中药研究

药物不合理使用情况分析与提高患者预后相关讨论

李大建¹ 庞浩龙²

(1 北京朝阳医院,北京,100043; 2 解放军 305 医院,北京,100017)

摘要 目的:分析门诊、急诊中药组成药品使用情况并对日后用药提出指导性建议。方法:通过随机时段抽取门诊、急诊含中药成分药品处方 16 098 份进行分析,时段选择为 2011 年 3 月至 2013 年 1 月,于两个月后给予干预,其中包括药品归类、专业分析、治疗干预及院外指导,干预时间 12 个月,入选含中药成分药品处方 18 900 张。结果:分析表明临床诊断不规范,适应证不适宜,剂量或给药方法不适宜作为门诊、急诊中药组成药品使用最集中问题;通过阶段性干预后入选处方中不合理用药情况明显好转。结论:临床治疗中结合中药组成药品对提高患者预后具有重要意义,临床医生应对药品具有一定的认知度最终提高药品的有效使用率。

关键词 药品安全;认知度;知识网;不合理用药

Discussion on Unreasonable Drug Use and Improvement of Prognosis

Li Dajian¹, Pang Haolong²

(1 Beijing Chaoyang Hospital, Beijing 100043, China; 2 The 305 Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100017, China)

Abstract Objective: To analyze drug usage of traditional Chinese medicine in emergency and outpatient department and to put forward guidance for drug use in the future. **Methods:** Altogether 18 900 copies of prescriptions containing ingredients of Chinese medicine in outpatient service and emergency departments made from March 2011 to January 2013 were randomly selected and analyzed. One year interventions were given two month later, including drug category, professional analysis and treatment outside hospital guidance. **Results:** Analysis showed that the most focus problems of emergency and outpatient departments were not standard clinical diagnosis, not appropriate indications, and not suitable dose or dosing method. Through the afterwards intervention, the irrational drug use situation were improved markedly. **Conclusion:** Combining traditional Chinese medicine and patent medicine in clinical treatment is of great significance to improve the prognosis of patients. Doctors shall have a certain awareness of these kinds of medicines so as to eventually improve the effective utilization of the drugs.

Key Words Drug safety; Cognition degree; Knowledge Web; Irrational medication

中图分类号:R287 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.12.026

中西医结合治疗已逐渐的被临床认可,因具有相辅相成的作用,治疗中可进一步提高患者预后,合理配伍药品进行治疗可在提高疗效的基础上降低不良反应和经济压力。但是,通过近几年的临床用药调查表明,大多数中药成分药品使用情况不够理想,部分不合理用药为患者带来一定的麻烦,并进一步增加医患纠纷。中成药品是以中医为基础利用现代科学在传统药方基础上制成的一种安全度高,使用简便,经济实惠,最终以提高社会医疗效益为目的的药品。然而使用中,由于临床医生多以现代医学理论为基础,对其了解不足出现使用不合理的情况,造成中成药合理使用仅为 50% 左右。治疗中忽略辨证或照搬西医治疗方法将会在联合用药、用法用量等多方面出现不合理使用,这一现象并非院方出台规章制度或指南,加强学习或培训可以简单改善的。本次将分析某时段内含中药组成药品使用情况,通过网络式干预提高药品合理使用率。

1 资料和方法

1.1 一般资料 对北京朝阳医院于 2011 年 3 月至

2013 年 1 月门诊、急诊(包括夜间)药品使用情况进行随机抽取分析,共计 51 489 张处方中包含中药成分药品处方 16 098 张列入本次研究范围内。其中参与研究的科室包括心内科、骨科、耳鼻喉科、血液肿瘤科、儿科、呼吸科、妇科、理疗科等 12 个科室用药情况进行总汇性分析。其中包括活血通络类药品如血府逐瘀胶囊、脉血康胶囊等 17 个品种,清热类如清热解毒口服液、蓝芩口服液等 11 个品种,安神类如安神补心胶囊等 6 个品种,解表类如感冒清热颗粒、祖卡木颗粒等 8 个品种,止血类龙血竭胶囊、云南白药胶囊等 7 个类别,共计 49 个品种。2013 年 3 月至 2014 年 3 月期间对门诊、急诊含中成药品使用进行干预,制定相应的干预网进行五阶段干预。入选处方中不包括敏感类药品或特殊用途药品,处方对应患者年龄分布于 18~65 岁,性别,职业,教育程度等,选取处方前严格筛选患者基本信息便于回访。

1.2 方法

1.2.1 处方筛选 本次参与筛选处方由药房两名资

表1 网络式干预前后含中药组成药品不合理用药情况分析(n/张)

项目	二级项	审查项	干预前		干预后		χ^2	P	
			处方数(n)	构成(%)	处方数(n)	构成(%)			
用药不宜	用法用量	用法用量是否恰当	1683	10.46	142	12.41	4.3261	0.0375	
	重复用药	中药成分重复用药	1223	7.64	81	7.08	0.4081	0.5230	
	配伍不当		药效学	1481	9.20	49	4.28	31.9306	0.000
			动力学	692	4.29	33	2.88	5.3021	0.0213
			理化禁忌	613	3.80	35	3.05	1.6543	0.1984
			中药理论	1403	8.69	104	9.09	1.889	0.6639
			用药禁忌	合并不宜用药的其他疾病(或症状)	772	4.79	117	10.22	64.4391
超长用药	诊断不宜	诊断结果与用药不符	3381	21.01	241	21.66	0.0026	0.9592	
	非辨证用药	未进行合理辨证使用药品	2302	14.29	189	16.52	4.2630	0.0390	
	补剂不符	补剂滥用	1369	8.51	72	6.29	6.8140	0.0090	
	说明混淆	药品说明不甚了解或未参照说明	1179	7.32	81	7.08	0.0935	0.7598	

深药师配合,根据患者临床医师对患者病历记录与处方开具情况配合,针对性挑选:用量用法不宜,联用不宜,给药途径不宜,剂量不宜,无适应证用药,禁忌配伍,药品选择错误等。

1.2.2 患者筛选 首先调取患者资料对其基本情况进行分析,包括年龄,性别,籍贯,收入,教育程度,工作性质,家庭情况等基本情况,挑选出非特异性患者并留有详细联系方式的病例家属进行电话访问,了解患者日常用药,家庭组成,教育程度(家属),用药原则和购药情况。

1.2.3 分析建立 研究对所有入选资料分析为三个方向,其一,院方处方用药情况,其二,临床医生意识,其三,患者及家属认知。

1.2.4 观察指标 1)处方分析。a.含中药组成药品不合理使用与构成比例。用药不宜情况:用法用量、重复用药、配伍不当、禁忌用药。b.处方超长用药。无适应证:诊断不宜(诊断与用药不符)、非辨证用药、补剂不符。c.说明混淆。2)患者情况。患者意识(本研究仅针对药品使用)、药品管理、家属干预。3)影响因素。临床医生意识,院方干预,患者自我意识,家属因素。

1.2.5 网络性干预 干预前各门诊、急诊临床医师进行临床药品使用培训分批次于2个月内完成,该时段内同时对药师进行培训,编排值班表合理安排时间,保证巡视频率与质量。网络性干预后每周、每个月均设立专门总结会,由临床医师与药师共同参加,对现阶段用药情况进行总结分析。通过分析不合理处方后调整干预网络,分时段性对药房、门诊、急诊三点巡视,夜间急诊由药房该日夜班执勤人员负责。分别对门诊、急诊处方进行审视,如出现开具处方不当情况以灵活方式与医师沟通并进行纠正,另设置两位交替性取药咨询,午间交替或次日交替根据医院具体情况转变排班情况,便于患者其对本次用药情况进行了解。通过知

识网络系统由药师-医师-患者(及家属)共同组成,使用药情况可以得到及时反馈。

1.3 统计学方法 数据收集整理后采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计数资料以 χ^2 验证,计量数据组间验证 *t* 检验,干扰因素分析以多因素 logistic 检验,以上各组数据均以 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 含中药组成药品不合理使用分析 根据干预前后两次纳入数据分析,干预前入选共有 51 489 张处方,16 098 张含中药组成药品不合理用药,干预结束后入选含中药成分药品处方 18 900 张,其中不合理用药处方为 1 144 张,合理干预后 1 年内开具不合理处方情况明显下降。通过整体网络式干预后仍有个别项目虽不当处方比例有所减少,但仍存在一定问题。如:重复用药,理化禁忌,中药理论,诊断不宜和药品说明等项仅单一降低了不当处方数量,分析后未见统计学意义。另外,用法用量情况干预后指标有所提升,表明干预方案中仍存在需要调整的项目。具体情况如表 1 所示。

2.2 影响因素 研究中通过对数据收集列出影响门诊、急诊用药印象因素并通过单因素分析最终得到,临床医生意识,院方干预,患者自我意识,家属因素四个相关项,通过多因素分析后发现其相关性顺序排列依次为临床医生意识(OR = 3.779)、院方干预(OR = 3.217)、家属因素(OR = 2.987)、患者自我意识(OR = 2.667),详见表 2。

表2 门诊、急诊中药组成药品使用影响因素分析

指标	B	S. E.	Wald	P	OR	95% CI	
						Lower	Upper
临床医生意识	1.375	0.617	14.287	0.0041	3.779	3.467	4.137
院方干预	1.087	0.491	8.625	0.0107	3.217	2.905	3.441
家属因素	0.841	0.388	6.417	0.0313	2.987	1.891	4.008
患者自我意识	0.671	0.371	4.021	0.0391	2.667	1.825	3.416
常数项	2.527	0.607	16.141	0	0.033		

3 讨论

本次研究发现门诊、急诊中药组成药品使用不合理现象主要表现为辨证治疗原则、重复用药、超适应证用药,长期用药,联用不符等情况。通过分析可以发现主要存在几个原因,首先门诊、急诊医生多为现代西医学为主,仅个别科室有专业性较强的中医医师。教育背景决定了他们对西药了解较中药详细,并因多年临床工作中积累的用药习惯和对新药物的了解欠缺开具不适当处方^[1-4]。这一因素是较为客观和难以避免的,中西医治疗系统存在着一定的差异,治疗中虽有相辅相成的作用,但部分药品也会造成一定的毒性^[5-6],曾有报道复方氢氧化铝与部分中药的联用会造成药效降低且不利于吸收的情况。中西医结合治疗可进一步提高治疗效果,部分疾病治疗中西医结合可达到提高疗效的作用。西医医师普遍对中医理论缺乏认识,患者更是缺乏对药品的了解,所以根据这一情况制定了网络式干预,这一方式作为整体干预手段由医师、药师、患者组成并且定期调整,使临床医师脑内信息及时更新。新进中药组成药品具有详细了解,可以避免日常治疗中的配伍、药动学、药效学错误,更为准确的使用药品,降低不适宜用药情况^[7-9]。因西医医师不具备较为深厚的中药理论基础,药师与医师的配合显得尤为重要,适当的沟通后药师可将中药基本理论对医师进行渗透,避免基本用药中的错误,建立一个正确的用药习惯。至于辨证用药和中药理论还需从日常工作中进行累积,这就要求临床医师提高自我意识,对含糊、不解或新近中药组成药品谨慎开方。院方与家属的合理干预也是提高门诊、急诊中药组成药品合理使用的重要方式,院方的系统式干预可明显降低不合理处方开具量,家属的详细咨询也降低医师的部分失误^[10-11]。超过半数以上的含中药组成药品处方不当发生于特殊群体:儿童、孕产妇及老年人,该群体的监护人具有重要的责任可帮助患者对药品使用情况进行咨询^[11-13]。患者的自我意识也是一个不可忽略的因素,这决定患者是否提高主观能动配合治疗,合理服药等。干预期内通过电话回访,患者(或家属)表示可以通过药学指导正确服用药品,发生院外不良事故情况明显好转。

本次研究中发现几个问题,首先干预手段可以在一定时间内,减少部分不合理处方药开出,但未解决重复用药,理化禁忌,中药理论,诊断不宜和药品说明等方面的不良处方。其次,干预手段进行过程中,仍然存在药品说明繁多对临床治疗造成干扰,医师需要详细辨别后开具相应的处方,中药组成药品还存在需辨证、

懂药理、解药性等问题,这便要求门诊、急诊医师需要具备一个最起码的概念^[7]。这一概念的形成需要多方影响,网络干预开始后临床医师应对自身用药习惯与临床治疗史做一个深入总结;资深医师应做近 5~10 年,普通医师为 3~5 年,出现困惑应与 5 年以上工作经验药师协商纠正。研究结果表明医师意识为影响门诊、急诊用药的首要因素,因此应引起足够重视在自我总结与临床实践中给予纠正。院方进行的网络式干预覆盖医师、药师和患者(包括家属)作为外部干预影响临床用药,这一指标排在医师意识之后,但作为整体用药纠正的核心,灵活干预方式可以使被干预方具有正确意识,建立良好认知,又作为一种强制性规范手段,因此药师的自身素质也作为一个考核点不可单一进行临床医师的监管,忽略日常交流和会议性总结讨论。

研究中我们将患者家庭因素作为一个点进行分析,良好的家庭影响可以有效改善患者不良用药习惯,并在研究后确定这一因素的重要性。患者自我意识对药品使用造成的影响同样不可忽视,35% 的患者以自我意识和对药品说明的理解未遵医嘱服用,这部分患者多集中于素质相对较高的青年或中年段^[14-15],本次干预患者意识便是要对该类患者进行纠正并指导其用药,分说利害关系并提出实证。最终的研究结果表示影响门诊、急诊用药和患者预后的因素分别为临床医生意识(OR=3.779)、院方干预(OR=3.217)、家属因素(OR=2.987)和患者自我意识(OR=2.667)。综上所述,门诊、急诊中药组成药品使用率是一个多因素影响的问题,需要逐个因素给予正确的干预最终提高药品使用率;将干预系统作为一种网络,同时激活医师、药师、患者(及其家属),是提高门诊、急诊临床用药安全系数的有效方法。

参考文献

- [1]周易,张美祥,石素平,等.门诊西医不合理使用中成药分析及对策[J].药物流行病学杂志,2012,21(9):442-444.
- [2]肖随安.门诊西医不合理使用中成药分析及对策[J].光明中医,2014,29(2):403-405.
- [3]凌美,武千虎.门诊中成药方 1034 张调查分析[J].临床合理用药,2012,5(8B):149-150.
- [4]薛建忠,于芝颖,李玉珍.门诊中成药厨房调查分析[J].中国医药学杂志,2010,30(24):116.
- [5]周敏华,吴晓玲,林梅.我院 2012 年中成药不合理用药分析[J].2010,10(1):80.
- [6]刘慧文.我院西医使用中成药现存的几点问题[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(1):80-82.
- [7]关玉琴,周彩虹,刘建宁.西药开具中成药厨房存在的问题分析[J].临床合理用药,2010,3(13):61.

(下接第 1665 页)

续释放包封药物,达到长效缓释的作用^[10]。

但是液态脂质体的贮存稳定性较差。在贮存过程中极易发生团聚、融合及药物渗漏^[11],且主要膜材磷脂易氧化、水解,难以满足药物制剂稳定性的要求,同时由于温度、光线等影响产生乳析、凝聚、融合、粒径变大等现象,这些变化都对脂质体的应用产生负面的效应,使应用受到了很大限制。为此,必须采用适当的方法来处理液态脂质体来提高其贮存稳定性。

低温冷冻干燥技术^[12]是提高蛋白、药物等生物活性物质和聚合物药物等体系贮存稳定性的有效手段。制成的冻干脂质体可显著降低磷脂和药物的水解和氧化速度,同时,冻干保护剂也保持了脂质体膜结构的完整性,克服脂质体聚集、融合及药物渗漏等不稳定因素^[13],显著提高贮存稳定性。目前,该法已成为改善脂质体制剂长期稳定性的方法之一。

临床治疗中亦发现,常用的滴鼻液由于鼻纤毛的清除功能,药物在鼻黏膜上停留时间短,仅有 15 ~ 30 min^[14]。因此在一定程度上影响了药物的吸收和疗效,且鼻腔容积较小,给药剂量有一定限制^[15]。凝胶剂用于鼻腔给药,具有一定的缓释作用,能使药物缓慢持续地被释放,增加了药物与鼻黏膜的接触时间^[16]。但是由于凝胶剂型质地黏稠,不易使凝胶药物进入鼻腔^[17]。如能将药物的易于给药性和凝胶剂的缓释性相结合,将会大大提升药物的生物利用度。因此我们创新性地制备温敏型辛夷纳米凝胶,通过温敏凝胶的控缓释系统,进一步提高辛夷挥发油的生物利用度。

本实验中通过体外释药实验研究温敏型辛夷纳米凝胶的控缓释性。研究结果显示 12 h 累积释药率为 14%,表明该温敏制剂具有明显的控缓释作用。采用大鼠在体鼻腔滞留法考察温敏型辛夷纳米凝胶的鼻腔吸收规律,结果显示符合一级动力学方程,表明该制剂具有缓释效应。

挥发油类中药占中药类的 35% 左右^[18],但因其易挥发、不稳定、刺激性大等缺点限制了临床的应用。我们应用现代纳米技术制备纳米中药,使其便于应用、贮存、运输,并且经过研究证明纳米尺度效应可显著提高

药物疗效。但是,纳米技术既是现在临床研究的热点也是难点,我们虽然已经取得了一定的成果,但本课题缺少临床药效学和毒理研究,应在后续研究中进一步展开,以便于应用临床。

参考文献

- [1] 管政,马小卓,吕圭源,等. 辛夷挥发油对变应性鼻炎大鼠 IL-12、IFN- γ 及组胺的影响[J]. 中药药理与临床,2011,27(2):70-72.
- [2] 李小莉,张永忠. 辛夷挥发油的抗过敏实验研究[J]. 中国医院药学杂志,2002,22(9):520-521.
- [3] 吴敏,马博,马碧涛,等. 辛夷挥发油纳米脂质体的制备及体外释放的研究[J]. 中医药导报,2010,16(12):79-83.
- [4] 张星煜,张丕华,黄春龙. 变应性鼻炎与细胞因子免疫研究综述探讨[J]. 吉林医学,2014,35(3):594-595.
- [5] 田翠玲,万学梅,李瑛,等. 类固醇激素在变应性鼻炎中的局部应用现状[J]. 西部医学,2008,20(2):409-410.
- [6] 王永慧,叶方,张秀华. 辛夷药理作用和临床应用研究进展[J]. 中国医药导报,2012,9(16):12-14.
- [7] 胡鹏翼,郑琴,陈慧,等. 槐定碱纳米脂质体在大鼠体内药代动力学及组织分布研究[J]. 中国新药杂志,2012,21(22):2661-2666.
- [8] 吴敏,刘娟,张欣. 辛夷挥发油纳米脂质体的制备工艺研究[J]. 中西医结合学报,2007,5(3):314-319.
- [9] 路薇薇,吴敏,奚政君,等. 辛夷挥发油纳米脂质体的毒性研究[J]. 上海交通大学学报:医学版,2007,27(6):689-694.
- [10] 徐勇军,马波,代云波,等. 流感疫苗脂质体干粉黏膜免疫研究[J]. 苏州大学学报:医学版,2012,32(4):499-503.
- [11] CHARNVANICH D, VARDHANABHUTI N, KULVANICH P. Effect of cholesterol on the properties of spray-dried lysozyme-loaded liposomal powders [J]. AAPS Pharm SciTech,2010,11(2):832-842.
- [12] 王健,李明轩. 冷冻干燥对提高脂质体稳定性的研究概况[J]. 中国医药工业杂志,2005,36(9):576-579.
- [13] 林虎,渠晨曦,俞毅杰,等. 冬凌草甲素长循环冻干脂质体的制备及大鼠体内药代动力学研究[J]. 浙江大学学报:医学版,2013,42(6):638-843.
- [14] Behl CR, PimPlaskar HK, Sileno AP, et al. Effects of Physicochemical Properties and other Factors On systemic nasal drug delivery [J]. Adv Drug Del Rev,1998,29(1-2):89-116.
- [15] 魏刚,徐晖,郑俊民. 原位凝胶的形成机制及在药物控制释放领域的应用[J]. 中国药学杂志,2004,38(8):564-568.
- [16] 崔海珍,刘福强,王艳萍,等. 银杏叶鼻用原位凝胶的制备及体外吸收研究[J]. 药学实践杂志,2010,28(2):118-121.
- [17] 李洪斌,王艳萍,刘福强,等. 银杏叶提取物温度敏感型鼻用原位凝胶的研究[J]. 解放军药学报,2013,29(6):515-519.
- [18] 施峰,赵继会,郭腾,等. 中药挥发油纳米给药系统的研究进展[J]. 中国药房,2013,24(15):1429-1431.

(2014-03-17 收稿 责任编辑:曹柏)

(上接第 1661 页)

- [8] 段永红. 1696 张门诊中成药处方点评与分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2014,14(2):166-168.
- [9] 魏悦. 天津市儿童医院门、急诊门诊要处方分析[J]. 儿童药学杂志,2014,20(1):43-45.
- [10] 阮贤妹,聂道孙. 福州市第一医院 2011 年儿科门诊中成药使用分析[J]. 儿科药学杂志,2013,19(4):39-40.
- [11] 张伶俐,李幼平,梁毅,等. 全球住院儿童超说明书用药现状的系统评价[J]. 中国询证医学,2012,12(2):176-187.

- [12] 杨冬梅,蒋磊,张雪芹. 药品说明书中特殊人群用药标准情况统计分析[J]. 中国药房,2010,21(17):1630-1632.
- [13] 徐丽丽,张立斌,吴文飞,等. 基于超说明书用药潜在安全隐患的思考及管理对策[J]. 药学服务于研究,2013,13(5):347-349.
- [14] 张伶俐,李幼平,曾力楠,等. 15 国超说明书用药政策的询证评价[J]. 中国询证医学杂志,2012,12(4):426-435.
- [15] 黄瑾. 超说明书用药的理论研究[J]. 中国医学伦理学,2011,24(1):6-8.

(2014-07-01 收稿 责任编辑:洪志强)