

文章编号: 1672-3384 (2008) -02-0032-04

临床医生对醒脑静注射液临床应用的认知与行为调查

【作者】 刘芳¹ 赵荣生¹ 王汝龙² 李大魁² 薛立宁² 严静敏³ 李萍³ 黄旭明³ 贾方红³

1 北京大学第三医院 (北京 100083)

2 北京药学会 (北京 100027)

3 北京市医疗保险事务管理中心 (北京 100050)

【摘要】 目的 了解临床医生对醒脑静注射液合理使用的认知和行为,为促进醒脑静合理使用提供依据。方法 根据之前研究的结果,制订调查问卷,对20家医疗机构的353名医生进行问卷调查,了解对于醒脑静适应症、应用指征、用法用量、应用时机、合并用药等方面的认知与实践。对调查结果进行统计分析。结果 各说明书适应症均有一定比例的医生未选择其作为醒脑静的用药适应症,其中未选择肝昏迷的比例最高,为38.7%。38.7%问卷中选择了非说明书适应症。多数医生认为醒脑静应用于病情较重或存在意识障碍的患者。醒脑静应在发病后早期使用,单次剂量为20~40mL,疗程不宜过长或应在急性期使用。醒脑静不应和清开灵注射液及生脉注射液合用。结论 对于醒脑静的临床应用,多数医生的认知和实践符合药品说明书及现有循证医学证据,少数医生持不同观点,可能和醒脑静的不合理使用相关。

【关键词】 醒脑静; 临床应用; 调查

Knowledge, attitude and practice of clinical physicians
on use of Xing Nao Jing injection【Writers】 LIU Fang¹ ZHAO Rong-sheng¹ WANG Ru-long² LI Da-kui² XUE Li-ning² YAN Jing-min³ LI Ping³ HUANG Xu-ming³ JIA Fang-Hong³

1 Peking University Third Hospital (Beijing 100083)

2 Beijing Pharmaceutical Association (Beijing 100027)

3 Beijing Medical Insurance Center (Beijing 100050)

【Abstract】 **Objective** To investigate the knowledge, attitude and practice of clinical physicians on use of Xing Nao Jing Injection (in abbreviation XNJ), and to provide base for the rational use of XNJ. **Methods** A questionnaire was developed according to the previous study. 353 Doctors from 20 hospitals were surveyed. The knowledge and prescribing practices related to XNJ such as indication, dosage, course, etc. were inquired. **Results** Each licensed indication of XNJ has some doctors who did not chosen it as suitable indication, and the ratio was from 9.9% for cerebral hemorrhage to 38.7% for hepatic coma. 38.7% of the doctors also choose non-licensed indications as suitable indications. Most of the doctors choose that XNJ should be used in serious cases or those with conscious disturbance. XNJ should be used in early phase of the disease course. Single dose of XNJ should be 20~40ml and the treatment duration should be less the 14 days. XNJ should not combine with Qing Kai Ling and Sheng Mai injection, which are also injection of traditional Chinese herbs. **Conclusion** The knowledge and practice of most doctors on XNJ were complied with the licensed medication instruction and present clinical evidence. The deviations from the licensed medication instruction and present clinical evidence may contribute to the irrational use of XNJ.

【Key words】 Xing Nao Jing injection; clinical use; investigation

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 A

醒脑静注射液(下简称“醒脑静”)是医疗保险支付费用较高的中药注射剂之一,临床存在不合

理应用的现象^[1]。对于合理使用醒脑静,作为处方者的临床医生是如何认识及实践的?了解这一问题

有助于寻找造成醒脑静不合理使用的原因。本研究在北京市医疗保险事务管理中心和北京市药学会的组织下,在以往研究的基础上对临床医生进行问卷调查。

1 资料与方法

1.1 调查问卷的制订

根据以往研究的结果,包括醒脑静注射液在医疗保险住院患者中的使用情况及现有临床研究证据的情况^[1],制订针对处方者的临床用药调查问卷。调查内容包括醒脑静适当的适应证、用于各个适应证的疗效评价、应用指征、用法用量、应用时机、合并用药等方面的认知与实践,题目均为选择题。醒脑静适应证的选项来自醒脑静药品说明书,其他题目的选项来自调查数据或相关临床研究,并尽可能包含了临床使用中的各种情况。除了固定选项外,每题均设一个开放选项,可供被调查者填写已有选项中未包含的选择。

问卷由“北京市医疗保险醒脑静注射液合理使用课题组”集体讨论制订,经试用后定稿。

1.2 调查问卷的发放和回收

选择北京市医疗保险数据库中2006年应用醒脑静较多的医院,综合考虑医院规模、级别和专科设置的情况,共20家医院入选。每家医院15~20份问卷,由入选医院的医疗保险办公室负责问卷的发放与回收,主要选择临床应用醒脑静较多的科室,如神经科。被选中的科室中,原则上主治医师以上级别医生均需填写。

1.3 调查结果的统计与分析

建立 excel 表格,将问卷调查获得的数据录入。对所调查各题目的选项进行汇总,计算每个选项在所有答题问卷中所占的百分比。对所得结果进行分析。

2 结果

2.1 问卷发放与回收情况

共发出353份调查问卷,回收292份,占总调查问卷数的82.7%。不同级别、类别的医院回收率

相当(表1)。对填写报表的医生级别进行统计,主

表1 不同级别、类别医院的样本回收率

	合计	医院级别		医院类别	
		三级	二级	综合	中医
医院数	20	14	6	17	3
发出份数	353	284	69	293	60
收回份数	292	235	57	242	50
回收率(%)	82.7	82.7	82.6	82.6	83.3

治及以上级别的医生占88.3%。

2.2 醒脑静用药适应证

在醒脑静用药适应证方面,各说明书适应证都有一定比例的医生未将其选择为醒脑静的用药适应证,其中未选择肝昏迷的医生比例最高,为38.7%;未选择脑出血的医生比例最低,占9.9%(表2)。填写其他适应证的医生113人,占收回问卷人数的38.7%。填写例次较高的其他适应证包括

表2 醒脑静适应证的选择

适应证	未选择例次	占收回问卷的比例(%)
脑出血	29	9.9%
脑栓塞	40	13.7%
颅脑外伤	67	22.9%
酒精中毒	91	31.2%
流行性乙型脑炎	94	32.2%
肝昏迷	113	38.7%

高热(45例次)、意识障碍(36例次)等。

对醒脑静用于说明书中6种适应证的有效性进行评价并排序,将脑栓塞、脑出血、酒精中毒排在适应证第一位的比例较高,高于其他3种适应证。而如果考虑将某适应证排在前3位的医生的比例,则脑出血、脑栓塞和颅脑外伤高于其他适应证。各个适应证都有未填写问卷,其中脑栓塞和脑出血未填写问卷比例较低,而肝昏迷和乙脑比例较高。

2.3 醒脑静对各适应证的具体应用

对醒脑静各适应证中具体应用的指征、时机、单次剂量和疗程等进行统计。以对该问题进行答复的人数作为总数,比例占多数的选项见表3。

2.4 醒脑静的安全性评价

92.9%的医生认为醒脑静较安全,没有选择“担心严重不良反应,尽量不用”者(见表4)。

表3 醒脑静应用指征和时机的选择*

适应证	应用指征	应用时机	单次剂量	疗程
脑出血	GCS≤8分 (77.8)	发病 2d 内 (87.4)	20~40mL (91.7)	14d 内 (79.8)
脑栓塞	NDS>8分 (88.5)	发病 3d 内 (70.4)	20~40mL (94.1)	14d 内 (85.9)
颅脑外伤	GCS≤8分 (77.8)	伤后 36h 内 (93.1)	20~40mL (95.5)	14d 内 (83.9)
酒精中毒	中重度 (69.5)	发病 4h 内 (89.9)	20~40mL (95.2)	24h 内 (81.8)
流行性乙型脑炎	昏迷 (94.9)	发病 3d 内 (74.8)	20~40mL (95.3)	14d 内 (96.4)
肝昏迷	高热 (86.6)	发病 2d 内 (94.3)	20~40mL (94.7)	14d 内 (96.8)
	抽搐 (67.1)			

※：括号内数据为选择该项者占答复人数的百分数 (%)

表4 醒脑静注射液的安全性评价

安全性评价	填写例次	占收回问卷的比例 (%)	占实际答复的比例 (%)
较安全	209	71.6	92.9
有不良反应，慎重使用	12	4.1	5.3
担心严重不良反应，尽量不用	0	0	0
安全性不明确	4	1.4	1.8
未填写	67	22.9	

2.5 醒脑静联合用药评价

本调查共评价了经常与醒脑静合用的药物16种，其中9种是中药注射剂。各品种中都有较多问卷未给予评价。对未回答问卷的比例和填写互补协同问卷的比例进行相关分析，发现二者呈负相关($R=-0.89$)。即对某一药物而言，未填写的比例越低，认为其和醒脑静起协同作用的比例越高。

如只纳入已回答问卷，50%以上医生认为同醒脑静起互补协同作用的药物有：灯盏花素、胞磷胆碱、果糖二磷酸钠、前列地尔、银杏叶、血塞通、七叶皂苷，其中胞磷胆碱比例最高，为65%。对于生脉(13.4%)和清开灵(8.9%)，认为其与醒脑静起互补协同作用的比例最低。对不宜合用的情况，包括拮抗、重复用药、理由不明确、不良反应增加等进行统计，清开灵的比例最高(21.8%)，其次是生脉(14.6%)。

3 讨论

中药注射剂的合理用药是近年来越来越引起关注的问题，醒脑静注射液是医疗保险用药，是最常用的中药注射剂之一。对于醒脑静的临床应用情况进行研究，了解其不合理使用的现状及相关因素，有助于帮助管理部门采取适当措施，促进其合理使

用。同时对于醒脑静这样具有代表性的中药注射剂的合理使用进行研究和干预，也可为其他中药注射剂的合理使用提供范例。本研究通过了解处方者的行为与实践，为促进醒脑静的合理用药提供依据。

药品说明书是临床合理用药的主要依据。而本调查发现，尽管多数医生倾向于选择醒脑静的药品说明书适应证，但说明书各适应证均有一定比例的医生未选择其作为适当的适应证，这可能和医生所在的科室及专业有关，一定程度上说明部分医生对醒脑静的说明书适应证不完全知晓或不完全认同。填写其他适应证的医生比例较低。脑栓塞、脑出血、酒精中毒、颅脑外伤是醒脑静治疗相对更为有效的适应证，而流行性乙型脑炎和肝昏迷的有效程度被排在后面，这和目前临床研究的证据基本符合^[2-7]。但后2者发病率比起前4种适应证相对较低，也会导致医生对其有效性的认识缺乏经验。流行性乙型脑炎常伴有高热、意识障碍，醒脑静中所含麝香、冰片对其有益。而肝昏迷发病机制为血液中的氨和其他蛋白质代谢产物对中枢神经系统的毒性，在调查中有医生认为醒脑静缺乏治疗肝昏迷的作用机制。而从证据的角度，评价醒脑静用于肝昏迷的仅有1篇低质量对照研究^[7]。

对于醒脑静的应用时机和疗程，从统计结果可见，多数医生认为醒脑静应用于病情较重或存在意识障碍的患者，应在发病后早期使用、疗程不宜过长或应在急性期使用。这和药品说明书和临床研究文献相符^[2-7]。而在用量方面，说明书中醒脑静的常规单次剂量为10~20mL，而调查中多数医生选择的剂量为20~40mL。尽管说明书中注明剂量可“遵医

嘱”，但调查结果仍表明临床实践和说明书中的常规剂量存在较大差异。

对于醒脑静的合并用药，未答复的问卷多达一半以上，说明有较多医生对醒脑静联合用药缺乏用药经验。而在答复的问卷中，认为清开灵和生脉起协同作用的人数比例最低，而认为两者不宜同醒脑静合用的人数比例最高。文献报道中，虽有研究认为二者可同醒脑静起协同作用^[8-12]，但这些研究在干预措施的选择、随机分组等方面存在问题，也不足以作为支持醒脑静同清开灵或生脉合用的证据。由此可见对于醒脑静和其他中药注射剂合用的问题，目前仍存在较大争议。在研究证据不足的情况下，应遵循中药注射剂合理应用的一般原则，选择中药注射剂应当“少而精”，能用1种就尽量不用2种或更多^[13]。

总之，从调查结果看，多数医生对于醒脑静的合理应用具有一定的共识，并且符合药品说明书的规定和现有临床研究证据，但仍有少数医生持有不同的观点，这可能会导致不合理使用醒脑静。今后的研究中，可对持不同观点的医生进行访谈，对其认知、态度和行为进行进一步了解。对于确实存在导致不合理用药的观点，可采取宣传教育等措施进行干预。

(上接第31页)

5.4 加强药品说明书或标签的管理

注射剂药品说明书或标签应增加全部活性成分含量、全部辅料名称及含量，并说明含有可能引起严重不良反应的成分或辅料，中药注射剂应列出毒性成分及含量，避免不良反应发生。

5.5 呼吁建立药品上市后再评价体系

注射剂上市后，对安全性、药物组成、制备工艺、质量标准和功能疗效等各个环节进行再评价，每个厂家也应该对自己生产的产品进行再评价，从而减少产生质量问题和不良反应的不确定因素。

【参考文献】

- [1] 刘芳, 赵荣生, 李静, 等. 北京市医疗保险神经内科住院患者应用醒脑静注射液的回溯性调查. 药物治疗杂志, 2006, 4 (6): 47-50
- [2] 许风雷, 高丽霞, 吴泰相, 丁锦辉. 醒脑静注射液治疗脑梗塞临床疗效及安全性随机对照试验的系统评价. 中国循证医学杂志, 2005, 5 (7): 549-565
- [3] 王珏, 程安龙, 吕善庆等. 醒脑静治疗急性脑血管病的临床观察. 脑与神经疾病杂志, 2000, 8 (2): 115
- [4] 朱虹. 醒脑静注射液治疗急性酒精中毒疗效观察. 中国中医急症, 2007, 16 (7): 825-826
- [5] 王智兰, 孙建. 高压氧联用醒脑静注射液治疗重型颅脑外伤50例疗效观察. 中国中医急症, 2007, 16 (6): 682-683
- [6] 何文贞, 郑俊忠. 醒脑静注射液辅助治疗病毒性脑炎50例的疗效. 中国新药与临床杂志, 2005, 24 (8): 654-656
- [7] 张波. 醒脑静注射液治疗肝性脑病疗效观察. 中国中医急症, 2006, 15 (4): 384
- [8] 张玉松, 刘基凤, 赵柏庆. 醒脑静注射液合清开灵注射液治疗中风致意识障碍疗效观察. 中国中医急症, 2007, 16 (2): 172-173
- [9] 郑友丽, 邹崇祺, 黄春英. 开窍通络法配合清开灵及醒脑静治疗中风偏瘫102例临床研究. 中医杂志, 2005, (12): 915-917
- [10] 朱伟珍. 清开灵合醒脑静并用治疗脑梗塞40例. 实用中医内科杂志, 2005, 19 (6): 574-575
- [11] 王左, 马承泰, 冯丽伟. 醒脑静合生脉注射液治疗脑出血急性期临床观察. 中国中医急症, 2002, 11 (4): 269-271
- [12] 章真. 醒脑静合生脉注射液治疗急性酒精中毒48例临床观察. 中国中医急症, 2000, 9 (6): 262

【参考文献】

- [1] 翟所迪, 毛璐, 刘芳, 等. 多中心合理使用注射剂的对照干预研究. 中国药学杂志, 2005, 40 (2): 155-156
- [2] 张石革, 崔嵘. 临床注射药物应用指南. 北京: 科学技术出版社, 2006: 1-2
- [3] 陈秋潮. 从安全用药角度看发展中药输液剂的必要性. 上海医药, 2005, 26 (4): 149-151
- [4] 王琼, 柳港生, 吴锦忠. 影响中药注射剂透明度的因素及解决方法. 中医药学刊, 2006, 14 (2): 360-361
- [5] 汤光. 药物相互作用速查手册. 北京: 化学工业出版社, 2005
- [6] 王育琴. 注射药安全应用速查手册. 北京: 化学工业出版社, 2005
- [7] 王丽霞. 中成药安全应用手册. 北京: 化学工业出版社, 2006