

中图分类号: R932; R288 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)05-0111-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.05.026



## 2 608 例正清风痛宁注射液医院集中监测分析\*

张冬<sup>1</sup>, 钟露苗<sup>2△</sup>, 杜娟<sup>2</sup>, 彭晓珊<sup>3</sup>, 李璐璐<sup>3</sup>, 仇萍<sup>3</sup>, 谷丽红<sup>3</sup>

(1. 天津中医药大学中医药研究院, 天津 300193; 2. 湖南省药品审评认证与不良反应监测中心, 湖南 长沙 411000; 3. 湖南正清制药集团股份有限公司, 湖南 怀化 418000)

**摘要:**目的 评价正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的有效性和安全性。方法 选取湖南省中医药研究院附属医院 2015 年 1 月至 2017 年 12 月收治的正清风痛宁注射液治疗骨关节炎病例 122 例及湖南省长沙市中医康复医院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月收治的相关病例 2 486 例, 收集病例报告表信息, 包括一般资料、用药信息、有效性指标、安全性指标, 并分析药品不良反应(ADR)相关影响因素。结果 共纳入 2 608 例病例。正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的专科项目评分由治疗前的(9.96 ± 2.86)分降至治疗后的(3.19 ± 1.91)分; 临床疗效评价为显著和有效的分别有 1 087 例(41.68%)和 1 453 例(55.71%), 总有效率为 97.39%。治疗过程中, 共发生 ADR 48 例(1.84%), 主要累及呼吸系统、皮肤黏膜及其附件, 以咳嗽咳痰、咽干咽痛、皮肤瘙痒为主要表现。ADR 发生后, 89.58% 患者的正清风痛宁注射液使用剂量未改变; 对 97.92% 患者的原患疾病影响不明显; ADR 结局以消失和缓解为主, 分别占 47.92% 和 35.42%。ADR 与年龄、性别、疗程、给药途径、每天使用次数、单次用量、合并用药等因素均无相关性( $P > 0.05$ )。结论 正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的临床疗效较好, 安全性较高。

**关键词:** 正清风痛宁注射液; 骨关节炎; 医院集中监测; 安全性; 有效性; 合理用药

### Intensive Hospital Monitoring of 2 608 Cases Treated with Zhengqing Fengtongning Injection

ZHANG Dong<sup>1</sup>, ZHONG Lumiao<sup>2</sup>, DU Juan<sup>2</sup>, PENG Xiaoshan<sup>3</sup>, LI Lulu<sup>3</sup>, QIU Ping<sup>3</sup>, GU Lihong<sup>3</sup>

(1. Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, China 300193; 2. Hunan Drug Evaluation, Certification and Adverse Reaction Monitoring Center, Changsha, Hunan, China 411000; 3. Hunan Zhengqing Pharmaceutical Group Co., Ltd., Huaihua, Hunan, China 418000)

**Abstract: Objective** To evaluate the effectiveness and safety of Zhengqing Fengtongning Injection in the treatment of osteoarthritis. **Methods** A total of 122 patients with osteoarthritis treated with Zhengqing Fengtongning Injection admitted to the Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine from January 2015 to December 2017 and 2 486 related patients admitted to the Changsha Rehabilitation Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2013 to December 2015 were selected, the information in the case report form including general information, medication information, effectiveness indicators and safety indicators were recorded, and the related influencing factors of adverse drug reactions (ADR) were analyzed. **Results** A total of 2 608 patients were included. The scores of special items of Zhengqing Fengtongning Injection in the treatment of osteoarthritis decreased from (9.96 ± 2.86) points before treatment to (3.19 ± 1.91) points after treatment. There were 1 087 cases (41.68%) with the

\* 基金项目: 2020 年湖南省科药联合基金项目[2020JJ9039]; 天津市中医药重点领域科研项目[2021002]。

第一作者: 张冬, 男, 硕士研究生, 助理研究员, 研究方向为中医药临床评价, (电子信箱)zhangd@tjce.com.cn。

△通信作者: 钟露苗, 女, 博士研究生, 主任药师, 研究方向为药物警戒, (电子信箱)373037526@qq.com。

2018, 18(2): 205-207.

[6] 林 晔, 李淳南, 陈焯森. 胸腔微创置管辅助尿激酶或链激酶注入治疗结核性胸膜炎临床评价[J]. 中国药业, 2017, 26(13): 39-41.

[7] 张艳丽, 武 丽, 张贵贤, 等. 胸腔闭式引流治疗结核性胸膜炎的临床疗效[J]. 贵阳医学院学报, 2018, 43(9): 1105-1108.

[8] TERASHITA S, KAWACHI H, TAJIRI T, et al. Intrapleural urokinase directly under medical thoracoscopy for the diagnosis of tuberculous pleurisy [J]. Respirol Case Rep, 2019, 8(1): e00498.

[9] 王科文, 王雁军. 胸腔闭式引流联合尿激酶等治疗结核性胸膜炎疗效观察[J]. 人民军医, 2018, 61(4): 324-326.

[10] 刘 俊. 尿激酶胸腔注射治疗结核性胸膜炎并发包裹性胸腔积液临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(11): 1359-1360.

[11] 李炜霞, 赵芝焕, 张家强, 等. TH<sub>1</sub>、TH<sub>17</sub>及其细胞因子与结核性胸膜炎胸膜粘连的相关性[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(15): 2099-2103.

[12] ZHANG M, XIONG DD, LI HX, et al. Diagnostic value of T-Spot TB combined with INF-γ and IL-27 in tuberculous pleurisy [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(2): 1871-1874.

[13] NGUYEN MH, DAO QM, BUI TTH, et al. Diagnostic values of different cytokines in identifying tuberculous pleural effusion [J]. Trop Biomed, 2020, 37(2): 372-378.

(收稿日期: 2022-06-17; 修回日期: 2022-09-13)

clinical efficacy of significant effectiveness and 1 453 cases (55.71%) with the clinical efficacy of effectiveness, with the total effective rate of 97.39%. During the treatment, 48 cases (1.84%) had ADR, mainly involving the respiratory system, skin, mucosa and their appendages, and with cough, expectoration, dry throat, sore throat and skin pruritus as the main manifestations. After the occurrence of ADR, the dosage of Zhengqing Fengtongning Injection in 89.58% of patients did not change. ADR had no obvious effect on the primary disease in 97.92% of patients. The main outcomes of ADR were disappearance and remission, accounting for 47.92% and 35.42% respectively. There was no correlation between ADR and age, sex, course of treatment, route of administration, times of use per day, single dose, combined medication and other factors ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Zhengqing Fengtongning Injection is effective and safe in the treatment of osteoarthritis.

**Key words:** Zhengqing Fengtongning Injection; osteoarthritis; intensive hospital monitoring; safety; effectiveness; rational drug use

正清风痛宁注射液为中药注射液,临床主要用于治疗风寒湿痹、肌肉酸痛、关节肿胀、疼痛、屈伸不利、木僵、湿痹、痹证、肿胀等<sup>[1-2]</sup>,主要成分有盐酸青藤碱、依地酸二钠、亚硫酸氢钠、注射用水等<sup>[3-4]</sup>。在对药物进行安全性和有效性评价过程中,虽然上市前的基础研究和临床研究已提供了相应资料<sup>[5-7]</sup>,但其使用人群广泛,有必要开展上市后再评价工作,以系统收集和分析药物的临床使用情况,全面评价其安全性和有效性<sup>[8-11]</sup>。医院集中监测是指在一定时间和范围内,详细记录特定药物的使用与药品不良反应(ADR)的情况,其数据可靠性高、稳定性强、数据信息丰富,能有效弥补前期研究工作的不足。通过评价药物临床实际使用中的安全性和有效性指标,医院集中监测能更全面和系统地药物临床应用进行再评价<sup>[12-16]</sup>。本研究中对正清风痛宁注射液临床治疗骨关节炎的患者进行医院集中监测,分析其安全性指标和临床疗效指标,评估其临床使用的安全性和有效性。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:完成病例报告表的湖南省中医药研究院附属医院和湖南省长沙市中医康复医院的相关病例。

排除标准:病例报告中缺失安全性指标、基本信息等关键信息;病例报告中出现填写错误、前后矛盾、模糊不清、无法辨认、存在歧义等情况。

资料来源:选取湖南省中医药研究院附属医院2015年1月至2017年12月收治的采用正清风痛宁注射液治疗的骨关节炎病例122例及湖南省长沙市中医康复医院2013年1月至2015年12月收治的相关病例2486例。对所有住院病例信息记录为病例报告表,主要内容包括病例一般资料、用药信息、有效性指标、安全性指标等。

### 1.2 方法

采用回顾性医院集中监测法,通过医院信息系统(HIS)对监测医院使用正清风痛宁注射液的住院患者进行用药监测,填写《正清风痛宁注射液治疗骨关节炎

病例报告表》,统计并分析数据,评估其临床使用的安全性和有效性。

### 1.3 评价指标

疗效评价指标:记录并评价治疗前后的专科项目评分,本研究中共记录27个专科项目,包括活动不利、压痛、肌肉紧张、直腿抬高试验、加强试验、4字试验、抽屉试验、过伸试验、过屈试验、臂丛牵拉试验、股神经牵拉试验、梨状肌试验、轴叩痛、压头/顶试验、叩顶试验、旋颈试验、仰卧挺腹试验、研磨试验、椎间孔挤压试验、侧方挤压试验、半月板挤压试验、浮髌试验、病理征、巴宾斯基征、霍夫曼氏征、克氏征、布氏征。标记“-”为0分,“±”为1分,“+”为2分,“++”“+++”为3分。

安全性评价指标:ADR/不良事件;ADR累及系统;ADR对原患疾病的影响;ADR影响用药剂量;ADR结局。

### 1.4 统计学处理

采用SAS 9.2统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 、最大值、最小值表示,计数资料以例数、构成比(%)表示,两组比较采用成组 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例分布与使用情况

病例一般资料:共纳入2608例有效病例,其中男613例(23.50%),女1995例(76.50%);年龄23~92岁,平均(59.46 ± 12.04)岁。

正清风痛宁注射液使用情况:2608例病例共使用正清风痛宁注射液4606例次。本研究统计了正清风痛宁注射液的给药途径、每日使用次数、单次用量、用药疗程,详见表1。其中,用药疗程为1~21 d,平均(8.22 ± 5.12)d。

### 2.2 临床疗效评价

正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的专科项目评分治疗前为(9.96 ± 2.86)分,治疗后为(3.19 ± 1.91)分,详见表2。经过临床治疗后,症状的专科项目评分明显降低,说明临床症状有效缓解,临床疗效明显。

通过尼莫地平法对相关症状进行疗效判定,临床疗效(%) = [(治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分] × 100%,根据症状评分结果将疗效判定结果归为三

表1 正清风痛宁注射液治疗骨关节炎使用情况( $n = 4\ 606$ )

Tab. 1 Use of Zhengqing Fengtongning Injection in the treatment of osteoarthritis ( $n = 4\ 606$ )

| 使用情况   |        | 例次    | 构成比(%) |
|--------|--------|-------|--------|
| 给药途径   | 透皮治疗   | 3 487 | 75.71  |
|        | 肌肉注射治疗 | 815   | 17.69  |
|        | 其他     | 304   | 6.60   |
| 每日使用次数 | 1次     | 2 593 | 56.30  |
|        | 2次     | 1 944 | 42.21  |
|        | 其他     | 69    | 1.50   |
| 单次用量   | 1 mL   | 350   | 7.60   |
|        | 2 mL   | 3 717 | 80.70  |
|        | 3 mL   | 198   | 4.30   |
|        | 4 mL   | 323   | 7.01   |
|        | 其他     | 18    | 0.39   |

表2 正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的专科项目评分( $\bar{X} \pm s$ ,分)

Tab. 2 Scores of special items of Zhengqing Fengtongning Injection in the treatment of osteoarthritis ( $\bar{X} \pm s$ , point)

| 序号 | 专科项目    | 治疗前               | 治疗后               | 序号 | 专科项目    | 治疗前               | 治疗后               |
|----|---------|-------------------|-------------------|----|---------|-------------------|-------------------|
| 1  | 活动不利    | 1.850 8 ± 0.454 6 | 0.606 5 ± 0.181 5 | 15 | 叩顶试验    | 0.349 0 ± 0.073 8 | 0.055 5 ± 0.015 3 |
| 2  | 压痛      | 2.202 9 ± 0.524 3 | 0.898 5 ± 0.213 4 | 16 | 旋颈试验    | 0.088 3 ± 0.021 5 | 0.010 8 ± 0.002 1 |
| 3  | 肌肉紧张    | 1.723 1 ± 0.428 4 | 0.688 2 ± 0.167 2 | 17 | 仰卧挺腹试验  | 0.096 0 ± 0.025 3 | 0.033 6 ± 0.005 2 |
| 4  | 直腿抬高试验  | 0.496 7 ± 0.085 1 | 0.131 5 ± 0.033 4 | 18 | 研磨试验    | 0.369 1 ± 0.079 6 | 0.192 2 ± 0.042 7 |
| 5  | 加强试验    | 0.347 8 ± 0.083 3 | 0.083 2 ± 0.023 7 | 19 | 椎间孔挤压试验 | 0.317 0 ± 0.067 1 | 0.049 0 ± 0.008 3 |
| 6  | 4字试验    | 0.168 9 ± 0.045 7 | 0.048 2 ± 0.008 2 | 20 | 侧方挤压试验  | 0.026 2 ± 0.003 8 | 0.001 5 ± 0.000 4 |
| 7  | 抽屈试验    | 0.043 2 ± 0.009 2 | 0.007 7 ± 0.000 8 | 21 | 半月板挤压试验 | 0.053 6 ± 0.012 7 | 0.008 1 ± 0.002 1 |
| 8  | 过伸试验    | 0.197 1 ± 0.065 3 | 0.076 4 ± 0.013 2 | 22 | 浮髌试验    | 0.147 7 ± 0.036 4 | 0.011 4 ± 0.003 4 |
| 9  | 过屈试验    | 0.196 3 ± 0.063 7 | 0.054 2 ± 0.010 3 | 23 | 病理征     | 0.000 0 ± 0.000 0 | 0.000 0 ± 0.000 0 |
| 10 | 臂丛牵拉试验  | 0.599 7 ± 0.132 5 | 0.092 6 ± 0.028 6 | 24 | 巴宾斯基征   | 0.007 7 ± 0.001 5 | 0.003 5 ± 0.000 6 |
| 11 | 股神经牵拉试验 | 0.084 8 ± 0.023 7 | 0.032 8 ± 0.007 4 | 25 | 霍夫曼氏征   | 0.006 9 ± 0.001 8 | 0.002 3 ± 0.000 5 |
| 12 | 梨状肌试验   | 0.042 4 ± 0.009 6 | 0.007 7 ± 0.001 2 | 26 | 克氏征     | 0.000 0 ± 0.000 0 | 0.000 8 ± 0.000 2 |
| 13 | 轴叩痛     | 0.020 8 ± 0.004 3 | 0.001 5 ± 0.000 2 | 27 | 布氏征     | 0.000 0 ± 0.000 0 | 0.000 6 ± 0.000 2 |
| 14 | 压头/顶试验  | 0.525 2 ± 0.124 7 | 0.094 5 ± 0.025 1 |    |         |                   |                   |

龄、性别)和用药因素(疗程、给药途径、每天使用次数、单次用量、合并用药)。结果显示,ADR的发生与上述因素均不相关( $P > 0.05$ )。详见表5。

### 3 讨论

本研究中对正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的病例进行医院集中监测,以评价其临床使用的有效性和安全性。共纳入2 608例患者的病例报告表,分析其临床疗效评价指标,治疗后,专科项目评分由( $9.96 \pm 2.86$ )分降至( $3.19 \pm 1.91$ )分,临床疗效的整体有效率达到了97.39%。可见,正清风痛宁注射液治疗骨关节炎临床的疗效良好。

ADR发生率为1.84%,主要表现为咽干咽痛、咳嗽痰和皮肤瘙痒,主要累及呼吸系统、皮肤黏膜及其附

类。显效,疗程结束后临床症状和体征均明显改善,症状评分减少大于70%;有效,疗程结束后临床症状和体征均有好转,症状评分减少30%~70%;无效,疗程结束后临床症状和体征均无明显改善或加重,症状评分减少低于30%。总有效=显效+有效。结果显效1 087例(41.68%),有效1 453例(55.71%),无效68例(2.61%)。

### 2.3 安全性评价

ADR发生情况及累及系统:2 608例病例共发生ADR 48例(1.84%),共报告62例次ADR,累及系统/器官主要为呼吸系统(37.10%)、皮肤黏膜及其附件(29.03%),主要临床表现为咳嗽咳痰、咽干咽痛、皮肤瘙痒等。详见表3。

ADR相关影响因素:ADR发生情况见表4。进一步分析ADR发生与影响因素的相关性,包括患者因素(年

件。医务人员在治疗过程中通过观察疾病进展,并结合药品说明书对ADR发生后进行用药判断,发现ADR发生后正清风痛宁注射液剂量以不变为主,对原患疾病的影响以不明显为主,ADR与正清风痛宁注射液的关系以可能有关为主,ADR结局以消失为主。ADR与年龄、性别、疗程、给药途径、每天使用次数、单次用量、合并用药等因素均无相关性。监测结果表明,正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的ADR程度轻微,预后良好,具有较好的安全性。

本研究中通过回顾性分析医院集中监测正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的病例报告表,发现透皮治疗、每日使用1次、每次用量2 mL,平均疗程( $8.22 \pm 5.12$ )d为正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的常规用药,医务

表3 药品不良反应累及系统/器官分布(n=62)

| 累及系统/器官  | 临床表现           | 例次 | 占比(%) |
|----------|----------------|----|-------|
| 呼吸系统     | 咽干咽痛、咳嗽咳痰      | 18 | 29.03 |
|          | 鼻塞、流涕、喷嚏       | 5  | 8.06  |
| 皮肤黏膜及其附件 | 皮肤瘙痒           | 11 | 17.74 |
|          | 起斑疹并伴瘙痒        | 6  | 9.68  |
|          | 眼睛干涩、瘙痒不适、视物不清 | 1  | 1.61  |
| 胃肠道系统    | 腹泻、腹痛          | 5  | 8.06  |
|          | 胃部不适           | 1  | 1.61  |
|          | 恶心、干呕          | 3  | 4.84  |
|          | 大便秘结           | 1  | 1.61  |
| 神经、精神系统  | 呃逆             | 1  | 1.61  |
|          | 头痛、头晕          | 6  | 9.68  |
| 心血管系统    | 心悸、胸闷、胸痛       | 1  | 1.61  |
| 其他       | 尿痛、尿频          | 2  | 3.23  |
|          | 冷痛             | 1  | 1.61  |

表4 48例患者药品不良反应发生情况分布

| 项目           | 例数     | 构成比(%)   |
|--------------|--------|----------|
| 正清风痛宁注射液使用剂量 | 不变     | 43 89.58 |
|              | 暂停用药   | 5 10.42  |
| 对原患疾病的影响     | 不明显    | 47 97.92 |
|              | 导致病程延长 | 1 2.08   |
| 与正清风痛宁注射液的关系 | 肯定有关   | 2 4.17   |
|              | 很可能有关  | 4 8.33   |
|              | 可能有关   | 33 68.75 |
|              | 可能无关   | 6 12.50  |
|              | 肯定无关   | 3 6.25   |
| 药品不良反应结局     | 消失     | 23 47.92 |
|              | 缓解     | 17 35.42 |
|              | 持续     | 3 6.25   |
|              | 未注明    | 5 10.42  |

人员可以此为参考。同时,医务人员在治疗过程中需了解并掌握正清风痛宁注射液治疗骨关节炎的常见ADR及处置措施,确保用药安全。本研究不足之处在于选取医院的数量、地域分布可能存在偏倚,缺乏对纳入病例的合并用药与基础疾病的分析等,后续研究中会进一步优化临床指标、实验设置等环节。

参考文献

[1] 向高,何克剑,尹龙,等. 正清风痛宁治疗类风湿关节炎疗效及安全性系统评价和GRADE证据级别评价[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(3):379-386.  
[2] 李智勇,陈善斌,刘洪. 正清风痛宁注射液和玻璃酸钠注射液关节腔内注射治疗膝骨性关节炎的效果对照分析[J]. 中国处方药,2021,19(9):143-144.

表5 患者因素及用药因素对药品不良反应的影响分析[例(%)]

| 影响因素   | 发生ADR   |             | P值     |
|--------|---------|-------------|--------|
|        | 是       | 否           |        |
| 性别     | 男       | 10(0.38)    | 0.2047 |
|        | 女       | 603(23.12)  |        |
| 年龄     | <30岁    | 2(0.08)     | 0.1054 |
|        | 30~59岁  | 19(0.73)    |        |
|        | 60~80岁  | 132(43.40)  |        |
| 合并用药   | 有       | 26(1.00)    | 0.4272 |
|        | 无       | 1327(50.88) |        |
| 疗程     | <3d     | 9(0.20)     | 0.0954 |
|        | 3~6d    | 534(11.59)  |        |
|        | 7~13d   | 28(0.61)    |        |
| 给药途径   | ≥14d    | 56(1.22)    | 0.2031 |
|        | 透皮治疗    | 6(0.13)     |        |
| 肌肉注射治疗 | 其他      | 75(1.63)    | 0.1188 |
|        | 其他      | 8(0.17)     |        |
| 每天使用次数 | 1次      | 17(0.37)    | 0.2361 |
|        | 2次      | 798(17.33)  |        |
|        | 其他      | 53(1.15)    |        |
| 单次用量   | 1mL     | 2540(55.15) | 0.1188 |
|        | 2mL     | 40(0.87)    |        |
|        | 3mL     | 1904(41.34) |        |
|        | 4mL     | 5(0.11)     |        |
|        | 其他      | 4(0.09)     |        |
| 其他     | 1mL     | 4(0.09)     | 0.2361 |
|        | 2mL     | 86(1.87)    |        |
|        | 3mL     | 7(0.15)     |        |
|        | 4mL     | 9(0.20)     |        |
| 其他     | 2(0.04) | 16(0.35)    |        |

[3] 谭利琴,谭升星,郑伟,等. 正清风痛宁中医定向透药疗法联合身痛逐瘀汤对腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 中国医学创新,2021,18(23):90-93.  
[4] 杨靖. 正清风痛宁治疗退行性膝关节炎的临床效果[J]. 内蒙古中医药,2021,40(7):32-33.  
[5] 王姣,谷旭放. 中药注射剂ADE/ADR集中监测模式探索[J]. 亚太传统医药,2021,17(9):215-218.  
[6] 吉萌萌,王忠,刘骏,等. 清开灵注射液临床用药安全性的再评价[J]. 中成药,2020,42(11):3100-3105.  
[7] 金鑫瑶,王可仪,翟静波,等. 30097例注射用血塞通(冻干)上市后安全性集中监测研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(20):5029-5033.  
[8] 张丽,王瑞杰,王吉全,等. 中药注射剂临床应用ADR分析[J]. 甘肃科技,2021,37(23):125-128.  
[9] 刘跃辉,徐晓娅,邓慧远,等. 血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中临床研究[J]. 中国药业,2021,30(8):61-63.  
[10] 李燕,李福明. 中药注射剂合理应用及不良反应应对措施[J]. 中国药物滥用防治杂志,2021,27(6):896-898.  
[11] 张丽,王瑞杰,谢晓峰,等. 中药注射剂临床合理用药分析[J]. 甘肃科技纵横,2021,50(9):94-96.