

## 2017—2018年西安市第四医院中药注射剂的使用合理性分析

寿晓媛, 闵 慧, 薛小荣, 胡 斌\*

西安市第四医院 药剂科, 陕西 西安 714000

**摘要:** **目的** 了解西安市第四医院中药注射剂的使用情况, 为临床合理用药提供参考。**方法** 采用回顾性分析方法, 随机抽取西安市第四医院 2017 年 1 月—2018 年 6 月住院患者使用中药注射剂的病历 750 份, 对其进行统计、分析。**结果** 抽取的 750 份病历中, 不合理医嘱共 111 份。其中不合理用药最多的是骨科, 达 44 份 (39.64%); 适应症不适宜和多组液体间未冲管问题最多, 均占不合理医嘱的 35.14%, 其次为中西药配伍不适宜问题, 占 19.82%; 适应症不适宜和多组液体间未冲管出现最多的药物均为注射用丹参多酚酸盐, 中西药配伍不适宜问题出现最多的是舒血宁注射液与注射用兰索拉唑或注射用奥美拉唑配伍禁忌; 溶媒选择不当的药物主要为红花注射液; 超疗程用药的药物有注射用丹参多酚酸盐和注射用血栓通。**结论** 西安市第四医院中药注射剂的使用存在一定问题, 仍需加强中药注射剂合理使用的监管, 以提高中药注射剂在临床应用中的安全性、有效性、合理性。

**关键词:** 中药注射剂; 适应症; 配伍; 疗程; 合理用药

**中图分类号:** R969.3

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1674-5515(2019)08-2519-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.058

## Analysis on reasonable use of traditional Chinese medicine injection in Xi'an No.4 Hospital from 2017 to 2018

SHOU Xiao-ai, MIN Hui, XUE Xiao-rong, HU Bin

Department of Pharmacy, Xi'an No.4 Hospital, Xi'an 714000, China

**Abstract:** **Objective** To understand the use of traditional Chinese medicine (TCM) injection in Xi'an No.4 Hospital, and in order to provide reference for clinical rational use of drugs. **Methods** In retrospective analysis, 750 inpatient prescriptions including TCM injection were collected from Xi'an No.4 Hospital from January 2017 to June 2018, and the application of TCM injection was analyzed for statistical analysis. **Results** Of the 750 medical records collected, 111 cases were unreasonable. Among them, Department of Orthopedics had the most unreasonable medication (44 cases), accounting for 39.64%. The problem of inappropriate indications and non-flushing of multiple groups of liquids was the most, both accounting for 35.14%. Then compatibility of Chinese and western medicine was followed, accounting for 19.82%. Salvia Polyphenolate for injection had the most indications for inappropriate indications and non-flushing of multiple groups of liquids. The most inappropriate problem in the compatibility of Chinese and western medicines was the combination of Shuxuening Injection and Lansoprazole for injection or Omeprazole for injection. Honghua Injection had the most cases of improper choice of solvent. Salvia Polyphenolate for injection and Xueshuantong for injection had the most cases of more than guid course of medication. **Conclusion** There are some unreasonable situations of TCM injection in Xi'an No.4 Hospital, and it is still necessary to strengthen the supervision of the rational use of TCM injections in order to improve the safety, effectiveness, and rationality of TCM injections in clinical application.

**Key words:** TCM injection; indication; compatibility; course of treatment; rational drug use

中药注射剂是从中药、天然药物的单方或复方中提取的有效物质制成可供注入体内使用的灭菌制剂, 是传统医药理论与现代生产工艺相结合的产物。

但是, 中药注射剂上市以来一直面临争议, 不良反应频发, 国家药品不良反应监测中心病例报告数据库 8 年收到 500 余例报告; 而 2006 年以来, 先后有

收稿日期: 2019-01-18

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2018SF-319)

作者简介: 寿晓媛, 女, 研究方向为临床药学。E-mail: sxa1988@163.com

\*通信作者 胡 斌, 主任药师, 硕士。E-mail: syhubin@126.com

鱼腥草注射液、刺五加注射液、茵栀黄注射液、双黄连注射液等多个中药注射剂发生致死不良事件。2018年5、6月国家药品监督管理局先后发布关于修订柴胡注射液和双黄连注射剂说明书的公告,对中药注射剂说明书的内容严格要求。西安市第四医院为西安市临床合理用药质控中心(质控中心)依托单位,负责西安市合理用药调研、数据采集和分析统计等工作,依照2012年原卫生部关于《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》和《中药注射剂临床使用基本原则》等相关规定,该医院通过文献检索结合药品说明书、疾病诊疗指南及规范文件等建立医院中药注射剂评价细则及工作表,每月进行全院中药注射剂专项点评。现对西安市第四医院2017年1月—2018年6月住院患者中药注射剂使用情况进行回顾性分析,希望促进中药注射剂的临床安全、合理使用。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS)平台,对西安市第四医院2017年1月—2018年6月住院患者医嘱含中药注射剂的病历,每月随机抽取30~40份进行点评,18个月共750份,对其进行汇总点评、分析。中药注射剂纳入标准为批准文号以国药准字“Z”开头的注射剂<sup>[1]</sup>。

### 1.2 方法

采用回顾性分析方法,按照原卫生部颁布的《处方管理办法》《医院处方点评管理规范(试行)》《中药注射剂临床使用基本原则》《国家基本药物临床应用指南(中成药)2009年版基层部分》《中成药临床应用指导原则》《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》和药品说明书对其合理性进行点评。并利用Excel进行汇总,统计分析。统计中药注射剂的使用情况,包括用药科室、临床诊断、药品信息、剂量、疗程、溶媒、用量和配伍禁忌等。

## 2 结果

### 2.1 不合理医嘱科室分布

抽取病历医嘱750份,不合理用药共111份,占14.80%。其中不合理用药最多的是骨科,达44份(39.64%),主要涉及药物为注射用丹参多酚酸盐、注射用血栓通、注射用血塞通、红花注射液、舒血宁注射液。见表1。

### 2.2 不合理医嘱问题

点评的750份病历中,不合理用药共111份,

占14.80%。适应症不适宜和多组液体间未冲管问题最多,均占不合理医嘱的35.14%;其次为中西药配伍不适宜,占19.82%,见表2。

### 2.3 适应症不适宜

骨科和呼吸内科存在较多注射用丹参多酚酸盐超适应症用药问题,大多诊断为骨科手术后、骨折、慢性阻塞性肺疾病等,构成比为87.18%,见表3。

表1 不合理用药科室分布

Table 1 Department distribution of unreasonable prescriptions

科室	涉及药物	n/份	构成比/%
骨科	注射用丹参多酚酸盐、注射用血栓通、红花注射液、注射用血塞通	44	39.64
耳鼻喉科	舒血宁注射液	12	10.81
重症医学科	注射用丹参多酚酸盐、醒脑静注射液	9	8.11
急诊科	疏血通注射液、醒脑静注射液、参麦注射液、红花注射液、注射用灯盏花素、注射用血栓通	7	6.31
神经外科	醒脑静注射液、注射用丹参多酚酸盐、注射用血塞通	7	6.31
呼吸内科	注射用丹参多酚酸盐	4	3.60
普外科	参麦注射液、注射用血塞通	4	3.60
神经内科	醒脑静注射液	4	3.60
消化内科	参麦注射液、舒血宁注射液	4	3.60
肾病科	参麦注射液、舒血宁注射液	4	3.60
内分泌科	参麦注射液	3	2.70
胸心乳腺外科	参麦注射液	3	2.70
眼科	红花注射液、灯盏细辛注射液	3	2.70
心血管内科	注射用血栓通、舒血宁注射液	2	1.80
泌尿外科	注射用丹参多酚酸盐	1	0.90
合计		111	100.00

表2 不合理用药问题

Table 2 Problem of unreasonable drug use

存在问题	n/份	构成比/%
适应症不适宜	39	35.14
多组液体间未冲管	39	35.14
中西药配伍不适宜	22	19.82
超疗程用药	4	3.60
溶媒不适宜	7	6.31
合计	111	100.00

表3 适应症不适宜

Table 3 Inappropriate indications

药物名称	患者诊断	适应症	n/份	构成比/%
注射用丹参多酚酸盐	骨科手术后、骨折、慢性阻塞性肺疾病等	冠心病稳定型心绞痛，分级为I、II级	34	87.18
参麦注射液	肥胖症、急性胃炎等	气阴两虚型之冠心病等	4	10.26
注射用血栓通	急性腹膜炎	中风偏瘫、脑血管疾病后遗症等	1	2.56
合计			39	100.00

## 2.4 多组液体间未冲管

多组液体间未冲管或加用间隔液的不合理情况较多，各个药物基本均有涉及，以注射用丹参多酚酸盐和醒脑静注射液最多，构成比分别为30.77%、23.08%，见表4。

## 2.5 中西药配伍不适宜

不合理的药物配伍主要为中药注射剂与西药配伍，最多的药物为舒血宁注射液与注射用兰索拉唑、注射用奥美拉唑配伍，构成比为63.64%，见表5。

表4 多组液体间未冲管情况

Table 4 Non flushing of multiple groups of liquids

药物名称	n/份	构成比/%
注射用丹参多酚酸盐	12	30.77
醒脑静注射液	9	23.08
参麦注射液	7	17.95
注射用血栓通	3	7.69
注射用血栓通	3	7.69
疏血通注射液	2	5.13
舒血宁注射液	1	2.56
注射用灯盏花素	1	2.56
红花注射液	1	2.56
合计	39	100.00

表5 中西药配伍情况

Table 5 Compatibility of Chinese and western medicine

药物名称	配伍药品	n/份	构成比/%
舒血宁注射液	注射用兰索拉唑、 注射用奥美拉唑	14	63.64
注射用丹参多酚酸盐	胰岛素注射液	3	13.64
参麦注射液	胰岛素注射液	2	9.09
醒脑静注射液	胰岛素注射液	1	4.55
注射用血栓通	胰岛素注射液	1	4.55
注射用血栓通	胰岛素注射液	1	4.55
合计		22	100.00

## 2.6 超疗程用药情况

超疗程用药的主要有注射用丹参多酚酸盐和注射用血栓通，构成比分别为50.00%、50.00%，超疗程用药情况见表6。

表6 超疗程用药情况

Table 6 More than guid course of medication

药物名称	规定疗程/d	实际疗程/d	n/份	构成比/%
注射用丹参多酚酸盐	14	17~21	2	50.00
注射用血栓通	15	17~21	2	50.00
合计			4	100.00

## 2.7 溶媒选择不当

本院存在中药注射剂溶媒选择不当的情况，红花注射液、舒血宁注射液均应使用5%~10%葡萄糖注射液为溶媒，但使用0.9%氯化钠注射液的构成比为42.86%、28.57%，注射用灯盏细辛应使用0.9%氯化钠注射液为溶媒，却使用5%葡萄糖注射液的构成比为28.57%，见表7。

## 3 讨论

### 3.1 不合理医嘱科室分布

本院中药注射剂不合理用药问题最多的科室为骨科，主要原因是本院中药注射剂中功能为活血化瘀、改善循环的品种较多，骨科使用此类药物较多，与不合理医嘱科室分布调查结果相一致。

### 3.2 不合理医嘱问题

不合理医嘱中超适应症用药和多组液体间未冲管问题最多。中药注射剂多为复方制剂，根据其组方成分不同各有功能主治，《中成药临床应用指导原则》要求中成药在临床使用过程中应辨病辨证结合用药，即将中医辨证与辨病相结合、西医辨病与中医辨证相结合，避免超功能主治用药，本院部分医生不遵循这些原则，存在较多超适应症用药的情况。医师的用药习惯导致中药注射剂与多组液体间未冲管问题增多，中药注射剂的成分及组分较为复杂，

表 7 溶媒选择不当情况

Table 7 Improper choice of solvent

药物名称	规定溶媒	实际溶媒	n/份	构成比/%
红花注射液	5%~10%葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	3	42.86
舒血宁注射液	5%~10%葡萄糖注射液	0.9%氯化钠注射液	2	28.57
注射用灯盏细辛	0.9%氯化钠注射液	5%葡萄糖注射液	2	28.57
合计			7	100.00

很可能与其他药物之间存在配伍禁忌,发生药物不良反应,注射前冲管可有效减少不良反应的发生<sup>[2]</sup>。

### 3.3 适应症不适宜

注射用丹参多酚酸盐为 2005 年上市的中药注射剂,其说明书适应症为活血、化瘀、通脉。用于冠心病稳定型心绞痛,分级为 I、II 级,心绞痛症状表现为轻、中度,中医辨证为心血瘀阻证者,症见胸痛、胸闷、心悸。丹参的主要成分包括脂溶性成分和水溶性成分。丹参多酚酸盐为丹参有效成分的水溶性制剂,含丹参乙酸(丹酚酸 B 和镁)80%,其余 20%为丹参素钾、迷迭香酸钠、紫草酸二钾、紫草酸镁、丹参乙酸二钾、丹酚酸 G 镁和异丹参乙酸二钾<sup>[3-4]</sup>。

有文献报道非冠心病患者丹参多酚酸盐的临床使用情况为骨科占 68.04% (其中骨科手术组占 86.36%)<sup>[5]</sup>。另有文献报道骨科使用丹参多酚酸盐的主要原因包括预防骨科大手术后深静脉血栓的形成;改善骨愈合;消除水肿;促进神经功能恢复;抗菌消炎<sup>[6-7]</sup>。《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》指出的深静脉血栓(DVT)患者可使用黄酮类,具体是指在 DVT 慢性期的治疗过程中可使用,而临床使用丹参多酚酸盐多属于急性期或预防使用,且丹参多酚酸盐为丹参的水溶性部分,含有的黄酮类成分很少;同时《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》(2015 年版)及《围手术期深静脉血栓/肺动脉血栓栓塞症诊断、预防与治疗专家共识》(2014 年版)中列出的预防用药并未提及黄酮类等中药制剂,应充分权衡患者发生血栓和出血风险,不是所有手术患者均需预防使用抗凝药物。

综合相关文献,呼吸内科使用丹参多酚酸盐的情况主要有:慢性阻塞性肺疾病;急性呼吸窘迫综合征;特发性肺纤维化;慢性肺心病。慢性阻塞性肺疾病使用丹参多酚酸盐的原因主要有:改善呼吸、咳嗽症状;抑制炎症反应<sup>[8-9]</sup>。呼吸窘迫综合征使用丹参多酚酸盐的原因主要是丹参多酚酸盐可有效抑

制炎症反应,改善呼吸心率,提高氧合指数<sup>[10]</sup>。特发性肺纤维化使用丹参多酚酸盐的原因主要是丹参多酚酸盐通过抗氧化损伤作用减少氧自由基生成,减轻了成纤维细胞增生及胶原蛋白的合成<sup>[11]</sup>。慢性肺心病使用丹参多酚酸盐的原因主要是丹参多酚酸盐可有效降低慢性肺源性心脏病的血液黏稠度,降低肺循环阻力,改善心肺功能<sup>[12]</sup>。然而,《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识》(2017 年更新版)《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南》(2006)《特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识》,这 3 个指南并没有推荐丹参多酚酸盐为治疗用药。《慢性肺源性心脏病中医诊疗指南》(2014 版)在活血化瘀类药物中虽有推荐与丹参多酚酸盐类似药物“复方丹参注射液”,但也强调适合于慢性肺心病的中医辨证治疗。

综上所述,《中成药临床应用指导原则》要求中成药在临床使用过程中应辨病辨证结合用药,即将中医辨证与辨病相结合、西医辨病与中医辨证相结合,选用相应的中成药,中成药应在中医理论指导下进行使用。研究指出非辨证的应用具有活血化瘀作用的中药注射剂对血液流变学指标无明显影响。对于从中药材中提取出的单体及复方成分即天然药物,其合理使用是否应该按照药理作用来评价更为合适还需要商榷。目前缺乏丹参多酚酸盐用于骨科、呼吸内科相关疾病的系统评价和多中心大样本随机对照研究,其在骨科、呼吸内科疾病中的治疗作用还有待于进一步研究。超药品说明书的药物治疗需要高级别证据的支持(超说明书用药包括超适应症用药、超剂量用药、超年龄用药、超禁忌症用药、超用药方法和途径用药),没有充分理由不应当超说明书用药,以规避潜在用药风险。

### 3.4 多组液体间未冲管

中药注射剂的成分及组分较为复杂,很可能与其他药物之间存在配伍禁忌,产生物理或化学变化,为了避免这些有配伍禁忌的药物序贯使用过程中在

输液管内混合发生反应,建议在两组药物之间用0.9%生理盐水或5%葡萄糖注射液冲洗输液管道,从而保障患者用药安全。有针对4种丹参类注射剂冲管液安全剂量的研究,建议为保证临床用药的安全性,水溶性中药注射剂使用冲管液剂量范围为34~49 mL<sup>[13]</sup>。

### 3.5 中西药配伍不适宜

舒血宁注射液说明书中明确提示“到目前为止,已确认本品不能与氨茶碱、阿昔洛韦、注射用奥美拉唑配伍使用”。有文献报道舒血宁与注射用奥美拉唑配伍后溶液颜色发生改变,并有混浊现象发生<sup>[14]</sup>。其可能的原因是:患者使用奥美拉唑钠、兰索拉唑钠后体内为低酸环境,而舒血宁注射液为银杏叶提取物制成的中药制剂,其功能主要是扩张血管、改善微循环,需要和铁离子相互关联和作用,从而起到改善血液循环的作用,而奥美拉唑钠、兰索拉唑钠对胃酸的抑制将造成铁离子难以被吸收。所以,临床上使用时要注意配伍禁忌,建议临床应用舒血宁注射液与注射用奥美拉唑钠、兰索拉唑钠序贯输入时,在两者之间静脉输入0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液冲管,避免两药接触后发生反应。

中西药配伍情况中,中药注射剂与胰岛素注射液配伍的情况也较多。本院部分医生给予糖尿病患者开具中药注射剂和胰岛素同时静脉滴注的医嘱,而绝大部分中药注射剂说明书中写明“本品应单独使用,严谨与其他药品混合配伍”。中药注射剂成分复杂,有的含有聚山梨酯增溶剂,稳定性较差,而胰岛素是大分子蛋白质,配伍后可能会改变溶液的pH、出现沉淀等变化,所以不宜与胰岛素同用。建议给予糖尿病患者中药注射剂静脉滴注时溶媒无限制的情况下,应选用0.9%氯化钠注射液。

### 3.6 溶媒选择不当

中药注射剂成分复杂,复杂的成分随浓度、温度、酸碱度等因素的影响导致差异性较大,易产生不良反应。所以,中药注射剂选择何种溶媒配伍稀释由多种因素决定,包括注射剂的酸碱度、稀释溶媒的pH值等。葡萄糖注射液和氯化钠注射液的酸碱度不同,部分中药注射剂因酸碱度不同导致可能析出不溶性微粒。有文献报道红花注射液和舒血宁注射液选用0.9%氯化钠注射液当溶媒后,混合液不溶性微粒增加,进而增加不良反应的发生率<sup>[15-16]</sup>。灯盏细辛在酸性条件下,其酚酸类成分可游离析出,必须用0.9%氯化钠注射液作溶媒稀释,避免选用偏

酸性的溶媒,以免导致有效成分析出,形成沉淀<sup>[17]</sup>。

### 3.7 超疗程用药情况

从本院中药注射剂使用情况统计分析,发现存在使用中药注射剂疗程过长的现象。药物的毒性反应常与用药疗程和用药剂量有关,长期使用会造成过量药物蓄积,而引起毒性反应,造成对人体新的伤害<sup>[18]</sup>。建议中药注射剂严格按照说明书推荐剂量和疗程使用,避免长期连续用药。

综上所述,西安市第四医院中药注射剂的使用仍存在较大问题,希望医院进一步加强管理,临床药师结合专项点评发现的问题,及时与临床医生沟通,临床医师亦需加强学习。医师应严格按照说明书、《中药注射剂临床使用基本原则》《中成药临床应用指导原则》《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》等管理规范用药,以提高中药注射剂在临床应用中的安全性、有效性、合理性。

中药注射剂成分复杂,应避免联合用药,注意中药注射剂与其他药品间相互作用等问题,如确需要联合使用其他药品时,应谨慎考虑与中药注射剂的间隔时间、输液器的冲洗等问题。同时,临床使用中药注射剂前,应仔细询问患者用药史和过敏史,降低用药风险。并加强用药监护,用药过程中,密切关注可能出现的药品不良反应,保证用药安全。

### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部办公厅. 关于转发《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》的通知 [EB]. 卫办医管函[2012] 1179号.
- [2] 蒋俊杰,王法财,袁宏中,等. 2014—2017年六安市人民医院中药注射剂致不良反应分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2451-2454.
- [3] 陈长勋. 中药药理学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 107-110.
- [4] 叶剑. 丹参的药用成分与药理作用探析 [J]. 陕西中医学院学报, 2012, 35(5): 71-73.
- [5] 胡兰,倪良桃. 非冠心病患者丹参多酚酸盐的临床使用情况 [J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(11): 1527-1531.
- [6] 倪毅,沈军,刘遵勇. 丹参多酚酸盐预防下肢骨折术后深静脉血栓的疗效观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(3): 23-25.
- [7] 刘义辉. 丹参类制剂在胸腰段、跟骨骨折辅助治疗的作用 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [8] 李树铁,汪业铭,李媛莉. 丹参多酚酸盐治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 17(26): 2402-2404.

- [9] 林琳, 丁礼仁, 王杰, 等. 丹参多酚酸盐注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的炎性调节作用及临床疗效分析 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 11(46): 36-38.
- [10] 吴华初, 洪奕. 丹参多酚酸盐辅助治疗急性呼吸窘迫综合征效果观察 [J]. 白求恩医学杂志, 2015, 3(13): 273-274.
- [11] 古兴宇, 田林娟, 吴允萍. 丹参多酚酸盐治疗特发性肺纤维化的疗效 [J]. 中国老年性杂志, 2012, 32(23): 6276-5277.
- [12] 杨培霞. 丹参多酚酸盐对慢性肺心病失代偿期肺动脉高压的影响 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2012, 34(6): 443-445.
- [13] 侯新, 牟稷征, 王丽霞. 丹参类注射液冲管液安全剂量探索 [J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 9(15): 28-31.
- [14] 李小辉. 注射用奥美拉唑钠与舒血宁注射液配伍禁忌研究 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(12): 178-179.
- [15] 张慧兰, 申云飞, 霍建富, 等. 红花注射液与2种常用输液配伍的稳定性研究 [J]. 山西医科大学学报, 2011, 42(2): 123-125.
- [16] 张蓬华, 肖森生, 张静, 等. 舒血宁注射液与五种注射液配伍后的稳定性考察 [J]. 中国药师, 2009, 12(2): 259-260.
- [17] 唐瑾. 我院中药注射剂不合理用药处方分析 [J]. 中国药房, 2013, 24(27): 2590-2592.
- [18] 刘明翠, 王勤, 张敏. 我院中药注射剂临床使用情况分析 [J]. 淮海医药, 2015, 33(5): 488-490.