

121 例银杏内酯注射液超说明书用药分析

肖望重¹,戴冰^{1*},邓桂明¹,欧阳林旗¹,郭宇鸽¹,何怡然¹,林聪²

(1. 湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410001;2. 湖南省脑科医院,湖南长沙 410001)

摘要:目的:了解银杏内酯注射液临床超说明书使用情况,为合理使用中药注射剂提供参考。方法:对使用银杏内酯注射液的 121 例出院患者病历医嘱进行回顾性分析。结果:超功能主治使用 78 例,超溶媒使用 20 例,超疗程使用 9 例,低于 14 岁儿童使用 10 例,高于 75 岁老人使用 19 例。结论:临床使用银杏内酯注射液存在超说明书用药现象,医务人员应辨证施药,严格按照中药注射剂说明书要求合理用药,保证用药安全。

关键词:银杏内酯注射液;超说明书使用;用药安全

中图分类号:R286

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2018)08-0199-02

DOI:10.11954/ytctyy.201808079

Analysis of 121 Cases of Off-label Use of Bilobalide Injections

Xiao Wangzhong¹, Dai Bing^{1*}, Deng Guiming¹, Ouyang Lingqi¹, Guo Yuge¹, He Yiran¹, Lin Cong²

(1. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China;

2. Brain Hospital of Hunan Province, Changsha 410007, China)

Abstract: **Objective:** To understand the off-label use of Bilobalide injections in clinic, promote reasonable application of traditional Chinese medicine injection. **Methods:** A total of 121 discharged patients' case files were retrospectively analyzed and discussed its rationality. **Results:** There were 78 cases for off-label indications, 20 cases for overmenstruum, 9 cases for beyond the course of treatment, and 10 cases used in children under 14 years of age, 19 cases used in elderly greater than 75 years of age. **Conclusion:** There is a phenomenon of off-label use of Bilobalide injections in clinic, medical staff should apply medicine with reasonable differentiation, the use of traditional Chinese medicine injection should strictly follow the instructions to ensure the safety of the medication.

Keywords: Bilobalide Injections; Off-label; Medicine Safety

银杏内酯为银杏科植物银杏的叶中主要成分,为二萜类酯化物,具有抗炎、抗氧化、改善脑缺血^[1]、保护神经系统与肝损伤^[2]等药理作用,其中药制剂银杏内酯注射液已应用于临床,主要含白果内酯、银杏内酯 A、银杏内酯 B 和银杏内酯 C 等成分,功效为活血化瘀、通经活络,用于瘀血阻络所致的缺血性中风病中经络。随着中药注射剂的广泛应用,超说明书用药现象越来越多见,患者用药安全无法得到保障,因此,为规范银杏内酯注射液的合理使用,确保用药安全,本研究对长沙市某中医院和某脑科医院使用银杏内酯注射液病历医嘱超说明书用药情况进行统计分析,现报

道如下。

1 临床数据与方法

1.1 临床数据

利用两家医院电子信息系统,检索出 2016 年 6 月—12 月出院患者病例中使用银杏内酯注射液者共 121 例。

1.2 方法

制定调查表格,对使用银杏内酯注射液的 121 例出院病例逐个记录患者年龄、性别、临床诊断、用法用量、溶媒配伍、使用疗程等信息,参考药品说明书与《中药注射剂临床使用基本原则》,进行统计分析。

收稿日期:2017-10-28

基金项目:湖南中医药大学 2015 年青年基金科研项目(zyydx063);湖南省重点中医专科建设项目(湘中医药函[2017]11 号)

作者简介:肖望重(1987—),男,硕士,湖南中医药大学第一附属医院主管药师,研究方向为中药临床药学。

通讯作者:戴冰(1964—),女,博士,湖南中医药大学第一附属医院主任药师,研究方向为中药临床药学。

2 结果

2.1 患者性别与年龄

在收集的病例中,男性患者 70 例,女性患者 51 例;在年龄低于 14 岁的儿童中使用 10 例,在 14~75 岁患者中使用共 92 例,在年龄高于 75 岁的老年人中使用共 19 例。详见表 1。

表 1 所涉患者性别与年龄分布情况

性别	年龄(岁)			合计	比例(%)
	<14	14~75	>75		
男	6	53	11	70	57.85
女	4	39	8	51	42.15

2.2 用药原因

在收集的病例中,银杏内酯注射液用于说明书功效主治下的瘀血阻络所致的缺血性中风病中经络有 43 例,所占比例为 35.54%,超说明书功效主治用药共 78 例,所占比例为 64.46%。详见表 2。

表 2 用药原因

用药原因	例数(n)	比例(%)	中医证型	例数(n)	比例(%)
中风及后遗症	64	52.89	瘀血阻络	43	35.54
			风痰阻络	11	9.09
			肝肾阴虚	7	5.79
			其他	3	2.48
			气滞血瘀	11	9.09
骨折病	26	21.49	营血不调	7	5.79
			肾虚精亏	5	4.13
			其他	3	2.48
			气滞血瘀	10	8.26
			风寒阻络	6	4.96
腰椎病	24	19.83	湿热下阻	6	4.96
			其他	2	1.65
			其他	7	5.79
			其他	7	5.79
			其他	7	5.79

2.3 使用溶媒

在收集的病例中,溶媒选择符合说明书 0.9%氯化钠注射液与 5%葡萄糖注射液者共 101 例,所占比例为 83.47%;溶媒选择超出说明书规定共 20 例,所占比例为 16.53%。详见表 3。

表 3 使用溶媒

溶媒	例数(n)	比例(%)
0.9%氯化钠	77	63.64
5%葡萄糖	24	19.83
10%葡萄糖	19	15.70
果糖	1	0.83

2.4 用法用量

在收集的病例中,用法用量均符合说明书要求,即静脉滴注,使用剂量为 1 次 5 支、1 次/d。

2.5 使用疗程

在收集的病例中,连续使用疗程少于 14 天共 112 例,连续使用超过 14 天共 9 例。详见表 4。

表 4 使用疗程

疗程(天)	例数(n)	比例(%)
<14	112	92.56
14~30	8	6.61
>30	1	0.83

3 讨论

3.1 超功效主治使用

中药注射液作为中药的一种现代化制剂,既保留了中药传统属性,又具有注射剂生物利用度高、起效快、无首过效应等特点,但因成分复杂、生产工艺与质量标准不完善等原因导致中药注射剂不良反应发生率高,安全性有待提高。因此,国家中医药管理局多次颁布文件规定:选用中药注射剂应严格掌握适应证,辨证施药,严格按照药品说明书规定的功能主治使用,禁止超功能主治用药^[3]。但临床超功效主治使用中药注射剂依然常见,表 2 提示银杏内酯注射液超功效主治使用率高达 64.46%,包括用于中风及后遗症除瘀血阻络外的其他证型、用于瘀血阻络证除中风外的其他疾病,甚至用于骨折病、腰椎病等说明书功效主治以外的其他证型与疾病,笔者认为均属不合理使用。中药注射剂只有做到辨证施治,在证型与疾病均符合要求的前提下使用才能发挥最大限度的药效作用,又能保证用药安全,尤其是医生在使用中药注射剂前应系统接受中医药基础理论知识培训,真正做到辨证施治,保证用药合理安全。

3.2 超溶媒使用

表 3 提示银杏内酯注射液用于说明书规定外的溶媒 10%葡萄糖与果糖共占比 20%,尽管本研究未对该药超溶媒使用的稳定性进行研究,但经文献查询暂未有银杏内酯注射液与 10%葡萄糖与果糖配伍稳定的报道,中药注射剂成分具有多样性与复杂性,当溶媒选择不当,容易出现颜色变化、微粒数量增多、微粒粒径增大等现象,从而增加药物不良反应发生概率,患者用药安全无法保障。朱立勤等^[4]研究发现,参麦注射液、丹参注射液与 0.9%氯化钠注射液配伍后析出大量不溶性微粒。王连弟等^[5]研究发现,注射用灯盏花素加入 10%葡萄糖,出现混浊。周燕平等^[6]研究发现,苦黄注射液与 0.9%氯化钠注射液配伍后,导致腺腺肿大不良反应概率增加。因此,从安全用药角度考虑,建议在临床上从说明书规定溶媒内选择合适溶媒配伍使用。

3.3 超疗程使用

中医治病讲究调理脏腑阴阳平衡,当机体在使用中药达到平衡或相对平衡的最佳状态时则应停药,以免导致其他疾病的发生,中药注射剂使用同样如此,在治疗后症状消失或明显好转时应及时停药,避免出现其他症状或者蓄毒反应^[7]。银杏内酯注射液现有的临床试验仅支持 14 天的用药安全性,但表 4 提示该药连续使用 14 天以上者占 7.4%,甚至存在连续使用 30 天以上者,均属超疗程使用,患者用药安全无法保障;倘若因病情原因需多疗程给药者,则应在疗程满后停药 3~5 天,再继续下一个疗程的治疗,以免出现药物蓄毒现象。

3.4 用于儿童和 75 岁以上老年人

儿童与老年人均属特殊用药群体,儿童从解剖结构到脏器生理功能都处于发育期,尤其是肝肾功能与成人差异较大,药物耐受能力不及成人。老年人特别是 75 岁以上老年人常身患多种疾病,且脏器生理生化功能随着年龄增加逐渐减退,自稳机制明显下降^[8]。因此,该两类患者用药出现不良反应的发生率明显增高。银杏内酯注射液因尚未在儿童与 75 岁以上的老年人身上进行过临床试验,故建议该

自主学习模式在《中药药剂学》教学中的应用研究

贾艾玲,徐 伟,邱智东,董金香*

(长春中医药大学,吉林 长春 130117)

摘 要:在中药现代化快速发展的现阶段,中药药剂学已经发挥了越来越重要的作用。对于中医药类院校教师来说,在《中药药剂学》课程的教学过程中,如何采用不同的手段以激发学生的学习兴趣,培养学生的自主学习能力,拓展学生的创新思维,从而提高教学效果是亟待解决的问题。以长春中医药大学《中药药剂学》课程的教学改革为实例,探索自主学习模式在《中药药剂学》课程中的应用规律。

关键词:中药药剂学;自主学习;教学模式

中图分类号:R289

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2018)08-0201-03

DOI:10.11954/ytctyy.201808080

《中药药剂学》是以中医药理论为指导,运用现代科学技术,研究中药药剂的配制理论、生产技术、质量控制与合理应用的一门综合性应用技术学科,实践性非常强。在以往课程的教学与学习过程中,学生通常通过课堂学习理论知识,到实验室按照教师讲的内容进行验证性实验操作,导致很多学生不能活学活用,无法培养学生的创新思维和探索求知精神。因此,在中医药院校的《中药药剂学》课程中开展自主学习的教学实践不仅是一种尝试,更是一项具有深远意义的研究工作。

两类患者谨慎使用,一旦使用,应密切关注用药反应与肝肾功能状态,避免出现药物不良反应。

4 结语

随着中医药事业的快速发展,中药注射剂的临床应用日渐增多,因其引发的药物不良反应也在逐年递增,在目前中药注射剂临床研究不足、说明书[禁忌][不良反应][相互作用]等项多为“尚不明确”的情况下,建议临床使用中药注射剂时严格按照药品说明书规定的功效主治辨证用药,选择适宜的剂量、溶媒、疗程合理使用,尽量避免或谨慎使用超说明书用药。

参考文献:

[1] 刘秀萍,邓方.银杏内酯和白果内酯对大鼠脑缺血再灌注损伤后 VEGF 的表达的影响[J].中风与神经疾病杂志,2015,32(2):108-112.

1 开展自主学习研究的实施方案

1.1 通过设计性实验引导学生自主学习

《中药药剂学》课程中的实验课在该课程的总学时中占有较大的比例,是理论教学的必要补充,旨在培养学生的动手操作能力^[1]。在实验课的具体实施过程中,我们通常将学生分为两人一组,相互配合,共同完成实验^[2]。由于本科教学过程中验证性实验占绝大部分,形式较为单一,因此在实验教学改革过程中,我们尝试将实验课程的后一阶段的

- [2] 陈敏,罗慧琼,卢昕,等.银杏内酯对 PD 小鼠中脑谷氨酸能神经元的保护性作用[J].时珍国医国药,2013,24(3):614-617.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知[Z].2008-12-24.
- [4] 朱立勤,徐彦贵,王 屏,等.中药注射剂不良反应发生的原因分析[J].中国药房,2007,18(3):215.
- [5] 王连弟.灯盏花素与葡萄糖注射液的配伍禁忌[J].临床合理用药杂志,2011,4(17):158.
- [6] 周燕平,刘丽萍,张诗龙,等.苦黄注射液静滴致腮腺肿大[J].中国药物应用与监测,2011,8(6):386.
- [7] 李沛纯.“中病即止”临床应用体会[J].中国中医急症,2012,21(9):1536.
- [8] 姜远东,文爱东.临床药物治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2016:74-80.

(编辑:陈湧涛)

收稿日期:2017-11-07

基金项目:吉林省高等教育教学改革研究课题;吉林省教育科学“十二五”规划重点课题(ZD14064);长春中医药大学“百青计划”项目

作者简介:贾艾玲(1986—),女,长春中医药大学讲师,研究方向为中药制剂。

通讯作者:董金香(1963—),女,长春中医药大学教授,研究方向为中药新药开发。