

中药临床合理使用监控评价体系建立

周竹琇, 谭喜莹*

(江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

摘要:《中华人民共和国中医药法》的颁布使中药受到更多的关注, 本文针对中药临床不合理使用情况, 从药物毒性、超剂量使用、配伍禁忌、重复用药、信息系统方面入手, 介绍江苏省中医院中药合理使用监控评价体系建立的方法及相关细则, 以促进中药临床合理使用, 加强医师与药师之间的沟通配合, 从而更好的推动中药临床药学发展。

关键词: 中药; 临床合理用药; 监控评价体系

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)08-2750-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.08.063

中药是指在中医理论指导下, 用于预防、治疗、诊断疾病并具有康复与保健作用的物质, 包括中药材、中药饮片、中成药, 在我国医疗卫生事业中占据重要地位, 随着《中华人民共和国中医药法》的颁布, 其使用和发展受到更多的关注。然而, 中药在人体中作用机制复杂, 所导致的安全事件正引起社会广泛关注^[1], 故如何发挥本身特色优势, 切实保障患者安全用药, 是推动其临床发展的关键。

江苏省中医院于2017年起被批准为“中华中医药学会中药临床药师培训基地”, 几年来的临床实践发现, 通过完善中药评价信息, 并利用信息系统实时监控跟踪和针对不合理情况进行干预, 可有效加强药师与临床的信息沟通, 减少不合理使用中药情况的发生。

1 中药临床常见不合理现象

1.1 “毒”与“量”界限难以把握 由于个性化治疗的需要, 超药典剂量使用中药饮片的情况在古籍经方和临床中广泛存在^[2]。一些中药在古籍、2020年版《中国药典》^[3]、2002年版《江苏省炮制规范》^[4]中均记载为无毒, 但在剂量不适宜的情况下仍会损伤人体, 如长期服用甘草可引起假性醛固酮增多症^[5], 过量服用肉桂可致血尿^[6], 大量服用人参可致中毒^[7]等。

1.2 炮制品种选用没有明确规定 以百部为例, 临床常出现外用杀虫开具蜜炙品, 肺阴虚咳嗽开具生品的情况; 有研究比较同剂量蔓生百部生、炙品水煎液时发现, 前者毒性强于后者^[8], 并且止咳效果也较逊, 但药典和炮规并没有对百部生炙品适应症进行明确规定。

1.3 中成药说明书不明确 中成药由中药饮片提取制成, 大多为成方, 其说明书禁忌症、不良反应不明确, 难以保证自主用药安全^[9]。例如, 红花具有抗早孕作用, 药典明确孕妇需慎用, 在丹红注射液、脑心痛胶囊说明书中也标

注了这一点^[10], 但在同样有红花的脑安颗粒、利脑心胶囊说明书中用药禁忌为尚不明确。

1.4 配伍禁忌 在临床上, 中药饮片配伍禁忌已加以避免或缓解药物毒性。有学者表明, 多种中成药联合使用时应注意药品之间的配伍禁忌^[11], 但饮片与中成药、中成药与西药之间的相关研究较少。

1.5 重复用药 当毒性饮片剂量达到药典等政策文件规定的最高剂量时, 再开具含有相同或类似成分的中成药会造成剂量的叠加, 可能导致不良反应发生风险升高^[12]。

2 利用信息系统建立中药临床合理用药评价体系

为了提高临床用药合理性, 保障患者用药安全, 江苏省中医院药学部协调信息科、医务处、护理部等部门, 从2017年开始设计合理用药监测系统, 采用系统监控管理临床医师用药情况。基于上述问题, 2020年医院建立了中药饮片(包括中药颗粒剂)、中成药(包括院内制剂)药品信息数据库, 较全面地针对中药饮片超剂量使用、中成药说明书不严谨、联合用药不合理等问题进行提醒和干预, 为临床用药提供更加安全、完整的中成药信息, 科学发展药学服务。

2.1 制定中药饮片重点监控品种目录并规范用法用量 对于“毒”与“量”问题, 本研究认为临证用药不应一味规避毒性或峻烈药物, 也不应因药物“安全”就盲目的大剂量使用, 而应利用正确的配伍、选择合适的剂量使其发挥疗效, 并做好用药时及用药后的监控工作, 确保患者用药安全。

本研究开展了中药饮片品种调查分析, 通过整理药典、炮规及国家发布的相关法定文件, 明确各药味的剂量上限, 将毒性药品, 如制附子、雷公藤(表1~2), 以及未记载有毒但临床数据提示可能造成机体损伤的中成药, 如何首

收稿日期: 2021-06-16

基金项目: 江苏省药学会—恒瑞医院药学基金(H202021); 南京市药学会基金项目(2019YX014); 江苏省中医院创新发展基金专项(Y2019CX44)

作者简介: 周竹琇(1986—), 女, 副主任中药师, 研究方向为中药临床药学。E-mail: 10zhenye07@163.com

*通信作者: 谭喜莹(1983—), 女, 博士, 主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: Txy5204@sina.com

乌、马兜铃等（表 3）制定为中药饮片重点监控品种，对其用法用量进行监控。一般药品如超大剂量使用，医师应在处方中药品右上方再次签名；重点监控品种如需超剂量使用，医师需出示相关循证依据，由药事管理委员会及医务处等部门联合审批后取得该药品的超剂量处方开具权。发放毒性药物时，药师必须详细向患者交代煎煮方法；对

于易造成机体损伤的无毒药品，则采用标示患者信息跟踪回访的方法，提醒其用药时定期进行相关生化检测。

另外，关于饮片炮制品种适应症的规范化，由于缺乏法定文件约束及基础研究等循证依据，结合临床用药习惯，目前医院仅针对生百部、生厚朴实行不建议内服的提示。

表 1 2020 年版《中国药典》收录中药饮片重点监控品种

药名	毒性	剂量上限/g	药名	毒性	剂量上限/g	药名	毒性	剂量上限/g
苍耳子	有毒	10	制附子	有毒	15	苦杏仁	有小毒	10
两头尖	有毒	3	制川乌	有毒	3	蛇床子	有小毒	10
全蝎	有毒	6	制草乌	有毒	3	水蛭	有小毒	3
牵牛子	有毒	6	制南星	有毒	9	土鳖虫	有小毒	10
山豆根	有毒	9	制白附子	有毒	6	吴茱萸	有小毒	5
商陆	有毒	9	白蒺藜	有小毒	10	鸦胆子	有小毒	2
蜈蚣	有毒	5	川楝子	有小毒	10	重楼	有小毒	9
仙茅	有毒	10	大皂角	有小毒	1.5	猪牙皂	有小毒	1.5
香加皮	有毒	6	关附子	有小毒	4			
芫花	有毒	0.9	急性子	有小毒	5			

表 2 2002 年版《江苏省炮制规范》收录中药饮片重点监控品种

药名	毒性	剂量上限/g	药名	毒性	剂量上限/g	药名	毒性	剂量上限/g
雷公藤	大毒	10	壁虎	有小毒	6	黄药子	有小毒	9
蟾皮	有毒	3	蜂房	有小毒	3	泽漆	有小毒	9
虻螂虫	有毒	3	贯众	有小毒	9			

表 3 其他中药饮片重点监控品种

药名	毒性	剂量上限/g	药名	毒性	剂量上限/g	药名	毒性	剂量上限/g
细辛	无毒	3	姜半夏	无毒	9	生大黄	无毒	15
马兜铃	无毒	9	法半夏	无毒	9	甘草	无毒	10
天山雪莲	无毒	6	胆南星	无毒	6	黄连	无毒	5
山茨菇	无毒	9	何首乌	无毒	6			

2.2 完善中成药特殊人群用药规范 中成药品种数量庞大，说明书完善不能一蹴而就，故本研究从组成出发，根据药典、炮规等法定文件，整理出孕妇禁忌中药 130 味、肝肾功能不全及其他禁忌中药 72 味，对医院在用的 442 种中成药（包括院内制剂）中孕妇、肝肾功能不全等特殊人

群禁用、慎用、忌用的中药组分进行标识，梳理药品说明书中的【禁用】和【注意事项】，建立个性化的中成药特殊人群用药规范。以孕妇禁忌为例，共发现 144 种药品含有禁忌中药，但说明书未标示，具体见表 4。

表 4 孕妇慎用中成药

药品名	禁忌中药	说明书有无标示	推荐禁忌
柏子养心丸(小蜜丸)	朱砂、肉桂、川芎	无	孕妇慎用
补肾益脑胶囊	朱砂、牛膝、川芎	无	孕妇慎用
参莲胶囊	莪术、三棱	无	孕妇慎用
还少胶囊	牛膝	无	孕妇慎用
和血明目片(薄膜衣)	丹皮、蒲黄、川芎	无	孕妇慎用
河车大造胶囊	牛膝	无	孕妇慎用
护肝宁片	虎杖	无	孕妇慎用
化滞柔肝颗粒	大黄	无	孕妇慎用
黄氏响声丸	大黄、川芎	无	孕妇慎用
金振口服液	牛黄、大黄	无	孕妇慎用
抗癌平丸(浓缩微丸)	蟾酥、白花蛇舌草	无	孕妇慎用
抗骨增生胶囊	牛膝	无	孕妇慎用
苦黄注射液	大黄	无	孕妇慎用
乐脉颗粒	红花、川芎	无	孕妇慎用
利脑心胶囊	牛膝、红花、川芎	无	孕妇慎用

2.3 明确联合用药的配伍禁忌及重复用药 本研究从组成出发,梳理医院在用中成药(包括院内制剂)的组方药材,建立品种数据库,通过合理用药系统对中药饮片、西药、中成药组成药物的配伍禁忌、重复用药进行关联标示和监控。结果,在中药配伍禁忌方面,共梳理出含乌头类(附子、川乌、草乌)的中成药 19 种,含反乌头类(半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白芨)的中成药 63 种;含甘草的中成药 93 种,含反甘草(海藻/京大戟/红大戟/甘遂/芫

花)的中成药 5 种;含藜芦的中成药 1 种,含反藜芦(含人参/红参/西洋参/南沙参/北沙参/丹参/苦参/玄参/党参/细辛/白芍/赤芍)的中成药 186 种;含人参/红参的中成药 35 种,含五灵脂的中成药 5 种;含丁香的中成药 6 种,含郁金的中成药 16 种;含三棱/硫磺的中成药 10 种,含芒硝/玄明粉的中成药 2 种;含水牛角的中成药 6 种,含川乌/草乌的中成药 10 种,具体见表 5。另外,目前中西药配伍禁忌参照药品说明书中【药物相互作用】一栏进行标示,后期将针对临床反馈再进行完善补充。

表 5 有中药配伍禁忌的中成药(包括院内制剂)

药品	关系	药品
含附子、川乌、草乌:参附注射液说明书、附子理中丸、桂附地黄丸(浓缩丸)、强力天麻杜仲胶囊、尕痹片(薄膜衣)、温胃舒胶囊、右归胶囊、正天丸(水丸)、鼻敏合剂、病窦灵口服液、风湿骨痛胶囊、风湿痹痛丸等	反	含半夏、半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白芨:乳康片、散结镇痛胶囊、翁沥通颗粒、止咳化痰颗粒、百合固金颗粒、桂林西瓜霜含片、黄氏响声丸、金振口服液、参丹散结胶囊、肾衰宁颗粒、甜梦胶囊、香砂六君丸(浓缩丸)等
含甘草:咳喘宁口服液、克咳胶囊、利脑心胶囊、连花清瘟胶囊、补中益气丸(浓缩丸)、明通治伤风颗粒、牛黄解毒片(薄膜衣)、排石颗粒(无蔗糖)、芪参胶囊、气滞胃痛颗粒、参苓白术丸(水丸)、清咽滴丸等	反	含海藻、京大戟、红大戟、甘遂、芫花:乳康片、乳癖消片、心通口服液等
含藜芦:三七血伤宁胶囊	反	含人参、红参、西洋参、南沙参、北沙参、丹参、苦参、玄参、党参、细辛、白芍、赤芍:胃复春片(薄膜衣)、血栓心脉宁片(薄膜衣)、壮骨伸筋胶囊、益气宁心冲剂、病窦灵口服液、肾炎康复片(薄膜衣)、清幽养胃胶囊(Ⅱ)、养胃舒胶囊、滋心阴口服液、津血源颗粒、清润止咳颗粒、痹祺胶囊、参丹散结胶囊等
含人参、红参:参丹散结胶囊、参苓白术丸(水丸)、参芪降糖颗粒、参松养心胶囊、参一胶囊、大活络丸、复方斑蝥胶囊(康赛迪)、复方红豆杉胶囊、复明片(薄膜衣)、回生口服液、明通治伤风颗粒、石斛夜光丸、通心络胶囊等	畏	含五灵脂:回生口服液、吉祥安坤丸、洁白胶囊、平消胶囊、小金丸(糊丸)
含丁香:回生口服液、吉祥安坤丸、洁白胶囊、扎冲十三味丸、大活络丸等	畏	含郁金:利脑心胶囊、脉管复康胶囊、平消胶囊、醒脑静注射液、益胆片、安宫牛黄丸(大蜜丸)、参丹散结胶囊、胆宁片、和血明目片(薄膜衣)等
含芒硝、玄明粉:消石丸(Ⅰ)、消石丸(Ⅱ)(院内制剂)	畏	含三棱、硫磺:参莲胶囊、复方斑蝥胶囊(康赛迪)、回生口服液、乳康片、胆宝颗粒等
含水牛角:安宫牛黄丸(大蜜丸)、大活络丸、清开灵颗粒、石斛夜光丸、小儿双清颗粒等	畏	含川乌、草乌:强力天麻杜仲胶囊、风湿骨痛胶囊、风湿痹痛丸、伤科消炎膏、大活络丸、复方夏天无片(薄膜衣)、强力天麻杜仲胶囊、小金丸(糊丸)、扎冲十三味丸等

2.4 中药临床合理用药系统建立 中药临床合理用药系统与医院医嘱系统并行,对包括中药剂量、适应症、用药人群,饮片与饮片、饮片与中成药、饮片与西药、中成药与中成药、中成药与西药之间的联合处方实现事前、事中、事后 3 个维度管理,见图 1。其中,事前系统根据数据库的内容开具处方时对医嘱进行用药预警提示;事中系统拦截后,由药师在后台针对不合理医嘱进行审核,及时与医师取得联系后进行干预;事后对所有不合理医嘱进行处方点评。

事前、事中规则由药学管理部门制定,将监管项目分为提示、警示、管制 3 个等级,管制拦截、警示由药师审核、提示,再由医师判断是否选择接受,并且所有提示、警示、管制的数据作为不合理用药情况进行系统数据留存,于固定时间周期进行统计分析评价。另外,监控等级可进行调整,临床如对等级持有不同意见,或对某些药物的使用有独特的理解,可提供古籍考证、现代研究、临床验证

等相关循证材料,向医务处或药事管理委员会等相关部门申诉,由管理部门决定是否对管控等级给予调整。

目前,西药合理用药系统逐渐应用于各医疗机构,而中药在这方面比较匮乏。上述管理系统的建立不仅为中药合理使用提供了监控手段,并且其监控的数据可作为临床问题研究的理论依据,同时通过系统的数据传递也有助于加强医师、药师之间的沟通与合作。

3 结语

通过临床实践考察,本研究认为制定中药饮片重点监控品种、完善中成药说明书有利于促进临床合理使用中药;联合用药不仅应重视中西药联用,也应重视中成药相关;利用信息系统作为手段,提高了合理用药干预的便捷性,后期数据的统计分析使干预形成闭环,提高管理完整性。

另外,评价监控模式的建立应杜绝教条化,需结合临床用药经验与循证医学依据,融入中医药思维,不断完善数据库,提高系统可操作性和临床配适性,形成医疗机构

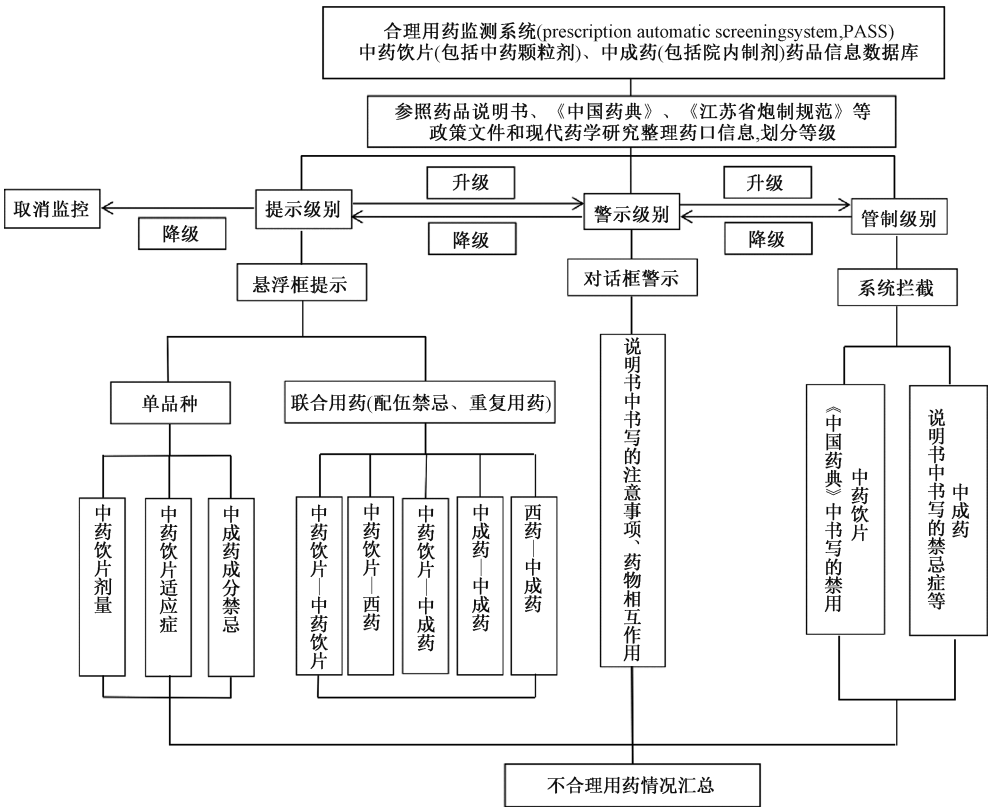


图 1 中药饮片、中成药合理用药监测系统

个体化监控评价体系,从而真正做到精准药事服务,巩固中药及其制剂使用的合理性。同时,搭建起医师与药师知识共享、信息传递的桥梁,促进药师更深层次地渗透临床、服务临床,进一步提高中药使用的安全性与有效性。

参考文献:

- [1] 张冰,吕锦涛,张晓滕,等.基于“药性”的中药“毒-效”认知与药物警戒思考[J].中国药物警戒,2021,18(5):411-415.
- [2] 孟菲.中药饮片超剂量使用的探讨[J].中医研究,2016,29(10):74-76.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2020年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [4] 江苏省药品监督管理局.江苏省中药饮片炮制规范[S].南京:江苏科学技术出版社,2002.
- [5] 赵华,齐芳迎.甘草及其制剂在临床使用中的不良反应[J].河南中医,2008,28(6):69.
- [6] 李德秀.中药不良反应的原因分析[J].时珍国医国药,2004,15(11):803.
- [7] 孙一帆,罗兰堂.中西医结合救治小儿急性人参中毒36例[J].湖北中医杂志,1999,21(5):3-5.
- [8] 陈晓霞,张旭,贾天柱.百部生品、蜜炙品入药对小儿百部止咳糖浆功效的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(21):23-26.
- [9] 杨玉玲.中成药说明书中药物使用禁忌及相互作用[J].中成药,2018,40(5):1230-1232.
- [10] 张晓鸣.100种中成药说明书中妊娠禁忌标注情况分析[J].临床合理用药杂志,2018,11(17):81-82.
- [11] 庞春燕.基于配伍禁忌的中成药合理用药探析[J].中国中医药信息杂志,2018,25(11):126-129.
- [12] 国家中医药管理局.关于印发中成药临床应用指导原则的通知[EB/OL].(2010-06-30).http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/3071.html.