DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2021.05.28

活血化瘀类中药注射剂临床应用合理性分析*

翟宇瑶[1],段万里[2],胡 斌[1],薛小荣[1],王 静[1],闵 慧[1△]
1 西安交通大学医学院附属广仁医院/西安市第四医院药剂科,陕西 西安 710004;
2 陕西省人民医院泌尿外科

[摘 要] 目的:分析某医院活血化瘀类中药注射剂的应用状况,为临床合理用药提供参考。方法:抽取某医院2018年1~12月期间使用活血化瘀类中药注射剂住院患者病历,对活血化瘀类中药注射剂的临床应用进行分析。结果:765份病历中活血化瘀类中药注射剂不合理现象包括:联用未冲管占59.87%(458/765)、适应症不合理占21.44%(164/765)、配伍禁忌占10.72%(82/765)、超疗程用药占7.45%(57/765)、重复用药占5.62%(43/765)、溶媒选择错误占3.14%(24/765)。结论:该院活血化瘀类中药注射剂临床应用有待进一步提高,应在中医药理论指导下使用,以确保临床合理用药。

[关键词] 活血化瘀;中药注射剂;合理性分析;联合用药
[中图分类号] R944.1 [文献标识码] A [文章编号] 2096-9600(2021)05-0112-04

An Analysis of Clinical Application Rationality of TCM Injection for Blood-activating Stasis-removing

ZHAI Yuyao[1], *DUAN Wanli*[2], *HU Bin*[1], *XUE Xiaorong*[1], *WANG Jing*[1], *MIN Hui*[1△]
1 Guangren Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University Health Science Center / Pharmacy Department, Xi'an No.4 Hospital, Xi'an 710004, China;
2 Department of Urinary Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital

Abstract Objective:To provide the reference for clinical rational use by analyzing the application status of TCM injections for blood-activating stasis-removing in a hospital. Methods:Clinical application of TCM injections for blood-activating stasis-removing was analyzed after selecting the medical records of the inpatients who were given TCM injections for blood-activating stasis-removing from January to December of 2018 in a hospital. Results: Unreasonable phenomenon of 765 cases of using TCM injections for blood-activating stasis-removing contained: no flushing pipe in drug combination 59.87%(458/765), unreasonable indication 21.44%(164/765), incompatibility 10.72%(82/765), the medication beyond the course 7.45%(57/765), repeat medication 5.62%(43/765), wrong selection of solvent 3.14%(24/765).Conclusion:Clinical application of TCM injections for blood-activating stasis-removing in the hospital needs to be further improved, it should be used under the guidance of TCM theory to ensure rational clinical application.

Keywords blood-activating stasis-removing; TCM injections; rationality analysis; drug combination

中药注射剂是在中医药理论指导下,采用现代科学技术方法制成的可注入体内的注射液。活血化瘀类中药注射剂是中药注射剂中品种最多,临床用量最大的一类[1-2],适用于血液流行不畅的瘀血轻证,以及血液淤滞已久的瘀血重证,具有改善血液流变、改善微循环、抗血栓形成的作用。但随着活血化瘀类中药注射剂自身特点及临床应用范围的不断扩大,其合理使用越来越受到关注[3-5]。2019年国家卫生健康委员会印发的第一批国家重点监控合理用药药品目录中涉及活血化瘀类中药注射剂,并提出西医医师需系统学习中医药专业知识并经考核合格后方可开具中成药,旨在规范其合理应用。本研究对某医院8种活血化瘀类中药注射剂应用情况进行分析,以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 调取2018年1~12月期间某医院使用注射用灯盏花素、注射用血栓通、注射用丹参多酚酸盐、注射用血塞通、银杏达莫注射液、参麦注射液、醒脑静注射液、舒血宁注射液的住院患者病历,每个药品每月按随机数字表法抽取住院患者病历10份,剔除住院天数小于3天和反复入

院治疗的重复患者数据，共收集住院患者病历765份。

1.2　研究方法　记录患者的基本情况、诊断、TCMIA的具体使用情况（包括药物的名称、剂量、溶媒、给药方式、疗程、联用情况）等，结合患者出院诊断以及病程记录等进行分析，评价标准参考药品说明书、国家食品药品监督管理局《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》《中药注射剂临床使用的基本原则》。

2　结果

2.1　一般资料　765份病历显示女性患者478例，男性患者287例；患者年龄24～94岁，60岁以上433例，占56.60%；患者分布在10个不同科室，心内科占41.96%（321/765）、神经内科占32.68%（250/765）、肾内科占11.76%（90/765）和呼吸内科占4.83%（37/765）。

2.2　西医诊断　765例患者的临床诊断以西医诊断为主，752例（98.30%）患者无中医辨证论治。西医诊断脑梗死占72.81%（557/765）、心肌梗死占67.71%（518/765）、高血压占59.87%（458/765）、心绞痛占55.69%（426/765）、冠心病占43.66%（334/765）等。若患者出院主要诊断与其符合，即为合理；反之不合理。诊断不合理病历共164份（21.43%），包括高血压占11.37%（87/765），糖尿病占5.88%（45/765），高脂血症占4.18%（32/765）。

2.3　用法用量、疗程及溶媒　8种活血化瘀类中药注射剂用法用量基本符合中药注射剂药品说明书和临床安全使用要求。单次剂量均符合药品说明书规定；给药途径大多是静脉滴注占93.78%（718/765）；57例（7.45%）患者使用疗程超过说明书规定疗程，包括注射用血栓通（4例）、注射用丹参多酚酸盐（32例）、注射用血塞通（21例）；24例活血化瘀类中药注射剂溶媒使用不当，注射用血塞通、舒血宁注射液说明书明确规定以5%或10%葡萄糖注射液作为溶媒，但注射用血塞通（22例）、舒血宁注射液（2例）使用0.9%氯化钠作为溶媒，占全部病历的2.75%（21/765）。见表1。

表1　8种中药注射剂用药疗程

中药注射剂	规定疗程(d)	最长疗程(d)	疗程不合理(例)
注射用灯盏花素	无	20	0
注射用血栓通	≤15	17	4
注射用丹参多酚酸盐	14	17	32
参麦注射液	无	20	0
银杏达莫注射液	无	9	0
注射用血塞通	15	28	21
醒脑静注射液	无	23	0
舒血宁注射液	无	22	0

2.4　药物联合使用情况　765份病历中活血化瘀类中药注射剂联用未冲管使用的不合理病历数为458例（59.87%），其中联用头孢菌素类238例（31.11%）、联用喹诺酮类165例（21.57%）。82例联用未冲管且存在配伍禁忌包括注射用丹参多酚酸盐与喹诺酮类药物联用62例（8.10%）、参麦注射液与青霉素类药物联用20例（2.61%）；中药注射剂联用共109例，其中醒脑静注射液联用其他中药注射剂64例，舒血宁注射液联用其他中药注射剂49例；43例中药注射剂重复用药包括注射用血栓通和血塞通联用32例（4.18）、银杏达莫注射液、舒血宁注射液联用11例（1.44%）。见表2—3。

表2　8种活血化瘀类中药注射剂与抗菌药物联用情况

药品	头孢菌素类		喹诺酮类		青霉素类		合计	
	例数	占用药记录比(%)	例数	占用药记录比(%)	例数	占用药记录比(%)	例数	占用药记录比(%)
舒血宁注射液	7	0.92	32	4.18	4	0.52	43	5.62
醒脑静注射液	15	1.96	3	0.39	3	0.39	21	2.75
注射用血塞通	36	4.71	21	2.75	2	0.26	59	7.71
银杏达莫注射液	2	0.26	26	3.40	0	0.00	28	3.66
参麦注射液	3	0.39	7	0.92	3	0.39	13	1.70
注射用丹参多酚酸盐	132	17.25	55	7.19	23	3.01	210	27.45
注射用血栓通	35	4.58	13	1.70	0	0.00	48	6.27
注射用灯盏花素	8	1.05	8	1.05	15	1.96	31	4.05
合计	238	31.11	165	21.57	50	6.54	453	59.22

注：占用药记录比=该联合用药频数/总病例数

表3 中药注射剂相互联用未冲管情况

联合药物		联用例数	构成比(%)
药物A	药物B		
醒脑静注射液	注射用血栓通	21	2.75
醒脑静注射液	舒血宁注射液	18	2.35
醒脑静注射液	银杏达莫注射液	16	2.09
醒脑静注射液	注射用丹参多酚酸盐	9	1.18
舒血宁注射液	注射用灯盏花素	8	1.05
舒血宁注射液	注射用血栓通	12	1.57
舒血宁注射液	参麦注射液	11	1.44
注射用血栓通	注射用血塞通	14	1.83

3 讨论

3.1 依据辨证论治原则用药 活血化瘀类中药注射剂在老年心脑血管疾病治疗中应用最为广泛,该医院使用活血化瘀类中药注射剂治疗的患者56.60%(433/765)为60岁以上患者,主要用于治疗中风、胸痹等疾病。根据其药理作用,8种活血化瘀类中药注射剂临床应用基本符合其适应症,但“中药西用”问题严重,752例(98.30%)患者缺少中医辨证论治,均为西医医师开具的医嘱,在病程中未见关于遵循中医理论辨病辨证论治的描述。不合理适应症包括高血压(11.37%)、糖尿病(5.88%)、高脂血症(4.18%)。例如患者主要诊断为高血压Ⅲ级(高危),使用注射用血塞通。血塞通主要成分为三七皂苷,适应症为中医辨证中风偏瘫,瘀血阻络,而用于高血压症为无指征用药。醒脑静注射液功效清热解毒,凉血活血,开窍醒脑,用于气血逆乱、脑脉痹阻所致中风昏迷,但在脑外伤或眩晕症以及合并基础疾病高血压、高血脂、糖尿病患者中应用,属于未严格把握适应症。

2019年国家卫生健康委员会印发的新的国家重点监控合理用药药品目录中涉及丹参川芎嗪注射液,该药品为活血化瘀类中药注射剂,并要求加强目录外药品的处方管理,其中具体提到其他类别的医师(除中医类别医师),经过不少于1年系统学习中医药专业知识并考核合格后,遵照中医临床基本的辨证施治原则,可以开具中成药处方。所以临床使用活血化瘀类中药注射剂首先应遵循中医诊疗的基本原则,辨别疾病的阴、阳、虚、实、表、里、寒、热性质,并结合患者的病因、病机进行论治,选用药性、功效适宜的治疗药物[6-8]。

3.2 严格用法用量 8种活血化瘀类中药注射剂仅有注射用血栓通、注射用丹参多酚酸盐、注射用血塞通对使用疗程进行了规定,分别为不超过15天、14天、15天。《中成药临床应用指导原则》中规定,对老年人等特殊患者,应注意用药方案,采用合理疗程,避免超疗程用药。如确因需要长期使用的患者,应在每个疗程间有一定时间间隔。本研究分析发现57例(7.45%)患者住院期间全程使用活血化瘀类中药注射剂,使用疗程超过说明书规定疗程,包括注射用血栓通(4例)、注射用丹参多酚酸盐(32例)、注射用血塞通(21例)。其中ICU 1例患者使用注射用血塞通时间长达28天。相关文献[2-3]报道药品不良事件的发生与超剂量超疗程使用有一定相关性。对于疗程明确的中药注射剂,临床医师应按照说明书规定疗程用药;对于疗程不明确品种,药品生产厂家应加强疗程研究,为临床提供合理用药依据。同时避免长期、连续用药,保证用药安全、有效、经济。

3.3 避免重复用药 本调查发现有32例注射用血栓通和血塞通联用病例,11例银杏达莫注射液、舒血宁注射液联用病例,以上药物分别含三七总皂苷、银杏叶提取物。虽然这些含有相同或相似成分的药物功效不完全相同,但联用会使部分成分剂量增加,可能增加不良反应发生率。相关文献[9-10]报道同时使用舒血宁注射液和银杏达莫注射液后患者发生头痛不良反应,因为二者含有相似有效成分银杏总黄酮和银杏内酯,联用后可导致脑血管通透性增加,颅内压升高,从而引发头痛。活血化瘀类中药注射剂常用于心脑血管疾病的老年患者,此类患者用药复杂多样,所以要求医务人员要注意患者用药是否具有相同或相似成分,最好单独使用。

3.4 中西药物合理联用 《中药注射剂临床使用基本原则》中规定中药注射剂应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用,如确需联合使用其他药品时,应谨慎考虑与中药注射剂的间隔时间以及药物相互作用等问题。本调查显示存在参麦注射液与青霉素类药物(20例)、注射用丹参多酚酸盐与喹诺酮类药物(162例)联合使用情况。参麦注射液说明书注意事项明确提示本品不宜与甘果糖注射液、青霉素类高敏类药物联合应用;注射用丹参多酚酸盐说明书明确指出本品含有二价镁离子与喹诺酮类药物配伍会产生沉淀。建议尽量避免活血化瘀类中药注射剂与抗菌药物的联合使用,防止可能出现混浊、絮凝物、沉淀、结晶,引起静脉炎、肺栓塞等慢性输液反应[11]。

活血化瘀类中药注射剂与调血脂药、脑血管药、抗血小板药联合应用治疗心脑血管疾病符合

用药指南，而且中西药联合应用表现出多环节、多靶点的综合作用，有助于提高治疗效果[12]。但目前中药注射剂与西药联合用药机制、药物之间的相互作用尚未明确，所以在临床应用过程中，要注意溶媒、配液浓度（原药∶配液）、滴注速度、配伍禁忌、注意事项等，才能在达到中西药物联合治疗效果的同时，做到安全用药。

该医院活血化瘀类中药注射剂临床应用仍不合理，有待进一步规范，为促进活血化瘀类中药注射剂临床规范化、合理化使用，应严格根据药品说明书及《中药注射剂临床使用基本原则》用药。医院应加强活血化瘀类中药注射剂的监督管理工作，开展活血化瘀类中药注射剂合理用药宣传和培训，强化临床医师中医药理论知识，建立奖惩制度。药学工作者应加强对中西药注射剂配伍应用医嘱的审核，定期开展活血化瘀类中药注射剂专项点评工作，正确指导临床应用中药注射剂的相关工作，健全活血化瘀类中药注射剂不良反应监测机制，确保临床合理用药。

参考文献

[1] 田侃，赵文敏，杨毅. 再论中药注射剂的合理性——基于红花注射液和喜炎平注射液召回事件的思考[J]. 中国药房，2018，29(18)：2449-2452.

[2] 王焱，范丽萍，宋菊，等. 74例中药注射剂不良反应报告分析与探讨[J]. 中国中药杂志，2018，43(21)：4347-4351.

[3] 谭喜莹，田磊，周竹琇，等. 基于某大型中医院2013-2016年中药注射剂专项整治活动探讨中药注射剂临床合理使用监管[J]. 中国医院药学杂志，2018，38(2)：179-184.

[4] 常昕楠，徐德生，刘力，等. 中药注射剂处方点评思路探索及分析[J]. 中国药房，2016，27(26)：3715-3718.

[5] 左文，李江，李婷. 某院活血化瘀类中药注射剂不合理联用情况与分析[J]. 中国医院药学杂志，2017，37(21)：2193-2196.

[6] 杨椰，黄必德. 合理用药干预前后活血化瘀类中药注射剂应用合理性分析及干预效果探讨[J]. 中国医院用药评价与分析，2019，19(3)：373-374.

[7] 魁学梅，秦俐侬，杨彦彪，等. 某院2014—2016年中药注射剂使用情况专项点评分析[J]. 中国医院药学杂志，2018，38(8)：882-884.

[8] 武玉洁，王月华，何国荣，等. 常用活血化瘀类中药注射剂配伍稳定性初步研究[J]. 中国新药杂志，2013，22(23)：2745-2750.

[9] 聂殿波. 活血祛瘀中药注射剂用药合理性分析[J]. 中国中医基础医学杂志，2013，19(4)：449-450.

[10] 李建萍，郭建明，段金廒，等. 中药注射剂常见联合用药类型及其配伍禁忌文献研究[J]. 中国药物警戒，2014，11(7)：432-438.

[11] 王萌，赵珺睿，刘志东. 中药注射剂配伍稳定性研究方法的研究进展[J]. 天津中医药大学学报，2017，36(6)：409-413.

[12] 梁英喜，恰多卓玛，张小华，等. 中西药联合治疗心血管疾病探析[J]. 世界中医药，2014，9(4)：534-536.

收稿日期：2019-11-11

***基金项目**：陕西省重点研发计划项目(S2018-YF-YBSF-0167)；西安市中医药局科研项目(SZL201909)；西安市第四医院院内孵化课题(FZ-39)。

作者简介：翟宇瑶(1988—)，女，硕士学位，主管药师。研究方向：药物质量控制。

△**通讯作者**：闵慧(1985—)，女，硕士学位，副主任药师。研究方向：临床药学研究。