

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.22.011

脑心舒口服液致药品不良反应分析

姜娟¹, 王法琴¹, 周素琴¹, 温辉^{2△}

(1. 兰州大学第二医院药学部, 甘肃 兰州 730030; 2. 中国人民武装警察部队重庆市总队医院, 重庆 400061)

摘要:目的 为临床安全使用脑心舒口服液提供参考。方法 结合1例临床分析脑心舒口服液所致药品不良反应(ADR)的临床特点;检索维普、中国知网和万方数据库关于脑心舒口服液 ADR 的文献,分析 ADR 发生情况、发生原因及用药合理性。结果 该临床病例症状多考虑为脑心舒口服液所致速发型 ADR, ADR 关联性评价为“可能”。文献检索发现脑心舒口服液致 ADR 的个案报道4例次;年龄以31~40岁居多(2例,50.00%);多发生在用药后的10d内(3例,75.00%);累及系统/器官均为皮肤及其附件。结论 使用脑心舒口服液时应遵循医师或药师指导,严格按药品说明书规范用药,同时应加强用药监测,警惕 ADR 的发生。

关键词:脑心舒口服液;药品不良反应;文献分析;病例分析;合理用药

中图分类号:R932;R288

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)22-0036-03

Adverse Drug Reactions Induced by Naixinshu Oral Liquid

JIANG Juan¹, WANG Faqin¹, ZHOU Suqin¹, WEN Hui²

(1. Department of Pharmacy, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, Gansu, China 730030; 2. Chongqing General Hospital of the Chinese People's Armed Police Forces, Chongqing, China 400061)

Abstract: Objective To provide reference for the clinical safety of Naixinshu Oral Liquid. Methods The clinical characteristics of

第一作者:姜娟,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学及合理化用药,(电话)0931-8943773(电子信箱)god1113@163.com。

△通信作者:温辉,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学及合理化用药,(电话)023-62529115(电子信箱)372268197@qq.com。

况选用适宜的PPI^[1]。2018年12月,科室PPI的销售总金额及人均药费均大幅降低,大大减轻了患者的经济负担。PPI的DDDs明显降低,表明科室PPI的使用频率明显降低;PPI的DDDs排除了出院人数及平均住院日的差异带来的影响,该数值的降低能更准确地反映科室PPI使用广度和强度的降低,保证患者使用PPI更安全、合理、有效。但回顾整个实施过程仍发现一些问题,如围术期PPI使用高危因素有待进一步分解,手术类型有待进一步细化等,可据此修订“PPI路径”,并于下一PDCA循环中解决。

3 小结

“PPI路径”对科室、病种及患者用药进行差异化设计,采用PDCA循环管理法,实现了PPI临床应用的途径化管理。通过PDCA循环,医、药、护间形成了整体,团结协作,相互配合,共同解决药物治疗中的问题,不仅深化了药学服务,提高了医疗质量,同时形成了持续改进的长效机制,可对围术期的PPI管理实行长期干预^[10]。创伤外科“PPI路径”实施后,PPI预防SU的使用日趋规范,外科医师进一步学习了PPI的药物知识,有效控制了不合理使用现象,可借此推广至其他外科科室,促进围术期PPI的合理应用。

我国自1998年首次开展临床路径试点工作以来,主要针对某一疾病建立标准化治疗模式与程序,而对药物治疗方面的规范相对宽泛和粗放。我院实施的药物治疗临床路径精细化管理,可作为临床路径新的内容和补充,与临床路径共同形成临床合理用药管理的长效机制^[4]。临床药师通过参与药物治疗临床路径工作,可拓

展临床药学发展的工作思路,发挥主观能动性,体现在药物治疗管理中的价值,并加强医药护人员的相互沟通和配合,从而提高全院的合理用药水平,为临床药师的发展探索出一条新道路。

参考文献:

- [1] 赵玉沛. 应激性黏膜病变预防与治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2015,35(7):728-730.
- [2] 袁洪. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)[J]. 中南药学,2016,14(7):673-683.
- [3] 叶永琴,李秦川. PDCA循环在规范质子泵抑制剂临床应用管理中的应用[J]. 中国药业,2017,26(6):81-84.
- [4] 荆凡波,周长凯,韩冰,等. 我院药物治疗临床路径的探索与实践[J]. 中国医院管理,2019,39(2):47-52.
- [5] 杨尹默,楼文晖,秦环龙,等. 中国加速康复外科围手术期管理专家共识(2016)[J]. 中华外科杂志,2016,54(6):413-418.
- [6] 张婷婷,杨智,苏伟,等. 质子泵抑制剂对外科应激性溃疡及院内获得性肺炎的影响[J]. 广州医科大学学报,2015,43(1):32-35.
- [7] 刘卫平,李昊雪,郭天慧,等. 艰难梭菌医院感染及预防控制研究进展[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(2):312-316.
- [8] 叶云,徐升贵,潘莉丽,等. 药事管理对医院质子泵抑制剂合理用药干预效果分析[J]. 中国药业,2016,25(22):72-75.
- [9] 郑松柏,姚健凤. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识[J]. 中华老年医学杂志,2015,34(10):1045-1052.
- [10] 刘娟,朱秋珍,时扣荣,等. PDCA循环法规范泌尿外科注射用尖吻蝮蛇血凝酶临床合理用药中的应用[J]. 中国临床药学杂志,2018,27(4):277-279.

(收稿日期:2019-10-25;二次修回日期:2020-06-21)

adverse drug reactions (ADRs) induced by Naoxinshu Oral Liquid were analyzed based on the clinical date of one patient, and the literature about ADRs induced by Naoxinshu Oral Liquid were retrieved from VIP, CNKI and Wanfang database to analyze the occurrence, causes of ADRs and the rationality of drug use. **Results** The clinical symptoms of this case were mostly considered to be immediate ADR induced by Naoxinshu Oral Liquid, the association between ADR and the preparation was evaluated as "possible". The results of literature showed that 4 cases of ADRs induced by Naoxinshu Oral Liquid were reported, most of them were 31–40 years old (2 cases, 50.00%), most of them occurred within 10 d after medication (3 cases, 75.00%), the system/organ involved was skin and its accessories damage. **Conclusion** The application of Naoxinshu Oral Liquid should follow the guidance of doctors or pharmacists who should strictly follow the drug instructions and strengthen the drug monitoring to guard against the occurrence of ADRs.

Key words: Naoxinshu Oral Liquid; adverse drug reactions; literature analysis; case analysis; rational drug use

脑心舒口服液的主要成分是蜜环菌浓缩液、蜂王浆,其中蜜环菌为药食两用真菌^[1],常用于治疗癫痫、腿酸痛和佝偻病;对不同病因引起的眩晕有较好疗效,也可用于肢体麻木、耳鸣及失眠等症的治疗^[2]。近年来的研究发现,蜜环菌具有多种药理作用,如镇静、抗惊厥、增强机体免疫力等,并对全脑缺血模型小鼠有较好的脑保护作用,对犬类的脑血管、冠状血管和外周血管有扩张作用。蜜环菌中分离出来的多糖可增强机体免疫力,对环磷酰胺所致小鼠骨髓细胞损伤有较好的保护作用^[3],并且蜜环菌在动物实验中显示了良好的安全性。脑心舒口服液作为中成药制剂及非处方药制剂,药品不良反应(ADR)相关报道较少。本研究中对该药所致ADR进行了分析,现报道如下。

1 病例介绍

1.1 临床资料

患者,女,65岁,因有低血压,长期口服脑心舒口服液(具体厂家不详)。换用另一品牌脑心舒口服液(湖北东信药业有限公司,国药准字Z42020185,批号为130402,规格为每支10 mL),于午餐后口服1支,药液入口后即感口腔烧灼、刺痛,同时伴胸闷感,自觉呼吸受限。遂立即吐出剩余药液,闻其有类似瓦斯气味。随后反复漱口,疼痛未见好转。同时感咽喉部刺痛,不能说话,咳痰,痰中有红色血性物质,鼻腔中有血液渗出。立即前往诊所就诊,给予针灸后,症状无好转,遂至兰州大学第二医院急诊科就诊。入院体格检查可见咽部充血,悬雍垂充血水肿明显,可见1个水泡,电子喉镜示会厌部充血水肿明显,给予抗炎、激素对症治疗。1 h后患者出血停止,但咽痛仍明显,不能正常说话,以“急性会厌炎”收治于耳鼻喉科。入院时查血常规示白细胞计数(WBC) $13.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率(NEUT%) 83%,淋巴细胞比率(LYM%) 14%,血红蛋白(Hb) 153 g/L,血小板(PLT) $232 \times 10^9/L$,平均血小板体积(MPV) 12.40 fL,血小板分布宽度(PDW) 16.30 fL。入院后,患者持续咽痛,给予抗感染(五水头孢唑林钠、头孢曲松钠等),化痰平喘(布地奈德混悬液、糜蛋白酶等),改善免疫力(甘露聚

糖肽、薄芝糖肽等),局部雾化(2%复方苯甲酸酊、地塞米松等),流质饮食、心电监测、补液等对症支持治疗,患者咽痛渐好转,复查喉镜示:会厌及双侧襞裂肿胀较前明显好转,予以出院,共住院13 d。

1.2 ADR 关联性评价

本例患者不适感与服药时间密切相关,患者服药前无不适主诉,药液入口,尚未吞咽,药物接触部位即出现不适症状。相关检查也提示为急性起病,故排除慢性喉炎急性发作,因此,患者此次出现症状多考虑为脑心舒口服液所致速发型 ADR,ADR 关联性评价为“可能”。

2 文献分析

2.1 资料与方法

通过查询国家药品监督管理局网站,现有脑心舒口服液生产批号110个,说明书适应证均为身体虚弱、心神不安、失眠多梦、神经衰弱、头痛眩晕。推荐剂量为10 mL(每日2次)。检索维普、中国知网和万方数据库,以“脑心舒”“蜜环菌”“蜂王浆”“不良反应”等为检索词,检索时间为自建库至2018年1月,共查询到相关文献约200篇,通过阅读摘要及人工查重,共收集有关脑心舒口服液的ADR报道5篇,均为个案,逐篇查阅原文,排除综述,剔除描述不详细和重复报道,以及按《药品不良反应报告和监测管理办法》无法判断ADR因果关系的报道,得到符合条件的文献报道4篇,ADR关联性评价均为“很可能”。采用回顾性研究方法详细阅读4篇文献,记录患者的性别、年龄、用药原因及剂量、ADR发生时间、临床表现和预后等有效信息,并进行统计与分析^[4]。

2.2 结果

2.2.1 患者性别与年龄分布

结果见表1。4例个案报道中,男女各2例;年龄23~59岁,平均 (39.5 ± 19.5) 岁。

2.2.2 用药合理性及ADR发生情况

本研究纳入的4例患者中,1例(25.00%)未提及适应证,但给药剂量合理;其余3例(75.00%)适应证合理,但给药剂量不合理。ADR发生时间为用药后1~26 d,其中用药后1~10 d 3例(75.00%),用药后21~30 d

表1 患者的性别与年龄分布

年龄(岁)	男(例)	女(例)	合计(例)	构成比(%)
21~30	1	0	1	25.00
31~40	1	1	2	50.00
41~50	0	0	0	0
51~60	0	1	1	25.00

1例(25.00%);累及系统均为皮肤及其附件,其中3例为不同部位的药疹,1例为下肢水肿。2例合并用其他多种药物。

2.2.3 ADR处理、转归及后续治疗

2例经停药及抗过敏治疗后症状消退,1例停药10d症状自行消退,1例停用合并用药后好转。好转(痊愈)后,均未再次服用脑心舒口服液。

3 讨论

3.1 常见ADR

脑心舒口服液主要ADR为皮疹,本例患者发生的严重的口腔黏膜损伤也属皮肤及其附件损害范畴,与分析结果一致,但黏膜受损严重,需住院治疗,属严重ADR。查询近年来脑心舒口服液及其主要成分的药理作用和药效学研究,发现其主要成分安全性较好,少见ADR;主要成分治疗窗宽,过量服用导致毒性反应的可能性小;ADR轻微,且多为联合用药所致,提示医师及患者在用药种类过多时应慎重。

3.2 注意ADR漏报

脑心舒口服液已上市多年,但报道的ADR较少,该药本身安全性良好是原因之一,也不排除随访不到位而发生漏报的现象。目前我国上报的ADR主要来源于住院患者,与多数国家一致,通过自发报告系统收集并录入到数据库中,存在漏报等局限性。如何监护非住院患者及自主购药患者的用药过程需进一步研究。

3.3 中成药制剂使用的安全隐患

脑心舒口服液属中成药制剂,该类药品说明书中对于ADR的描述简单,客观上使患者深信“中药没有毒副作用”的错误观念,造成患者擅自加大药量、延长用药时间,给中药ADR或不良事件(ADE)的发生埋下了隐患^[5]。加之中药辨证理论的复杂性,患者在服药时不易准确把握适应证,也是出现ADR的诱因。近年来的研究发现,中成药ADR中适应证不适宜和用法用量不合理占比较大^[6]。本例患者服用脑心舒口服液为自我行为,未接受专科医师的诊断,且服用时间较长,故是否存在适应证不合理及药物蓄积等原因继而引发ADR尚不明确。但文献分析可知,半数患者(2例,50.00%)存在用法用量不合理,证实中成药使用不规范。故中成药应遵循医师或药师指导,严格按药品说明书规范用药,以降低ADR的发生率。

3.4 非处方药使用安全隐患

脑心舒口服液为非处方药,安全性虽优于处方药,但仍具有药品属性,如缺少医学专业人员的指导和监护,必然会有不合理使用的风险,发生ADR概率也随之增大^[7]。我国非处方药不合理使用的常见原因^[8]:自我诊断或判断不准确;药物选择不当;对非处方药标签和说明书的阅读和理解不充分;缺乏药师的指导;自我药疗中的依从性差;多种药品同时使用;不能及时终止自我药疗;误服药物等。

目前,我国ADR上报主体人群为医疗机构及医务人员,但其上报ADR以处方药为主,由于非处方药具有特殊市场属性及其ADR一般轻微可控的特点,非处方药的ADR在整个药品监测与上报过程中常被忽视^[9],本应作为其上报主体的社会药店及消费者,实际上报率较低,对非处方药的安全性监控不足,应加强对药品风险的评估及监控工作。非处方药作为药物的重要组成部分,其ADR监测也应纳入国家对药品整体的监测体系。

3.5 小结

通过分析本例患者的诊疗经过和脑心舒口服液ADR的发生特点及原因可知,对中成药说明书的完善势在必行,特别是毒副作用及ADR的描述应如实详尽,对老人、儿童及妇女等特殊用药人群应有相应的用药说明^[9]。同时,该病例再次提示全面提供药学服务的必要性,除关注住院患者外,还应密切留意在社会药房长期自行购药的患者,为其提供专业的药学服务更为紧迫。同时,应在患者服药前开展用药教育,告知用药期间应尽量避免更换药品的厂家及种类,防止该类不明原因的ADR出现,从而提升使用中成药非处方制剂的安全性。

参考文献:

- [1] 中国医学科学院药物研究所. 中草药现代研究(第1卷)[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,1995:48.
- [2] 张嘉,杨延旗,淡海,等. 蜜环菌的化学成分[J]. 西北植物学报,2002,22(4):952-956.
- [3] 李延平,吴科锋,刘义. 蜜环菌多糖对环磷酰胺损伤小鼠骨髓细胞的保护作用[J]. 中国中药杂志,2005,30(2):283-286.
- [4] 王淑斌,隋蕊,黄蕊,等. 中成药不良反应的文献计量分析[J]. 中国药物警戒,2014,11(6):362-365.
- [5] 范立国. 中药注射剂在临床的合理应用[J]. 临床合理用药,2010,3(22):153-154.
- [6] 闫文蓉,王利梅,张晓红. 医院中成药应用中存在的问题及分析[J]. 中国卫生产业,2018,15(32):181-183.
- [7] 夏东胜. 非处方药合理使用与不良反应规避策略探讨[J]. 中国药物警戒,2010,7(6):343.
- [8] 孙新,颜敏,王兰明,等. 药品上市后安全性监测的现状与展望[J]. 中国新药杂志,2001,10(6):401.
- [9] 夏东胜,田春华,汪整,等. 我国非处方药安全性监测的必要性探讨[J]. 中国药物警戒,2013,10(2):80-83.

(收稿日期:2020-05-27)