

2019年郑州大学第一附属医院丹参川芎嗪注射液的使用合理性分析

王 婷, 王伊迪, 李 莹*

郑州大学第一附属医院 药学部, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 分析2019年郑州大学第一附属医院丹参川芎嗪注射液的临床使用情况, 为促进中药注射剂的临床合理使用提供参考。**方法** 采用回顾性研究方法, 利用PASS软件按5%比例抽取本院使用丹参川芎嗪注射液的出院病历755份, 记录患者基本情况、药品使用情况等数据, 进行Excel统计分析。**结果** 不合理使用例数为434例, 占总例数的57.48%, 其中无适应症占47.72%, 用法用量不适宜占12.53%、用药疗程不当占11.43%、溶媒选择不当占6.91%及联合用药不合理占21.41%。**结论** 2019年本院丹参川芎嗪注射剂的临床使用存在不合理情况, 应有针对性进行规范及整治, 促进临床合理用药。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 中药注射剂; 合理用药

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)12-2473-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.037

Rational analysis of Danshen Ligustrazine Injection in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University in 2019

WANG Ting, WANG Yi-di, LI Ying

Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To analyze the clinical application of Danshen Ligustrazine Injection in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University in 2019, so as to provide reference for promoting the rational clinical use of Chinese medicine injections. **Methods** With the retrospective study method, The data of 755 discharge medical records were selected by using PASS software at 5% in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University in 2019, and the basic information of patients and the use of drugs were recorded for Excel statistical analysis. **Results** The number of cases of unreasonable use was 434, accounting for 57.48% of the total cases. Among them, no indications accounted for 47.72%, while improper usage and dosage was 12.53%, improper course of medication accounted for 11.43%, improper solvent selection was 6.91%, and unreasonable combination of drugs accounted for 21.41%. **Conclusion** There are some unreasonable situations in the clinical use of Danshen Ligustrazine Injection in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University in 2019, which should be regulated and rectified pertinently to promote rational drug use. **Key words:** Danshen Ligustrazine Injection; traditional Chinese medicine injection; rational drug use

丹参川芎嗪注射液为丹参的提取液与盐酸川芎嗪单体组成的复方制剂, 具有活血化痰、通络血气的功效, 具有抗血小板聚集、扩张冠状动脉、降低血液黏度、改善微循环等作用^[1], 临床上广泛用于治疗急性脑梗死和冠心病^[2-3]。2018年12月国家卫健委医政医管局发布《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》(国卫办医函〔2018〕1112号), 高度重视辅助用药临床应用管理工作, 丹参川芎嗪注射液进入第一批国家重点监控合理用药药品目录。为了解和掌握丹参川芎嗪注射液在郑州大学

第一附属医院的使用情况, 选取本院755份于2019年1—12月使用丹参川芎嗪注射液治疗的患者出院病历进行统计分析, 为促进中药注射剂的临床合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用回顾性研究方法, 利用PASS软件按5%比例抽取2019年1—12月郑州大学第一附属医院使用丹参川芎嗪注射液的出院病历, 不设排除标准, 共获得755份患者信息。

收稿日期: 2020-06-08

作者简介: 王 婷, 女, 硕士, 主要研究方向为临床药学。E-mail: 867176431@qq.com

*通信作者 李 莹 副主任药师, 博士, 研究方向为临床药学。E-mail: liyingpds@126.com

1.2 方法

用 Excel 表格登记患者基本信息、主要诊断(包括入院和出院诊断)、丹参川芎嗪注射液的具体使用情况(包括用法用量、疗程、溶媒、用药适应症、联合使用),参照丹参川芎嗪注射液的说明书和在中国期刊全文数据库(中国知网)中检索“丹参川芎嗪注射液”得到的现有文献资料等,结合本院实际情况进行统计分析。

1.3 丹参川芎嗪注射液合理应用评价标准

以丹参川芎嗪注射液的药品说明书为主,《中成药临床应用指导原则》^[4]、《医院处方点评管理规范(试行)》及专家共识等^[2]及病历病程记录作为评价依据。适应症:丹参川芎嗪注射液主要用于闭塞性脑血管疾病(如脑供血不全、脑栓死)及其他缺血性心血管疾病(如冠心病的胸闷、心绞痛、心肌梗死、血栓闭塞性脉管炎等症);用法用量:每次 5~10 mL, 1 次/d, 静脉滴注;疗程:建议用药疗程不超过 14 d;溶媒选择:0.9%氯化钠注射液或 5%~10%葡萄糖 250 mL 注射液^[5];联合用药:联合使用应避免功能主治相同或相近的药品。

2 结果

2.1 患者基本情况

使用丹参川芎嗪注射液的患者 755 份病历中,男性 417 例(55.23%),女性 337 例(44.77%),男性明显多于女性。患者年龄为 10~89 岁,平均年龄为(64.36±15.35)岁,患者年龄主要分布在 60 岁以上,见表 1。

表 1 患者基本情况

Table 1 General information of patients

年龄/岁	性别		合计/例	构成比/%
	男性/例	女性/例		
<18	16	12	28	3.71
18~59	132	108	240	31.85
≥60	269	218	487	64.44
合计	417	338	755	100.00

2.2 患者所在科室分布情况

丹参川芎嗪注射液在本院使用范围覆盖很广,多达 20 个科室,表 2 列出用药频数前 10 位的科室。可知用药频数前 3 位的科室分别为神经内科(不合理率 10.13%)、心血管内科(不合理率 18.84%)和普外科(不合理率 72.92%),而耳鼻喉科和疝外科

的不合理率为 100.00%,见表 2。

2.3 临床不合理应用类型分布

755 份病历中不合理使用例数为 434 例,占总例数的 57.48%,具体分布情况见表 3。

表 2 科室及不合理病历分布

Table 2 Distribution of departments and unreasonable records

科室	n/例	不合理例数	不合理率/%
神经内科	79	8	10.13
心血管内科	69	13	18.84
普外科	48	35	72.92
眼科	44	36	81.82
小儿内科	27	9	33.33
骨科	26	20	76.92
耳鼻喉科	24	24	100.00
疝外科	16	16	100.00
疼痛科	16	12	75.00
肾脏内科	13	5	38.46
合计	362	178	49.17

表 3 不合理用药情况分布

Table 3 Distribution of unreasonable drug use

不合理用药类型	n/例	构成比/%
无适应症用药	207	47.72
用法用量不适宜	54	12.53
用药疗程	50	11.43
溶媒选择不当	30	6.91
联合用药不适宜	93	21.41
合计	434	100.00

2.4 用法用量

本研究中,用法符合药品说明书规定:用药频率均为 1 次/d,用药途径均为静脉滴注。用量符合药品说明书规定 5~10 mL 占比 70.33%,其他均为超剂量给药,占比为 29.67%;用药剂量见表 4。

表 4 用药剂量分布

Table 4 Dose distribution of drug use

给药剂量/(mL·d ⁻¹)	n/例	构成比/%
5	132	17.48
10	399	52.85
15	146	19.34
20	69	9.14
25	9	1.19
合计	755	100.00

2.5 用药疗程

丹参川芎嗪注射液说明书上并没有明确使用时间或疗程的限制,无特殊情况下,说明书提示不得长期连续用药,建议用药疗程不超过14 d(共识建议^[2])。用药疗程主要分布于7~14 d,构成比为60.66%。疗程<7 d的构成比为29.72%,疗程>14 d的构成比为9.62%。疗程时间分布见表5。

表5 用药疗程分布

Table 5 Distribution of course of treatment

用药疗程/d	n/例	构成比/%
<7	224	29.72
7~14	458	60.66
>14	73	9.62
合计	755	100.00

2.6 溶媒和溶媒量

符合药物说明书的要求,选择0.9%氯化钠注射液者539例(71.39%),5%葡萄糖注射液者111例(14.70%),10%葡萄糖注射液67例(8.87%),使用不符合说明书规定的38例(5.03%),其中小儿电解质补给液占12例(1.59%),果糖注射液26例(3.44%),溶媒体积均符合说明书的要求,为250 mL。

2.7 联合用药

755例患者均有联合其他药物情况,主要分析排在前10位的联用注射剂。可见丹参川芎嗪注射液与依达拉奉联用最多,为111例(14.70%),多为闭塞性脑血管疾病联合用药。755例患者中有575例(76.16%)联合使用1种注射剂,112例(14.83%)联合使用2种注射剂,68例(9.00%)未联合静脉用药。见表6。

表6 联合用药分布

Table 6 Distribution of drug combination

合用药物	n/例	构成比/%
依达拉奉注射液	111	14.70
低分子肝素钙注射液	90	11.92
小牛血清去蛋白注射液	73	9.67
前列地尔注射液	61	8.08
银杏内酯注射液	57	7.55
丁苯酞氯化钠注射液	53	7.02
大株红景天注射液	49	6.49
红花黄色素氯化钠注射液	49	6.49
丹参多酚酸盐注射液	35	4.64
血必净注射液	49	6.49
合计	627	83.05

3 讨论

3.1 患者基本情况与科室分析

本研究中患者平均年龄为(64.36±15.35)岁,其中患者年龄60岁以上者达64.44%,且男性患者占55.23%。根据文献资料显示,我国心脑血管疾病发病率和死亡率随年龄的增长而增加,老年人群为心脑血管疾病的高发人群^[6]。男性脑血管疾病的患病率高于女性^[7]。本研究病例分布最多的科室为神经内科和心血管内科,这与该药的主治适应症有关。

3.2 不合理应用药原因

3.2.1 无适应症用药情况分析 以辨证论治为指导,坚持辨病与辨证相结合的诊治思路才能发挥中药注射剂的最佳疗效^[8]。在本研究的部分病例中既未辨病、又未辨证,仅仅依据该药活血化瘀的功能进行临床用药,属于无适应症用药。丹参川芎嗪注射液说明书明确指出适用于闭塞性脑血管疾病^[9],而在用于治疗椎间盘突出、颈椎病、肠梗阻等疾病方面没有相关临床试验循证资料,为超说明书用药。本研究统计发现上述情况主要分布在普外科(不合格率72.92%)、骨科(不合格率76.92%)、眼科(不合格率81.82%)、耳鼻喉科(不合格率100.00%)及疝外科(不合格率100.00%)等科室。同时还发现丹参川芎嗪注射液医嘱96.05%由西医师开具,某些科室在病例记录中并未对患者进行中医辨证记录,多依照临床经验用药,存在不合理用药现象。康丽等^[10]研究表明选药与辨证不符易造成不良反应事件的发生。因此,中药注射剂的使用应严格按照药品说明书中规定的功能主治,辨证论治,合理使用,以避免增加使用该药的治疗风险。

3.2.2 用药剂量与用药疗程分析 调查显示,本院患者用药存在超剂量给药现象,构成比29.67%,应引起足够重视。超剂量使用既造成了医疗资源的浪费,同时也易增加发生不良反应的概率和风险^[11]。《中成药临床应用指导原则》^[3]规定临床在使用中药注射剂时应严格按照说明书要求给药,特别是对儿童、孕妇、老人肝肾功不全等特殊人群患者,应注意用药方案,避免超疗程用药,连续给药应<14 d,如果需要进行第2个疗程应停药1~3 d^[12]。本研究中疗程>14 d的病例构成比为9.62%,部分患者在超疗程使用时未停药1~3 d,存在不合理用药现象。药物的毒性反应和疗程有关,超疗程给药会引起药物的过量蓄积,导致不良反应发生几率增大^[13]。对于超疗程给药的病例,需加强相关处方的审核,进

一步做到合理用药。

3.2.3 溶媒选择分析 本研究中有 38 例 (5.03%) 丹参川芎嗪注射液的溶媒不符合说明书的要求。中药注射液成分复杂, 离子浓度和 pH 值等化学因素的改变可使其溶解度和稳定性发生改变, 药品溶解度降低、细菌内毒素增加、不溶性微粒增加、抗原性物质增加, 易发生不良反应^[14]。在配制中药注射剂溶剂时, 应严格按照说明书的要求配制, 尽可能降低不良反应的发生, 确保患者安全用药。

3.2.4 联合用药分析 丹参川芎嗪注射液联合用药现象较普遍, 药物的联合使用在疾病的治疗中也发挥着重要的作用。任志学^[15]报道丹参川芎嗪注射液联合依达拉奉能够有效改善急性脑梗死患者的神经功能, 临床疗效确切且安全性较高。李震亮等^[16]报道丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死具有较好疗效。刘学倩^[17]报道丹参川芎嗪联合小牛血去蛋白提取物治疗急性脑梗死, 可改善患者神经缺损功能, 且不会增加不良反应。邢建东等^[18]报道丹参川芎嗪联合前列地尔治疗 2 型糖尿病周围神经病变, 两者联用能明显改善糖尿病周围神经病变的治疗效果, 值得临床推广应用。罗兵等^[19]报道丹参川芎嗪注射液联合丁苯酞治疗脑梗死可改善血流动力学指标, 减轻神经功能缺损和认知功能障碍。丹参川芎嗪注射液与上述药物联合使用, 药效互补, 具有较好的临床疗效。《中药注射剂临床使用基本原则》^[20]指出, 多种中成药联合应用, 应遵循药效互补原则及增效减毒原则, 功能相同或基本相同的中成药原则上不宜叠加使用。然而银杏内酯注射液、大株红景天注射液、红花黄色素氯化钠注射液、丹参多酚酸盐注射液、血比净注射液等与丹参川芎嗪注射液均具有活血化瘀功效, 联合用药不适宜, 既浪费医药资源, 又可能增加药品不良反应。

本研究未发现丹参川芎嗪注射剂相关不良反应的相关记录, 但有文献报道丹参川芎嗪注射剂的不不良反应^[21-24], 医务工作者在临床过程中应谨慎用药, 并加强不良反应监测及上报。同时, 本研究还需从药物滴速、药物配伍禁忌症等方面进一步展开分析。

综上所述, 通过对本院 2019 年丹参川芎嗪注射剂数据的回顾性分析发现: 临床应用存在无适应症用药, 用法用量不合理, 溶媒选择不当, 联合用药不适宜等问题。其中无适应症用药占不合理用药比重最大, 为 207 例 (47.72%)。针对这一情况, 建议医院加强监管, 可借鉴目前的一些管理方法

^[25-26], 制定超说明书使用的管理规范, 使临床医生在使用这类药品时有据可依。同时在临床合理使用中医师应遵照说明书、《中药注射剂临床使用基本原则》等管理规范用药。临床药师积极开展中药临床药学工作, 加强相关的处方点评, 进行有效的处方干预措施, 规范用药, 促进中药注射剂的临床合理使用。

参考文献

- [1] 杨倩, 吕莉莉, 孙蓉. 基于网络药理学的丹参川芎嗪注射液作用机制分析 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2606-2613.
- [2] 高阳, 王桂倩, 王健, 等. 丹参川芎嗪注射液临床应用专家共识 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 2937-2942.
- [3] 艾颖娜, 高安, 张军茹. 基于 HIS “真实世界” 的丹参川芎嗪注射液临床应用分析 [J]. 海南医学, 2019, 30(23): 3018-3022.
- [4] 中成药临床应用指导原则 [S]. 2010.
- [5] 肖淼生, 李宝柱, 甘春英, 等. 丹参川芎嗪注射液与 5 种药物配伍稳定性考察 [J]. 医药导报, 2008, 27(8): 1005-1006.
- [6] 玉洪新. 老年冠心病治疗的新观点和策略 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(1): 25-27.
- [7] 彭超英, 孔令杰, 林海丽, 等. 10437 例住院脑血管病患者临床特征的性别差异分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(5): 505-508.
- [8] 赵萌, 乔宝安, 何建伟. 浅析中药注射剂的合理使用 [J]. 陕西中医, 2013, 34(5): 607-610.
- [9] 王瑜. 丹参川芎嗪注射液的临床应用研究进展 [J]. 天津药学, 2015, 27(4): 53-55.
- [10] 康丽, 高慧, 王璐, 等. 中成药不良反应报告中不合理用药回顾性分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2017(27): 101-102.
- [11] 蒋雄宁. 112 例活血化瘀中成药在临床应用中的不良反应研究 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2018, 5(32): 181-182.
- [12] 郑彩云. 2018—2019 年焦作市第二人民医院黄芪注射液的使用合理性分析 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(4): 802-806.
- [13] 彭国平, 李存玉. 中药注射剂安全性的分析与思考 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6): 744-751.
- [14] 韦云威. 药师干预中药注射剂不合理使用的分析与体会 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(10): 105-106.
- [15] 任志学. 依达拉奉注射液联合丹参川芎嗪注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(9): 91-93.

- [16] 李震亮, 姚冬梅, 么桂兰. 丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1184-1187.
- [17] 刘学倩. 丹参川芎嗪联合小牛血去蛋白提取物治疗急性脑梗死的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2020, 28(13): 53-54.
- [18] 邢建东, 薛文华, 王桂英. 丹参川芎嗪联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 [J]. 山西医药杂志(下半月版), 2012, 41(24): 1287-1288.
- [19] 罗兵, 王晓燕, 杨胜利. 丁苯酞联合丹参川芎嗪治疗脑梗死的疗效及血液流变学机制 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(15): 19-23.
- [20] 中药注射剂临床使用基本原则 [S]. 2008.
- [21] 邵贵军. 丹参川芎嗪注射液临床应用的进展和相关不良反应 [J]. 世界临床医学, 2017, 11(9): 99.
- [22] 曹璐娟, 赵霞. 668例丹参川芎嗪注射液致药品不良反应报告 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(12): 1694-1695, 1699.
- [23] 郭鑫, 裴贵珍, 鲁宁杰, 等. 基于真实世界丹参川芎嗪注射液不良反应信号挖掘 [J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 421-424.
- [24] 胡金梅, 杨正兵. 2015—2018年重庆市永川区中医院中药注射剂的不良反应分析 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 175-178.
- [25] 张慧霞. 我院门诊超说明书用药情况分析 with 分级管理 [J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(20): 83-84.
- [26] 王颖, 谭湘潭, 司徒冰. 我院超说明书用药的分级管理研究 [J]. 中国药房, 2017, 28(10): 1306-1310.