

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.16.030

《药品不良反应信息通报》涉及的静脉输液药品安全性分析*

吴 君^{1,2}, 吕雄文^{1△}, 吴繁荣¹, 解雪峰¹, 刘丽萍², 胡 伟²

(1. 安徽医科大学药学院, 安徽 合肥 230032; 2. 安徽医科大学第二附属医院药理学部, 安徽 合肥 230601)

摘要:目的 降低静脉用药风险, 促进静脉输液合理用药。方法 收集国家药品监督管理局(NMPA)发布的第1~76期《药品不良反应信息通报》, 对涉及静脉输液药品的信息进行分类统计与分析。结果 对剂型分析, 注射剂型通报52个品种(46.43%); 根据解剖学治疗学及化学分类系统(ATC)分析, 系统用抗感染药提示的警戒问题最多, 通报22个品种(42.31%); 对静脉输液药品品种与警戒主题累及系统/器官分析, 全身性损害通报36个品种(34.29%); 对通报静脉输液药品品种按中西药分类, 中药注射剂占18.87%。结论 《药品不良反应信息通报》可及时、有效地反馈有关药品安全隐患, 政府、企业、医疗机构、社会公众应有效利用 NMPA 通报监测成果, 高度重视静脉输液药品存在的用药风险, 开展各种形式的静脉输液管理活动, 保障静脉用药安全。

关键词: 静脉输液; 药物警戒; 药品不良反应; 药品不良反应信息通报; 输液安全; 合理用药

中图分类号: R969.3; R95

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)16-0090-04

Safety of Intravenous Infusion Drugs in Adverse Drug Reaction Information Bulletin

WU Jun^{1,2}, LYU Xiongwen¹, WU Fanrong¹, XIE Xuefeng¹, LIU Liping², HU Wei²

(1. College of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China 230032; 2. Department of Pharmacy, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China 230601)

Abstract: Objective To reduce the risk of intravenous drug use and promote rational drug use in intravenous infusion. **Methods** The 1st issue to the 76th issue of *Adverse Drug Reaction Information Bulletin* issued by the National Medical Products Administration(NMPA) was collected, and the informations related to intravenous infusion drugs were classified and analyzed. **Results** The analysis result of dosage form

*基金项目: 安徽省教育厅高校领军人才引进与培育计划项目[gxbjZD2016032]。

第一作者: 吴君, 女, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电话)0551-63869651(电子信箱)83518175@qq.com。

△通信作者: 吕雄文, 男, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为药理学、药物流行病学, (电子信箱)lxw31288@aliyun.com。

较, 忽视了现实中多数患者不能正确煎煮中药的影响。实际上, 不同的研究中自煎药液与代煎药液均存在煎煮条件、煎药器具、操作人员、研究方法等的差异, 可导致结果存在差异^[2], 且即使采用同一研究方法也可能存在差异, 如生脉饮2种煎药方式有明显差异, 而大承气汤及麻黄汤无差异^[6]。因此, 对于不能正确掌握煎药法的患者, 选择医院代煎中药仍利大于弊。

3.3 应加大医院代煎中药推广力度

中药煎煮的质量是影响药效的重要因素之一, 无论是医护人员还是患者都应全面了解及掌握中药饮片特性及煎煮方法^[10]。整个医药行业应加强和重视中药煎煮知识的宣传和推广, 尤其是中医医院更应起表率作用, 充分发挥中医师、中药师的专业作用, 建议中医师在开医嘱或中药师在发药时特别交代煎煮方法及注意事项, 在药袋明显位置标明煎药方法, 并及时告知患者; 通过大屏幕滚动式播放煎煮知识、派发宣传单、利用互联网或公众号等宣传煎药知识; 另外, 可通过讲座或组织参观活动让群众亲身体验医院代煎中药的全流程及质量控制措施等, 学习中药的科学煎煮知识, 掌握中药煎煮的正确方法, 增强大众对医院煎药质量的信心。

参考文献:

- [1] 周正阳. 128例中药汤剂服用患者煎药调查分析[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(20): 54-55.
- [2] 蒋秀娟, 高希梅. 中药代煎与传统煎煮的研究现状[J]. 上海医药, 2015, 36(1): 42-64.
- [3] 李 颖, 毛志青, 施屹鸣. 综合性医院门诊草药用药咨询问题分析[J]. 药学服务与研究, 2018, 18(4): 281.
- [4] 尤 雯, 鹿竞文, 唐 玲, 等. 门诊患者中药汤剂煎煮知识掌握现状调查及分析[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(2): 1-3.
- [5] 李江英, 张亚军. 煎药机煎药与传统煎药质量比较研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(16): 160-161.
- [6] 钟安军. 探讨煎药机煎法对中药复方汤剂总浸出物及有效成分的影响[J]. 中国实用医药, 2018, 13(24): 183-184.
- [7] 李 晖. 传统煎药与现代煎药机对于中药汤剂疗效发挥的比较研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [8] 鞠俭奎, 姜 鸿, 邹桂欣. 煎药机与传统煎药方法对药材有效成分煎出率的比较研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(11): 2342-2344.
- [9] 姚文孝, 卢利军. 煎药机对中药煎煮质量的影响因素及对策[J]. 中国医药指南, 2014, 12(21): 273-274.
- [10] 冯国栋. 浅谈可影响中药饮片临床疗效的相关因素[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(11): 44-45.

(收稿日期: 2018-12-18)

showed that 52 varieties(46.43%) of injections were reported,the analysis result of anatomical therapeutic chemical(ATC) showed that the most warning problems were indicated by the use of anti-infective drugs in the system,and 22 drug varieties(42.31%) were reported.The analysis result of intravenous infusion drug varieties and warning topic involving systems/organs showed that systemic damage induced by 36 drug varieties(34.29%) was reported.The reported types of intravenous infusion drugs were classified according to Chinese and Western medicines,and 18.87% of them were Chinese medicine injections. **Conclusion** The *Adverse Drug Reaction Information Bulletin* can provide timely and effectively feedback on the potential dangers of drug safety.The government,enterprises,medical institutions and the public should make effective use of the bulletin monitoring results of NMPA,attach great importance to the medication risks of intravenous infusion drugs, and carry out various forms of intravenous infusion management activities to ensure the safety of intravenous drug use.

Key words: intravenous infusion; pharmacovigilance; adverse drug reactions; *Adverse Drug Reaction Information Bulletin*; infusion safety; rational drug use

静脉输液直接将无菌溶液或药液输入人体血液循环,起效迅速,但因无首过效应而存在较高风险^[1]。《药品不良反应信息通报》(以下简称《通报》)是很多国家尤其是一些发达国家药品不良反应监测机构在发现新的、严重的药品不良反应后提示药品生产企业、医务工作者及公众注意其存在的安全性问题,避免严重不良反应重复发生的重要信息发布渠道。本研究中对76期《通报》中的静脉输液药品进行回顾性分析,为静脉输液风险管理和保障公众安全用药提供参考。

1 资料与方法

收集国家药品监督管理局(NMPA)第1~76期《通报》,使用Microsoft Excel 2016软件对涉及静脉输液药品的信息进行数据分类与统计^[2-3];采用世界卫生组织药品不良反应术语集(WHOART)中的不良反应分类对静脉输液药品品种与累及系统/器官进行归类分析。采用SPSS 17.0统计学软件进行分析,多个独立样本构成比的比较采用成组设计行乘列表的 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

按剂型分类^[4],76期《通报》中共涉及112个药品品种,其中注射剂型52个品种(46.43%),口服剂型56个品种(50.00%),外用剂型4个品种(3.57%);西药品种42个(80.77%),中药品种10个(19.23%)。中药注射剂占18.87%,《通报》涉及品种包括参麦注射剂、红花注射液、脉络宁注射液、生脉注射液、香丹注射液、莲必治注射液、清开灵注射剂、双黄连注射剂、喜炎平注射液、鱼腥草注射液,按药理类别分析,主要为活血化瘀类和清热解毒类。详见表1和表2。

3 讨论

重视抗感染药使用管理和安全监测:抗感染药是临床应用最广泛的药品类别,其不良反应/不良事件报告数量一直居首位,是药物警戒监测工作的重点^[5]。面对日益严峻的耐药问题,合理使用抗感染药已成为全社会的广泛共识。分析显示,此类药品的警戒问题最多。开具此类药品处方时应权衡利弊,严格掌握适应证,详细了

解药品的用法用量、禁忌证、注意事项、不良反应、药物相互作用、特殊人群用药等信息^[6],使患者在获得最好疗效的同时,尽量减少用药风险。

关注过敏并及时处理:《通报》累及系统/器官分析显示,全身性损害占比最高,主要表现为过敏性休克、过敏样反应、高热、寒战、急性喉头水肿、胸闷、气促、发绀、呼吸困难等。提示临床在给药期间应密切观察,一旦出现过敏症状,应立即停药并进行救治。配备抢救设备及药品,加强处置不良反应快速抢救技能、流程的培训,争取抢救时间,避免发生严重后果。

加强关注中药注射剂的用药风险:《通报》涉及一些不合理的联合用药、超适应证、超剂量及配伍禁忌等^[7],其多与中药注射剂有关。提示临床,中药注射剂禁止与其他药品混合配伍使用,须单独使用;并谨慎联合用药,如确需联用,应慎重考虑药物相互作用及与中药注射剂的间隔时间、输液容器的冲管等问题^[8]。

合理选择剂型:52个品种中,注射剂型有34个(65.38%),另有口服或外用剂型。提示一方面应加强对社会公众的宣教,倡导选择合理的给药途径,只要病情允许,就应尽量采用非静脉用药的治疗形式,“能口服不肌肉注射,能肌肉注射不静脉给药”^[9];另一方面,应加强对临床医务人员静脉输液知识和管理的培训,严格掌握并贯彻落实静脉输液使用指征^[10]。

高度重视静脉输液用药风险,有效利用《通报》成果^[11]:建议政府、企业、医疗机构多方开展各种形式的静脉输液专项管理活动。规定只有在患者出现吞咽困难,严重吸收障碍(如呕吐、严重腹泻等),以及病情危重,发展迅速,药物在组织中宜达到高浓度才能紧急处理的情况时使用静脉输液。并给出了具体使用八大指征:1)补充血容量,改善微循环,维持血压;2)用于治疗烧伤、失血、休克等,补充水和电解质,调节或维持酸碱平衡;3)用于各种原因引起的脱水、严重呕吐、腹泻、大手术后、代谢性或呼吸性酸中毒等,补充营养,维持热量,促进组织修复,获得正氮平衡;4)用于慢性消耗性疾病、禁食、不能经口摄取食物、管饲不能得到足够营养等;5)输

表1 静脉输液药品品种与警戒主题分析(n=52)

ATC分类	药品品种	通报警戒主题	品种数	构成比(%)
J:系统用抗感染类	穿琥宁注射液、利巴韦林注射液、炎琥宁注射液 阿米卡星注射液、莪术油注射液、喹诺酮类注射液、 林可霉素注射液、鱼腥草注射液 注射用阿莫西林钠 注射用头孢拉定 注射用头孢硫脒 阿昔洛韦注射液、莲必治注射液 加替沙星注射液 克林霉素注射液、清开灵注射液、双黄连注射液、 头孢唑林注射液、注射用头孢唑酮钠舒巴坦钠 注射用单磷酸阿糖腺苷 注射用头孢曲松钠、喜炎平注射液	安全性问题 不良反应 超剂量使用可能增加肾损害风险 导致血尿 过敏性休克及儿童用药风险 急性肾功能损害 血糖异常 严重不良反应 严重不良反应及超适应证用药风险 严重过敏反应	22	42.31
C:心血管系统	参麦注射液 葛根素注射液 红花注射液、香丹注射液、藻酸双酯钠注射液、 脉络宁注射液、生脉注射液	不良反应 急性血管内溶血 严重不良反应	7	13.46
B:血液和造血器官	抑肽酶注射液 右旋糖酐40注射液 含羟乙基淀粉注射液 重组人红细胞生成素注射液 维生素K ₁ 注射液	过敏反应 过敏性休克 肾损伤及死亡率增加风险 使用本品应控制血红蛋白浓度 严重过敏反应	5	9.62
A:消化道及代谢	质子泵抑制剂注射液 硫普罗宁注射液 门冬氨酸钾镁注射液 甲氧氯普胺注射液	骨折、低镁血症风险、与氯吡格雷相互作用 过敏性休克 严重过敏反应 锥体外系反应	4	7.69
L:抗肿瘤和免疫机能调节类	甘露聚糖肽注射液 环孢素注射液 注射用吗替麦考酚酯 胸腺肽注射液	不良反应 不同商品名或制剂替换使用风险 生殖毒性 严重过敏反应	4	7.69
V:杂类	苯甲醇(注射溶剂) 含钆对比剂注射液 碘普罗胺注射液	可能导致儿童臀肌挛缩症 脑部钆沉积风险、肾源性系统纤维化 严重过敏反应	3	5.77
N:神经系统	脑蛋白水解物注射液 安痛定注射液 安乃近注射液	安全性问题 不良反应 严重不良反应	3	5.77
R:呼吸系统	细辛脑注射液、盐酸氨溴索注射液	严重过敏反应	2	3.85
G:生殖泌尿系统和性激素	睾酮注射液	心血管事件风险	1	1.92
M:肌肉-骨骼系统	双膦酸盐注射液	严重不良反应	1	1.92

注:ATC为解剖学治疗学及化学分类系统。

入药物,以达到解毒、脱水利尿、维持血液渗透压、抗肿瘤等治疗;6)中重度感染需要静脉给予抗菌药物;7)经口服或肌肉注射给药治疗无效的疾,各种原因所致不适合胃肠道给药者;8)因诊疗需要的特殊情况。

建立健全完善的工作机制:开展各种形式的静脉输液管理宣传和学术活动,提高公众及医务人员加强静脉输液管理意识及严格掌握静脉输液使用指征的能力;定

期开展规范化静脉输液专项处方点评;政府各级及医院管理职能部门加强此项工作的专项质量督查,建立绩效考核。多措并举^[12-14],共同促进静脉输液合理用药,保障静脉用药安全。

参考文献:

- [1] 李伟焯,莫迪威,曾旺煊,等. MTP模式干预门诊过度输液的多中心研究[J]. 中国药业,2017,26(11):92-94.

表2 静脉输液药品品种与累及系统/器官分析(n=105)

系统器官代码	累及系统/器官	静脉输液药品品种	品种数	构成比(%)
1810	全身性损害	安乃近注射液、安痛定注射液、参麦注射液、穿琥宁注射液、碘普罗胺注射液、莪术油注射液、葛根素注射液、含钆对比剂注射液、红花注射液、克林霉素注射液、林可霉素注射液、硫普罗宁注射液、门冬氨酸钾镁注射液、脑蛋白水解物注射液、清开灵注射液、生脉注射液、双黄连注射液、注射用头孢曲松钠、头孢唑林注射液、维生素K ₁ 注射液、细辛脑注射液、香丹注射液、胸腺肽注射液、炎琥宁注射液、盐酸氨溴索注射液、抑肽酶注射液、右旋糖酐40注射液、鱼腥草注射液、藻酸双酯钠注射液、重组人红细胞生成素注射液、注射用单磷酸阿糖腺苷、注射用头孢硫脒、注射用头孢哌酮舒巴坦钠、喹诺酮类注射液、脉络宁注射液、喜炎平注射液	36	34.29
1100	呼吸系统损害	安乃近注射液、参麦注射液、穿琥宁注射液、莪术油注射液、甘露聚糖肽注射液、含钆对比剂注射液、红花注射液、克林霉素注射液、清开灵注射液、双黄连注射液、头孢唑林注射液、细辛脑注射液、香丹注射液、鱼腥草注射液、左氧氟沙星注射液、环丙沙星注射液、林可霉素注射液	17	16.19
1300	泌尿系统损害	阿米卡星注射液、阿昔洛韦注射液、安乃近注射液、含钆对比剂注射液、含羧乙基淀粉注射液、克林霉素注射液、喹诺酮类注射液、莲必治注射液、双膦酸盐注射液、抑肽酶注射液、注射用阿莫西林钠、注射用头孢拉定	12	11.43
100	皮肤及其附件损害	安乃近注射液、安痛定注射液、穿琥宁注射液、喹诺酮类注射液、头孢唑林注射液、香丹注射液、注射用单磷酸阿糖腺苷	7	6.67
410	中枢及外周神经系统损害	喹诺酮类注射液、含钆对比剂注射液、甲氧氯普胺注射液、香丹注射液、安乃近注射液	5	4.76
200	肌肉骨骼系统损害	苯甲醇(注射溶剂)、喹诺酮类注射液、双膦酸盐注射液、质子泵抑制剂注射液	4	3.81
600	胃肠系统损害	环孢素注射液、双膦酸盐注射液、香丹注射液、左氧氟沙星注射液	4	3.81
700	肝胆系统损害	安乃近注射液、环孢素注射液、喹诺酮类注射液	3	2.86
1010	心血管系统一般损害	鞣酐注射液、注射用单磷酸阿糖腺苷	2	1.90
1210	红细胞异常	葛根素注射液、利巴韦林注射液	2	1.90
1230	血小板,出血和凝血障碍	安乃近注射液、穿琥宁注射液	2	1.90
1500	胎儿异常	利巴韦林注射液、注射用吗替麦考酚酯	2	1.90
1600	新生儿和婴儿异常	利巴韦林注射液、注射用吗替麦考酚酯	2	1.90
420	交感、副交感神经系统损害	藻酸双酯钠注射液	1	0.95
432	听觉和前庭功能损害	阿米卡星注射液	1	0.95
800	代谢和营养障碍	质子泵抑制剂注射液	1	0.95
900	内分泌紊乱	喹诺酮类注射液	1	0.95
1030	心率及心律紊乱	安乃近注射液	1	0.95
1410	男性生殖系统损害	藻酸双酯钠注射液	1	0.95
1830	免疫功能紊乱	注射用单磷酸阿糖腺苷	1	0.95

- [2] GAO P, ZHANG CL, ZENG FD, et al. Pharmacovigilance in China: issues of concern identified through an analysis of the Chinese Adverse Drug Reaction Information Bulletin 2001 to 2014[J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2015, 40: 594 - 598.
- [3] 赵瑞玲, 张占慧, 张冠东. CFDA发布的药品不良反应信息通报中儿童用药典型病例分析[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(2): 121 - 124.
- [4] 张彦昭, 文占权, 刘传绪, 等. 2013~2016年国家药品不良反应监测年度报告统计分析[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(11): 763 - 765.
- [5] 梁雪珍, 刘 晖, 郑开颜, 等. 医院169例药品不良反应事件分析及针对性预防干预[J]. 中国药业, 2017, 26(11): 83 - 85.
- [6] 张 琳, 杨 波, 王来成. 350例儿科住院患者的抗菌药物临床应用分析[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(9): 559 - 565.
- [7] 叶 红. 某院近3年药品不良反应事件与超药品说明书用药现状及相关性研究[J]. 中国药业, 2018, 27(3): 81 - 83.
- [8] 吴 斌, 吴建茹, 钟 翎, 等. 广东省四地市医疗机构参麦注射液不合理用药情况分析[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(4): 236 - 239.
- [9] 卢铨广, 何适欣, 欧梅芳. 儿童静脉输液不良反应现状及危险因素分析[J]. 中国药业, 2018, 27(13): 95 - 97.
- [10] 侯疏影, 王 振, 史文秀, 等. 全国63家“三甲”医院静脉用药调配中心对临床药师职能需求的调研[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 725 - 729.
- [11] 田春华, 夏东胜, 刘翠丽, 等. 《药品不良反应信息通报》的回顾及存在问题[J]. 中国药物警戒, 2015, 12(9): 531 - 537.
- [12] 磨 琳. 综合管理模式保障癌症患者静脉化学治疗用药安全的效果[J]. 中国药业, 2015, 24(18): 86 - 87.
- [13] 董莫然, 徐 丹, 万里燕, 等. 我院718例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2017, 14(6): 350 - 353.
- [14] 龚晓英, 程 姣, 李春华, 等. 某院住院病人抗菌药物静脉滴注情况调查分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(5): 939 - 942.

(收稿日期: 2018-09-12)