

# 2 279 张门诊鹿灵活络合剂处方点评与分析<sup>△</sup>

孔维崧<sup>1\*</sup>, 朱 栋<sup>2</sup>, 李智成<sup>3</sup>, 杨 铭<sup>1</sup>, 莫 文<sup>2</sup>, 周 昕<sup>1#</sup>(1. 上海中医药大学附属龙华医院药学部, 上海 200032; 2. 上海中医药大学附属龙华医院骨伤科, 上海 200032; 3. 上海市浦东医院胸外科, 上海 201399)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)07-0867-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.07.022

**摘要** 目的: 了解上海中医药大学附属龙华医院(以下简称“我院”)石氏伤科治疗颈椎病制剂鹿灵活络合剂的门诊使用情况, 为临床用药提供参考, 促进合理用药, 便于收集人用经验证据, 推动其二次开发。方法: 借助软件从医院信息系统抽取 2018—2019 年我院门诊使用鹿灵活络合剂的处方 2 279 张, 进行处方专项点评, 重点分析适应症、用法与用量等方面。结果: 2 279 张门诊鹿灵活络合剂处方中, 诊断书写不规范处方有 293 张(处方的诊断为“NA”), 占 12.86%; 重复用药处方有 22 张, 占 0.97%; 用法与用量不合理处方有 203 张, 占 8.91%, 用法与用量书写不规范处方有 23 张(处方的用法与用量为“普通门诊”), 占 1.01%。结论: 应加强鹿灵活络合剂的合理应用, 开展相关研究形成人用经验证据, 推动其向中药新药转化, 促进石氏伤科传承发展。

**关键词** 鹿灵活络合剂; 处方专项点评; 颈椎病; 医疗机构制剂

## Review and Analysis of 2 279 Outpatient Prescriptions of Lulinghuoluo Oral Liquid<sup>△</sup>

KONG Weisong<sup>1</sup>, ZHU Dong<sup>2</sup>, LI Zhicheng<sup>3</sup>, YANG Ming<sup>1</sup>, MO Wen<sup>2</sup>, ZHOU Xin<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Dept. of Orthopedics, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 3. Dept. of Thoracic Surgery, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 201399)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the outpatient application of Lulinghuoluo Oral Liquid for cervical spondylosis in Shi's traumatology of Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (hereinafter referred to as "our hospital"), so as to provide reference for clinical drug application, promote the rational drug application, facilitate the collection of empirical evidence for human and promote the secondary development. **METHODS:** With the help of software, 2 279 prescriptions of Lulinghuoluo Oral Liquid for outpatients from 2018 to 2019 in our hospital were extracted from the hospital information system for special prescription review, with emphasis on the analysis of indications, usage and dosage. **RESULTS:** Among the 2 279 outpatient prescriptions for Lulinghuoluo Oral Liquid, 293 prescriptions were written with irregular diagnosis (prescriptions with the diagnosis of "NA"), accounting for 12.86%. There were 22 prescriptions of repeated medication, accounting for 0.97%; 203 prescriptions with irrational usage and dosage, accounting for 8.91%, and 23 prescriptions were written with irregular usage and dosage (the usage and dosage of the prescription were "general outpatient service"), accounting for 1.01%. **CONCLUSIONS:** The rational application of Lulinghuoluo Oral Liquid should be strengthened, and relevant research should be carried out to form human empirical evidence, promote the transformation into new traditional Chinese medicine, and promote the inheritance and development of Shi's traumatology.

**KEYWORDS** Lulinghuoluo Oral Liquid; Special prescription review; Cervical spondylosis; Hospital preparations

鹿灵活络合剂是上海市名中医施杞教授在临证用药经验基础上, 总结石筱山老先生的经验方而研制开发的上海中医药大学附属龙华医院(以下简称“我院”)医院制剂(沪药制字 Z05170719)。鹿灵活络合剂由丹参、当归、川芎、赤芍、红花、桂枝、鹿衔草、威灵仙、黄芪、炒土鳖虫、制五味子、肉苁蓉和淫羊藿组成。方中, 黄芪补气升阳, 以助血行; 川芎性温辛散, 为

“血中气药”, 活血化瘀, 疏通血脉, 行气止痛, 善治筋脉紧缩之疾; 桂枝祛风寒、温通经络而止痛; 又以红花、赤芍、当归和丹参活血养血; 鹿衔草、威灵仙、淫羊藿、肉苁蓉和五味子等补益肝肾, 土鳖虫温经活络止痛<sup>[1]</sup>。诸药配合, 共奏益气活血祛瘀、补肾活络止痛之效, 对颈部疼痛、活动受限, 手臂麻木和头痛等症状均有明显的改善作用。徐华等<sup>[2]</sup>观察了 39 例神经根型颈椎病患者服用鹿灵活络合剂 2、4 周后的变化, 发现患者治疗后的疼痛视觉模拟评分、颈椎病症状体征量表评分均较治疗前显著改善, 说明鹿灵活络合剂能有效缓解患者症状, 对治疗神经根型颈椎病有良好效果。为了解鹿灵活络合剂的应用情况, 本研究对我院门诊患者使用鹿灵活络合剂的处方进行统计分析和点评, 从处方规范性与用药适宜性两方面着

<sup>△</sup> 基金项目: 上海市临床药学重点专科建设项目(沪卫计药政[2017]5 号); 上海市优秀青年临床药师培养计划(沪卫计药政[2018]1 号); 上海市科学技术委员会项目(No. 19401901100)

\* 硕士研究生。研究方向: 医院药学。E-mail: kws2009@126.com  
# 通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: 2479707904@qq.com

手,探讨其在临床使用过程中可能存在的问题,旨在为医师用药提供信息参考,促进更安全、有效地用药,也便于开展人用经验证据的收集,推动其二次开发利用。

## 1 资料与方法

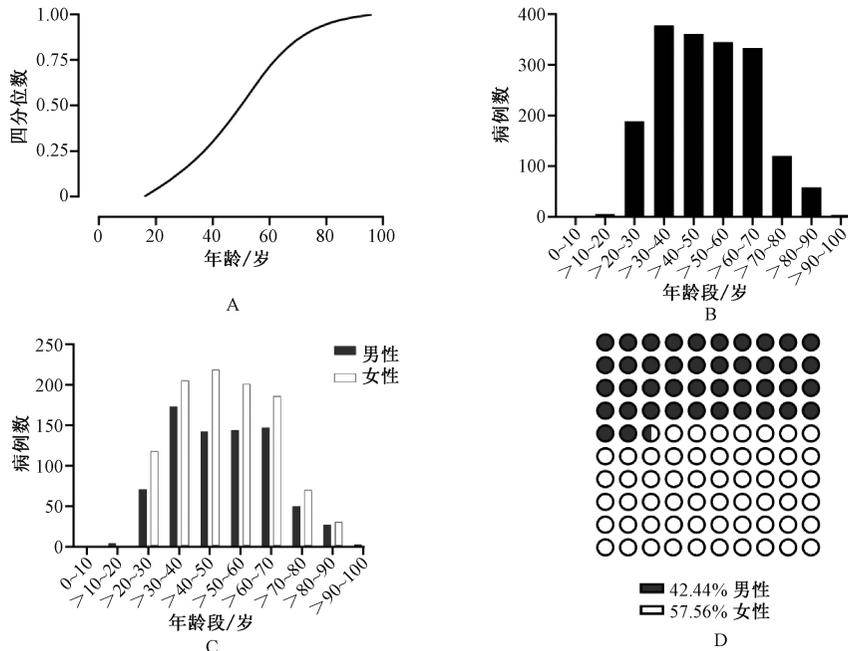
运用我院自主研发的处方分析软件 PA (软著登记号: 2017SR012498)<sup>[3]</sup>,从医院信息系统中采集服用鹿灵活络剂患者的门诊处方数据,时间为 2018—2019 年,共收集 1 793 例患者的 2 279 张处方。根据《上海市医疗机构处方点评工作管理规定》(沪卫计规[2017]012 号)、《医疗机构药事管理规定》(卫医政发[2011]11 号)、《处方管理办法》(卫生部令第 53

号)、《上海市中药饮片炮制规范》(2018 年版)、《中华人民共和国药典》(2015 年版)、《医院处方点评管理规范(试行)》(卫医管发[2010]28 号)及相关文献报道,针对鹿灵活络合剂的适应证、用法与用量等方面进行处方专项点评与分析。

## 2 结果

### 2.1 使用鹿灵活络剂患者的基本信息

1 793 例使用鹿灵活络剂的门诊患者中,年龄 16~96 岁,中位年龄为 50 岁,分布较为集中的年龄段是 >30~70 岁;女性患者多于男性患者,共 1 032 例,占 57.56%,其中 >40~50 岁的女性患者数最多,见图 1。



A. 年龄分布曲线;B. 年龄段分布图;C. 不同性别患者的年龄段分布图;D. 性别比例

A. age distribution curve; B. age distribution diagram; C. age distribution diagram of patients of different gender; D. gender ratio

图 1 使用鹿灵活络剂患者的年龄、性别分布

Fig 1 Distribution of age and gender of patients with Lulinghuoluo Oral Liquid

### 2.2 鹿灵活络剂处方的使用科室分布

作为治疗神经根型颈椎病的医院制剂,鹿灵活络剂的使用科室以伤骨科为主,专科特色突出,见图 2。此外,部分患者同日另就诊于除图 2 科室外的其他科室,见表 1。不同科室医师对同一患者开具的处方药物中存在联合用药情况,需关注可能的相互作用信息。

### 2.3 处方点评结果

本次抽取的 2 279 张门诊鹿灵活络剂处方中,诊断书写不规范处方有 293 张,占 12.86%;重复用药处方有 22 张,占 0.97%;用法与用量不合理处方有 203 张,占 8.91%,用法与用量书写不规范处方有 23 张,占 1.01%。

2.3.1 处方诊断:293 张门诊鹿灵活络剂处方的诊断为“NA”,判定为诊断书写不规范处方。处方数排序居前 10 位(含并列)的西医诊断见图 3;处方数排序居前 10 位(含并列)的中医诊断见图 4。

2.3.2 用法与用量:以药品说明书规定的“1 次 25 ml,1 日 3 次”为点评标准,1 062 张处方中鹿灵活络剂的使用频次合理。此外,有 982 张处方为“1 日 2 次”,7 张处方为“1 日

表 1 同一患者同日就诊的其他科室情况

Tab 1 Other departments visited by the same patient on the same day

鹿灵活络剂主要使用科室	同一患者同日就诊的其他科室
伤骨科、特需门诊 2、骨伤敷贴门诊、外五科、外三科、康复理疗科、急救医学伤骨科、骨伤科颈椎病专病门诊、风湿病专科	耳鼻喉科、肺病科、分院代谢性肾病门诊、分院肾病科、妇科、肝病、干部门诊、肛肠科、急诊内科、急诊外科、急诊外五科、口腔科、老年科、脑病科、内 1 门诊、内 2 门诊、内分泌、内科门诊、内科专家 1、皮肤科、脾胃病二科、脾胃病科、其他专家、肾病科、特需门诊、疼痛门诊、推拿科、外二科、外六科、外一科、心病科、血液科、眼科、针灸科、治未病(体质调理)门诊、中西医结合乳腺科、中医乳腺科、肿瘤二科、肿瘤六科、肿瘤五科、肿瘤一科、专家门诊 2 楼、专家门诊 4 楼 1 诊室和专家门诊 4 楼 2 诊室

1 次”,“1 日 4 次”和“每 6 h 给药 1 次”的处方各有 1 张。203 张处方的使用频次不合理,为“立即使用”;还有 23 张处方描述不规范,为“普通门诊”。

2.3.3 联合用药:鹿灵活络剂与其他药物联合应用的处方共 1 378 张,占 60.47%。其中,鹿灵活络剂与中药饮片联合应用的处方有 135 张(占 5.92%),涉及的中药饮片主要为清

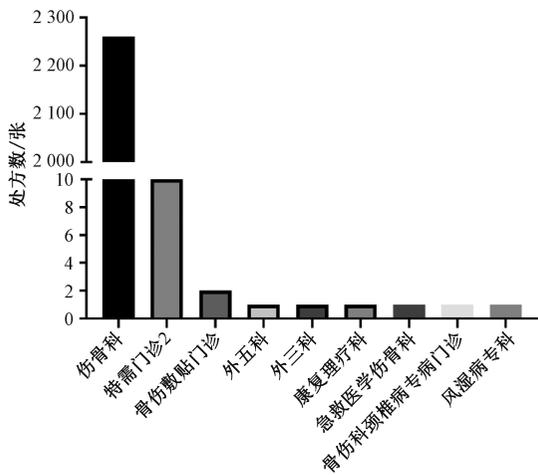


图2 鹿灵活络剂处方的使用科室分布  
Fig 2 Distribution of departments with Lulinghuoluo Oral Liquid

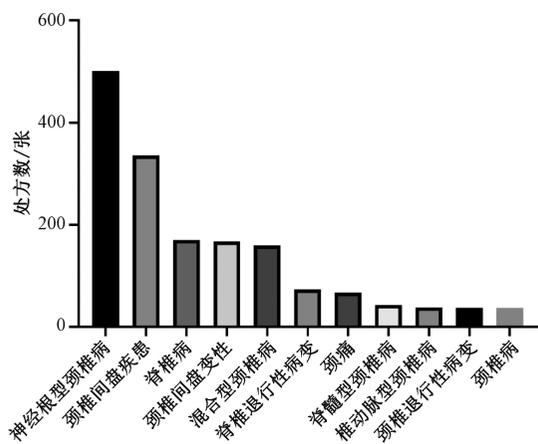


图3 处方数排序居前10位(含并列)的西医诊断  
Fig 3 Top 10(including parallel) western medicine diagnosis ranked by prescription number

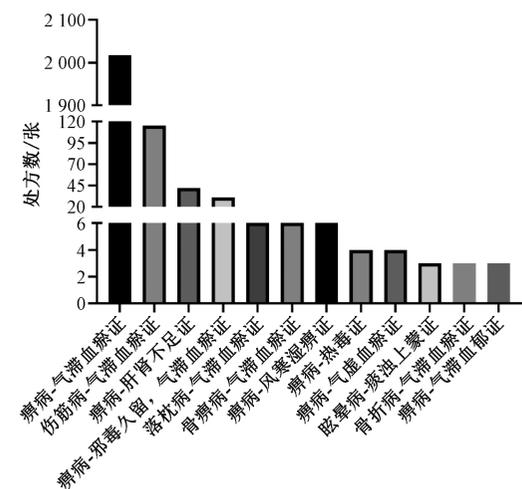


图4 处方数排序居前10位(含并列)的中医诊断  
Fig 4 Top 10(including parallel) traditional Chinese medicine diagnosis ranked by prescription number

热药、补气药和活血化瘀药;中药饮片处方中,归脾经的药物最

多,其次为归肝经和胃经的药物。鹿灵活络剂与中成药联合应用的处方有 1 061 张,占 46.56%;与西药联合应用的处方有 547 张,占 24.00%;存在鹿灵活络剂与中药饮片、中成药和西药三联甚至四联用药处方。(1)重复用药。1 378 张联合用药的处方中,鹿灵活络剂中的成分与中药饮片处方成分重复率 $\geq 50\%$ 的处方有 2 张,与其他中成药成分重复率 $\geq 50\%$ 的处方有 22 张,具体情况见表 2。(2)相互作用。在鹿灵活络剂中,丹参的提取物或成分是代谢酶 CYP2E1 诱导剂和 CYP3A4 抑制剂<sup>[4-5]</sup>;黄芪的提取物或成分是代谢酶 CYP3A4、CYP1A2 和 CYP2C9 抑制剂<sup>[6-7]</sup>;五味子的提取物或成分是代谢酶 CYP1A2、CYP2C19 抑制剂和 P 糖蛋白抑制剂<sup>[8-10]</sup>;淫羊藿的提取物或成分是代谢酶 CYP2E1、CYP2C9 抑制剂<sup>[11-12]</sup>,这些可能影响底物的药动学性质,导致以相应代谢酶代谢的西药的血药浓度发生变化。鹿灵活络剂中的成分与其他药物的潜在相互作用见表 3。

表 2 鹿灵活络剂与其他中成药重复用药情况

Tab 2 Repeated application of Lulinghuoluo Oral Liquid and other Chinese patent medicines

与鹿灵活络剂合用的中成药	功效	重复成分	处方数/张
清脑复神液	清心安神,化痰醒脑,活血通络	黄芪、当归、丹参、五味子、川芎、赤芍和红花	3
补肺活血胶囊	益气活血,补肺固肾	黄芪、赤芍	3
活力苏口服液	益气补血,滋养肝肾	淫羊藿、黄芪和丹参	2
复方地龙片	化痰通络,益气活血	川芎、黄芪	2
天舒片	活血平肝,通络止痛	川芎	6
丹灯通脑滴丸	活血化痰,祛风通络	丹参、川芎	2
贞芪扶正片	补气养阴	黄芪	3
复方血栓通胶囊	活血化痰,益气养阴	丹参、黄芪	1
合计			22

### 3 讨论

#### 3.1 适应证

药物治疗等非手术疗法应视为神经根型颈椎病的首选和基本疗法<sup>[13]</sup>。然而,对于哪些疗法重点推荐、选择综合疗法还是单一治疗、选择何种药物治疗和药物的最佳适应证是什么等问题,现有的指南或专家共识并未形成统一的推荐意见或建议。在这种情况下,评价用药适宜性应立足于《中华人民共和国药典》、地方炮制规范与药品说明书,保证用药安全。鹿灵活络剂的药品说明书中指出,其功能主治为“活血祛瘀,补肾活络止痛。用于颈椎病引起的颈项板紧、酸痛等”。从点评的西医诊断结果来看,主要属于颈椎病范畴,用药适宜。

此外,有部分处方的西医诊断属于腰椎病范畴。颈椎、腰椎退行性疾病因其发病部位不同,在西医学有不同的病名,但均可归属于中医学“痹病”范畴,其病机包括正气亏虚、肝脾肾脏腑功能失调、风寒湿邪侵袭、痰瘀互结和气血经络痹阻<sup>[14]</sup>。不同疾病在其发展过程中可能出现相同的病机,在中医辨证论治原则的指导下,可采取“异病同治”的方法进行处理<sup>[15]</sup>。鹿灵活络剂以圣愈汤为基础方,加用鹿衔草、威灵仙和淫羊藿等药,立方以益气化痰补肾、通络止痛为主,佐以补益肝肾为辅。腰为肾之府,腰椎病与肾的关系最为密切。总结临床用药规律也可发现,在治疗颈椎病时多用解表药,治疗腰椎病时多用补肾药<sup>[16]</sup>。以上都为鹿灵活络剂治疗腰椎病提供了理论依据。针对其基于“异病同治”思想治疗腰椎退行性疾病的

表3 鹿灵活络剂中的成分与其他药物的潜在相互作用

Tab 3 Potential interactions between the ingredients in Lulinghuo Oral Liquid and other drugs

鹿灵活络剂中的成分	合用药品	相互作用机制	处方数/张
丹参	氯唑沙宗	丹参的提取物或成分是代谢酶 CYP2E1 诱导剂,可能导致底物的血药浓度降低	2
丹参、黄芪	唑吡坦、克拉霉素、酮康唑、氟雷他定、氟替卡松、卡马西平、硝苯地平、尼莫地平、非洛地平、氨氯地平、地塞米松、莫米松、阿普唑仑、艾司唑仑、阿托伐他汀、托特罗定、氯苯那敏、右美沙芬、多潘立酮和非那雄胺	丹参、黄芪的提取物或成分是代谢酶 CYP3A4 抑制剂,可能导致底物的血药浓度升高	49
黄芪、五味子	对乙酰氨基酚、咖啡因和替扎尼定	黄芪、五味子的提取物或成分是代谢酶 CYP1A2 抑制剂,可能导致底物的血药浓度升高	64
黄芪、淫羊藿	格列美脲、塞来昔布、瑞舒伐他汀、吡哌美辛、氯沙坦、布洛芬、美洛昔康、缬沙坦和厄贝沙坦	黄芪、淫羊藿的提取物或成分是代谢酶 CYP2C9 抑制剂,可能导致底物的血药浓度升高	78
五味子	氯硝西洋、吡哌美辛、兰索拉唑、泮托拉唑和雷贝拉唑	五味子的提取物或成分是代谢酶 CYP2C19 抑制剂,可能导致底物的血药浓度升高	14
五味子	半胱氨酸、西替利嗪、左氧氟沙星、阿莫西林、阿奇霉素、氧氟沙星、曲美布汀、氯卓斯汀、替米沙坦、维生素 D、氯沙坦、诺氟沙星、普伐他汀和加巴喷丁	五味子的提取物或成分是 P 糖蛋白抑制剂,可能导致底物的暴露浓度升高	34
淫羊藿	对乙酰氨基酚、氯唑沙宗	淫羊藿的提取物或成分是代谢酶 CYP2E1 抑制剂,可能导致底物对的血药浓度升高	3

临床应用现状,建议完善人用经验证据收集,在更多的循证依据之上,修改药品说明书,扩大适应证范围。

### 3.2 相互作用

“十八反”“十九畏”是中药的配伍禁忌。鹿灵活络剂中含有丹参,依据“十八反”中“诸参辛芍叛藜芦”,不宜与藜芦饮片或含有藜芦的中成药同用。本次点评中未发现处方违反该配伍禁忌。尽管也有观点认为,“十八反”“十九畏”在临床上不应绝对禁止配伍使用,但《中华人民共和国药典》中明确记载了相关条文,从药事法规的角度考量,应尽可能避免“反药同用”情况的发生<sup>[17]</sup>。

药物代谢的主要场所是肝脏,肝脏进行生物转化主要依赖于微粒体中的多种酶系,其中最重要的是混合功能氧化酶系统细胞色素 P450 酶(CYP)。药物能显著影响 CYP 活性。当 CYP 的底物与 CYP 诱导剂合用时,底物代谢加快,作用减弱;与抑制剂合用时,则相反<sup>[18]</sup>。尽管已有大量文献研究了中药对于药物代谢酶的影响,但具体研究对象涉及中药单体、有效部位、总提物、单味药甚至复方等不同层次,对应的证据级别也必然不同。另一方面,对代谢酶的抑制与诱导会导致目标药在体内浓度的变化,但要引起临床意义还需考虑目标药毒性、治疗窗大小和是否存在其他代谢途径等多重因素。因此,本次点评结果中所列的中药与西药相互作用的影响是有限的,可能并不会引起临床意义,但仍需注意。

### 3.3 用法与用量

在本次点评的处方中,有 203 张处方的用法与用量为“立即使用”,23 张为“普通门诊”。与临床沟通后,反馈为部分低年资医师对鹿灵活络剂的规格和用法、用量不甚了解,在开具处方时勾选了系统中的默认项“普通门诊”或错选了“立即使用”。作为临床药师,应熟悉所处医院的医院制剂相关信息,为医师提供用药建议,更好地发挥专病专科特色。

### 3.4 重复用药

鹿灵活络剂与中药饮片处方联合应用的处方中,成分重复率 $\geq 50\%$ 的处方有 2 张。从这 2 张中药饮片处方的组成判断,系鹿灵活络剂化裁;从剂量上看,均为 14 d 用量。与开方医师沟通后了解到,患者反映偶有不便自煎汤剂的情况,遂在开具中药饮片处方的同时又予以鹿灵活络剂。合剂是在汤剂基础上发展改进而来,保留了汤剂用药特点,免去了临煎煎药的麻

烦,应用方便<sup>[19]</sup>。尽管在处方上存在重复用药的情况,但方便了患者,有利于提高患者依从性,故这 2 张处方未判定为不合理。

### 3.5 结语与展望

作为名老中医方的有效载体,医疗机构制剂具有转化为中药新药的土壤。医疗机构制剂的开发与应用,可将中医药理论、人用经验和临床使用有效地结合。中药人用经验是指在长期临床实践中积累的用于满足临床需求,具有一定规律性、可重复性的关于中医临床诊疗认识的概括总结<sup>[20]</sup>。而真实世界研究作为中药人用经验证据的来源,可为医疗机构制剂作为新药注册上市提供支持。医院信息系统是真实世界数据的常用来源,经分析的数据可产生真实世界证据。本次点评从医院信息系统中采集处方数据并加以分析,对鹿灵活络剂的临床使用情况有了大致认识,点评结果也反映出部分数据的完整性和准确性存在问题。建议医师开具处方时在符合处方规范性的要求下尽可能完善处方数据,减少因数据可靠性而产生的干扰。用药适宜性方面,针对在中医辨证论治原则指导下的超说明书用药,建议医师完善诊疗经过并观察潜在不良反应,为收集人用经验证据打下基础。鹿灵活络剂是治疗神经根型颈椎病的医疗机构制剂,在我院使用已十余年。信息化时代的发展导致人们屈颈概率的增加,颈椎病的发病率呈升高趋势。据调查,上海城市人群颈椎病患病率达 24.66%,其中神经根型颈椎病患病率为 10.6%<sup>[21]</sup>。可见,鹿灵活络剂具有广阔的二次开发前景。今后,团队将优化处方工艺,提高质量控制水平,尝试将临床试验与真实世界研究相结合,探索鹿灵活络剂治疗颈椎病的物质基础和作用机制,推动其向中药新药的转化,促进石氏伤科的传承与发展。

### 参考文献

- [1] 王拥军,吴翌.石氏伤科施杞临证经验集萃[M].北京:科学出版社,2016:167.
- [2] 徐华,马俊明,叶洁,等.鹿灵活络剂治疗神经根型颈椎病疗效观察[J].辽宁中医杂志,2014,41(10):2149-2151.
- [3] 杨铭,周昕,许丽雯.中药处方分析与点评系统软件的研制[J].药学服务与研究,2018,18(4):247-251.
- [4] 和凡,钟国平,赵立子,等.丹参酮 II A 对大鼠细胞色素 P450 酶的诱导作用[J].中草药,2009,40(6):938-942.
- [5] 徐文,王泽霞,刘涛,等.丹参中 11 个活性成分对大鼠肝微粒体细

胞色素酶活性的作用研究[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(7): 619-622.

- [6] 张艳辉, 于超, 郭延奎, 等. 黄芩甲苷通过抑制大鼠体内 CYP1A2 酶活性影响药物相互作用[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(13): 1300-1303.
- [7] 单文雅, 张玉峰, 朱捷强, 等. 黄芩甲苷对大鼠肝微粒体酶活性影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(1): 85-88.
- [8] 胡芳. 醋制对五味子成分及 CYP450 酶效应研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [9] 叶林虎. 荷叶代谢性药物相互作用及体内成分研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [10] Yang M, Chen J, Shi X, et al. Development of in silico models for predicting P-glycoprotein inhibitors based on a two-step approach for

feature selection and its application to Chinese herbal medicine screening[J]. Mol Pharm, 2015, 12(10): 3691-3713.

- [11] 张远冬, 刘学庆, 郭延奎, 等. 大鼠肝微粒体法评价 20 种中药有效成分对 CYP2C9 酶的作用[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(24): 2654-2658.
- [12] 王敏, 孙安盛, 吴芹, 等. 淫羊藿苷对小鼠肝微粒体细胞色素 P450 酶及其亚型 CYP2E1 活性的影响[J]. 华西药理学杂志, 2009, 24(2): 133-135.
- [13] 杨子明, 李放, 陈华江. 颈椎病的分型、诊断及非手术治疗专家共识(2018)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(6): 401-402.
- [14] 莫文, 王拥军, 吴弢, 等. 施杞运用中医药治疗颈椎病的经验[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(11): 1-5.

(下转第 875 页)

(上接第 866 页)

静脉制剂推荐疗程为 30 d, 相关专家共识<sup>[12]</sup>提出一般在 4 周后根据疗效调整方案, 并推荐急性、重症患者可首选静脉药物, 病情稳定后改为口服序贯治疗。因此, 对于注射用复合辅酶疗程 >30 d 的适宜性有待进一步考察。

### 3.3 配伍禁忌

目前未见有注射用复合辅酶与其他药物配伍稳定性的相关研究。注射用复合辅酶成分中的还原型谷胱甘肽、辅料中的半胱氨酸均含有巯基, 具有较强的还原性, 可与胰岛素中的二硫键发生反应, 不仅导致胰岛素结构发生改变, 还可触发免疫反应, 产生胰岛素自身抗体, 引起血糖波动<sup>[19-20]</sup>。复方醋酸钠林格注射液、混合电解质注射液和注射用三磷酸腺苷二钠氯化镁均含有多种电解质, 是否会影响到注射用复合辅酶中主要成分的稳定性尚不可知, 有文献报道, 注射用复合辅酶与门冬氨酸钾混合输注的不良反应发生率较单独输注注射用复合辅酶更高<sup>[15]</sup>。为提高用药的疗效和安全性, 注射用复合辅酶宜使用药品说明书推荐的溶剂(5%葡萄糖注射液和 0.9%氯化钠注射液)溶解后单独输注。

### 3.4 辅助用药联合应用品种数

肝脏是包括保肝药在内的药物代谢的主要器官, 《肝脏炎症及其防治专家共识》<sup>[12]</sup>推荐同时使用的抗炎保肝类辅助用药品种数最多不超过 3 种, 以免增加肝脏负担。结合该院肝病专科特点及患者病情治疗需求, 对于难治性的肝炎患者, 可在初始方案疗效不佳时予以调整, 但同时使用肝病辅助用品种过多的有效性有待验证, 在安全性和经济性方面的获益性也需要进一步研究<sup>[21-22]</sup>。

目前, 鲜有权威指南、共识对辅助用药的临床规范应用进行系统阐述。辅助用药联合应用的品种数是影响药物安全性和有效性的因素, 且特殊人群使用的安全性值得高度重视。因此, 需要管理部门、临床医师和药师等针对特定病种共同制定相应的规范, 对辅助用药的疗程、联合应用品种数和特殊人群的使用加大管控力度, 以提高治疗的安全性和经济性<sup>[23]</sup>。

### 参考文献

- [1] 王楠, 谢友东, 宋宝君. 复合辅酶注射液治疗慢性乙型病毒性肝炎的效果[J]. 当代医学, 2021, 27(1): 28-30.
- [2] 马东红, 郭明好, 刘云, 等. 注射用复合辅酶对早中期慢性肾脏病患者肾脏的保护作用及机制[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(2): 184-186, 189.
- [3] 杨瑜珍, 郑凯特, 陈冰, 等. 注射用复合辅酶联合曲美他嗪治疗

心绞痛的临床效果[J]. 中国医药科学, 2020, 10(7): 78-81.

- [4] 杜珏欣. 注射用复合辅酶在恶性肿瘤化疗支持治疗中的作用[J]. 中外医疗, 2019, 38(19): 79-81.
- [5] 侯圣贵. 注射用复合辅酶的药理作用和临床应用[J]. 齐鲁药事, 2006, 25(7): 434-435.
- [6] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局办公室. 关于印发第一批国家重点监控合理用药药品目录(化药及生物制品)的通知[S]. 国卫办医函[2019]558号. 2019-06-11.
- [7] 陈小菲, 王奎鹏, 曹英杰. 2017—2019 年某医院国家重点监控药品应用情况分析[J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(12): 26-30.
- [8] 王焯, 程刚. 某三级医院重点监控药品的使用情况分析[J]. 中国当代医药, 2020, 27(24): 177-180.
- [9] 卫生部. 处方管理办法[S]. 卫生部令第 53 号. 2007-02-14.
- [10] 卫生部. 关于印发《医院处方点评管理规范(试行)》的通知[S]. 卫医管发[2010]28号. 2010-02-10.
- [11] 卫生部办公厅. 关于转发《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》的通知[S]. 卫办医管函[2012]1179号. 2012-12-26.
- [12] 王宇明, 于乐成. 肝脏炎症及其防治专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(2): 152-162.
- [13] 刘凌云. 《医院处方点评管理规范(试行)》执行中的难点及对判定标准的探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(1): 107-110.
- [14] 杨亚青. 老年住院患者不合理用药分析[J]. 中国全科医学, 2008, 11(18): 1660-1662.
- [15] 赫立恩, 宋浩静, 张党馨, 等. 复合辅酶与门冬氨酸钾混合滴注不良反应 6 例[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(6): 570.
- [16] 郭庆英, 陈扬, 王振华. 静脉滴注复合辅酶致不良反应 4 例[J]. 中国药师, 2009, 12(7): 950-951.
- [17] 孟祥云, 胡娟, 叶茜, 等. 1864 例药物不良反应报告分析[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(3): 52-54, 58.
- [18] 余凤玮, 谢元春, 周晗露, 等. 489 例药物不良反应报告分析[J]. 海峡药学, 2020, 32(11): 231-234.
- [19] 李嘉茵, 王向东. 医院静脉用药调配中心普通胰岛素输液配伍禁忌分析[J]. 中国药业, 2017, 26(16): 93-95.
- [20] 刘敏, 尹士男. 胰岛素自身免疫综合征[J]. 药品评价, 2015, 12(11): 34-38.
- [21] 陈云霞. 多种西药合用的不良反应及促进西药临床合理用药的探究[J]. 当代医学, 2021, 27(2): 105-106.
- [22] 韦启勋. 西药处方中用药不合理问题情况的应对策略分析[J]. 临床检验杂志: 电子版, 2018, 7(3): 428-429.
- [23] 王横溢. 处方点评在合理用药中的实践及临床效果观察[J]. 临床研究, 2020, 28(12): 120-122.

(收稿日期: 2020-08-10)