

注射用益气复脉(冻干)临床应用及不良反应分析

李 克, 刘永新, 师伯省*, 彭丽华, 陶继阳

郑州市中医院 药学部, 河南 郑州 450000

摘 要: **目的** 对注射用益气复脉(冻干)应用情况及不良反应进行分析, 为临床应用提供参考。**方法** 采用医院集中监测的方法, 对2017年11月—2018年10月期间郑州市中医院应用注射用益气复脉(冻干)的住院患者病历, 进行统计分析。**结果** 共收集到998份使用注射用益气复脉(冻干)的病历, 其中50.69%为70岁以上老年患者; 适应证、用法用量和疗程均比较规范, 基本符合药品说明书规定; 不良反应发生率为0.2%, 比较轻微, 且多为一过性, 不需特别处理, 对原疾病无明显影响。**结论** 注射用益气复脉(冻干)不良反应低, 安全性较好, 但临床使用应注意使用疗程和滴注浓度, 特别是有过敏史的患者, 更应谨慎使用。医院集中监测能够全面、准确的收集到药品的不良反应情况, 但需要开展多中心、大规模的医院集中监测, 以便对中药注射剂不良反应发生情况和影响因素进行更深入研究。

关键词: 注射用益气复脉(冻干); 不良反应; 医院集中监测; 临床应用

中图分类号: R 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)10-2075-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.10.032

Analysis of Yiqi Fumai Lyophilized Injection application and adverse reaction

LI Ke, LIU Yongxin, SHI Bosheng, PENG Lihua, TAO Jiyang

Department of Medicine, Zhengzhou Municipal Hospital of TCM, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To analyze the application and adverse reactions of Yiqi Fumai Lyophilized Injection, and provide reference for clinical application. **Methods** A centralized hospital monitoring method was used to analyze the inpatients' medical records of Yiqi Fumai Lyophilized Injection in Zhengzhou Municipal Hospital of TCM from November 2017 to October 2018. **Results** A total of 998 medical records of Yiqi Fumai Lyophilized Injection were collected, of which 50.69% were elderly patients over 70 years old. The indications, usage, dosage and course of treatment were relatively standardized, which basically met the requirements of the drug instructions. The adverse reaction rate was 0.2%, which is relatively mild. And most of the cases are transient, needing no special treatment and causing no significant impact on the original disease. **Conclusion** Yiqi Fumai Lyophilized Injection has low probability of adverse reactions and good safety. However, clinical use should pay attention to the course of treatment and instillation concentration, especially in patients with a history of allergies. The centralized hospital monitoring can comprehensively and accurately collect the adverse reactions of drugs. However, it is necessary to carry out multi-center, large-scale centralized monitoring of hospitals in order to conduct deeper research on the occurrence and influencing factors of adverse reactions of traditional Chinese medicine injections.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection; adverse reaction; hospital intensive monitoring; clinical application

注射用益气复脉(冻干)源自古方生脉散, 经现代工艺从红参、麦冬、五味子中提取人参总皂苷、麦冬皂苷、五味子醇等多种有效成分研制而成。它具有益气复脉、养阴生津的功效, 临床主要用于冠心病劳累性心绞痛、心功能不全等, 其次在心肌梗死、低血压, 休克和脑梗等也有应用^[1-7]。但随着其临床应用的增加, 其安全性也越来越得到人们的关注。

但由于目前我国ADR的监测主要为自发呈报系统, 存在漏报和不报的现象, 往往无法反映药物真实的不良反应发生率。郑州市中医院作为一家中医三甲医院, 中药注射剂临床应用广泛, 注射用益气复脉(冻干)更是作为心内科常用药物。本文采用医院集中监测法, 对注射用益气复脉(冻干)应用情况及不良反应情况进行分析, 为临床应用提供参考。

收稿日期: 2019-01-19

第一作者: 李 克(1985—), 男, 硕士, 主管药师。主要从事临床药学方面研究。Tel: 13676929306 E-mail: like198502@163.com

*通信作者: 师伯省, 男, 副主任药师, 主要从事临床药学方面研究。

1 资料和方法

对2017年11月—2018年10月期间在郑州市中医院应用注射用益气复脉(冻干)的所有住院患者,进行集中监测,记录患者基本信息(性别、年龄、体重、过敏史等)、临床诊断、用药情况、医保费用、不良反应等相关信息。数据录入Excel数据库后进行统计。根据国家药品不良反应监测中心制定的6级标准(肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价)因果关系判定。将其中关联性评价为肯定、很可能、可能的病例评定为不良反应病例。

为了真实反应注射用益气复脉(冻干)在临床应用不良反应的发生情况,采用医院集中监测的方法^[8],深入临床,不干预临床用药,根据收集到的临床资料对不良反应进行关联性评价,根据不良反应的发生与临床使用情况,判断发生不良反应的影响因素。

2 结果与分析

2.1 患者基本情况

收集2017年11月—2018年10月在郑州市中医院临床使用注射用益气复脉(冻干)的病例共998份。其中男性436例(占43.69%),女性562例(占56.31%),男女比例为1:1.3。年龄最小者为24岁,最大者为99岁,大于70岁占50.69%,平均年龄为68.71岁,这与郑州市中医院住院患者的年龄构成及疾病类型相关,以老年患者居多(表1)。

表1 临床应用注射用益气复脉(冻干)患者基本情况

Table 1 Basic situation of clinical application for Yiqi Fumai Lyophilized Injection

项目	n/例	占比/%
性别		
男	436	43.69
女	562	56.31
年龄		
≤50岁	134	13.43
51~60岁	163	16.33
61~70岁	195	19.54
71~80岁	247	24.74
≥81岁	259	25.95

2.2 注射用益气复脉(冻干)临床应用情况

2.2.1 分布科室 郑州市中医院临床使用注射用益气复脉(冻干)的科室分布较多(表2),使用最多的科室为心病科有614份(占比61.52%),其次为内分泌科有129份(占比12.93%)。这与注射用益气复脉(冻干)的适应症有关,其主要用于冠心病劳累性心绞痛、心功能不全等,中医辨证中气阴两虚证。

本次调查中,临床诊断有为冠心病或心功能不全有917例,占92%,其他诊断为心肌梗死、脑梗死等,中医辨证中气阴两虚证病例数为754(75.55%)(表3)。可见,郑州市中医院在使用注射用益气复脉(冻干)的辨病辨证上基本符合说明书适应症。

表2 临床应用注射用益气复脉(冻干)科室分布情况

Table 2 Distribution of clinical application for Yiqi Fumai Lyophilized Injection in departments

科室	n/例	占比/%
心病	614	61.52
内分泌	129	12.93
老年	72	7.21
肾病	56	5.61
脑病	37	3.71
肺病	26	2.61
ICU	15	1.50
创伤	12	1.20
其他	37	3.71

表3 临床应用注射用益气复脉(冻干)中医辨证情况

Table 3 Dialectical situation of Chinese medicine in clinical application of Yiqi Fumai Lyophilized Injection

中医辨证	病机	n/例	占比/%
气阴两虚证	气阴两虚,心血瘀阻	754	75.55
非气阴两虚证	痰瘀互结	111	11.12
	脾肾气虚	51	5.11
	其他	82	8.22

2.2.2 临床用药情况 在调查的998份病例中,所有病例用药量均没有超过5.2 g,使用最多的剂量在3.25~2.6 g,有747份,占比为74.85%(表4)。在调查的病例中,给药均为1次/d。平均使用天数为8.70 d,使用时间最短的为1 d,最长为30 d,195例(19.54%)使用天数为15 d以上(表5)。由此可见,郑州市中医院注射用益气复脉(冻干)使用剂量上符合说明书要求,但存在超疗程使用现象。

表4 临床应用注射用益气复脉(冻干)给药剂量情况

Table 4 Dose of administration of clinical application for Yiqi Fumai Lyophilized Injection

给药剂量/(g·次 ⁻¹)	n/例	占比/%
<2.6	98	9.82
2.6~3.25	747	74.85
3.25~5.2	114	11.43
5.2	39	3.91

表5 临床应用注射用益气复脉(冻干)使用天数情况
Table 5 Usage days of clinical application for Yiqi Fumai Lyophilized Injection

使用天数/d	n/例	占比/%
1~7	386	38.68
8~14	417	41.78
≥15	195	19.54

在对使用溶媒观察中发现,选择使用5%葡萄糖注射液的病例有697份,占比为69.84%,选择使用生理盐水的病例数为301份,占比为30.16%。其中,选择5%葡萄糖注射液100 mL溶媒的病例最多,为415份,占比为41.58%(表6)。此外,在对观察病例中使用注射用益气复脉(冻干)的滴注浓度调查中发现,符合说明书推荐的滴注浓度的病例数为407(40.78%),高于说明书推荐的滴注浓度病例数为503(50.40%)(表7)。说明郑州市中医院在该药的溶媒选择上,倾向于5%葡萄糖注射液,滴注浓度超说明书情况较多。

表6 临床应用注射用益气复脉(冻干)溶媒选择情况
Table 6 Selection of solvent for clinical application of Yiqi Fumai Lyophilized Injection

溶媒	溶媒量/mL	n/例	占比/%	备注
5%葡萄糖注射液	>250	4	0.40	其他包括500、200、150 mL
	250	230	23.05	
	100	415	41.58	
0.9%氯化钠注射液	其他	48	4.81	其他包括500、200 mL
	250	115	11.52	
	100	145	14.53	
	其他	41	4.11	

表7 临床应用注射用益气复脉(冻干)滴注浓度情况
Table 7 Infusion concentration of clinical application for Yiqi Fumai Lyophilized Injection

滴注情况	浓度/(mg·mL ⁻¹)	n/例	占比/%
低于说明书规定浓度	<10.4	88	8.82
符合说明书规定浓度	10.4~20.8	407	40.78
高于说明书规定浓度	>20.8	503	50.40

2.3 不良反应发生情况

本次集中监测的998例病历中,用药期间共发现5份不良反应,对收集的不良反应采用国家药品不良反应监测中心制定的六级标准(肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价)进行评价,评价为肯定、很可能、可能的病例评定为不良反应病例。有1份不良反应患者输注约30 min出现胸闷、心慌,有时间相关性;1份不良反应患者用药后面部出现红色皮疹,停药后逐渐好转,关联性评价为可能。其他不良反应因患者用药比较复杂,考虑自身疾病进展因素,关联性评价为可能无关(表8)。马宁等^[9]对2007—2014年国内期刊报道的注射用益气复脉(冻干)不良反应文献进行分析,纳入23篇文献,共42例不良反应,主要不良反应为心悸、嗜睡、皮疹、胸闷不适等,与本次监测的不良反一致,本次监测的注射用益气复脉(冻干)不良反应发生率约为0.2%,未见有文献报道注射用益气复脉(冻干)不良反应发生率。

3 结论

通过本次医院集中监测,郑州市中医院临床使用注射用益气复脉(冻干)科室比较集中,老年人占据大多数,适应症和用法用量基本符合药品说明书和中药注射剂应用指导原则,但存在个别病例超使用疗程,超滴注浓度和超说明书使用情况,可能与

表8 注射用益气复脉(冻干)不良反应情况

Table 8 Adverse reactions of clinical application for Yiqi Fumai Lyophilized Injection

编号	诊断	患者基本情况	用法用量	不良反应描述	处理	关联性评价
1	冠心病,瘀血阻络证	女,80岁,无烟酒嗜好,过敏史:青霉素、磺胺类、红花黄色素	3.25 g,溶于200 mL盐水,1次/d,静脉滴注	患者输注该药后自诉胸闷、心慌	未停药	可能
2	冠心病,瘀血阻络证	女,62岁,无烟酒嗜好,过敏史:磺胺类	2.6 g,溶于200 mL盐水,1次/d,静脉滴注	患者面部瘙痒,出现红色皮疹	停药	可能
3	糖尿病气虚血瘀证	男,58岁,无烟酒嗜好,过敏史:青霉素	2.6 g,溶于250 mL盐水,1次/d,静脉滴注	患者输注该药后诉头晕	未停药	可能无关
4	冠心病,气阴亏虚证	女,58岁,无烟酒嗜好,过敏史:无	2.6 g,溶于100 mL盐水,1次/d,静脉滴注	患者输注该药后诉胸闷	未停药	可能无关
5	冠心病,气虚血瘀证	女,53岁,无烟酒嗜好,过敏史:无	2.6 g,溶100 mL 5%葡萄糖,1次/d,静脉滴注	患者输注该药后诉胸痛	未停药	可能无关

医生考虑心衰患者限制液体输入有关,医院应加强临床用药管理,进一步促进合理用药。在本次及作者之前研究中^[10],注射用益气复脉(冻干)在郑州市中医院不良反应发生率约为0.2%,比较轻微,且多为一过性,不需特别处理,对原疾病无明显影响。

因此,注射用益气复脉(冻干)不良反应低,安全性较好,但临床使用应在中医理论指导下辨证用药,该药老年患者使用较多,应注意使用疗程和滴注浓度,特别是有过敏史的患者,更应谨慎使用。本次医院集中监测能够全面、准确的收集到药品的不良反应情况,但因为样本数量和监测范围的限制,难以发现一些罕见但严重的不良反应,因此可以开展多中心、大规模的医院集中监测,以便对中药注射剂不良反应发生情况和影响因素进行更深入研究。

参考文献

- [1] 刘伟爽,王保和. 益气复脉注射剂临床研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(1): 194-196.
- [2] 李晓阳,杨志欣. 注射用益气复脉(冻干)研究概况 [J]. 黑龙江科技信息, 2016(6): 79.
- [3] 鞠爱春,罗瑞芝,秦袖平,等. 注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(3): 354-364.
- [4] 焦燕婷,周垚垚,陶瑾,等. 基于网络药理学的注射用益气复脉(冻干)作用机制研究 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(3): 391-398.
- [5] 张颖,索海进. 注射用益气复脉(冻干)联合去甲肾上腺素治疗感染性休克的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2412-2415.
- [6] 薛立新,王慧俐,雷星,等. 注射用益气复脉(冻干)对慢性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 279-280.
- [7] 赵春杰,曹明英,姚朱华. 益气复脉联合前列地尔治疗老年人心功能不全伴不稳定心绞痛的临床观察 [J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(7): 745-747.
- [8] 李学林,唐进法,孟菲,等. 丹红注射液上市后安全性4种评价方法的比较 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2786-2789.
- [9] 马宁,侯雅竹,王贤良,等. 注射用益气复脉(冻干)不良反应文献研究与分析 [J]. 中国新药杂志, 2015, 24(10): 1197-1200.
- [10] 李克,师伯省,彭丽华,等. 注射用益气复脉(冻干)临床使用中对其肝肾功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(3): 425-428.