

目 录

•论著•

某院 2012 年度抗菌药物临床应用调查分析	- 1 -
门诊药房排队叫号系统简述及思考	- 7 -
我院临床基数药品的使用风险管理	- 10 -
药材草乌的现代研究进展	- 13 -
我院门诊不合格处方分析	- 18 -
我院 114 例不良反应报告分析	- 22 -
阿卡波糖致肝功能异常 1 例	- 25 -
误服含乌头碱药酒致中毒 1 例分析	- 28 -

•不良反应•

北京市基本药物不良反应监测通报	- 30 -
-----------------------	--------

•药物警戒•

欧盟建议将阿昔莫司仅作为降低高甘油三酯水平的附加或替代治疗药品	- 32 -
英国警示静脉用铁制剂严重超敏反应风险	- 33 -
英国警示在不同抗癫痫药之间转换使用的潜在风险	- 35 -
儿童慢性病患者等四类人群慎选便秘药	- 36 -

• 论 著 •

某院 2012 年度抗菌药物临床应用调查分析

李静 （北京市海淀区医院，北京 100080）

摘要：目的 了解我院 2012 年抗菌药物使用情况，为抗菌药物的临床应用管理提供依据。方法 对 2012 年度我院参加监测网上报的病例及处方等相关数据进行回顾总结，根据抗菌药物临床应用指导原则及卫生部相关文件规定进行合理使用分析。结果 住院病人抗菌药物使用率 59.78%，其中手术组使用率 70.95%，非手术组使用率 54.8%，门诊抗菌药物使用率 14.33%。抗菌药物费用占总药费的比例是手术组 22.1%、非手术组 35.5%，病原学检测率 61.4%。主要存在问题：抗菌药物使用适应症不严格，围手术期预防用药不规范，病原学送检率较低。结论 应继续加强对抗菌药物合理使用的宣传与监管。

关键词：抗菌药物；合理用药；调查分析

Investigation on clinical antibiotics of a hospital in 2012

LI Jing (Beijing Haidian Hospital , Beijing 100080)

Abstract: To understand the usage of antimicrobial drug in our hospital in 2012, provide the basis for the management of clinical application of antibacterial drug .Methods Reviewing cases and prescriptions and other relevant data participated in the annual monitoring network, analyzing the rational usage according to the clinical use of antibiotics and the Ministry of Health guidelines for of relevant documents. Results Inpatient antimicrobial drug use was 59.78%, the rate of surgical group was 70.95%, the non-surgical group was 54.8%, and outpatient antimicrobial drug use rate was 14.33%. Antimicrobial drugs in total drug costs ratio was 22.1% in the surgery group and non-surgical group was 35.5%, pathogen detection rate was 61.4%. Main problem was that the use of antibiotics was not strict indications, preoperative prophylaxis was not standardized, and pathogenic detection rate was low. Conclusions Continue to strengthen the rational use of antimicrobial agents and regulatory advocacy.

Key words: Antimicrobial drugs ; Rational drug use; Investigation and analysis

2012 年 1 月，我院加入“卫生部抗菌药物临床应用监测网”，按照该网规定的抽样时段和相关技术要求，对全院抗菌药物的使用概况、非手术住院病人、手术住院病人及门诊病人的抗菌药物使用情况进行上报。本文对 2012 年度上报的数据进行回顾性分析。

1 抗菌药物使用概况

2012 年度全院西药使用金额 30643 万元，抗菌药物使用金额 5796 元。抗菌药物使用强度（DDDs）分别是：第一季度 83，第二季度 65，第三季度 62，第四季度 63。

2 住院病人抗菌药物使用情况

按监测网规定的抽样方法和抽样时段，每月抽取非手术、手术住院病人归档病历各 30 份，全年共计 360 份病历。

住院患者抗菌药物使用率为 59.78%，联合用药率 32.98%，平均用药品种数 1.64 种，平均用药天数 6.41 天，见表 1。

2.1 非手术住院病人抗菌药物使用情况

2.1.1 基本情况

非手术住院病人抗菌药物使用率 54.8 %，抗菌药品费用占药品总费用的 35.5%，联合用药率 37.58%，平均使用品种数 1.81 种，平均使用天数 7.59 天。见表 2

2.1.2 非手术住院病人抗菌药物使用合理性评价（见表 3）

表 1 住院病人抗菌药物使用情况

Tab.1 Inpatient antibiotic usage

时间	单药使用/%	联合用药/%	平均使用品种数	平均使用时间/天
201201	62.21	40.79	1.95	7.05
201202	63.96	44.45	1.25	4.95
201203	75.36	43.01	1.83	6
201204	61.54	25.97	1.45	4.6
201205	63.75	42.99	1.74	10.21
201206	69.32	23.11	1.48	6.24
201207	33.99	18.14	1.42	5.08
201208	58.15	25.33	1.94	7.59
201209	57.63	20.6	1.45	6.35
201210	66.67	29.96	1.6	5.5
201211	46.67	38.22	1.86	6.61
201212	58.19	43.88	1.65	6.69
平均	59.78	32.98	1.64	6.41

表 2 手术组与非手术组抗菌药物使用情况

Tab.2 Surgical group and non-surgical group antimicrobial usage

时间	抗菌药物使用百分率/%		抗菌药物联合用药率/%		抗菌药物平均使用品种数/种		抗菌药物平均使用天数/天	
	手术组	非手术组	手术组	非手术组	手术组	非手术组	手术组	非手术组
201201	86.67	53.33	15.38	50	1.46	2.75	5.31	9.88
201202	73.33	60	18.18	55.56	1.45	1	4	6.11
201203	93.33	66.67	28.57	50	1.93	1.7	4.57	8
201204	80	53.33	0	37.5	1.08	2	2.58	7.62
201205	71.43	60	40	44.44	2	1.44	14	6
201206	80	64.29	25	22.22	1.33	1.67	4.75	8.22
201207	53.33	26.67	0	25	1.25	1.75	3.38	8.5
201208	53.33	60	62.5	11.11	2	1.89	6.25	8.78
201209	93.33	40	28.57	16.67	1.57	1.17	7.29	4.17
201210	66.67	66.67	0	40	1.1	2.1	4.8	6.2
201211	46.67	46.67	28.57	42.85	1.57	2.14	4.85	8.37
201212	53.33	60	12.5	55.56	1.12	2.11	3.81	9.24
平均	70.95	54.80	21.61	37.58	1.49	1.81	5.47	7.59

表 3 非手术住院病人抗菌药物使用合理性评价

Tab.3 Non-surgical inpatient evaluation of antimicrobial drug use reasonable

评价指标	合理例	构成比/%	不合理例	构成比/%
用药指征	170	94.73	10	5.27
药物选择	152	84.44	28	15.56
给药剂量	180	100.00	0	0
给药次数	168	93.33	12	6.67
给药途径	180	100.00	0	0
用药疗程	161	89.44	19	10.56
更换药品	151	83.89	29	16.11
联合用药	34	89.47	4	10.53
溶媒选择	180	100.00	0	0

2.2 手术住院病人抗菌药物使用情况

2.2.1 基本情况

手术住院病人抗菌药物费用占总药费的 22.1%，抗菌药物使用率 70.95%，联合用药率 21.61%，平均使用品种数 1.49 种，平均使用天数 5.47 天，见表 2。

2.2.2 手术病人围手术期预防用抗菌药物情况（见表 4）。

表 4 手术组围手术期预防用抗菌药物情况

Tab. 4 Surgery group perioperative prophylactic antibiotics situation

时间	单药使用/%			联合用药/%			使用时间/天			术前 0.5—2 小时 给药/%		
	I 类	II 类	III 类	I 类	II 类	III 类	I 类	II 类	III 类	I 类	II 类	III 类
201201	80	100	100	10	0	100	4.5	3.29	5	50	57.14	0
201202	50	50	100	16.7	0	50	2.17	1.75	3	33.33	50	0
201203	50	75	100	0	25	50	2	3.88	3	0	12.5	0
201204	50	100	100	0	0	0	1.69	3	4	6.25	0	0
201205	33.3	57.1	0	22.2	28.6	0	4.67	5.57	0	22.22	14.29	0
201206	66.7	77.8	0	33.3	11.1	0	4.5	3.33	0	66.67	22.22	0
201207	36.4	60	0	0	0	0	1	2.8	0	18.18	20	0
201208	44.4	0	100	22.2	50	0	2.22	0	4	0	0	0
201209	57.1	50	100	28.5	12.5	100	4	5.62	2	57.14	12.5	0
201210	33.3	100	100	0	0	0	1.5	3.75	3	0	0	0
201211	36.4	33.3	100	18.2	0	0	2.36	0.33	4	27.27	0	0
201212	45.5	20	0	0	20	0	1.41	0.66	0	27.27	0	0
平均	48.08	61.43	21.43	12.6	12.27	25	2.67	2.83	2.33	25.69	15.72	0

2.2.3 清洁切口手术预防性应用抗菌药物使用频次排序（见表 5）

表 5 清洁切口预防使用抗菌药品排序（清洁切口病例数为 164 例）

Tab.5 Prevention of the use of antimicrobial drugs clean cut sort (The number of clean cut cases were 164 cases)

排序	药品名称	例次	百分比%
1	头孢美唑	34	20.7
2	左氧氟沙星	29	17.7
3	头孢西丁	27	16.5
4	阿莫西林克拉维酸钾	13	7.9
4	奥硝唑	13	7.9
6	头孢曲松	11	6.7
7	头孢呋辛	9	5.5
8	去甲万古	8	4.9
9	头孢他啶	6	3.6
10	环丙沙星	3	1.8
10	甲硝唑	3	1.8
10	万古霉素	3	1.8

3 门诊处方抗菌药物使用情况调查（见表 6）

表 6 门诊处方抗菌药物使用情况统计表
Tab. 6 Outpatient Prescription antibiotic usage statistics

时间/月份	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合计
门诊处方用药/种	1.98	2.05	1.92	1.84	1.87	1.95	2.18	1.92	1.99	1.98	2.18	2.27	2.01
录入处方总数	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	1200
含抗菌药物处方/张	14	14	20	17	12	16	11	11	11	15	16	15	172
含注射剂处方/张	9	26	28	31	26	12	16	12	18	13	25	10	226
含基本药物/种	45	60	65	56	57	69	71	77	81	77	91	88	837
门诊处方抗菌药物/%	14	14	20	17	12	16	11	11	11	15	16	15	14.33
就诊使用注射药物/%	9	26	28	31	26	12	16	12	18	13	25	10	18.92
处方用药费	235.74	186.89	148.25	156.13	192.23	232.33	265.17	221.44	214.57	278.35	261.72	310.58	225.17
累计处方药品/种	198	207	192	184	187	197	218	192	199	194	218	227	2413
处方总量/张	3468	3424	3072	3481	3265	2280	2352	2042	2121	2037	2271	2701	32514

4 讨论

此次调查结果显示，我院抗菌药物应用存在临床使用率偏高、药物品种选择不当、联合用药不适宜、依赖抗菌药物预防手术感染等问题，应引起临床、药学及医院管理部门的高度重视并采取积极有效的干预措施，逐步减少或杜绝不合理使用现象。

4.1 严格执行《抗菌药物临床应用管理办法》，规范抗菌药物临床应用

应用抗菌药物应具有严格的临床用药指征或确凿依据，杜绝无指征应用抗菌药物。由本次调查可见我院抗菌药物临床应用相当广泛，医生经验性使用抗菌药物，不做细菌培养以及药敏试验的现象仍普遍存在。临床医师的用药习惯导致患者错误的用药观点，造成的危害不可小觑，因此，医院还应继续严格落实抗菌药物分级管理制度，加强和完善抗菌药物应用监测评估制度，以降低抗菌药物使用率。

4.2 加强对头霉素类和喹诺酮类药物的临床应用管理^[1]

我院头霉素和喹诺酮类的使用率较高。部分医师把头霉素误认为是头孢菌素，导致其临床应用较为泛滥，而喹诺酮类亦因其抗菌谱广且不需做皮试实验，而受到临床的广泛使用。调查结果表明，在围手术期预防用抗菌药物使用率中，头孢美唑使用率为 20.7%，头孢西丁使用率为 16.5%，左氧氟沙星使用率为 17.7%，而卫生部推荐的围手术期预防用抗菌药物（头孢呋辛）使用率仅为 5.5%。

头霉素类抗菌谱和抗菌活性与第二代或第三代头孢菌素相仿，可用于需氧菌和厌氧菌的混合

感染,在单用第一、二代头孢菌素能起到预防作用的情况下,不建议将头霉素作为预防用药的首选^[2]。我院喹诺酮类药物使用较为广泛,存在不合理使用的情况,主要表现为无指征的围手术期预防用药;1 一日多次小剂量给药的治疗方案(多表现在口服左氧氟沙星),导致细菌对喹诺酮类药物的耐药性逐年上升^[3],而影响治疗效果。因此,对于头霉素类和喹诺酮类的使用需加强监管和对临床医生进行积极宣教和培训。

4.3 规范围手术期预防用药管理

本次数据回顾发现,围手术期预防用药不规范现象还较普遍。突出表现在:术前 0.5—2h 给药百分率较低、预防用药疗程较长、药物选择不当。

术前 0.5—2h 给药的目的是使手术期间的血清和组织药物浓度超过手术中可能污染病原菌的最小抑菌浓度,同时抗菌药的有效覆盖时间应包括整个手术过程和手术结束后 3h,可显著降低切口的感染率,而术后才开始用抗菌药并不能降低切口部位的感染率^[4]。

我院医师不重视术前 0.5—2h 给予预防用抗菌药物,反而在术后应用抗菌药物时间过长,本末倒置,既达不到有效预防术后感染的效果,又加重患者用药负担,存在一定的药品不良事件风险,更导致抗菌药物的滥用,因此必须规范围手术期合理应用抗菌药物。

4.4 标本送检率低

本次回顾中,住院患者标本送检率为 61.4%,非手术组送检 61.4%,且多数为用药后送检,手术组送检率为 0。这表明我院大部分医生不重视病原学诊断,习惯于凭经验用药。随着广谱抗菌药物的广泛应用、免疫抑制剂的应用及介入性诊疗技术的发展,使得细菌耐药性发生变化且明显增加,许多致病菌并非固定的病原菌,而且表现为多药耐药特性。因此,随时了解细菌的耐药性变迁,并提醒临床医师合理使用抗菌药物;及早留取标本,适时根据感染菌株的药敏结果调整抗菌药物对提高医院医疗质量有重要意义^[5]。

参考文献:

- [1]吴永佩.促进合理用药相关文件释义[M].北京:人民卫生出版社,2005:149-151.
- [2]胡利群,方琴,苟志勇.中国执业药师[J].我院围手术期抗菌药物预防性应用调查分析 2013.10(2):12-15
- [3]董懿珍.我院 2009—2010 年抗菌药物使用与细菌耐药性分析[J].中国药房,2012,23(10):905-907.
- [4]文小静.I 类切口围手术期抗菌药使用分析[J].药物流行病学杂志,2013,22(1):23—25.
- [5]王彬翀,李宝珍,雷金娥,平宝华.217 株产 ESBLs 大肠埃希菌耐药监测结果分析[J].西北药学杂志,2012,27(6):579—580

门诊药房排队叫号系统简述及思考

赵金 （海淀医院药剂科 100080）

摘 要 门诊药房排队叫号系统可以缩短患者排队等候时间，避免各种纠纷，减轻药师的工作压力，并提高服务质量和工作效率。本文对我院门诊药房叫号系统的现状进行调查分析，找出其中存在的问题并提出合理化的解决措施。

关键词 排队叫号系统 门诊药房 药房管理

传统患者排队取药过程中存在拥挤、混乱、无序等不合理现象，容易引发医患矛盾或者患者之间的纠纷。为了解决该问题，海淀医院门诊药房进行了一系列改造，引入了排队叫号系统，该系统有效缩短患者排队等候时间，提高服务质量。在此笔者就门诊药房排队叫号系统的组成、功能、优势及其使用中存在的问题作一简述。

1 组成及功能

1.1 报到机系统

患者交完费用后在取药前先到报到机报到，扫描仪扫描处方单上条码，当系统提示报到成功以后，患者就可以在等候区休息。报到机系统会自动将患者处方信息发送到后台摆药打印系统程序中。

1.2 后台摆药打印系统

患者在报到机上报到成功后，摆药窗口的打印机会立即响应，按照优先分配原则自动打印出该患者的处方清单，内容包括相应机打条码，患者 ID 号，处方号及姓名、性别、年龄、开单科室、日期，药品名称、规格、数量、金额及货位号。调配药师即可按照该清单调配药品。

1.3 显示呼叫系统

该模块包括条码扫描枪、LED 显示屏、语音呼叫系统及相关软件。LED 显示屏信息包括窗口号、提示语、患者姓名、公共信息。当调配区药师调配好药品后，只需用条码扫描枪将摆药清单上条形码扫描，患者姓名即可出现在 LED 显示屏上，并同时有语音系统呼叫“请 XXX 到 X 号窗口取药”。此时发药药师把患者处方收回，对药品逐一进行核对，把药品发放给患者并进行用药交待，最后药师完成发药流程确认该处方电子信息，患者姓名自动在显示屏上消失。^[1]

1.4 管理系统

该系统由专业人员进行后台控制，可以设定各计算机为几号窗口，控制各个发药窗口的开启关闭状态和内部协调控制。

2 优势

2.1 优化工作流程，提高工作效率

传统取药过程，前台发药药师从患者手中接过处方，审方后交给调配药师，调配好药品后再返给发药药师核对，发给患者。在调配人员调配处方时，发药人员可能处于空闲状态；而当发药人员发放药品时，则无法接新处方交给调配人员调配，此时又造成了调配人员空闲。虽然发药人员可以提前接下一张处方审方，但因每个患者药品多少不一，很难达到同步，同时如果接两个或是更多患者的处方，容易造成药品发放差错。

采用排队叫号系统后，该系统有效的将调配药师和发药药师的工作分解开来，当患者报到机报到，后台摆药打印系统即刻打印该处方清单，此时调配人员就可以开始调配药品，待药品调配完毕后立刻呼叫患者前来取药，发药人员接处方审方并发药。此时，若还有其他患者处方清单打印出来，调配人员可以继续调配药品，而不需要等发药人员手工接处方传递过来，节省了患者的取药时间。

2.2 改善取药秩序，保护患者隐私

我院门诊药房为窗口式服务，此方式虽然拉近了药师与患者的距离，方便相互之间的交流，但在取药高峰期间，经常有患者不按次序排队，挤在窗口前，易引起患者之间产生纠纷，药师要花精力维持取药秩序，干扰了发药工作，甚至有患者因药师没有维护好取药秩序而投诉。采用排队叫号系统后，由计算机将患者模拟排队，并自动将患者分配到处方较少的窗口，保证了相对公平。同时，每次每个窗口前只有一个患者前来取药，其他患者在等候区等候，能够完全保护患者的隐私，满足了部分患者不愿将自己病情让无关人员知道的需求。特别是对于老弱病患，只需在等候区休息等调配人员调配好药品再到窗口取药，体现了人性关怀。

2.3 改进药学服务，保证用药安全

新系统实施后，按照我科要求，打印的处方清单信息包括药品的货位号。每一个药品根据其摆放位置都有与之对应的唯一货位号，货位号按药品摆放顺序依次编制。处方清单上货位号对不在门诊药房上班、仅参与门诊药房值班的药师很有意义，使他们能够迅速找到药品位置，提高了工作效率。同时，因货位号的唯一性，根据货位号，药师能够确认医师开具药品的位置，而排除一品两规、相同药品不同剂型等因素带来的干扰，确保了调配准确性，保证了用药安全。

2.3 规范药房管理，促进合理公平

传统排队模式因为窗口的不同位置，会导致窗口处方分配不均，有的窗口一天工作量很大，有的则较清闲。虽可通过药师定期轮换窗口解决药师工作量不均问题，但工作量大的窗口疲于接发处方，无法为患者提供更多的用药咨询服务，且过大的工作量也易导致差错发生。

排队叫号系统施行以后,系统可根据各窗口的未调配处方量自动分配,使各个窗口工作量基本平均,降低了差错发生率,同时,新系统也保证了药师和患者一对一的交流空间和时间,窗口药师基本上都做到了用药交待,发挥了药师应有的作用,也提高了患者用药的依从性与安全性。

3 在使用中存在的问题

3.1 门诊的排队叫号系统对医院的软硬件要求很高

因涉及到患者处方信息的传递,门诊排队叫号系统必须与医院信息管理系统(HIS 系统)对接,其复杂程度远超过金融、税务、电信等场合单纯的叫号系统,对硬件、软件的要求都较高。同时,也对开单医生提出了更高的要求,医生在开具电子处方时必须严格按规定进行,否则一旦开错药品或是数量规格错误产生退药问题都很难解决。

3.2 传统排队模式根深蒂固

虽然新的排队叫号系统有许多优势,但患者长期形成的站立排队习惯要改过来仍需一个较长的时间过程,特别是老年人或是偏远地区前来就诊的患者,对怎样使用报到机和整个取药流程都很陌生,此外听力障碍或视力障碍的患者面对此新系统也需要额外帮助,这些问题可通过安排专人来指导,提高服务意识和水平来解决,使患者尽快习惯新的取药模式。

3.3 取药高峰期工作人员压力很大

取药高峰期在每天的上午 10 点到中午 12 点半,瞬间病患人数的骤增给新系统带来巨大压力,一方面是源源不断的病患,一方面是我们仅有的几个发药窗口,面对这一问题,可以采取分流和节流两种有效手段进行有效的控制。

4 可改进措施

4.1 报到机可以进行优化,使其变身为取号机,

患者在报到机扫描完条码后便可取得一张号票,号票上打印的信息包括,取药序号,患者姓名、取药窗口、处方缴费信息、排队人数提示及打印日期。患者取得号票后,能够获知自己的取药窗口,在自己之前有几个人在等待取药等一系列相关信息,患者能够通过打印的票号获知自己的排队次序,知道在自己前面还有几人在等候区等候,这对取药高峰时段及时分流有重大意义。

4.2 报到机可变身为自助缴费机

借鉴国外优秀医院药房先进经验,自助缴费机和报到机合为一体,患者提前在就医卡中预存了足够现金,只需在报到机前刷卡便可一次完成药费扣除、排队叫号,而不需要再到收费室缴费。若就医卡中金额不足,则会提示患者到收费室缴费。这种先进的方法大大节约了看病时间,缩短了看病流程。^[1]

4.3 摆药清单可改进

摆药清单可以增加用法用量，经常医生不给患者打印底单，或是底单用法用量看不懂，此时可以在摆药单上增加让患者通俗易懂的用法用量，当调配完成时，药师可将药品和摆药单一起交给患者，患者可根据摆药清单上通俗易懂的用法用量进行服药，保证了用药安全。

5 结语

排队叫号系统利用现代网络通信技术和计算机信息管理技术，从本质上改善传统排队模式存在的拥挤、嘈杂、混乱现象。排队叫号系统的应用能够避免各种纠纷，减轻了药师的工作压力，并提高服务质量和工作效率。此外，还优化了服务和工作环境，有利于树立门诊药房的良好形象，营造良好社会公共秩序，创造和谐的社会环境。

参考文献：

- [1]李建义，张景峰，张红亮 基于 ARM 微控制器的排队叫号系统设计 微计算机信息，2008 年第 24 期
- [2]匡长春，王薇，窦有业 排队叫号系统在门诊药房的应用 中国药业 2010 年第 19 卷第 12 期

我院临床基数药品的使用风险管理

贾桂胜 （北京市海淀区医院 北京 100080）

【摘要】 目的 我院基数药品品种繁多，采取有效的管理措施，会降低住院患者用药风险。**方法** 通过对药品申领、贮存、使用等环节分析查找风险点，有针对性地采取有效措施，降低用药风险。**结果** 临床用药环节多，每个环节都得重视，防范措施要到位。**结论** 药师不仅要管理好药房药品，还应与临床科室加强协作，对病区药品使用的各个环节要加强管理，严防差错事故发生。

【关键词】 临床用药；基数药品；风险管理

随着医院规模扩展，新技术的应用，临床各科室基数药品的配备逐年增加，这部分药品的管理容易陷入空白地带，用药差错时有发生。基数分药品存放在科室，平时由护士管理，往往由护士或医生直接使用。要想做到万无一失，药师有必要针对性地加以分析，加强药品使用风险的管理控制。

1 我院基数药品的组成

我院基数药品由麻醉药品、精神药品、急救药品和特殊用药组成，几乎涵盖所有剂型。

2 我院基数药品的审批

我院基数药品的配备，要填写《临床基数药品申请表》，一式两份，分别由药房和财务处备案。此表由科室负责人填写，注明药品使用范围和理由，由药房研究通过，药房主任签字后由药房配发。取消基数药品同样填写相应的表格，一式两份，将药品退回药房经验收合格后收回。表格签字后，分别交于药剂科和财务处，注销其相应的基数药品。

3 基数药品管理存在的风险点分析

3.1 药品贮存环境

大多数临床科室药品储存与配药间不能与药房贮存环境相比，房间狭小，温度偏高，湿度偏大，室温有的高达 30° C 以上。个别科室冰箱温度不能满足药品需求，温度指示 12° C，对药品稳定性影响很大，加之存储时间长，给药品质量管理带来很大困难。有些药品对环境要求苛刻，如前列地尔要求贮存于 0~5° C，卡孕栓冷冻保存。由于疏忽，有的科室将须冷藏的药品置于室温环境。

3.2 药品码放管理

为了提高工作效率，许多科室提前将药品注射剂拆去包装，是的本来就难以区分的药品极易混淆。有的科室甚至将不同品种放在同一个盒子中，增加了差错发生的概率。再就是有些需要避光的药品，拆除包装后会导致药品质量下降，带来不良后果。

3.3 药品的有效期管理

由于某些基数药品特别是急救药品，长时间得不到使用，虽然各个科室制定了严格的制度，并责成专人负责药品，但是药品过期未报现象仍有发生。由于口服药品已经去除包装，虽然在有效期以内，但有些已经发生变色、裂片等现象；有的科室将不同剂型的口服基数药品放在同一容器中，导致药品变性。

3.4 高危药品的管理

高危险药品是指药理作用显著且迅速、易危害人体的药品。包括高浓度电解质制剂、肌肉松弛剂及细胞毒化药品等。各科基数中都不同程度包含高危药品，必须提请特殊管理。有的科室尚没有做好分级管理。

3.5 麻醉药品与精神药品

我院大多数科室配备有麻醉药品和第一类精神药品基数，除按照相关规定进行管理。为确保管理到位与用药安全，对管理进行了细化。经多次检查总结，我院麻醉药品基数管理是相对较好的，登记账簿齐全，专人专锁专帐等管理，药品残留处理登记，红处方管理登记到位。

3.6 基数药品损失情况严重

许多科室在使用基数后，没有及时补充，特别是在急救或夜班使用后往往发生。

3.7 已经退出临床使用的药品仍没处理，患者带来的药品没有妥善处理。

3.8 贵重药品临近效期没有与药房取得联系，导致过期而造成经济损失。

4 基数药品风险控制方法

4.1 加强风险意识教育

药师下临床，与临床沟通与协作，对每一位医护人员加强风险意识教育，严格岗位操作规程，管理责任到人。

4.2 定期药学查房制度

药房始终坚持每月查房，对临床用药、基数药品维护使用中出现的问题进行总结整理，由药房上报医务处及护理部，联合制定解决方案。对问题科室下令整改。每逢节假日，安排专项查房，对麻醉药品等一些特殊药品进行检查。与医务处、护理部联合检查，加强协作与沟通。

4.3 麻醉药品与第一类精神药品

对于那些使用量比较大的科室（如肿瘤血液科），配备了密码保险箱。完善各项等级制度，严格检查药品帐物相符情况，各种登记完善与否，红处方管理情况，液体残留处理及登记，交接班日志等，对于患者剩余麻醉药品无条件收回，并按规定处理。

4.4 高危药品管理

科室按照高危药品目录，实行分类贮存，并贴由警示标识。对于那些标识不明显，分级不完善的科室，令其立即改正，药房发放此类药品有高危药品袋。

4.5 加强药房与临床沟通

及时了解临床出现的用药异常情况，采取积极措施予以解决。特别是停止使用的药品，要及时撤回基数。临近效期的贵重药品，提前调配到其它科室使用，避免浪费。

4.6 及时做好基数药品报残报损更换工作

药房要及时掌握病区药品动态，及时提醒临床基数药品更换与报损。

4.7 冷链器材数据登记

科室不合格冰箱已经更换，冰箱温度计也已更换，建立逐日登记制度，并严格执行。

4.8 优化药品贮存环境

要保持药品间的清洁卫生，每日登记温度湿度，药品按要求码放有序。药品要尽可能保持原包装，对于领回的散装药品，采取遮光处理以保证药品质量。

结语

临床用药风险控制是一项系统工程，药品存在的每一个环节都有风险。病区基数药品是用药

的最后一个环节,已经离开了药师的视线,稍有不慎就会带来不良后果。只有完善各项规章制度并加以有效落实才能把好最后一关。我院由于药学人员的积极参与,减少了问题的发生,保证了临床用药的安全。

参考文献:

- [1]陈 洁, 顿文亮. 我院病区药品检查常见问题分析及改进措施 [J]. 医学信息, 2012, 25 (11): 216.
- [2]石民彦, 李鹤梅, 吴润桂. 多科协作和患者参与下临床用药风险控制系统的建立 [J] 海南医学, 2010, 21 (12): 118-121.
- [3]陆 进, 张薇. 美国医院药剂师协会关于预防医院用药错误的指南 [J]. 天坛药讯, 2005, 17 (3): 1-9.
- [4]陈 俊. 医院基数药品管理存在的问题及对策 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7 (10): 201-202
- [5]王婉珠, 李爱华, 陈丽环, 等. 病区药品管理存在的问题及对策 [J]. 齐鲁护理杂志, 2009, 15 (1): 90-91.

药材草乌的现代研究进展

于琪 (北京市海淀医院药剂科 100080)

摘要: **目的** 介绍草乌研究进展,为其研究和开发提供参考。**方法** 通过查阅国内外相关资料,对草乌化学成分、药理作用、炮制方法及乌头类生物碱的提取进行综述。**结果** 草乌是一种常用中药材,药材资源丰富,临床应用广泛,具有多方面的生理活性。**结论** 草乌应用前景广阔,应进一步研究并进行开发利用。

关键词: 草乌; 化学成分; 药理; 乌头类生物碱

草乌为毛茛科多年野生植物北乌头 (*Aconitum kusnezoffii* Reichb) 的干燥块根。据《中国植物志》记载,我国草乌资源丰富,约有 200 种,分布于东北及河北、山西、内蒙古等地。生于山地、丘陵、林下或林缘。多为野生品,主产于辽宁、河北、山东、山西、湖北、四川、贵州等省。草乌作为一种沿用千年的中药材,其味辛、苦,性热;有大毒。归心、肝、脾、肾经。《中国药典》2010 年版(一部)记载草乌具有祛风除湿,温经止痛等功能。主要用于流感,急慢性肠刺激,粘刺激,陶赖,赫如虎,关节疼痛等疾病。^[1, 2] 主要成分乌头碱、次乌头碱、新乌头碱既是其有效活性成分,也是其毒性成分,必须经炮制降低毒性后方能药用。^[3]《神农本草经》记载:主中风,恶风,洗洗出汗,除寒湿痹,咳逆上气,破积聚寒热。草乌是我国重要的中药材之一,最早记载于《神农本草经》,其临床具体应用最早见于《金匱要略》。经统计 1998 年

版《中华人民共和国卫生部药品标准》(蒙药分册)中所列的方剂 145 首,应用草乌的方剂达 28 首,占 19.4%,其中单用制草乌的方剂 18 首,所占比例很大。^[4]但由于草乌治疗量与中毒量很接近,用药不当或不慎,极易产生毒副作用,导致严重心率失常与休克,重者甚至中毒致死。因此对草乌的研究应深入进展。

1 草乌的化学成分

1.1 生物碱 草乌的主要化学成分为生物碱和非生物碱。其中,生物碱为双脂类生物碱,其中有中乌头碱、乌头碱、次乌头碱、3-脱氧乌头碱^[5]、异乌头碱等。对其中的生物碱进行进一步研究得到的新生物碱为:10-羟基乌头碱、14-苯甲酰乌头原碱、14-苯甲酰中乌头原碱、尼奥宁、查斯曼宁、塔拉萨敏、弗斯生、牛扁碱、氨基酰牛扁碱和海替生重排产物^[6]。此外,国外研究人员^[7]也对草乌的化学成分进行了研究,发现了新的生物碱 acsonine。

1.2 糖类 草乌中的糖类成分主要为多糖类,包括木糖(Xyl)、甘露糖(Man)、半乳糖(Gal)和葡萄糖(Glc);GC 表明草乌多糖包含鼠李糖(Rha)、木糖(Xyl)、甘露糖(Man)、阿拉伯糖(Ara)、葡萄糖(Glc)和半乳糖(Gal),它们的摩尔比为 Rha- : Xyl- : Man- : Ara- : Glc- : Gal=1:1.7:203:1.7:59.7:3.5。其中甘露糖含量很高,在总糖中占 78.27%;而鼠李糖、木糖、阿拉伯糖含量相对比较少^[8]。

1.3 挥发性成分 主要为脂肪酸及其酯类、胺类化合物,其中含量较高的为棕榈酸, o-邻(丁氧羰基)苯甲酰羟基乙酸乙酯, 7-乙烯基十六内酯, 邻苯二甲酸二丁酯, 亚油酸甲酯^[8]。

1.4 黄酮类化合物 1998—2007 年间从乌头属植物中分离得到了二十多个黄酮苷,大部分为新化合物。这些黄酮苷的苷元均为山奈酚或槲皮素,苷化部位一般发生在 3 位或 7 位,连接的糖包括葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖。糖的 2 位、6 位、4 位常被酰化,酰化基团包括乙酰基、咖啡酰基、桂皮酰基。黄酮类化合物大多是从地上部分如叶或花中分离得到的。

在以上的成分中,草乌其主要治疗作用的是乌头类生物碱。

2 草乌的药理作用^[9-11]

草乌的主要活性成分是乌头碱等生物碱,有较强的毒性,能刺激人体神经系统,表现为先兴奋,后麻痹的症状,对迷走神经也有强烈的兴奋作用,可引起窦房结抑制,房室传导阻滞,甚至导致心律缓慢或心律失常;此外,能直接作用于心肌,增高心肌应激性,引起早搏、心动过速以及呼吸麻痹。乌头碱虽有上述毒性,但仍有很好的药理作用。现代药理研究证实,乌头类及其复方制剂具有抗炎、免疫抑制、麻醉止痛、抗肿瘤等作用,对心血管系统则表现为强心、降血压、扩张血管等作用。临床上主要用于治疗各种痛症,如心痛、头痛、腹痛、痹痛等。

2.1 镇痛作用 草乌主要用于镇痛,其镇痛效力较强。草乌中分离出的双酯型二萜生物碱有明显

的镇痛麻醉作用。最早报道的是乌头碱和次乌头碱有镇痛作用^[12]。

2.2 对心脏的影响 杨毓章^[13]的相关研究表明,北乌头总碱能增强肾上腺素对心肌作用,对抗氯化钙所至 T 波倒置,对抗垂体后叶素所至 ST 段上升和继之发生的 ST 段下降。

2.3 毒理作用^[14-15] 现代药理学证明乌头碱具有镇痛、麻醉、消炎、降压、抗癌等作用,毒性很强,人口服 4mg 即能致死,但乌头碱经加热(110℃,1kg/cm²,40min)分解成乌头次碱和乌头原碱,则毒性大大降低,却仍能发挥镇痛,消炎等作用。乌头碱极易从消化道吸收,中毒极为迅速,误服或过量服用后数分钟内即出现中毒症状。

2.4 乌头碱对免疫功能的影响 免疫器官及体液免疫均呈免疫抑制作用,并且是通过对 T 细胞及其亚群产生抑制,从而影响 B 细胞功能。王雅贤等研究者以小鼠免疫器官胸腺和脾脏为免疫指标,以及小鼠溶血空斑细胞形成率和小鼠溶血素生成的影响三个方面进行免疫功能的研究,低剂量乌头碱 76.8 μg / kg 对实验小鼠胸腺和脾脏的重量有减轻趋势,表明乌头碱对免疫器官的实体有抑制作用,从而降低免疫功能。

3 草乌的炮制方法

3.1 草乌药材炮制的目的是降低毒性

乌头中所含生物碱,其中双酯型乌头碱毒性最强,苯甲酰单酯型乌头碱毒性较小,乌头原碱类毒性很弱或几乎无毒性;酯碱型乌头碱毒性比双酯型乌头碱小,但还有相当的毒性;其中双酯型二萜类生物碱:乌头碱(Aconitine)、中乌头碱(Mesaconitine)、次乌头碱(Hypaconitine)是乌头的主要毒性成分^[16]。双酯型生物碱性质不稳定,遇水、加热易被水解或分解,使极毒的双酯型乌头碱 C8 位上的乙酰基水解或分解,失去一分子醋酸,得到相应的苯甲酰单酯型生物碱:苯甲酰乌头胺(乌头次碱 Benzoylaconine)、苯甲酰中乌头胺(Benzoylmesaconine)、苯甲酰次乌头胺(Benzoylhypaconine)。其毒性为双酯型乌头碱的 1/200~1/500。再进一步水解,使 C14 位上的苯甲酰基水解或分解,失去一分子苯甲酸,得到亲水性氨基醇类乌头原碱:乌头胺(乌头原碱 Aconine)、中乌头胺(Mesaconine)、次乌头胺(Hypaconine)。其毒性仅为双酯型乌头碱的 1/2000~1/4000。另一原因可能是炮制过程中脂肪酰基取代了 C8 位上的乙酰基,生成脂碱,从而降低了毒性。在炮制工艺中,加水、加热处理(包括干热法、湿热法),都能促进水解反应,从而达到降低毒性的目的。故采用蒸、煮法炮制乌头可降低毒性。因此,炮制过程中应严格控制双酯型生物碱的转化程度,防止炮制不充分,有毒成分含量偏高;炮制太过,有效成分流失严重,影响药效^[17]。

3.2 草乌主要的炮制方法

3.2.1 草乌现在主要的炮制方法有水浸后煮制等:大小个分开,用水浸泡至内无干心,加水煮沸 至取大个及实心者切开内无白心,口尝微有麻舌感时, 取出,晾至六成干,切片,干燥。

3.2.2 各地其他炮制方法：有清水泡、童便炮制、盐水炮制、诃子汤炮制、甘草汤炮制、牛奶炮制、高压蒸草乌、去尖刮皮炮制等。有学者对前七种炮制方法进行实验研究，证明七种炮制方法均能降低草乌的毒性作用，但不能说明用不同辅料，对炮制草乌降低毒性的实际程度^[18]。

3.2.3 草乌炮制的专利研究^[19]：其一：于 2008 年 1 月 9 日公开，由内蒙古医学院那生桑、韩志强、乌兰其其格发明的“草乌药材的炮制工艺”（申请号：200710137507）：选取毛茛科多年野生植物北乌头(*Aconitum kusnezoffii* Reichb)干燥块根，筛选、去杂质；将所选草乌药材用清水喷润至内无干心，切成 2~4mm 厚片，置烘箱 110℃~130℃恒温烘制 3h 以上，即可制得草乌炮制品。其二：于 2008 年 5 月 21 日公开，由中国科学院长春应用化学研究所刘淑莹、刘文龙、宋凤瑞、刘志强、王曦烨发明的两项专利，“中药乌头的碱性炮制方法”（申请号：CN2007101935431X）：在室温下，容器中的碳酸氢铵缓冲溶液用氨水调 pH 值为 7.15~9，将乌头置其中浸泡 12~24h，取出中药乌头后置蒸锅中蒸 40~80min，最后烘干，即得乌头炮制品。与“中药乌头的蜜制方法”（申请号：CN20071019353714）：在室温下，容器中的中药乌头生品置质量浓度 10%~50%蜜水中浸泡 12~24h，取出中药乌头再置蒸锅中蒸 3~9h，最后烘箱中烘干，即得乌头蜜制品。

由于各地区用药习惯、炮制方法不同，草乌产地不同，炮制多凭经验。查阅近年来相关文献，对草乌的醋制尚未有深入研究，醋制草乌及其相关内容仍有待研究。

4 乌头类生物碱的提取

绝大多数生物碱是利用溶剂提取法进行提取。生物碱在溶剂中的溶解符合“相似相溶”的规律。极性强的生物碱亲水性较强，易溶于极性溶剂；弱极性生物碱亲脂性较强，易溶于弱极性溶剂。游离的生物碱大多亲脂性较强，而生物碱盐一般亲水性较强。按极性强弱可将生物碱提取溶剂分为极性溶剂、半极性溶剂和非极性溶剂^[20]。

现阶段主要的生物碱提取技术有：水提取法、酸性水溶液提取法、碱性水溶液提取法、有机溶剂提取法、冷浸提法、回流提取法、索氏提取法、超声波提取法、膜提取法和超临界提取法。其中，超声波提取法一般作为生物碱的辅助提取法，单纯采用超声波提取并不多见。李慧等使用超声波辅助浸提北草乌生物碱，可以大大提高生物碱的提取率，缩短浸提时间，并且能很好的保持生物碱的特性和品质^[21]。

在乌头类生药及炮制品中，生物碱成分既是药效成分同时也是毒性成分，而且稳定性不好，很容易降解^[22]，所以生物碱的提取方法有很多。刘忠英^[23]等人分别用 7 种方法（水提氯仿萃取法、酸提法、酸提乙醚萃取法、酸提氯仿萃取法、氨水乙醚冷浸法、氨水乙醚超声提取法、酸超声提氯仿萃取法）提取乌头碱类成分，比较各方法对 3 种双酯型生物碱（中乌头碱、乌头碱、次乌头碱）的提取效率，结果表明，氨乙醚提取乌头类生物碱效率较高，是由于乌头碱类双酯二萜

生物碱的极性较小, 易溶于乙醚、氯仿等有机溶剂。乌头类生物碱在酸性环境下成盐导致水溶性增大, 故酸提法的提取率较高, 但是乌头碱在酸性水溶液中的溶解度仍然低于在乙醚中的溶解性。酸提乙醚萃取法和酸提氯仿萃取法由于在萃取的过程中, 乌头类生物碱被分配在水层一部分, 导致提取不完全。虽然乌头类生物碱难溶于水, 但是人们在服用乌头属中药时基本采用水煎煮的方法。所以几种不同提取方法对草乌药理药效的影响仍有待研究。

5 结语

草乌是一种常用药材, 药材资源丰富, 临床应用广泛, 具有多方面的生理活性, 因此有必要对草乌进行更进一步的研究并进行开发利用, 使这一民族医药中的瑰宝更好地为人类服务。

参考文献:

- [1] 罗布桑. 蒙药学[M]. 呼和浩特: 民族出版社, 1989:286-288
- [2] 蒙药学百科全书编辑委员会. 医学卷. [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2002:280-281
- [3] 图雅, 孙素琴, 张艳玲, 等. 蒙药草乌炮制品的红外光谱法的快速分析与鉴定. 中华中医药学会中药炮制分会 2009 年学术研讨会. 2009, 4.
- [4] 图雅, 张贵君, 刘志强, 等. 蒙药草乌的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2008, 19 (7) :5-8
- [5] 王永高, 朱元龙, 朱任宏. 中国乌头的研究[J]. 药学学报, 1980, 15:526
- [6] 李正邦, 吕光华, 陈东林, 等. 草乌中生物碱的化学反应[J]. 天然产物研究与开发, 1997, 9 (1): 9
- [7] Zinurova E. G. A New norditerpenoid alkaloid aconine from the roots of Aconitum Kusnezoffii Reichb[J]. Russian Chemical Bulletin, 2001, 50(2) :311-312
- [8] 凌珊. 草乌的研究进展[J]. 江西中医学院学报, 2011, 23(3) :90-94
- [9] 刘玉梅. 浅议川乌和草乌的临床镇痛作用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 09 (17): 52
- [10] 李宏霞, 何晓娟, 刘玉清. 生草乌对小鼠神经系统毒性作用的检测[J]. 毒理学杂志, 2005, 19 (3) :267
- [11] 王新堂. 草乌中毒引起心律失常 24 例临床分析[J]. 辽宁医学杂志, 1996, 10 (5): 270
- [12] 张覃木. 乌头碱和闹羊花毒素的镇痛作用以及并用东莨菪碱和阿托品的增强现象[J]. 生理学报, 1958, 2 (2): 98
- [13] 杨毓章. 北乌头总生物碱及乌头碱对几种药物引起心电图变化的影响[J]. 药学学报, 1980, 15 (9): 520
- [14] 陈志周. 急性中毒[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985:500.
- [15] George Q. Li et al. The Quality and Safety of Traditional Chinese Medicines[J]. Australian Prescriber, 2003, 26(6) :128
- [16] 李娅萍, 田颂九, 王国荣, 等. 乌头类药物的化学成分及分析方法概况[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(10) :659.
- [17] 邱启雄. 乌头药材的炮制研究进展[J]. 海峡药学, 2009, 21 (12) 104-106
- [18] 邹恩济. 传统蒙药草乌炮制研究概况[J]. 内蒙古中医药, 1992, 5 (3): 49-50
- [19] 《中华人民共和国国家知识产权局》2007.

- [20]刘成梅, 游海. 天然产物有效成分的分离和应用[M]北京: 化学工业出版社, 2003: 14-17
- [21]尚宇光, 李淑芬. 植物中生物碱的提取工艺[J]. 现代化工, 2002, 22 (3): 51-59
- [22]杨姝, 金振辉, 杨晓东, 等. 乌头属植物的化学成分及药理作用研究进展[J]. 云南农业大学学报, 2007, 22 (2): 293
- [23]随志刚, 陈明玉, 刘志强, 等. 草乌中乌头类生物碱提取方法比较研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20 (3): 513-514

我院门诊不合格处方分析

高为 徐宇 (北京市海淀医院药剂科 100080)

[摘要] **目的:** 调查处方不合格情况, 并提出相应整改措施。提高我院处方质量, 促进合理用药。
方法: 将我院 2012 年 1 月—8 月日常工作中遇见的不合格处方进行汇总、分类与分析。**结果:** 213 张不合格处方中有中药处方 64 张, 西药处方 149 张。所有不合格处方中不规范处方 53 张, 占不合格处方 24.88%; 不适宜处方 159 张, 占不合格处方 74.65%; 超常处方 1 张; 占不合格处方 0.47%。**结论:** 我院需加强处方管理, 重视处方规范, 减少不合理用药。

[关键词] 门诊处方 处方分析 措施

处方是指由注册的执业医师和执业助理医师在诊疗活动中为患者开具的、由取得药学专业技术职务任职资格的药学专业技术人员审核、调配、核对, 并作为患者用药凭证的医疗文书。为加强处方管理, 提高医疗质量, 对我院不合格处方进行统计和分析, 查找相应问题以便提出改正措施。根据《医院处方点评管理规范(试行)》将不合理处方分为不规范处方、用药不适宜处方及超常处方。

1. 资料与方法

1.1 资料来源 收集我院 2012 年 1 月—8 月日常工作中遇见的不合格处方 213 张。

1.2 方法 根据《处方管理办法》^[1]及2010年3月1日卫生部公布了《医院处方点评管理规范(试行)》^[2]的要求, 对213张门诊不合格处方存在的问题进行分析、总结。

2. 结果

213 张不合格处方中有中药处方 64 张, 西药处方 149 张。其中不规范处方 60 张, 占不合格处方 28.17% (其中包括一张处方上出现两项问题的); 用药不适宜处方 159 张, 占不合格处方

74.65%；超常处方 1 张，占不合格处方 0.47%。按照中西药分别进行统计。见表 1、表 2 、表 3。

表 1 不规范处方存在的问题

	中药		西药	
	处方数	占中药不合格处方比例	处方数	占西药不合格处方比例
处方的前记内容缺项	3	4.69%	5	3.36%
医师签名、签章不规范	7	10.94%	9	6.04%
药师未对处方进行适宜性审核	5	7.81%	6	4.03%
无特殊情况下门诊处方超过 7 日用量	9	14.06%	14	9.40%
中西药开具在同一处方	2	3.13 %	0	0%

表 2 用药不适宜处方存在的问题

	中药		西药	
	处方数	占中药不合格处方比例	处方数	占西药不合格处方比例
适应症不适宜	10	15.63 %	28	18.79%
用法用量不适宜	11	17.19%	47	31.54%
药品剂型或给药途径不适宜	16	25%	22	14.77%
联合用药不适宜	0	0%	4	2.68%
重复用药	0	0%	12	8.05%
遴选药物不适宜	4	6.25%	5	3.36%

表 3 超常处方存在的问题

	中药		西药	
	处方数	占中药不合格处方比例	处方数	占西药不合格处方比例
超说明书用法	0	0%	1	0.78%

3. 讨论与结论

3.1 不规范处方 大多由于医师、药师不够细心造成。

3.1.1 处方前记，正文，后记内容缺项，处方前记缺少患者信息，新生儿有未写年龄的，有些病人信息由于制卡时有错误，医生也并未在处方上进行补填或修改。由于是电子处方，病人有新的病症，医生只复制之前就诊的诊断未加新诊断，导致开具处方临床诊断书写不全。后记缺项主要表现在医生未签字盖章，药师未进行审核，这与我院工作量较大或者电子处方有关。

3.1.2 超量处方 此项问题较为严重，表 1 中表现出超量处方占不规范处方的 38.33%。门诊规定为 7 日用量，有些不是例如高血压，糖尿病等特殊病症，如鹿瓜多肽注射液，开具 14 天量，但并未标注行动不便等特殊原因。此问题在中药口服药中出现的比较频繁，中药剂量不好掌握，剂量跨度也比较大，如强力枇杷露 15ml tid，开具 14 天量；稳心颗粒治疗心律失常时开具一个月用量。有些医生基本按疗程开药，经常超门诊量。

3.2 不适宜处方 此类不合格处方有 159 张，占不合格处方 74.65%，比例较高，表现为临床医生以撒网式开药、多开药、非适应证用药。

3.2.1 适应症不适宜 表 2 中不适宜处方中、西药合计 38 张，占 34.42%，常见问题：例如临床诊断写上呼吸道感染，咽炎，此类病多为病毒性感染，医生开具多为抗生素，病人治疗结果不满意，还容易造成耐药性。例如诊断为心脏病，开具的却是治疗高血压的药物；诊断为湿疹，开具环酯红霉素，湿疹大多由病毒引起，如无细菌感染不应用抗生素；诊断为发热待查，开具的是头孢克肟，发热可能是由感染引起，也可能是其他原因引起，没有诊断出确切病因就盲目开抗生素是不适宜的。

3.2.2 用法用量不适宜 常出现剂量偏大，服药次数较多的情况，用药时间不正确等方面。例如，西替利嗪应睡前一次服用，但处方用法为每日两次；左旋氨氯地平用法为 qd，而处方上却开为 bid。而且不同的药物要选在不同时间服用，可以提高生物利用度或减少毒性；尼麦角林胶囊用法为 30mg tid，常规用量为 qd，由于其为 α -受体阻滞作用和扩血管作用，高剂量尼麦角林肯能引起血压下降，如果是高血压病人同服降压药，将是很危险的。输液方面问题出现较多的为头孢西丁，输液时应为一日两次，医生经常将头孢西丁溶于 500ml 溶液中输每日一次，因为血清游离药物浓度大于最低抑菌浓度所持续时间超过给药时间的 50%才能更好的发挥药效，如果每日一次药物浓度达到 MIC 值的 4-5 倍，其杀菌作用处于饱和状态，治疗效果不理想。

3.2.3 药品剂型或给药途径不适宜 此类出现可能因为医生在计算机中开完处方没有预览有关，用法选错并未发现，此项问题较容易改正。例如滴耳液该药途径为口服，滴眼液点鼻，阴道栓口服，沙美特罗吸入剂用法为雾化吸入等，只要医生细心，此问题就可以解决了。

3.2.4 联合用药不适宜 联合用药是指为了达到治疗目的而采用的两种或两种以上药物同时或先后应用。阿法迪三+碳酸钙 D3，阿法骨化醇本为维生素 D 的代谢产物，两种都是促进钙吸收的药物，重复使用易造成高钙血症；病人诊断为急性胃肠炎，处方开具蒙脱石散和头孢克肟，蒙脱石散对消化道内病毒，细菌产生的毒素已有很强的选择固定及抑制作用，再加上保护胃肠粘膜，影响了胃肠对抗菌药的吸收。丹参类药物与抗肿瘤药物如环磷酰胺，佛尿嘧啶等合用促进肿瘤的转移，故禁用^[3]。配伍上，出现过氯化钠注射液+吡柔比星的情况，吡柔比星难溶于氯化钠，此两种药物配伍会出现沉淀。

3.2.5 重复用药不适宜 同一张处方中同时出现布洛芬和双氯芬酸钠片，同是同类止疼药物，两种药物对肝功能不全患者都慎用，更易造成消化性溃疡。

3.2.6 遴选药物不适宜 皮脂腺囊肿术后开具头孢克肟，皮脂腺囊肿术后应针对金黄色葡萄菌等阳性菌，头孢克肟抗菌谱为链球菌、淋球菌、大肠杆菌等并未有金黄色葡萄球菌，所以应选

用大环内酯类、庆大霉素等；头部外伤开具环酯红霉素，应选用第 3 代头孢菌素类药物甚至氟喹诺酮类抗生素。抗菌药物选择务必使所选药物抗菌谱与所感染的微生物相适应^[4]。

3.3 超常处方 诊断为泌尿系感染，医生开具莫西沙星属于超说明书用药，说明书中适应症为呼吸道感染和皮肤软组织感染，并未有泌尿系感染。

3.4 结论 我院门诊通过处方点评发现了许多错误，总体错误率较高的的是用药不适宜方面，具体为适应症不适宜、用法用量不适宜、剂型及给药途径不适宜。由于医生对药物知识了解的不全面及计算机输机时不够仔细认真导致的错误。

4. 整改措施

处方点评是一种回顾性的分析方法，通过对不合理情况的有效干预，点评结果的及时公布，能提高处方的规范性，提高合理用药水平^[5]。我院不合格处方情况良好，主要是药品用法用量不适宜，药品剂型或给药途径不适宜。用药不适宜主要是因为医生对药品使用认识不够，凭印象开药；剂型或给药途径方面，我相信只要医生开处方时更仔细更认真些，可以大大减少这个问题的发生。

1987 年 WHO 对不合理用药提出 5 条标准，把正确开具处方放在第一位，其次是正确调剂顺序，确保公众正确使用药物^[6]。我们应加强医护人员的用药理论知识宣传，强化对《处方管理办法》的学习，培养医务人员真正以病人为中心的观念，加强对不合理用药危害性的认识，提高处方质量，纠正用药的不正之风。我们加强与医生的沟通，药师一定要负起责任，在调配过程中一定要遵守“四查十对”发现问题处方，及时和医生沟通，减少不合理用药的出现。

参考文献：

- [1] 中华人民共和国卫生部. 处方管理办法[OL].
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医院处方点评管理规范(试行)[OL]
- [3] 常章富. 2006 年度全国执业药师继续教育教材[M]. 北京:中国中医药出版社, 2006:207.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007 .
- [5] 任祥友, 蒋桂琴. 临床不合理用药问题分析[J]. 中国医药导报.
- [6] 冯春雷, 郭青文. 用药安全的思考与执业药师社的社会责任[J]. 中国执业药师, 2006, 3(7):12-13

我院 114 例不良反应报告分析

杨仕荣 徐宇 (北京市海淀区医院药剂科 100080)

摘要 目的: 分析我院药品不良反应发生的特点和规律, 促进合理用药。**方法:** 分析我院 2012 年 1 月到 2012 年 9 月各科呈报的不良反应报表进行回顾性统计和分析。**结果:** 114 例 ADR 报告中, 男性与女性 ADR 发生比例为 1:1.71; 静脉给药引发 ADR 最多, 占 92.98%, 其次为口服给药; 涉及药品种类 7 种, 品种 21 种, 其中以抗微生物药最多, 占 82.46%, 其次为心血管系统用药和中药注射剂。**结论:** 应加强 ADR 的监测和报告工作, 以避免 ADR 的重复发生, 促进临床合理用药。

关键词 不良反应 合理用药

药品具有双重性, 既有防病治病的作用, 同时也具有一定的与治疗目的无关的对人体有害的反应。随着新药的不断涌现, 以及临床用药品种的不断增加, 药品不良反应的发生也呈上升趋势。为此, 对我院这半年的药物不良反应报告进行分析, 意在加强医务工作者对不良反应的认识, 降低不良反应的发生率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

114 份 ADR 报表资料为我院医护人员 2012 年 1 月到 2010 年 9 月期间收集并上报的有效不良反应报告 114 例填报。

1.2 方法

采用回顾性调查方法, 分别按照患者性别、年龄、引发 ADR 的药品种类等方面, 利用 EXCEL 表格进行分类, 并进行描述性统计和分析。

2 结果

2.1 患者一般情况

114 份 ADR 报告中, 男性 42 例 (占 36.84%), 女性 72 例 (占 63.16%), 男女之比为 1:1.71; 年龄最小为 18 岁, 最大 92 岁, 见表 1。

表 1 性别、年龄分布及构成比例

年龄/岁	男性/n	女性/n	合计/n	构成比/%
18	1	0	1	0.88
19~30	13	29	42	36.84
31~40	7	10	17	14.91
41~50	4	7	11	9.65

年龄/岁	男性/n	女性/n	合计/n	构成比/%
51~60	5	8	13	11.40
61~70	7	7	14	12.28
71~80	5	9	14	12.28
>80	0	2	2	1.75
合计	42	72	114	100
构成比/%	36.84	63.16	100	

2.2 引发 ADR 的给药途径分布

114 例 ADR 中, 静脉给药引发的 ADR 最多, 有 106 例, 占 92.98%。其次为口服给药, 有 6 例, 占 5.26%, 见表 2。

表 2 不同给药途径与 ADR 发生的比例

给药途径	静脉滴注	口服	外用	肌内注射	合计
例数	106	6	1	1	114
构成比/%	92.98	5.26	0.88	0.88	100

2.3 引发 ADR 的药品种类分布

114 例 ADR 中, 涉及的药品种类共 7 类, 品种 21 种, 其中抗生素药的 ADR 发生率最高, 为 107 例, 占 71.33%, 其次为心血管类用药, 和中药注射剂, 见表 3。

表 3 引发 ADR 的药品种类分布

药品类别	品种数/n	例数/n	构成比/%
抗微生物药	7	94	82.46
心血管系统药	4	7	6.14
中药注射剂	5	7	6.14
骨科用药	1	2	1.75
肝功能	2	2	1.75
抗肿瘤药	1	1	0.88
神经系统药	1	1	0.88
合计	21	114	100

2.4 引发 ADR 的抗微生物药种类分布

抗微生物药引发 ADR 共 94 例, 其中头孢菌素类和喹诺酮类引发 ADR 最多, 为 40 例, 占 37.38%, 其次为合并用药, 见表 4。

表 4 ADR 涉及的抗生素种类及构成比

药品种类	例数	构成比/%	药品数/种	构成比/%
头孢菌类	27	28.72	5	26.31
喹诺酮类	24	25.53	3	15.79
联合用药	20	21.28	6	31.58
大环内酯类	16	17.02	1	5.26
林可霉素类	3	3.19	2	10.53

药品种类	例数	构成比/%	药品数/种	构成比/%
青霉素类	3	3.19	1	5.26
抗病毒类	1	1.06	1	5.26
合计	94	100	19	100

2. 5ADR 累及器官或系统及临床表现

114例ADR累及的器官或系统中以皮肤及其附件最多，消化系统其次，因有的ADR累及多个系统，因此合计的例数比实际的ADR例数多，见表5

表 5 ADR 累及的器官或系统构成比

累及器官或系统	例数/ n	构成比/ %	主要临床表现
皮肤及其附件	50	41.32	皮疹、荨麻疹、斑丘疹、
消化系统	20	16.53	恶心、呕吐、腹泻
神经系统	14	11.57	耳鸣、头痛、麻木
心血管系统	11	9.09	胸闷、心悸、静脉炎
呼吸系统	9	7.44	呼吸困难
全身性损害	9	7.44	寒战、发热、抽搐、过敏性休克
注射部位	6	4.96	疼痛、红肿、
血液系统	2	1.65	溶血，白细胞减少
合计	121	100	

3 讨论

3.1 性别、年龄因素

在我院上报的 114 例 ADR 报告中，36.84%为男性，63.16%为女性，男女比例 1:1.71，女性高于男性，可能与女性激素水平有关；统计显示发生 ADR 最多的年龄在 19~40 之间，可能是由于，我院报表，大多数来源于门诊药房，青年病患居多，在输液中，很多医生为在短时间内为取得疗效，就为患者选用剂量过大的抗生素，加大患者因大剂量而引起的毒副作用。因此，临床医师应根据患者的性别、年龄药代动力学特点，制定合理的给药方案，特别注意药物的剂量、剂型，药物间的相互作用，并加强用药监测。

3.2 选择合理给药途径，控制 ADR 发生

由表 2 可见，静脉给药引起的 ADR 最多，占 92.98%，其次为口服，占 5.26%。这是由于静脉给药后药物直接进入血液循环系统，无吸收过程，作用强而迅速，也易产生 ADR；另外，临床静脉给药增多、制剂质量、药物配伍、溶液稳定性、滴注速度等因素，都可能是导致 ADR 发生率增高的原因。提示临床用药因注意合理的给药方式。凡能口服或肌肉注射达治疗目的的，尽量不采用静脉给药。国外也大力提倡口服给药，即使重症患者使用静脉给药，一旦病情缓解也因采用序贯疗法，改用口服给药，以减少静脉用药并发症及 ADR 发生的风险^[1, 2]。

3.3 ADR发生率与药品种类

由表3、4可知,抗微生物药引起的ADR居首位,占82.46%,其次为心血管系统用药,占6.14%,和中药注射剂,占6.14%。抗微生物药中头孢菌素类和喹诺酮类引发的ADR最多,这与头孢菌素类品种多、抗菌活性强、使用频率高有关。喹诺酮类药物中具有药品价格低廉、使用方便、抗菌谱广等特点^[3]。临床医师应严格掌握用药指征,避免滥用抗微生物药;心血管类用药,大部分为降压药,或联合降压药,多为老年人用药,可能与老年人的肝肾功能逐渐减退,对药品的代谢能力降低有关;近年来中药注射剂引起的ADR越来越受到人们的重视,中药注射剂有效成分复杂、产品稳定性差、质量难以控制,药物中的鞣质、蛋白质、淀粉等杂质不易去除,进入人体后易引起变态反应^[4、5]。临床上应尽量单独使用中药注射剂,避免与其他注射液混合使用,严格掌握中药注射剂的适应证,以减少ADR的发生。

3.4 ADR累及的器官和系统及临床表现

由表5可知,ADR可累及全身多个器官或系统,一皮肤及其附件损害最多,主要为变态反应所至的各种皮疹、皮肤瘙痒,其临床表现易于观察,多数停药后可自行消失。消化系统ADR主要表现为恶心、呕吐、腹泻等。

综上所述,ADR的发生在临床用药过程中是难以避免的,其发生与药物自身特性、患者体质、给药途径等因素相关,虽大多数预后良好,但部分可发生严重ADR,导致医疗纠纷。因此,为减少ADR,除科学有效的开展ADR监测工作,健全监测管理机制和技术规范外,临床医务人员应重视ADR,增强用药风险意识,特别加强对高危人群、抗感染药、中药注射剂的合理应用和安全性检测,从而提高医院医疗质量管理,确保患者用药安全。

参考文献:

- [1] 陈晓芬. 临床合理用药的处方分析[J]. 中国医药指南, 2010, 8 (6) : 70-71.
- [2] 杨芸. 妈富隆治疗妇科疾病的新进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2010, 1 (1) : 109.
- [3] 张廷燕. 门诊不合格处方调查分析[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21 (8) : 1064-1066.
- [4] 郭秀芹, 赵秀平, 王超花, 等. 基层医院抗菌药物横断面调查[J]. 齐鲁护理杂志, 2010, 16 (12) : 50-51.
- [5] 王宗敏, 吴晓明, 颜敏. 构建药品不良反应监测体系之探讨[J]. 中国药事, 2007, 21 (8) : 578.

阿卡波糖致肝功能异常 1 例

和晶¹ 邓昂² 虞雪梅¹

(1.北京市海淀医院 药剂科, 北京 100080; 2.中日友好医院 药学部, 北京 100029)

1 临床资料

患者，女性，43 岁，血糖升高 7 年余。既往未规律服用降糖药物控制血糖。患者近 3 个月出现视物较前略模糊，查空腹血糖 14.3mmol/L，HbA1C 9.3%，尿常规：糖++，酮体阴性，蛋白阴性，为进一步诊治收入院。患者否认肝炎史，无输血史，无食物药物过敏史。

入院第 1 日，考虑患者有糖尿病家属史，存在胰岛素抵抗，予二甲双胍片 500mg tid 联合格列美脲片 2mg qd 控制血糖，改善胰岛素抵抗。查血生化示：ALT 142IU/L（参考值<40 IU/L），GGT 87IU/L（参考值<52 IU/L），余指标大致正常。予还原型谷胱甘肽 1.8g 静点保肝治疗。第 6 日，复查肝功：ALT 85IU/L，GGT 70IU/L，继续静点还原型谷胱甘肽保肝治疗。因患者行冠脉 CTA，暂用阿卡波糖片 100mg tid 替代二甲双胍片控制血糖。第 11 日，血生化检查：ALT 208IU/L，AST 72IU/L（参考值<42 IU/L），GGT 61IU/L，肝功能较前明显升高，临床药师考虑肝功再次升高可能与阿卡波糖片有关，建议停用阿卡波糖片。医生采纳建议，并加用复方甘草酸苷片 50mg tid 及水飞蓟宾葡甲胺片 200mg tid 保肝治疗。第 16 日，复查肝功：ALT 96IU/L，AST 40IU/L，GGT 47IU/L，转氨酶较前明显下降，继续保肝治疗。第 19 日，患者出院。建议一周后门诊复查肝功。

2 药学分析

导致肝功异常的因素大致分两类：疾病因素或药物因素，需结合患者病史及近期用药史明确原因。（1）疾病因素 患者既往无肝病史，入院查肝炎相关抗体均阴性，无大量饮酒史，腹部 B 超无异常。故排除酒精性肝病、病毒性肝炎、脂肪肝。与糖尿病相关的肝损伤发生率为 20%^[1]，可表现为胆红素、肝酶升高及白蛋白下降。临床症状轻微，体症少。肝损伤最多见的原因是高血脂，其它依次为胆囊炎、胆石症、糖尿病肾病、糖尿病酮症或酮症酸中毒、糖尿病引起的冠心病、糖尿病非酮症高渗综合征、肝硬化等。患者入院检查血脂正常，且基本排除可致肝功异常的糖尿病相关疾病。（2）药物因素 入院后，患者曾自诉近 1 年半未服降糖药物治疗，且近期未曾服用其他药物，也无饮酒史。由于入院当日医嘱第 2 日执行，故第 2 日生化检查前患者并未口服二甲双胍片和格列美脲片。因此可排除肝功异常与服用二甲双胍片、格列美脲片相关。临床药师再次详细询问患者既往用药史，患者诉 20 日前曾就诊于解放军总医院，遵医嘱口服阿卡波糖片 100mg tid，直至入院前停药。故分析入院时的肝功异常可能与阿卡波糖片有关。同时，结合患者入院第 6 日以阿卡波糖片替代二甲双胍片控制血糖后，在延续保肝治疗的基础上肝功再次出现明显升高，可明确肝功异常确因服用阿卡波糖片所致^[2-3]。

3 讨论

查阅国内外文献,阿卡波糖所致肝损害、引起转氨酶升高的报道并不多见。杨晓晖^[4]等系统回顾国外十余年来有关阿卡波糖不良反应的病例报道,共收集肝损害(如肝功能异常、黄疸、肝坏死等)病例 7 例。王春燕^[5]对口服阿卡波糖的 354 例糖尿病患者的回顾性分析中,共计 3 例患者出现肝功异常,占不良反应总例数的 2.0%。张力^[6]等通过对十余年来国内外与阿卡波糖安全性问题相关文献及世界卫生组织(WHO)药品不良反应监测数据库中有关阿卡波糖安全性信息的系统回顾与分析。共收集国内肝损害报道病例 2 例^[7-8]。检索世界卫生组织(WHO)药品不良反应监测中心数据库(1983~2008 年),不良反应表现共计 2074 例次,其中涉及消化系统的不良反应为 804 例次,居首位;其次为肝胆系统 222 例次。

目前对阿卡波糖引起肝损害的机制尚不明确,可能由于药物与细胞中蛋白质共价结合后形成新的加合物,作为免疫靶点诱导免疫反应,导致细胞膜破坏、细胞死亡或抑制药物代谢的细胞通路等;同时,使用其他药物和有阿卡波糖不良反应史的患者可增加发生药物性肝损害的易感性。

4 小结

阿卡波糖是一种可逆的、竞争性的 α -葡萄糖苷酶抑制剂^[9]。该药通过对小肠 α -葡萄糖苷酶强烈的抑制,使来自碳水化合物的葡萄糖的降解和吸收入血的速度变慢,降低了餐后血糖的升高,使平均血糖下降。阿卡波糖致肝损害少见,既往报道个案中多数患者均有合并用药情况,肝功异常与阿卡波糖的相关性多为可能或很可能。而本例患者肝功异常前仅服用阿卡波糖片,此次入院再次使用阿卡波糖后转氨酶又出现升高。故该患者肝功异常与口服阿卡波糖相关性明确。临床药师对该患者出院后进行随访。患者 3 周后转氨酶水平基本正常。

建议肝功能异常者慎用阿卡波糖;无用药禁忌者在用药过程中应避免合用影响肝功能的其他药物,并在用药期间密切监测肝功能。一旦发现肝功能异常,应根据病情立即减量或停药,必要时采取保肝等对症治疗措施。

参考文献:

- [1] 萧丽军,何戎华. 糖尿病相关性肝损害的病因分析及治疗探讨[J]. 中国厂矿医学, 2006, 19(6): 506-507.
- [2] 陈成伟. 药物性肝损害诊断标准的演变和评价[J]. 中国临床医生, 2011, 39(1): 68-71.
- [3] 张涛,贾继东. 87例药物性肝损害病因和临床表现分析[J]. 中国临床医生, 2006, 34(3): 29-31.
- [4] 杨晓晖,邓媛媛,董慧,等. 阿卡波糖不良反应国外最新研究进展[J]. 中国药物警戒, 2009, 6(1): 36-40.
- [5] 王春燕. 阿卡波糖临床不良反应回顾分析及对策[J]. 河北医药, 2011, 33(17): 2682-2683.
- [6] 张力,董秀玲,杨晓辉. 阿卡波糖的上市后评价与风险控制研究[J]. 中国药物警戒, 2009, 6(3): 141-146.
- [7] 俞灵莺,彭风英,张险峰. 阿卡波糖相关的肝损害[J]. 药物不良反应杂志. 2006, 8(6): 441.

[8] 卓勤俭. 阿卡波糖致急性肝损害一例[J]. 中国糖尿病杂志, 2002, 10(6): 329.

[9] 李洪梅. α -葡萄糖苷酶抑制剂的临床应用[J]. 中国医刊, 2007, 42(10): 19-21.

误服含乌头碱药酒致中毒 1 例分析

杨冰 (北京市海淀医院药剂科 北京 100080)

摘要: 乌头碱毒性很高, 主要损害循环系统及中枢神经系统, 其致死的主要原因之一是严重的室性心律失常。本文通过对 1 例乌头碱药酒中毒的分析, 提示大家合理使用中药, 减少毒副反应。

关键词: 乌头碱 中毒 心律失常

我院急诊科 2012 年 11 月收治一名误服含乌头碱药酒中毒致室性心律失常患者 1 例, 现分析如下。

1 临床资料

患者, 男, 59 岁, 汉族, 已婚, 退休职工。误服药酒后 4 小时出现胸闷憋气, 无明显胸痛, 无意识障碍, 感觉四肢及口唇发麻, 恶心、并呕吐胃内容物一次。自行乘出租车来我院急诊, 心电监护显示阵发性室性心律失常, 心室率 110-220 次/分, 血压最低 87/45, SpO₂: 99% (储氧面罩吸氧 2 升/分), 立即建立静脉通路, 给予患者胺碘酮 150mg 静脉推注 3 次及泵入, 并给予积极抗心律失常及万汶扩容等治疗。患者治疗期间出现室性心动过速, 先后给予 200J 非同步电除颤 4 次, 患者间断恢复窦性心律, 血压升高至 110/70mmHg, 但仍有反复阵发性室性心律失常。患者自发病以来未进食, 反复出现恶心、呕吐胃内容物数次, 由急诊以“中毒、心律失常、多发室性早搏、阵发室速”收入 ICU 病房进一步抢救治疗。

入病房查体: T: 36.2℃, P: 110 次/分, R: 27 次/分, Bp: 102/68mmHg, 神志谵妄, 对光反应迟钝, 双肺呼吸音粗, 未闻及明显的干湿性啰音, 心室率 110 次/分, 律欠整, 可见多发室性早搏, 阵发性室性心动过速, 听诊心音较低, 各瓣区未及病理性杂音, A₂>P₂, 无心包摩擦音。初步诊断: 中毒 (药物中毒? 酒精中毒?)、心律失常 (频发室性早搏、短阵室性心动过速、心源性休克、冠状动脉粥样硬化性心脏病?)。立即给予心电监护、储氧面罩吸氧、建立中心静脉通道; 给予患者胺碘酮、利多卡因纠正室性心律失常; 维持血流动力学稳定, 监测患者组织代谢改变; 给予床旁血滤治疗清除血液残余酒精, 维持电解质及内环境稳定。患者入病房第一天处于药物镇静状态, 外周血氧饱和度 92-94%; 心电监护提示: 窦性心律伴频发室早, 可见多联律,

心室率波动于 98-104 次/分；查体：Bp: 90 /50mmHg，心音低下，各瓣膜区未闻及明显病理性杂音，无心包摩擦音。第二天患者神志持续处于药物镇静状态，电生理趋于稳定，仍持续血滤治疗，联合碳吸附清除毒物；患者氧合差，给予气管插管接呼吸机辅助通气，氧合改善达到 100%；心电监护提示：窦性心律，50-60 次/分；查体：Bp: 135/65mmHg（多巴胺 6ug/kg.min），心音低下。追问病史，患者既往无冠心病等基础心脏病史，入院后心电图未见明显心肌梗死征象，心肌酶、心梗三联阴性，心脏彩超提示无明确心梗表现，故考虑心率失常原因与交感兴奋增强导致交感风暴发作有关，但不能排除药物中毒。第三天患者停用镇静药后神志转清，精神好，能交流，停用血滤，脱机拔管，外周血氧饱和度 100%，电生理趋于稳定；心电监护提示：窦性心律，律齐，心率 72 次/分；查体：Bp: 132/70mmHg。再次追问病史，患者发病前误饮用作治疗皮肤病的药酒，故此次发作心率失常考虑与此有关，后经 307 医院毒物分析实验，明确此次心律失常发作为误饮含乌头碱药酒中毒所致。第 5 天患者病情稳定，心脏电生理稳定，循环及脏器功能无明显异常，痊愈出院。

2 讨论

乌头碱是存在于川乌、草乌、附子等毛茛科乌头属植物中的主要成份，为二萜类双酯型生物碱。乌头属中药及其复方制剂具有温中散寒、回阳救逆、祛风除湿及止痛等作用，口服后经胃肠道迅速吸收，其治疗量与中毒量接近。乌头碱毒性很高，人口服纯乌头碱 0.2mg 即可中毒，3~5mg 可使人致死^[1]，有人甚至将之比喻为“植物中的河豚鱼”^[2]。乌头碱主要损害循环系统及中枢神经系统，其毒性作用表现为：①箭毒样作用：即阻断神经-肌肉接头传导。②乌头碱样作用：表现为心律紊乱、血压下降、体温降低、呼吸抑制、肌肉麻痹和中枢神经功能紊乱等^[3]。乌头碱致死的主要原因之一是严重的室性心律失常，其中毒时出现室性心律失常的机制是多方面的。中毒剂量的乌头碱对迷走神经有强烈的兴奋作用，使神经末梢释放乙酰胆碱作用于心脏，抑制窦房结及传导系统的兴奋性，增加浦氏纤维的兴奋性，产生快速异位节律，如：形成室早、室性逸搏、尖端扭转室速或室颤，这是乌头碱中毒致死的主要原因^[4]。

乌头碱为剧毒物，由于煎煮方法或炮制不当、食量过多、个体差异或服用含乌头碱成分的药酒等都会造成中毒^[2]。要加强对乌头类毒性中药的用药宣传教育，在使用时严格掌握适应证并严格控制剂量。内服时一定要用炮制品，禁用生品，服用时宜煎煮 1 小时以上以减轻毒性。长期服用乌头汤剂或中成药，易蓄积中毒。外用药酒不可内服，乌头碱也切忌与酒同服，因为酒精可加速乌头碱的吸收和分布，增加乌头碱在体内的浓度水平，从而增加乌头碱的毒性^[5]。若口服乌头碱过量，需立即送往医院治疗，及时洗胃，催吐，导泻等，有条件者可进行血液过滤或血液透析治疗，同时大量补液，以促进毒物排泄，适量使用阿托品、利多卡因等治疗心律失常。

常言说“是药三分毒”，由于人们对中药的毒副作用认识不足，认为中药为天然药物，其毒副作用发生率和严重程度均低于西药，所以有时为提高疗效，擅自用药或加大药量，这样极易造成中毒。因此应重视中药中毒，在临床上一定要遵循中医中药理论，合理搭配使用中药，尽可能地趋利避害，发挥药物的最大疗效，而将药物的毒性降低到最低程度。

参考文献:

- [1]张文武. 急诊内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 693
- [2]张阳, 沈丽娟. 乌头碱中毒致心律失常 60 例临床研究. 中国医药导刊, 2012, 14 (2) :201~203
- [3]黄泰康. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994:921~928
- [4]陈灏珠, 丁训杰, 廖履. 实用内科学[M]. 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998:702~703
- [5]徐威, 胡炳蔚. 酒精对乌头碱毒物动力学的影响. 法医学杂志, 1994, 10 (2) :66~70

•不良反应•

北京市基本药物不良反应监测通报

发布时间: 2014-02-24

为贯彻落实国家基本药物制度要求, 强化基本药物监管, 保证基本药物更好的服务广大基层群众, 北京市食品药品监督管理局组织对我市基层医疗机构使用基本药物的不良反应开展专项监测, 现将监测结果通报如下:

一、监测数据情况

本期监测范围依据“2012 年北京市基本药物集中招标采购中标目录”确定, 涵盖了在我市基层医疗机构使用的 699 种药品。监测时段为 2013 年 9 月 15 日至 2013 年 12 月 15 日。

本监测时段内共收集有效《药品不良反应/事件报告表》155 份, 其中 154 份为一般不良反应, 主要表现为药品说明书载明的瘙痒、皮疹、头晕、恶心等; 1 份为严重不良反应, 为甲磺酸培氟沙星葡萄糖注射液所致过敏性休克(有关药物引起的过敏性休克专家提示, 请见 2011 年第 1 期通报。)。无群体性不良事件。按照药品分类, 抗生素占 31%, 主要是注射剂引起的皮疹、恶心、头晕等; 心血管药品占 44%, 主要是口服降压药引起的咳嗽、恶心、外周水肿等。

二、专家组评估结果

本期监测到三例阿卡波糖引起的腹胀、腹痛、食欲不振。

阿卡波糖是 α -糖苷酶抑制剂, 它能延缓小肠内糖类的消化和吸收, 因此能降低糖类负荷后

的血糖浓度。由于其作用机制是延缓小肠上段碳水化合物的吸收，并使得吸收部位延长至整个小肠区域甚至大肠，在大肠被细菌降解从而引起腹胀、腹泻和腹痛。

α -糖苷酶抑制剂类降糖药还有米格列醇和伏格列波糖，同样也可引起阿卡波糖类似的胃肠道不良反应。

三、基层医疗机构安全用药建议

1. 阿卡波糖禁用于有炎症性肠炎，特别是伴有溃疡和胃肠道梗阻，或者易于发生此类情况的患者。

2. 患有严重影响消化或吸收的慢性肠病的患者应避免使用，在这种情况下由于产气的增加可能会促使病情恶化，例如形成疝。

3. 阿卡波糖禁用于有肝损伤和严重肾功能损害（肌酐清除率 $<25\text{ml/分钟}$ ）的患者。

4. 阿卡波糖可使蔗糖分解为果糖和葡萄糖的速度更加缓慢，因此如果发生急性的低血糖，不宜使用蔗糖，而应该使用葡萄糖纠正低血糖反应。

四、公众用药建议

1. 阿卡波糖为处方药，请遵医嘱使用、停药或调整剂量。

2. 胃肠道反应是阿卡波糖常见的不良反应，表现为胃肠胀气，偶有腹泻和腹痛，少见有恶心。服用阿卡波糖期间，蔗糖或含有蔗糖的食物常会引起腹部不适，甚至导致腹泻。

3. 胃肠道反应多在控制饮食和继续用药中逐渐减弱、消失。如不遵守规定的饮食控制，胃肠道不良反应则可能加重。当不良反应不能耐受或控制饮食后仍有严重不适的症状时，请及时告知医生，以调整治疗方案。

4. 当过量的阿卡波糖片与含碳水化合物（二糖、低聚糖、多糖）的食物或饮料一起服用时，会发生严重的胃肠胀气和腹泻。

5. 服用阿卡波糖期间如出现急性低血糖，应使用葡萄糖纠正低血糖反应。

• 药物警戒 •

欧盟建议将阿昔莫司仅作为降低高甘油三酯水平的附加或替代治疗药品

2013 年 11 月 8 日，欧洲药品管理局的药物警戒风险评估委员会（PRAC）发布消息称，建议修改含阿昔莫司药品的上市许可证，在欧盟范围内仅被用作 IIb 和 IV 型高脂蛋白血症的附加或替代治疗，包括高甘油三酯血症（血液中的一种脂肪类型——甘油三酯水平升高）伴有或不伴有胆固醇水平升高。含阿昔莫司的药品应在生活方式改变（包括饮食和运动）以及其他药物治疗无法达到充分控制效果的情况下使用。现有证据不支持在血脂异常（血液中的脂肪水平异常）患者中扩大应用。

阿昔莫司是一种与烟酸结构类似的物质，自 1984 年上市以来，使用乐知萍和其他商品名销售，用于治疗血脂异常。当前，在 EU 范围内，含阿昔莫司的药品在奥地利、比利时、丹麦、匈牙利、意大利、卢森堡、荷兰和英国均有销售许可。

烟酸是一种天然产生的物质，较低剂量作为一种维生素使用（被称为尼克酸或维生素 B3）。在较高剂量，可降低血液中的脂肪水平，含烟酸或相关物质的药品于 20 世纪 50 年代中期在 EU 取得上市许可证。

对阿昔莫司进行审查的最初原因来自 HPS2-THRIVE 研究，这是一项探索烟酸（一种与阿昔莫司结构相似的物质）与另一种药物拉罗皮兰（对胆固醇无作用，但可减少皮肤潮红）联合治疗血脂异常的长期效应的大型临床试验。该研究显示，这种联合制剂与他汀（另一类用于治疗血脂异常的药物）同时使用非但未能进一步降低主要血管事件（如心脏病发作和卒中），反而增加非致死但严重的不良反应发生频率。因此，欧洲药品管理局建议暂时吊销含烟酸拉罗皮兰缓释制剂在 EU 范围内的上市许可证¹。因为阿昔莫司是目前 EU 市场上唯一一种含烟酸或相关物质且用于治疗血脂异常的药品，故根据最新证据，对其获益-风险平衡性进行了评估。

PRAC 评估了 HPS2-THRIVE 临床试验数据和阿昔莫司的临床试验数据、文献和不良反应自发报告，听取了脂肪异常治疗专家小组的意见。

HPS2-THRIVE 临床试验的数据分析结果无法直接推及阿昔莫司，因为该研究中纳入了另一种药物拉罗皮兰，其作用尚不明确。另外，烟酸与阿昔莫司之间可能存在差异。但可以利用 HPS2-THRIVE 临床试验的结果，强化现有阿昔莫司产品信息中关于与他汀联合使用的警告。

总之，与当前的其他血脂异常治疗药物相比，现有的关于阿昔莫司的数据很有限，并且有效性证据是基于血脂（尤其是甘油三酯）的改变，而非心血管（心脏与循环）事件的风险降低。但多年使用中对其副作用已有很明确的认识。

PRAC 的结论为，在经过生活方式调整和使用其他药物（如贝特类和他汀类药物）治疗后血脂仍无法得到充分控制的患者中，阿昔莫司仍可作为涉及高甘油三酯水平（伴有或不伴有胆固醇水平升高）的高脂蛋白血症类型的附加或替代治疗。因此，PRAC 认为，应对含阿昔莫司药品在 EU 范围内的上市许可证做出相应修改。委员会还建议扩大产品信息中关于阿昔莫司与他汀联合使用时痛性肌肉损害风险可能增高的警告。

关于程序的更多信息

关于烟酸及其相关物质阿昔莫司和占替诺烟酸盐的审查是应丹麦卫生与药品管理机构的要求，在指导文件 2001/83/EC 的第 31 条指令指导下，于 2013 年 2 月 27 日启动的。2013 年 7 月，明确了目前烟酸和相关物质占替诺烟酸盐在 EU 范围内均未作为治疗血脂异常的药品销售（占替诺烟酸盐在一些 EU 国家通过核准作为一种口服的血管扩张剂，这是一种通过使血管内径增大来治疗血液循环障碍的药物），因此，审查仅限于阿昔莫司。

来源：国家药品不良反应监测中心网站

英国警示静脉用铁制剂严重超敏反应风险

静脉用铁制剂适用于当口服途径疗效不足或耐受不良的缺铁疾病。缺铁疾病的诊断必须以相应的实验室检查为依据。

英国药品和医疗产品管理局（MHRA）针对静脉用铁制剂严重超敏反应风险（包括妊娠期间使用）的安全性问题启动了一项评估。所有被评估静脉用铁制剂均可导致严重超敏反应，即使患者既往给药显示耐受性良好也可能发生该反应（包括阴性试验剂量），并且有致死性结局的报告。所有静脉用铁制剂的严重超敏反应风险都已经产品信息中进行重点强调。这些措施的目的是提高静脉用铁制剂发生严重超敏反应风险的意识，如可能则尽量最小化这种风险，并确保已将相应风险告知患者。

MHRA 根据评估结果建议，所有静脉用铁剂均可导致严重超敏反应，这种反应可能是致命的。即使患者既往给药显示耐受性良好也可能发生该反应（包括阴性试验剂量）。根据现有数据提示，如果遵循以下建议，所有静脉用铁剂的获益仍然高于风险：

静脉用铁制剂禁用于对活性成分、药品本身或任何其辅料过敏的患者；以及对其他胃肠外应用的铁制剂有严重超敏反应的患者。

已知有过敏（包括药物过敏）的患者和免疫、炎症性疾病的患者（如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎），以及有严重哮喘、湿疹或其他特应性变态反应病史的患者发生超敏反应的风险增加。在这些患者中，仅当获益明确大于潜在风险时才能使用静脉用铁制剂。

为了使风险最小化，静脉用铁制剂应按照国家药品监督管理局的产品信息介绍的用法用量给药。

仅在评估和管理过敏及过敏样反应训练有素的工作人员和复苏设备可立即到位的情况下，才可使用静脉用铁制剂。

所有处方者在每次给药前应告知患者静脉用铁制剂超敏反应的风险。应告知患者相关症状，并要求如果发生反应，应寻求紧急医疗救助。

在每次注射静脉用铁制剂期间和之后的至少 30 分钟内，应密切观察患者是否出现超敏反应的体征。

除非有明确需要，不应在妊娠期间应用静脉用铁制剂。在明确治疗获益大于对母亲和胎儿的潜在风险的前提下，治疗应仅限于孕中期和孕晚期。对胎儿的风险是严重的，包括胎儿缺氧和窘迫。

妊娠期间使用注意事项

在妊娠妇女中无充分和对照良好的试验。动物研究中观察到生殖毒性。

孕早期发生的缺铁性贫血通常可以使用口服铁制剂治疗（不应使用静脉铁制剂）。应认真衡量妊娠后期使用静脉用铁制剂的获益风险。使用静脉用铁制剂发生的过敏/过敏样反应可能会对母亲和胎儿均有影响（如胎儿缺氧、窘迫、死亡）。

试验剂量

有部分静脉用铁制剂建议患者首次使用时，应接受初始试验剂量。然而，无准确的数据明确支持试验剂量具有保护作用。试验剂量可能导致错误的保障，因为即使试验剂量阴性的患者也可能出现超敏反应。因此，新患者静脉用铁制剂首次给药前不再推荐初始试验剂量，而是给予风险最小化建议。静脉用铁剂每次给药时均需谨慎，即使患者既往给药显示耐受性良好。静脉用铁制剂应按照国家药品监督管理局的具体药品特定的产品信息介绍的用法用量给药。如发生超敏反应，医疗专业人士应立即停止治疗，并考虑给予适当的治疗。

来源：国家药品不良反应监测中心网站

英国警示在不同抗癫痫药之间转换使用的潜在风险

英国药品和健康产品管理局（MHRA）在 2013 年 11 月发布的第 4 期《药物安全更新》（Drug Safety Update）中，对在不同抗癫痫药之间转换使用可能产生的风险进行了提示。MHRA 称，不同抗癫痫药的特征有很大的不同，在不同厂商产品之间转换使用抗癫痫药可能导致不良反应发生或癫痫失控。

当根据相关规定和指南证明一种仿制药与原研药具有生物等效性时，可以认为这两种药物临床上等效。然而，患者和医生提出关于换用不同厂商的口服抗癫痫药可能出现的问题，包括原研药和仿制药之间的换用，以及一种特定药物不同仿制产品之间的换用。这些问题产生的原因是一些抗癫痫药的治疗指数狭窄，以及治疗失败的潜在严重后果，其他重要的因素为药物相互作用以及一些抗癫痫药的溶解度和/或生物利用度相对低。

人用药品委员会（CHM）回顾 MHRA 收到的自发不良反应报告和既往接受稳定抗癫痫药原研药的患者换为仿制药后潜在危害升高的文章，并得出结论：产品换用期间癫痫失控和/或副作用加重的报告可解释为偶然联系，但不能排除所有病例中两者的因果关系。

CHM 考虑抗癫痫药的特征后建议，根据药物的治疗指数、溶解度和吸收情况，将抗癫痫药分为三类，以帮助医生和患者确定是否有必要维持一种特定厂商的产品。

- 第 1 类：苯妥英、卡马西平、苯巴比妥、扑米酮

对于这些药物，建议医生确保患者维持一种特定厂商的产品。

- 第 2 类：丙戊酸盐、拉莫三嗪、吡仑帕奈（perampanel）、瑞替加滨（retigabine）、卢非酰胺（rufinamide）、氯巴占（clobazam）、氯硝西洋、奥卡西平、艾司利卡西平（eslicarbazepine）、唑尼沙胺、托吡酯

对于这些药物，应根据临床判断，并与患者和/或监护人商量，考虑如发作频率和治疗史的因素后决定是否需要持续一种特定厂商的产品。

- 第 3 类：左乙拉西坦、拉科酰胺（lacosamide）、噻加宾（tiagabine）、加巴喷丁、普瑞巴林、乙琥胺（ethosuximide）、氨己烯酸（vigabatrin）

对于这些药物，通常不需要维持一种特定厂商的产品，除非有特殊原因，如患者焦虑以及有精神错乱或用药错误的风险。

给医疗专业人员的建议：

- 不同抗癫痫药的特征有很大的不同，在不同厂商产品之间换用抗癫痫药可能导致发生不良反应或癫痫失控的风险。

- 已将抗癫痫药分为三种类别，以帮助医疗专业人员决定是否有必要维持一种特定厂商的产品。

- 如果认为患者有必要维持一个特定厂商的产品，应该指定商品名，或者使用非专利药名和厂商名（或称为上市许可持有人）。

- 请将任何抗癫痫药疑似不良反应报告在黄卡上。

- 此建议仅适用于使用抗癫痫药治疗癫痫，不适用于其他适应症，例如，情绪稳定、神经性疼痛。

给药剂师额外建议：

- 当处方指定一种特定产品时，配药药师应保证持续配发该种产品。如果无法获得开具的处方产品，可能需要给予来自另一厂商的产品，以维持抗癫痫药治疗的连续性。在这种情况下，医生和患者（或监护人）应进行讨论并协商。

- 当未说明具体产品时，应遵循通常的配药常规。

来源：国家药品不良反应监测中心网站

儿童慢性病患者等四类人群慎选便秘药

2014 年 1 月 8 日美国 FDA 发布文章，提醒大家关注磷酸钠等治疗便秘药物的安全问题。在临床上，以下四类人用便秘药时尤其要当心。

儿童：美国 FDA 的提醒中，明确提到 5 岁以下儿童应谨慎使用磷酸钠等磷酸盐制剂，2 岁以下儿童不应经直肠途径应用这类药。一般说来，儿童不宜应用泻药。儿童发生便秘时，首选高纤维饮食和充分的水分摄入。如果饮食治疗无效，可选用渗透性泻剂，如乳果糖、聚乙二醇 4000 等。对粪便嵌塞患儿，应遵医嘱清洁灌肠或结合短期用刺激性泻药解除嵌塞，然后再选用容积性泻药（如小麦纤维等），以保持排便通畅。

年轻女性：频繁使用果导片等刺激性泻药，会导致营养物质流失、水电解质失衡、内分泌功能紊乱，从而导致月经不调，最终可能对女性生殖系统造成影响。年轻女性，尤其是育龄女性可选富含纤维的容积性泻药及刺激性较小的润滑性泻药如开塞露、液体石蜡等。平时多吃含纤维素多的蔬菜、多喝水，养成良好的排便习惯。

老年人：老年人的胃肠功能减弱，不宜长期用含大黄、番泻叶等中药成分的导泻药物，否则可能引起腹泻、失水，导致代谢紊乱。老年人也不适合长期服用一种泻药，否则会造成对泻药的

依赖，难以恢复正常排便。因此，使用泻药最好通便后就停，或与其他见效药交替使用。老年人便秘可使用含双歧杆菌、乳酸杆菌、粪链球菌的微生态制剂，这类药物可以调节肠道菌群平衡，恢复肠道正常功能，保持大便通畅。此外，麻仁丸、乳果糖、液体石蜡等较为温和的泻药也适合老年人用。

慢性病患者：心肾功能不全、高血压、慢性肠炎等患者禁用刺激性泻药，可选用乳果糖、麻仁丸及润滑性泻剂如开塞露等。用药期间，应注意观察症状变化。