

中成药在孕妇中使用的安全性研究

张瑞丽, 王景红*, 苏爽, 梅娜, 郑金凤, 夏坤, 宗志勇

(中国中医科学院望京医院 药学部, 北京 100102)

【摘要】 目的: 编制孕妇安全使用中成药手册, 为医师、药师提供用药参考。**方法:** 对望京医院 200 种中成药的说明书、2015 版《中国药典》和 2010 版《临床用药须知》中孕妇用药信息的标注情况及其孕妇禁忌成分进行梳理、分析, 挖掘中成药在孕妇用药中的安全隐患, 初步提出孕妇安全使用中成药的建议。**结果:** 200 份中成药说明书中有 113 份明确标注了有效孕妇用药信息, 其中“孕妇禁用”55 种、“孕妇慎用”33 种、“孕妇忌用”25 种; 参考 2015 版《中国药典》和 2010 版《临床用药须知》, 增加孕妇禁用 30 种、孕妇慎用 7 种; 通过对中成药所含孕妇禁忌成分进行分析, 增加孕妇禁用 15 种、孕妇慎用 13 种; 筛选出 38 个孕妇使用相对安全的品种。**结论:** 200 种常用中成药多是孕妇禁忌品种, 在使用中有一定的安全隐患, 编制孕妇安全使用中成药手册, 对提高孕妇使用中成药安全性, 提升药学服务质量具有重要意义。

【关键词】 中成药; 孕妇; 安全性研究; 药学服务

【中图分类号】 R969

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)09-0038-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.09.009

Study on the safety of Chinese patent medicine used in pregnancy

ZHANG Rui-li, WANG Jing-hong*, SU Shuang, MEI Na, ZHENG Jin-feng, XIA Kun, ZONG Zhi-yong

(Department of Pharmacy, Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

【Abstract】 Objective: To draw up a Chinese patent medicine (CPM) manual for pregnancy and provide medication safety information to physicians and pharmacists. **Methods:** We investigated and analyzed drug information for pregnancy from instructions, Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition), and Clinical Application Guidelines (2010 edition) of 200 CPMs. Contraindications and potential safety problems for pregnancy of these CPMs were explored, and relevant medication suggestions were made. **Results:** Drug information for pregnancy were marked in the instructions in 113 CPMs, where 'prohibited' were marked with 55 CPMs, 'caution' were marked with 33 CPMs, and 'contraindication' were marked with 25 CPMs. According to Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition) and Clinical Application Guidelines (2010 edition), 30 CPMs were marked as 'administrated with prohibited' and 7 CPM were marked as 'administrated with caution'. Furthermore, 15 CPMs were marked as 'prohibited' and 13 CPM were marked as 'caution' due to containing contraindicated composition for pregnancy. Thirty eight CPMs were selected as relatively safe medication. **Conclusion:** Most of 200 CPMs were contraindicated for pregnant women, and there was certain security danger in CPM utilization. CPM manual for pregnancy might play an important role in enhancing safety application of CPM and improving quality of pharmaceutical care.

【Key words】 Chinese patent medicine; pregnant women; pregnancy; medication safety; pharmacy services

以往普遍认为, 中药为天然药物, 安全无毒, 妊娠期患病多寄向于中医药, 郭惠娟等^[1]调查发现, 孕妇使用的药物中, 中药和中成药比例最高, 占 52.38%, 主要是板蓝根颗粒、双黄连口服液、

感冒灵片等; 亦有调查研究显示^[2], 妊娠早期, 中成药是除了叶酸、维生素和矿物质外, 使用最多的药物; 整个妊娠期, 中成药和中药占妊娠期使用药物的首位。这些药物主要用于保胎和治疗上呼吸道

[收稿日期] 2017-06-15

[基金项目] 2016 年北京药学会临床药学研究项目

[作者简介] 张瑞丽, 女, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010) 84739480; E-mail: zhangrl_1985@126.com

[通讯作者] * 王景红, 女, 主任药师; 研究方向: 医院药学; Tel: (010) 84739480; E-mail: wangjinghong2002@126.com

感染。吴惠妃等^[3]对某院妊娠疾病所开中药处方进行统计分析发现,中药处方主要用于治疗阴道炎、上呼吸道感染、贫血等,使用中成药的比例明显高于煎剂处方,常用药物有益血生胶囊、青香妇科洗剂和除湿止痒洗剂。中成药也成为妊娠期患者咨询的主要药物之一^[4]。药品说明书是医生、药师、患者最直接获取药品信息的文书,但中成药说明书存在孕妇用药信息标注不够完善、标注与所含孕妇禁忌成分不符或标注与《中国药典》2015版(简称《中国药典》)、《临床用药须知》2010版(简称《临床用药须知》)不一致的现象^[5],这为孕妇安全使用中成药带来隐患。为此我们对中国中医科学院望京医院200种中成药的说明书、《中国药典》和《临床用药须知》中孕妇用药信息的标注情况及其所含《中国药典》收录的孕妇禁忌成分进行梳理、分析,编制孕妇安全使用中成药手册,为医师、药师提供用药参考,为进一步建立孕妇安全使用中成药网络数据库提供数据支持。

1 资料与方法

参考说明书、《中国药典》和《临床用药须知》,对望京医院2015年度销售金额前200名中成药的孕妇用药信息进行梳理,及对中成药所含《中国药典》收录的孕妇禁忌成分进行分析,并结合中成药所含《中国药典》收录的毒性饮片成分,整理孕妇禁用、慎用、忌用和使用相对安全的品种,编制孕妇安全使用中成药手册。

2 结果

2.1 200种中成药的类别

将调查的200种中成药按《北京市基本医疗保险和工伤保险药品目录(2010版)》(简称《医保目录》)的分类,相同成分不同剂型的药品归为一个品种。内科用药品种数最多,其次为骨伤科,详见表1。

2.2 说明书、《中国药典》《临床用药须知》孕妇用药信息比较

中成药说明书标注孕妇禁用54种,孕妇慎用33种,孕妇忌用25种,1种标注为“不建议孕妇使用此药”,以上这些可认为明确标注了有效的孕妇用药信息,共有113个品种,占56.5%,医生、药师、患者一般情况下可以根据说明书的标注选择

表1 中成药分类情况

类别	品种数(n)	构成比(%)
内科用药	133	66.5
骨伤科用药	26	13.0
民族药	11	5.5
肿瘤用药	7	3.5
外科用药	5	2.5
妇科用药	5	2.5
耳鼻喉科用药	5	2.5
眼科用药	4	2.0
皮肤科用药	4	2.0
总计数	200	100.0

药品。标注为“在医师指导下使用”“尚不明确”“尚无孕妇服用本品的经验”的描述,虽然在一定程度对孕妇用药进行提示,但不能作为选择药品的依据,认为是无效的信息,医生、药师需要专业的医学、药学知识,综合评估患者情况选择用药。

与《中国药典》和《临床用药须知》对比,说明书标注为孕妇禁用的品种,《中国药典》和《临床用药须知》有标注孕妇慎用或孕妇禁用的情况,使用该组别药物应以说明书为准;说明书标注“孕妇慎用”“孕妇忌用”参考《中国药典》或《临床用药须知》有孕妇禁用的情况,说明书标注“尚不明确”或“在医师指导下使用”的品种,参考《临床用药须知》有慎用的情况,认为使用这些药物有安全隐患,建议使用时应相应的按“孕妇禁用”或“孕妇慎用”。见表2。

表2 说明书、《中国药典》、《临床用药须知》孕妇用药信息标注情况(n)

标注项目	说明书	中国药典			临床用药须知	
		禁用	慎用	忌用	禁用	慎用
孕妇禁用	54	18	5	3	27	3
孕妇忌用	25	1	0	4	8	3
孕妇慎用	33	0	9	0	7	10
不建议使用此药	1					
尚不明确/尚无服用本品的经验	3					1
在医师指导下使用	12					2
未标注	72	2			15	5
合计	200	21	14	7	57	24

注: 1. 某些未收录的品种,参考收录的相同成分品种,比如肾衰宁颗粒,《中国药典》未收录该品种,收录的是肾衰宁胶囊标注“孕妇禁用”,认为肾衰宁颗粒“孕妇禁用”。2. 说明书标注“不建议使用此药”便于统计归为“孕妇禁用”。

2.2.1 说明书标注为孕妇禁用的品种 说明书标注为孕妇禁用的品种, 20种含有孕妇禁用成分, 分别为痹祺胶囊、西黄丸、瓜霜退热灵胶囊、脉血康胶囊、通心络胶囊、疏血通注射液、培元通脑胶囊、脑心通胶囊、大黄蟪虫胶囊、醒脑静注射液、安脑丸、青鹏软膏、小金片、艾迪注射液、消肿止痛酊、跌打七厘片、七厘胶囊、狗皮膏(改进型)、复方南星止痛膏、麝香壮骨膏; 19种仅含有孕妇慎用成分, 分别为肾炎康复片、复方血栓通胶囊、致康胶囊、血府逐瘀口服液、红花注射液、速效救心丸、丹红注射液、四磨汤口服液、瘀血痹胶囊、银花泌炎灵片、风湿液、尪痹片、便通片、肛泰栓、代温灸膏、颈舒颗粒、颈痛颗粒、活血止痛膏、新癍片; 16种无孕妇禁忌成分, 分别为金花清感颗粒、丹菱片、三七通舒胶囊、养心氏片、痰热清注射液、喜炎平注射液、参麦注射液、苏黄止咳胶囊、清开灵颗粒、百乐眠胶囊、独一味胶囊、康莱特注射液、云南白药膏、仙灵骨葆胶囊、湿毒清片、舒血宁注射液。

2.2.2 说明书标注为孕妇慎用的品种 说明书标注为孕妇慎用的品种, 4种含有孕妇禁用成分, 分别为马应龙麝香痔疮膏、同仁牛黄清心丸、跌打镇痛膏、骨通贴膏; 13种仅含有孕妇慎用成分, 分别为复明片、复方丹参滴丸、丹栀逍遥胶囊、气滞胃痛颗粒、清肝降压胶囊、肿痛安胶囊、虎力散胶囊、芪蓉润肠口服液、稳心颗粒、强肾片、清脑复神液、宫炎康颗粒、清咽滴丸; 16种无孕妇禁忌成分, 茵栀黄颗粒、心元胶囊、血塞通片/颗粒、愈风宁心滴丸、祖师麻膏药、肾安胶囊、血脂康胶囊、蓝芩口服液、养胃舒胶囊、乌灵胶囊、枣仁安神液、消痛贴膏、香菊胶囊、金喉健喷雾剂、润燥止痒胶囊、注射用血栓通(冻干); 参考《临床用药须知》有7种为孕妇禁用, 分别为同仁牛黄清心丸、跌打镇痛膏、骨通贴膏、复方丹参滴丸、清肝降压胶囊、虎力散胶囊、乌灵胶囊。

2.2.3 说明书标注孕妇忌用的品种 说明书标注为孕妇忌用的品种, 7种含有孕妇禁用成分, 分别为大活络胶囊、同仁大活络丸、接骨七厘胶囊、红花清肝十三味丸、风湿祛痛胶囊、复方清带灌注液、寒痛乐熨剂; 1种含有孕妇忌用成分为复方雪莲胶囊, 10种仅含有孕妇慎用成分, 分别为胃苏颗粒、华佗再造丸、前列倍喜胶囊、左归丸、桂枝茯苓胶囊、通滞苏润江胶囊、复方杜仲健骨颗粒、温胃舒

胶囊、云南白药胶囊、根痛平颗粒; 7种无孕妇禁忌成分, 分别为丹鹿通督片、心脑宁胶囊、金乌骨通胶囊、抗宫炎分散片、龙血竭片、元胡止痛滴丸、天麻壮骨丸。参考《中国药典》、《临床用药须知》有8种为孕妇禁用, 分别为大活络胶囊、复方雪莲胶囊、枝茯苓胶囊、华佗再造丸、桂枝茯苓胶囊、云南白药胶囊、根痛平颗粒、抗宫炎分散片。桂枝茯苓胶囊在《临床用药须知》“注意事项”项下还标注“素有癥瘕, 妊娠后漏下不止, 胎动不安者, 需遵医嘱使用, 以免误用伤胎”。

2.2.4 说明书未标注有效孕妇用药信息的品种 说明书未标注有效孕妇用药信息的品种, 11种含有孕妇禁用成分, 分别为麝珠明目滴眼液、参松养心胶囊、天丹通络胶囊、脑血康滴丸/胶囊、头痛宁胶囊、甜梦口服液、白脉软膏、如意珍宝丸、吉祥安坤丸、二十五味珊瑚丸、伤科灵喷雾剂; 22种仅含有孕妇慎用成分, 分别为骨康胶囊、养阴清肺口服液、六味地黄丸、疏风解毒胶囊、肾衰宁颗粒、枳术宽中胶囊、黄葵胶囊、尿毒清颗粒(无糖型)、癯清胶囊、五苓胶囊、尿塞通片、癯闭舒胶囊、护肝宁片、小建中胶囊、参附注射液、复方苁蓉益智胶囊、右归胶囊、十味玉泉胶囊、胃复春片、百癣夏塔热片、葆宫止血颗粒、皮肤康洗液; 54种无孕妇禁忌成分, 分别为强骨胶囊、银翘解毒软胶囊、感冒清热颗粒(无糖型)、玉屏风颗粒、清热解毒口服液、复方鲜竹沥液(无糖型)、金果饮、活力苏口服液、心神宁片、通窍鼻炎颗粒、治伤软膏、柴银口服液、银杏叶片/胶囊、葛兰心宁软胶囊、薯蓣皂苷片、补心气口服液、注射用灯盏花素、丹参注射液、骨龙胶囊、松龄血脉康胶囊、金天格胶囊、海昆肾喜胶囊、泌淋清胶囊、草薢分清丸、迈之灵片、肾炎四味胶囊、强力定眩胶囊、血滞通胶囊、蒲地蓝消炎口服液、枫蓼肠胃康颗粒/合剂、功劳去火片、益气复脉胶囊、金荞麦片、橘红痰咳颗粒、苁蓉益肾颗粒、心脑欣丸、生血宝合剂、利舒康胶囊、复方阿胶浆、金芪降糖颗粒、养血饮口服液、生血宁片、西帕依固龈液、康复新液、华蟾素注射液、百令胶囊、金水宝胶囊、参芪扶正注射液、贞芪扶正颗粒、障眼明胶囊、辛夷鼻炎丸、骨疏康胶囊、藤黄健骨胶囊、消风止痒颗粒。参考《中国药典》和《临床用药须知》有15种为孕妇禁用, 分别为参松养心胶囊、脑血康滴丸/胶囊、肾衰宁颗粒、尿塞通片、癯闭

舒胶囊、参附注射液、皮肤康洗液、十味玉泉胶囊、注射用灯盏花素、丹参注射液、肾炎四味胶囊、枫蓼肠胃康颗粒/合剂、参芪扶正注射液、华蟾素注射液、消风止痒颗粒;有8种为孕妇慎用,分别为养阴清肺口服液、五苓胶囊、复方鲜竹沥液(无糖型)、五苓胶囊、银杏叶片/胶囊、心脑欣丸、骨龙胶囊、麝珠明目滴眼液,其中麝珠明目滴眼液含有孕妇禁用的麝香,因此应为孕妇禁用。

2.3 毒性成分分析

对说明书、《中国药典》、《临床用药须知》均未标注孕妇用药信息,且无孕妇禁忌成分的43个品种进行毒性成分分析,筛选出孕妇使用相对安全的品种。其中柴银口服液、橘红痰咳颗粒、感冒清热颗粒(无糖型)含有有小毒的苦杏仁,辛夷鼻炎丸、通窍鼻炎颗粒含有有毒的苍耳子,这5个品种均为非处方药,在为孕妇患者指导用药时应注意。其他38个品种可认为是孕妇使用相对安全的品种。

3 讨论

3.1 孕妇安全使用中成药的建议

我们建议说明书标注为孕妇禁用的品种,应以说明书为依据;说明书标注为孕妇忌用和孕妇慎用的品种,参考《中国药典》和《临床用药须知》为禁用的应为禁用,含有孕妇禁用成分,也相应的归为孕妇禁用;说明书未标注有效孕妇用药信息的品种,参考《中国药典》和《临床用药须知》为禁用或慎用的应为禁用或慎用,含有孕妇禁忌成分,也相应的归为孕妇禁用或慎用;对说明书、《中国药典》、《临床用药须知》均未标注孕妇用药信息,且无孕妇禁忌成分、毒性成分的品种,可认为是孕妇使用相对安全的品种。

我们把200种中成药的孕妇用药信息编制成册,用于药师审方、发药、咨询、用药教育等药学服务实践中,专科临床药师针对其科室涉及的中成药对医护人员进行孕妇安全用药宣教。并把孕妇安

全使用中成药手册电子版置于内网上,方便医师、药师查询。

3.2 孕妇要谨慎使用非处方药

一般认为非处方药毒性低、安全性好,而且不需要凭医师处方即可自行判断、购买和使用。我们在既往药学服务过程中碰到妊娠期患者坚决只服用非处方药,认为处方药不安全。本研究发现非处方药也有“禁用”“忌用”“慎用”,而且也存在含有孕妇禁忌成分与标注不一致的情况。比如小建中胶囊,含有孕妇慎用的桂枝,说明书、《中国药典》、《临床用药须知》均标注为孕妇禁用。

3.3 “辨证论治”使用相对安全的中成药

中成药是由中医古籍的经典方剂衍化而来,使用中成药需要遵循“辨证论治”的原则,遵照说明书和《中国药典》、《临床用药须知》,凡“禁用药”妊娠期间绝对不能使用,“慎用药”应根据孕妇体质及病情需要审慎使用,一般应尽量避免应用,以免发生医疗事故^[6];“忌用”指避免使用或最好不用^[7]。孕妇使用中成药应在对病情综合评估的基础上,选择相对安全的药物。

【参考文献】

- [1] 郭惠娟,刘建安,刘莉莉,等. 孕妇用药现状、需求及药学服务效果分析[J]. 中国药房, 2010, 1(26):2490-2492.
- [2] 张川,张伶俐,陈力,等. 妊娠期用药调查研究的系统评价[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(11):858-862.
- [3] 吴惠妃,叶秋明,陈剑苗. 基于某院处方对妊娠期中药临床应用的分析[J]. 中国药房, 2014, 25(11):972-974.
- [4] 熊建华,杨金招,林玉仙,等. 妊娠期用药风险评估与沟通专科门诊的建立与实践[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(3):375-380.
- [5] 张瑞丽,王景红,梅娜. 中国中医科学院望京医院呼吸科常用中成药说明书用药信息调查[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(3):29-32.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知中成药成方制剂卷 2010 版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011:27.
- [7] 黄丽,罗圣平,罗晓波,等. 210 种中成药说明书妊娠禁忌标注情况调查分析[J]. 中国药房, 2017, 28(16):2295-2300.