

文章编号: 1672-3384 (2009) -02-0029-04

合理使用中药注射剂

【作者】 鲁卫星

北京中医药大学东直门医院 (北京 100701)

【中图分类号】 R283.6; R944.1

【文献标识码】 A

近年来,越来越多的中药注射剂应用于临床,它改变了传统的给药方式,克服了起效迟、作用慢、生物利用度低等诸多不足,在临床上、尤其是在抢救危急重症的过程中,发挥着其他中药剂型难以替代的独特作用。但随着其广泛的应用,中药注射剂引起的不良反应也逐年增多。人们对中药注射剂安全性等方面提出了质疑,是全部弃之不用还是科学对待是亟待斟酌和思考的问题。

1 中药注射剂的品种

当前,我国临床上常用的中药注射剂覆盖临床各个方面,用于抗菌、抗病毒、抗恶性肿瘤、心脑血管系统、免疫功能调节等。主要有以下几类。

1.1 活血类中药注射剂

主要包括丹参注射液、复方丹参注射液、丹香冠心注射液、红花注射液、丹红注射液、血栓通注射液、血塞通注射液、路路通注射液、灯盏花素注射液、灯盏细辛注射液、疏血通注射液、冠心宁注射液、苦碟子注射液、脉络宁注射液、毛冬青注射液等。

1.2 清热类中药注射剂

主要包括柴胡注射液、射干抗病毒注射液、野菊花注射液、板蓝根注射液、复方大青叶注射液、清热解毒注射液、复方蒲公英注射液、桑姜感冒注射液、穿心莲注射液、双黄连注射剂、痰热清注射液、白花蛇舌草注射液、鱼腥草注射液、鱼金注射液、银黄注射液、清开灵注射剂、热可平注射液、醒脑静注射液、田基黄注射液、黄藤素注射液、肝欣泰注射液、肝炎灵注射液、岩黄连注射液、清肝注射液、苦黄注射液、茵栀黄注

注射液、舒肝宁注射液、土贝母皂苷注射液、喜炎平注射液、莲必治注射液、热毒宁注射液、抗腮腺炎注射液、退热解毒注射液等。

1.3 补益类中药注射剂

主要包括参麦注射液、生脉注射液、黄芪注射液、参芪扶正注射液、人参糖肽注射液、人参茎叶总皂苷注射液、注射用黄芪多糖、参附注射液、鹿茸精注射液、薄芝菌注射液、注射用脑新康、肾康注射液等。

1.4 抗肿瘤类中药注射剂

主要包括乳腺康注射液、康艾注射液、康莱特注射液、消癌平注射液、蟾酥注射液、华蟾素注射液、艾迪注射液、复方苦参注射液、鸭胆子油乳注射液、猪苓多糖注射液、得力生注射液、乌头注射液、痛可宁注射液等。

1.5 抗风湿类中药注射剂

主要包括雪莲注射液、穿山龙注射液、野木瓜注射液、红茴香注射液、正清风痛宁注射液、伊痛舒注射液、复方风湿宁注射液、当归寄生注射液、鸡矢藤注射液、丁公腾注射液、足师麻注射液、雪上一支蒿总碱注射液、秦艽素注射液、威灵仙注射液、山豆根总碱注射液、寻骨风注射液等。

1.6 其他中药注射剂

如刺五加注射液、瓜蒌皮注射液、羚羊角注射液、补骨脂注射液、复方麝香注射液、复方当归注射液、益母草注射液、喘可治注射液、止喘灵注射液、复方半边莲注射液、消痔灵注射液等。

2 引起中药注射剂不良反应的主要原因

2.1 药物因素

2.1.1 中药材质量不稳定 中药材因产地不同,其当地土壤、气候、生长环境亦不同,以及采摘时间不同,其药材的有效成分含量就不尽相同,不同基源的同一药材之间差别很大,如金银花的来源可达4种,各品种的性状和成分相差很大。再加上中药的加工炮制国家尚没有统一的标准,也就直接影响到中药注射剂的质量。

2.1.2 中药的成分复杂 中药注射剂大多由复方组成,其中成分十分复杂且有效成分尚不清楚,从技术上很难清楚地辨认,工艺上也难以提纯,制备过程中混杂的微量不纯成分,存放过程中发生的变化,使用过程中与常用输液配伍致不溶性微粒增加等因素均有可能导致不良反应的发生。药液中某些杂质作为半抗原物质,更易与血浆蛋白结合形成成为高致敏原,诱发严重不良反应的发生。注射剂中的动植物蛋白、鞣质等也极易引起过敏反应。由于注射液中的微粒不能在体内代谢,故可出现肉芽肿、肺水肿、静脉炎、血栓、组织坏死、过敏、热原和肿瘤样反应。另外,制剂中的添加剂、增溶剂、稳定剂等均能引起过敏反应。

2.1.3 中药注射剂的质控标准不完善 由于中药注射剂的特殊性,在制备工艺上质量很难控制,也缺乏统一的质量控制标准。即使是同一品种,各个厂家生产出来的产品质量也参差不齐。

2.1.4 生产工艺落后 企业不重视注射剂的工艺、质量的深入研究,各企业间只注重现有产品的仿制和改剂型,有的只适合制成水针剂的品种,却改成了冻干粉针剂。其效果当然不如水针剂好。有的中药注射剂只适合肌注,却被改为静脉注射。工艺条件不一致导致同品种不同厂家不良反应差异:由于中药注射剂生产工艺的粗放化,对于提取分离温度、时间、溶剂用量、溶液浓度、提取次数、滤材、滤液、容器等工艺条件未做标准化要求,同一品种不同厂家工艺不尽相同。造成的成分变化千差万别,导致其临床上不良反应也有显著差异。

2.2 医源因素

2.2.1 使用方法不当 临床医生不按照中医理论指导使用,也是导致不良反应增多的原因。“发烧用清开灵针,感染用双黄连粉针”,已经是某些中医和西医不成文的法则。这相当于将中医的热证与西医的感染性炎症划等号。但在临床上,这个等号并不完全成立,套用化学药研究模式的中药药理作用与客观层次的中药功能是有区别的。中药注射剂是改变了传统中药剂型以提高疗效的新剂型,但仍要以中医药理论为指导。

2.2.2 与西药注射剂的不合理配伍 由于临床缺少中药注射剂与西药注射剂配伍的知识和经验,配伍应用不合理时会发生一些不良反应和输液反应。中、西药注射剂配伍应用后易发生的问题有:①pH值改变引起的变化。中药注射剂成分复杂,pH值过高或过低均能使某些成分的溶解度降低或溶胶状态被破坏而析出沉淀,如生物碱、皂苷、氨基酸等成分也可能因pH值的改变发生氧化、水解、缩合等反应,出现浑浊、沉淀、变色或产生气泡等现象。②某些中药注射剂含有抗原性物质。中药注射剂中有些成分如蛋白质、生物大分子等具有抗原性或半抗原性,在与其他药物相互作用后或在它们代谢过程中,也可产生抗原性物质。这些物质与机体作用后就可能引起过敏反应,严重者可危及生命。③热原量的叠加。各种中药注射液中均存在一定量的热原,中药注射剂用量一般较大,在与其他西药注射剂或输液配伍后,易造成热原量的叠加超过药典规定的限量。

2.2.3 给药途径不当 如柴胡注射液为肌肉注射药品,而在使用时有些人未能注意给药途径,盲目认为注射液均可以静脉给药,造成不良后果。

2.2.4 超量使用 一些医生在使用中药注射剂时,超出说明书规定的最大用量。张惠霞等在3414例中药注射剂不良反应分析中报道,超剂量用药者为730例,占总数的21.38%。其中儿童为268例,占儿童总数的39.76%。由此可见,超剂量用药可加大不良反应发生概率^[1]。

2.2.5 不适当联合用药 3414例中药注射剂不良

反应中,2种以上药品联合用药发生不良反应的有1762例,占51.61%。其中1例为5种中药注射剂联合使用。中药注射剂本身多为组方配伍,其单味组方含有的成分已十分复杂,与其他注射剂联合使用,可能增加毒性,使不良反应的发生率增加^[1]。

2.3 患者因素

不同个体由于遗传基因、体内代谢酶、免疫系统及健康状况等差异,对药物反应也不尽相同。如过敏体质者使用中药注射剂时易发生各种过敏反应,用药时空腹、饥饿、精神紧张、过度疲倦也易发生不良反应^[2]。

3 几点建议

3.1 提高产品质量加强监管力度

3.1.1 稳定中药材质量 生产厂家可建立自己的生产基地,药材的产地固定到县、乡以下行政区域,在种植、采摘等方面按照国家《中药材生产质量管理规范》(GAP)进行,以便控制药材质量。

3.1.2 改进工艺和技术 建议中药注射剂生产企业应用现代科学技术及新工艺、新辅料、新设备,使中药注射剂规范化、标准化、科学化、可控化,保证批次间质量稳定一致。

3.1.3 完善中药注射剂的质量标准 由于受原料产地、气候及制剂工艺的影响,中药注射剂所含成分差异较大,仅针对中药的某个有效成分或指标成分进行定性、定量分析,并不能有效控制中药注射剂的质量。目前,指纹图谱已成为国际公认的控制中药质量的最有效手段,代替原来以主要药理成分含量作为质量控制标准的办法,以保证中药注射剂的质量,减少不良反应的发生。

3.1.4 加强管理 药监部门应严格按中药注射剂技术要求审批,加大监测力度,对中药注射剂原料、标准、检测、加工过程、储存和使用各个方面严格把关,使中药注射剂的质量得到保证。

3.1.5 对上市后的中药注射剂再评价。

3.2 合理使用中药注射剂

3.2.1 药物合用恰当,重视配伍禁忌 由于中药成分复杂,针剂的研制和应用时间相对较短,至今中药注射剂与其他药物的配伍的科研尚空白,因此应严格遵守药品说明书,尽量单独使用,不宜与其他药物在同一容器中混合使用。医院应设置静脉药物配置中心,药师着重加强对中药注射剂与西药注射剂配伍医嘱的审核,通过药师对输液医嘱的督导,减少输液中的不合理用药,进一步保证患者的输液安全。在配液时应注意药液的配制顺序、加药方法,尤其是粉针应注意先将药物充分溶解后,再加入输液中。中药注射剂尽量不要与其他药物配伍使用,以减少不良反应发生。在两种药物之间输一些液体,如葡萄糖、氯化钠注射液等,隔开两种药物,防止两种药物在血液中混合发生化学反应,从而避免不良反应发生。

3.2.2 遵循中医用药规律,辨证用药 辨证论治是中医药理论的精华,中药注射剂是根据中医理论组方及精确的工艺提取而生产的,所以,应用中成药应该以中医理论为指导,尤其应按辨证施治用药的原则,严格区别中医药学中的功效与西药的药理作用的概念,严格区分中医药学中主治与西医适应证的概念,不能简单地按药品说明,不经辨证,盲目用药。使用中药时应注意异病同证或同病异证等情况,只有对症用药,才能做到中药注射剂的合理应用。

3.2.3 掌握用法用量,避免加大浓度 中药注射剂说明书上大多注明使用该药时需要加一定液体量稀释方可应用,按照说明书执行是比较安全的,而超出用药浓度则易出现不良反应。

3.2.4 严格控制滴注速度,避免过快过慢 中药注射剂滴注过快,会导致药物局部浓度过高,可使不溶性颗粒在毛细管内聚积、堵塞而导致头晕、疼痛、刺激性皮炎等;滴注过慢,中药注射剂容易发生水解、氧化、变色、pH值改变而导致不良反应的发生。

3.2.5 遵守用药说明,注意给药途径 应严格遵守药物的使用说明,有些药物只适宜肌内注射,

医生就不应给患者静脉注射。

3.2.6 坚持中病即止,防止长期用药 中药注射剂试验疗程大都较短,长期使用也会有不同程度的不良反应,且用药时间过长时易使药物在体内蓄积而引起中毒或者产生药物依赖性。

3.2.7 注意体质因素,细查过敏反应 患者因年龄、性别、体质不同存在着个体差异,尽管正确使用了中药注射剂,在某个个体也会产生不良反应。在临床中使用中药注射剂时应密切观察患者的反应,以确保用药安全。

中药注射剂是现代中药剂型的发展方向之一。中药注射剂的优点在于药效迅速,作用可靠,生

物利用度高,更适于抢救危重病症之用,是中医治疗急症必不可少的剂型。我们只要改进工艺、提高质量监控水平、临床合理用药就可避免或减少中药注射剂在临床中不良反应的发生。随着科技的进步、产品质量的提高、使用经验的丰富,中药注射剂将会为人类的健康起到应有的作用。

【参考文献】

- [1] 张惠霞,陈建玉,宋成.3414例中药注射剂不良反应分析.药物警戒,2006,7(4):232-235
- [2] 王丽华,袁耀辉.中药注射剂临床应用需注意的问题.中国药物与临床,2005,11(11):881

文章编号:1672-3384(2009)-02-0032-05

中药与西药联合应用现状与问题的分析

【作者】 王丽霞

中国中医科学院广安门医院 (北京 100053)

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

目前我国已形成中医、西医两大医疗体系并存的状况。由于中医药在临床上的良好治疗效果,中药不仅中医医师在使用,而且西医医师也在使用,这种状况不仅在我国存在,而且在世界范围内也有逐渐扩大的趋势。在我国中药与西药联用的情况几乎涵盖了临床治疗的各个领域。合理的中西药联用能取得良好的治疗效果,并已有大量的临床研究报告发表。但不合理联用非但达不到治疗目的,还可能造成不良后果。因此重视中药与西药联合应用问题,充分发挥中西药合理配伍的优势,避免不合理的中西药配伍,对于提高疗效、降低毒副作用、正确评价中药的安全性,具有重要的意义。本文通过对中西药联合应用的现状以及对文献资料的调查与分析,主要从以下4个方面进行讨论。①中成药中含有西药成分的状况调查;②临床上中药与西药联合应用情况以及

可能出现的问题;③在中药制剂或保健品种非法加入西药的现状与危害;④中药与西药联合应用需要注意的问题。旨在提醒临床医生重视中西药联合使用问题,安全合理用药。

1 中成药中合法添加西药的情况分析

按我国现行的药品审评体系以及药品标准,经过研究并通过审批得到批准文号的中成药中,有些也含有西药成分。我们对我国2000版药典及中药部颁标准1~20册中收录的有关含有西药的中成药的情况进行了收集整理。含西药的中成药有200余种,其中所含的西药主要有8大类:①治疗糖尿病的中药中含有格列本脲;②解热药及治疗感冒的中药中含有西药解热镇痛药、抗过敏药、抗病毒药等;③止咳平喘中药中含有麻黄碱、氯化铵、克仑特罗等;④降压药中含有氢氯噻嗪、盐酸可乐定、芦丁;⑤治疗消化系统疾病的中药