

中药注射剂临床安全使用的管理规范

于栋伟, 顾琴华, 卢恒清, 何钦, 王莹

(江苏省苏州市木渎人民医院吴中中医院, 215101)

摘要 该文对 49 例中药注射剂不良反应(ADR)报告分别从药物种类、临床表现、ADR 严重程度及转归等方面进行统计分析。该院有 15 种中药注射剂, 不良反应以变态反应为主, 以皮肤及其附件的损害最多。关注中药注射剂 ADR 发生的一般规律, 正确认识中药注射剂的安全问题, 有针对性的加以改进和改善, 推进其用药安全性的提高, 实施分级管理, 确保安全用药。

关键词 中药注射剂; 不良反应; 预防措施; 合理用药

中图分类号 R286; R954

文献标识码 C

文章编号 1004-0781(2012)07-0962-04

中药注射剂在临床应用十分广泛, 但是出现药物不良反应(ADR)逐渐增多, 这些现象受到越来越多的医务工作者和患者的重视。很多医务工作者对中药注射剂的安全性质疑, 甚至认为中药不宜做成注射剂。因此, 中药注射剂的合理使用极为关键。笔者认为正确认识中药注射剂的安全问题, 除在加强制剂过程的质量控制外, 有针对性的加强中药注射剂在医院实际使用中的全过程控制, 研究实施分级管理机制, 可减少中药注射剂 ADR 的发生, 确保安全用药。

1 资料与方法

1.1 资料的来源 收集我院 2004 ~ 2011 年有档案记录的中药注射剂 ADR 报告 49 份。

1.2 方法 采用表格形式分类统计, 分别对以下几方面进行分析: ① ADR 报告的完整性; ② 目前我院中药注射剂的种类及分类; ③ 引起 ADR 的中药注射剂类别及构成比; ④ 中药注射剂 ADR 的临床表现; ⑤ 中药注射剂 ADR 严重程度及转归; ⑥ 常用中药注射剂分级。

2 结果

2.1 ADR 报告的完整性 49 份中药注射剂 ADR 报告中, 按上报科室、患者姓名、性别、年龄、联系方式、用药情况、ADR 的临床表现、药物信息、处理情况等各项填写完整的共有 25 份, 占报告总数的 51.0%。因此, 因临床医护人员对中药注射剂的知悉度尚有欠缺, 表现为中药注射剂 ADR 报告填报的完整性缺陷比例较高。

2.2 中药注射剂的种类 目前全国共有中药注射剂 143 种^[1], 我院中药注射剂种类有 15 种, 也是最为常

见、使用最广泛的品种。按照药品批准文号分类分为天然药物、中药两大类。见表 1。

表 1 中药注射剂的种类

药物名称	主要成分	类别	结构
细辛脑注射液	细辛脑	H	单方
注射用炎琥宁	炎琥宁	H	单方
天麻素注射液	天麻素	H	单方
鹿瓜多肽注射液	梅花鹿骨骼和葫芦科植物甜瓜干 燥成熟果实的提取物	H	复方
香丹注射液	丹参、降香提取物	Z	复方
参麦注射液	红参、麦冬提取物	Z	复方
冠心宁注射液	丹参、川芎提取物	Z	复方
清开灵注射液	胆酸、珍珠母、猪去氧胆酸、栀子、 水牛角、板蓝根、黄芩苷、金银 花提取物	Z	复方
注射用血塞通	三七总皂苷	Z	单方
热毒宁注射液	青蒿、金银花、栀子提取物	Z	复方
血必净注射液	红花、赤芍、川芎、丹参、当归提取 物	Z	复方
醒脑静注射液	麝香、栀子、郁金、冰片提取物	Z	复方
注射用血栓通	三七总皂苷	Z	单方
华蟾素注射液	蟾酥	Z	单方
艾迪注射液	斑蝥、人参、黄芪、刺五加提取物	Z	复方

H. 天然药物; Z. 中药

2.3 引起 ADR 的中药注射剂类别及构成比 49 份中药注射剂 ADR 报告共涉及 10 种中药注射液, 发生 ADR 共 49 例次。见表 2。

2.4 中药注射剂 ADR 的临床表现 49 例中药注射剂 ADR 报告, 涉及皮肤及其附件损害的最多(占 61.22%), 其次为免疫系统和循环系统损害。见表 3。

2.5 中药注射剂 ADR 严重程度及转归 一般不良反应都会好转或者痊愈。但是出现过敏性休克等严重不良反应时, 应进行紧急抢救等必要措施。如: 注射地塞米

收稿日期 2012-01-30 修回日期 2012-03-14

作者简介 于栋伟(1966-), 男, 江苏丹阳人, 副主任中药师, 学士, 研究方向: 药事管理、临床药学。电话: (0) 13372188167, E-mail: ydwl120@sina.com。

通讯作者 顾琴华(1967-), 女, 江苏苏州人, 副主任中药师, 学士, 研究方向: 临床药学。电话: (0) 13913562215。

松、琥珀酸氢化可的松、肾上腺素等药品,予以吸氧等急救措施。在 49 例 ADR 报告中,有 2 例出现过敏性休克,其余都是一般不良反应。本组 ADR 病例的转归情况,治愈 13 例(占 26.53%),好转 36 例(占 73.47%),无死亡病例。

表 2 引起 ADR 的药物

药物名称	例次	构成比/%
香丹注射液	2	4.08
热毒宁注射液	6	12.24
醒脑静注射液	5	10.20
清开灵注射液	8	16.33
细辛脑注射液	6	12.24
注射用炎琥宁	5	10.20
注射用血栓通	8	16.33
参麦注射液	4	8.16
冠心宁注射液	3	6.12
鹿瓜多肽注射液	2	4.08

表 3 ADR 的临床表现

项目	例次	构成比/%	主要表现
皮肤及附件损害	30	61.20	皮疹、皮肤瘙痒、皮肤潮红、局部红肿
消化系统损害	5	10.20	胃肠道反应、恶心、呕吐、腹部不适
循环系统损害	5	10.20	胸闷、心悸、心慌、气闷
免疫系统损害	4	8.18	寒战、畏寒、高热、发冷、大汗淋漓
视觉损害	2	4.08	眼部水肿、眼球充血
其他	3	6.12	呼吸急促、过敏性休克

2.6 常用中药注射剂分级 根据中药注射剂的处方组成、临床使用频度、患者日均费用、不良反应发生率、药效学安全性等多方面因素权衡,笔者将我院常用中药注射剂进行品种分级与处方权限的分线管理。在中药注射剂分级管理实施的同时,由临床药师每周对中药注射剂的使用进行指导和监督,尝试作为中药临床药学工作的切入点,稳步推进,规范院内中药注射剂的合理使用。分级原则如下,①一级中药注射剂:处方成分单一、使用范围广、副作用小的药物,安全性好的药物。具有处方权资格的医师均可开具处方使用。②二级中药注射剂:处方成分较复杂、使用范围较广、副作用较少,较为安全的药物。需要具有主治医师或以上资质的医生才能开具处方;③三级中药注射剂:成分复杂、价格较贵、毒副作用较大、使用范围较小,在使用过程中重视循证证据,具有副高级职称以上医师才可开具处方。见表 4。

3 讨论

3.1 中药注射剂 ADR 报告的完整性 我院开展 ADR 监测及上报 ADR 以来,只收集 ADR 报告 328 份。许多报告存在 ADR 发生过程和临床描述不清楚、缺项、字迹潦草等问题。而中药注射剂 ADR 报告的数量仅为 49 份,其中漏项、描述不清、完整性缺陷更甚。其一可能有些药物只是引起了轻微的不良反应症状,停药后症状缓解,就没有反应此类情况;其二医护人员发现不良反应后,有时因工作繁忙,而忽视上报资料的及时如实填报,存在事后补报现象。针对上述状况,要加强 ADR 监测的宣传,使医务人员及患者都对药物不良反应引起重视,提高 ADR 监测水平;对于填写不合格的 ADR 报告,ADR 监测小组有责任了解事件过程,督促将其补充完整,及时上报,从而改善 ADR 报告的质量。

3.2 中药注射剂的分类 根据药品批准文号,可分为天然药物和中药两大类;如细辛脑注射液、注射用炎琥宁、天麻素注射液等为天然药物类;参麦注射液、冠心宁注射液、清开灵注射液等为中药类。根据组成来看,可分为单方和复方两大类;如炎琥宁、天麻素等为单味药单一成分;血必净注射液、醒脑静注射液、清开灵注射液等复方药。大多数中药注射剂是复方制剂,列入国家标准的 143 种中药注射剂中,只有单味药的有 59 种^[1]。而中药材本身成分的复杂性导致了注射剂成分的多样性,即使来自一味中药材,其所含的化学成分也可达几种,甚至几十种,如鱼腥草注射液的成分达 48 种之多^[2]。

3.3 中药注射剂不良反应临床表现以变态反应为主 本组病例显示中药注射剂出现不良反应以变态反应为主。皮肤及其附件损害最多,与国内有关文献报道一致^[3-4]。过敏性休克占严重不良反应的 6.12%,其原因在于一方面中药多成分复杂,所含有的蛋白质、鞣质等易引起变态反应的物质在制剂过程中不易完全去除。在制剂生产制备过程,各成分之间以及药物与辅料之间也可能发生化学作用而产生引起变态反应的物质。不同中药可能含有相同的致敏物质,患者在使用某种药物致敏后,也有可能在使用其他药物时发生变态反应。另一方面,中药注射剂和其他注射剂配伍后,液体中不溶性微粒常会增多^[5-8]。某些特定药物配伍后则会出现沉淀、pH 改变、药液含量减低等现象^[9-11]。原因主要在于不同注射剂所含成分在酸、碱环境中的稳定性和溶解度不同,药液的 pH 各不相同,混合后 pH 改变,溶液必然会发生理化性质的变化。不溶物增加从而引发变态反应。临床医务人员使用中药注射剂

表 4 常用中药注射剂分级

级别	药物名称	药理作用	不良反应
一级	参麦注射液(Z)	益气固脱、养阴生津、生脉	变态反应和输液反应、心悸、呼吸困难、大汗、寒战、高热
	冠心宁注射液(Z)	活血化淤、通脉养心,用于冠心病、心绞痛	皮疹、胸闷气急、畏寒、发热
	细辛脑注射液(H)	平喘、祛痰、镇咳、抗菌、镇静	少见口干、头昏、恶心、胃部不适、心悸胸闷及便秘,罕见休克
	注射用炎琥宁(H)	退热,能对抗由二甲苯或组织胺引起的毛细血管壁通透性增高	多见皮肤变态反应和小儿泄泻,偶见过敏性休克及肝功能损害
	注射用血塞通(Z)	活血化淤、通脉活络,用于卒中偏瘫、胸痹心痛,视网膜中央静脉阻塞属血淤滞证者	皮疹、过敏性休克、小儿惊厥高热、急性喉阻塞、支气管哮喘、急性左心力衰竭、急性肾衰竭
	注射用血栓通(Z)	活血化淤、通脉活络,用于中风偏瘫、胸痹心痛,视网膜中央静脉阻塞属血淤滞证者	皮疹、瘙痒、寒战
	天麻素注射液(H)	镇静、安眠、镇痛等中枢抑制作用	少数出现口鼻干燥、头昏、胃部不适等
二级	清开灵注射液(Z)	清热解毒、化痰通络、醒神开窍	个别患者可出现咽干、头昏、心慌和皮疹等,个别有轻度变态反应
	醒脑静注射液(Z)	清热解毒、凉血活血、开窍醒脑	皮疹、发热、头晕、胸闷、心悸、呼吸急促、烦躁、大汗淋漓、恶心等
	热毒宁注射液(Z)	清热、疏风、解毒	个别出现头昏、胸闷、口干、腹泻、恶心呕吐;偶见全身发红、瘙痒或皮疹等
三级	鹿瓜多肽注射液(H)	促进骨源性生长因子的合成,促进局部血运障碍的恢复,改善骨痂局部的血液循环,镇痛	喉头水肿、胸闷、呼吸困难、心悸、精神失常、烦躁不安、高血压、哮喘发作、过敏性休克等
	血必净注射液(Z)	化淤解毒,用于温热类疾病	个别出现皮肤瘙痒
	华蟾素注射液(Z)	解毒、消肿、镇痛,用于中、晚期肿瘤,慢性乙型肝炎等	个别可能出现发冷发热现象,少数患者长期静脉滴注后可能出现局部刺激感或静脉炎,极个别可能出现荨麻疹、发炎等
	艾迪注射液(Z)	对癌细胞有直接杀伤和抑制作用。用于原发性肝癌,肺癌,直肠癌,恶性淋巴瘤,妇科恶性肿瘤	首次应用本品,偶有面红、荨麻疹、发热等,个别有心悸、胸闷、恶心等

H. 天然药物;Z. 中药

时应仔细询问既往用药史和过敏史,对有药物过敏史或过敏体质的患者、年老体弱者、婴幼儿、孕妇应避免使用,用药时注意配伍禁忌,加强药品不良反应监测,预防变态反应或过敏性休克的发生。

3.4 常用中药注射剂分级 促进中药注射剂合理安全用药,实施中药注射剂品种分级与处方权限的分线管理。近年来,随着中药创新产业的不断发展,中药剂型也朝着多元化的方向不断发展。中药注射剂具有高疗效、高生物利用度的特点,曾经是中药现代化的标志,但是目前高发的中药注射剂不良反应,又使中药注射剂陷入危机。中药注射剂是中国首创,决不能因噎废食,防止因认识误区和处理不当导致中药注射剂“消亡”。应该与评价抗菌药物一样,全面、客观、科学评价中药注射剂存在的不良反应和风险。通过对 49 份 ADR 报告的分析,笔者提出中药注射剂分级管理的思路,以促进临床合理安全用药水平,减少中药注射剂 ADR 事件的发生。

3.5 中药注射剂临床给药四原则 中药注射剂的不

良反应与不能合理使用有很大关系^[9-10,12]。一是不合理的配伍。据不完全统计,两种以上药物联用发生不良反应的可能升高 40%。因此中药注射剂应单独使用并配以适宜的溶媒。例如:注射用血塞通与 5% 葡萄糖注射液、0.9% 氯化钠注射液配伍后,从吸光度、不溶性微粒数所见,在 2 h 内其稳定性较好^[13]。二是不能长期使用,应该根据临床病程的发展制定合理的使用疗程。三是临床使用药物应该遵守用药原则,能口服不肌内注射,能肌内注射不静脉给药,并结合中医药理论辨证施治,选择适宜的药物。四是要慢不要快,在临床上屡有报道因静脉滴注加快而引发不良反应^[14-15]。因此,中药注射剂的临床使用要谨记“单、淡、慢”。当然,中药注射剂产品的说明书不完备、不严谨,也使医生在临床使用时忽视了中药注射剂的不良反应。

3.6 “药事管理与治疗学委员会”加强对中药注射剂 ADR 的宣传与管理 首先我院药物与治疗学委员会组织临床医务人员学习《中药注射剂临床使用基本原

则》,并以国内近年来发生的多起中药注射液引起的 ADR 事件为警戒,提高职工对医疗安全和药品安全工作重要性的认识,确保临床用药安全。其次按照《中药注射剂临床使用基本原则》加强对中药注射剂临床使用的管理,严格按照药品使用说明书规范使用,掌握其功能主治适应证和禁忌证。实施中药注射剂品种分级与处方权限的分线管理,抓好落实与监管。同时,医院还制定对过敏性休克等紧急情况进行抢救的规程,并对医务人员组织学习培训。三是加强用药监测,规定医护人员使用中药注射剂前,严格执行用药查对制度,如发现异常立即停止使用。四是进一步增强医务人员对中药注射剂药品不良反应事件的敏感性,一旦发现不良反应,立即向医院药剂科、ADR 办公室报告,不得隐瞒、缓报或者谎报,并迅速采取有针对性的措施处置 ADR,把对患者的损害降低到最低限度。五是加强中药注射剂临床使用和 ADR 的报告监测管理工作^[16]。严格监督检查,充分利用 ADR 报告信息,积极做好 ADR 事件的报告、监测和处置工作,促进中药注射剂临床使用科学规范、管理有序。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局.《关于印发中药、天然药物注射剂基本技术要求的通知》及其附件《中药、天然药物注射剂基本技术要求》[S]. 国食药监注[2007]743 号. 2007-12-06.
- [2] 彭国平,饶立群. 中药注射剂引起不良反应的原因分析及对策[J]. 湖南中医药导报,2004,10(2):47-48.
- [3] 张俊,裴振峨. 2005 年中药注射剂不良反应报表分析

[J]. 临床药物治疗杂志,2006,4(6):58-60.

- [4] 李忠林,杨丹婷,刘军锋,等. 73 例中药注射剂不良反应分析与思考[J]. 实用药物与临床,2009 年,12(3):210-211.
- [5] 景慎良,刘红. 几种中药注射剂与输液配伍的微粒测定[J]. 黑龙江中医药,2004,(1):47.
- [6] 李国祥. 中药注射剂与输液配伍不溶性因素的影响因素分析[J]. 中国药师,2004,7(1):64-65.
- [7] 吕梅冰. 中药注射剂致药源性疾病及临床对策[J]. 广东药学院学报,2004,20(6):93-94.
- [8] 吕强,柴家忆. 中药静脉注射液不溶性微粒研究[J]. 中国药房,2002,13(9):556-558.
- [9] 林向华,王慧. 中药注射剂配伍时应注意的问题[J]. 中国中医药信息杂志,2004,11(7):648-649.
- [10] 张建玲. 常用中药注射剂的配伍变化[J]. 贵阳中医学院学报,2003,25(4):54-55.
- [11] 张晓军,陈芳. 部分中药注射剂的临床配伍使用[J]. 时珍国医国药,2005,16(2):111.
- [12] 邱水生,严国鸿. 常见中药注射剂不良反应表现及原因探析[J]. 海峡药学,2007,19(9):114-116.
- [13] 杨英,邹光伟. 注射用血塞通在两种溶媒中的稳定性考察[J]. 医药导报,2011,30(11):1520-1521.
- [14] 杨晖. 中药注射剂不良反应的特点及因素[J]. 海峡药学,2008,19(7):112-113.
- [15] 何春霞. 中药注射剂不良反应原因分析及临床预防对策[J]. 当代医学,2009,15(22):137-138.
- [16] 高素珍,张志. 浅析中药注射剂不良反应发生原因及防治措施[J]. 中国药房,2008,19(18):1439-1440.

DOI 10.3870/yydb.2012.07.048

抗菌药物综合干预管理策略

陈晋¹,蔡德芳²,王丽³,张松³,马燕琳³,刘建平⁴,周媛³,何琴³

(云南省玉溪市人民医院 1. 妇产科;2. 护理部;3. 药学部;4. 病案室,653100)

摘要 该文将综合干预前(2007~2008 年)抽查资料作为对照组;将综合干预后(2009 年~2010 年)抽查资料作为干预组,制定抗菌药物合理使用制度等干预措施,并对干预前后的使用情况进行调查。结果表明干预后抗菌药物使用率、联合使用率降低,病原微生物送检率逐年增高,使用疗程缩短,围手术期预防性应用抗菌药物的合理性增加,加强氟喹诺酮类抗菌药物合理应用的管理。运用综合干预措施对临床抗菌药物的使用进行管理,提高抗菌药物的应用的合理性和有效性。

关键词 抗菌药物;综合干预;管理策略

中图分类号 R978;R954

文献标识码 C

文章编号 1004-0781(2012)07-0965-04

我院在抗菌药物合理应用管理中,主要采取综合干预措施来优化抗菌药物应用。根据卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》^[1](以下简称《指导原则》)及系

列政策法规,采取技术手段与行政干预相结合的做法,从院级层面集合医务部、药学部、医院感染管理科、监察部等多部门力量,利用新政策新知识、采用最新信息