

表5 药品单次剂量分布

Tab 5 Distribution of the single dosage of Aidi injection

单次剂量,ml	例数	给药途径和频次	构成比,%
<50	3	静脉滴注,qd	2.40
50	70	静脉滴注,qd	56.00
60	44	静脉滴注,qd	35.20
80	8	静脉滴注,qd	6.40

2.6 不良反应

125例患者使用艾迪注射液后,有7例发生不良反应,主要为皮疹和胃肠道反应,后者主要表现为恶心、呕吐,详见表6。

表6 药品不良反应分布

Tab 6 Distribution of adverse drug reactions

不良反应	例数	发生率,%
皮疹	3	2.4
胃肠道反应	2	1.6
寒战、高热	1	0.8
胸闷、心悸	1	0.8

3 讨论

3.1 关于肿瘤发生部位

艾迪注射液说明书示用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等。本次统计结果显示,该药超适应证用于结肠癌 19 例、食管癌 19 例、胃癌 14 例以及其他如鼻咽癌、膀胱癌等 7 例。仅 52.80% 的病例符合说明书推荐的适应证。近年来有文献报道,艾迪注射液联合 FOLFOX4 方案治疗结肠癌能改善患者的生存质量,在辅助化疗中减少相关毒副作用也有一定效果^[1]。李然等^[2]收集了 15 篇文献,对艾迪注射液治疗胃癌的临床疗效和安全性进行了系统评价,结果表明艾迪注射液对胃癌有一定的辅助治疗作用。张玉芳、严虹霞等^[3-4]也报道了艾迪注射液辅助化疗对食管癌有一定的治疗作用,可以改善患者的免疫功能。但该药自上市以来并未进行大样本、多中心临床对照研究,且国内许多文献临床试验方法学和报告质量较低,尚不能为其临床应用提供可靠的依据^[5]。期待今后有设计合理、多中心、大样本的随机对照双盲试验来进一步验证该药在肝癌、胃癌、食管癌等方面的疗效,以减少临床超适应证用药的争议,指导合理用药。

3.2 关于使用疗程

艾迪注射液说明书示“与放、化疗合用时,疗程与放疗、化疗同步;手术前后使用本品 10 天为一个疗程;肿瘤介入治疗 10 天为一疗程;单独使用 15 天为一周期,间隔 3 天,2 周期为一疗程;晚期恶病质患者,连用 30 天为一疗程,或视病情而定”。本次统计的病例中,23 例单独使用艾迪注射液的患者,平均疗程为 7.4 d,只有 4 例符合说明书推荐的疗程,余大部分病例均未达到疗程;16 例围手术期患者平均疗程仅为 6.5 d,除 1 例使用 12 d 外,余均 < 10 d,均未达到说明书推荐的疗程;68 例与放、化疗合用的患者平均疗程为 6.6 d,仅 8 例符合说明书推荐,与放、化疗同步使用;18 例晚期恶病质患者平均疗程为 12.5 d,使用疗程均符合说明书推荐。造成这种现象的原因,一方面可能是许多医师误认为艾迪注射液是免疫调节药,只是用于辅助治疗,因此不必严格执行疗程;另一方面可能是说明书用药指导不具体,而相关指南也并未提及艾迪注射液的用法用量,使得医师在用药过程中无所适从。事实上,中药注射剂应有疗程概念,过早停药可能达不到预期的治疗效果,而使用时间过长则可能导致药物毒副作用增加,损害患者健康并增加其经济负担。

3.3 关于药品溶媒种类用量和单次剂量

本次统计的病例溶媒种类均符合说明书的推荐,但仅 4.80% 的病例溶媒用量符合说明书推荐的 400~450 ml,12.80% 的病例溶媒用量超过说明书推荐的最大用量。若溶媒量过大,将延长输注时间,从而可能影响治疗效果或增加不良反应的发生^[6]。此外,82.40% 的病例溶媒用量低于说明书推荐的最小用量,均为 250 ml。有研究表明,艾迪注射液含有 22 个单体成分^[6],溶媒用量过低,可能导致药物浓度过高,溶解度降低,不溶性微粒增加,而不溶性微粒增加有引起肺栓塞、静脉炎、局部循环障碍、输液反应等的风险^[7-8]。因此,建议临床医师严格按照说明书推荐的溶媒用量执行,从而最大程度地减少药品不良反应发生。

艾迪注射液说明书示“成人一次 50~100 ml,加入 0.9% 氯化钠注射液或 5%~10% 葡萄糖注射液 400~450 ml 中,一日一次”。本次统计的病例中,绝大部分患者使用艾迪注射液单次剂量均符合说明书推荐剂量,但有 3 例患者单次剂量过小,

为 40 ml。中药注射剂剂量若过小,可能导致血药浓度不达标,从而影响药物疗效,应引起注意。

3.4 关于不良反应

艾迪注射液目前已广泛应用于临床恶性肿瘤患者的治疗,其不良反应报道也日益增多。本次统计的病例中共发生不良反应 7 例,主要表现为皮疹和胃肠道反应,其中皮疹属于全身过敏反应。现已报道的文献常见不良反应包括过敏反应、消化道反应、心血管系统反应、局部反应等,临床具体表现为面红、大片状风疹、荨麻疹、恶心、呕吐、心悸、胸闷和静脉炎等,严重者可发生过敏性休克、呼吸困难、昏迷甚至死亡等^[9]。建议临床医师在应用时应密切观察该药的不良反应,特别是过敏体质和特殊人群,一旦发生不良反应应立即停药。另外,张慧霞等^[10]对 3 414 例中药注射剂致不良反应进行分析,发现静脉滴注发生的不良反应占总数的 98.21%。这提示临床医师需及时、细致观察艾迪注射液静脉用药的各种不良反应,并尽早过渡到安全性更高的口服制剂(复方斑蝥胶囊)。

4 结语

本次专项点评发现我院艾迪注射液存在着超适应证用药、使用疗程不规范、溶媒用量不适宜等问题。建议医师在用药前仔细阅读相关药品说明书,严格遵守《中药注射剂临床使用基本原则》合理用药。其次,医师在临床中需要超说明书用药时,应有充分的循证医学证据,而医院应予以备案。再次,临床药师应对不合理医嘱进行点评与干预,以促进临床合理用药。最后,希望医院相关部门应进一步加强对中药注射剂的监督与管理,共同促进艾迪注射剂的合理应用。

参考文献

- [1] 张明.艾迪注射液联合 FOLFOX4 方案治疗结肠癌临床观察[J].中国肿瘤临床与康复,2009,16(2):170.
- [2] 李然,宁华,刘颖,等.艾迪注射液联合化疗治疗胃癌疗效和安全性的系统评价[J].中国药房,2011,22(40):3 813.
- [3] 张玉芳.艾迪注射液配合化疗治疗晚期食管癌疗效观察[J].山东医药,2009,49(47):99.
- [4] 严虹霞,杨广文,王治海,等.艾迪注射液联合化疗对食管癌患者免疫功能的影响[J].中成药,2013,35(1):33.
- [5] 张颖,窦文琴,陈志高.中药注射剂临床使用干预对照考察[J].中国医院药学杂志,2013,33(2):165.
- [6] 张苗苗,刘艳丽,陈重.艾迪注射液的化学成分研究[J].中草药,2012,43(8):1 462.
- [7] 寻志坤,贾立华.中药注射剂在解放军 307 医院门诊使用情况分析及应对策略[J].中国临床药理学杂志,2010,26(12):950.
- [8] 盛国明.224 例中药注射剂不良反应分析[J].药物流行病学杂志,2010,19(9):504.
- [9] 王敏,张力,孙震晓.艾迪注射液的不良反应及合理使用[J].中国药物警戒,2008,5(3):171.
- [10] 张慧霞,陈建玉,宋成.3 414 例中药注射剂不良反应分析[J].中国药物警戒,2006,3(4):232.

(收稿日期:2015-09-30 修回日期:2016-08-15)

(编辑:周 箐)