

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.17.032

成都市某妇幼专科医院益母草注射液合理用药分析*

邓毅¹, 岳山岚¹, 李根^{2△}

(1. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·四川省成都市妇女儿童中心医院, 四川 成都 610091; 2. 四川省妇幼保健院, 四川 成都 610041)

摘要:目的 促进益母草注射液的临床合理应用。方法 通过医院信息系统收集成都市某三级甲等妇幼专科医院2019年7月至2020年7月使用益母草注射液住院患者的诊疗数据,根据益母草注射液药品说明书及相关指南、共识等分析益母草注射液的应用合理性。结果 共纳入患者12 371例,不合理用药包括超药品说明书(0.06%)、超适应证(10.95%)、超给药途径(0.35%)、超剂量(0.06%)、超频次(0.06%),以及给药疗程不合理(1.26%)、联合用药不合理(97.50%)。未上报与益母草注射液相关的药品不良反应。结论 该院益母草注射液的临床应用基本合理,但仍需加强诊断、用法用量及联合用药的合理性。

关键词: 益母草注射液; 中药注射剂; 妇幼专科医院; 合理用药

中图分类号: R932; R288

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)17-0122-04

Rationality Analysis of Motherwort Injection in a Woman - Children Special Hospital in Chengdu

DENG Yi¹, YUE Shanlan¹, LI Gen²

(1. The Affiliated Women's and Children's Hospital, School of Medicine, UESTC · Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610091; 2. Sichuan Provincial Maternity and Child Health Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To promote the clinical rational use of Motherwort Injection. **Methods** The hospital information system was used to collect the diagnosis and treatment data of inpatients treated with Motherwort Injection in a grade III - A woman - children special hospital in Chengdu from July 2019 to July 2020. The rationality of the use of Motherwort Injection was analyzed according to the drug instructions, relevant guidelines and consensus. **Results** A total of 12 371 patients were included. The unreasonable drug use included off - label drug use (0.06%), off - label indication (10.95%), off - label administration route (0.35%), off - label dosage (0.06%), off - label frequency (0.06%), unreasonable treatment course (1.26%) and unreasonable drug combination (97.50%). No adverse drug reaction related to the Motherwort Injection was reported. **Conclusion** The clinical use of Motherwort Injection in this hospital is generally reasonable. However, the rationality of diagnosis, usage, dosage and drug combination still need to be strengthened.

Key words: Motherwort Injection; traditional Chinese medicine injection; woman - children special hospital; rational drug use

益母草注射液为中药注射剂,是益母草提取、纯化后加工制成的灭菌水溶液,主要成分为益母草总生物碱^[1],起效迅速,疗效显著,生物利用度高,具有收缩子宫、止血、抗炎镇痛、利尿等药理作用^[2],广泛用于治疗产后子宫复旧及子宫收缩乏力导致的产后出血。益母草注射液虽在临床使用多年,但应用不甚规范,且存在成分复杂、缺乏质量标准、药品说明书不完善、联合用药缺乏循证医学依据等不足^[3]。《四川省医疗机构合理用药评估工作方案》要求,对特定药物(如中药注射剂等)的使用情况进行处方点评,并加强管理^[4]。本研究分析了成都市某三级甲等(简称三甲)妇幼专科医院益母草注射液的使用情况,评价其用药合理性,为益母草注射液的临床合理应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据收集

通过医院信息系统收集成都市某三甲妇幼专科医院2019年7月至2020年7月使用益母草注射液住院患

者的诊疗数据。共纳入12 371例患者,住院天数为1~30 d,数据内容包括患者基本信息、疾病信息(包括临床诊断、基础疾病)、给药信息(包括给药途径、用法用量、疗程、联合用药)、药品不良反应(ADR)。

1.2 用药合理性评价标准

依据益母草注射液(成都第一制药有限公司)药品说明书及《产后出血预防与处理指南(2014)》^[5]、《益母草注射液防治产后出血的应用共识(2017)》(以下简称《共识》)^[6]、《妇产科学(第3版)》^[7]、《陈新谦新编药理学(第18版)》^[8]等标准。

1.3 统计学处理

采用Excel 2019软件统计数据。计数资料以频数及构成比表示,计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 、中位数表示。

2 结果

2.1 年龄

12 371例患者的年龄为14~54岁,平均(30.6±3.06)岁,中位年龄30.0岁,其中,≤18岁7例(0.06%),

*基金项目:四川省成都市医学科研课题项目[2017021]。

第一作者:邓毅,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为药事管理学,(电子信箱)9306179@qq.com。

△通信作者:李根,男,大学本科,主任药师,研究方向为医院药学与药事管理学,(电子信箱)627045226@qq.com。

19~30岁6 628例(53.58%),31~40岁5 587例(45.16%),
41~50岁148例(1.20%),51~60岁1例(0.01%)。

2.2 临床诊断

剖宫产5 781例(46.73%),顺产4 939例(39.92%),
分娩方式不明1 220例(9.86%),子宫肌瘤139例
(1.12%),其他135例(1.09%),流产92例(0.74%),产
后出血65例(0.53%)。其中,分娩方式不明是指脐带绕
颈、臀位、瘢痕子宫等未标明分娩方式的诊断;其他是
指盆腔炎、乙型病毒性肝炎、心血管疾病、甲状腺功能
减退等。

2.3 基础疾病

排名前4位的为妊娠期合并高血压(195例,
1.58%),妊娠期合并糖尿病(175例,1.41%),妊娠期合
并乙型病毒性肝炎(153例,1.24%),妊娠期合并甲状
腺功能减退(143例,1.16%)。

2.4 给药途径、用法用量与疗程

给药途径:肌肉注射12 322例(99.60%),静脉滴注
10例(0.08%),宫颈注射6例(0.05%),口服1例
(0.01%),未录入32例(0.26%)。主要给药途径为肌肉
注射,与益母草注射液临床应用规范的给药途径相符。

给药频次及剂量:给药频次为每日1次11 946例
(96.56%),给药剂量为每次2 mL 12 277例(99.24%)。
详见表1。

表1 12 371例患者给药频次及剂量

Tab.1 Frequency and dosage of the Motherwort Injection used
by 12 371 patients

给药频次	给药剂量	例数	占比(%)	占总例数比(%)
1次/日 (n = 11 946)	< 2 mL	82	0.69	0.660
	2 mL	11 857	99.25	95.850
	> 2 mL	7	0.06	0.060
2次/日 (n = 418)	< 2 mL	3	0.72	0.020
	2 mL	414	99.04	3.350
	> 2 mL	1	0.24	0.008
> 2次/日 (n = 7)	< 2 mL	1	14.29	0.008
	2 mL	6	85.71	0.050
	> 2 mL	0	0	0

疗程:疗程为1~12 d,平均(3.19±0.89)d,中位疗
程3 d。少于5 d和超过5 d的分别为12 215例(98.74%)
和156例(1.26%)。

2.5 联合用药

联用其他缩宫类药物共29 012例次,分别为卡贝
缩宫素注射液(11 272例次,38.85%),缩宫素注射液
(7 787例次,26.84%),马来酸麦角新碱注射液(5 966例次,
20.56%),卡前列素氨丁三醇注射液(3 987例次,
13.74%)。联合用药情况见表2。

表2 联合用药情况(n = 12 371)

Tab.2 Drug combination (n = 12 371)

联用情况	例数	占比(%)	联用情况	例数	占比(%)
单用	309	2.50	3种	5 183	41.90
1种	1 895	15.32	4种	882	7.13
2种	4 102	33.16			

2.6 药品不良反应

未见与益母草注射液相关的ADR,与其他缩宫类
药物相关的ADR共15例。其中,马来酸麦角新碱注射
液10例,表现为恶心呕吐、血压升高;卡贝缩宫素注射
液3例,表现为心慌胸闷、皮疹;卡前列素氨丁三醇注射
液2例,表现为恶心呕吐。

2.7 处方合理性分析

不合理用药包括超药品说明书(0.06%)、超适应
证(10.95%)、超给药途径(0.35%)、超剂量(0.06%)、
超频次(0.06%),以及给药疗程不合理(1.26%)、联合
用药不合理(97.50%)。

3 讨论

3.1 用药合理性分析

3.1.1 超药品说明书用药

益母草注射液药品说明书中禁忌项下明确标示:
“本品含苯甲醇,禁止用于儿童肌肉注射。”苯甲醇是引
起臀肌挛缩症最危险的因素,在3~18岁儿童中发病率
可达13.08%。18岁及以下未成年人的身体各方面机能
尚未完全发育成熟,使用益母草注射液可能带来一定的
用药安全隐患。本研究中,18岁及以下的患者共7例,
其使用益母草注射液为超药品说明书用药,即未在药
品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内超适应
证、超剂量或超途径等的用药行为,存在医学与法律双
层面的风险^[7]。基于疾病诊治的探索性和不可预测性,
药品说明书中的用法有时滞后于临床研究,故临床实
践中会出现超药品说明书使用情况。在2022年3月1日
起施行的《中华人民共和国医师法》中明确规定:“在尚
无有效或者更好治疗手段等特殊情况下,医师取得患
者明确知情同意后,可采用药品说明书中未明确但具
有循证医学证据的药品用法实施治疗。”故建议未成年
患者避免使用益母草注射液,如因病情确需使用,应按
超药品说明书使用进行管理,如用药备案、患者用药风
险告知并签署同意书等。

3.1.2 适应证

益母草注射液的适应证包括用于预防和治疗子宫
收缩乏力所致产后出血,包括晚期产后出血;用于流产
后减少子宫出血;用于修复流产后子宫内膜损伤等^[8]。
本研究中顺产、剖宫产等用于预防和治疗不同分娩方
式所致产后出血的诊断是合理的。循证医学证据表明,

行子宫肌瘤切除术前给予益母草注射液可明显减少术中出血量,缩短手术时间,且对血压、心率无明显影响^[6],故诊断为子宫肌瘤是合理的。临床诊断为分娩方式不明和其他共1 355例,均不属于益母草注射液的适应证,故判定为不合理。但上述患者应用益母草注射液均是用于预防和治疗产后出血,不合理诊断由临床医师未及时更新入院诊断所致。建议临床医师在开具处方和医嘱时应及时更新或准确书写诊断,避免不合理用药发生。

3.1.3 给药途径

益母草注射液药品说明书中给药途径仅有肌肉注射,且禁止用于静脉注射。本研究中给药途径为肌肉注射的有12 322例,判定为合理应用。《共识》中推荐,“在阴道娩出胎儿后,在使用缩宫素10 U同时臀部肌肉注射或子宫局部注射益母草注射液2 mL。”^[6]本研究中有6例为宫颈注射,判定为给药途径合理;10例为静脉滴注,1例为口服,32例未录入,均判定为给药途径不合理。建议临床医师在开具医嘱时严格按药品说明书中的给药途径规范使用,同时规范医嘱书写行为,避免因给药途径或医嘱书写不当而导致不良事件。

3.1.4 用法用量

益母草注射液药品说明书中推荐用法用量为每次1~2 mL,每日1~2次。本研究中给药频次为每日1次11 946例,每日2次418例,均判定为合理。给药剂量为2 mL 12 277例,<2 mL 86例,均判定为合理。给药频次超过每日2次7例,给药剂量>2 mL 8例,均超过药品说明书推荐用法用量,均判定为不合理。建议临床医师严格按药品说明书开具医嘱,避免超剂量、超频次用药。

3.1.5 给药疗程

益母草注射液药品说明书中疗程未作时间限制规定,仅在注意事项中规定不得长期连续用药。《共识》中推荐该制剂用于防治顺产后出血,疗程为2~3 d;用于防治剖宫产后出血,疗程为3~5 d;用于治疗产后子宫复旧不全及晚期产后出血,疗程为3~5 d。本研究中疗程少于5 d的有12 215例,结合相关规定和指南要求均判定为合理。疗程超过5 d的有156例,其中最长疗程为12 d。益母草注射液的给药疗程为3~5 d的研究较多,由于缺乏大样本及多中心数据支持,给药疗程为5~12 d的研究较少^[9],故疗程较长的用药安全性有待进一步证实。

3.1.6 联合用药

益母草注射液药品说明书中尚无药物相互作用的信息。《共识》中提到无论是顺产还是剖宫产,在胎儿娩出后,均推荐在给予产妇缩宫素的同时肌肉注射益母草注射液,两药联用有较好的协同作用,起效时间更

快,药物维持时间更长,止血效果更好,且安全性良好。另有研究报道,益母草注射液与其他缩宫药物联用可产生协同作用,弥补缩宫素的受体饱和效应,改变缩宫素对子宫的强直性收缩为节律性收缩^[9-13]。益母草注射液与卡贝缩宫素联用可显著降低产后2 h和24 h的出血量及产后24 h的血红蛋白下降值^[14];与卡前列素氨丁三醇联用可有效治疗剖宫产术后子宫收缩乏力所致产后出血,且ADR未增加^[15];与马来酸麦角新碱联用可有效预防产后出血,促进子宫修复,且ADR未增加^[16]。作为一种中药注射剂,益母草注射液联合2种及以上缩宫类药物的相关研究较少,其有效性及安全性有待进一步研究。联合用药可能会增加ADR发生的风险^[3],应尽量减少使用,除非患者存在难以控制的出血。本研究中单用益母草注射液有309例,联合用药有12 062例,其中益母草联合2种及以上缩宫类药物有10 167例。建议临床医师应根据患者的基础疾病及产程制订个体化联合用药方案,减少联合2种及以上用药;同时,药品生产企业应加强益母草注射液与其他药物相互作用的临床应用研究,为该制剂的临床应用提供更多参考。

3.2 药品不良反应上报

本研究中发现,医院未上报与益母草注射液相关的ADR,但与其他缩宫类药物相关的ADR共上报15例,包括恶心呕吐、血压升高、心慌胸闷、皮疹,与益母草注射液的ADR症状相似。且该院ADR监测实行自发呈报模式,由医务工作者自愿上报,故益母草注射液的ADR可能存在错报、漏报。建议后续研究中扩大样本量,延长监测时间,继续收集、挖掘益母草注射液的ADR信号,如增加患者随访、构建ADR主动监测系统^[17]。

3.3 小结

本研究中参考标准为益母草注射液药品说明书及相关专家共识等,分析了成都市某三甲妇幼专科医院益母草注射液临床应用的合理性,可促进益母草注射液的临床合理使用。研究结果显示,益母草注射液的临床应用基本合理,少数不合理使用主要集中在超适应证、超给药途径、超剂量和超频次,以及给药疗程不合理、联合用药不合理。建议临床医师在用药时及时更新和完善病例诊断,严格按药品说明书用法用量开具处方及医嘱,根据产妇的基础疾病及产程制订个体化用药方案,规范益母草注射液的临床应用。

本研究尚存在如下局限性,纳入样本量及时间段有限;对益母草注射液ADR的收集不全面;且缩宫类药物在临床联合用药的频率较高,联合用药时如何挖掘其ADR信号,后续仍需作深入探讨。