

上海市嘉定区4家医院住院患者中药注射剂应用分析[△]

钱芳^{1*}, 顾艳¹, 沈慧¹, 周志强², 王樱华³, 郭玉姝⁴, 唐扣明^{5#} (1.上海市嘉定区中医医院药剂科, 上海 201800; 2.上海市嘉定区安亭医院药剂科, 上海 201805; 3.上海市嘉定区中心医院药剂科, 上海 201800; 4.上海市嘉定区南翔医院药剂科, 上海 201802; 5.复旦大学附属中山医院青浦分院药剂科, 上海 201700)

中图分类号 R286;R288 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4038-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.03

摘要 目的:为临床合理使用中药注射剂提供参考。方法:对上海市嘉定区4家医院2013年使用中药注射剂的住院患者,采用系统抽样法,每家医院抽取100份病历,进行回顾性研究。结果:活血祛瘀类中药注射剂品种和使用金额均最多;22%的住院患者同时使用2种或以上中药注射剂;54.55%的中药注射剂存在超剂量使用;未辨证用药、超适应证用药和溶剂不正确是主要的不合理用药类型;同种功效联用占中药注射剂联合使用的比例为20.45%。结论:重视并改进中药注射剂临床使用中存在的问题是促进合理用药的有效手段。

关键词 中成药;注射剂;合理用药

Analysis of TCM Injections in the Inpatients from 4 Hospitals of Jiading District in Shanghai

QIAN Fang¹, GU Yan¹, SHEN Hui¹, ZHOU Zhi-qiang², WANG Ying-hua³, GUO Yu-shu⁴, TANG Kou-ming⁵ (1. Dept. of Pharmacy, Shanghai Jiading District Hospital of TCM, Shanghai 201800, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shanghai Jiading District Anting Hospital, Shanghai 201805, China; 3. Dept. of Pharmacy, Shanghai Jiading District Central Hospital, Shanghai 201800, China; 4. Dept. of Pharmacy, Shanghai Jiading District Nanxiang Hospital, Shanghai 201802, China; 5. Dept. of Pharmacy, Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of TCM injections. METHODS: Among the inpatients who used TCM injections in 4 hospitals of Shanghai Jiading district in 2013, 100 cases were collected by systematic sampling in each hospital separately, and the data were analyzed retrospectively. RESULTS: The varieties and amount of TCM injections for blood-activating and stasis-resolving both occupied the first place. 22% inpatients used two or more TCM injections at the same time. The proportion of overdose use of TCM injections reached 54.55%. The type of unreasonable drug use mainly included drug use against differentiation of syndromes, super indications drugs and solvent error. Combined use of TCM injections with same effect accounted for 20.45% of combined use of TCM injections. CONCLUSIONS: It is effective means to improve rational drug use that great importance paid for clinical use of TCM injections.

KEYWORDS Chinese patent medicine; Injections; Rational drug use

中药注射剂克服了传统中药起效慢、应用范围窄的缺点,通过血管给药的方式提高了生物利用度,其临床应用范围越来越广,目前有国家标准的中药注射剂已达105种^[1]。随着中药注射剂的广泛应用,其安全性问题受到越来越广泛的重视,2001年11月起,国家药品不良反应(ADR)监测中心不断以发布《药品不良反应信息通报》的形式,将中药注射剂的ADR告知社会,以促进中药注射剂的合理使用。据《国家药品不良反应监测年度报告(2013)》显示^[2]:与2012年相比,中药注射剂ADR报告数量增长17.0%,高于总体报告增长率;严重报告数量增长22.3%,与总体严重ADR报告增长率基本持平。所以,关注中药注射剂临床使用现状,分析其中的不合理应用情况,

是指导临床合理用药的有效手段。本文拟对上海市嘉定区4家医院住院患者中药注射剂的使用现况进行调查分析,以期发现问题并提出对策。

1 资料与方法

1.1 资料来源

对上海市嘉定区内全部二级医院[中心医院(A)、中医医院(B)、南翔医院(C)、安亭医院(D)]2013年使用中药注射剂的住院患者按病历号排序后,用系统抽样法进行随机抽样,每家医院抽取100份病历纳入研究^[3],分别记录患者基本信息、中药注射剂名称、剂量、疗程、联用药品及ADR等情况。

1.2 研究方法

本研究采用回顾性的研究方法。用药合理性判定依据为《中国药典·临床用药须知》(2010版)、药品说明书、《医院处方点评管理规范(试行)》以及《中成药临床应用指导原则》^[4]等。

同时,采用世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)、药物利用指数(DUI)^[5]、日均费用(DDC)、排序比及平均治疗天数(ATD)进行药物利用分析。其中,标准DDD采用说明书规定

[△] 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会委级科研项目(No.2013-357)

* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。电话:021-39921687。E-mail:qianfang@medmail.com.cn

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail:menshishan@163.com

日剂量的平均值。DUI=用药频度(DDDs)/实际用药天数, 0.5<DUI<1为合理, DUI>1为超剂量用药, DUI<0.5为用药不足。DDC=某药品销售总金额/该药品DDDs值。排序比=某药品销售金额排序/该药品DDDs排序, 其反映药品用药金额与用药人数是否同步, 该值越大说明该药品价格越便宜和/或用药频率越高^[6]。ATD=某药品DDDs值/该药品实际使用人数, 其反映正常给药剂量下的平均使用天数^[6]。

1.3 统计学方法

计量资料采用“均数±标准差”表示, 应用Kolmogorov-smimov检验和Levene检验分别确定总体正态和方差齐性, 多组计量资料比较采用方差分析。P<0.05为差异有统计学意义。采用Excel录入数据, 用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。

2 结果

2.1 中药注射剂品种及使用金额

嘉定区4家医院2013年中药注射剂销售金额为3 069.88万元, 其中住院部2 030.60万元(占66.15%); 4家医院中成药品种数为175~264种, 中药注射剂品种数为8~17种, 中药注射剂占中成药品种比例平均为6.69%。嘉定区4家医院2013年住院患者应用中药注射剂品种及金额见表1。

表1 嘉定区4家医院2013年住院患者应用中药注射剂品种及金额(例, 万元)

Tab 1 The type and amount of TCM injections in 4 hospitals of Jiading district in 2013

中药注射剂种类	医院A		医院B		医院C		医院D		合计	
	品种数	金额	品种数	金额	品种数	金额	品种数	金额	品种数	金额
清热解毒药	1	17.94	0	0	1	1.35	0	0	1	19.29
清肝胆湿热药	1	11.16	0	0	0	0	0	0	1	11.16
清热开窍药	1	86.20	1	3.37	1	10.29	1	19.98	1	119.84
活血祛瘀药	7	327.44	5	77.47	2	3.56	10	125.42	10	533.89
养血活血药	2	222.96	1	0.02	2	197.41	1	1.57	2	421.96
平喘药	0	0	1	3.66	0	0	0	0	1	3.66
益气复脉药	2	187.99	2	72.40	1	60.33	2	58.66	2	379.38
抗肿瘤药	2	101.29	3	139.80	1	7.96	1	52.58	3	301.63
肿瘤辅助用药	1	113.88	2	83.69	0	0	2	42.22	3	239.79
合计	17	1 068.88	15	380.41	8	280.90	17	300.43	24	2 030.60

注: 4家医院的合计品种数量剔除了重复的品种

Notes: total number of varieties of 4 hospitals, ex repeated varieties

2.2 病例分析

采用系统抽样法抽取的400份病历中, 男性患者213例, 平均年龄(64.66±17.68)岁; 女性患者187例, 平均年龄(69.21±16.87)岁。嘉定区4家医院2013年住院患者使用中药注射剂的情况见表2。

2.3 药物利用研究

嘉定区4家医院2013年住院患者中药注射剂药物利用指标见表3。如表3所示, 12个品种超剂量用药, 占总品种的54.55%(12/22)。

2.4 中药注射剂使用合理性分析

嘉定区4家医院2013年住院患者使用中药注射剂不合理统计见表4。如表4所示, 超适应症用药59例, 其中活血祛瘀类中药注射剂用于围术期的病例41例(占69.49%); 20例合并用药不适宜, 包括同种功效的中药注射剂联合使用(18例)和

中药注射剂内加入其他药物同时输注(2例); 同种功效联用占中药注射剂联合使用的比例为20.45%(18/88)。

表2 嘉定区4家医院2013年住院患者使用中药注射剂的情况($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Drug use of inpatients using TCM injection in 4 hospitals of Jiading district in 2013($\bar{x}\pm s$)

项目	医院A	医院B	医院C	医院D	平均值
患者平均年龄, 岁	70.08±14.91	63.15±17.46	70.65±15.80	63.27±19.90	66.79±17.43
患者平均住院天数, d	18.03±9.26	14.54±9.35	17.26±15.86	18.59±22.00	17.11±15.10
中药注射剂平均使用天数, d	9.92±4.31*	11.68±7.36	10.39±6.48	13.01±12.03*	11.15±8.12
2种或以上中药注射剂联合比例, %	16	36	5	31	22
发生ADR例数	0	4	1	0	5
使用频次最多的中药注射剂	注射用血栓通	参麦注射液	丹红注射液	生脉注射液	
治疗目的最多的疾病种类	心脑血管疾病	肿瘤及辅助用药	心脑血管疾病	围术期用药	

注: F检验, 中药注射剂平均使用天数组间有差异(P=0.032), 两两比较显示A和D医院差异有统计学意义(P=0.007), *P<0.01

Notes: F test, there are differences in medication duration of TCM injections among those groups(P=0.032), comparison between A hospital and D hospital(P=0.007), *P<0.01

表3 嘉定区4家医院2013年住院患者中药注射剂药物利用指标

Tab 3 Drug use research on in-patients using TCM injection in four hospitals of Jiading district in 2013

中药注射剂品种	DUI				药物经济学指标		ATD
	DDD	DDDs	用药天数	DUI	DDC	排序比	
生脉注射液	40 ml	595.50	465	1.28	34.30	3.67	13.54
参麦注射液	60 ml	879.00	847	1.04	94.49	3.00	10.99
舒血宁注射液	20 ml	238.60	280	0.85	146.27	0.56	8.23
丹参注射液	15 ml	143.60	104	1.38	7.65	1.62	15.96
冠心宁注射液	15 ml	197.33	148	1.33	30.30	1.45	12.33
丹红注射液	30 ml	662.33	663	1.00	135.08	1.00	10.68
红花注射液	12.5 ml	8.00	5	1.60	23.12	1.00	8.00
丹参多酚酸注射液	200 mg	94.00	137	0.69	238.80	0.53	5.22
血塞通(注射用无菌粉末)	300 mg	518.67	383	1.35	42.59	2.25	11.28
血栓通注射液	375 mg	148.80	126	1.18	89.92	1.00	9.30
疏血通注射液	6 ml	95.33	106	0.90	128.40	0.93	7.33
注射用灯盏花素	35 mg	358.57	267	1.34	60.20	1.43	12.81
苦碟子注射液	25 ml	33.60	21	1.60	59.75	0.95	16.80
天麻素注射液	600 mg	53.00	53	1.00	56.10	1.00	10.60
复方苦参注射液	12 ml	294.17	232	1.27	91.70	0.88	10.90
艾迪注射液	75 ml	473.20	614	0.77	253.50	0.20	10.07
华蟾素注射液	15 ml	90.67	68	1.33	76.80	0.94	15.11
参芪扶正注射液	250 ml	408.00	408	1.00	177.00	0.67	11.03
康艾注射液	50 ml	52.00	70	0.74	227.21	0.78	5.78
苦黄注射液	35 ml	34.86	43	0.81	51.97	1.05	8.72
喘可治注射液	8 ml	22.50	27	0.83	102.00	0.86	11.25
醒脑静注射液	15 ml	231.33	167	1.38	120.98	0.60	11.02

3 讨论

3.1 使用量前3位的品种

2013年, 嘉定区4家医院住院患者使用量前3位的中药注射剂分别为活血祛瘀、养血活血和益气复脉3类, 与上海某项研究中中药注射剂以心脑血管用药为主的结论基本相同^[7]。抗

表4 嘉定区4家医院2013年住院患者使用中药注射剂不合理统计(例)

Tab 4 Analysis of unreasonable use of TCM injection in 4 hospitals of Jiading district in 2013(case)

不合理分类	医院A	医院B	医院C	医院D	合计
未辨证用药	59	5	94	76	234
超适应证用药	8	9	6	30	59
日剂量超范围	2	3	3	3	11
溶剂不正确	16	3	3	28	50
超疗程用药	3	0	0	4	7
超浓度用药	0	0	0	15	15
联合用药不适宜	2	1	1	16	20
特殊人群用药不适宜	0	2	0	2	4

肿瘤药和肿瘤辅助用药,两者合计用量占中药注射剂的26.67%,与南方医药经济研究所报道的九大重点城市的用药监测数据(24.17%)^[9]接近。上述药品结构与人口老龄化、心脑血管疾病、肿瘤越来越多直接相关,中药注射剂的研发和临床使用研究也多集中在这两个方面,其在临床上的有效性亦有多篇循证研究文献证实^[9-10],但同时很多文献也指出临床研究中存在不合理用药的现象,应进一步加强上市后监测^[11-12]。

3.2 中药注射剂ADR分析

本项研究中共发生5例ADR,其中1例是联合使用2种活血祛瘀中成药注射剂,8d后头痛剧烈;2例皮疹,2例输液过程中不适。不溶性微粒是引起ADR的重要原因^[13],严格配液过程管理、选择精密输液器,可有效减少ADR的发生。

3.3 超剂量用药

本次调研显示,12个中药注射剂(占54.55%)品种存在超剂量用药,以活血类为主,包括丹参注射液、红花注射液、血塞通注射液、苦碟子注射液等7个品种。该类药物临床上主要用于老年患者,同时联合西医抗血小板聚集和抗凝药物同用的现象普遍^[9],简单盲目的合并用药可能增大出血风险,故在选择药物剂量时应该谨慎。此外,笔者整理发现复方苦参注射液DDD为12ml,但其规格为5ml/支,按照说明书用药则总会存在浪费问题,类似的问题还有红花注射液(规格为20ml/支),故国家药监部门和药企在确定药品规格时,应该更加严谨、科学。

3.4 中药注射剂不合理使用类型

不合理的主要表现为未辨证、超适应证、溶剂不正确和合并用药不适宜。(1)辨证用药在B医院比较好,这是由于该医院是中医专科医院,中医师多,故在贯彻和执行《中成药临床应用指导原则》辨证用药上有优势。对此问题综合性医院只能通过加强医生的中医学理论培训、完善药品说明书等方法,提高辨证用药的水平。(2)超适应证用药集中体现在活血类药物被广泛用于围术期。虽然有很多研究文献涉及围术期活血化瘀中药注射剂的应用,但是由于缺少规范,造成实际工作中选药品种、用药时间、剂量等随意性大,建议临床慎重用药,并加强循证医学的研究。(3)溶剂选择不当可导致药用成分减少或不溶性微粒增加,甚至改变药物结构^[14]。究其原因,药物中成分与溶液中的分子或离子发生了相互作用,这种作用是多样的,可以是络合反应、钙离子沉淀作用,也可以是溶解度改变引起

的不溶性微粒增加,如盐析反应,还可以由于酸碱度发生变化,产生聚合物发生沉淀,故应严格中药注射剂的配伍输液管理。(4)中医对疾病的分型与西医不同,有时西医诊断为一种疾病,中医却又分寒、热、虚、实等证,加上中药注射剂多为组方配伍,所以在选择联合应用上,应根据减毒增效的原则,谨慎联合、辨证施治,避免同类功效的药物联合使用。

综上所述,嘉定区4家医院住院患者中药注射剂的使用仍存在不少问题。重视并改进这些问题,是促进临床合理用药的有效手段。

参考文献

- [1] 尹稳,张鸿燕,高晓红,等.中药注射剂药物经济学研究进展及存在的问题[J].中国药房,2013,24(47):4503.
- [2] 国家食品药品监督管理总局.国家药品不良反应监测年度报告:2013年[EB/OL].[2014-07-15].http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/99794.html.
- [3] 唐镜波,孙静.WHO国家药物政策及合理用药理论和实践[M].北京:中国科学技术出版社,2005:182.
- [4] 国家中医药管理局.中成药临床应用指导原则[S].2014-06-15.
- [5] 李辉,徐雨佳,陈碧,等.某院中药注射剂临床合理使用干预的评价[J].中南药学,2011,9(4):311.
- [6] 孙世光,李子峰,谢雁鸣,等.中药注射剂临床使用合理性与安全性再评价方法学探讨[J].中国中药杂志,2013,38(18):2969.
- [7] 张蓉蓉,毛士龙.上海12家二级医院2007—2010年中药注射剂使用分析[J].中国药物应用与监测,2011,8(4):231.
- [8] 赖云锋,陆金健,陈修平,等.基于市场状况的抗肿瘤中药注射剂分析[J].世界科学技术:中医药现代化,2012,14(5):1958.
- [9] 倪小佳.基于用药合理与安全分析中药注射剂治疗脑卒中的临床研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(8):317.
- [10] 曹礼慧,蔡绍辉,徐俊,等.4种常用中药注射剂临床抗肿瘤有效性的循证药学评价[J].中国药房,2014,25(3):268.
- [11] 王英姿,张兆旺,孙秀梅.浅谈中药注射剂目前存在的问题与对策[J].中华中医药杂志,2010,25(5):717.
- [12] 智勇刚,潘蕾羽,匡丽萍.药物流行病学方法在中药注射剂上市后安全性研究中的应用[J].中国药房,2010,21(16):1463.
- [13] 李莉,张素秋,杨莱,等.中药注射剂用药安全问题及护理干预进展[J].护理管理杂志,2013,13(5):324.
- [14] 李然.中药注射剂安全性“四性”[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(5):471.

(收稿日期:2014-09-24 修回日期:2015-02-16)

(编辑:晏妮)