

我院2013年6月—2014年6月肺癌住院患者使用中药注射剂的合理性分析

蒋长青*, 范开华, 蒋燕(成都军区总医院药剂科, 成都 610083)

中图分类号 R969.3;R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1024-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.06

摘要 目的:为肺癌患者合理使用中药注射剂提供参考。方法:选取我院医院信息系统(HIS)中2013年6月—2014年6月使用中药注射剂的肺癌住院患者病历资料256份,对中药注射剂适应证、单次剂量、溶剂、疗程及联合用药等方面进行合理性分析。结果:中药注射剂使用品种为7种,在256份病历资料中共使用851例次,使用最多的分别依次为斑蝥酸钠维生素B₆注射液(427例次)、参附注射液(248例次)、康艾注射液(81例次)。单一品种用药571例次,两种中药注射剂联用280例次(32.90%),其中斑蝥酸钠维生素B₆注射液与参附注射液联用217例次(77.50%)。中药注射剂不合理使用主要表现为溶剂用量不适宜(94例次)、疗程不适宜(87例次)、溶剂品种不适宜(31例次)、给药剂量不适宜(17例次)及联合用药不适宜(2例次)。结论:中药注射剂不规范使用须引起临床重视,正确认识中药注射剂的安全问题,做到辨证施治、合理用药。

关键词 肺癌;中药注射剂;合理性分析

Analysis of the Rationality of TCM Injection in the Inpatients with Lung Cancer in Our Hospital from Jun. 2013 to Jun. 2014

JIANG Chang-qing, FAN Kai-hua, JIANG Yan (Dept. of Pharmacy, Chengdu Military Command General Hospital, Chengdu 610083, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for the rational use of TCM injection in patients with lung cancer. **METHODS:** The medical information of 256 inpatients with lung cancer receiving TCM injection in our hospital during Jun. 2013 Jun. 2014 were collected from HIS system of our hospital to analysis statistically in respects of indications, single dose, menstruum, course and drug combination, etc. **RESULTS:** 7 kinds of TCM injection were used, 851 cases were used among the 256 medical records, and the most used types were Sodium cantharidinate and vitamin B₆ injection (427 cases), Shenfu injection (248 cases), and Kang'ai injection (81 cases). There were 571 cases of single variety treatment (67.1%); 280 cases of combination treatment of 2 kinds of TCM injection accounted for (32.90%); 217 cases of Sodium sodium cantharidinate and vitamin B₆ injection combined with Shenfu injection accounted for (77.50%). The irrational use of TCM injection were mainly unsuitable menstruum dose (94 cases), unsuitable course of treatment (87 cases), unsuitable menstruum variety (31 cases), inappropriate dose (17 cases) and unsuitable drug combination (2 cases). **CONCLUSIONS:** Great importance should be attached to non-standard use of TCM injection and the safety of TCM injection. It should be emphasized to determine the treatment based on differentiation of symptoms and signs and use drugs rationally.

KEYWORDS Lung cancer; TCM injection; Rationality analysis

施,加大综合干预力度,建立长效管理机制,以进一步规范临床医师的用药行为,使抗菌药物的应用更合理、安全、高效。

参考文献

- [1] 姜玲,史天陆,孙言才,等.某“三甲”医院3种清洁手术围术期预防应用抗菌药物调查分析[J].中国药房,2009,20(2):103.
- [2] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].2004-10-09.
- [3] 卫生部.关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知[S].2009-03-23.
- [4] 《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见》撰写协作组.应用抗菌药物防治外科感染的指导意见:草案:VI[J].中

华外科杂志,2003,41(11):867.

- [5] 卫生部.卫生部办公厅关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[S].2011-04-18.
- [6] 卫生部.卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[S].2012-03-05.
- [7] 陈碧,李文华,陈尚志,等.药学服务对骨科I类切口手术预防用抗菌药物干预效果研究[J].中南药学,2011,9(5):390.
- [8] 刘素琴,沈国琴,田柳.金坛市基层医院I类切口手术患者围手术期抗菌药物应用干预对照研究[J].中国药业,2012,21(3):41.
- [9] 何绥平,黎占良,颜青.围手术期预防应用抗菌药物调查分析[J].中华外科杂志,2008,46(1):45.

(收稿日期:2014-07-28 修回日期:2014-09-28)

(编辑:李珊珊)

* 药师。研究方向:临床合理用药。电话:028-86570040。E-mail:79489594@qq.com

肺癌在中医中属于“肺积”“咳嗽”“咯血”“胸痛”“痞癖”等范畴。从肺癌发病的病因学看,痰、瘀、虚有共同的病因。外感、内伤都可以通过影响脏腑功能而引起痰、瘀、虚证,继而引发肿瘤。外感方面,外邪停留于经络之中,使瘀血、痰饮、浊气积于体表,从而影响脏腑功能,阻碍气血运行,加重气滞血瘀,痰湿凝聚,积久则可发为肿瘤,而脏腑功能的紊乱必然引起虚证。内伤方面,如情志的变化异常,可使人体气机升降失常,脏腑功能紊乱,与肿瘤的发生、发展及转归、预后等存在着密切的关系。虚证是肺癌发病的内在因素,《医宗必读》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”。放疗和化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时,也对患者的造血功能及免疫功能产生抑制,更加重虚证。在肿瘤的发生、发展过程中,瘀证、痰证形成并加重,痰瘀互相影响、互相转化,虚证与实证相互消长,推动病情的发展,加重虚证的程度^[1]。目前,肺癌的防治趋向于综合措施,而中医药在辅助治疗肺癌方面提倡辨证与辨病相结合、扶正与驱邪相结合,以改善症状、提高生存质量为基本特色。中药注射剂在辅助治疗肺癌的过程中应用广泛,疗效显著,意义重大,能够提高机体抗肿瘤免疫力,控制肿瘤细胞生长,改善患者生存质量^[2-3]。本文对我院2013年6月—2014年6月因肺癌住院,并应用过中药注射剂的病历资料进行统计分析,探讨其用药特点,为临床合理使用中药注射剂提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

病例选择标准:根据《中国肿瘤病理学分类》中的肺癌分类标准^[4],从我院医院信息系统(HIS)中提取2013年6月—2014年6月因肺癌住院,并且在治疗过程中应用过中药注射剂的患者病历档案,共256份。其中,肿瘤内科173份、呼吸内科53份、中医科18份、干部病房12份;非小细胞肺癌(Non-small cell lung carcinoma, NSCLC)188份、小细胞肺癌68份。

1.2 信息采集

按照事先设计的表格录入患者性别、年龄、婚姻状况、药物过敏史、既往药品不良反应(ADR)、肺癌病理类型等一般信息,以及使用的中药注射剂名称、用量、溶剂、疗程、联合用药等药品信息。并按照药物选择的合理性、不合理用药原因进行分类统计分析。对于多次住院的患者,其基本情况按单次统计,但其用药信息则按每用药1次为1例次统计。

1.3 数据处理

对原始录入数据进行筛选,去除重复、不明确的描述。对于计量资料,如患者年龄、住院天数等无需特殊处理;对于计数资料则按数据的特性进行处理。

1.4 评价标准

以《中成药注射剂临床应用原则》、卫生部《医院处方点评管理规范(试行)》、药品说明书等为依据,从适应证、单次剂量、溶剂、疗程及联合用药等方面进行合理性评价,符合标准的判断为合理,不符合标准的判断为不合理。对于说明书中未规定疗程及溶剂用量的中药注射剂品种,本文未予评价。

2 结果

2.1 患者一般情况

2.1.1 性别、年龄、婚姻状况 患者性别、年龄、婚姻状况见表1。

2.1.2 药物过敏史和既往ADR情况 有7例患者有药物过敏史,其中对青霉素和/或头孢菌素类过敏者5例,对中药注射剂过敏者2例,对其他药物过敏者1例。另外,有4例患者曾有ADR史。其中ADR具体表现为消化系统损害1例,肝功能损

害2例,脱发1例。

表1 患者性别、年龄、婚姻状况

Tab 1 Gender, age and marital status of patients

项目	例数	构成比, %	
性别	男性	187	73.05
	女性	69	26.95
婚姻状况	已婚	254	99.21
	未婚	2	0.78
年龄,岁	≤40	5	1.95
	41~50	31	12.11
	51~60	78	30.47
	61~70	82	32.03
	71~80	45	17.58
	81~91	15	5.86
合计	256	100	

2.1.3 肺癌病理类型 腺癌99例(38.67%),鳞癌76例(29.68%),大细胞肺癌8例(3.12%),其他类型5例(1.95%),小细胞肺癌68例(26.56%)。

2.2 中药注射剂使用情况

2.2.1 品种分布 我院肺癌住院患者所使用的中药注射剂有7种共851例次,包括斑蝥酸钠维生素B₆注射液(427例次)、参附注射液(248例次)、康艾注射液(81例次)、复方苦参注射液(35例次)、鸦胆子油乳注射液(26例次)、艾迪注射液(23例次)、华蟾素注射液(11例次)。7种中药注射剂不合理用药情况见表2。

表2 7种中药注射剂不合理用药情况(例次)

Tab 2 Irrational use of 7 kinds of TCM injections(case)

中药注射剂药名	剂量不适宜	溶剂量不适宜	溶剂品种不适宜	疗程不适宜	联合用药不适宜	不合理总数	不合理率, %
斑蝥酸钠维生素B ₆ 注射液	0	-	0	-	0	0	0
参附注射液	0	23	11	-	0	34	14.78
康艾注射液	2	39	0	37	0	78	33.91
复方苦参注射液	8	13	5	32	0	58	25.22
鸦胆子油乳注射液	0	10	9	0	0	19	8.26
艾迪注射液	6	2	3	9	2	22	9.56
华蟾素注射液	1	7	2	9	0	19	8.26
合计	17	94	31	87	2	230	100

注:“-”说明书未确切规定溶剂量及用药疗程

Note:“-”means the exact amount of solvent and medication course were not specified in instructions

2.2.2 联合用药情况 在应用中药注射剂的851例次中,单一品种用药571例次(67.10%),两药联合使用280例次(32.90%)。中药注射剂联合用药情况见表3。

表3 中药注射剂联合用药情况

Tab 3 Combined use of TCM injections

药品名称	斑蝥酸钠维生素B ₆ 注射液+参附注射液	斑蝥酸钠维生素B ₆ 注射液+康艾注射液	斑蝥酸钠维生素B ₆ 注射液+复方苦参注射液	斑蝥酸钠维生素B ₆ 注射液+艾迪注射液
例数	217	43	18	2
构成比, %	77.50	15.36	6.43	0.71

2.2.3 ADR监测 7种中药注射剂在使用过程中发生了6例ADR,均为单一品种给药。其中,参附注射液4例,艾迪注射液1例,复方苦参注射液1例。如,某患者在输注参附注射液(40 ml+0.9%氯化钠注射液150 ml)过程中,诉口舌干燥、心悸、头晕,立即停止用药,予以0.9%氯化钠注射液冲管,未予特

殊处理,约30 min后症状缓解。

3 讨论

3.1 药物选择的合理性

目前,基础研究及临床研究显示,中药注射剂辅助治疗肺癌的作用机制主要体现在抑制血管生成、抗癌细胞转移、降低化疗毒性、逆转多药耐药性、诱导细胞分化、免疫调节等方面。通过辨证与辨病相结合获得更高的肿瘤控制率,如肺癌晚期患者辨证多属气阴两虚,应用康艾注射液较为恰当^[6];而肺癌有脑转移的,选用鸦胆子油乳可有较好效果^[6];肺癌伴有乙肝病史者,华蟾素则是其最佳选择^[7-8]。

斑蝥酸钠维生素B₆注射液是斑蝥酸钠和维生素B₆的复方制剂。斑蝥酸钠不仅具有抗肿瘤作用,还能减少化疗引起的ADR,增强肿瘤患者的免疫功能,提高患者生存质量^[9]。而维生素B₆在预防及控制化疗所致轻、中度恶心呕吐等方面具有疗效显著而无ADR的独特优势^[10]。由于斑蝥酸钠和维生素B₆的多重药理作用使得斑蝥酸钠维生素B₆注射液成为我院肺癌辅助治疗中应用最多的中药注射剂。参附注射液由红参、黑附片提取物组成,其主要成分是人参皂苷和乌头类生物碱,可改善患者肺脾气虚的症状,缓解肺脾气虚性中晚期肺癌患者化疗过程中的ADR,缓解患者对化疗的抵触心理,增强患者的免疫力,因此常作为肺脾气虚证型肺癌患者的有效辅助治疗药物^[11]。康艾注射液以黄芪、人参、苦参为主要原料,具有益气扶正、增强机体免疫功能的作用,通过调动机体的免疫系统提高免疫力,提高免疫细胞活性选择性杀伤肿瘤细胞而不损伤正常细胞,并能有效减轻化疗所带来的一系列ADR,改善肿瘤患者的生存质量,延长生存时间,因而在临床上广泛应用^[12]。当然,斑蝥酸钠维生素B₆注射液、参附注射液和康艾注射液的大量使用也可能与我院所供药物品种及医师的用药习惯有关。

3.2 不合理用药情况

3.2.1 剂量不足/超量使用 本次调查中多数患者单次剂量符合规定,剂量不适宜共17例次(7.39%)。如,复方苦参注射液说明书要求12 ml/次,而医嘱为20 ml/次。经审方药师和临床药师干预后,医师按照说明书12 ml/次给药。中药注射剂剂量有其安全范围,剂量不足达不到有效血药浓度范围,势必影响药物疗效;在一定剂量范围内,随着剂量的增加,疗效会相应提高,但是当剂量超过一定的限度,疗效不仅不会提高,反而会出现疗效下降的情况,甚至产生毒副作用^[13-14]。

3.2.2 溶剂不适宜 7种中药注射剂说明书均明确规定溶剂品种和用量,仅有斑蝥酸钠维生素B₆注射液没有明确规定溶剂用量。溶剂品种和用量不适宜的典型例子是鸦胆子油乳注射液,其说明书明确规定须用0.9%氯化钠注射液作为溶剂,且溶剂量必须是250 ml。但本次调查发现,医嘱中选用5%葡萄糖注射液作溶剂的有9例,溶剂量为500 ml的有10例。鸦胆子油乳属脂肪乳剂型,是用甘油调节到等渗的,应加入到同样等渗的氯化钠注射液中,以免静脉炎的发生^[15];鸦胆子油乳注射液为O/W型乳化剂,溶剂的用量可能与其稳定性相关,若溶剂量过大,势必延长输注时间,从而影响疗效或增加ADR的发生率。临床药师与医师沟通后,及时纠正了溶剂品种及溶剂量,避免了ADR的发生。提示临床使用中药注射剂应严格按照说明书推荐溶剂及溶剂量使用,切不可随意改变。

3.2.3 疗程不规范 7种中药注射剂说明书中注明了使用疗程的有4种,如康艾注射液和艾迪注射液疗程为30 d;复方苦

参注射液全身用药总量200 ml为一疗程;华蟾素注射液4周为一疗程。疗程不符合要求多见于需要化疗的患者,这类患者每次住院时间较短,5~15 d化疗结束后即出院休养。有的放、化疗未结束即已停用中药注射剂。胡黎川等报道^[6],化疗患者使用艾迪注射液时应与化疗药物同步使用才能达到良好的免疫增强效果,提早停药或者延迟用药都不能最有效地减少化疗药物ADR的发生率。因此,使用中药注射剂应有疗程概念。

3.2.4 联合用药 本组中药注射剂联合用药占32.90%,其中斑蝥酸钠维生素B₆注射液与参附注射液联用最多见。两种中药注射剂联用中没有发现在同一容器中混合,但是有接瓶续滴的情况。由于中药注射剂的配伍支持文献甚少,仍建议在两种药物之间输注葡萄糖或氯化钠注射液。本组有2例斑蝥酸钠维生素B₆注射液与艾迪注射液联用。斑蝥酸钠维生素B₆注射液主要成分为斑蝥酸钠,其是斑蝥的主要有效成分;艾迪注射液由人参、黄芪、刺五加、斑蝥等组成,两种注射剂均含斑蝥的有效成分,联用属重复用药。经临床药师干预后,医师改为单独用药。不可否认,中药注射剂在抗肿瘤应用中有独特优势,但由于认知和技术手段的限制,缺少对联合用药前后化疗药物和中药的主要活性组分的药动学参数比较;缺少对化疗药物所致ADR的中医证型特点的研究,不利从中医辨证施治角度寻找适宜的中药或复方方剂,很多临床联合用药还缺乏实验依据。

本次调查结果显示,我院肺癌住院患者使用中药注射剂存在与说明书推荐的适应证、剂量、疗程、溶剂等不符以及联合用药不适宜的情况,药师充分运用药专业知识,通过审核医嘱及时纠正临床不合理用药情况。对于部分中药注射剂适应证、剂量等缺乏临床研究证据支持的医嘱,临床医师多年使用均疗效显著,虽然还没有发现不良后果,但临床药师还是应当及时与医师沟通,建议修改医嘱并协助医师选择合理的用药方法。针对上述现象,可采取如下措施促进中药注射剂在肺癌患者中的合理使用:(1)医院药事管理委员会应制订包括中药注射剂的用药指南,加强医务人员用药规范化培训,促进临床合理用药;(2)临床医师在使用中药注射剂时,应严格按照说明书使用,对于需要超说明书用药的,必须有充分的循证医学依据;(3)加强ADR监测,中药注射剂在应用过程中应密切观察输液外观及患者的症状、体征等变化,一旦出现异常应及时处理。

参考文献

- [1] 孙青,夏莹,王景,等.中晚期肺癌中医辨证分型的初步探讨[J].中华中医药杂志,2010,25(10):1702.
- [2] 陆新岸.复方苦参注射液联合同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌30例[J].河北中医,2010;32(10):1542.
- [3] 何曦冉,王权,姜雷,等.康艾联合顺铂加长春瑞宾化疗方案治疗非小细胞肺癌的Meta分析[J].现代肿瘤医学,2011,19(12):2437.
- [4] 刘复生.中国肿瘤病理学分类:下卷[M].1版.北京:科学技术文献出版社,2001:95.
- [5] 张梅春,赵子文,曾军,等.康艾注射液辅助化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清VEGF表达的干预作用[J].肿瘤防治研究,2011,38(5):545.
- [6] 穆海玉,沈春燕,高雨琴.肺癌脑转移诊治策略进展[J].癌症进展,2012,10(2):129.

我院中药注射剂处方及病历点评与分析

陈永荣*, 吴亮, 徐迎春(六安市中医院药剂科, 安徽六安 237006)

中图分类号 R969.3;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1027-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.07

摘要 目的:为临床合理使用中药注射剂提供参考。方法:随机抽取2014年3—4月静脉药物配置中心处方15 918张,2014年7—8月静脉药物配置中心处方13 132张,2014年3—8月使用中药注射剂归档病历40份,对中药注射剂使用情况进行统计分析。结果:3—4月抽取的15 918张静脉药物配置中心处方中有2 419张处方使用中药注射剂,其中235张(9.71%)存在不合理应用现象;7—8月抽取的13 132张静脉药物配置中心处方中有1 957张处方使用中药注射剂,其中154张(7.87%)存在不合理应用现象;40份应用中药注射剂的归档病历中,有24份(60.00%)存在不合理应用现象。用药不合理主要表现为溶剂应用不适宜、超剂量用药、选药不适宜和联合用药不适宜等。结论:通过处方及病历点评,分析和评价用药的合理性,可提高临床合理用药的水平,确保患者用药安全。

关键词 中药注射剂;合理用药;用药分析

Review and Analysis of TCM Injection Prescriptions and Medical Records in Our Hospital

CHEN Yong-rong, WU Liang, XU Ying-chun (Dept. of Pharmacy, Liuan Hospital of TCM, Anhui Liuan 237006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the rational use of TCM injection in clinic. METHODS: 15 918 and 13 132 prescriptions of TCM injection in PIVAS were randomly selected from Mar. to Apr. and Jul. to Aug. as well as 40 medical records of TCM injection from Mar. to Aug. in 2014. The use of TCM injection was analyzed statistically. RESULTS: There were 2419 prescriptions of TCM injection among the 15 918 prescriptions selected from PIVAS from Mar. to Apr., 235(9.71%) were unreasonable; 1 957 prescriptions of TCM injections among the 13 132 prescriptions selected from Jul. to Aug., 154(7.87%) were unreasonable; and 24 irrational use (60.00%) among the 40 medical records of TCM injections. The irrational drug use was mainly for irrational application of solvent, over-dosage, unreasonable selection of drugs and unreasonable drug combination, etc. CONCLUSIONS: The level of rational drug use in clinic can be improved and the safety of drug use can be guaranteed through reviewing prescriptions and medical records, and analyzing and evaluating the rationality of drug use.

KEYWORDS TCM injection; Rational drug use; Analysis of drug use

中药注射剂(Traditional chinese medicine injection)作为中医药创新取得的科技成果,目前已广泛应用于危重疾病的急救及感染性、心脑血管疾病和恶性肿瘤等的治疗,疗效亦得到了广泛的认可。但是,近年来中药注射剂致不良反应(ADR)的报道例数急剧增多,特别是从2006年发生“鱼腥草注射液紧急停用事件”后,接连又发生“刺五加注射液事件”及“茵栀黄

注射液事件”等,其安全性问题引起了社会各界的广泛关注。目前,普遍认为影响中药注射剂安全性的因素是注射剂本身的质量,因而有不少医疗单位拒绝使用中药注射剂,甚至全盘否定中药注射剂^[1]。其实影响中药注射剂安全性的因素是多方面的,除与中药注射剂研发、生产等环节有关外,其在临床是否合理使用也是影响安全性的重要因素^[2]。有数据统计显示,70%

[7] 于海英,高绍英,郝云霞.TP方案联合华蟾素治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].实用癌症杂志,2012,27(1):55.
[8] 张璐,于正洪,史兆荣.中药注射液治疗肺癌研究进展[J].现代肿瘤医学,2011,19(11):2349.
[9] 张力.晚期非小细胞肺癌治疗新进展[J].中国肺癌杂志,2005,8(5):375.
[10] 盛蕾,李岩,陈健鹏.斑蝥酸钠维生素B₆注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(5):589.
[11] 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.
[12] 宋文霞,陈敏,成明建,等.康艾注射液的临床应用研究进展[J].现代医院,2014,14(3):47.
[13] 范秀荣,李宏.规范使用中药注射液减少药品不良反应[J].中国乡村医药杂志,2007,14(1):41.
[14] 吴友苹,卢觅佳,宣尧仙.中药注射剂不良反应分析及安全性评价思路[J].医药导报,2009,28(5):679.
[15] 林静容,郑滢,吴悦义.肿瘤专科医院中药注射剂使用情况分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(6):516.
[16] 胡黎川,杨秀斐,苏银法,等.96例肿瘤患者应用艾迪注射液的回溯性调查[J].医药导报,2012,31(3):383.

* 副主任药师。研究方向:医院药事管理、临床药学。电话:0564-3597285。E-mail:cy9826@126.com

(收稿日期:2014-10-09 修回日期:2015-01-03)
(编辑:李珊珊)