

2018 年河南省人民医院住院患者注射用红花黄色素的超说明书使用情况分析

王 丽, 齐文玉, 马培志

河南省人民医院 药学部, 河南 郑州 450003

摘要: **目的** 回顾性调查河南省人民医院住院患者使用注射用红花黄色素的超说明书现状, 为临床合理用药提供参考。**方法** 随机选取河南省人民医院 2018 年 1~12 月使用注射用红花黄色素的住院患者医嘱 1 420 例。参照药品说明书, 对适应症、用法用量、用药疗程、配伍溶媒、联合用药等合理性进行分析。**结果** 1 420 例医嘱中, 1 293 例存在不同程度的超说明书用药情况, 超说明书用药发生率为 91.06%, 表现为超适应症 (61.76%)、超单次剂量 (63.66%)、超用药频次 (0.28%)、超疗程 (4.44%)、超溶媒量 (22.39%)、配伍 (0.42%) 和溶媒选择不当 (12.82%)。**结论** 注射用红花黄色素的超说明书用药情况广泛存在, 建议尽快出台中药注射剂的相关政策, 科学化管理, 并加强监测与管控, 促进临床合理用药。

关键词: 注射用红花黄色素; 超说明书用药; 合理用药

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)03-0576-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.039

Analysis on off label medication of Safflor Yellow for injection for inpatients in Henan Provincial People's Hospital in 2018

WANG Li, QI Wen-yu, MA Pei-zhi

Department of Pharmacy, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Abstract: **Objective** To investigate the current status of off label medication of Safflor Yellow for injection for inpatients in Henan Provincial People's Hospital in 2018, and provide a reference for clinical rational drug use. **Methods** 1 420 Orders of inpatients who used Safflor Yellow for injection from January to December 2018 were selected. According to the drug instructions, the rationality of indications, dosage, medication course, compatible solvents, and combined medication were analyzed. **Results** There were 1 293 off label medication orders in 1 420 cases of prescription, and the incidence rate of off label medication was 91.06%, including over indication (61.76%), over single dose (63.66%), over frequency (0.28%), over course (4.44%), over solvent amounts (22.39%), compatibility (0.42%), and improper solvent (12.82%). **Conclusion** Safflor Yellow for injection is widely off label used in Henan Provincial People's Hospital. It is suggested that policies for traditional Chinese medicine injection should be issued as soon as possible, monitoring and control management should be strengthened to promote rational use of drugs.

Key words: Safflor Yellow for injection; off label medication; rational drug use

注射用红花黄色素的主要成分是红花黄色素, 主要用于活血化瘀、通脉止痛, 临床多用于心血瘀阻引起的 I、II、III 级的稳定型劳累性心绞痛。依据我国《中药注射剂临床使用基本原则》, 选用中药注射剂时应严格掌握适应症, 选择合适的给药途径, 禁止超功能主治用药, 谨慎联合用药, 加强用药监护^[1]。河南省人民医院是河南地区的大型综合性三甲医院, 并成立了以中医、康复为特色的中医院, 药物治疗过程中中西药并用, 中药注射剂在临床药

物治疗中发挥了重要作用, 但同时也存在部分不合理用药问题, 临床药师在医嘱审核过程中发现, 河南省人民医院注射用红花黄色素存在超说明书用药情况, 为了解该药超说明书用药现状, 对河南省人民医院注射用红花黄色素的用药情况进行调查分析, 为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

随机抽取河南省人民医院 2018 年 1 月 1 日—12

收稿日期: 2019-10-28

作者简介: 王 丽, 研究方向为临床药学和医院药学。E-mail: xggwan@163.com

月31日出院患者的注射用红花黄色素用药医嘱共1 420例,通过医院信息系统采集患者基本信息及相关用药信息,探讨其用药合理性。

1.2 超说明书用药标准

以本院使用的注射用红花黄色素(规格50 mg/瓶,浙江永宁药业股份有限公司)2016年7月4日版说明书为标准进行分析。说明书中指出该药用于心血瘀阻引起的I、II、III级的稳定型劳累性心绞痛,使用时注射用红花黄色素100 mg,加入0.9%氯化钠注射液250 mL,缓慢静脉滴注,1次/d,14 d为1个疗程。用药时要严格掌握用法用量,严禁混合配伍。

超说明书用药是指药品使用的适应症、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法。

2 结果

2.1 不同类型超说明书用药情况

调查的1 420例医嘱中,合格医嘱127例,1 293例存在不同程度的超说明书用药情况,超说明书用药发生率为91.06%。表现为超适应症、超单次剂量、超用药频次、超疗程、超溶媒量、溶媒选择和配伍不当,其中最主要表现为超适应症和超单次剂量,见表1。

表1 不同类型超说明书用药情况

Table 1 Different types of off label medication

超说明书类型	n/例	构成比/%
超适应症	877	61.76
超单次剂量	904	63.66
超用药频次	4	0.28
超疗程	63	4.44
超溶媒量	318	22.39
溶媒选择不当	182	12.82
配伍不当	6	0.42

2.2 超适应症用药

说明书规定注射用红花黄色素主要用于心血瘀阻引起的I、II、III级的稳定型劳累性心绞痛,本研究显示61.76%医嘱存在超适应症用药,超适应症诊断多见2型糖尿病、高血压、脑梗死、肺部感染、肾移植状态、骨折、下肢静脉血栓等。本院部分常见的注射用红花黄色素超适应症用药情况见表2。

2.3 超单次剂量用药

超单次用量情况占超说明书医嘱总数的

63.66%,是本院注射用红花黄色素超说明书用药最常见的类型,97.34%超单次剂量给药的医嘱大于说明书推荐剂量100 mg,其中1例超过推荐剂量3倍。见表3。

表2 注射用红花黄色素的超适应症用药

Table 2 Ultra-indication use of Safflor Yellow for injection

超适应症表现	n/例	构成比/%
2型糖尿病	369	42.08
高血压	329	37.51
脑梗死	90	10.26
骨折	80	9.12
肺部感染	67	7.64
下肢静脉血栓	39	4.45
肾移植状态	32	3.65
合计		61.76

表3 注射用红花黄色素的超单次剂量用药

Table 3 Ultra-dosage use of Safflor Yellow for injection

超单次剂量表现/mg	n/例	构成比/%
50	16	1.77
80	8	0.88
150	481	53.21
200	398	44.03
400	1	0.11
合计	904	63.66

2.4 超用药频次用药

注射用红花黄色素超用药频次表现为一日两次用药,仅有4例,这一类型的不合理医嘱相对较少。

2.5 超疗程用药

注射用红花黄色素说明书要求该药不超疗程使用,本研究发现大多数医嘱均按疗程给药,超疗程用药医嘱占医嘱总数的4.44%,最高用药天数长达30 d。见表4。

表4 注射用红花黄色素的超疗程用药

Table 4 Ultra-course use of Safflor Yellow for injection

疗程/d	n/例	构成比/%
15~20	58	92.06
21~25	4	6.35
26~30	1	1.59
合计	63	4.44

2.6 超溶媒量用药

注射用红花黄色素超溶媒量表现为使用溶媒体积小于说明书规定的 250 mL, 是仅次于超适应症、超单次剂量的常见超说明书用药类型, 其中 318 例中有 76.73% 使用的溶媒体积仅为 100 mL。见表 5。

表 5 注射用红花黄色素的超溶媒量用药
Table 5 Ultra-solvent volume use of Safflor Yellow for injection

超溶媒量/mL	n/例	构成比/%
100	244	76.73
150	7	2.20
200	67	21.07
合计	318	22.39

2.7 溶媒选择不当用药

注射用红花黄色素溶媒选择不当主要表现在使用 5% 葡萄糖注射液和果糖注射液作为溶媒, 其中使用 5% 葡萄糖注射液的情况占到了溶媒选择不当总数的 90.11%, 18 例医嘱选择果糖注射液作为溶媒, 其中 16 例来自心内科。

2.8 配伍不当用药

注射用红花黄色素严禁混合配伍, 有 6 例医嘱出现了与胰岛素注射液混合配伍的情况, 分布于急诊内科、心内科、内分泌科和泌外科。

3 讨论

3.1 超适应症用药

研究表明红花黄色素具有扩张血管、改善心肌供血、抑制血小板聚集、抑制血栓形成、抗氧化等多种药理作用^[2], 适用于心血瘀阻引起的 I、II、III 级的稳定型劳累性心绞痛。有文献报道红花黄色素是红花的有效成分, 可延长凝血酶原时间和凝血时间, 抑制血栓的形成^[3-4], 红花黄色素联合脑苷肌肽在治疗脑梗死时较单独使用脑苷肌肽临床疗效高, 可显著改善患者的神经功能^[5]; 红花黄色素可通过减轻炎症损伤对糖尿病肾病发挥治疗作用^[6]; 红花黄色素还可以抑制血小板活化因子与血小板细胞膜上的受体结合, 从而抑制血栓的形成^[7], 红花黄色素联合低分子肝素预防骨科术后下肢深静脉血栓疗效优于单用低分子肝素^[8]; 红花黄色素能够降低肺部炎症反应, 改善肺损伤, 对缓解低氧状态下肺心病有利, 可用于慢性阻塞性肺疾病患者的辅助治疗^[9]。因此, 使用红花黄色素用于辅助治疗脑梗塞死、下肢静脉血栓、糖尿病肾病等疾病时, 相关

指南^[10]也是有推荐的, 属于超说明书用药中的合理用药范围, 相关科室可考虑超说明书用药备案。对于高血压、肾结石等疾病暂无相关文献表明该药有效, 属于不合理用药, 建议医师选择药物时严格把握适应症。

3.2 超单次剂量用药、超用药频次用药

注射用红花黄色素超单次用量情况占超说明书医嘱总数的 63.66%, 超单次用量情况多发可能和临床医师与本院另一规格 (150 mg/瓶, 山西德元堂药业有限公司) 注射用红花黄色素用法用量相混淆有关。根据说明书, 使用剂量小于或大于 100 mg 均属于超剂量用药, 目前尚没有文献证明可以根据体征、症状等调整用药剂量, 故判断为超说明书用药。

3.3 超疗程用药

说明书规定使用疗程为 2 周, 超疗程用药会增加患者的经济负担并可能增加不良反应发生风险。本研究发本院注射用红花黄色素超疗程用药发生率为 4.44%, 在规定疗程内, 医生应根据患者病情状态和用药后的实际改善情况制定个体化的疗程安排, 将疗效最大化, 风险最小化^[11]。

3.4 超溶媒量用药

说明书要求注射液红花黄色素使用 250 mL 0.9% 氯化钠注射液进行稀释, 本研究发 22.39% 医嘱溶媒用量小于 250 mL, 溶媒体积偏小可能造成滴注浓度过高, 单位时间内进入人体的内毒素和不溶性微粒增多, 易造成局部堵塞、红肿、疼痛等静脉反应^[12]。

3.5 溶媒选择不当用药

说明书中指出注射用红花黄色素使用时宜选择 0.9% 氯化钠注射液作为溶媒, 本研究发 12.82% 住院医嘱溶媒选择不当, 主要为 5% 葡萄糖注射液和果糖注射液。有文献表明注射用红花黄色素与果糖注射液、5% 葡萄糖注射液配伍后在 8 h 内外观, pH 值和含量均无明显变化, 不溶性微粒数符合《中国药典》(2015 年版) 规定, 认为注射用红花黄色素与上述两溶液配伍在 8 h 内稳定^[13]; 也有文献指出注射用红花黄色素只宜与 0.9% 氯化钠注射液配伍^[14]。

3.6 配伍不当用药

有 6 例医嘱在使用注射用红花黄色素时加入了胰岛素注射液, 基于中药注射剂成分复杂, 与说明书以外的溶媒配伍, 可能使成品输液的 pH、含量及微粒数等发生变化, 增加不良反应的发生率^[15], 因此建议严格按说明书要求进行配制, 如需补充胰岛

素, 建议单独给药。

综上所述, 河南省人民医院注射用红花黄色素的超说明书用药情况广泛存在, 建议尽快出台中药注射剂的相关政策, 科学化管理, 并开展中药注射剂相关住院医嘱点评工作, 将使用中存在的问题及时反馈临床, 以减少不合理的超说明书使用情况的发生。

参考文献

- [1] 赵 翠, 翟婧卉, 张 杰, 等. 我院老年住院患者使用注射用益气复脉(冻干)超说明书情况分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(23): 2469-2473.
- [2] 李中原, 涂秀华. 红花黄色素的药理研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(2): 153-156.
- [3] Liu Y, Tian X, Cui M, *et al.* Safflower yellow inhibits angiotensin II-induced adventitial fibroblast proliferation and migration [J]. *J Pharmacol Sci*, 2014, 126(2): 107.
- [4] Fan S, Lin N, Shan G, *et al.* Safflower yellow for acute ischemic stroke: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Complement Ther Med*, 2014, 22(2): 354-361.
- [5] 张克飞, 王 兵. 红花黄色素联合脑苷肌肽治疗对缺血性脑卒中患者神经功能的影响及机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(7): 534-537, 542.
- [6] 高 燕, 谭 虎, 常 显, 等. 红花黄色素对糖尿病肾病的保护作用 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1433-1435.
- [7] 高海珣, 杨秀芬. 羟基红花黄色素 A 药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(19): 41-44.
- [8] 刘玉波, 孙 岩, 阎 姝. 红花黄色素联合低分子肝素预防骨科术后深静脉血栓 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(1): 26-29.
- [9] 钟恺立, 刘建华. 红花黄色素治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭的临床观察 [J]. 四川医学, 2013, 34(2): 188-189.
- [10] 陈可冀, 付长庚, 丛伟红, 等. 红花黄色素临床应用中国专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(10): 1167-1173.
- [11] 金 锐, 王宇光, 薛春苗, 等. 中成药处方点评的标准与尺度探索(八): 疗程与用药时长问题 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(22): 1979-1985.
- [12] 谭朝丹, 陈伟成, 刘 娟, 等. 某院近 3 年中药注射剂不良事件与超说明书用药相关性分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(21): 1900-1904.
- [13] 陈 欢, 邓 芳, 陈小勇, 等. 注射用红花黄色素与 7 种输液的配伍稳定性考察 [J]. 中国药师, 2018, 21(2): 371-373.
- [14] 杜红芳, 耿魁魁, 李冬梅, 等. 注射用红花黄色素与 6 种输液配伍的稳定性 [J]. 中成药, 2014, 36(8): 1635-1640.
- [15] 李 荣, 蒋英蓝, 曾敬怀, 等. 中药注射剂发生不良反应的相关性研究进展 [J]. 中成药, 2013, 35(5): 1059-1061.