

盐酸罂粟碱注射液应用合理性评价

马蒙¹, 孙丹丹¹, 过之一¹, 梁海¹, 董训忠^{2*}

1. 亳州市人民医院 药学部, 安徽 亳州 236800

2. 亳州市人民医院 血管外科, 安徽 亳州 236800

摘要: **目的** 建立盐酸罂粟碱注射液合理性评价标准, 评价盐酸罂粟碱注射液临床使用合理性。**方法** 以盐酸罂粟碱注射液说明书、国内外指南及专家共识为基础制定合理性评价标准, 对亳州市人民医院 2023 年 1~12 月 260 例患者使用盐酸罂粟碱注射液的出院病历进行评价。**结果** 260 例病历中, 合理 ($C_i \geq 0.8$) 84 例 (32.31%), 基本合理 ($0.6 \leq C_i < 0.8$) 67 例 (25.77%), 不合理 ($C_i < 0.6$) 病历 109 例 (41.92%)。主要不合理问题表现为无适应证用药 73 例 (28.08%)、用法用量不适宜 86 例 (33.08%)、使用疗程过长 31 例 (11.92%)、溶媒选择不适宜 9 例 (3.46%) 和药物相互作用 129 例 (49.62%) 等。**结论** 基于加权 TOPSIS 法评价盐酸罂粟碱注射液是切实可行的, 结果表明亳州市人民医院存在一些不合理使用现象, 医院应加强不合理用药管理力度, 确保临床合理用药。

关键词: 盐酸罂粟碱注射液; 加权 TOPSIS 法; 评价标准; 合理用药; 无适应证用药; 用法用量不适宜

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)02-0477-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.037

Evaluation of application rationality of Papaverine Hydrochloride Injection

MA Meng¹, SUN Dandan¹, GUO Zhiyi¹, LIANG Hai¹, DONG Xunzhong²

1. Department of Pharmacy, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, China

2. Department of Vascular Surgery, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To establish the rationality evaluation criteria of Papaverine Hydrochloride Injection, and evaluate the rationality of the clinical use of Papaverine Hydrochloride Injection. **Methods** Based on the instructions for Papaverine Hydrochloride Injection, domestic and international guidelines, and expert consensus, the rationality evaluation standard was developed to evaluate the discharge medical records of 260 patients using Papaverine Hydrochloride Injection in Bozhou People's Hospital from January to December 2023. **Results** Among the 260 medical records, 84 cases (32.31%) were reasonable ($C_i \geq 0.8$), 67 cases (25.77%) were basically reasonable ($0.6 \leq C_i < 0.8$), and 109 cases (41.92%) were unreasonable ($C_i < 0.6$). The main unreasonable problems were manifested in 73 cases (28.08%) of medication without indication, 86 cases (33.08%) of inappropriate dosage, 31 cases (11.92%) of excessive use of treatment course, 9 cases (3.46%) of inappropriate choice of solvent, and 129 cases (49.62%) of drug interactions. **Conclusion** It is feasible to evaluate Papaverine Hydrochloride Injection based on the weighted TOPSIS method, and the results indicate that there are more unreasonable uses in Bozhou People's Hospital. The hospital should strengthen the management of unreasonable use of drugs to ensure rational use in clinic.

Key words: Papaverine Hydrochloride Injection; weighted TOPSIS method; evaluation criteria; rational drug use; medication without indication; inappropriate dosage

罂粟碱是一种结构中含有苯基异喹啉的阿片类生物碱, 作为一种非特异性平滑肌解痉剂, 通过抑制平滑肌细胞磷酸二酯酶活性和轻度阻止血管

平滑肌细胞膜的钙内流, 对血管、支气管、胃肠道等平滑肌有血管扩张和解痉作用^[1], 临床上主要用于外周动脉栓塞性疾病、蛛网膜下腔出血后的脑血

收稿日期: 2023-09-25

基金项目: 亳州市卫生健康科研重点项目 (bzwj2022a002)

作者简介: 马蒙, 女, 主管药师, 本科, 研究方向为医院药学。E-mail: mameng1103@163.com

*通信作者: 董训忠, 男, 副主任医师, 博士, 研究方向为血管疾病的临床研究及基础研究。E-mail: 396435371@qq.com

管痉挛及血管吻合手术等^[2-4]。由于罂粟碱药品说明书中未明确用药诊断,仅描述作用靶点,标注“用于治疗脑、心及外周血管痉挛所致的缺血,肾、胆或胃肠道等内脏痉挛”^[5],导致临床上出现较多的不合理使用问题。同时,罂粟碱是国家重点监控合理用药药品之一,医疗机构应调整本院重点监控药品目录,并加强临床使用管理^[6]。

优劣解距离法(TOPSIS)是对多个评价对象与理想方案的相对接近程度进行排序,从而选出最优方案^[7]。属性层次模型(AHM)是一种基于球赛模型计算相对属性权重的无结构决策方法^[8]。2种方法结合构成加权TOPSIS法,已广泛用于药物合理性评价领域^[9-11]。本文通过制定基于加权TOPSIS法的罂粟碱注射液合理性评价标准,对亳州市人民医院罂粟碱用药情况进行分析评价,为后期该药专项点评提供评价依据,促进罂粟碱合理使用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过美康合理用药系统随机调取亳州市人民医院 2023 年 1~12 月使用盐酸罂粟碱注射液的出

院归档病历。排除转院、死亡、不完整病历,共纳入 260 份病历。病历涉及 14 个临床科室,其中心血管内科 146 例,血管外科 30 例,血液透析科 19 例,创伤骨科 18 例,心脏外科 17 例,神经外科 8 例,肾脏内科 8 例,心脏重症监护病区 5 例,重症医学科 3 例,泌尿外科 2 例,口腔科 1 例,呼吸与危重症医学科 1 例,神经内科 1 例,康复科 1 例。

1.2 建立评价标准

以盐酸罂粟碱注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格 1 mL:30 mg)说明书,国内外指南及专家共识,包括《冠心病合理用药指南(第 2 版)》^[12]、《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[13]、《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》^[14]、《缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年)》^[15]、《血管痉挛性心绞痛国际标准化诊断标准》^[16]、《第二批国家重点监控药品合理使用规范》^[17],以及相关文献报道^[18-21]为参考,同时结合亳州市人民医院使用情况,制定盐酸罂粟碱注射液的评价标准,包括适应证、用法用量、疗程、溶媒选择、禁忌证、配伍禁忌、相互作用、用药监护 8 项评价指标,见表 1。

表 1 盐酸罂粟碱注射液合理性评价标准

Table 1 Reasonable evaluation criteria for Papaverine Hydrochloride Injection

评价指标	评价标准	评价结果
适应证	①治疗:脑、心及外周血管痉挛所致的缺血,如蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛、冠状动脉痉挛、肢端动脉痉挛;内脏痉挛;急性肠系膜缺血;缺血性结肠炎;②预防:血管吻合手术,如断指再植术、皮瓣移植术、冠状动脉旁路移植术等;开颅手术;介入手术	1:符合①或②;0:不符合①和②
用法用量	①肌肉注射,30 mg 次 ⁻¹ ,90~120 mg d ⁻¹ ;②静脉注射,30~120 mg 次 ⁻¹ ,每小时 1 次,应缓慢注射,不少于 1~2 min;③静脉滴注:30 mg 次 ⁻¹ ,90~120 mg d ⁻¹ ;3~4 次 d ⁻¹ ;④动脉灌注:术中使用	1:符合①或②或③或④;0:不符合①和②和③和④
溶媒选择	0.9%氯化钠注射液	1:符合;0:不符合
用药疗程	①治疗:7 d;②预防:血管吻合手术 3 d;其他手术:1 d	1:符合①或②;0:不符合①和②
禁忌证	①罂粟碱过敏者禁用;②完全性房室传导阻滞者禁用;③震颤麻痹者禁用;④出血性脑梗死患者禁用;⑤脑梗死发病后 24 h~2 周内伴有脑水肿及颅内高压、血压下降或血压有下降趋势的患者禁用	1:符合①和②和③和④和⑤;0:不符合①或②或③或④或⑤
配伍禁忌	单独配制使用	1:符合;0:不符合
药物相互作用	①与左旋多巴同用时可减弱后者的疗效,本品能阻滞多巴胺受体;②吸烟时因烟碱作用,本品的疗效降低;③在联合使用其他药品时,输注前后须用至少 50 mL 0.9%氯化钠注射液冲洗	1:符合①和②和③;0:不符合①或②或③
用药监护	①定期监测肝功能,出现肝功能不全时应即停药;②发生不良反应,予以减量或停药,对症处理,上报药学部;③青光眼患者定期监测眼压	1:符合①和②和③;0:不符合①或②或③

1.3 计算评价指标的权重

使用 AHM 赋权法比较各评价指标的相对重要性, 建立属性判断矩阵, 计算权重系数。评价指标用 μ_i 表示, 7 项评价指标依次记为 $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_7$; 两两指标相对重要性用 μ_{ij} 和 μ_{ji} 表示, 需满足 $\mu_{ij} = 0, \mu_{ij} + \mu_{ji} = 1 (i \neq j)$ 。分别按公式 (1) ~ (4) 对矩阵进行一致性检验和计算权重系数。

$$g(x) = \begin{cases} 1, & x > 0.5 \\ 0, & x \leq 0.5 \end{cases} \quad (1)$$

$$I_i = \{j: g(\mu_{ij}) = 1, 1 \leq j \leq n\} \quad (2)$$

$$g(\mu_{ik}) - g[\sum_{j \in I_i} g(\mu_{jk})] \geq 0, 1 \leq k \leq n \quad (3)$$

$$W_c(i) = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^n \mu_{ij} \quad (4)$$

1.4 利用加权 TOPSIS 法进行合理性评价

临床合理用药评价小组进行评价, 评价指标合理用 1 表示, 赋予 10 分, 代表该指标完全合理; 不合理用 0 表示, 赋予 0 分, 代表该指标完全不合理。按公式 (5) 对评价数据进行标准化处理后, 计算所有病历的各项评价指标的最优方案 Z_{ij}^+ 和最劣方案 Z_{ij}^- , 按公式 (6) 和公式 (7) 计算各病历与 Z_{ij}^+ 和 Z_{ij}^- 的加欧式距离 (D_i^+, D_i^-), 再按公式 (8) 计算各病历与最优方案的接近程度 (C_i)。 C_i 最大值为 1, C_i 值越大, 意味着合理性越高; $C_i \geq 0.8$ 判定为合理病历, $0.6 \leq C_i < 0.8$ 判定为基本合理, $C_i < 0.6$ 判定为不合理。

$$Z_{ij} = \frac{\mu_{ij}}{\sqrt{\sum_{i=1}^n \mu_{ij}^2}} \quad (5)$$

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{i=1}^n [Wc(z_{ij}^+ - Z_{ij}^+)]^2} \quad (6)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{i=1}^n [Wc(z_{ij}^- - Z_{ij}^-)]^2} \quad (7)$$

$$C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-} \quad (8)$$

2 结果

2.1 一般情况

260 例患者中男 149 例, 女 111 例, 年龄 19~95 岁, 平均年龄 (64.29 ± 13.97) 岁, 老年患者 (≥ 65 岁) 135 例, 占比 51.92%。应用盐酸罂粟碱注射液的主要适应证或用药目的包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、下肢动脉硬化闭塞症、断指再植术、大脑动脉或冠状动脉搭桥术、为肾透析的动静脉造瘘等, 其中冠状动脉粥样硬化性心脏病患者最多, 有 142 例 (54.62%)。使用科室排名前 3 位分别是

心血管内科、血管外科、血液透析科。

2.2 评价指标的相对权重系数、最优解及最劣解

临床合理用药评价小组基于 AHM 法计算适应症、用法用量等 8 个指标的相对权重系数, 并通过对 260 份使用盐酸罂粟碱注射液的病历进行点评, 将点评得分录入 Excel 表中, 对其进行标准化处理后得到最优解和最劣解, 见表 2。

表 2 指标的权重系数、优劣解和单项指标不合理率

Table 2 Weight coefficient, good and bad solution, and irrational rate of single index

评价指标	权重系数	Z_{ij}^+	Z_{ij}^-	不合理病历/例 (占比/%)
适应症	0.192 9	0.073 1	0.000 0	73 (28.08)
用法用量	0.155 5	0.075 8	0.000 0	86 (33.08)
溶媒选择	0.080 4	0.063 1	0.000 0	9 (3.46)
用药疗程	0.131 3	0.066 1	0.000 0	31 (11.92)
禁忌证	0.192 9	0.062 0	0.062 0	0 (0.00)
配伍禁忌	0.080 4	0.062 0	0.062 0	0 (0.00)
药物相互作用	0.100 1	0.087 4	0.000 0	129 (49.62)
用药监护	0.066 6	0.062 1	0.000 0	1 (0.38)

2.3 单项指标不合理情况

评价结果显示, 配伍禁忌、禁忌证 2 个评价指标的合理率均为 100%。不合理率排名前 4 位依次是药物相互作用 129 例 (49.62%)、用法用量不适宜 86 例 (33.08%)、无适应证用药 73 例 (28.08%)、用药疗程不适宜 31 例 (11.92%), 见表 2。

2.4 加权 TOPSIS 法评价结果

260 份病历中, C_i 最高为 1.0, C_i 最低为 0.3。 $C_i \geq 0.8$ 合理病历 84 例 (32.31%), $0.6 \leq C_i < 0.8$ 的基本合理病历 67 例 (25.77%), $C_i < 0.6$ 的不合理病历 109 例 (41.92%), 见表 3。

表 3 C_i 统计分布

Table 3 C_i statistical distribution

相对接近度	病例数	构成比/%	评价结果
$C_i \geq 0.8$	84	32.31	合理
$0.6 \leq C_i < 0.8$	67	25.77	基本合理
$C_i < 0.6$	109	41.92	不合理

3 讨论

3.1 加权 TOPSIS 法用于药物合理性评价的优势

传统的药物使用评价方法存在两方面的缺点, 其一是对各项评价指标默认等同重要性, 但在实际评价过程中会发现, 各项指标的重要程度是不一样的, 如适应证和用药监护 2 个评价指标; 其二是对不论存在一项指标不合理问题, 还是多项指标不

合理的病历，都判定为不合理病历，无法体现病历的不合理程度。传统的评价方法判定的不合理病历均是相同的处罚措施，导致部分临床科室对评价结果有异议，不利于临床合理用药的开展。加权 TOPSIS 法通过 AHM 对评价指标相互比较确定重要性，体现各项评价指标不同的重要程度。TOPSIS 法对评价结果进行数值量化，体现病历的不合理程度，提高了临床医生对评价结果的接受度，有利于开展临床合理用药工作。

3.2 不合理用药问题分析

通过加权 TOPSIS 法对 260 份使用盐酸罂粟碱注射液病历进行点评，发现接近程度 $C_i \geq 0.6$ 的病历有 151 例 (58.08%)，不合理病历 ($C_i < 0.6$) 有 109 例 (41.92%)，提示亳州市人民医院临床使用盐酸罂粟碱注射液存在不合理用药情况，主要在适应证、用法用量、疗程过长等方面。

3.2.1 适应证 73 份病历存在无适应证用药，67 例的用药适应证是冠状动脉粥样硬化性心脏病，其中 59 例具体分型包括急性非 ST 段抬高型心肌梗死、急性 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛。3 例的用药适应证是腔隙性脑梗死，其余 3 例的诊断分别是心悸、焦虑状态和原发性高血压。参考药品说明书^[5]，盐酸罂粟碱注射液可用于心、脑、外周血管痉挛引起的缺血，但血管痉挛诊断的金标准是血管造影，可观察到血管持续性收缩状态。研究显示，85% 的脑血管痉挛病例是由动脉瘤蛛网膜下腔出血引起，其他原因如颅脑损伤、介入手术和颅脑手术等治疗过程中也会引起脑血管痉挛^[14]。目前尼莫地平被多个国家指南推荐用于预防和治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的首选药物，具有充分的循证医学证据^[21-22]。虽然有多项病例研究表明，局部动脉内灌注罂粟碱可改善脑血管痉挛^[2, 23]，但缺少临床试验证据。根据《缺血性卒中基层诊疗指南 (2021 年)》^[15]，缺血性脑梗死发病原因主要是动脉粥样硬化，服用阿司匹林或氯吡格雷抑制血小板聚集，防治血栓形成；服用丁苯酞可改善缺血区微循环。指南同时建议因血管痉挛如蛛网膜下腔出血后血管痉挛导致的脑梗死可使用血管扩张剂，但对大多数缺血性脑梗死患者是不推荐扩血管治疗。冠状动脉痉挛可引起心绞痛，称为变异型心绞痛，冠状动脉痉挛也可引起急性心肌梗死、心力衰竭，甚至导致心脏性猝死^[24]。冠状动脉痉挛多发生在冠状动脉粥样硬化的基础上，由于冠状动脉痉挛发生持续

时间较短，冠状动脉造影可能无法捕捉到，因此冠状动脉痉挛诊断的标准是创伤性激发试验^[25]。由于单纯的冠状动脉痉挛引起冠心病病例很少，且创伤性激发试验是侵入性操作，具有一定的风险，临床上还未广泛开展。临床药师与心血管内科医生沟通了解到亳州市人民医院目前判断存在冠状动脉痉挛主要根据冠状动脉造影术中观察是否存在痉挛。研究发现冠状动脉内注射罂粟碱 12~20 mg，注射后 10~30 s 可显著诱导冠状动脉扩张，维持时间 45~60 s，也发现罂粟碱会导致 QT 间期延长，引起心律失常，甚至出现心肌缺血等不良反应^[26-27]。钙通道阻滞剂是冠状动脉痉挛引起心绞痛的一线治疗药物，具有改善冠状动脉血流和减少心肌耗氧的双重作用^[12]。

虽然罂粟碱的血管解痉作用广，但目前循证医学证据较少，建议选择其他高质量循证医学证据的一线药物替代使用；罂粟碱对周围血管的作用较脑及冠状血管强，会出现盗流现象；罂粟碱易导致不良反应，因此不建议常规使用。为了减少罂粟碱滥用，亳州市人民医院规定对于患有脑梗死、冠心病等疾病的患者，应有血管痉挛证据，且应在病程中记录或完善诊断，否则视为无适应证用药。

3.2.2 用法用量和疗程 86 例成人患者静脉滴注使用盐酸罂粟碱注射液存在用法用量不适宜，具体包括 62 例存在给药频次过少 (53 例患者用药 30 mg，1 次/d；9 例患者用药 30 mg，2 次/d)、20 例存在单次给药剂量过大 (13 例患者用药 60 mg，1 次/d；7 例患者用药 90 mg，1 次/d) 以及 4 例存在日剂量过大 (150 mg/d)。罂粟碱半衰期约是 2 h^[28]，半衰期较短，1 d 给药 1 次无法达到治疗效果；单次剂量过大和每日剂量过大，造成体内药物蓄积，易增加心肌抑制等不良反应^[5]。相关文献报道^[17]推荐静脉滴注与肌肉注射用法用量一致，静脉滴注单次给药剂量 30 mg，1 d 使用 3~4 次，维持体内血药浓度稳定，保证患者得到安全有效的治疗效果。

31 例患者存在用药疗程过长，其中 13 例是术后预防用药，包括 9 例断指再植术和 2 例皮瓣移植术。血管痉挛和栓塞是显微外科手术失败的常见原因，预防术后血管危象至关重要^[4]。有研究表明，断指再植后血管危象的发生率维持在 10%~20%，严重影响再植手指的存活^[20]。罂粟碱可诱导平滑肌，促进血流流向病变部位，常用于处理显微外科手术中血管痉挛以及预防术后血管痉挛^[29]。血管危象

一般发生在术后 72 h 内, 术后 24 h 内最为多见, 因此规定罂粟碱预防用药疗程是 3 d。18 例是治疗用药疗程过长, 最长疗程用至 14 d, 主要分布在血管外科, 用药适应证为下肢动脉硬化闭塞症, 伴有间歇性跛行症状, 出现痉挛性疼痛。为了降低亳州市人民医院静脉输液使用率, 临床应做到能口服不静脉给药, 规定罂粟碱治疗疗程为 7 d, 待病情稳定后应改为口服用药, 可选择亳州市人民医院在院药品盐酸沙格雷酯片或贝前列素钠片。

3.2.3 其他问题 9 例患者使用 5% 葡萄糖注射液配制盐酸罂粟碱注射液, 说明书推荐使用 0.9% 氯化钠注射液稀释后滴注。说明书提示罂粟碱能引起肝功能损伤, 以及有报道罂粟碱导致急性肝损伤的案例^[30]。1 例 61 岁患者入院时已出现多脏器功能衰竭、急性肝功能衰竭, 仍选择使用罂粟碱注射液, 可能会加重肝损伤, 因此不建议使用。对于常规使用罂粟碱的患者, 建议定期监测肝功能。研究发现罂粟碱与地塞米松、泮托拉唑等多种药物存在配伍禁忌, 严禁配伍混合使用^[19]。为了保证患者用药安全, 建议序贯使用其他药物时应使用 0.9% 氯化钠注射液进行冲管, 冲管操作应在医嘱中体现, 方便护士执行的同时, 也有利于回顾性查询。

综上所述, 亳州市人民医院罂粟碱注射液存在较多应用不合理现象, 医务科需联合药剂科等部门进行干预。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wilson R F, White C W. Intracoronary papaverine: An ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans [J]. *Circulation*, 1986, 73(3): 444-451.
- [2] Kassell N F, Helm G, Simmons N, et al. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine [J]. *J Neurosurg*, 1992, 77(6): 848-852.
- [3] 赵铁夫, 王盛宇, 陈宏, 等. 体外循环下冠状动脉旁路移植术中应用罂粟碱灌注的疗效分析 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2016, 23(12): 1150-1153.
- [4] 马启明. 皮瓣移植术后血管痉挛机制与解痉药物研究进展 [J]. *中国临床解剖学杂志*, 2020, 38(2): 231-234.
- [5] 江苏恒瑞医药股份有限公司. 盐酸罂粟碱注射液 [EB/OL]. (2014-07-24) [2023-09-23]. https://drugs.medlive.cn/drugref/drug_info.do?detailId=5104d5d328eab6f5582fa51766f4e0e6.
- [6] 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发第二批国家重点监控合理用药药品目录的通知 [EB/OL]. (2023-01-13) [2023-09-23]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202301/5b291aaae64b4e56a10f9ea910e11426.shtml>.
- [7] Dymova L, Sevastjanov P, Tikhonenko A. A direct interval extension of TOPSIS method [J]. *Expert Syst Appl*, 2013, 40(12): 4841-4847.
- [8] 程乾生. 属性层次模型 AHM——一种新的无结构决策方法 [J]. *北京大学学报: 自然科学版*, 1998, 34(1): 10-14.
- [9] 朱琳, 杨蕊, 姚杨, 等. 基于加权 TOPSIS 法对注射用奥美拉唑钠专项点评方法的建立与应用 [J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(3): 366-372.
- [10] 顾大伟, 李璐. 基于 AHP 赋权 TOPSIS 法的肿瘤患者应用酮咯酸氨丁三醇合理性评价 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(8): 2056-2060.
- [11] 吴炜, 夏茹楠, 孟冰冰, 等. 基于加权 TOPSIS 法的罗沙司他在治疗肾性贫血中的合理性评价 [J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(7): 621-625.
- [12] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第 2 版) [J]. *中国医学前沿杂志*, 2018, 10(6): 1-130.
- [13] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(24): 1883-1896.
- [14] 中华医学会神经外科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(31): 2161-2165.
- [15] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(9): 927-946.
- [16] Beltrame J F, Crea F, Kaski J C, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(33): 2565-2568.
- [17] 边原, 陈岷, 杜姗, 等. 第二批国家重点监控药品合理使用规范 [J]. *中国药房*, 2023, 34(20): 2433-2453.
- [18] 何秀云, 李健, 王紫盈, 等. 某院罂粟碱注射剂专项处方点评细则建立与应用效果评价 [J]. *中国药业*, 2023, 32(15): 28-32.
- [19] 于晋建, 张宏, 王培华, 等. 盐酸罂粟碱注射液的配伍禁忌文献概述 [J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2016, 22(6): 355-356.
- [20] Wang N, Xiao H, Lu H, et al. Effect of PI3K/AKT/mTOR signaling pathway-based clustered nursing care combined with papaverine injection on vascular inflammation and vascular crisis after replantation of severed fingers [J/OL]. *Mol Cell Biochem*, [2023-07-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37490177/>.

- [21] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会. 中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范(2016 年) [J]. 全科医学临床与教育, 2016, 14(4): 363-368.
- [22] Hoh B L, Ko N U, Amin-Hanjani S, *et al.* 2023 Guideline for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2023, 54(7): e314-e370.
- [23] Liu J K, Tenner M S, Gottfried O N, *et al.* Efficacy of multiple intraarterial papaverine infusions for improvement in cerebral circulation time in patients with recurrent cerebral vasospasm [J]. *J Neurosurg*, 2004, 100(3): 414-421.
- [24] Oliva P B, Potts D E, Pluss R G. Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina-documentation by coronary arteriography [J]. *N Engl J Med*, 1973, 288(15): 745-751.
- [25] 向定成, 曾定尹, 霍勇. 冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(4): 181-186.
- [26] Christensen C W, Rosen L B, Gal R A, *et al.* Coronary vasodilator reserve. Comparison of the effects of papaverine and adenosine on coronary flow, ventricular function, and myocardial metabolism [J]. *Circulation*, 1991, 83(1): 294-303.
- [27] 段天兵, 向定成. 冠状动脉循环充血药物的历史演变 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(8): 462-467.
- [28] Wilén G, Ylitalo P. Metabolism of [¹⁴C] papaverine in man [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1982, 34(4): 264-266.
- [29] Vargas C R, Iorio M L, Lee B T. A systematic review of topical vasodilators for the treatment of intraoperative vasospasm in reconstructive microsurgery [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2015, 136(2): 411-422.
- [30] 杨海, 云璐, 王宏. 盐酸罂粟碱注射液致急性肝功能损伤 1 例 [J]. 中国药师, 2019, 22(1): 125-126.

[责任编辑 高源]