

探讨中药制剂不良反应的监测分析结果 和用药管理对策

邢佳振

(北京市大兴区红星医院药剂科,北京,100076)

摘要 目的:分析中药制剂导致的不良反应类型及特点,探讨中药制剂用药管理对策。方法:随机选取2013年1月至2015年12月我院发生的180例中药制剂不良反应检测报告,回顾性分析中药制剂导致不良反应的相关因素(性别、年龄、发生时间、中药剂型、给药途径、不良反应累及器官或系统),针对导致不良反应的原因制定相应的管理措施。结果:通过回顾性分析180例中药制剂不良反应检测报告发现,女性患者不良反应发生率高于男性,但差异不具有统计学意义($P > 0.05$);11~20岁(27.2%)和61岁及以上(28.3%)的老年患者不良反应发生率明显高于其他年龄段患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);不良反应发生时间主要集中在1h以内(78.9%),差异与其他时间段有统计学意义($P < 0.05$);导致不良反应发生率较高的中药剂型是静脉注射剂(53.9%)和中药口服制剂(17.8%),与其他中药剂型相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$);静脉给药(66.1%)途径,不良反应发生率明显高于口服制剂、外用制剂等其他给药方式,差异具有统计学意义($P < 0.05$);中药制剂不良反应主要累及的器官或系统是皮肤及附件(38.3%)、消化系统(26.1%),其不良反应发生率明显高于循环系统、呼吸系统、循环系统等,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:临床上对中药不良反应及用药安全性依然缺乏深入研究和全面的认识,应重视中药制剂的不良反应监测,合理使用中药制剂,提高临床中药制剂的用药安全性。

关键词 中药制剂;不良反应;用药管理

Analysis of Adverse Reaction Monitor of Traditional Chinese Medicine Preparation and Drug Management Countermeasures

Xing Jiazhen

(Department of Pharmacy, Red Star Hospital of Daxing District, Beijing 100076, China)

Abstract Objective: Analysis of the types and characteristics of adverse reactions caused by traditional Chinese medicine preparations, to explore the management countermeasures of traditional Chinese medicine preparations. **Methods:** One hundred and eighty adverse reactions reports of traditional Chinese medicine preparation of patients who received treatment from January 2013 to December 2015 in the hospital were randomly selected. Related factors of the adverse reactions to Chinese medicine preparation were retrospectively analyzed, including gender, age, medicine form, administration and the involved the organs or systems) and management measures were suggested according to corresponding adverse reactions factors. **Results:** The incidence of adverse reactions occurred in female patients was higher than that in male with no statistically significant difference ($P > 0.05$). Patients of 11 to 20 years old (27.2%) and above the age of 61 (28.3%) may much easier been attacked compared with patients in other age group with statistically significant differences ($P < 0.05$); adverse reactions mainly occurred within 1 hours after medicine administration (78.9%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Intravenous injection (53.9%) and oral preparation of traditional Chinese medicine (17.8%) are the most common formulations caused adverse reactions of Chinese medicine, compared with other forms of Chinese medicine, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions of intravenous administration (66.1%) was significantly higher than that of oral preparations, topical preparations and other ways of administration, which showed statistically significant difference ($P < 0.05$). The main Chinese medicine adverse reactions involved organs or systems are the skin (38.3%) and digestive system (26.1%) and their incidences of adverse reactions was significantly higher than that of the circulatory system, respiratory system, circulatory system, etc., statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** there is still a lack of in-depth research and comprehensive understanding on adverse reaction of traditional Chinese medicine and medication safety in clinic. More attention should be paid to the monitoring of adverse reactions and rational use of traditional Chinese medicine preparation to improve the medication safety of clinical Chinese medicine preparation.

Key Words Traditional Chinese medicine preparation; Adverse reaction; Drug management

中图分类号: R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.044

从1999年开始,我国药品不良反应检测中心成立,同年11月,国家药品监督管理局联合卫生部颁发了《药品不良反应监测管理办法(试行)》,标志着我国药品不良反应监测迈出了规范化管理的重要一步^[1-3]。在各种相关法律法规不断演变的同时,国家不良反应监测的管理组织架构也在不断完善,为基层临床药品安全提供了保障。中药制剂是按照一些现有的处方,将中药加工提纯后制成剂型的中成药,如注射剂、片剂、膏剂、丸剂、气雾剂等。随着医疗技术和药品制剂技术的不断发展,中药制剂进入市场,并因其效果温和、持久、不良反应小的优点得到临床医师和患者的青睐,并对中药的不良反应放松了警惕,但是,在实际临床应用中,多种中药的不良反应引起了社会关注。据统计,近年来国内不合理用药比例在12%~30%之间,每年有超过250万患者因药品不良反应入院治疗^[4-5]。此次研究旨在分析研究我院中药制剂导致的不良反应发生原因,并针对原因分析汇总给予相应对策,规范我院中药制剂的用药管理。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2013年1月至2015年12月我院发生的180例中药制剂不良反应检测报告,回顾性分析中药制剂导致不良反应的相关因素(性别、年龄、中药剂型、给药途径、不良反应累及器官或系统)。其中男性患者82例,女性患者98例;年龄9~84岁,平均年龄(46.7±16.2)岁;使用中药制剂时间1天至3个月,平均(1.2±0.4)个月。入组所有患者排除其他药物种类干扰,均为中药制剂导致的不良反应。

1.2 方法 回顾性分析中药制剂导致不良反应的相关因素(性别、年龄、发生时间、中药剂型、给药途径、不良反应累及器官或系统),统计分析导致患者不良反应的性别和年龄的分布情况,以及中药剂型、给药途径、不良反应累及的器官或系统,针对导致不良反应的重点因素制定相应药品管理措施。

1.3 统计学方法 所有相关因素数据(性别、年龄、发生时间、中药剂型、给药途径、不良反应累及器官或系统)均采用统计学软件SPSS 17.0进行分析,计数资料采用 t 检验,以率(%)表示,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的性别年龄与不良反应分布情况 180

例药物不良反应中,男性患者82例,占总数的45.6%,女性患者98例,占总数的54.4%,女性多于男性,但2组患者发生不良反应在性别上差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者年龄分布在9~84岁,平均年龄(46.7±16.2)岁,其中不良反应主要集中在61岁及以上(28.3%)及11~20岁(27.2%)2个年龄段,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 中药制剂引起的不良反应年龄和性别的分布情况(n)

年龄段	例数	男性患者	女性患者	所占比例(%)
0~10	1	1	0	0.6
11~20	49	20	29	27.2
21~30	20	10	10	11.1
31~40	15	9	6	8.3
41~50	19	9	10	10.5
51~60	25	10	15	13.9
61及以上	51	23	28	28.3
总计	180	82(45.6%)	98(54.4)	100

2.2 不良反应发生时间 通过对此次入组的180例患者的不良发布应检测报告可以得出,使用中药制剂发生不良反应的时间主要集中在1h以内(78.9%),与其他时间段相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 中药制剂引起不良反应的时间段分布情况(%)

时间段	1h以内	1~24h	24h以上	总计
例数	142	21	17	180
比例(%)	78.9	11.7	11.3	100

2.3 出现不良反应的中药剂型 通过对此次入组的180例患者的不良发布应检测报告可以得出,使用中药制剂发生不良反应的中药剂型主要是静脉注射剂(53.9%)和中药口服制剂(17.8%),与其他中药剂型相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 中药制剂引起不良反应的中药剂型分布情况(%)

剂型	注射	口服	膏剂	喷雾	片剂	散剂	颗粒	其他	总计
例数	97	32	15	11	5	8	3	9	180
比例(%)	53.9	17.8	8.3	6.1	2.7	4.4	1.7	5.0	100

2.4 出现不良反应的给药途径 通过对此次入组的180例患者的不良发布应检测报告可以得出,使用中药制剂发生不良反应的主要给药方式是静脉给药(66.1%)途径,不良反应发生率明显高于口服制剂、外用制剂等其他给药方式,差异具有统计学意义

($P < 0.05$)。见表4。

表4 中药制剂引起不良反应的给药方式分布情况(%)

给药途径	静脉给药	口服给药	外用给药	其他	总计
例数	119	25	21	15	180
比例(%)	66.1	13.9	11.7	8.3	100

2.5 出现不良反应主要累及的器官或系统 通过对此次入组的180例患者的不良发布应检测报告可以得出,使用中药制剂发生不良反应的主要累及的器官或系统是皮肤及附件(38.3%)、消化系统(26.1%),其不良反应发生率明显高于循环系统、呼吸系统、循环系统等,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表5 中药制剂引起不良反应的累及的器官或系统分布情况以及主要临床表现(%)

累及器官/系统	例数	比例(%)	主要临床表现
皮肤及附件	69	38.3	瘙痒、红斑、荨麻疹、静脉炎、水肿、皮疹
消化系统	47	26.1	恶心、呕吐、腹泻、便秘、纳差、腹胀
呼吸系统	20	13.3	哮喘、咳嗽、气促、呼吸不畅、喉头水肿
循环系统	14	7.8	头晕、心悸、胸闷、心律不齐、心肌缺血
泌尿系统	9	5.0	尿急、尿频、尿痛、血尿、蛋白尿
神经系统	7	4.7	抽搐、烦躁、头痛、嗜睡、神志恍惚、眩晕
内分泌系统	5	2.8	闭经、月经不调、血糖波动异常、乳房胀痛
其他	9	5.0	肝肾功能异常、高热、寒战、扁桃体炎
总计	180	100	

3 讨论

通过此次研究中药制剂不良反应报告,分析结果可以得出:1)性别比例中,女性患者多于男性患者,年龄段中11~20岁和61岁及以上患者比例相对较大,其原因可能与老年人、妇女和儿童的体质相对较差,免疫力差有关,临床用药应对这几类人群给予重点关注,慎重给药。2)通过此次研究可以看出,中药制剂不良反应发生时间段主要集中在1h以内发生,这项特点提示临床医护人员在给予患者中药制剂时,应加强巡视,发现异常立即停止给药,针对不良反应症状对症处理。3)中药制剂不良反应发生的剂型主要是静脉注射剂,因此剂型直接入血,起效迅速,同样也导致不良反应发生时间较快,处理不及时也是最容易导致严重后果的剂型,所以在临床使用中,应严密监测患者生命体征及意识状态,在注射中药注射剂前应与其他药物隔开使用,或者使用足量的0.9%氯化钠注射液冲洗静脉注射器,防止中药制剂和其他药物发生反应导致不良反应发生。4)中药制剂主要累及皮肤及附件以及消化系统,主要原因可能为中药制剂工艺仍然有待提高^[69]。临床

上经常发现静脉注射器的过滤器中残存中药微粒的现象,中药制剂不纯,精度不够也是容易导致患者发生不良反应的重要因素。患者常见皮肤瘙痒、红斑、皮疹以及恶心、呕吐、腹泻、便秘等症状,也有可能是药物服用不当,如服药时间、剂量方式不当等。

针对上述中药制剂引起不良反应发生的原因,制定相应药品管理措施:1)严格把控药品采购标准:所有药品采购均需要具备“三证一照”和质保协议^[10-13],在药监部门有备案,营销人员具有上岗资格证和企业委托书,在采购上把好第一关。2)规范验收:药品到院后应仔细查看药品名称、规格、有效期、包装密封性、有无破损污染以及品准文号和质检报告等,严把药品入库质量关。3)药品科学分类储藏:入库药品按照有效期及药品种类分类摆放储藏,将库房环境调节至适宜的温湿度,并做好防虫、防鼠、防火、防盗等防护工作,实行专人保管、专人清点管理,严格把控药品储藏安全。4)规范药品使用:严格按照中药制剂使用规范为患者开处方,仔细询问患者症状、病史及当前服药情况,根据中医辨证及患者自身情况开具合理处方,嘱咐患者严格按照医嘱服药,切勿擅自更改服药时间、剂量及服药方式。5)做好监督及咨询工作:编写安全用药宣传资料,常见配伍禁忌及药品使用注意事项等,下发给临床科室,加强药物科普知识^[14-16]。药房要做到监督药品用量与服用时间的工作,发现不规范处方应及时给予通知,总结药品用药规律及效果反馈给临床医师^[17]。将效果相悖或易混淆的药品重点标明,并由资深药师为临床医师提供药品咨询,推荐最佳用药及煎服要点,以及患者服药过程中注意事项及有可能发生的不良反应等。

综上所述,由于中药制剂品质的复杂性,不仅取决于工厂工艺,还取决于药材产地、药材道地程度以及药方的合理度、患者使用方法等,给中药制剂在临床应用中的安全性评价带来了很大的困难。因此,加强中药制剂品质的把控及规范中药制剂合理用药,是提高药品安全性的重点。临床医师应严格、准确、全面的了解中药制剂的使用症状、注意事项等,科学合理用药,提高中药制剂临床使用的安全性,保证临床用药安全。

参考文献

- [1] 彭宜文. 中药制剂不良反应的监测结果分析和用药管理对策探讨[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(6): 97-98.
- [2] 伍军, 林晓亮, 江丽君, 等. 中药不良反应监测发展状况与案例分析[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(1): 22-25.

- [3] 李育民. 中药制剂不良反应的监测结果分析和用药管理对策探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(13): 79-80.
- [4] 卓新风. 中药制剂的不良反应分析[J]. 西部中医药, 2014, 27(1): 42-43.
- [5] 安玉英, 张俊忠. 中药制剂不良反应 100 例监测分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(19): 62-63.
- [6] 朱峰. 中药制剂不良反应分析及相关因素研究[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2015.
- [7] 黄海玲. 中药制剂不良反应 300 例报告分析及预防对策[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(21): 92-93.
- [8] 施惠坝. 中药注射剂不良反应 44 例临床特征分析[J]. 河南中医, 2015, 35(2): 422-423.
- [9] 袁宙新. 中药制剂不良反应分析及防治对策[J]. 中华全科医学, 2015, 30(4): 653-655.
- [10] 王春霞. 中药制剂不良反应分析[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(4): 294-295.
- [11] 马巽奕. 中药不良反应监测管理分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(22): 26-27.
- [12] 周兴碧. 中药制剂临床应用的不良反应原因及对策分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(22): 30-32.
- [13] 张志云. 中药制剂临床不良反应分析及药房管理措施分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(71): 246.
- [14] 张琴. 286 例中药制剂的不良反应报告分析及预防对策[J]. 中国当代医药, 2015, 22(33): 109-110, 113.
- [15] 刘丰. 中药制剂临床不良反应分析及药房管理方法研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(12): 105-106.
- [16] 高燕. 1936 例中药不良反应报告分析[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(1): 98-99.
- [17] 宋瑞霞. 中药制剂不良反应报告分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(30): 136-137.

(2016-03-29 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 912 页)

康复、养生”的方式, 以可穿戴式设备与物联网技术相融合的方式, 以新兴材料带动疼痛康复医疗保健设备的创新方式取得新发展、新飞跃。有需求就有发展。疼痛康复不仅是一种医疗行为, 也是一种社会公共行为。慢性疼痛患者是继心脑血管疾病治疗、肿瘤疾病治疗的第三大类疾病治疗人群, “免除疼痛是患者的权利”, 也是我们医生的天职! 疼痛康复学科的发展与进步, 是我们的希望所在, 生命所系!

参考文献

- [1] 赵英. 疼痛问题的现状[J]. 中国社区医师, 2006, 14(22): 7.
- [2] Berdin HJ. The fifth vital sign-Cimerstone of a new pain management strategy[J]. Disease management and health outcomes, 2002, 10: 155-165.
- [3] Henchoz Y, Pinget C, Wasserfallen JB, et al. Cost-utility analysis of a three-month exercise programme vs care following multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain[J]. J Rehabil Med, 2010, 42: 846-852.
- [4] 王春晓, 于卫, 赵国栋, 等. 疼痛科的建设和管理[J]. 中国临床康复, 2005, 9(6): 252-253.
- [5] 赵英. 多学科干预与慢性疼痛治疗[J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(1): 9.
- [6] van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, et al. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain[J]. Eur Spine J, 2011, 20: 19-39.
- [7] 朱毅, 朱黎婷, 徐丹, 等. 康复医学在多学科疼痛治疗发展中的作用[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(7): 675-678.
- [8] 韩济生. 疼痛机制研究对疼痛治疗的推动作用[J]. 中国康复医学杂志, 2002, 17(1): 8-9.
- [9] Buffum MD, Hutt E, Chang VT, et al. Cognitive impairment and pain management: review of issues and challenges[J]. J Rehabil Res Dev, 2007, 44(2): 315-330.
- [10] Burton AW, Fanciullo GJ, Beasley RD, et al. Chronic pain in the cancer survivor: a new frontier[J]. Pain Medicine, 2007, 8(2): 189-198.

(2016-02-29 收稿 责任编辑: 王明)