

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.02.005

中药注射剂超说明书用药调查与分析

周鹏¹,李艳芬²,和洁^{1△}

(1. 昆明医科大学第二附属医院,云南昆明 650101; 2. 昆明医科大学药学院,云南昆明 650500)

摘要:目的 促进临床合理、规范使用中药注射剂。方法 通过医院信息系统筛选出2018年9月某院使用数量排名前5位中药注射剂的住院患者病历,并对照药品说明书进行超说明书用药统计与分析。结果 共抽取病历1731份,其中超说明书用药病历1295份,占74.81%。超说明书适应证用药777份(60.00%),其次分别为超给药途径(41.00%)、超溶剂(30.66%)、超剂量(14.29%)、超给药频次(6.18%)、超疗程(0.54%)。结论 中药注射剂超说明书用药情况较普遍,且存在不合理用药情况,应加强其超说明书应用管理,促进其使用的合理性和安全性。

关键词:中药注射剂;超说明书用药;调查分析;合理用药

中图分类号:R932;R288

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)02-0013-03

Investigation and Analysis of Off-Label Drug Use in TCM Injections

ZHOU Peng¹, LI Yanfen², HE Jie¹

(1. The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, China 650101; 2. School of Pharmaceutical Science, Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, China 650500)

Abstract: **Objective** To promote rational and standard use of traditional Chinese medicine (TCM) injections in the clinic. **Methods** The top 5 TCM injections used in the inpatients' medical records in September 2018 were screened from the hospital information system, and the statistics and analysis of the off-label drug use were conducted according to the drug instructions. **Results** A total of 1731 medical records were collected, and 1295 (74.81%) belonged to off-label use of TCM injections. Among them, 777 cases belonged to off-label drug indications use (60.00%), followed by off-label administration route (41.00%), over-solvent (30.66%), over-dosage (14.29%), over-frequency (6.18%) and over the course of treatment (0.54%). **Conclusion** Off-label usage of TCM injections is common, and there are some unrational drug use cases. The management of off-label uses should be strengthened to promote the rationality and safety of their usage.

Key words: traditional Chinese medicine injection; off-label drug use; investigation and analysis; rational drug use

中药注射剂是指中药材经提取、纯化后制成的供注入体内的溶液、乳状液及供临用前配制成溶液的粉末或浓溶液的无菌制剂^[1],是传统医药理论与现代生产工艺相结合的产物^[2]。与传统中药相比,具有生物利用度高、疗效确切、起效迅速等优点,便于昏迷、急症、重症、不能吞咽或消化系统障碍患者使用^[3]。由于中药成分复杂、药品说明书表述不规范及临床使用不合理等原因,中药注射剂超说明书用药现象突出,安全性受到越来越多的关注^[4-5]。目前,我国尚无法律法规对超说明书用药进行规定^[6]。为规范中药注射剂的合理使用,现对某院中药注射剂超说明书用药情况进行调查分析,了解中药注射剂超说明书用药及合理性,为促进临床合理规范使用中药注射剂提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

利用医院信息管理系统,调取2018年9月某院中药注射剂使用数据,整理使用数量排名前5位的中药注射剂病历。中药注射剂的确定标准:国药准字“Z”开头的注射剂,药物分类参照《中药注射剂临床应用指南》中的

功能主治分类。

根据药品说明书及《中药注射剂临床使用基本原则》(卫医政发[2008]71号,简称《基本原则》),分析病历中的超说明书用药情况,内容包括适应证、给药途径、溶剂选择、溶剂剂量、给药剂量、给药频次、疗程,统计超说明书使用率、超说明书用药类型及科室分布,并分析其合理性。

2 结果

2018年9月,临床使用数量排名前5位的中药注射剂情况见表1。本次共调查1731份病历,其中1295份存在超说明书用药情况,占74.81%。超说明书用药类型中超适应证用药最多,超疗程最少,详见表2。超说明书用药具体情况见表3。本次调查的中药注射剂用药病历分布在26个科室,详见表4。

3 讨论

3.1 原因分析

药品说明书是医师开具医嘱、药师审核医嘱的法定指南,也是判断用药行为是否得当的有力依据^[7]。但由于说明书更新不及时、“遵医嘱”内容无法明确、不同的

第一作者:周鹏,男,汉族,硕士研究生,主管药师,研究方向为医院药学,(电话)0871-63402592(电子信箱)zp198852209@sina.com。

△通信作者:和洁,女,纳西族,硕士研究生,主治医师,研究方向为内分泌疾病的诊治,(电话)0871-63402398(电子信箱)342787393@qq.com。

表1 2018年9月医院中药注射剂临床使用情况

排序	药品名称	规格	数量(支/瓶)	病历数(份)
1	喘可治注射液	2 mL	8 325	531
2	注射用血栓通	250 mg	3 148	319
3	瓜蒌皮注射液	4 mL	2 853	215
4	参芪扶正注射液	250 mL	2 709	532
5	痰热清注射液	10 mL	2 550	134

表2 超说明书用药类型及占比(n=1 295)

类型	病历数(份)	占比(%)	类型	病历数(份)	占比(%)
超适应症	777	60.00	超给药剂量	185	14.29
超给药途径	531	41.00	超给药频次	80	6.18
超溶剂	397	30.66	超疗程	7	0.54

表3 超说明书用药具体情况

排序	药品名称	发生率[例(%)]	类型(% ,例)
1	喘可治注射液(n=531)	531(100.00)	超给药途径(100.00,531),超适应症(68.55,364),超给药剂量(34.84,185),超给药频次(15.07,80)
2	瓜蒌皮注射液(n=215)	213(99.07)	超适应症(62.79,135),超溶剂(52.09,112)
3	注射用血栓通(n=319)	275(86.21)	超适应症(73.98,236),超溶剂(59.56,190),超疗程(0.63,2)
4	痰热清注射液(n=134)	95(70.90)	超溶剂(70.90,95)
5	参芪扶正注射液(n=532)	201(37.78)	超适应症(7.89,42),超疗程(0.94,5)

厂家药品说明书描述不同等原因,使超说明书用药现象日益突出^[8]。

3.2 类型分析

3.2.1 超适应症用药

由表2可见,中药注射剂超适应症用药是超说明书用药最主要的表现形式(60.00%),这与药品说明书表述不规范、对适应症描述过于简单有关。近年来,虽然不断有中药注射剂药理作用的研究报道,但其循证医学研究证据级别不高,因此不能作为超说明书用药的依据。《中成药临床应用指导原则》(国中医药医政发[2010]30号)指出,中成药应辨证用药,依据中医理论,辨认、分析疾病的证候,针对证候确定具体治法,依据治法,选定适宜的中成药,不能仅根据西医诊断选用中成药,且应辨病辨证结合。建议临床医师应严格执行《基本原则》《中成药临床应用指导原则》等相关规定,按照药品说明书规定的适应症合理选择中药注射剂。

喘可治注射液是国家二类新药,有温阳补肾、平喘止咳、抗过敏、增强体液免疫与细胞免疫的功能,主治哮喘证属肾虚挟痰证,临床常用于治疗支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、毛细支气管炎等,均有疗效^[9]。本调查结果显示,喘可治注射液主要集中于治疗肝疾病、胆囊、胆管等结石病及骨折等疾病,经文献检索并未找到相关循证医学证据,其安全性需要更多的临床试验来验证。

注射用血栓通(冻干)的主要有效成分为三七总皂

表4 各科室超说明书用药分布

排序	科室	病历数(份)	超说明书用药病历数(份)	超说明书用药发生率(%)
1	泌尿外科	652	520	79.75
2	重症监护室	116	116	100.00
3	神经外科	112	98	87.50
4	胃肠外科	160	94	58.75
5	创伤外科	85	81	95.29
6	肝胆胰外科	85	77	90.59
7	胸外科	57	47	82.46
8	急诊重症医学科	39	39	100.00
	烧伤科	39	39	100.00
9	心血管内科	94	38	40.43
10	整形外科	36	36	100.00
11	肿瘤科	57	35	61.40
12	男性科	29	23	79.31
13	内分泌科	18	15	83.33
14	肾脏内科	29	11	37.93
15	耳鼻喉科	8	6	75.00
16	呼吸内科	20	5	25.00
17	脑血管病科	4	4	100.00
	疼痛科	5	4	80.00
18	消化内科	23	3	13.04
	甲状腺乳腺外科	34	3	8.82
19	眼科	1	1	100.00
20	心脏血管外科	2	0	0
	特需病房	11	0	0
	风湿免疫科	4	0	0
	血液内科	11	0	0

苷,主要成分为人参皂苷 R_g 和人参皂苷 R_b。根据药品说明书要求,其用于瘀血阻络、中风偏瘫、胸痹心痛及视网膜中央静脉阻塞症。本调查结果显示,注射用血栓通(冻干)用于治疗输尿管结石、急性膀胱炎、肾盂囊肿及糖尿病等疾病。李芳芳等^[10]的研究表明,注射用血栓通可用于肾小球肾炎、难治性肾病综合征等泌尿系统疾病,以及糖尿病的辅助治疗等。但对于输尿管结石、肾盂囊肿等其他用法,缺乏相关的循证医学证据。

根据药品说明书要求,瓜蒌皮注射液主治行气除满、开胸除痹,用于痰浊阻络之冠心病、稳定型心绞痛。本调查结果显示,瓜蒌皮注射液主要集中于治疗肾结石、输尿管结石及膀胱结石等结石病和抗肿瘤。卢鹏飞等^[11]研究发现,瓜蒌皮可调节脂代谢、抗动脉粥样硬化、保护血管内皮、提高心肌抗缺氧能力、具有缺血再灌注损伤保护和钙拮抗作用等。但未找到治疗结石病和抗肿瘤的相关循证医学证据。

参芪扶正注射液益气扶正,用于肺脾气虚引起的神疲乏力、少气懒言、自汗眩晕,肺癌、胃癌见上述证候者的辅助治疗^[12]。其临床主要应用于气虚证肺癌、胃癌的

辅助治疗,与化学治疗合用有助于提高气虚患者免疫功能、改善气虚症状及生存质量。本调查结果显示,参芪扶正注射液主要用于治疗输尿管狭窄、支气管感染、冠状动脉粥样硬化狭窄性心脏病、高血压等疾病。经检索,未找到相关循证医学证据。

3.2.2 超给药途径

本调查中,喘可治注射液均采用雾化吸入或超声雾化吸入给药,药品说明书中为肌肉注射。有研究显示,雾化吸入喘可治注射液可有效改善患者的血气指标、肺功能、血常规及外周淋巴细胞指标,治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期的患者临床疗效显著^[13]。但对于其安全性和给药剂量等尚缺乏研究。因此,喘可治注射液的雾化吸入疗法需要更多的临床试验验证。

3.2.3 超溶剂

中药注射剂成分复杂,应根据其理化性质选择相应的溶剂。本调查中,存在如注射用血栓通+葡萄糖氯化钠注射液、瓜蒌皮注射液+0.9%氯化钠注射液超说明书选用溶剂的现象。经查阅相关文献,并未找到与此相关的用药依据。还发现存在医师开具的成人溶剂量为50 mL或100 mL的情况,而注射用血栓通、瓜蒌皮注射液和痰热清注射液的溶剂推荐量为250~500 mL。溶剂量不足易造成药物浓度过高,易导致不良反应的发生。

3.2.4 超剂量用药和超频次用药

喘可治注射液存在超剂量用药和超给药频次用药的现象(8 mL,每日3次)。药品说明书指出,成人用量为4 mL,每日2次。经查阅相关文献,并未找到与此相关的用药依据证明其用法^[14]。需注意的是,当剂量不足时,达不到药物治疗所需浓度而导致疗效不佳;而当剂量超过推荐剂量或给药频次过多时,易造成药物在体内蓄积,导致不良反应发生。

3.2.5 超疗程

超说明书用药疗程主要出现在使用注射用血栓通与参芪扶正注射液时,如医师给予注射用血栓通19 d和参芪扶正注射液30 d。但根据药品说明书要求,注射用血栓通连续给药不得超过15 d,参芪扶正注射液疗程为21 d。长期使用易导致药物蓄积中毒,如“马兜铃酸事件”^[15]。建议临床医师在应用中药注射剂时将其控制在合理的疗程内,避免因长期使用而导致不良反应。

3.3 科室分布

本调查显示,超说明书用药病历数居前5位的科室分别为泌尿外科、重症监护室、神经外科、胃肠外科和创伤外科。除心血管内科、肾脏内科、呼吸内科、消化内科及甲状腺乳腺外科外,其他科室超说明书用药的发生率均大于50%,说明中药注射剂的超说明书用药现象在临床科室普遍存在。建议临床医师应严格按照《基本原则》用药。

3.4 对策

分析发现,有些中药注射剂超说明书适应证用药与

超给药途径用药有一定的循证医学依据或文献报道,且有一定疗效,但药品说明书中并无此用法。而超溶剂、超剂量、超频次和超疗程用药的药品并未找到用药依据,属于不合理用药。建议医疗机构采取药学干预和行政管理相结合的措施,定期培训,督促严格按药品说明书及指导原则用药。建立中药注射剂使用考核机制,加强对中药注射剂临床应用的监管,缓解临床医师滥用中药注射剂的现象^[16]。相关部门应健全超说明书用药法律法规,规范超说明书用药流程,对超说明书用药实行分级管理^[7]。

综上所述,中药注射剂超说明书用药现象较突出,且大部分为无依据的不合理用药,而我国对超说明书用药尚无明确立法,为确保临床用药规范合理,保障患者的用药安全,临床医师应谨慎按药品说明书及中药注射剂应用指南用药。同时,建议相关部门尽快制订超说明书用药的法律法规,规范和完善药品说明书,促进其使用的合理性和安全性。

参考文献:

- [1] 张小龙,沈亚兵,王晓军. 中药注射剂超说明书用药评价与药物利用研究分析[J]. 中国药事,2015,29(9):993-998.
- [2] 吴小红,谢根英,陈欢,等. 我院住院患者中药注射剂专项处方点评分析[J]. 中国药房,2016,27(2):269-271.
- [3] 林晓辉. 中药注射剂超说明书用药调查与分析[J]. 海峡药学,2016,28(1):187-189.
- [4] 张莉,吴华,黄琼,等. 实施重点监控前后医院中药注射剂临床应用情况调查[J]. 中国药业,2018,27(13):85-88.
- [5] 王志祥,夏海建,李蕾,等. 扬州45家基层医院中药注射剂用药合理性分析[J]. 中国药业,2018,27(4):88-90.
- [6] 中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会药品风险管理学组. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志,2015,17(2):101-103.
- [7] 韩吉,梁宇,姜明燕,等. 我院超说明书用药情况分析 with 分级管理[J]. 中国药房,2013,24(14):1318-1320.
- [8] 唐蕾,韦炳华,何秋毅,等. 超说明书用药的现状及其法律风险[J]. 中国药房,2014,25(45):4225-4228.
- [9] 谢云爱. 喘可治注射液的临床应用现状[J]. 医学理论与实践,2015,28(12):1578-1584.
- [10] 李芳芳,李冬冬,单远,等. 注射用血栓通临床辅助应用研究进展[J]. 中成药,2015,37(3):618-622.
- [11] 卢鹏飞,施伟丽,王志国,等. 瓜蒌皮的临床应用及作用机制[J]. 中医杂志,2013,54(16):1428-1431.
- [12] 陆琴秀,施锁平. 参芪扶正注射液的临床使用调查[J]. 中外医学研究,2013,11(6):74-76.
- [13] 朱越燕,张孝钦,薛骞. 喘可治雾化治疗COPD急性发作期疗效观察[J]. 中药材,2015,38(4):875-877.
- [14] 李延敏,杨悦. “药品说明书之外的用法”相关问题研究[J]. 中国药房,2010,21(37):3469-3471.
- [15] 梅全喜,高玉桥,胡世林. 应理性对待含马兜铃酸类中药[J]. 中国药房,2006,17(7):554.
- [16] 梅昭,奚炜,刘晶. 某院2016年中药注射剂使用情况分析[J]. 中国药业,2018,27(4):91-94.

(收稿日期:2019-05-28)