

基于真实世界生脉注射液临床应用特征及合理用药探讨

张晓枝^{1,2}, 孙春全¹, 刘光宇^{3*}, 谢雁鸣^{1*}, 刘福梅¹, 魏瑞丽¹, 侯恒悦⁴

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700

2. 辽宁中医药大学附属第二医院 辽宁 沈阳 110034

3. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091

4. 中国人民大学统计学院, 北京 100872

摘要: **目的** 探讨真实世界中生脉注射液的临床应用特征及合理用药情况。**方法** 对全国 33 家医院住院患者信息系统(hospital information system, HIS)数据库中所有使用生脉注射液的 43 396 例患者临床特征进行描述性分析, 采用 SPSS 18.0、SAS 9.2 软件进行统计分析, 并利用 Excel 2007 辅助作图, 运用 Clementine 12.0 对数据进行关联分析。**结果** 应用生脉注射液的患者中, 女性略多于男性; 以 66~85 岁的老年人最多, 占 35.14%。入院以门诊方式最多。住院以一般形式为最多, 占 54.56%。入院科室以内科最多, 占 52.44%。住院平均时间为 17.11 d。以医保形式住院最多, 占 28.87%, 其次为自费, 占 26.75%。从全人群入院以第一西医诊断排名前 6 位的疾病依次为恶性肿瘤、冠状动脉粥样硬化性心脏病、呼吸道感染、骨折、高血压、糖尿病。中医证候排名前 5 位的依次为气滞血瘀证、气阴两虚证、气虚血瘀证、痰瘀互结证、肝肾亏虚证。给药途径最多以静脉的方式, 共 39 351 例(其中静脉滴注 36 310 例), 占 90.68%, 绝大多数符合说明书给药途径。单次用药剂量 41~60 mL 最多, 占 53.64%, 符合说明书剂量。发现雨水时节入院患者最多, 共 2403 例, 占 5.54%, 其次为惊蛰时节, 共 2278 例, 占 5.25%; 1 年中以春季入院患者最多, 共 13 190 例, 占 30.39%, 其次为冬季, 共 10 533 例, 占 24.27%。治疗结局中好转例数最多, 20 996 例, 占 48.38%, 其次为治愈例数 10 646 例, 占 24.53%, 无效例数 395 例, 仅占 0.91%。**结论** 从真实世界中获得患者的临床特征客观真实, 发现生脉注射液已广泛应用于临床, 疗效确切, 用药基本符合药品说明书, 为进一步规范和指导临床合理辨证用药提供可靠依据。

关键词: 生脉注射液; 临床特征; 真实世界; 医院信息系统; 合理用药

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)19-6005-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.19.023

Discussion on clinical characteristics and rational drug use of Shengmai Injection based on real world

ZHANG Xiao-zhi^{1,2}, SUN Chun-quan¹, LIU Guang-yu³, XIE Yan-ming¹, LIU Fu-mei¹, WEI Rui-li¹, HOU Heng-yue⁴

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine of Traditional Chinese Medicine, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

2. The Second Affiliated Hospital, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China

3. Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

4. School of Statistics, Renmin University of China, Beijing 100872, China

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and rational use of Shengmai Injection (生脉注射液) in real world.

Methods A total of 43 396 patients with Shengmai Injection in the HIS database of 33 hospitals in China were analyzed by descriptive analysis. SPSS 18.0 and SAS 9.2 were used as statistical analysis software, and Excel 2007 was used to assist mapping. Clementine 12.0 was used to analyze the data. **Results** The number of female patients using Shengmai Injection was slightly more

收稿日期: 2021-03-14

基金项目: 国家重点研发计划“十种中成药大品种和经典名方上市后治疗重大疾病的循证评价及其效应机制的示范研究”(2018YFC1707400)

作者简介: 张晓枝(1973—), 女, 蒙古族, 副主任医师, 研究方向为内分泌相关疾病。Tel: 18940158935 E-mail: wudanzhangxiaozhi@126.com

***通信作者:** 刘光宇(1978—), 男, 副研究员, 硕士, 研究方向为中药药理学。Tel: 13521085811 E-mail: liuguangyu78@126.com

谢雁鸣, 首席研究员, 博士生导师, 研究方向为中药上市后评价老年病防治。E-mail: ktzu2018@163.com

than male. The most elderly people aged 66—85 accounted for 35.14%. Outpatient admission was the most. The most common form of hospitalization was general, accounting for 54.56%. Internal medicine was the most hospitalized department, accounting for 52.44%. The average time in hospital was 17.11 d. Patients hospitalized in the form of medical insurance were the most, accounting for 28.87%, followed by their own expenses, accounting for 26.75%. From the whole population of patients admitted to Western medicine first diagnosis of the top 6 were in the order of malignant tumor, coronary atherosclerotic heart disease, respiratory tract infection, fracture, hypertension, diabetes. The top 5 traditional Chinese medicine (TCM) syndromes were *qi* stagnation and blood stasis syndrome, *qi-yin* deficiency syndrome, *qi* deficiency and blood stasis syndrome, phlegm and blood stasis syndrome, liver and kidney deficiency syndrome. Intravenous administration was the most common route, a total of 39 351 cases (36 310 cases of intravenous infusion), accounting for 90.68%, the vast majority follow the prescribed route of administration. A single dose range was 41—60 mL, accounting for 53.64%, in accordance with the instructions. It was found that 2403 patients were admitted to hospital in Rain Water season, accounting for 5.54%, followed by 2278 cases in Insects Awaken season, accounting for 5.25%. The most hospitalized patients were in spring (13 190 cases), accounting for 30.39%, followed by winter (10 533 cases), accounting for 24.27%. Among the treatment outcomes, 20 996 cases were improved, accounting for 48.38%, followed by 10 646 cured cases, accounting for 24.53%, and only 395 cases were invalid, accounting for 0.91%. **Conclusion** The clinical characteristics of the patients are objective and true from the real world. It is found that Shengmai Injection has been widely used in clinic, the curative effect is accurate, and the medication is basically in accordance with the drug instruction, which provide a reliable basis for further standardizing and guiding the rational drug use of Shengmai Injection based on syndrome differentiation.

Key words: Shengmai Injection; clinical characteristics; real world; hospital information system; rational drug use

中医药是中华民族的优秀文化,是我国卫生事业的重要组成部分,中医药以其独特的特色和优势与现代医药互补,共同承担保障人民健康的任务。生脉注射液源于《医学启源》中的“生脉散”^[1],此后,历代医家对生脉散的临床应用多有阐释。20 世纪 80 年代,陈可冀教授在研究发掘清代宫廷原始医药档案的过程中,发现生脉散在宫廷帝王后妃临终抢救时应用非常广泛,于是采用醇提蒸煮法等现代技术将生脉散制成注射液^[2]。生脉注射液是由红参、麦冬和五味子 3 味中药组成的复方制剂。其中红参大补元气、复脉固脱、益气摄血,用于体虚欲脱、肢冷脉微、气不摄血、崩漏下血和心力衰竭、心源性休克。麦冬养阴生津、润肺清心,用于肺燥干咳、阴虚癆嗽、喉痹咽痛、津伤口渴、内热消渴、心烦失眠、肠燥便秘。五味子能收敛、甘温而润,上能益气敛肺,下能补肾养阴、益气生津、退热敛汗。根据 3 味药的功效,生脉注射液具有益气养阴、复脉固脱的功效,主治气阴两亏、脉虚欲脱的心悸、气短、四肢厥冷、汗出、脉欲绝、心肌梗死、心源性休克、感染性休克等具有上述证候者^[3]。生脉注射液在临床上广泛用于治疗心肌梗死、心源性休克、感染性休克等症^[4-5],也用于其他如肺病^[6]、癌症^[7]以及高血压及糖尿病等的治疗,能明显改善患者的临床症状,提高生活质量,疗效显著。

基于医院信息系统(hospital information system, HIS)的电子病历数据是将大量临床信息提取整合后

形成的海量数据仓库,是真实世界研究(real world study)重要的数据来源^[8]。为了解真实世界中应用生脉注射液患者的临床特征及用药情况,对全国 33 家医院的医院信息系统中应用该药的 43 396 例患者进行描述性分析,内容包括患者的基本信息、入院第一西医诊断、中医证候,入院科室、形式、住院时间、费用以及入院时间与季节、节气的关系等,为规范和指导其更好地应用于临床提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

基于中国中医科学院中医临床基础医学研究所构建的大型数据仓库^[8-9],数据来源于全国 33 家 HIS 2001—2016 年所有应用生脉注射液(江苏苏中药业集团股份有限公司)的住院患者信息,共 43 396 例。

1.2 数据库结构规范化及数据标准化

对于来自全国不同医疗单位的病历记载规则、分类标准和管理方式进行标准化处理。参照国际疾病分类(international classification of diseases, ICD-10)^[10]编码标准化西医诊断,根据国家标准《中医病证分类与代码》规范中医证候^[11],去除混杂、缺失以及不相关的信息后进行分析。

1.3 数据分析方法

采用 SPSS 18.0、SAS 9.2 统计软件进行数据分析,利用 Excel 2007 辅助作图。运用 Clementine 12.0 对数据进行关联分析^[12-14]。描述性分析真实世界中应用生脉注射液患者的临床特征及合理用药情况。

1.4 分析内容

按照住院患者基本信息表法,对患者基本信息、性别分布、年龄分布、职业分布、入院形式、入院科室、住院时间、入院病情、西医诊断、中医证候、用药信息(给药剂量、用药疗程)、治疗结局、治疗费用,入院的季节、节气及合理用药等进行分析。

2 结果

2.1 患者的一般特征

2.1.1 性别、年龄 在 43 396 例应用生脉注射液的患者中,除 1095 例性别缺失外,其中男性患者 20 622 例,占 47.52%,女性患者 21 679 例,占 49.96%,女性略多于男性。年龄最大的 118 岁,平均年龄为 56.33 岁;将年龄分段统计,66~85 岁为最多,15 249 例,占 35.14%,其次为 46~65 岁,11 881 例,占 27.38%(表 1)。

2.1.2 职业方面 在 43 396 例全人群中,来自于各行各业,除不便分类的其他人员外,体力劳动者最多,16 574 例,占 38.19%,其次为军人,共 3152 例,占 7.26%。

2.2 患者入院科室、入院病情、入院方式

在 43 396 例全人群中,除缺失的患者外,入院科室中内科最多,共 22 757 例,占 52.44%,其次妇产科,共 5731 例,占 13.21%,最少为儿科,共 93 例,占 0.21%。以一般形式住院最多,共 23 677 例,占 54.56%。大多数以门诊方式办理入院,占 56.49%。

2.3 住院时间分布、住院时间分段情况

在 43 396 例全人群中,除缺失的例数外,住院时间最长为 200 d,住院时间中位数为 12 d,均值为 17.11 d;住院时间多为≤3 d,共 14 854 例,占 34.23%,其次为 15~28 d,共 9732 例,占 22.43%(表 1)。

2.4 住院费别、总费用、危重时间分布情况

在 43 396 例全人群中,住院费别多为医保形式,共 12 530 例,占 28.87%;其次为自费,共 11 611 例,占 26.75%。住院费用最多可以达到 1 843 632.25 元,均值为 22 112.75 元。将总费用进行分段,最常见区间为 10 000~20 000 元,9422 例,占 21.71%,其次为 5000 元以下,9173 例,占 21.14%。住院期间,8455 例出现病危,平均病危时间为 1.21 d,最短时间<1 d,最长为 100 d。14 386 例出现病重,平均病重时间为 8.61 d,最短时间<1 d,最长为 100 d。

2.5 治疗结局分布情况

在 43 396 例全人群中,剔除缺失的病例数,好转例数最多,20 996 例,占 48.38%,其次为治愈病例,10 646 例,占 24.53%,无效病例 395 例,仅占 0.91%(表 1)。

2.6 用药信息

2.6.1 给药途径分布情况 在 43 396 例全人群中,剔除缺失的病例,最多为静脉给药,共 39 351 例(36 310 例为静脉滴注),占 90.68%。绝大多数符合说明书给药途径(表 1)。

2.6.2 在静脉滴注途径中药物单次剂量分布、单次剂量分段情况 在静脉滴注给药途径的 36 310 例患者中,除缺失病例外,平均单次用药剂量为 54.24 mL,中位数为 50 mL,最大值为 1800 mL;单次用药大多数在 41~60 mL,19 475 例,占 53.64%;其次为 20~40 mL,10 749 例,占 29.60%(表 1)。

2.6.3 疗程分布情况 在静脉滴注途径的 36 310 例患者中,除缺失病例(用药时间<0 的视为缺失)外,平均用药时间为 4.71 d,最长 362 d,最短为<1 d。其中疗程≤3 d 最多,19 533 例,占 53.80%;其次为 4~7 d,8167 例,占 22.49%(表 1)。

2.7 季节、节气与患者住院的关系分析

在 43 396 例全人群中,春季入院最多,13 190 例,占 30.39%,其次为冬季,10 533 例,占 24.27%(表 1);各节气入院病例中,雨水节气入院病例最多,2403 例,占 5.54%,其次为惊蛰,2278 例,占 5.25%,再次为清明,2260 例,占 5.21%(图 1)。

2.8 基于诊断信息表分析使用生脉注射液的患者西医诊断及中医证候

2.8.1 第一西医诊断 按照入院第一西医诊断,统计排名前 6 位诊断的疾病中,最多的为恶性肿瘤,占 9.10%,其次为冠心病,占 6.72%(表 2)。

2.8.2 中医证候 出院主症有效例数 11 595 例,不易分型的除外,排名前 5 位的证型依次为气滞血瘀证、气阴两虚证、气虚血瘀证、痰瘀互结证、肝肾亏虚证。最多为气滞血瘀证,878 例,占 7.57%;其次为气阴两虚证,824 例,占 7.11%(表 2)。

3 讨论

3.1 应用生脉注射液患者的基本信息特点

从统计结果看,应用生脉注射液患者女性略多于男性,年龄以 66~85 岁最多,其次为 46~65 岁,多数是年龄偏大的患者,说明随着年龄的增长,人体各器官的生理功能逐渐衰退,抵抗力下降,疾病

表 1 使用生脉注射液患者基本信息及住院信息分布

Table 1 Distribution of hospitalization information and basic information of patients using Shengmai Injection

分类	变量	n/例	构成比/%	分类	变量	n/例	构成比/%
性别	男性	20 622	47.52	给药途径	肌肉注射	16	0.04
	女性	21 679	49.96		口服	31	0.07
	缺失	1095	2.52		其他	3	0.01
各年龄段分布	12 岁及以下	841	1.94	单次剂量分段	缺失	3995	9.20
	13~18 岁	619	1.43		<20 mL	493	1.36
	19~45 岁	11 802	27.20		20~40 mL	10 749	29.60
	46~65 岁	11 881	27.38		41~60 mL	19 475	53.64
	66~85 岁	15 249	35.14		61~80 mL	2150	5.92
	86 岁及以上	2093	4.81		81~100 mL	3328	9.17
	缺失	911	2.10		101~120 mL	29	0.08
					120 mL 以上	48	0.13
住院时间分段	3 d 及以下	14 854	34.23	疗程	缺失	38	0.10
	4~7 d	2933	6.76		≤3 d	19 533	53.80
	8~14 d	6285	14.48		4~7 d	8167	22.49
	15~28 d	9732	22.43		8~14 d	4671	12.86
	28 d 以上	9367	21.58		15~28 d	2282	6.29
	缺失	225	0.52		28 d 以上	382	1.05
治疗结局	好转	20 996	48.38	患者季节分布	缺失	1275	3.51
	治愈	10 646	24.53		春季	13 190	30.39
	其他	9232	21.27		冬季	10 533	24.27
	缺失	2127	4.90		秋季	10 005	23.06
	无效	395	0.91		夏季	9668	22.28
给药途径	静脉给药	39 351	90.68				

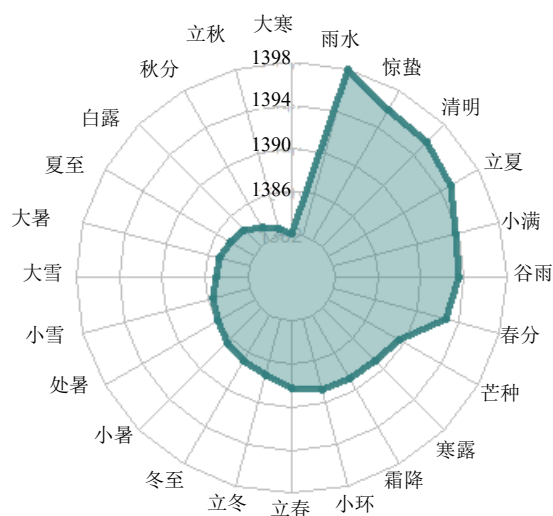


图 1 各节气入院患者雷达图

Fig. 1 Radar images of admitted patients for each solar term

风险群体的数量越来越大。目前人口老龄化问题已经成为发达国家和发展中国家共同面临的挑战，我

国提前进入老龄化社会，目前是世界上老年人口最多的国家，随着老年人口数量的增加，患病的人数也随之增加。在 46~65 岁患者中应用生脉注射液的也不少，考虑主要由于不健康生活方式，如长期暴饮暴食、熬夜、吸烟、嗜酒、运动量不足以及精神压力大等，使得患心脑血管疾病、高血压病，糖尿病、肥胖症以及精神方面疾病的风险明显增加，导致疾病年轻化，这提示人们要养成良好的生活习惯，平时注意适当锻炼身体，增强体质，降低患病率，提高生活质量，延长寿命。

3.2 应用生脉注射液患者的住院特征

3.2.1 入院科室分布、形式、费用、住院时间情况
从入院科室来看，分布非常广，涉及内、外、妇、儿及其他科室，排名前 4 位的分别是内科、外科及骨科、妇产科，提示使用生脉注射液的住院患者以内科病居多。从真实世界的大量数据中看出该药在临床中已经广泛使用，并且疗效肯定。据不完全统计，截止 2019 年我国参保率稳定在 95% 以上，门诊通过医保形式办理住院的最多，保证患者得到及

表 2 使用生脉注射液的患者第一西医诊断分布 (前 6 位) 及中医证候分布 (前 5 位)

Table 2 First western medicine diagnosis distribution (top 6) and TCM syndrome distribution (top 5) of patients using Shengmai Injection

分类	变量	频数	构成比/%	排序	分类	变量	频数	构成比/%	排序
第一西医诊断	恶性肿瘤	3948	9.10	1	中医证候	气滞血瘀证	878	7.57	1
	冠心病	2918	6.72	2		气阴两虚证	82	7.11	2
	呼吸道感染	1956	4.51	3		气虚血瘀证	431	3.72	3
	骨折	1645	3.79	4		痰瘀互结证	327	2.82	4
	高血压病	1642	3.78	5		肝肾亏虚证	297	2.56	5
	糖尿病	1243	2.86	6					

时、有效治疗的同时,也减轻了经济负担。住院总费用多数在 20 000 元以下,住院时间平均 17.11 d,住院时间≤3 d 的最多,其次为 15~28 d,基本上符合本药的用药疗程,也符合慢性疾病常规住院时间。这些数据在一定程度上对医保政策的制定、修改和调整提供参考依据。

3.2.2 入院第一西医诊断、中医证候 以第一西医诊断入院的患者中,使用生脉注射液前 6 位的疾病依次为恶性肿瘤、冠心病、呼吸道感染、骨折、高血压病、糖尿病。恶性肿瘤最多,占 9.10%,其次为冠心病,占 6.72%。众所周知,目前危害人类健康的内科疾病主要是心脑血管疾病、慢性呼吸系统疾病、癌症、糖尿病等,其发生与遗传、老龄化、环境污染、不良生活习惯及缺乏运动等密切相关,这些因素导致人体免疫力下降,患病率增加。有文献报道,生脉注射液能够降低肿瘤细胞中 P-黏蛋白的表达,增加肿瘤细胞对不同化疗药的敏感性^[15],不仅提高放化疗的疗效,还能有效地减少不良反应。据本研究真实世界统计及相关文献报道该药在抗肿瘤治疗上的使用量逐年呈递增趋势,已在多种癌症的治疗中得到广泛应用,其中包括胃癌^[16]、结肠癌^[17]、鼻咽癌^[18]、乳腺癌^[19]、膀胱癌等,达到提高免疫力以及生活质量的作用。另外,现代研究表明该药有助于改善肺的换气功能、增加肺泡弥散面积、调整通气血流比例、减少心肌的耗氧量和糖代谢^[20]。1 项纳入 14 个临床对照研究共计 932 例患者的 Meta 分析显示,在西医常规治疗的基础上联合生脉注射液可进一步提高冠心病心绞痛的临床疗效,降低高敏 C 反应蛋白水平,能够增强心脏泵血功能,双相调节动脉血压、降低心肌耗氧量、改善血管顺应性^[21-23],还有文献报道生脉注射液不仅能提高机体免疫功能,还能改善微循环,增加肺毛细血管血流灌注,改善换气功能,减轻肺小动脉痉挛,降低肺

动脉压,能明显提高对慢性阻塞性肺疾病的疗效及生存质量,减少急性加重发生率,降低病死率,同时发现该药能促进胰岛素分泌,增加胰岛素的敏感性,有利于血糖的控制^[24-25]。总之,上述疾病属于常见病、多发病,在常规治疗的基础上联合应用生脉注射液,有利于疾病的恢复,能减轻患者痛苦,提高生活质量,延长寿命等,临床疗效确切,在掌握临床适应症的情况下,值得推广使用。

从中医证候分析来看,目前排在前 5 位的证候依次为气滞血瘀证、气阴两虚证、气虚血瘀证、痰瘀互结证、肝肾亏虚证,以气滞血瘀型为最多,其次为气阴两虚型,这些常见的证型多由于情志不舒、起居无常、嗜食肥甘厚味、外邪侵袭等引起,导致身体的正气不足或者气机不畅,进而导致气虚、气滞、血虚、血瘀、痰瘀、阴虚、阳虚等,主要表现为神疲乏力、少气懒言、四肢厥冷、出汗、心悸、口干渴、肢体麻木、腰膝酸软等病症,中医认为如肺癌发展到病程晚期,肺气虚损,津液不足,失于濡养,以致肺叶枯萎,气阴两虚。生脉注射液对晚期肺癌化疗患者具有保护、增强免疫功能的作用^[26]。冠心病属于“胸痹心痛”范畴,气虚血瘀为其基本病机,标和本分别是血瘀、气虚。糖尿病属中医“脾瘅”“消渴”等范畴,主要以气阴两虚为主,在骨科、外科术后出现自汗、盗汗症候,多以失血量较多者,汗血同源,均为阴液化生,即手术中或手术后因为出血而导致了阴液不足,出现气阴两虚,从一定程度上支持了中医的观点,生脉注射液中红参大补元气、复脉固脱、益气摄血。麦冬养阴生津、润肺清心,用于肺燥干咳、阴虚癆嗽、喉痹咽痛、津伤口渴、内热消渴、心烦失眠、肠燥便秘。五味子能收敛、甘温而润,上能益气敛肺,下能补肾养阴,益气生津、退热敛汗,起到补气、活血、补虚、固脱的作用,上述证型正符合生脉注射

液的益气养阴、复脉固脱的功效及主治,提示该药应用比较广泛,安全性高,疗效好,为医务工作者在临床中合理辨证用药起到重要的指导作用。

3.2.3 生脉注射液用药及治疗结局 生脉注射液最多为静脉给药,共 39 351 例(静脉滴注 36 310 例),占 90.61%,符合生脉注射液说明书的给药途径。在单次用药剂量方面(仅分析给药方式为静脉滴注),剂量范围 41~60 mL 最多,占 53.64%,符合说明书中常规剂量范围。但本研究数据提示存在超说明书剂量现象,涉及超说明书剂量用药为 5555 例,占 15.3%,比例很大。有文献报道^[27],剂量过大、患者体质、年龄等是引起药物过敏反应的主要原因。为了医疗安全,建议临床医生在无特殊紧急的情况下,要严格按照说明书剂量范围用药,加强安全性药物警戒,防止引起严重不良反应事件发生。

用药时间主要集中在 3 d 及以下,共 19 533 例,占 53.80%,其次为 4~7 d,共 8167 例,占 22.49%。剔除缺失的病例数,治疗结局中以好转例数最多,共 20 996 例,占 48.38%,其次为治愈病例,共 10 646 例,占 24.53%,无效病例 395 例,占 0.91%,可以看出该药能为广大患者解除病痛之苦,临床疗效好,但也存在极少一部分无效病例,可能与患者对药物的反应不敏感或者临床辨证用药不准确有关。

3.2.4 使用生脉注射液患者入院与季节、节气的关系 本研究发现,节气雨水至清明前后入院的患者相对多一些,这与一年中的春季发病多见基本相符。这个时间段由于季节交替,昼夜温差大,容易导致疾病的发生,入院人数增多。心脑血管系统疾病多高发于冬、春季节,节气为小雪、大雪、小寒、大寒、立春、雨水、惊蛰、清明等;消化系统疾病多发生于夏、秋季节,节气为夏至,小暑,大暑,立秋、处暑等;呼吸系统疾病多见于秋、冬季节,节气为秋分、寒露、霜降、立冬、小雪、大雪等,说明节气、季节的变化是疾病产生的病因之一^[28]。中医学认为,人与自然“天人相应”,人体生理病理的变化规律与自然界四时气候变化密切相关,疾病的发生有一定规律,而节气及季节的特点对疾病的发生又产生影响,从真实世界统计数据中发现,不同节气、季节对人体的机能状态、发病的主证均存在差异,因此把握好疾病与季节节气发病的特点,在疾病防治、养生保健等诸多方面会发挥重要的指导作用^[29]。

3.3 生脉注射液合理用药分析

生脉注射液是一种中药注射剂,应该在中医基本基础理论的指导下辨证用药。合理用药包括安全、有效、方便、经济等原则,需要注意患者的个体差异,制定个体化的治疗方案。影响合理用药的因素很多,目前主要从适应症、禁忌症、药物用法用量、疗程、不良反应及药物的相互作用等方面进行分析。

所谓适应症就是患者是否符合生脉注射液说明书中规定的功能主治范围。临床医生有时未仔细阅读药品说明书,对适应症掌握不准确,超范围使用该药,如果出现严重的不良反应,会给工作带来麻烦。建议严格按照该药的说明书选择适宜的患者。

禁忌症主要是针对某些特殊人群绝对不允许使用该药的病症。如孕妇、新生儿、明确对生脉注射液中的某个成分或者辅料过敏或有严重不良反应史的患者。虽然该药在临床应用中非常安全,但有关其严重过敏的情况时有报道,应引起高度重视,需要用药前详细、反复询问患者的药物过敏史,食物及其他过敏史。

关于药物用法用量,说明书中已经明确作出规定,但从本研究统计结果可以看出,超剂量用药的比例非常高,会大大增加不良反应的发生率,建议不可随意超剂量使用;在用法方面,建议该药肌肉或者静脉滴注,采用配伍溶媒 5%葡萄糖注射液 250~500 mL 稀释后使用,但糖尿病患者避免使用葡萄糖注射液,需要 0.9%的氯化钠注射液替代,对于这样的情况,需要严密观察患者使用中的病情变化,尤其是用药后的前 5 min 非常关键,如果出现不良反应,及时停药,并积极救治。

用药疗程也很重要。药品的使用都有规定的疗程,用药时间过短,可能达不到预期治疗效果,长时间连续用药不但不会提高疗效,反而会增加不良反应的发生率的风险,建议按照药品规定,达到规定的疗程及时停药,如果病情未得到明显缓解,及时查找其他原因,进一步调整治疗方案。

有关药品的不良反应,说明书中详细列举了可能存在的情况,医护人员及药师密切观察患者用药反应,用药前告知患者及家属可能出现的不良反应,如果出现异常不适,及时告知医生并及时处理。

药物的相互作用也不容忽视。为保证用药安全,严禁混合配伍,生脉注射液在使用中应单独使

用,如病情需要联合其他药物时,建议使用该药前后进行冲管,避免药物之间发生反应造成严重后果。另外生脉注射液是中药制剂,主要成分是红参、麦冬、五味子,注意中药使用的“十九畏,十八反”,不宜与藜芦、五灵脂及其制剂同时使用。

综上所述,关于生脉注射液的合理应用,临床医生应该严格按照药品说明书,结合真实世界提供应用该药患者的临床特征,加强中医药理论的学习与实践,精准辨证,规范用药,提高疗效;同时医院药师应及时记录并上报药品使用过程中出现的问题,重视其不良反应监测,为临床安全合理使用中药制剂提供有力的保障。

3.4 本研究的优势、局限

真实世界数据库、大样本的医院电子信息系统,能够为药物、疾病的临床探索研究提供真实、丰富、可靠的数据资源,本研究所有数据来自全国 33 家医院 HIS 的 43 396 例住院患者,对应用生脉注射液患者的临床特征、中西医诊断、发病与节气的关系以及用药情况进行了描述性的分析,为临床高效、精准、安全用药起到重要的指导作用。

但本研究数据未涉及到没有 HIS 的基层医院、社区或来自门诊使用生脉注射液患者的情况,加之部分数据混杂缺失,会影响临床实际情况,可以看出真实世界研究还存在一定的局限性。本研究未讨论合并用药、合并疾病以及疾病发病、病情加重与节气及季节的具体关系,今后继续挖掘相关数据进行深入的探讨和分析,进一步指导人们如何与自然顺应,达到未病先防,既病防变,瘥后防复。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡春莲. 生脉散及其注射液的临床应用 [J]. 中成药, 1998, 20(12): 34-35.
- [2] 董泉珍, 陈可冀, 涂秀华, 等. 生脉注射液治疗急性心肌梗塞的血流动力学效应 [J]. 中华心血管病杂志, 1984, 12(1): 5-8.
- [3] 中国药典 [S]. 临床用药须知中药卷. 2005: 346.
- [4] 殷晓艳. 生脉注射液联合重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 483-486.
- [5] 郑博鸿, 詹淑玉, 周鸿宇, 等. 生脉注射液物质组成、临床前药动学和药效学的研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(20): 5360-5371.
- [6] Huang X Y, Duan X J, Wang K H, et al. Shengmai injection as an adjunctive therapy for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Complement Ther Med*, 2019, 43: 140-147.
- [7] Duan B, Xie J, Rui Q, et al. Effects of Shengmai injection add-on therapy to chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer: A Meta-analysis [J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(7): 2103-2111.
- [8] 杨薇, 谢雁鸣, 庄严. 基于 HIS “真实世界”数据仓库探索上市后中成药安全性评价方法 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2779-2782.
- [9] 张成, 谢雁鸣, 王志飞, 等. 真实世界中 53075 例使用醒脑静注射液患者临床用药特征分析 [J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 1953-1957.
- [10] 陈文彬, 潘祥林. 诊断学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [11] 世界卫生组织. 疾病和有关健康问题的国际统计分类 (第 3 卷) [M]. 第 10 次修订本. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 89-679.
- [12] 邵明月, 谢雁鸣, 张寅, 等. 基于电子医疗数据的复方苦参注射液治疗适应症 (恶性肿瘤) 真实世界临床应用特征研究 [J]. 中草药, 2018, 49(13): 3143-3147.
- [13] 陈冠敏, 谢雁鸣, 刘垲, 等. 真实世界中参芎葡萄糖注射液治疗脊柱疾病的临床联合用药特征分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(2): 176-181.
- [14] 魏瑞丽, 谢雁鸣, 王连心, 等. 清开灵注射液治疗缺血性脑血管病患者真实世界临床特征及联合用药分析 [J]. 中南药学, 2016, 14(12): 1287-1292.
- [15] 张寅, 谢雁鸣, 陈岑, 等. 基于关联规则 Apriori 算法的真实世界复方苦参注射液治疗恶性肿瘤联合用药药理作用特征的回顾分析 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 378-384.
- [16] 郝淑兰, 刘丽坤, 王晞星, 等. 生脉注射液联合化疗治疗中晚期胃癌 33 例临床研究 [J]. 山西中医, 2013, 29(2): 9-11.
- [17] 李小平, 郑磊贞, 顾建春, 等. 生脉注射液联合奥沙利铂抗结肠癌肝转移的作用 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2008, 28(5): 552-555.
- [18] 安海霞, 滕绪莉. 生脉注射液对减轻鼻咽癌放疗后毒副作用的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(3): 271-272.
- [19] 侯晓峰, 李忠英, 樊华, 等. 生脉注射液在乳腺癌化疗中减毒增效作用的临床观察 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(23): 90.

- [20] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1986: 35-93.
- [21] 苗苗, 李敏, 刘雅茹. 生脉注射液对不同化疗药物的增敏作用 [J]. 中草药, 2013, 44(7): 875-880.
- [22] 吴嘉瑞, 杨树谊, 张晓朦, 等. 基于 Meta 分析的生脉注射液治疗冠心病心绞痛系统评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(22): 222-225.
- [23] 袁杨, 毛静远, 唐娥, 等. 西药联合生脉注射液治疗慢性心力衰竭随机对照试验的系统评价 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(5): 519-523.
- [24] Xie Y M, Tian F. Regulations and guidelines should be strengthened urgently for re-evaluation on post-marketing medicines in China [J]. *Chin J Integr Med*, 2013, 19(7): 483-487.
- [25] 董权. 生脉注射液对治疗心血管疾病的临床探析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(6): 43-44.
- [26] 周维, 钟云青, 杨红梅, 等. 中药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期随机对照试验的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(3): 311-318.
- [27] 徐克明. 中药注射剂不良反应分析及合理应用 [J]. 天津中医药, 2016, 33(7): 411-413.
- [28] 史桂荣. 试论二十四节气与中医学的关系 [J]. 中医药导报, 2011, 17(3): 17-18.
- [29] 宗音, 周贻谋. 节气与健康有亲密关系 [J]. 生活与健康, 2010(4): 10-12.

[责任编辑 潘明佳]