

中图分类号: R932; R288

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)05-0022-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.05.006



贵州某三甲医院舒肝宁注射液安全用药分析*

李娜¹, 刘智^{1△}, 田井秀², 吴雪梅¹, 何峰³

(1. 贵州医科大学附属医院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳 550004;
3. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550000)

摘要:目的 探讨舒肝宁注射液临床应用安全性。方法 收集贵州某三甲医院信息管理系统2016年1月1日至2021年9月9日使用舒肝宁注射液患者的基本信息与临床资料,对用药科室、患者年龄和性别、使用剂量和溶剂、使用目的及其药品不良反应(ADR)分布进行统计,分析ADR转归及对患者原发病预后的影响。结果 共有18 019例患者使用舒肝宁注射液,发生ADR 72例(4.00%)。使用例数从高到低排列分别是感染科、血液科、肝胆外科、消化内科等,主要症状表现为瘙痒伴红斑及皮疹、胸闷、气促不适等;感染科患者不良反应发生率最高(6.67%),且不同科室发生率差异有统计学意义($\chi^2=395.373, P < 0.001$)。使用年龄段集中于45~64岁(8 130例,45.12%)、≥65岁(4 998例,27.74%)、15~44岁(4 742例,26.32%),发生率分别为3.08%、2.20%、7.59%,不同年龄段患者发生率差异有统计学意义($P < 0.05$);使用例数,男11 404例(63.29%),女6 615例(36.71%),发生率分别为4.03%和3.93%,差异有统计学意义($P < 0.05$);使用剂量,20 mL 9 119例(50.61%),10 mL 8 900例(49.39%),发生率分别为4.39%和3.60%,差异无统计学意义($P > 0.05$);使用溶剂,10%葡萄糖注射液10 559例(58.60%),5%葡萄糖注射液3 875例(21.50%),氯化钠注射液3 585例(19.90%),发生率分别为4.55%、3.87%、2.51%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗目的,治疗用药16 000例(88.80%),预防用药2 019例(11.20%),发生率分别为4.13%和2.97%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 贵州某三甲医院2016年1月1日至2021年9月9日舒肝宁注射液ADR发生率不高,受不同科室、患者年龄、性别、溶剂、治疗目的等因素影响较大。医院应加强重点科室舒肝宁注射液的临床使用管理,提高临床安全用药水平。

关键词:舒肝宁注射液;合理用药;用药安全;药事管理

Safe Use Analysis of Shuganning Injection in a Grade - A Tertiary Hospital in Guizhou

LI Na¹, LIU Zhi¹, TIAN Jingxiu², WU Xuemei¹, HE Feng³

(1. The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004; 2. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, China 550004; 3. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550000)

Abstract: Objective To investigate the safety of Shuganning Injection in the clinical application. **Methods** The basic information and clinical data of the patients using Shuganning Injection from January 1, 2016 to September 9, 2021 in the hospital information system of a grade - A tertiary hospital in Guizhou were collected, and the department of drug use, the age and sex of the patients, the dosage and solvent used, the purpose of use and the distribution of adverse drug reactions (ADR) of Shuganning Injection were recorded to analyze the outcome of ADR and the effect on the prognosis of the patients with primary disease. **Results** A total of 18 019 patients using Shuganning Injection, and 72 patients (4.00%) had ADR. The patients using shuganning Injection were the most in the Department of Infection, followed by the Department of Hematology, Department of Hepatobiliary Surgery and Department of Gastroenterology. The main symptoms of ADR were pruritus with erythema and rash, chest distress, short breath and discomfort. The incidence of ADR in patients in the Department of Infection was the highest (6.67%), and the above incidence in different departments was significantly different ($\chi^2 = 395.373, P < 0.001$). The ages of patients were mainly in the range of 45 - 64 years (8 130 cases, 45.12%), ≥ 65 years (4 998 cases, 27.74%), 15 - 44 years (4 742 cases, 26.32%), and the incidence of ADR in the above patients was 3.08%, 2.20% and 7.59% respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). There were 11 404 male patients (63.29%), 6 615 female patients (36.71%), and the incidence of ADR in the above patients were 4.03% and 3.93% respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). There were 9 119 patients (50.61%) using Shuganning Injection at a dose of 20 mL, 8 900 patients (49.39%) using this drug at a dose of 10 mL, and the incidence of ADR in the above patients was 4.39% and 3.60% respectively, with no statistical difference ($P > 0.05$). There were 10 559 patients (58.60%) using 10%

*基金项目:国家药品不良反应检测中心研究开发专项项目[2017X001-09]。

第一作者:李娜,女,大学本科,主管药师,研究方向为药物临床试验,(电子信箱)75730686@qq.com。

△通信作者:刘智,男,大学本科,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)liuzhigy@163.com。

glucose injection as solvent, 3 875 patients (21.50%) using 5% glucose injection as solvent, 3 585 patients (19.90%) using sodium chloride injection as solvent, and the incidence of ADR in the above patients was 4.55%, 3.87% and 2.51% respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). There were 16 000 patients (88.80%) using Shuganning Injection for treatment, 2 019 patients (11.20%) using this drug for prevention, the incidence of ADR in the above patients was 4.13% and 2.97% respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of ADR induced by Shuganning Injection in the grade - A tertiary hospital in Guizhou from January 1, 2016 to September 9, 2021 is not high, which is greatly affected by different departments, age and sex of patients, solvents, purpose of use and other factors. The hospital should strengthen the management of clinical use of Shuganning Injection in the key departments to promote the safe drug use in the clinic.

Key words: Shuganning Injection; rational drug use; safety of drug use; pharmaceutical administration

舒肝宁注射液为中药复合制剂,具有清热解毒、利湿退黄、益气扶正和保肝护肝功效^[1-2],临床主要用于湿热黄疸、急慢性病毒性肝炎及肿瘤患者的保肝护肝治疗,临床疗效好,但配伍禁忌不明确,不良反应发生风险高^[3-5]。既往调查显示,舒肝宁注射液治疗黄疸型肝炎患者的ADR发生率为3.5%^[6]。为进一步探讨舒肝宁注射液临床应用中ADR的发生情况及分布特点,本研究中分析了贵州某三甲医院2016年1月1日至2021年9月9日使用舒肝宁注射液住院患者临床应用的安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集贵州某三甲医院信息管理系统2016年1月1日至2021年9月9日使用舒肝宁注射液的18 019例住院患者的基本信息,包括一般情况、诊断信息表、实验室检查、医嘱记录、ADR病程记录等。其中,男11 404例,女6 615例;年龄0~79岁,平均(45.56 ± 12.81)岁。

1.2 方法

采用Excel 2010软件统计使用舒肝宁注射液发生ADR的患者信息,同时按科室、年龄、性别、用药剂量、溶剂、严重程度、转归及对疾病预后的影响等进行分析。同时,根据国家药品不良反应监测中心使用的Kech和微观评价法(Lasagna)进行因果关系评价。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计数资料以率(%) / 构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 使用科室分布

18 019例患者中,发生ADR 72例,ADR发生率为4.00%。其中,感染科使用患者最多(47.39%),ADR发生率为6.67%,症状表现为瘙痒伴红斑及皮疹。不同科室舒肝宁注射液使用患者ADR发生率比较,差异显著($\chi^2 = 395.373, P < 0.001$)。详见表1。

2.2 年龄与性别分布

18 019例患者中,45~64岁年龄段人数最多

表1 不同科室患者舒肝宁注射液使用情况及发生不良反应分布($n = 18\ 019$)

Tab. 1 Use and ADR distribution of Shuganning Injection in different departments ($n = 18\ 019$)

科室	使用例数	构成比(%)	不良反应发生率(%)	症状
感染科	8 540	47.39	57(6.67)	瘙痒伴红斑及皮疹
血液科	3 880	21.53	5(1.29)	胸闷、气促不适
肝胆外科	1 880	10.43	3(1.60)	腹痛
消化内科	1 654	9.18	3(1.81)	皮疹
内分泌科	560	3.11	1(1.79)	皮疹、瘙痒
急诊外科	530	2.94	1(1.89)	皮疹
介入科	495	2.74	1(2.02)	头晕、恶心、呕吐
高血压科	480	2.66	1(2.08)	皮疹、瘙痒
合计	18 019	100.00	72(4.00)	

(45.12%), ADR发生率为3.08%。不同年龄、性别患者ADR发生率比较,差异显著($P < 0.05$)。详见表2。

表2 不同年龄、性别患者舒肝宁注射液使用情况及发生不良反应分布($n = 18\ 019$)

Tab. 2 Use and ADR distribution of Shuganning Injection in patients with different ages and sexes ($n = 18\ 019$)

项目	使用例数	构成比(%)	不良反应发生率(%)	χ^2 值	P值
年龄					
0~4岁	34	0.19	0(0)		
5~14岁	115	0.64	0(0)		
15~44岁	4 742	26.32	36(7.59)	87.257	<0.001
45~64岁	8 130	45.12	25(3.08)		
≥65岁	4 998	27.74	11(2.20)		
性别					
男	11 404	63.29	46(4.03)	11.111	0.001
女	6 615	36.71	26(3.93)		
合计	18 019	100.00	72(4.00)		

2.3 使用剂量与溶剂分布

使用不同剂量患者ADR发生率比较,无显著差异($P > 0.05$);使用不同溶剂患者ADR发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表3。

2.4 治疗使用与预防使用

使用舒肝宁注射液作为治疗用药的标准主要是氨基转移酶升高大于正常值2倍以上、胆红素升高;作为预防用药的标准主要是应用某些肝毒性较高的化疗方

表3 不同剂量、溶剂舒肝宁注射液发生不良反应分布($n = 18\ 019$)

Tab.3 Distribution of ADR induced by Shuganning Injection with different doses and solvents ($n = 18\ 019$)					
项目	例数	构成比(%)	不良反应发生率(‰)	χ^2 值	P值
剂量	10 mL	8 900	49.39	32(3.60)	1.778 0.182
	20 mL	9 119	50.61	40(4.39)	
溶剂	5%葡萄糖注射液	3 875	21.50	15(3.87)	55.125 <0.001
	10%葡萄糖注射液	10 559	58.60	48(4.55)	
	氯化钠注射液	3 585	19.90	9(2.51)	

案或存在某种程度的基础肝病时,尤其是年龄较大的患者,可考虑预防性适当应用。肝损伤治疗的患者占88.80%,ADR发生率为4.13‰(66/16 000);肝损伤预防的患者占11.20%,ADR发生率为2.97‰(6/2 019)。治疗使用舒肝宁注射液患者的ADR发生率显著高于预防使用患者($\chi^2 = 81.566, P < 0.001$)。

2.5 ADR的转归与疾病预后

72例发生ADR患者中,严重ADR 4例(5.56%),一般ADR 68例(94.44%);ADR转归,痊愈25例(34.72%),好转43例(59.72%),未好转4例(5.56%),死亡0例;此外,ADR导致患者疾病病程延长4例(5.56%),病情加重2例(2.78%),无死亡病例,其余66例(91.67%)疾病预后无明显影响。

3 讨论

舒肝宁注射液是根据张仲景《伤寒论》中的茵陈蒿汤化裁而成,主要成分为黄芩苷及茵陈、栀子、板蓝根、灵芝提取物,具有清热解毒、利湿退黄、益气扶正功效^[7-8,9]。其中,茵陈含有大量绿原酸,可能为舒肝宁注射液中潜在的过敏原^[10-11]。舒肝宁注射液可导致患者出现皮疹、瘙痒、恶心、畏寒、呕吐、发热等ADR,严重时可能导致过敏性休克^[12]。为进一步探讨舒肝宁注射液临床使用的安全性,本研究中分析了贵州某三甲医院使用舒肝宁注射液患者的临床资料,并探讨了其安全性。

由表1可知,感染科使用患者最多(47.39%),可能是收治的大部分慢性肝病患者需长期使用抗结核药物,易出现氨基转移酶异常。舒肝宁注射液具有清热解毒、利湿退黄、益气扶正、保肝护肝等作用。不同科室使用患者ADR发生率比较差异显著($P < 0.05$),感染科ADR发生率最高(6.67‰),且症状表现为瘙痒伴红斑及皮疹,与感染科患者使用人数最多,导致ADR发生率增加有关。

由表2可知,以45~64岁为主(45.12%),其次为≥65岁、15~44岁,分别占27.74%和26.32%,此外,男性患者(63.29%)多于女性患者(36.71%),15~44岁患者不良反应发生率最高(7.59‰)。男性ADR发生率显著高于女性(4.03‰比3.93‰, $P < 0.05$),这与男性肝炎发病率高于女性,且40~59岁发病数最多^[13-14]有关。

可见,男性、15~44岁年龄段患病人数相对增加,导致使用人数增加。

舒肝宁注射液药品说明书中的用法用量推荐为10~20 mL。本研究中10 mL和20 mL剂量使用患者分别占49.39%和50.61%,ADR发生率比较无显著差异(3.60‰比4.39‰, $P > 0.05$)。有研究显示,中药注射液产生的ADR与注射液的用量有关^[15]。舒肝宁注射液药品说明书中溶剂选择以10%葡萄糖注射液稀释为主,本研究中占58.60%,且ADR发生率最高(4.55‰)。表明溶剂选择以10%葡萄糖注射液为主,随着使用人数的增加ADR发生率增加。本研究中,以治疗使用为目的患者占88.80%,预防使用占11.20%,且治疗使用患者ADR发生率显著高于预防使用患者(4.13‰比2.97‰, $P < 0.05$),这与过往研究结果^[16]类似。提示以治疗使用为目的患者病情更严重,更易出现ADR。

本研究中72例发生ADR患者多为一般ADR(94.44%),严重ADR 4例(5.56%)。此外,91.67%的患者ADR对疾病预后无明显影响,表明大部分患者ADR不严重,且对疾病治疗效果的影响不大。有研究显示,某院2003至2005年12月舒肝宁注射液ADR发生率为3.54‰^[17],这与本研究结果相似。可见,临床应用时应严格按药品说明书选择剂量与溶剂,且大部分患者已避免超适应证用药,但仍存在ADR,这可能与患者体质及病理生理情况不同有关。因此,用药时应严格遵守《中药注射剂临床使用基本原则》,当患者为过敏体质、老年人、孕妇、儿童、体弱、危重症、初次使用中药注射剂的患者及其他特殊患者时应慎用^[18]。

综上所述,贵州某三甲医院2016年1月1日至2021年9月9日舒肝宁注射液ADR的发生与科室、年龄、性别、溶剂及治疗目的有关。医院应进一步加强舒肝宁注射液的临床使用管理,尽可能减少ADR的发生,提高临床安全用药水平。

参考文献

- [1] 于乐成,程明亮.舒肝宁注射液治疗急性和慢性肝病共识专家委员会.舒肝宁注射液治疗急性和慢性肝病专家共识(2020版)[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2020,14(5):353-360.
- [2] 康宁芳,李梅,胡贺佳,等.UPLC-MS/MS同时测定舒肝宁注射液在大鼠血浆中4种活性成分的含量及其药代动力学研究[J].中国中药杂志,2020,45(11):2626-2633.
- [3] 王艳春,王建强.舒肝宁注射液临床应用研究进展[J].中国药物警戒,2020,17(8):543-548.
- [4] 张冰,姜彦楠,姜兰.舒肝宁注射液治疗抗结核药物致肝损伤患者的疗效[J].中国药物经济学,2020,15(1):98-100.
- [5] 潘道苇,向红霞,陈舒雅,等.超高效液相色谱法检测舒肝宁配伍含量的稳定性[J].贵州医科大学学报,2021,46(1):27-31.