

我院注射用血栓通(冻干)的临床应用分析

王艳宁*,张慧玲,王俏琴,吴曙粤*(南宁市第一人民医院,南宁 530022)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1193-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.12

摘要 目的:为促进注射用血栓通(冻干)的临床合理应用提供参考。方法:采用医院集中监测法,从我院医院信息系统调取2015年8月7日-10月6日每日新增使用注射用血栓通(冻干)的病历,由临床药师跟踪及记录患者基本情况、药品信息、药品使用情况和不良反应发生情况,评价其临床应用的合理性。结果:共追踪1 014份病例。注射用血栓通(冻干)主要用于骨折、脑梗死、冠心病、白内障等疾病;在骨科、神经内科、心内科、眼科等22个临床科室使用,占全院临床科室总数的56.41%;患者平均年龄为63.12岁,平均使用天数为11 d,剂量为100~500 mg/次,均采用静脉滴注方式每日给药1次,主要以0.9%氯化钠注射液作为溶剂(占93.29%);联用品种平均为10种;不良反应发生率为5.92%,均集中于同一批次药品(批号:15040211),主要表现为皮疹、红斑、瘙痒、寒战等;不合理用药情况方面,疗程过长发生率为17.85%,溶剂量不足发生率为13.71%,滴注速度过快发生率为7.59%,溶剂选择不当发生率为0.69%,无适应证用药发生率为0.39%。结论:注射用血栓通(冻干)在临床上特别是在中老年人中广泛使用,联用品种多,且部分存在不合理用药情况,其不良反应发生可能与患者年龄、疗程、溶剂、滴注速度、产品质量等因素相关。临床药师需做好对患者的用药监测,提升其临床应用的合理性,减少不良反应的发生。

关键词 注射用血栓通(冻干);临床应用;不良反应;临床药师

Analysis of Clinical Application of Xueshuantong for Injection(Lyophilized) in Our Hospital

WANG Yanning, ZHANG Huiling, WANG Qiaoqin, WU Shuyue (Nanning First People's Hospital, Nanning

患者。而拒绝口服阿片类药物的患者,主要还是因为对此类药物认识不足,存在恐惧心理,鉴于此临床药师应该加强对治疗癌痛药物知识的宣教,使患者能正确认识、消除顾虑。

对癌痛治疗的联合用药分析可见,芬太尼透皮贴剂多与盐酸吗啡注射液、硫酸吗啡片等即释型阿片类药物联用治疗爆发痛;与抗惊厥药物合用治疗癌性神经病理性疼痛。但是也存在不合理合用的情况,比如合用盐酸布桂嗪注射液治疗爆发痛,盐酸布桂嗪注射液不属于相关指南推荐用药,不方便与其他阿片类药物进行剂量转换以调整给药剂量;与盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片等同属“第三阶梯”的癌痛治疗药物合用,因几种药物均为长效强阿片类药物,如此会加重阿片类药物不良反应,故在临床中应避免此类药物合用。临床药师应通过参与临床药物治疗,及时提示存在的问题,加强药物合理使用的宣教工作,促进癌痛治疗的规范合理。

本次病历回顾性调查和分析结果显示,芬太尼透皮贴剂因不良反应较小,使用方便,患者依从性较好,在我院癌痛患者治疗中使用较为广泛,但在其使用过程中也存在一些不合理的情况,如使用芬太尼透皮贴剂前未对患者进行疼痛强度评分,无首选透皮贴剂的用药指征;与硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片等长效强阿片类

药物合用。临床药师是药学服务的主体^[6],应深入临床干预患者用药,加强与医师的配合,对癌痛治疗中存在的实际问题及时与医师进行有效的沟通并提供合理的处理方案,同时加强患者及其家属的用药教育,使其能正确认识阿片类药物及其不良反应,对于特殊患者,如肝肾功不全的患者应特别关注其疼痛治疗中的用药情况,使其疼痛能够得到合理有效的治疗。正确把握适应证,遵守“癌痛三阶梯止痛原则”进行个体化用药是癌痛治疗的关键。

参考文献

- [1] 陈晓丹.芬太尼透皮贴剂的安全性及合理使用[J].中国医药导报,2011,8(12):8-9.
- [2] 于世英,孙燕,吴一龙,等.芬太尼透皮贴剂治疗4 492例癌痛的临床疗效分析[J].中华肿瘤杂志,2005,27(6):369-372.
- [3] 罗盛.美国NCCN成人癌痛指南解读[J].中国处方药,2014,12(1):4-6.
- [4] 金元,彭宇,林海,等.奥施康定与芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌痛的疗效比较[J].中国地方病防治杂志,2014,29(1):186-187.
- [5] 程熠,于世英.阿片类药物在肝肾功能不全癌痛患者中的选择应用[J].中国肿瘤,2011,20(4):278-282.
- [6] 李煜东,居靖.临床药师药学服务实践与体会[J].安徽医药,2011,15(11):1448-1449.

* 副主任药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0771-2636220。E-mail:523657993@qq.com

通信作者:主任医师,硕士生导师。研究方向:儿科学。电话:0771-2636368。E-mail:wushuyue@163.com

(收稿日期:2016-03-31 修回日期:2017-02-09)

(编辑:周 箫)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for promoting clinical rational application of Xueshuantong for injection (lyophilized). METHODS: By hospital centralized monitoring method, all medical records were retrieved from Hospital Information System of our hospital, who received Xueshuantong for injection (lyophilized) from Aug. 7 to Oct. 6 in 2015; general information of patients' drug information, drug utilization and the occurrence of ADR were traced and recorded by clinical pharmacists to evaluate the rationality of clinical utilization of Xueshuantong for injection (lyophilized). RESULTS: Totally of 1 014 medical records were included in the study. Xueshuantong for injection (lyophilized) was mainly used for fracture, cerebral infarction, coronary disease, cataract and other disease. 22 clinical departments as orthopedics department, neurology department, cardiology department and ophthalmology department were involved, accounting for 56.41% of total. For the patients receiving Xueshuantong for injection (lyophilized), the average age was 63.12 years, the average course was 11 days and dose was 100-500 mg/time. They were given medicine intravenously once a day, and 0.9% Sodium chloride injection was used as solvent (93.29%). There were 10 kinds of drugs for drug combination averagely. The incidence of ADR was 5.92‰, and all ADR resulted from same batch of drugs (No. 15040211); ADR mainly manifested as erythra, erythema, pruritus, chills, etc. In terms of irrational drug use, the incidence of overlong treatment course was 17.85%; that of inadequate solvent dose was 13.71%; that of fast dripping rate was 7.59%; that of unsuitable solvent selection was 0.69%; that of drug use with no indication was 0.39%. CONCLUSIONS: Xueshuantong for injection (lyophilized) is widely used in middle-aged and elderly in the clinic. There are many varieties and irrational drug use. The occurrence of ADR is properly related to age, treatment course, solvent, dripping speed, product quality and other factors. Clinical pharmacists are required to monitor drug use, promote the rationality of drug use and reduce the occurrence of ADR.

KEYWORDS Xueshuantong for injection (lyophilized); Clinical application; ADR; Clinical pharmacists

注射用血栓通(冻干)属化瘀通脉剂,由三七提取的三七总皂苷制成,含有人参皂苷Rg₁、Rb₁、Rd和三七皂苷R₁等活性成分,功能主治为活血祛瘀、通脉活络,可用于淤血阻络、中风偏瘫、胸痹心痛及视网膜中央静脉阻塞症等。该药临床上被广泛用于心脑血管疾病、内分泌系统疾病、骨科疾病等的治疗^[1]。随着该药在临床上应用范围的不断扩大,其不良反应报道明显增多,除了发热、皮疹、瘙痒、紫绀等一般不良反应外,还有过敏性休克、肝肾损害、泌尿系统损害等严重不良反应^[2]。为了解和掌握注射用血栓通(冻干)在我院的使用情况及不良反应发生情况,我院临床药师对1 014份使用注射用血栓通(冻干)的病历进行了全程跟踪、记录和评估,并进行了汇总分析,旨在为促进其临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过医院信息系统,于2015年8月7日—10月6日调取我院每日新增使用注射用血栓通(冻干)的病历,然后由临床药师进行跟踪及记录,至停止使用药物为止。共进行了1 014份病例的跟踪及分析。

1.2 方法

1.2.1 调查表的制定 调查表主要内容包括:(1)患者基本情况:病历号、性别、年龄、诊断、住院科室、入出院时间等;(2)药品信息:批号、规格、当日气温、配制时间、输注速度、是否冲管等;(3)用药评价:原患疾病、给药途径、每日给药剂量、给药频次、疗程、溶剂选择、联合用药等;(4)药品不良反应情况。

1.2.2 数据汇总统计和分析 依据上述调查内容,逐一对照每份病历进行调查,详细填写调查表,核实后将所有信息输入Excel 2010版表格中,进行汇总、统计、分析。

1.2.3 用药合理性评价指标的设定及依据 以注射用血栓通(冻干)的药品说明书为主并辅以《处方管理办法》、2015年版《中国药典》(一部)、《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》^[3]以及病历病程记录作为评价依据,以有无适应证以及给药途径、给药剂量、频次、疗程、溶剂选择、联合用药合理性等作为评价指标,进行用药合理性评价。

2 结果

2.1 患者基本情况

1 014例患者中,男性532例,女性482例,男女比例为1.1:1;年龄最大95岁,最小4岁,平均年龄63.12岁,其中年龄≥60岁的患者为574例,占56.61%,18~59岁的431例,占42.50%,详见表1。

表1 患者基本情况

Tab 1 General information of patients

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
0~17	9	0	9	0.89
18~59	249	182	431	42.50
≥60	274	300	574	56.61
合计	532	482	1 014	100

2.2 患者原患疾病及过敏史情况

1 014例患者中,原患疾病主要是骨折、腰椎间盘突出症等骨性疾病,脑梗死、脑供血不足等脑血管疾病,冠心病、心绞痛等心血管疾病,白内障等眼科疾病,详见表

2。其中,无药物和食物过敏史者909例,占89.64%;有过敏史者105例,占10.36%。

表2 患者原患疾病情况

Tab 2 Primary disease of patients

原患疾病	例数	构成比,%
骨科疾病	366	36.09
脑血管疾病	184	18.15
心血管疾病	87	8.58
眼科疾病	69	6.80
肾脏疾病	58	5.72
糖尿病	56	5.52
其他	194	19.13
合计	1 014	100

2.3 患者所在科室情况

全院共有22个临床科室的患者使用了注射用血栓通(冻干),占全院39个临床科室总数的56.41%,其中以骨科、神经内科、心内科等科室患者例数较多,详见表3。

表3 患者所在科室情况

Tab 3 Clinical departments of patients

科室	例数	构成比,%
骨科	366	36.09
神经内科	175	17.26
心内科	107	10.55
风湿免疫科	83	8.19
眼科	69	6.80
肾内科	58	5.72
康复科	44	4.34
内分泌科	39	3.85
老年科	38	3.75
血液科	14	1.38
其他	21	2.07
合计	1 014	100

2.4 药品使用基本情况

注射用血栓通(冻干)使用过程中的病室温度均控制在22~26℃;均为临用前15~60 min配制,平均为45 min;滴注速度为30~85滴/min;跟踪期间一共使用了7个批次的药品(广西梧州制药集团股份有限公司生产),批号分别是14110802、15033104、15040110、15040209、

15040211、1501602、1501703。

2.5 药品剂量、疗程和溶剂选择情况

1 014例患者使用注射用血栓通(冻干)的天数为1~74 d,平均为11 d;均采用静脉滴注,每日1次;使用剂量为100~500 mg/次,其中以200、300、400 mg/次居多,分别占39.64%、33.93%、20.32%。药品剂量和疗程情况见表4。另外,在溶剂选择方面,0.9%氯化钠注射液946例(占93.29%),5%葡萄糖注射液57例(占5.62%),10%葡萄糖注射液4例(占0.39%),果糖氯化钠注射液2例,葡萄糖氯化钠注射液1例,0.9%氯化钠注射液+10%氯化钾注射液1例,5%葡萄糖注射液+胰岛素4U 1例,5%葡萄糖注射液+10%氯化钾注射液1例,葡萄糖氯化钠注射液+10%氯化钾注射液1例。

表4 药品剂量和疗程情况

Tab 4 Drug dose and treatment course

项目	剂量,mg/次						疗程,d		
	100	150	200	300	400	500	<7	7~15	>15
例数	11	1	402	344	206	50	236	597	181
占比,%	10.84	0.10	39.64	33.93	20.32	4.93	23.27	58.88	17.85

2.6 联合用药情况

1 014例患者均存在联合用药,根据临床需要联用抗感染药物、质子泵抑制剂、神经营养液、中药注射剂或其他降压、调脂等药物,联用药物品种数为1~30种(含口服药物),平均10种。联用注射用头孢他啶、注射用兰索拉唑、注射用依达拉奉、鹿瓜多肽注射液等静脉药物时,使用注射用血栓通(冻干)前后均未进行冲管。

2.7 不良反应发生情况

1 014例患者发生不良反应的共有6例,发生率为5.92%,涉及的药品批号均为15040211。最早为第1天用药后30 min发生不良反应,最迟为连续用药第11天。主要是以皮肤及其附件损害为主,即出现红斑、皮疹等,经停药和干预后可转归,未见其他严重不良反应发生。不良反应发生情况见表5。

2.8 不合理用药情况

表5 不良反应发生情况

Tab 5 Occurrence of ADR

患者	年龄,岁	性别	过敏史	主要诊断	用法用量			发生时间	涉及器官/系统	临床表现
					剂量,mg/次	溶剂(溶剂量)	滴注速度,滴/min			
1	65	男性	造影剂	脑动脉供血不足	500	5%葡萄糖注射液(500 mL)	70	第11天	全身性损害	寒战、发热
2	61	女性	青霉素	慢性胃炎	300	0.9%氯化钠注射液(250 mL)	80	第3天	皮肤及其附件损害	皮肤红斑
3	59	男性		脑梗死	400	0.9%氯化钠注射液(250 mL)	80	第6天	全身性损害	寒战、发热
4	29	女性		左髌骨脱位	200	0.9%氯化钠注射液(250 mL)	85	第5天	皮肤及其附件损害	皮肤瘙痒,片状红斑
5	62	男性		左锁骨骨折	200	0.9%氯化钠注射液(250 mL)	60	第1天用药后30 min	皮肤及其附件损害	左前臂皮肤瘙痒,皮疹
6	60	男性		关节置换术	300	0.9%氯化钠注射液(250 mL)	55	第9天	皮肤及其附件损害	双膝关节处红斑、皮疹

根据注射用血栓通(冻干)临床应用合理性评价指标进行评价,1 014份病历中主要存在的不合理用药情况见表6。

3 讨论

药物的合理规范使用是保证其安全、有效的前提,药物是否合理使用的判定需基于药品说明书、《中国药

典》、指南文献等循证证据及临床实际疗效等。为此,本研究采用医院集中监测法^[4],对所有使用注射用血栓通(冻干)的患者进行短时监测,以临床药师作为第三方,不干预临床治疗,全程跟踪记录用药人群的原患疾病、药物配制时间、用药环境温度、给药途径、剂量、频次、疗程、溶剂选择、滴注速度、联合用药以及不良反应等,可

表6 不合理用药情况

Tab 6 Irrational drug use

项目	例数	发生率, %
疗程过长(>15 d)	181	17.85
溶剂量不足	139	13.71
滴注速度过快	77	7.59
溶剂选择不当	7	0.69
无适应证	4	0.39
合计	408	40.24

有效掌握该药应用情况及不良反应发生情况,进而可为开展相关医嘱点评提供依据。其优势是临床药师全程跟踪用药过程,数据客观、真实、有效。

3.1 注射用血栓通(冻干)的临床应用情况

本次调查发现,注射用血栓通(冻干)主要使用人群为老年人,60岁以上者占了近60%,年龄越大其使用疗程越长;并且,联合用药品种数较多;另外,其用于多种常见疾病的治疗,并涉及大部分临床科室。这与老年人随着年龄增长,各器官/系统机能减退,常同时患有多种疾病有关;同时,骨科疾病患者最多,与我院骨科为全区重点科室,收治患者多,且习惯将注射用血栓通(冻干)作为改善血液循环的辅助用药有关。值得注意的是,当注射用血栓通(冻干)联合使用其他静脉药物时,存在使用前后无冲管或更换输液器的情况。虽然,该药说明书对其使用前并无必须冲管的要求,但因中药注射剂成分复杂,其稳定性易受溶剂性质、放置时间、光照、温度、pH等的影响,若与其他药液混合后,不溶性微粒和热原会相应增加,易导致不良反应发生。故临床上联合用药时,应保证两组药液输注的时间间隔,需更换输液器或将输液器内的前种药物残液以适宜溶剂冲洗去除后再输注后一组药液^[6]。

3.2 临床不合理用药情况探讨

注射用血栓通(冻干)药品说明书提示药物的用法用量为1次给予250~500 mg,以5%或10%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500 mL稀释,每日1次,连续用药时间不超过15 d,停药1~3 d可进行第2疗程。调查发现,在1 014例病例中,注射用血栓通(冻干)临床使用时仍存在疗程过长、溶剂量不足、滴注速度过快、溶剂选择不当、无适应证等不合理用药情况。疗程过长主要表现为,住院时间超15 d的患者整个住院期间均连续用药至出院,并未间断。溶剂量不足表现为,如使用300 mg药物时仅溶于100 mL溶剂中,致使药物的浓度过高。药物滴注速度控制通常受医护人员、患者及其陪护者等多种人为因素的影响,本次调查中有部分患者滴注速度过快,超过60滴/min。而有文献表明^[6],成人滴注速度控制在30~40滴/min为宜,儿童控制在15~20滴/min为宜。如果滴注速度过快,药物局部浓度过高,不溶性颗粒在毛细血管内聚积、堵塞,会增加药物刺激性,易导致不良反应发生^[7]。溶剂选择不当如有使用果糖氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液或加用胰岛

素、氯化钾等作为溶剂的情况。无适应证用药方面,以有无文献等循证证据作为评判标准,如用于慢性乙型肝炎^[8]等视为有适应证用药,而用于缺铁性贫血、不完全性肠梗阻、低血糖及腺性膀胱炎等则因无循证医学依据支持视为不合理用药。

3.3 药品不良反应分析

6例注射用血栓通(冻干)不良反应主要以皮肤及其附件损害为主,如皮疹、瘙痒、红斑等,有2例出现寒战、发热的全身损害,经停药或干预后均可转归。其中涉及老年人的有4例(另有1例也接近60岁),有过敏史的2例,提示高龄、过敏体质是不良反应高风险因素之一。不良反应类型以迟发型为主,有5例在用药第3~11天发生,仅1例为用药当天出现,提示随着用药时间延长,不良反应发生率有增加趋势,推测可能与药物的蓄积程度相关。故建议对长期使用该药的患者应间歇应用,2个疗程需间隔一定时间,避免药物在体内蓄积过多。同时,6例患者中有4例的滴注速度大于60滴/min,最快的达85滴/min,提示滴注速度过快可能与不良反应发生有相关性。此外,出现不良反应的均为同一批次药品(批号:15040211),表明不同批次药品的质量差异也可能是导致不良反应的因素之一,因中药制剂的工艺技术的控制方面具有波动性,同一厂家不同批次注射液含量也可能有所不同。以上说明了在注射用血栓通(冻干)使用过程中不良反应的发生可能与患者的年龄、体质、滴注速度、药品质量等多种因素密切相关。

综上所述,注射用血栓通(冻干)在临床上特别是在中老年人中广泛使用,联用品种多,且部分存在不合理用药情况,其不良反应发生可能与多种因素相关。因此,临床药师需做好对患者的用药监测,提升其临床应用的合理性,从而减少不良反应的发生。

参考文献

- [1] 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):618-622.
- [2] 陈颖,林昊.注射用血栓通致不良反应102例分析[J].医药导报,2011,30(5):677-680.
- [3] 北京市卫生局.北京市医疗机构处方专项点评指南:试行[S].2012-12-26.
- [4] 李学林,唐进法,孟菲,等.10 409例丹红注射液上市后安全性医院集中监测研究[J].中国中药杂志,2011,36(20):2783-2785.
- [5] 郑乐怡,邱雄泉,秦方序,等.我院活血类中药注射剂的不良反应分析[J].广东医学院学报,2014,32(6):853-855.
- [6] 黄国平.注射用血栓通(冻干)不良反应分析[J].药物流行病学杂志,2010,19(10):564-567.
- [7] 刘立民,蔡学菊.中药注射液在临床应用中存在的问题[J].现代中西医结合杂志,2007,16(12):1687-1688.
- [8] 陈北昌.复方甘草酸单铵S联合血栓通对慢性乙肝患者肝纤维化指标的影响[J].内科,2013,8(4):360-361.

(收稿日期:2016-05-24 修回日期:2017-02-14)

(编辑:周 箐)