

药学通讯

Pharmaceutical Message

第22卷 第2期 2022
Volume 22 Number 2



河南中医学院第一附属医院药学部

Dept. of Pharmacy, the First Affiliated
Hospital of Henan College of Tcm



河南中医一附院

目 录

·医药快讯·	
关于进一步加强用药安全管理提升合理用药水平的通知.....	2
健康中国行动推进委员会办公室关于印发健康中国行动 2022 年工作要点的通知.....	4
治疗药物监测工作规范专家共识(2019 版).....	8
·处方点评及分析·	
2022 年第 2 季度我院门诊西成药处方点评.....	12
2022 年第 2 季度我院门诊中药饮片处方点评.....	14
·不良反应·	
我院 2022 年第 1 季度不良反应报告及分析.....	17
·基因检测·	
我院 2022 年第 2 季度基因检测和血药浓度监测报告.....	20
·细菌耐药监测·	
我院 2022 年第 1 季度细菌耐药监测报告.....	28
·药学论坛·	
黄芩传统汤剂与配方颗粒汤剂成分对比研究.....	31
医院库房中药材与中药饮片质量控制与管理分析.....	37
有毒中药饮片管理方法研究.....	41
中药饮片处方合理用药评价模式探索.....	45

• 医药快讯 •

关于进一步加强用药安全管理提升合理用药水平的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、中医药局：

为进一步加强用药安全管理，提升合理用药水平，保障医疗质量和人民健康权益，现提出以下工作要求。

一、降低用药错误风险，提高用药安全水平

（一）强化用药安全制度落实。医疗机构要健全并落实用药安全相关制度，提高医药护技等人员防范用药错误的意识和能力，实施处方开具、调配、给药、用药的全流程管理。医师要根据患者病情开具正确、规范、适宜的处方；药师认真履行处方审核职责，所有处方和用药医嘱经审核合格后调配发放；执行用药医嘱的护士等医务人员要认真进行核对，严格执行“三查七对”，确保给药的时间、途径、剂量等准确无误。鼓励医疗机构运用信息化手段，对临床用药全过程进行智能化审核与管理。

（二）加强重点药品使用管理。医疗机构要建立高警示药品、易混淆药品管理制度，对本机构内高警示药品及多个规格、看似、听似的易混淆药品，分别存放并设置警示标识。加强对各科室部门和医务人员的培训，使其能够准确识别；在药品调配交接以及发放使用时，医务人员要互相提醒，向患者做好用药教育，注意防范误选误用。同时，加强重点监控合理用药药品、抗微生物药物、抗肿瘤药物、质子泵抑制剂、糖皮质激素、毒麻精放药品、中药注射剂等的使用管理。4 通过血药浓度监测、基因检测等，识别用药风险，制定个体化用药方案，优化药品种选择，精准确定用药剂量。

（三）保障重点人群用药安全。医疗机构要针对老年人、儿童、孕产妇等特殊人群，强化用药安全管理。建立老年患者用药管理制度，针对不同风险水平的老年患者采取分级管理措施，加强用药交代和提醒，避免用错药。遴选儿童用药（仅限于药品说明书中有明确儿童适应证和儿童用法用量的药品）时，可不受“一品两规”和药品总品种数限制，增加用药范围，促进精准用药。针对孕产妇特点，要强化合理用药各环节管理，重点关注孕产妇禁用慎用药品，努力实现“最小有效剂量、最短有效疗程、最小毒副作用”，最大限度减少对孕产妇和胎儿的影响。

二、加强监测报告和分析，积极应对药品不良反应

（四）做好药品不良反应监测报告。医疗机构要按照规定做好药品不良反应的监测报告，主动收集药品不良反应，按照“可疑就报”的原则，及时向有关部门报告相应信息，提高报告的数量和质量。建立并

保存药品不良反应报告及监测档案，对不良反应多、安全隐患突出的药品要及时依法依规清退出本机构用药供应目录。

（五）强化监测结果分析及处置。医疗机构要认真统计分析药品不良反应报告和监测资料，提出针对性改进目标，采取有效措施减少和防止药品不良反应的重复发生。医疗机构发现药品严重不良反应后，在按规定上报的同时，应立即暂停使用并积极救治患者。药学部门立即进行药品追溯和质量评估，调查原因，做好观察与记录；经评估后确定是否继续使用或更换药品。

（六）及时研判用药风险并反馈临床。医疗机构要密切关注国家有关部门、行业学协会、权威学术期刊等发布的药品不良反应监测信息，通过收集分析本机构之外更大范围的监测数据，尤其是新的、严重的药品不良反应，以评估药品安全性。将分析评估情况及时反馈至临床，充分发挥警示提醒作用，形成不良反应报告源于临床、服务于临床的良性循环。

三、加强用药安全监管，促进合理用药水平提高

（七）落实医疗机构主体责任。医疗机构要加强对医师执业行为规范性的监督管理，确保其按照国家处方集、临床诊疗指南、药物临床应用指导原则和临床路径等，合理开具处方。医疗机构要定期组织专业技术人员对处方医嘱按照一定比例实施点评，认真分析点评中存在的问题，查找具体原因，提出质量改进建议，研究制定有针对性的改进措施，逐一落实，并将点评结果纳入相关科室及其工作人员绩效考核和年度考核指标。大力开展临床药师培训，为临床药师参加培训积极提供条件，保障相应待遇。

（八）建立完善奖惩机制。各级卫生健康行政部门（含中医药主管部门）要根据临床用药相关规范、指南、标准等的调整和更新，及时做好医师定期考核相关工作。将用药安全内容纳入推进公立医院高质量发展评价指标，提高公立医院绩效考核中合理用药相关指标权重。充分运用合理用药考核、质控目标管理、处方合理性抽查等工作的评价结果，将其作为医疗机构和医务人员绩效考核、评优评先等工作的重要参考。对存在问题的医疗机构，应当依法严肃处理；对负有领导责任和直接责任的人员，依法给予处分；对表现突出的医疗机构和人员要予以表扬和鼓励。

（九）持续做好组织实施。各地要进一步提高思想认识，始终把医疗机构合理用药工作摆在突出位置予以推进，坚守用药安全底线。对民营医院、个体诊所等非公立医疗机构要一视同仁，加强业务指导和行业监管。要充分发挥合理用药或药事质量控制专业组织作用，强化专业技术支持。国家卫生健康委和国家中医药局将组织加强对各地工作情况的推动和定期通报，对工作或管理不力的地区，采取约谈等方式，督促及时整改并跟踪复查。

国家卫生健康委

国家中医药管理局

2022 年 7 月 27 日

健康中国行动推进委员会办公室关于印发健康中国行动 2022 年工作要点的通知

健康中国行动推进委员会各成员单位、有关单位：

为贯彻落实《国务院关于实施健康中国行动的意见》《国务院办公厅关于印发健康中国行动组织实施和考核方案的通知》《健康中国行动（2019-2030 年）》等文件精神，进一步推动健康中国行动有关工作落实落地，我们研究制定了《健康中国行动 2022 年工作要点》。现印发给你们，请各单位结合工作实际，确保各项工作顺利开展。

健康中国行动推进委员会办公室

2022 年 3 月 23 日健康中国行动

2022 年工作要点

2022 年健康中国行动总体要求是：以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，全面贯彻党的十九大和十九届历次全会精神，认真落实《国务院关于实施健康中国行动的意见》，深入推进各项行动有效实施，确保目标任务如期实现。

一、健全完善工作机制

（一）召开健康中国行动推进委员会办公室会议。定期召开工作调度会议。（健康中国行动推进办负责）

（二）组织开展健康中国行动 2021 年监测评估和考核工作。（健康中国行动推进办负责）

（三）组织开展健康中国行动 2021 年专项行动工作组年度工作评价。（健康中国行动推进办负责）

（四）继续推动健康科普专家库和资源库建设，推进全媒体健康科普信息发布和传播机制、医疗机构和医务人员开展健康教育 2 和健康促进绩效考核机制建设。（国家卫生健康委负责）

二、制订印发系列政策文件

（一）印发《国民营养计划 2022 年重点工作》，修订营养标签通则、食品标识监督管理办法等政策标准。（国家卫生健康委牵头，市场监管总局参与）

（二）指导研制体育公园配置国家标准、修订室外健身器材安全国家标准，完成全民健身信息服务平台建设、公共体育场馆平战两用改造、智慧健身中心配置、室外健身器材配建管理等工作指南。（体育总局负责）

(三) 制订电子烟国家标准、管理办法等系列配套政策。(工业和信息化部、国家卫生健康委、市场监管总局、国家烟草局按职责分工负责)

(四) 发布《生活饮用水卫生标准》《室内空气质量标准》等标准。(生态环境部、国家卫生健康委、市场监管总局按职责分工负责)

(五) 印发《0-6岁儿童孤独症筛查干预服务规范(试行)》，制订出生缺陷防治能力提升计划。(国家卫生健康委负责)

(六) 印发《重点人群职业健康素养监测统计调查制度》。(国家卫生健康委负责)

(七) 印发《“十四五”健康老龄化规划》。(国家卫生健康委牵头，教育部、科技部等部门单位参与)

(八) 制订发布《口岸公共卫生核心能力建设技术规范》等标准。(海关总署、市场监管总局按职责分工负责)

(九) 制订印发《关于健康城市建设推动健康中国行动创新模式试点(癌症防控)工作评估方案》。(健康中国行动推进办负责)

(十) 制订印发《健康中国行动2021-2022年度考核实施方案》。(健康中国行动推进办负责)

(十一) 印发《“十四五”托育服务发展规划》。(国家卫生健康委牵头，国家发展改革委等部门单位参与)

三、扎实推进重点工作

(一) 举办并鼓励地方开展健康科普作品征集大赛、儿童青少年预防近视健康教育、健康中国行等品牌活动，完成“健康知识进万家”试点工作。举办鼓励群众参与的健康科普活动。加大无偿献血宣传动员力度，开展“世界献血者日”主题宣传活动。(中央宣传部、科技部、教育部、国家卫生健康委、中国科协、中国计生协按职责分工负责)

(二) 推动营养健康食堂、餐厅、学校、区域性营养创新平台建设。(教育部、国家卫生健康委按职责分工负责)

(三) 深入推进公共体育场馆开放服务综合试点，筹办全民健身大会，指导社区运动会开展，大力推进全民健身赛事活动体系建设。组织创编针对老年人群的体育健身科普作品，通过多种形式开展宣传推广。(体育总局负责)

(四) 组织开展社区戒烟服务体系试点建设试点工作，推进党政机关、医疗卫生机构、学校、家庭等无烟环境建设，力争年底前将所有党政机关基本建成无烟机关。(中央文明办、教育部、国家卫生健康委、全国妇联、中国计生协按职责分工负责)

(五) 做好社会心理服务体系试点工作总结和推广，探索推进儿童青少年心理健康促进工作。(中央政法委、国家卫生健康委牵头，教育部等部门单位参与)

(六) 开展环境与健康风险评估制度建设试点和全国生态环境与健康素养监测工作, 推进应对气候变化与健康行动。(生态环境部、国家卫生健康委按职责分工负责)

(七) 制订《加速消除宫颈癌行动计划》, 推进宫颈癌综合防治。启动实施中国消除艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播行动计划。(国家卫生健康委负责)

(八) 强化儿童眼保健, 开展人员培训和技术指导, 推进《0-6 岁儿童眼保健和视力检查服务规范(试行)》落实。(国家卫生健康委负责) 完成 2020 年度综合防控儿童青少年近视评议考核, 启动 2021 年评议考核工作。开展中医适宜技术防控儿童青少年近视试点工作。(教育部、国家卫生健康委、国家中医药局按职责分工负责)

(九) 持续深入开展职业病危害专项治理, 推进健康企业建设, 开展争做“职业健康达人”活动。(国家卫生健康委、全国总工会按职责分工负责)

(十) 创建 1000 个全国示范性老年友好型社区, 实施老年健康素养促进项目, 开展老年失能预防干预、老年心理关爱、老年口腔健康、老年营养改善行动, 开展医养结合示范创建活动。(国家卫生健康委负责)

(十一) 开展全国婴幼儿照护服务示范城市创建活动, 命名首批示范城市。(国家发展改革委、国家卫生健康委按职责分工负责)

(十二) 全面实施残疾儿童康复救助制度, 为符合条件的儿童提供手术、辅助器具适配、康复训练等服务。(中国残联牵头, 教育部、民政部、国家卫生健康委参与)

(十三) 进一步扩大“三高”共管试点覆盖范围, 推进院前医疗急救相关法规立法进程。(国家卫生健康委负责)

(十四) 聚焦癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病等重大疾病防治需求, 加快科技创新 2030—“癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病防治研究”重大项目的启动与实施。(科技部、国家卫生健康委按职责分工负责)

(十五) 推进区县级癌症筛查和早诊早治中心建设试点、总结推广上消化道癌等机会性筛查工作机制和管理模式, 深化健康城市建设推动健康中国行动创新模式试点(癌症防控)工作, 推进国家癌症防控平台优化和居民应用。(国家卫生健康委负责)

(十六) 组织开展基层呼吸系统疾病早期筛查干预能力提升项目实施进展评估, 推进实施慢阻肺高危人群早期筛查和综合干预。(国家卫生健康委负责)

(十七) 以高血压、糖尿病等慢病为抓手, 指导各地提升基层慢病医防融合服务能力, 总结制订糖尿病等中医特色康复方案。(国家卫生健康委、国家中医药局按职责分工负责)

(十八)做好常态化新冠肺炎疫情防控工作。(国家卫生健康委牵头,有关部门单位按职责分工负责)开展消除疟疾成果宣传工作。(国家卫生健康委负责)开展“抑螺防病林”建设,加强“林业血防抑螺”成效质量检测。(国家林草局负责)

(十九)开展健康气象预报模型研究,逐步将研究成果试用于健康气象预报服务。出版发行“健康气象”系列科普丛书。(中国气象局负责)

四、组织开展特色活动

(一)组建健康中国行动“万名宣讲员”队伍,深入社区、企业、农村,广泛宣传健康理念。(健康中国行动推进办牵头,有关部门单位参与)

(二)开展“关爱生命救在身边”行动,加强应急救护知识技能普及培训,推动在具备条件的公共场所配备急救箱、AED、救护一体机等急救设备,开展“寻找最美救护员”活动,弘扬“人人学急救、急救为人人”的社会文明风尚。(中国红十字会、健康中国行动推进办牵头,中央宣传部、教育部、交通运输部、文化和旅游部、国家卫生健康委、广电总局、体育总局、铁路局、民航局、中国科协等部门单位参与)

(三)组织开展“中医药文化传播我们在行动”系列活动,举办群众性中医药文化活动,建设中医药健康文化知识角。(国家中医药局负责)

(四)组织开展“好家风健康行”主题推进活动,倡导文明健康绿色环保生活方式,推动健康成为新时代的家风。(中国计生协牵头,健康中国行动推进办、农业农村部、国家乡村振兴局、全国妇联等部门单位参与)

(五)在全国举办健康中国行动知行大赛,向全民普及健康知识,推行健康生活方式。(健康中国行动推进办负责)

(六)组织开展“健康中国医者先行”活动,广泛动员医疗机构和医务人员,带头践行健康中国行动。(健康中国行动推进办负责)

(七)组织开展健康中国行动优秀案例征集活动。(健康中国行动推进办负责)

(八)组织开展“健康城市 健康体重”等主题活动,营造肥胖防控的良好氛围。(健康中国行动推进办、国家卫生健康委牵头,有关部门单位参与)

(九)组织开展“爱心传递防治出生缺陷”公益行、预防出生缺陷主题宣传活动。(国家卫生健康委负责)(十)贯彻实施《国家残疾预防行动计划(2021-2025年)》,做好第六次残疾预防日宣传教育活动。

(国家卫生健康委、中国残联等部门单位按职责分工负责)

治疗药物监测工作规范专家共识(2019 版)

中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会

摘要 为了指导和规范医疗机构和医疗咨询机构开展治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)工作,中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会制定了《治疗药物监测工作规范专家共识》。该共识明确了 TDM 的概念、理论基础及研究方法,统一规范了对 TDM 学科涵义及工作范围的认识;规定了实施 TDM 的分析检测、临床干预及质量控制的技术环节,以保障检测结果的准确性和用药干预的合理性;阐明了 TDM 实施的法理依据和纳入药事管理的必要性,为 TDM 工作的合法开展和质量考核提供基础。该共识对推动 TDM 工作在医疗机构内科学合理合法开展有重要的规范和指导意义。

关键词 治疗药物监测; 医疗机构; 医院药学; 专家共识

为指导和规范医疗机构和医疗咨询机构开展治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)工作,以保证 TDM 的科学性、伦理性、合法性,使患者最大程度获益,从专业技术角度组织全国范围的 TDM、药事管理、循证药学以及医学专家就相关问题加以学术讨论,历经 5 年余就 TDM 工作规范达成共识。

1 TDM 概念

(1) TDM 是一门研究个体化药物治疗机制、技术方法和临床标准,并将研究结果转化应用于临床治疗,以达到最大化合理用药的药学临床学科。通过测定患者体内的药物暴露、药理标志物或药效指标,利用定量药理模型,以药物治疗窗为基准,制订适合患者的个体化给药方案。其核心是个体化药物治疗。

(2) TDM 工作内容包括药物(及其代谢物、药理标志物)分析、定量计算、临床干预三部分。

(3) TDM 基础主要涉及药理学、药剂学、药物分析学、生物化学与分子生物学、流行病学与卫生统计学等多门二级学科。(4) 患者存在个体差异、药物治疗窗窄、药物毒性反应难以判断、药物暴露受多种因素影响是开展 TDM 的主要临床指征。(5) TDM 的临床意义在于能够优化药物治疗方案,提高药物疗效,降低毒副作用,同时通过合理用药最大化应该能节省药物治疗费用。

2 TDM 理论及方法

(1) 药物治疗的基本要素是基于患者及其疾病的药品选择和药品定量,因此,患者、药物、效果的关系问题是 TDM 研究的主要目标。

(2) 药物代谢动力学(简称药动学)是研究药物在机体内吸收、分布、代谢、排泄处置过程的学科,是药理学的主要内容,药时曲线是其主要表现标志。

(3) 药物效应动力学(简称药效学)是研究药物随暴露量变化在机体内产生药理效应定量变化的学

科,是药理学的主要内容,量效曲线是其主要表现指征。

(4)定量药理学是基于生理学、药理学和治疗学,研究药物和疗效之间数学关系的药理学分支学科,常以建立模型来描述和量化药物在体内的处置和产生药效的过程。

(5)循证药学是指运用循证医学的理念和方法解决药学各领域实践和研究中的问题,是流行病学的主要内容和药学边缘学科,TDM 将其用于方法、标准和效益评价等,并获得最佳证据。

(6)药物分析学是研究药物化合物定性、定量测定方法及其应用技术和质量标准的药学学科,为 TDM 分析体内药物

(包括代谢物)及药理效应标志物暴露提供理论和方法。

(7)分子生物学是研究核酸和蛋白质等生物大分子结构及其在遗传信息传递和细胞信号转导中作用的学科,是 TDM 考虑遗传因素影响的重要理论和方法工具。

(8)其他学科,如生物信息学、药物经济学、药物治疗学、中药学等,都对 TDM 具有基础支撑作用。

3 TDM 技术

(1)药物暴露是 TDM 基础指标,是优化药物治疗方案的物质基础。血药浓度、生物标志物、药物基因等,在明确定量药理学关系的基础上,才能作为个体化用药参考指标。

(2)测定生物样本中药物浓度(血药浓度、尿药浓度、其他组织液或匀浆药物浓度)的分析技术主要有光谱分析、色谱分析、液相色谱-质谱联用技术、免疫学检测技术等,从药物专属性上推荐采用液相色谱-质谱联用技术和高效液相色谱技术。

(3)测定药物功能蛋白质(酶)推荐使用免疫学技术、凝胶色谱技术和液相色谱-质谱联用技术等分析技术。

(4)检测药物相关基因推荐使用荧光定量聚合酶链式反应、荧光原位杂交、基因芯片、基因测序技术以及飞行时间质谱技术。

(5)TDM 新的分析技术和方法在临床应用要通过专业组织和机构专家的可行性评估,提倡建立技术风险评价等级指标。

(6)从事 TDM 的实验室需符合临床实验室建设规范要求,具有临床实验室生物安全防护设施、设备和防护用品。

4 TDM 临床干预

(1)TDM 临床干预的基本条件包含:合格的技术、专业的药师、符合监测指征的患者、合理的药物治疗优化方案。

(2)制定医院特色、具体的 TDM 指征,要符合安全、有效、经济的临床药物治疗原则,符合药物个体

化治疗为核心的 TDM 目标。

(3)开展临床干预应建立由医学药学护理信息等多学科共同参与的临床路径。

(4)样本测定应建立 TDM 实验室及技术员相关的系列标准操作规程(standard operation procedure, SOP) SOP 应符合行业相关标准。

(5)定量计算应建立测定数据收集分析和管理的 SOP。

(6)建立 TDM 药师报告和临床干预的 SOP,建立临床药师应用 TDM 进行药学服务的临床路径。

(7)TDM 工作指导文件(如 SOP、临床路径、指南等),应由 TDM 专业部门和药学技术人员制定,通过医、药、护、管专家评价报药事管理与药物治疗学委员会批准后方可执行。

5 TDM 质量控制

(1)TDM 方法应涵盖药物体内分析技术、质量控制标准、临床干预方案三部分。

(2)药物体内分析技术应包括专属性(特异性)、灵敏度、准确度、重现性和稳定性等指标考察。

(3)TDM 质量控制标准至少应含有:分析测定方法的室内、室间质控指标,专业人员上岗资格认定, TDM 相关 SOP 和临床路径。

(4)TDM 实验室应设有专门质量控制负责人和/或质控员,参加 TDM 专业组织或政府授权相关质量管理机构的质评活动,并达到要求。

(5)开展 TDM 应制定相关技术指导文件、质量控制方案和临床干预指南(或临床路径)。

(6)质量控制文件应由岗位技术人员起草、TDM 负责人审核批准,药事管理与药物治疗学委员会通过,方可在 TDM 工作开展中实施。

6 TDM 方法评价

(1)TDM 方法评价方式为组织专家鉴定、医学伦理委员会审核,其目的是保证方法的科学、有效,符合伦理道德要求。

(2)TDM 方法从治疗作用、学科发展、成本控制方面考虑,要有临床必要性。

(3)TDM 方法从技术操作、医/药/护/患遵从、经济成本承受诸方面考虑,要有可行性。

(4)TDM 涉及临床医师、护士和临床药师的工作,应考虑他/她们对方法的意见和评价。

(5)TDM 方法应随着学科发展和工作实践验证,通过规范的程序持续完善或修订。

7 TDM 开展的法理依据

(1)国家法律及药政法规是指导 TDM 工作的上位法理依据,应在其许可范围内制定适应的 TDM 规章制度。

(2)经国家及地方政府部门和行政机构依法批准的药品、试剂及仪器设备等产品说明书,是开展 TDM

的依据之一。

(3)我国教育部门组织编制的统一专业教材或认可的教学工具书,可作为开展 TDM 的依据。

(4)国家一级学术或行业团体、全国二级专业学术组织依照国家法规制定并发布的团体标准,可以作为开展 TDM 的依据和遵循标准。

(5)国际卫生组织、发达国家卫生/药品监督管理部门发布的政策法规及指导性文件,及其批准的相关产品说明书,可以作为国内依据空白的补充用于指导必要的 TDM 工作开展。(6)国内外专业学术组织和行业团体制定的专业指南、专家共识,可以作为国内依据缺乏时的有益补充,用于 TDM 开展指导。

(7)学术论文、文献资料及专家组建议,对于缺乏有效治疗办法、患者生命受到已知威胁时,在患者或其监护人充分知情情况下,可以作为 TDM 依据。

8 TDM 药事管理

(1)TDM 作为医疗活动中药物治疗的重要药事内容,必须纳入医疗机构药事管理与医疗质量控制体系中。

(2)TDM 的药事管理基本内容包括:资格认定,项目审批,质量控制。

(3)开展 TDM 必须按照医院药事管理与药物治疗学委员会规定程序进行申报,申报资料包含 TDM 药理学评价、质量控制方案、临床指南和路径等,批准后方可实施。

(4)基于个体化数据分析解读的药物治疗个体化方案优化是 TDM 的必要环节,TDM 报告的临床干预效果应作为 TDM 质量持续改进指标纳入药事管理考评。

(5)开展 TDM 实践中,推荐开展相应的经济学评价,结果上报药事管理与药物治疗学委员会。

(6)在开展 TDM 实践中,倡导从临床医护、患者和医务管理多角度,开展社会药学评价。

(7)建议现阶段 TDM 工作应编制年度报告,作为专业工作持续质量改进的自觉监督。

• 处方点评及分析 •

2022 年第 2 季度我院门诊西成药处方点评

目的：规范处方的书写，提高处方质量，保证合理用药。**方法：**对我院 2022 年第二季度处方点评的实践工作进行总结。**结果：**抽取门诊处方 1050 张，其中门诊西药处方 300 张，不合理处方 154 张，门诊中成药处方 450 张，不合理处方 248 张，门诊抗菌药物处方 300 张，不合理处方 150 张，门诊处方点评中存在问题最多项目为“适应证不适宜的”。**结论：**我院第二季度不合理处方占比 53%，需要医生、药师、护士以及医院相关部门共同努力提高处方质量，提升我院整体用药规范。

一、门诊处方点评结果

我院第二季度共抽取门诊处方 1050 张其中门诊西药处方 300 张，不合理处方 154 张，门诊中成药处方 450 张，不合理处方 248 张，门诊抗菌药物处方 300 张，不合理处方 150 张，汇总情况见表 1。

表 1 门诊处方点评结果汇总表

处方类别	抽取总数 (张)	不合理处方数 (张)	不合理处方比例 (%)	不规范处方 (张)	用药不适宜处方 (张)	超常处方 (张)
门诊西药处方	300	154	51%	0	154	0
门诊中成药处方	450	248	55%	0	248	0
门诊抗菌药物处方	300	150	50%	0	150	0

二、存在问题频率分布

我院第二季度共抽取 1050 张处方，发现存在问题 683 例次，处方中存在问题最多的项目为“适应证不适宜的”，频率分布详细情况见表 2。

表 2 处方点评存在问题频率分布情况

分类	存在问题	例次	占比 (%)
门诊西药处方	2-1, 适应证不适宜的	118	61%
	2-2, 遴选的药品不适宜的	9	5%
	2-3, 药品剂型或给药途径不适宜的	7	4%
	2-5, 用法、用量不适宜的	54	28%
	2-6, 联合用药不适宜的	1	1%

	2-7, 重复给药的	2	1%
	2-8, 有配伍禁忌或者不良相互作用的	1	1%
门诊西药处方 汇总		192	100%
门诊中成 药处方	2-1, 适应证不适宜的	169	56%
	2-2, 遴选的药品不适宜的	8	3%
	2-3, 药品剂型或给药途径不适宜的	5	2%
	2-5, 用法、用量不适宜的	122	40%
门诊中成药处方 汇总		304	100%
门诊抗菌 药物处方	2-1, 适应证不适宜的	129	69%
	2-3, 药品剂型或给药途径不适宜的	1	1%
	2-5, 用法、用量不适宜的	55	29%
	2-7, 重复给药的	1	1%
	2-8, 有配伍禁忌或者不良相互作用的	1	1%
门诊抗菌药物处方 汇总		187	100%

三、西药处方结果及不合理情况分布分析

根据以上数据, 我院第二季度共抽取了门诊处方 1050 张, 包括西药、中成药处方和抗菌药物, 其中不合理处方共 552 张, 占总处方的 53%, 主要存在不规范处方、用药不适宜处方两种类型, 其中用药不适宜处方占比最高。发现存在问题 683 例次, 通过问题分布的频率得出, 门诊西药、中成药和抗菌药物中存在问题最多的均为“适应证不适宜的”, 分别占不合理处方的 61%、56%和 69%。

本季度处方点评中发现我院门诊处方存在的问题主要如下: (1) 适应证不适宜的: 诊断高血压, 处方开具阿托伐他汀钙片; 诊断胃食管反流, 处方开具复方丹参滴丸; 如诊断脾虚湿阻证, 处方开具都梁软胶囊, 该药用于头痛属风寒瘀血阻滞脉络证者; 诊断胸闷, 处方开具左氧氟沙星氯化钠注射液; (2) 用法、用量不适宜的: 艾地苯醌片用于治疗焦虑, 处方剂量给予 60mg, 每日 3 次, 剂量偏大, 说明书成人剂量为每次 30mg, 每天三次, 处方开具剂量过大, 易增加患者发生药物不良反应的风险; 盐酸二甲双胍缓释片用于治疗糖尿病, 处方给予每次 0.5g, 每日 3 次, 超说明书中规定每日给药频率, 该药为高危药品 C 级, 给药频次过大, 易增加患者低血糖昏迷的风险。在门诊发药过程中, 需要药师询问患者既往用药史, 也需要患者再次向医生确认用法, 增加了医生和药师的工作量, 更是增加患者用药风险; 奥硝唑分散片用于治疗女性盆腔炎, 处方开具每次 0.25g, 每日 2 次。处方给予单次剂量过小, 应开具每次 0.5g, 每日 2 次。抗菌药物给药剂量不足, 可能会造成原有病原体未能被完全消灭, 存留的能够抗药的变异病原体会再次大量繁殖造成二次感染, 增加用药安全隐患; (3) 遴选药品不适宜: 如小儿柴桂退热颗粒, 用于成人上呼吸道感染, 但本品适用于儿童; 诊断为支气管哮喘, 处方开具富马酸比索洛尔片, 可本品用于冠心病及脑梗二级预防, 该患者有冠心病既往史, 目前支气管哮喘复发, 目前疾病状态属于该药物禁忌症, 建议换用

ACEI 或 ARB 类药物。

造成以上问题的原因既有硬件的不完善和也有我院对方剂规范的重视度不够，谨慎规范的用药，不仅体现我院医师的水平，也将会带来更安全的医疗环境，需要我们共同努力。

四、结语

处方是具有法律效应的医疗文书，我们应该高度重视。医生撰写处方是医疗水平，技术水平，服务水平标志。不合理的用药可能会造成医疗资源的浪费，更可能对患者的健康乃至生命造成严重威胁，相信通过医师、药师、护士、医院行政部门的不断努力，以及我院诊疗系统的优化，我院处方质量会更一步提高，夯实合理用药，医疗安全的基础。

2022 年第 2 季度我院门诊中药饮片处方点评

中药调剂室

张佳佳

处方点评是医院持续医疗质量改进和药品临床应用管理的重要组成部分，是提高临床药物治疗学水平的重要手段。为了切实加强我院处方管理，提高处方质量，促进合理用药，随机抽取1014张门诊处方，进行分析与评价。现将我院2022年第2季度门诊中药饮片处方评价分析结果报告如下。

1、2022年第2季度中药饮片处方用药情况

2022年第2季度共抽取中药饮片处方1014张；平均每张处方金额624.50元；平均每张处方用药品种数12味（2022年1季度为13.78味），不合理处方占比73.3%（比2022年1季度的65.5%增高）。本季度中药饮片处方存在的不合理问题主要是：

- ① 处方的前记、正文、后记内容缺项，书写不规范或者字迹难以辨认的；占比不合理处方总数的42.73%。
- ② 开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全的；占比不合理处方总数的47.83%。
- ③ 无特殊情况下，门诊处方超过7日用量，急诊处方超过3日用量，慢性病、老年病或特殊情况下需要适当延长；占比不合理处方总数的0.83%。
- ④ 中药饮片处方药物未按照“君、臣、佐、使”的顺序排列，或未按要求标注药物调剂、煎煮等特殊要求的；占比不合理处方总数的0.21%。
- ⑤ 适应症不适宜的；占比不合理处方总数的0.9%。
- ⑥ 遴选的药品不适宜的；占比不合理处方总数的0.28%。
- ⑦ 药品剂型或给药途径不适宜的；占比不合理处方总数的1.1%。

⑧ 用法、用量不适宜的；占比不合理处方总数的5.93%。

⑨ 有配伍禁忌或者不良相互作用的；占比不合理处方总数的0.21%。

具体详见表1，各临床科室不合格中药饮片处方分布情况见表2。

2、结语

处方是具有法律效应的医疗文书，我们应该高度重视。其规范化程度不仅体现了医生的诊疗水平、责任心等，也反应了医院的整体业务素质和管理水平。不合格处方造成患者用药不合理甚至错误，进而导致医疗差错及医疗纠纷的发生。相信通过药师、医师和医院相关部门的不断共同努力，我院处方质量会不断提高，从而促进合理用药，保障医疗安全。

表1 2022年第2季度中药饮片处方不合理情况统计表点评结果

点评结果	存在不合理问题	不合理问题处方张数	占总不合理处方比率 (%)	占所抽取处方的比率 (%)
不规范处方	处方的前记、正文、后记内容缺项，书写不规范或者字迹难以辨认的	620	83.33%	61.14%
不规范处方	开具处方未写临床诊断或临床诊断书写不全的	694	93.28%	68.44%
不规范处方	无特殊情况下，门诊处方超过7日用量，急诊处方超过3日用量，慢性病、老年病或特殊情况下需要适当延长	12	1.61%	1.18%
不规范处方	中药饮片处方药物未按照“君、臣、佐、使”的顺序排列，或未按要求标注药物调剂、煎煮等特殊要求的。	3	0.40%	0.30%
不适宜处方	适应症不适宜的	13	1.75%	1.28%
不适宜处方	遴选的药品不适宜的	4	0.54%	0.39%
不适宜处方	药品剂型或给药途径不适宜的	16	2.15%	1.58%
不适宜处方	用法、用量不适宜的	86	11.56%	8.48%
不适宜处方	有配伍禁忌或者不良相互作用的	3	0.40%	0.30%

表2 2022年第2季度各科室不合格中药饮片处方分布情况

科室	已评价处方数	不合理处方数	不合理处方数占已评价处方数比例 (%)	不合理处方数占所抽取处方数比例 (%)
便民门诊	13	9	69%	0.89%
儿科 PICU 门诊	24	19	79%	1.87%

儿科传统疗法门诊	2	2	100%	0.20%
儿科二区门诊	30	21	70%	2.07%
儿科方便门诊	2	2	100%	0.20%
儿科六区门诊	5	2	40%	0.20%
儿科门诊	48	33	69%	3.25%
儿科三区门诊	37	20	54%	1.97%
儿科五区门诊	27	17	63%	1.68%
儿科一区门诊	42	34	81%	3.35%
耳鼻喉科门诊	22	19	86%	1.87%
风湿病科门诊	13	11	85%	1.08%
妇产科门诊	57	51	89%	5.03%
肛肠病诊疗中心门诊	6	4	67%	0.39%
骨伤二区门诊	3	3	100%	0.30%
国疗部国医堂分部（人民路）	6	2	33%	0.20%
国疗部龙子湖分部（龙子湖）	1	1	100%	0.10%
国医堂门诊	114	77	68%	7.59%
呼吸科门诊	51	40	78%	3.94%
急诊儿科门诊	7	5	71%	0.49%
金水东路门诊	14	12	86%	1.18%
口腔科门诊	1	1	100%	0.10%
老年病科门诊	14	11	79%	1.08%
临床心理科门诊	4	3	75%	0.30%
龙子湖	42	27	64%	2.66%
泌尿外科二区门诊	1	1	100%	0.10%
男科门诊	19	15	79%	1.48%
脑病门诊	76	53	70%	5.23%
内分泌科二门诊	11	10	91%	0.99%
内分泌科门诊	12	9	75%	0.89%
皮肤科门诊	49	41	84%	4.04%
脾胃肝胆病门诊	81	63	78%	6.21%
普罗旺世儿科门诊	14	11	79%	1.08%
乳腺外科门诊	14	7	50%	0.69%
嗓音咽喉病门诊	7	2	29%	0.20%
神经外科门诊	1	1	100%	0.10%
肾病科门诊	11	7	64%	0.69%
生殖医学门诊	40	32	80%	3.16%
心血管二区门诊	3	3	100%	0.30%
心血管三区门诊	10	6	60%	0.59%
心血管四区(中医经典)门诊	3	2	67%	0.20%
心血管一区门诊	9	7	78%	0.69%
血液肿瘤科门诊	14	10	71%	0.99%
眼科门诊	4	4	100%	0.39%

医疗保险科	4	4	100%	0.39%
针灸科疼痛门诊	7	5	71%	0.49%
中医内科会诊中心	8	8	100%	0.79%
中原路门诊	19	12	63%	1.18%
周围血管科门诊	6	5	83%	0.49%

• 不良反应 •

我院 2022 年第 1 季度不良反应报告及分析

药学信息室 杨亚蕾

【摘要】目的：分析我院不良反应（ADR）发生的基本情况，为我院临床安全、合理用药提供参考。
方法：收集我院 2022 年第 2 季度的所有 ADE/ADR 报告，分别从患者的年龄、性别、ADE/ADR 的严重程度、反应类型、临床表现，发生 ADE/ADR 的药物种类、给药途径等方面对数据进行统计分析。**结果：**不良反应中，患者男女比例均衡，以 41 岁以上中老年患者居多，给药途径以口服给药和静脉滴注为主，而这些不良反应的临床表现以消化、皮肤及其附件、局部反应、神经以及全身损害居多。**结论：**需加强规范中药注射剂的使用，严格按照说明书使用，临床药师积极协助临床医生加强患者的用药监护。

【关键词】药品不良反应；中药注射剂；ADE/ADR

为了解我院 ADE/ADR 发生的特点及规律，促进 ADE/ADR 监测工作的深入开展，同时为临床安全、合理用药提供参考，对 2022 年 4-6 月上报的所有 ADE/ADR 报告进行分析与总结。

1 资料与方法

资料来源于我院临床药剂科收集的 2022 年第 2 季度的 ADE/ADR 报告共 135 例，按患者性别、年龄，引发的 ADE/ADR 的药品种类、给药途径、ADE/ADR 涉及器官或系统及临床表现等方面进行统计、分析。

2 结果

2.1 ADE/ADR 患者的性别与年龄分布

在 135 例 ADE/ADR 报告中，其中男 67 例、女 68 例。

表 1 ADE/ADR 的年龄分布（例）

性别	年龄（岁）					合计	构成比（%）
	<7	7~17	18~40	41~65	>65		
男	2	0	5	37	23	67	49.63
女	0	1	17	30	20	68	50.37

合计	2	1	22	67	43	135	100
构成比(%)	1.48	0.74	16.30	49.63	31.85	100	

2.2 ADE/ADR 严重程度分布

135 例不良反应报告中, 8 例延长住院时间, 属于严重不良反应, 127 例 ADE/ADR 报告均为一般类型, 无死亡的病例。

2.3 药物种类及分布

135 例 ADE/ADR 共涉及 90 种药物 138 例次, 药品统计情况见表 2。

表 2 药品统计情况

药品通用名称	例次	药品通用名称	例次
氟哌噻吨美利曲辛片	13	冠心宁注射液	1
斑蝥酸钠维生素 B6 注射液	5	华蟾素胶囊	1
阿司匹林肠溶片	4	甲泼尼龙片	1
左氧氟沙星氯化钠注射液	4	甲巯咪唑片	1
复方甲氧那明胶囊	3	解郁丸	1
酒石酸唑吡坦片	3	硫酸氨基葡萄糖胶囊	1
替格瑞洛片	3	铝碳酸镁咀嚼片	1
吸入用乙酰半胱氨酸溶液	3	氯化钾颗粒	1
盐酸罂粟碱注射液	3	氯硝西洋片	1
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	3	匹伐他汀钙片	1
阿托伐他汀钙片	2	三金片	1
艾地苯醌片	2	肾康注射液	1
桉柠蒎肠溶胶囊	2	舒血宁注射液	1
醋酸泼尼松片	2	双醋瑞因胶囊	1
非布司他片	2	苏黄止咳胶囊	1
硫酸氢氯吡格雷片	2	天智颗粒	1
氯化钾注射液	2	甜梦口服液	1
泮托拉唑钠肠溶片	2	头痛宁胶囊	1
匹伐他汀钙分散片	2	蜈黛软膏	1
瑞舒伐他汀钙片	2	吸入用布地奈德混悬液	1
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	2	香丹注射液	1
盐酸二甲双胍缓释片	2	心宝丸	1
盐酸莫西沙星氯化钠注射液	2	心脉隆注射液	1
注射用尤瑞克林	2	盐酸安罗替尼胶囊	1
阿卡波糖片	1	盐酸胺碘酮注射液	1
阿莫西林胶囊	1	盐酸贝那普利片	1
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	1	盐酸多奈哌齐片	1

氨甲环酸注射液	1	盐酸二甲双胍片	1
奥美拉唑肠溶胶囊	1	盐酸莫西沙星片	1
胞磷胆碱钠注射液	1	盐酸舍曲林片	1
苯磺酸氨氯地平片	1	盐酸坦索罗辛缓释胶囊	1
吡非尼酮胶囊	1	盐酸左氧氟沙星胶囊	1
草酸艾司西酞普兰片	1	依托考昔片	1
达比加群酯胶囊	1	注射用阿奇霉素	1
达格列净片	1	注射用比阿培南	1
丹红注射液	1	注射用更昔洛韦	1
单硝酸异山梨酯缓释胶囊	1	注射用环磷酰胺	1
地高辛片	1	注射用尖吻蝮蛇血凝酶	1
多巴丝肼片	1	注射用拉氧头孢钠	1
		注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	
多索茶碱注射液	1	坦钠	1
厄贝沙坦片	1	注射用头孢唑肟钠	1
呋塞米片	1	注射用血栓通	1
复方氨基酸注射液(18AA-V-SF)	1	注射用唑来膦酸浓溶液	1
富马酸比索洛尔片	1	左氧氟沙星片	1
枸橼酸莫沙必利片	1	佐匹克隆片	1

2.4 引发 ADE/ADR 的给药途径

引发 ADE/ADR 的给药途径及其构成比统计情况见表 3。

表 3 给药途径及其构成比

给药途径	例数	构成比 (%)
口服给药	90	66.67
静脉滴注	36	26.67
吸入给药	4	2.96
静脉注射	3	2.22
泵入	1	0.74
外用	1	0.74
合计	135	100

2.5 ADE/ADR 反应类型及临床表现

ADE/ADR 不良反应类型及临床表现及其构成比统计情况见表 4。(一份不良反应报告可能涉及多个器官或系统损害)

表 4 器官或系统、临床表现及其构成比

不良反应类型	临床表现	例次	构成比
--------	------	----	-----

			(%)
皮肤及其附件损害	皮疹、瘙痒、红疹、多形性红斑、皮肤发红、皮肤潮红、瘀斑	35	25.93
消化系统损害	恶心、呕吐、腹部不适、消化道灼热、腹痛、食欲下降、口苦、黑便、腹胀、腹泻、胃不适	50	37.04
神经系统损害	头晕、头昏、失眠、头重、嗜睡、麻木	17	12.59
局部损害	口干、肌肉痛、口腔出血、咽喉干、口腔黏膜炎症、注射部位疼痛、输液部位发热、局部红肿、眼睑水肿、面部水肿、唇麻木、喉麻痹、静脉炎	34	25.19
全身损害	寒战、高热、乏力、疲劳、震颤	16	11.85
呼吸系统损害	呼吸困难、气短	3	2.22
心血管系统损害	心慌、胸闷、血压升高、血压降低、窦性心动过缓	10	7.41
泌尿系统损害	尿液变红、尿路感染、尿频	1	0.74
其他损害	多汗、口渴、鼻衄、干咳、手足综合征、视物模糊、耳鸣加重、流泪增多、痰中带血	13	9.63
合计		135	100

3 结论

根据统计结果 135 例 ADE/ADR 报告中 127 例为一般类型，8 例为严重类型。本季度发生 ADE/ADR 患者男女比例均衡，以 41 岁~65 岁中老年患者居多，其次是 65 岁以上患者。报告中按给药途径分析，主要为口服给药和静脉滴注给药，而这些不良反应的临床表现以消化系统损害、皮肤及其附件损害、局部反应、神经系统损害、全身损害居多。

• 基因检测 •

我院 2022 年第 2 季度基因检测和血药浓度监测报告

张辉, 王晓艳, 张明亮, 吴娅丽, 杨柳青, 李伟霞*

(1 临床药理室; 2 中药药代动力学实验室;

3 河南省中药临床应用、评价与转化工程研究中心)

为了解我院 2022 年基因检测和血药浓度监测项目开展情况, 现采用系统回顾性调查方法对我院 2022

年 4 月至 2022 年 6 月在临床药理室接受基因检测和血药浓度监测的患者基本信息和检测结果进行分析，结果汇总如下。

1 数据来源

1.1 基因检测检测方法

项目 MTHFR(叶酸)、华法林和 ALDH2(酒精)采用杭州博日科技有限公司的 XP 基因扩增仪，上海百傲科技有限公司的全自动杂交仪和生物芯片识读仪进行检测，试剂为上海百傲科技有限公司配套试剂。

项目 CYP2C19(氯吡格雷)采用西安天隆科技有限公司的 Fscan 48E 多通道荧光定量分析仪，试剂为西安天隆科技有限公司配套试剂。

1.2 血药浓度监测检测方法

采用美国西门子公司生产的 Viva-E 全自动生化分析仪均相酶放大免疫检测技术 (EMIT)，其检测原理是酶标抗原 AgE (试剂 B) 抗体 Ab (试剂 A) 结合形成 AbAgE 后，空间位阻影响了酶的活性中心，酶活性受抑制，具有酶活性的游离酶标抗原 AgE 相对增加，反应体系中酶活性增强，最终反应体系中未标记抗原 Ag (样品) 浓度的随着酶活性增强而升高；开展了丙戊酸、地高辛和卡马西平的血药浓度监测。

2 数据预处理说明

2.1 费别项

把工伤医保，省医保，市医保，铁路医保，异地医保和新农合归为一类，改为“医保”，自费和缺失归为“自费”。

2.2 病人类型项

住院为“住院”，体检为“体检中心”，除住院、体检外的其他项归为“门诊”。

2.3 血药浓度监测结果分级

低于下限的为“L”，表示低于有效治疗浓度；介于下限和上限之间的为“M”，表示合理的药物浓度；高于上限的为“H”，表示有效浓度超过合理范围。各项目上限、下限见表 1。

表 1 血药浓度监测项目监测结果

名称	下限	上限	单位
丙戊酸(VPA)	50	100	μg/mL
地高辛(Digoxin)	0.5	2	ng/mL
卡马西平(CBZ)	4	12	μg/mL
甲氨蝶呤(MTH)	0	1000	μg/mL

2.4 基因检测结果分级

将结果中快代谢型或酶活性高的转化为“H”，中代谢型或酶活性中的，转换为“M”，慢代谢型或酶活性低的，转换为“L”费别中，把工伤医保，省医保，市医保，铁路医保，异地医保归为一类，改为“医保”，新农合保持不变，自费和缺失归为“自费”。

表 2 基因检测结果分型及标化

检测类别	检测结果类别	检测结果分型	标化分型
MTHFR(叶酸)	MTHFR-CC 型	快代谢型	H
MTHFR(叶酸)	MTHFR-CT 型	中代谢型	M
MTHFR(叶酸)	MTHFR-TT 型	低代谢型	L
CYP2C19(氯吡格雷)	11636GG681GG	快代谢型	H
CYP2C19(氯吡格雷)	12636GG681GA	中代谢型	M
CYP2C19(氯吡格雷)	13636GA681GG	中代谢型	M
CYP2C19(氯吡格雷)	22636GG681AA	慢代谢型	L
CYP2C19(氯吡格雷)	33636AA681GG	慢代谢型	L
CYP2C19(氯吡格雷)	23636GA681GA	慢代谢型	L
华法林	CYP2C9*1/*1	酶活性高，快代谢型	H
华法林	CYP2C9*1/*2	酶活性中，中代谢型	M
华法林	CYP2C9*1/*3	酶活性中，中代谢型	M
华法林	CYP2C9*2/*2	酶活性低，慢代谢型	L
华法林	CYP2C9*2/*3	酶活性低，慢代谢型	L
华法林	CYP2C9*3/*3	酶活性低，慢代谢型	L
华法林	VKORC1-1639GG	酶活性高	H
华法林	VKORC1-1639GA	酶活性中	M
华法林	VKORC1-1639AA	酶活性低	L
ALDH2(酒精)	Glu504Glu	酶活性高	H
ALDH2(酒精)	Glu504Lys	酶活性中	M
ALDH2(酒精)	Lys504Lys	酶活性低	L

3 统计结果

3.1 年龄分布情况

表 3 患者的年龄情况分布

类别	检测项目名称	最小年龄	平均年龄	最大年龄
基因检测	MTHFR(叶酸)	18	34	87
	CYP2C19(氯吡格雷)	23	62	90
基因检测 汇总		18	38	90
血药浓度监测	卡马西平(CBZ)	3	29	56
	地高辛(Digoxin)	0	62	96
	丙戊酸(VPA)	1	28	80
血药浓度监测 汇总		0.2	32	96

由上表 3 表可知,叶酸基因检测的患者平均年龄为 34 岁,氯吡格雷基因检测患者平均年龄为 62 岁。血药浓度监测中,丙戊酸患者平均年龄为 28 岁,地高辛患者平均年龄为 62 岁。

3.2 性别分布情况

表 4 患者的性别分布情况

类别	检测项目名称	男	女	总计
基因检测	CYP2C19(氯吡格雷)	71	36	107
	MTHFR(叶酸)	153	546	699
基因检测 汇总		224	582	806
血药浓度监测	丙戊酸(VPA)	59	31	90
	地高辛(Digoxin)	10	2	12
	卡马西平(CBZ)	3	2	5
血药浓度监测 汇总		72	35	107
总计		296	617	913

由表 4 上表可知,基因检测中,叶酸基因检测患者中女性较多。

3.3 检测结果分级

表 5 检测结果分级统计情况

类别	检测项目名称	H		M		L	
		例次	占比	例次	占比	例次	占比
基因检测	CYP2C19(氯吡格雷)	44	41.12%	49	45.79%	14	13.08%
	MTHFR(叶酸)	79	11.30%	358	51.22%	262	37.48%
基因检测 汇总		123	15.26%	407	50.50%	276	34.24%
血药浓度监测	丙戊酸(VPA)	6	6.67%	48	53.33%	36	40.00%
	地高辛(Digoxin)	2	16.67%	10	83.33%	0	0.00%
	卡马西平(CBZ)	0	0.00%	1	20.00%	4	80.00%
血药浓度监测 汇总		8	7.48%	59	55.14%	40	37.38%
总计		131	14.35%	466	51.04%	316	34.61%

由表 5 可知,在基因检测项目中,进行 MTHFR(叶酸)基因型检测的患者最多,CYP2C19(氯吡格雷)次之,ALDH2(酒精)第三,CYP2C9&VKORC1(华法林)最少。血药浓度监测中,丙戊酸监测最多,地高辛,卡马西平和甲氨蝶呤较少。其中丙戊酸血药浓度监测中,在合理范围的占 53.33%,地高辛的血药浓度在合理范围的仅 83.33%。整体上来说,合理的浓度占主要比例。

3.4 患者费别分布情况

表 6 患者费别分布情况

类别	检测项目名称	医保	自费	总计
基因检测	CYP2C19(氯吡格雷)	81	26	107
	MTHFR(叶酸)	56	643	699
基因检测 汇总		137	669	806
血药浓度监测	丙戊酸(VPA)	35	55	90
	地高辛(Digoxin)	8	4	12
	卡马西平(CBZ)	1	4	5
血药浓度监测 汇总		44	63	107
总计		181	732	913

有表 6 可知, 基因检测项目中, 叶酸和丙戊酸的检测费别类型中, 自费占比最高。氯吡格雷检测医保付费的较多。

3.5 患者类型分布情况

表 7 患者类型分布情况

类别	检测项目名称	门诊	体检	住院	总计
基因检测	CYP2C19(氯吡格雷)	0	0	107	107
	MTHFR(叶酸)	591	6	102	699
基因检测 汇总		591	6	209	806
血药浓度监测	丙戊酸(VPA)	35	0	55	90
	地高辛(Digoxin)	1	0	11	12
	卡马西平(CBZ)	3	0	2	5
血药浓度监测 汇总		39	0	68	107
总计		630	6	277	913

由表 7 可知, 叶酸、丙戊酸的患者, 主要为门诊患者。

3.6 患者类型分布情况

表 8 患者科室分布情况

检测项目名称	科室	例次
CYP2C19(氯吡格雷)	心血管内科一病区	56
	心血管内科二病区	33
	脑病科一病区	13
	脑病科三病区	4
	脑病科二病区	1
MTHFR(叶酸)	妇产科门诊	304
	生殖医学门诊	224
	脑病科二病区	67
	金水东路门诊	27

	普罗旺世妇科门诊	21
	生殖医学科一病区	14
	妇产科三区	13
	妇产科一区	7
	本院体检中心	6
	龙子湖妇产科门诊	5
	内分泌科门诊	3
	国医堂门诊	3
	眼科门诊	1
	无痛肛肠门诊	1
	儿科方便门诊	1
	脑病科五病区	1
	脑病门诊	1
丙戊酸(VPA)	儿科三区门诊	22
	康复科病区	14
	脑病科三病区	7
	儿科三病区	6
	儿科七病区	6
	儿科七区门诊	4
	神经外科病区	4
	脑病门诊	4
	脑病科一病区	3
	神经重症科	3
	脑病科二病区	3
	神经外科门诊	2
	脑病科五病区	1
	PICU 病区	1
	中医内科会诊中心	1
	儿科门诊	1
	康复科二病区	1
	脾胃肝胆科五病区	1
	心血管外科病区	1
	儿科二区门诊	1
	周围血管科病区	1
	肿瘤科二病区	1
	脑病科四病区	1
	普外科一病区	1
地高辛(Digoxin)	心血管内科一病区	5
	心血管内科二病区	1
	急诊综合内科病区	1
	PICU 病区	1
	心血管内科四病区	1

	脾胃肝胆科一病区	1
	脑病科一病区	1
	心血管二区门诊	1
卡马西平(CBZ)	脑病门诊	2
	康复科病区	1
	儿科七病区	1
	儿科三区门诊	1
总计		913

由表 8 可知，主要科室分布情况，叶酸主要有妇产科门诊、生殖医学门诊和脑病科二病区等；丙戊酸主要患者为儿科三区门诊、康复科病区和脑病科三病区等。

3.7 患者类型分布情况

表 9 患者诊断分布情况

检测项目名称	临床诊断	例次
CYP2C19(氯吡格雷)	冠状动脉粥样硬化性心脏病	37
	急性冠脉综合征	12
	脑梗死	7
	不稳定型心绞痛	7
	胸痹	7
CYP2C19(氯吡格雷) 汇总		70
MTHFR(叶酸)	健康查体	116
	女性不孕症	103
	妊娠状态	80
	不良孕产个人史	58
	男性不育症	53
MTHFR(叶酸) 汇总		410
丙戊酸(VPA)	癫痫	33
	脑出血	7
	中风	5
	中风病	4
	癫痫持续状态	3
	脑干出血	3
丙戊酸(VPA) 汇总		55
地高辛(Digoxin)	冠状动脉粥样硬化性心脏病	4
	心力衰竭	2
	乙状结肠肿瘤	1
	先天性心脏病	1
	颈总动脉斑块	1
	脑梗死	1
	肺动脉高压	1

	扩张型心肌病	1
地高辛(Digoxin) 汇总		12
卡马西平(CBZ)	癫痫	3
	五迟、五软病	1
	脑出血	1
卡马西平(CBZ) 汇总		5
总计		552

注：诊断为每个项目的第一诊断，按例次降序排列后，取每个项目的前 5，诊断项中“空白)”为空值，“”项为不可见字符项。

由表 9 可知，氯吡格雷主要诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病和急性冠脉综合征等心脑血管疾病。叶酸基因检测主要为健康查体、女性不孕症和妊娠状态等；丙戊酸为癫痫等；地高辛主要是冠状动脉粥样硬化性心脏病等。

4 小结

结合表 6、表 7，可以很好的解释门诊患者主要还是已自费监测为主。住院患者用医保付费的较多。

通过基因检测技术手段，对人体 MTHFR 基因做检测，可以及早发现不同个体对叶酸的吸收利水平，从而筛查出容易引起叶酸缺乏的高危人群，实现个性化增补叶酸（因人而异地确切给出叶酸补充计划和补充量），从而增强叶酸补充依从性，同时加强产前检查以降低新生儿出生缺陷风险。结合数据发现，改项目检测的主要是孕龄妇女，主要诊断多见健康查体、女性不孕症和妊娠状态等。

通过对 CYP2C19 的基因位点类型检测，可为临床需要使用氯吡格雷患者尤其是术后患者提供重要指导，氯吡格雷在弱代谢患者体内有效性降低，因为其不能有效地将氯吡格雷转化成其活性产物，所以，对于弱代谢型患者，医生应建议患者使用其他抗血小板聚集药物或调整氯吡格雷的用药剂量，有效预防不良反应或者不良事件的发生。检测该项目的患者主要是中老年人，同时发现主要是住院患者。

通过对丙戊酸血药浓度监测的数据分析，患者主要以青少年及儿童为主。主要以治疗癫痫为主。

通过对 3 种药物浓度结果的分析发现，目前主要是以临床推荐的治疗范围为基准，药物使用应从小剂量开始，在监测血药浓度的情况下，逐步增加剂量至有效浓度，这样可避免因盲目加药导致药物过量而产生不良反应；另外，要随时了解患者服药情况，避免因患者自行减药或停药导致已得到控制的疾病复发。但对少部分患者而言，由于个体差异，病情轻重不一，有效浓度可能不在其治疗范围内，因此在临床上，应全面分析患者的剂量方案、用药史、重要的实验室数据，如肝肾功能指标等，结合血药浓度监测结果和临床疗效随时调整剂量，真正做到个体化给药。

由于临床上联合用药情况非常普遍，而每个患者联合用药的情况也非常不一样，药物相互作用加上病人的遗传因素差异使得临床上个体化用药变得更加复杂，但也正因此使得个体化用药对指导临床合理用药更具指导意义，为最终实现临床精准用药有着越来越重要的作用。

• 细菌耐药监测 •

我院 2022 年第 1 季度细菌耐药监测报告

检验科微生物室 荆鹏伟

为了解我院 2022 年第 2 季度细菌流行与临床分离菌的耐药率，用 WHONET2021 软件对我院 2022 年第 2 季度（2022.4.1-6.30）临床非重复分离菌株的鉴定和药敏结果进行分析（按 CLSI2021 版判断结果），结果汇总如下。

一、菌株分布

2022 年第 2 季度分离非重复菌株（排除同一患者重复菌株，以下同）共 715 株。菌株类型分布、细菌的分布、真菌的分布、菌株在各类标本中分布见表 1-表 4。

表 1 菌株类型分布

细菌类型	菌株数量	构成比(%)
革兰阴性菌	463	64.8
革兰阳性菌	173	24.2
真菌	79	11
合计	715	100

表 2 636 株细菌的分布

细菌	菌株数量	构成比(%)
肺炎克雷伯菌	108	17.0
大肠埃希菌	76	11.9
铜绿假单胞菌	75	11.8
鲍曼不动杆菌	54	8.5
金黄色葡萄球菌	36	5.7
阴沟肠杆菌	31	4.9
屎肠球菌	31	4.9
嗜麦芽窄食单胞菌	25	3.9
表皮葡萄球菌	18	2.8
粪肠球菌	16	2.5
粘质沙雷菌	14	2.2
肺炎链球菌	12	1.9
其他	143	22.5
合计	636	100

表 3 79 株真菌的分布

细菌	菌株数量	构成比(%)
----	------	--------

念珠菌属	35	44.3
白色念珠菌	14	17.7
热带念珠菌	10	12.7
光滑念珠菌	9	11.4
曲霉属	5	6.3
克柔念珠菌	3	3.8
黄曲霉	1	1.3
近光滑念珠菌	1	1.3
季也蒙念珠菌	1	1.3
合计	79	100

表 4 715 株菌在各类标本中的分布

标本类型	菌株数量	构成比(%)
下呼吸道	345	48.3
尿液	197	27.6
血液	78	10.9
脓液	40	5.6
分泌物	23	3.2
前列腺液	13	1.8
其他无菌体液	11	1.5
粪便	3	0.4
脑脊液	2	0.3
组织	1	0.1
导管	1	0.1
咽拭子	1	0.1
合计	715	100

二、主要多重耐药菌的检出率

2022 年第 2 季度主要多重耐药菌检出率见表 5。

表 5 主要多重耐药菌检出率 (%)

耐药菌名称	总菌株数	耐药菌株数	检出率 (%)
耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS)	45	32	71.1
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)	36	13	36.1
耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 ¹ (CRE)	283	40	14.1
耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 ² (CRAB)	54	32	59.3
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 ² (CRPA)	75	28	37.3
耐万古霉素肠球菌 (VRE)	51	2	3.9

注：1.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌指对亚胺培南、美罗培南或厄他培南等碳青霉烯类药物中的 1 种或

1 种以上耐药的肠杆菌科细菌。

2.碳青霉烯耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是指对亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物（厄他培南除外）中的 1 种或 1 种以上耐药的细菌。

三、主要致病菌对常用抗菌药物的耐药率

2022 年第 2 季度常见革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率见表 6。

2022 年第 2 季度常见革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率见表 7。

表 6 革兰阴性菌对抗菌药物耐药率（%）

抗菌药物	肺炎克雷伯菌（108 株）	大肠埃希菌（76 株）	铜绿假单胞菌（75 株）	鲍曼不动杆菌（54 株）	阴沟肠杆菌（31 株）
氨苄西林	R	85.1	R	R	R
哌拉西林	47	75.7	21.9	64.4	24.1
阿莫西林/克拉维酸	34	9.5	R	R	R
氨苄西林/舒巴坦	40.6	25.7	R	62.3	R
哌拉西林/他唑巴坦	34	1.4	13.5	64.2	12.9
头孢唑啉	41.9	48.6	R	R	R
头孢他啶	37.7	14.9	17.6	67.9	19.4
头孢噻肟	44.3	48.6	R	67.9	25.8
头孢吡肟	41.5	23	25.7	67.9	19.4
氨曲南	40.6	21.6	29.7	R	19.4
亚胺培南	29.2	1.4	37.8	60.4	12.9
美洛培南	29.2	1.4	30.1	61.5	10
阿米卡星	26.4	2.7	13.5	50.9	0
庆大霉素	34.9	33.8	16.2	62.3	12.9
环丙沙星	41.5	66.2	23	64.2	29
左氧氟沙星	41	63	21.6	64.2	25.8
复方新诺明	35.8	58.1	R	45.3	12.9
四环素	38	71.4	R	N	20.7
粘菌素	0	0	0	0	0

表 7 革兰阳性菌对抗菌药物耐药率（%）

抗菌药物	金黄色葡萄球菌（36 株）	凝固酶阴性葡萄球菌（45 株）	屎肠球菌（31 株）	粪肠球菌（16 株）	肺炎链球菌（12 株）
青霉素	91.4	95	6.5	0	10 [△]
氨苄西林	-	-	93.1	0	-
苯唑西林	37.1	76.2	-	-	-
头孢西丁	40	- [*]	R	R	-

头孢曲松	-	-	R	R	30 [△]
头孢吡肟	-	-	R	R	50 [△]
阿米卡星	9.1	2.9	R	R	-
庆大霉素	14.3	42.9	R	R	-
利福平	0	9.5	N	N	0
环丙沙星	17.1	54.8	N	N	-
左氧氟沙星	N	N	N	N	0
复方新诺明	5.7	57.1	R	R	80
克林霉素	34.3	34.1	R	R	100
红霉素	60	78.6	85.7	78.6	100
万古霉素	0	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	0	0	-
利奈唑胺	2.9	0	3.2	0	0
四环素	22.9	19	30	100	100

备注：“-”：CLSI 无相应折点（解释标准）；“R”该菌对该抗菌药物天然耐药；“N”测试数据不足；※：头孢西丁对凝固酶阴性葡萄球菌无 MIC 法折点；△该数据基于该抗菌药物对肺炎链球菌的非脑膜炎感染折点标准得出。

• 药学论坛 •

黄芩传统汤剂与配方颗粒汤剂成分对比研究

药检室 施钧瀚

摘要：目的：通过比较黄芩传统汤剂（TD）与配方颗粒汤剂 HPLC 指标性成分含量的对比，获取成分含量方面的差异信息，为制定统一的配方颗粒汤剂质量标准提供依据，为临床用药提供参考。方法：利用高效液相法测定黄芩饮片、黄芩传统汤剂和市售的黄芩配方颗粒中的黄芩苷含量，并以自制的黄芩传统汤剂的信息作为标准汤剂信息，与市售黄芩配方颗粒进行对比分析。**结果：**所选的 5 个配方颗粒厂家所生产的黄芩配方颗粒汤剂的质量差异比较大；有的厂家生产的黄芩配方颗粒中的黄芩苷含量与传统汤剂相当；有的厂家生产的黄芩配方颗粒含量较低。**结论：**传统黄芩汤剂与配方颗粒汤剂之间存在差异，不同批次的配方颗粒之间均存在不同程度的差异。因此，制定统一的配方颗粒汤剂质量标准迫在眉睫，本次实验可为黄芩配方颗粒在临床中的应用提供参考，为临床安全用药提供保障。

关键词：黄芩；汤剂；配方颗粒；成分对比分析

1 前言

传统汤剂（traditional decoction, TD）是中医治病的重要武器之一，适应于中医的辨证施治、随症加减的原则，经过了几千年的沉淀，目前仍被广泛的应用于临床治疗，并且有很好的疗效^[1]。但在快节奏的现代生活中，传统汤剂因其煎煮麻烦，携带不便等弊端导致大多数人不做为首选用药。中药配方颗粒（dispensing granule of Chinese medicine, DGCM）是对传统汤剂进行剂型改革的新产品，是以单味药物为原料，经过加水煎煮后精制浓缩、干燥、制粒、分装等一系列现代生产制药工艺，加工制成的一种具有统一规格、剂量、质量标准的新型配方用药^[2]，可用于临方调配成汤剂，即配方颗粒汤剂。既保留了传统汤剂的凭处方配药和随症加减的特点^[3]，又具有携带方便、无需煎煮、服用方便、剂量准确等优点，适用于现代快节奏的生活方式和市场需求。但有人对中药配方颗粒汤剂的各个方面都存在一定的质疑。

目前许多药学工作者都在该方向做了许多研究，由于中药成分的复杂性，宜化繁为简，从单味药扩展到药对、小复方、大复方；从化学成分扩展到药效、药理^[4-8]。本课题先从单味药物的研究起，以对比配方颗粒和传统汤剂的差异。在煎药机行业标准中常选用黄芩做为验证药材，以验证煎药机质量。因此课题组选定黄芩作为研究对象，测定黄芩传统汤剂与配方颗粒之间是否存在差异，为黄芩配方颗粒在临床中的应用提供参考。

2 材料

2.1 仪器

Waterse2695 型高效液相色谱仪（美国沃特世公司），Waters2998 型紫外检测器（美国沃特世公司），EmPower 色谱工作站（美国沃特世公司），CF225D 型电子天平（德国赛多利斯集团），HK250 型科导台式超声波清洗器（上海汉克科学仪器有限公司），JXJ-IIB 型离心机（上海安亭科学仪器厂）。

2.2 试剂

甲醇（色谱纯）是购自于天津市四友精细化学品有限公司；磷酸（色谱纯）购自于天津市风船化学试剂科技有限公司；娃哈哈纯净水；乙醇（分析纯）；甲醇（分析纯）；纯化水

2.3 药材与试药

黄芩饮片共 11 批，购自河南中一医药经营有限公司，为多个生产厂家和产地，批号分别为：161112、161001、160522、160512、160810、160227、161002、161111、160301、160401、161023，分别记为 S1、S2、S3、S4、S5、S6、S7、S8、S9、S10、S11。这 11 批黄芩饮片经鉴定为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根。

黄芩配方颗粒共 15 批，均为市售，分别购自河南中医药大学第一附属医院、郑州市中医院，河南中

医药大学第三附属医院, 共 5 个生产厂家, 分别是华润三九医药股份有限公司、江阴天江药业有限公司、广东一方制药有限公司、四川科伦药业股份有限公司、四川新绿色药业科技发展股份有限公司。随机将其记为 A 厂、B 厂、C 厂、D 厂、E 厂, 每个厂家取取 3 批样品 (浓缩比例为 1.5:10, 批号为 1611003w、1608005w、1608004w; 浓缩比例为 1: 5, 批号为 1602688、1609614、1605614; 浓缩比例为 1.8:10, 批号为 7105861、7102071、7102031; 浓缩比例为 1:10, 批号为 17003901、17016561、17024601; 浓缩比例为 1:12, 批号为 0018301154、0017429936、0024183399)。

黄芩苷对照品 (批号为 110715-201318,), 购自于中国药品生物制品检定所。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用高效液相法建立样品图谱, 色谱柱为十八烷基硅烷键合硅胶, 流动相为甲醇: 水: 磷酸 (45: 55: 0.2), 等度洗脱, 柱温为 $25\pm 5^{\circ}\text{C}$, 检测波长为 280nm, 流速为 $1.0\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。

2.2 样品的制备

2.2.1 传统汤剂样品^[9-11] 分别称取黄芩饮片 (批号: 161111) 200.11 克、200.04 克、200.06 克, 加水 1300 毫升, 浸泡 30 分钟后, 用武火煮沸药液后转为文火^[8]继续煎煮 30 分钟, 趁热过滤, 滤液备用。滤渣加水 1000 毫升, 用武火煮沸药液后转为文火, 煎煮 30 分钟, 趁热过滤, 合并两次滤液, 弃去滤渣。分别移取两次滤液的混合液, 备用。

2.2.2 5 个厂家厂配方颗粒汤剂样品 取相当于黄芩饮片 20g 的配方颗粒, 精密称定, 置 100mL 量瓶中, 加热水使溶解, 放冷, 加水定容至刻度, 混匀, 即得 (A 厂、B 厂和 C 厂、D 厂和 E 厂配方颗粒各 3 批)。

2.3 供试品溶液的制备

2.3.1 黄芩饮片样品的制备 取黄芩饮片粉末 0.3g, 精密称定, 置锥形瓶中, 加入 70%乙醇 40ml, 超声处理 30 分钟, 放冷, 滤过, 滤液置于 50ml 容量瓶中, 用少量 70%乙醇洗涤容器和残渣, 洗液滤入同一容量瓶中, 加 70%乙醇至刻度, 摇匀^[7]。精密量取 0.5ml, 置于 10ml 容量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得。与 5 厂家各 3 批配方颗粒分别标记为 TD1, TD2, TD3, A1, A2, ...E3。

2.3.2 传统汤剂样品与配方颗粒汤剂样品的制备 精密量 2.2 项下传统汤剂样品及配方颗粒汤剂样品溶液各 1ml 置于 50ml 容量瓶中, 加 70%乙醇稀释至刻度, 摇匀, 精密量取上清液 1ml, 置于 10ml 容量瓶中, 加甲醇定容至刻度线, 摇匀, 取溶液约 3ml, 离心 (转速 $12000\text{r}/\text{min}$, 15 分钟), 取上清液, 即得供试品溶液。传统汤剂 3 批

2.4 对照品溶液的制备

精密称定黄芩苷对照品 15.20mg, 置于 25ml 容量瓶中, 加甲醇溶解, 稀释至刻度, 摇匀。精密量取 1ml, 置于 10ml 容量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 制成每 1ml 含 60.8 μ g 的溶液, 即得。

2.6 方法学验证

2.6.1 精密度试验 精密吸取 TD1 供试品, 按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次测定, 记录色谱图。结果黄芩苷的相对保留时间 RSD 为 0.2%, 相对峰面积 RSD 为 0.3%, 表明仪器精密度良好。

2.6.2 稳定性试验 精密吸取 TD1 供试品 10 μ l, 分别在 0h、1h、3h、5h、7h、9h、11h、13h、15h、17h、19h、21h 时进样, 按 2.1 项下色谱条件, 记录色谱图。结果黄芩苷的相对保留时间 RSD 为 0.2%, 相对峰面积 RSD 为 0.4%, 表明供试品溶液在 21h 内稳定。

2.6.3 线性关系考察 取 2.4 项下黄芩苷对照品溶液, 配制浓度为 48.64 μ g/ml, 36.48 μ g/ml, 34.32 μ g/ml, 18.24 μ g/ml, 12.16 μ g/ml, 再取 60.8 μ g/ml 的对照品溶液共 6 份, 分别进样 10 μ l, 按 2.1 项下所述色谱条件, 测定峰面积。以色谱峰的峰面积 (y) 为纵坐标, 以对照品溶液的浓度(x)为横坐标, 绘制标准曲线并进行线性回归, 得回归方程 $y = 45150x - 7655.1$ ($R=0.9998$), 线性范围 0.1216~0.608 μ g。

2.6.4 加样回收率试验 称取已知含量配方颗粒汤剂 6 份 (汤剂 1), 每份 0.5ml, 加入黄芩苷对照品溶液 5ml, 按 2.3.2 项下方法操作, 同法制备 6 份。精密吸取上述 6 份样品溶液 10 μ l, 分别注入色谱仪中, 按“2.1”项下条件进样测定, 计算回收率, 结果见表 1。

表 1 黄芩配方颗粒汤剂中指标成分含量测定的加样回收率试验

Table 1 Sampling recovery rate test for content determination of indicator components in Traditional Decoction of Huangqin Decoction

实测值(mg)	样品含量(mg)	加样量(mg)	回收率%	平均回收率
16.917044	11.528667	5.470000	98.51%	99.89%
17.087884	11.528667	5.470000	101.63%	
17.021746	11.528667	5.470000	100.42%	
16.989213	11.528667	5.470000	99.83%	
16.981254	11.528667	5.470000	99.68%	
16.959984	11.528667	5.470000	99.29%	

2.7 含量测定

2.7.1 黄芩饮片含量测定 分别精密吸取 2.3.1 项下各供试品溶液, 按照 2.1 项下所建立的色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果 11 份黄芩饮片有 3 批不合格, 实验只采用合格饮片进行实验。

2.7.1 黄芩传统汤剂及配方颗粒汤剂含量测定 分别精密吸取 2.3.1 项下各供试品溶液, 按照 2.1 项下所建立

的色谱条件进样测定，记录色谱图。结果见表 2。附部分色谱图图谱，见图 1。

表 2 黄芩传统汤剂与配方颗粒汤剂指标性成分含量测定结果比较

	TD	A	B	C**	D**	E**
1	55.8937	56.0397	38.1113	35.8006	18.6594	8.7782
2	56.6706	48.7728	45.0943	36.3356	18.5790	33.4280
3	54.5295	50.8321	53.2134	35.3912	18.9373	11.5191

**表示黄芩苷的含量与黄芩传统汤剂对比有极显著差异 ($P < 0.01$)。

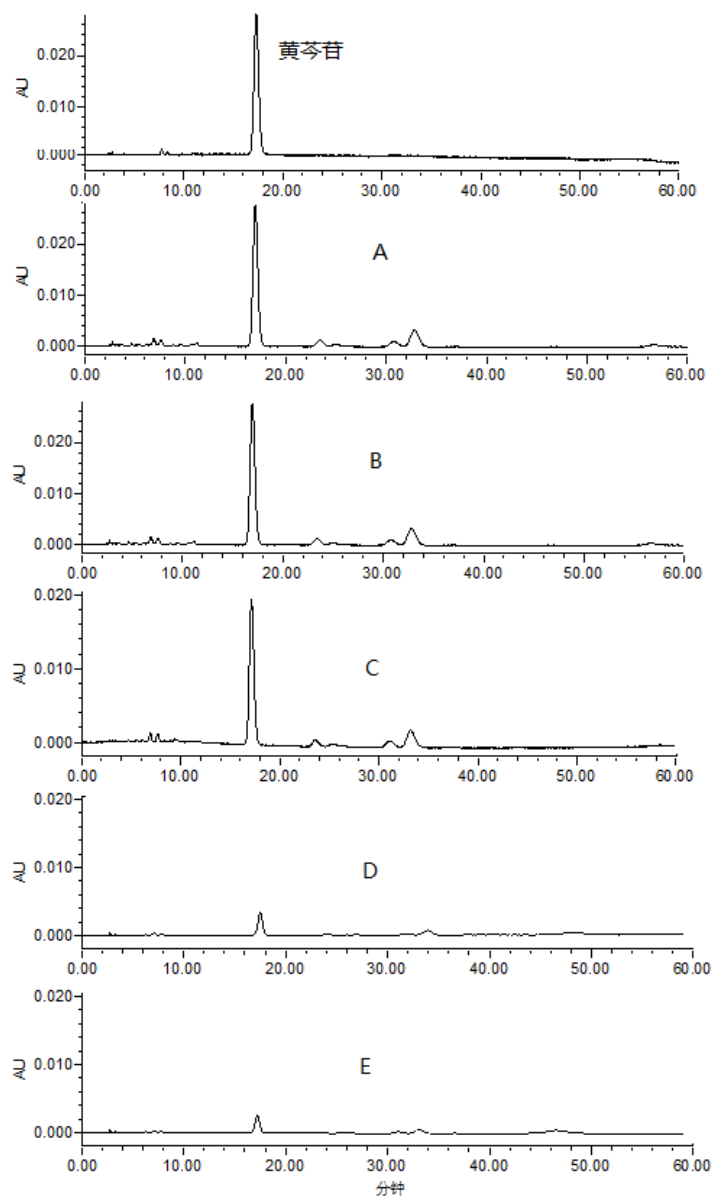


图 1 黄芩配方颗粒色谱图

对测定结果采用 t 检验对比 3 批传统汤剂和 15 批配方颗粒汤剂的黄芩苷含量。其中有两个生产厂家(A、

B 厂家) 的黄芩配方颗粒与黄芩传统汤剂中的指标性成分含量无显著地差异 ($P>0.05$); 另外 3 个生产厂家 (C、D、E 厂家) 的黄芩配方颗粒与黄芩传统汤剂中的黄芩苷含量有极显著地差异 ($P<0.01$); E 厂生产的不同批次黄芩配方颗粒汤剂之间黄芩苷含量差异较大, 含量最高的一批黄芩配方颗粒汤剂中的黄芩苷含量是含量最低的 3.8 倍。

3 讨论

3.1 黄芩饮片含量测定

为了制备具有代表性的黄芩传统汤剂, 购买了 11 批不同产地和厂家的黄芩饮片, 并对饮片中黄芩苷的含量进行测定, 其中有 3 批饮片含量不合格, 舍弃不用, 随机选取 3 批合格饮片制备传统汤剂。

3.2 指标性成分的选择

黄芩中含有黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、汉黄芩苷、木蝴蝶素 A、挥发油、多糖类等^[3]成分, 实验最初设计是建立黄芩的指纹图谱, 采用指纹图谱技术对比黄芩配方颗粒汤剂与传统汤剂的差异, 由于黄芩中黄芩苷的含量过高, 响应值太大, 不利于建立指纹图谱, 又由于黄芩苷是主要成分之一, 也是其药理活性作用的基础, 因此选取黄芩苷作为考察指标性成分。

3.3 黄芩传统汤剂、配方颗粒的比较分析

经对比分析黄芩传统汤剂与配方颗粒中黄芩苷的含量发现, 不同厂家的配方颗粒汤剂样品中的黄芩苷成分含量差异较大, 5 家配方颗粒厂家仅两家生产的配方颗粒与传统汤剂黄芩苷的含量相当, 含量最低的配方颗粒汤剂黄芩苷含量约为传统汤剂的 16%。还有一家厂家不同批次的样品中黄芩苷成分含量差异较大, 质量不稳定。配方颗粒的成分含量不一, 若按照正常饮片使用, 可能会影响药物的治疗效果, 临床用药的安全性也无法得到保证。影响配方颗粒质量的原因有很多种, 造成这一现象的主要原因是配方颗粒没有统一的国家标准或行业标准, 都是各个厂家的内控标准, 由此可见, 制定统一配方颗粒标准很有必要。

参考文献

- [1] 王青晓, 王翀, 刘瑞新, 王盼盼, 高晓洁, 桂新景等. 黄连传统汤剂与配方颗粒汤剂成分差异分析. 中国新药杂志. 2016(12):1378-84.
- [2] 刘瑞新, 施钧瀚, 张璐, 高晓洁, 李学林. 中药汤剂改革和中药配方颗粒研究的新思路. 中医学报. 2014(02):239-41.
- [3] 潘锋峰. 浅谈单味中药配方颗粒. 海峡药学. 2013(09):42-3.
- [4] 刘瑞新, 施钧瀚, 张璐, 高晓洁, 李学林. 基于 HPLC,PCA 与相似度评价的芍药甘草汤传统汤剂与配方颗粒汤剂的差异规律分析. 中国实验方剂学杂志. 2014(24):1-5.
- [5] 付延伟. 三种中药颗粒剂的质量标准研究 [硕士]: 青岛大学; 2015.

- [6] 杨梅红. 浅谈中药汤剂正确的煎煮方法. 中外医学研究. 2012(24):149-50.
- [7] 郝翠, 赵恒强, 崔莉, 刘伟, 刘逢芹, 王晓等. 黄芩配方颗粒的质量控制. 中国医院药学杂志. 2018(07):723-7.
- [8] 吉晓丽. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展. 中医临床研究. 2017(09):128-9.
- [9] 郭玲玲, 刘毅, 禄梦杰, 白庭庭, 付蓉, 王红艳等. HPLC 法同时测定陕西产不同生长年限野生和栽培黄芩中 9 种化学成分的含量. 中草药. 2018(04):935-40.
- [10] 卢文颖. 黄芩苷药理作用研究进展. 科学技术创新. 2017(22):66-7.
- [11] 王剑, 侯林, 陈亚乔, 刘相文, 袁琦, 田景振. 黄芩提取物体外抗病毒药效学研究. 中成药. 2017(09):1924-7.
- [12] 王传娟. 黄芩的抑菌作用及有效化学成分的探讨. 转化医学电子杂志. 2015(09):130-1.
- [13] 张艳. 黄芩苷和黄芩素的抗炎和免疫调控作用研究 [硕士]: 第二军医大学; 2012.

医院库房中药材与中药饮片质量控制与管理分析

制剂室 樊季萍

【摘要】现行医院库房与中药房库房中,有许多还在使用传统方法或是错误的方法管理中药材与中药饮片,经常造成不必要的损失,患者的用药安全无法得到保障。因此,在医院库房中,需要一套行之有效的中药材质量控制办法与高效的管理方案。

【关键词】中药饮片; 中药材; 库房管理; 药材质量。

中药材与中药饮片在我国山米已久,是中医药的重要组成部分"。我国幅员辽阔,各地区之间差异极大,使得在实际采购中药材与中药饮片过程中,没有形成一套规范的生产与销售办法,质量标准各地不同,中药材与中药饮片质量参差不齐。中药材与中药饮片在生产、贮存、养护等环节都会严重影响中药材与中药饮片的成药质量与药效"。所以,中药材与中药饮片的存放条件相比西药更加严苛。很多中药材与中药饮片由于成分特殊,要求特殊的存放方法。本文讨论了在医院库房中高效高质量管理中药材与中药饮片的方法。

1. 库房中存在的质量管理问题

随着现代医学的不断发展,中医药体系越来越完善,对于中药材和中药饮片的质量要求也越来越严格,临床上把有些中药材炮制成中药饮片,方便直接使用。由于中药来源广泛,性质各异,种类繁多,经常会

发生因为中药材储存不当，使得中药材和中药饮片失去其应有的药效，患者的用药安全得不到保障。医院库房作为非常重要的医院科室之一，掌管着整个医院的药品安全与存放，理想化的医院库房中应对中药材与中药饮片的贮藏与养护进行规范化的质量控制与管理，针对不同的中药与中药饮片进行对应的保存与养护操作。但是在实际工作中，中药材与中药饮片在医院的库房管理上存在着以下几个问题：

1.1 原材料的质量得不到保障

由于我国地大物博，幅员辽阔，在实际生产采购中，并没有形成统一的生产方法，很多地区使用相对落后的生产方式，质量标准体系不够完善，也没有规范化的收购标准，相当一部分采购员还是靠感觉与经验来选购，人为就会带来误差，即使采购人员经验丰富，仅凭自身的判断，也并不能保证采购的中药材完全符合医院要求的质量标准。并且在不同的地方，同一种中药材的叫法名称各异，有时一种药材有好几种名字，亟需规范化命名[7-8]。另外，在中药材与中药饮片采购工作中发现，以次充好（水半夏充当半夏等），偷梁换柱（用养殖人参替代野山参）等情况大量存在⑨。

1.2 未进行科学系统的库房管理

在库房管理过程中，未能将中药材与中药饮片分门别类的贮藏[9]。药材仓库设施陈旧，缺乏降温调湿手段。许多药材堆放在一起，部分药材取用困难，库房面积小，货架数量不足，通风质量欠佳。缺乏系统化的库房管理制度与专业人才。

1.3 未进行针对性的养护

相当一部分的中药材与中药饮片，需要进行严格的温度、湿度控制，也需要控制库房内霉菌的数量，同时，库房内有时不注意防虫也对中药材与中药饮片造成了不必要的伤害[12-3]。贮藏过程中中药材变软受潮，发霉长毛，虫蛀鼠咬，丧失药效。这些问题严重影响库房中中药材与中药饮片的质量，患者的安全用药得不到保障，医院的上下游同时受到影响，制约了中医药的现代发展。

2、解决办法

2.1 加强对于原材料的质量控制与管理

针对采购人员，进行专业的培训与管理，选取较强工作能力与较强的责任心的人员进行相关工作[5]。所有人员都应拥有中药专业技术职务任职资格，采购人员可分为采购组与质检组，过程中遵守与学习《药品管理法》《中药饮片储存养护管理制度》《中药饮片保管制度》中相关规定，对于中药生产源头，采购组要多家对比，学习与分析不同产地，不同生产厂家的中药材与中药饮片的区别，配备专业有资质的人员进行中药材与中药饮片的挑选，必要时要用口尝手捏的办法验证质量。另外根据医院实际条件，库房的使用情况，合理进行采购，避免过度积压药材引起不必要的质量隐患（16-17）。质检组还应配备巡查员，对于相关加工

厂以及采购的药材进行严格把关，同时，要求供货商将规范化的名称写在货单上[18]。中药材与中药饮片入库时，应采购组，质检组，库房管理者同时在场并记录供货单位、生产厂家、药品数量、生产日期、药品名称、在场人员等内容，杜绝不良中药材与中药饮片进库，严防以次充好，偷梁换柱的现象出现[19-20]。

2.2 进行科学系统的库房管理

对于每种中药材与中药饮片保存后进行贴标签，合理存放，合理安排位置。严格控制药品有效期，在药品出库的时候，遵从先进先出，批号早先用的原则，不积压药材，防止药品过期[21]。同时配备专业设备，系统性的进行温度与湿度控制。如有条件的医院库房，可以搭建计算机管理软件，把所有中药材与中药饮片编码输入计算机，对中药材与中药饮片进行数控管理[22]。库房应有专人看管，采取责任制，整体库房应干燥通风，温度 20 摄氏度以下，相对湿度 70%以下，避免阳光直射。

2.3 对中药材与中药饮片进行针对性的养护

不同的中药材与中药饮片需要不同的保存环境与养护标准，如：山药，黄芪等淀粉含量多的要保存在干燥通风阴凉的环境，对于含糖分黏液多的党参，天冬需要保存在干燥通风处。对于种子类药材如紫苏子，莲子等密封进入罐子中保存，防止虫咬[23-24]。动物类药材更是要防止鼠咬与虫蛀，对于名贵中药与中药饮片，储存在专门的冷藏柜里面，恒温恒湿，取用时采取双人在场记录制度。

2.4 定期专人进质量检查

中药材和中药饮片入库，分别合理存放，科学管理与针对性养护，做到以上几点之后应该定期进行检查，不同季节，针对相关的药材进行翻晒，对于药材的含水量要注意观察，不同的时期应用不同的办法去防止虫蛀与鼠咬。每日都要安排专人打扫清洁医院库房，维持库房的温度湿度与清洁，发现问题可以及时上报，及时记录。确认存在问题之后需要制定方案，调整储存方法[25]。

3、总结

中药材与中药饮片，是根据中医传统理论指导采集、炮制、的药品。中药材与中药饮片品种繁多，产地各异，生产方式不同，成分有动物有植物，部分名贵中药来源稀少，这些属性，使得中药材与中药饮片相较于西药更加娇嫩，更加需要科学系统的储存，现代研究表明，贮藏办法与药物的有效成分密切相关，科学合理的贮藏，可以有效保存药物中主要成分[26]。在医院库房里，应针对中药材与中药饮片划分单独的中药材区，针对不同的中药材与中药饮片采取不同的管理办法与针对性的养护方案，分门别类的储存中药材和中药饮片，合理摆放货架位置。库房中的质量控制对于整个医院是至关重要的一环，是提高医疗效果，保证患者用药安全的重要组成部分，建立系统化的管理更是一个合格的医院库房所必需的[27-28]。目前，我国对于中药材和中药饮片的接受程度较高，人民受众广，每日的进出量大，各个医院应该给予足够的重视，建立对于中药材与中药饮片库房的科学化管理，促进行业整体工作效率，将中药材与中药饮片的

管理养护行业正规化,制度化,在越来越激烈的市场竞争中不断改善质量控制与管理模式,最终推动整个中医药行业蓬勃健康发展,帮助我国国粹在新时代发光发热[29-30]。本文希望在此提出的问题与解决办法,能够在将来对各个医院与中药房引发有积极的作用与值得借鉴的方案。

综上所述,加强对于原材料的质量控制与管理,进行科学系统的库房管理,对中药材与中药饮片进行针对性的养护,定期专人进行质量检查,以上几点可以有效帮助实现医院库房中中药材与中药饮片的高质量管理。

参考文献:

- [1]刘晶,席云鹏,李华,等.我院中药饮片验收工作中的质量控制及措施[J].中国药物与临床,2020,20(10):1711-1712.
- [2]杨艳.中药饮片质量规范化管理应用于中药房管理效果研究[J].临床检验杂志(电子版),2020,9(3):501.
- [3]陈丽敏,何杏仪,罗立勤,等.某院中药饮片红豆杉处方专项点评与分析[J].广东药科大学学报,2020,36(3):417-420.
- [4]王金,廖元冠,许江华.传统中药饮片调剂方式与中药配方颗粒调剂方式的临床应用价值比较[J].中国现代药物应用,2020,14(9):202-204.
- [5]吕伟雅.中药质量规范化管理对我院中药房饮片调剂差错率的影响[J].首都食品与医药,2020,27(9):130.
- [6]何琳,陆蕙兰,杨骏.中药饮片质量管理存在的问题与对策[J].上海医药,2020,41(9):57-59.
- [7]张建文.中药库房饮片质量管理分析[J].临床合理用药杂志,2020,13(10):175-176.
- [8]赵宏巧.医院库房中药材与中药饮片质量控制回顾性分析[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(68):183
- [9]马杰.中药饮片鉴定在中药库房管理中的作用分析[J].光明中医,2019,34(7):1129-1131.
- [10]张丹丹.小包装中药饮片的库房管理模式应用效果分析[J].中国民康医学,2019,31(6):128-129.
- [11]赵清.不同贮存条件对医院库房中中药饮片石菖蒲质量的影响[J].当代医学,2018,24(32):143-145.
- [12]易明祥.医疗机构中药库房管理运用中药鉴定鉴定中药饮片的作用分析[J].医药前沿,2018,8(16):350.
- [13]张生堂.浅谈医院中药饮片库房管理[J].家庭医药,2018,(5):342.
- [14]顾旭栋.浅谈中药材库存管理[J].北方经贸,2017,(11):48-50.
- [15]罗浩.浅谈我院中药房中转库饮片贮藏保管[J].医学食疗与健康,2020,18(4):194,218.
- [16]季旒瑰,陈勇,顾晶星,等.借助临床合理用药智能管理系统探讨中药饮片处方点评模式[J].中国合理用药探索,2020,17(4):27-31.
- [17]安然,郝永龙,刘向红,等."单斗质量估算法"在我院中药房饮片库存管理中的应用[J].海峡药

学,2020,32(3):215-218

[18]陈贵,夏稷子,叶文武.黔南州中药材及饮片市场现状及监管对策探讨[J].中国民族民间医药,2020,29(5):89-91.

[19]易春.探讨对中药饮片处方的审核工作进行强化管理的效果[J].健康必读,2020,(5):177.

[20]侯晓杰,吴珊珊,李玮.中药鉴定技术在中药房管理中的应用[J].农技服务,2020,37(4):87-89.

[21]莫绍媛.加速康复外科护理对胃肠道手术后感染相关并发症发生率的影响[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(44):275,277.

[22]管宏岩.对影响中药房中药饮片质量相关因素问题的探究[J].中国保健营养,2020,30(10):112.

[23]康四和,谭静玲,江珍玉,等.中药鼠妇虫种类鉴定及质量研究[J].中成药,2020,42(5):1384-1388.

[24]邓霁玲.中药质量规范化管理对提高中药房管理效能的影响分析[J].智慧健康,2020,6(13):28-29.

[25]杨天鸣,龚小霞,和顺芳.基于近红外全息指纹图谱分析的中药心可舒片质量评价新方法[J].化学与生物工程,2020,37(5):65-68.

[26]申秋艳,罗伟生,陈国忠,等.七方胃痛中药制剂治疗消化系统疾病的机制及溃疡愈合质量的影响[J].广西医学,2020,42(9):1146-1149.

[27]张喜萍,邱国玉,许淑琴,等.2014—2016年甘肃省15种中药材及中药饮片质量抽样分析[J].西部中医药,2020,33(2):73-76.

[28]刘君蕊.中药质量规范化管理在中药房管理中的应用价值[J].中华养生保健,2020,38(5):166-167.

[29]杨文涛,吴雪,马迹,等.中药材栽培管理和质量追溯技术[J].科学技术创新,2020,(17):37-38.

[30]李若琦,张雪,邹建波.中药房库房环境管理对药品质量的影响[J].中华养生保健,2020,38(6):146-148.

有毒中药饮片管理方法研究

临床药学室 王盼盼

[摘要] 有毒中药饮片与毒性中药的管理是中药药事管理的重要内容之一,毒性中药已纳入特殊药品进行管理,但有毒中药饮片管理的定位与办法一直缺失。本研究对有毒中药饮片的管理进行分析,对有毒中药饮片概念进行重新定义,使之有别于毒性中药和普通中药饮片,并参照现代高危药品管理理念,提出了对有毒中药饮片进行分级管理的方法,为有毒中药饮片管理提供依据。

[关键词] 有毒中药饮片; 管理方法; 安全用药

“有毒中药饮片”是中药的重要组成部分,临床应用历史悠久^[1]。有毒中药饮片作为中医辨证施治、

防病治病的特殊商品，其管理是当前现代化医疗体系管理的重要内容^[2]。有毒中药饮片既不同“毒性中药”，也与普通中药饮片有明显差异，故需制定符合其特征的管理措施以满足临床安全用药需求。然而，有毒中药饮片目前并未出台无与之相应的统一管理措施。本研究对有毒中药饮片管理现状及特点进行了研究与分析，提出了参照现代高危药品管理理念对有毒中药饮片进行分级管理的方法，为有毒中药饮片管理提供依据。

1 有毒中药饮片管理现状

有毒中药饮片自古以来在治疗临床各科疾病中具有显著疗效^[3-5]，但亦伴随较高的用药风险，如《诸病源候论》记载：“凡药云有毒及大毒者，皆能变乱，于人为害，亦能杀人”^[6]。从医疗机构管理、使用有毒中药饮片方面而言，有毒中药饮片仍缺乏明确的管理办法。为了保障医疗机构安全用药，规范医疗行为，少数医疗机构依据自身采购的有毒中药饮片品种制定了医院内部的管理措施，一定程度上促进的有毒中药饮片的规范应用^[7]。然而，多数医院对有毒中药饮片的管理处于缺失状态，明显存在较大的用药安全隐患。医疗机构对有毒中药饮片的认识存在定位不清、概念交叉、分级不明，制定的管理方法主要存在以下问题：

(1) 毒性分级警示色标管理标签缺失；(2) 超剂量使用管理办法不统一；(5) 调剂技术操作要求管理缺失等。

从制剂研发方面而言，已发布的文件中针对有毒中药饮片的管理规定存在定位模糊问题。如(1)《中药新药质量研究技术指导原则(试行)》指出：“处方中若含有毒性药味时，应结合毒理学研究结果合理分析内源性毒性情况”^[8]。该处中“毒性药味”范围模糊；(2)《关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告》规定：“处方中含法定标准中标识有“剧毒”、“大毒”及现代毒理学证明有明确毒性的药味，需报送资料项目……”^[9]。该处限定的管理品种类型为“剧毒”等药味，现行2020版《药典》中并不采用“剧毒”描述，同时，因现代毒理学所采用的提取方法、给药方法与给药模型等的多元性，导致目前对部分毒性药味的认识可能存在较大争议^[10]；(3)《含毒性药材及其他安全性问题中药品种的处理原则》规定：“处方中含有分类为大毒药材的口服制剂，有毒药材……，现代研究发现严重毒性的药材(如马兜铃酸)，申请改剂型或仿制，必须提供安全性研究资料”^[11]。该处限定的管理品种与《关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告》中所限定的品种既有交叉也有区分，同时对现代药理学中毒性药材研究的认识与定位也相对模糊。从上述管理规定可以看出，目前针对有毒中药饮片存在认识不足、定位模糊与管理混乱等问题，亟需制定统一的全生命周期的管理条例。

2 有毒中药饮片概念与分级

依据古人用药经验和现代药物毒性研究结果可知，有毒中药饮片不仅区别于“毒性中药”，而且与普通中药饮片的临床作用特征有明显差异。长期以来研究学者对毒性中药和有毒中药饮片的概念区分模糊，如在《毒性中药学》中“毒性中药”指药性峻猛，治疗剂量与中毒剂量接近，使用不当能对人体造成严重损害，甚至死亡的一类中药^[12]；在《有毒中药临床精要》中“有毒中药饮片”的狭义含义指人在正常用法、用量情况下，容易出现不良反应的中药^[13]。两本书籍中所包含的相关中药品种相互交叉，难以区分。此外，通过检索“毒性中药”与“有毒中药饮片”关键词可发现，目前已发表的文献同样存在对于两者的概念区

分模糊, 名词术语使用混乱等问题^[14-16]。国务院于 1988 年发布的《医疗用毒性药品管理办法》中明确指出“毒性中药”包括 28 种毒性中药品种, 明确指出毒性药品的定义为毒性剧烈、治疗剂量与中毒剂量相近, 使用不当会致人中毒或死亡的药品^[17]。在临床实际管理中已将毒性中药按照特殊药品进行管理。可见, 毒性中药概念、定位、管理办法已经明确。但是, 有毒中药饮片的概念、定位及管理办法亟待解决。

有毒中药饮片概念的模糊性严重阻碍了中药饮片临床应用与管理的健康发展, 制定能够体现有毒中药饮片自身特点, 且有别于毒性中药和普通中药饮片的定义势在必行。本研究团队在对有毒中药饮片文献研究的基础之上初步拟定其概念, 采用面向相关医院征集专家的方式成立专家组成员, 最终由全国 28 家大型中医医疗机构组成的专家成员对有毒中药饮片的概念进行深入的研究与论证, 并开展问卷调研, 不断对概念进行修改与完善, 最终确定有毒中药饮片含义指在有一定的毒性, 治疗剂量与中毒剂量尚有一定差距, 使用不当或发生用药错误会对患者造成严重伤害或死亡的中药饮片。有毒中药饮片分级包括有大毒、有毒、有小毒^[18]。

本研究中针对有毒中药饮片品种的筛选范围主要包括《临床中药学》、医保目录及全国 28 家大型中医医疗机构药品采购目录中的中药饮片品种。若上述品种在 14 家以上中医医疗机构中均有使用则纳入临床常用有毒中药饮片品种范围^[19]。此外, 也将 2020 年版《中华人民共和国药典》中收录的除“毒性中药”以外标注有毒性的中药饮片纳入有毒中药饮片范围, 最终共筛选得到 88 种有毒中药饮片, 其中有大毒 3 种, 有毒 48 种, 有小毒 37 种, 结果见表 1。

表 1 有毒中药饮片品种及毒性分级

毒性分级	中药饮片名称
有大毒	巴豆霜、制马钱子、马钱子粉
有毒	淡附片、黑顺片、白附片、醋狼毒、千金子霜、制天南星、制白附子、白屈菜、蓖麻子、常山、炒常山、白果、炒白果仁、苍耳子、炒苍耳子、牵牛子、炒牵牛子、臭灵丹草、醋甘遂、芫花、醋芫花、干漆、华山参、金钱白花蛇、京大戟、苦楝皮、两头尖、罌粟壳、蜜罌粟壳、木鳖子、木鳖子霜、蕲蛇、蕲蛇肉、酒蕲蛇、三颗针、山豆根、商陆、醋商陆、土荆皮、蜈蚣、仙茅、香加皮、制草乌、制川乌、硫黄、制硫黄、朱砂粉、全蝎
有小毒	艾叶、醋艾炭、北豆根、草乌叶、川楝子、炒川楝子、苦杏仁、炒苦杏仁、大皂角、地枫皮、丁公藤、飞扬草、鹤虱、红大戟、急性子、蒺藜、炒蒺藜、金铁锁、九里香、炒榼藤子、苦木、两面针、绵马贯众、绵马贯众炭、南鹤虱、蛇床子、水蛭、烫水蛭、土鳖虫、小叶莲、鸦胆子、翼首草、吴茱萸、制吴茱萸、重楼、猪牙皂、紫萁贯众

3 有毒中药饮片管理方法探讨

受基原、产地、炮制、煎煮等因素影响, 有毒中药饮片在临床应用中的风险较高, 亟需积极探索、制定符合有毒中药饮片自身特点的管理条例^[1]。在对有毒中药饮片特征认识与应用经验的基础上可知, 有毒中药饮片较普通中药饮片而言用药风险更高, 其特点与当前的高危药品相似。高警示药品最初由美国医疗安全协会提出其定义, 指如若使用不当会对患者造成严重伤害或死亡的药物^[20]。我国专家组在此基础上采用德尔菲法制定了《高危药品分级管理策略及推荐目录》^[21]。针对有毒中药饮片的管理可借鉴高危药品分

级管理策略,采用 ABC 三级进行分级管理,管理分类与范围如下:A 级为有毒中药饮片管理的最高级别,危险系数高,可能对患者身体造成严重伤害或死亡,可将毒性分级为“大毒”、能导致毒性的中药按照 A 级进行管理。B 级是有毒中药饮片管理的第二层,危险系数低于 A 级,可能对患者身体造成中度伤害,可将毒性分级为“有毒”、有可能导致毒性的中药按照 B 级进行管理。C 级为有毒中药饮片管理的第三层,在有毒中药饮片中危险系数最低,可能对患者身体造成轻度的伤害,可将毒性分级为“小毒”、有导致毒性风险的有毒中药按照 C 级进行管理。

在确立对有毒中药饮片的进行分级管理基础上,参考《医院中药饮片管理规范》^[22]、《中药饮片临床应用规范》^[23]、《中国高警示药品临床使用与管理专家共识(2017)》^[24]等文件,制定以下管理措施^[18]:

(1) 实行统一标识。所有有毒中药饮片的存放处须有警示标识,有大毒标识为红色,有毒标识为黄色,有小毒标识为蓝色。

(2) 超剂量使用提示。医院在药品信息化管理系统中应对有毒中药饮片超过《中国药典》、《炮制规范》规定剂量上限和/或给药途径改变的处方进行实时提示。

(3) 处方审核时,应严格按照《中国药典》及《炮制规范》相关饮片下的给药途径和给药剂量,改变给药途径和/或超给药剂量使用时,需医师双签字确认。

(4) 调配单味有毒中药饮片的重量误差,有大毒、有毒的应当在 $\pm 2\%$ 以内,有小毒的应当在 $\pm 5\%$ 以内。

综上,本文基于有毒中药饮片特点,在对管理现状与研究现状分析的基础上提出分级管理方法,为促进其规范管理与用药安全提供依据。今后还需进一步围绕监督、管理、目录调整、毒性预警等内容进一步展开研究。此外,科学研究是分级制度管理的重要支撑,未来需明确炮制减毒科学内涵、毒性物质基础作用机制、毒-效关系等,为精细化管理有毒中药饮片提供科学支撑。

参考文献

- [1] 揭晓泸,伍振峰,黄小英,等. 有毒中药的管理及质量控制研究进展. 中草药, 2015, 46(19):2974-2978.
- [2] 陈政,彭华. 北京协和医院医疗风险防控体系实践与探索. 中国医院, 2019, 23(06):51-53.
- [3] 胡玉良. 《中国药典》中毒性中药的质量标准变化概况. 时珍国医国药, 2011, 22(12):3049-3050.
- [4] 李霞,曹军平,陈旻,等. 毒性中药的临床应用现状、合理性及管理. 武警医学, 2017, 28(08):841-843.
- [5] 李萍. 有毒中药治疗类风湿关节炎的系统评价. 广州中医药大学. 2013.
- [6] 隋·巢元方撰,鲁兆麟点校. 《诸病源候论》. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 125.
- [7] 王镠园,范晓良,张燕. 我院毒性中药饮片的规范化管理. 中医药管理杂志, 2021, 29(10):97-99.
- [8] 国家药品监督管理局. 国家药监局药审中心关于发布《中药新药药材质量控制研究技术指导原则(试行)》等 3 个指导原则的通告(2020 年第 31 号). (2021-12-23) [2020-10-12]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20201016144518188.html>.
- [9] 国家食品药品监督管理总局. 关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告(2018 年第 19 号). (2021-12-23) [2018-12-23]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20180212143401381.html>.
- [10] 樊青,关建红. 5 种临床常用辛味中药饮片急性毒性初探——探讨毒性中药界定与分级标准的不足. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(08):1443-1446+1452.
- [11] 国家食品药品监督管理局. 《含毒性药材及其他安全性问题中药品种的处理原则》. (国食药监注[2008] 287 号). (2008-06-12) [2021-12-23]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20080612120001558.html>.
- [12] 朱照静,谈利红,杨军宣. 毒性中药学. 北京: 科学出版社, 2021: 3.

- [13] 高绿汶. 有毒中药临床精要. 北京: 学苑出版社, 2003: 8.
- [14] 徐麟, 颜冬梅, 聂鹤云, 等. 基于 2020 年版中国药典毒性药材标准现状对中药毒性分级标准的思考与探讨. 中药材, 2021, 44(5):1039-1043.
- [15] 金莹. “有毒”中药饮片的临床分布及风险控制. 中华中医药杂志, 2021, 36(01):488-492.
- [16] 尤桐境, 徐晶. 有毒中药管理现状及对策研究. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(09):157-158.
- [17] 国家卫生健康委员会. 医疗用毒性药品管理办法(国务院令第 23 号). (1988-12-17) [2022-01-14]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/25/content_5574189.htm.
- [18] 河南省药学会. 有毒中药饮片推荐目录及管理策略: HENANPA 008-2022 [S].
- [19] 中华中医药学会. 中药饮片处方应付规范: T/CACM 1364-2021 [S]. 北京: 中国标准出版社. 2021: 8.
- [20] 闫荟, 陈竹, 孙世光, 等. 高危药品管理专业发展现状及趋势——兼论医师的高危药品管理责任. 解放军医学杂志, 2014, 39(02):89-93.
- [21] 中国药学会医院药学专业委员会. 高危药品分级管理策略及推荐目录. (2012-03-31) [2022-03-01]. <https://www.gszyy.com/Item/9843.aspx>
- [22] 国家中医药管理局, 卫生部. 关于印发《医院中药饮片管理规范》的通知.(2007-03-12) [2022-02-28]. http://www.gov.cn/zwgk/2007-03/26/content_561284.htm
- [23] 中华中医药学会. 中药饮片临床应用规范: T/CACM 1362-2021. 北京: 中国标准出版社, 2021: 4-5.
- [24] 中国高警示药品临床使用与管理专家共识(2017). 药物不良反应杂志 2017, 19(6): 409-413.

中药饮片处方合理用药评价模式探索

采购供应室 孟菲

【摘要】目的: 探索适合中药饮片处方合理用药评价的模式。方法: 通过分析中药饮片处方合理用药评价现状, 寻找评价指标存在的问题, 指出中药饮片处方评价需关注的要点, 探索适合中药饮片处方合理用药的评价模式。结果: 确定中药饮片处方评价要素并结合医学和药学专家共同参与的模式进行中药饮片处方合理用药评价, 从而提升中药饮片处方用药合理性。结论: 中药饮片处方合理用药评价的指标较多, 需要进一步制定切合临床实际的统一的评价指标, 同时采用医学和药学专家共同参与点评的模式来促进中药饮片的合理应用。

【关键词】中药饮片合理用药; 评价要素; 评价模式; 探索

中药饮片处方是中医药治疗行为中极为重要的文书, 具有法律性、技术性和经济性等重要意义, 中药饮片处方的规范化程度体现了各医疗机构中医药服务的整体业务素质和管理水平。国家中医药管理局 2015 年也发文明确要求“建立中药饮片处方专项点评制度”^[1], 但中药处方点评难度大, 力量薄弱, 国内没有统一的标准, 目前真正开展的很少, 水平也较低, 不同单位点评深度和水平参差不齐^[2]。特别是中药饮片处方, 难度更大, 影响中药饮片处方评价工作的开展, 本文通过对中药饮片处方合理用药评价要素及模式的探索, 促进中药饮片处方合理用药模式的提升, 达到合理用药的目的。

1 中药饮片处方合理用药评价现状

目前中药饮片处方点评多依据的是《医院处方点评管理规范(试行)》。主要点评处方的规范性、适宜性和是否超常处方,不规范处方包括“处方的前记、正文、后记内容缺项,书写不规范或者字迹难以辨认”等十五条,不适宜处方包括“适应证不适宜”等九条,超常处方包括“无适应证用药”等五条。这些内容为处方点评的常规点评内容,对于中药饮片处方来说,缺乏针对性。高妍等^[3]通过对中药处方点评文献的系统评价发现,中药处方点评的指标有 11 种,各家医疗单位指标选取差异性较大,未形成共识,需要在实际工作中去探索并建立适合中药饮片特点的科学的评价指标和规范的评价模式。

2 中药饮片处方评价需重点关注的要素

由于目前《医院处方点评管理规范(试行)》中涉及的要素为通用的处方点评要素,中药饮片处方点评时应涵盖以上内容外,还需要重点关注并强调以下内容。

2.1 中医诊断及证型的书写

中药饮片处方开具时其指导原则是中医基础理论,《中药处方书写格式及书写规范》中规定,中药处方应当包含中医诊断(包括病名和证型)。若无中医病名和证型,或有病名无证型均应判定为无中医诊断,只有证型无病名为中医诊断书写不全^[4]。中医诊断是中药饮片处方的灵魂,是选方用药的依据,也是处方点评中适宜性审核的重要依据,所以中医诊断中证型不可缺少,否则无法判断用药的合理性。

2.2 中药饮片名称使用规范化

目前临床开具中药饮片处方时在药物名称规范方面存在着以下问题:名称书写混乱,“处方应付”不规范、不统一,《中药学》教材和《中华人民共和国药典》命名方法和编写体例不一致,中药饮片生产企业和医疗机构使用方法不一致等问题,而且在现代信息化诊疗模式下,“处方应付”已实际转变为“处方应开”,由于处方应付的习惯,导致许多医生选药困难,出现选药错误。故中药饮片的处方开具关键问题已转变为医生如何正确选药(基源、生品、炮制品)。基于以上问题,河南省中医管理局设立了重点专项课题《中药饮片处方用名规范化研究》,委托河南中医学院第一附属医院进行研究,制定了《河南省中药饮片处方用名目录(2016年版)》^[5],将其作为河南省全省各级各类医疗机构中药饮片的唯一规范的名称,从采购、验收、斗谱、处方书写全渠道规范中药饮片名称书写。可作为其他医疗机构中药饮片书写的参考。

2.3 煎服方法的书写

中药饮片处方的煎服方法主要指煎煮方法和服药时间、服药次数及服用量。有的医师不写用法用量,或写“遵医嘱”“自用”等含糊不清字句,应写明每日剂量、采用剂型(水煎煮、酒泡、打粉、制丸、装胶囊等)、每

剂分几次服用、用药方法(内服、外用等)、服用要求(温服、凉服、顿服、慢服、饭前服、饭后服、空腹服等)内容,例如:“每日1剂,水煎400mL,分早晚两次空腹温服”。除此之外,有些中药饮片因其自身的质地、性质等,需要特殊处理的,如:先煎、后下、包煎、烊化等,需要医生特别注明,即处方的脚注。这就需要医生熟知并重视那些有特殊煎煮方法的中药饮片,若医生在书写处方时未注明特殊煎法,会导致药材的浪费,难以煎出有效成分或者发生严重的不良反应,影响用药安全有效。

2.4 药物选择与诊断、辨证的适宜性

中医在治疗疾病选择药品时的主要依据就是对疾病的诊断及对证候的辨析,不同的病证选择不同的药物治疗,而合适的药物选择主要是指所选中药饮片与中医的诊断辨证相符。在处方点评时,主要应关注炮制品的选择是否与诊断辨证相适宜。中药材大多需经炮制处理才能符合临床用药的需要,而药材炮制后,性味和功效常发生改变,应根据患者的诊断和辨证,选用合适的炮制品。不同炮制品功效各有所长,如生柴胡升散作用强,多用于解表退热。醋柴胡能缓和升散之性,增强疏肝止痛作用,适用于肝郁气滞的胁肋胀痛等症。在临床调查中发现中医诊断为胁痛,证型为肝气郁结证,选择用药却选择北柴胡,而不是醋北柴胡,明显不当。

2.5 药物调整记录的完整性

中药饮片处方有其独特的特点,随着疾病变化,处方调整是不可避免的,处方调整的记录和分析是门诊复诊患者及住院患者病历中的重要内容,并且是中药处方点评的重要依据,应认真书写。

2.6 饮片剂量,特别是毒性中药饮片剂量

中药饮片剂量的选择主要依据《中华人民共和国药典》,药典对每味中药饮片都有规定的剂量范围,有研究表明,用药剂量越大,发生不良反应的可能性越大,用药剂量和疗效并非完全成正比[6]。有资料表明,中药不良反应病例有60%是由于超剂量用药引起的^[7]。在临床上,超剂量用药现象普遍存在,一般饮片的安全度较毒性中药饮片的要高,所以,在控制饮片剂量时,需着重控制中药饮片处方中毒性中药饮片的剂量,中药饮片尤其是毒性中药饮片应严格按照规定剂量使用,若超剂量使用,医生应注明原因并再次签名确认。

2.7 临方制剂的药物、剂型、剂量选择的适宜性

临床上最常用的临方制剂剂型主要有丸剂、散剂、胶囊剂和膏剂,而临方制剂的原则是:无论哪种情况,一定要根据药物的性质和剂型特点选择剂型。如毒性饮片附子,药典中规定其用法需要先煎久煎,就不适宜用于临方制剂;还有某些需要长期服用中药的慢性患者如糖尿病患者,不适宜摄入过多糖分,若需要临方制剂就不能选择膏剂和糖浆剂;有文献研究表明,宋代至清代散剂中饮片用量是汤剂的1/5~2/5[8]。因此,对

临方制剂的中药饮片处方点评时要特别注意其中药物的选择及剂型、剂量的选择是否适宜。

2.8 单张处方剂量及处方药味数

中药饮片处方剂量是处方中所有饮片剂量的总和，不仅和单味中药饮片剂量相关，还和药味数相关。一张处方的组成不是简单的药物堆砌，而是通过辨证论治遵循“君、臣、佐、使”的顺序组合的。王赐华[9]对张仲景的《伤寒论》和《金匱要略》二书以及最新版中医院校规划教材《方剂学》的方剂进行粗略的统计得出，临床医师所用药物每方以少于 10 味者最多，每方 10~20 味者也有一些，每方 20 味以上者极少见。由此可见，药味数的多少并不一定与疗效成正比，虽说临床上也有大处方疗效较好的情况，但是用药味数越多，越容易出现配伍禁忌，且造成药物的有效成分不易煎出，药效降低。基于河南省中医药科学研究重点专项课题《中药饮片处方剂量规范化研究》，我院规定每张中药饮片处方用药原则上应控制在 18 味以内(膏方除外)，单味中药饮片的用量应按照药品常用剂量使用，单剂处方总量应控制在 240g 以内，并严格掌握贵细饮片的使用指征，对各类恶性肿瘤等医保规定病种的治疗方剂可适当放宽。

3 建立医师、药师共同参与的中药饮片评价模式

中药饮片的处方点评对规范合理的使用中药饮片具有重要意义，大多数医院是由药剂科负责处方点评事宜，但是，由于药师的知识结构的局限性(中医基础理论和方剂知识的不足)，同时中医临床诊疗具有其独特性，不同的医师对同一种疾病的治法治则可能不同，在中药饮片处方点评过程中，药师对一些需要判断适应症是否适宜、辨证与用药是否相符方面比较欠缺，难以深入点评。因此，在进行处方点评时，还需要资深的医学专家来参与，医师和药师共同参与，从不同角度点评中药饮片处方，以促进中药饮片的合理使用。

4 结语

中药饮片处方点评工作任重而道远，但目前尚缺乏符合临床实际情况的规范的点评指标，应尽快建立适合中药饮片特点的评价指标，并结合临床医师和药师共同参与的中药饮片处方评价模式，促进中药饮片的合理应用。

参考文献

- [1]国家中医药管理局.国家中医药管理局关于进一步加强中药饮片处方质量管理强化合理使用的通知[S].国中医药医政发(2015) 29号.2015-10-20.
- [2]孙洪胜,张学顺.中药处方点评工作现状及工作方法探讨[J].中国药师,2015,18(8):1324-1327,1332.
- [3]高妍,钱芳.中药处方点评文献的系统评价[J].中医学报,2016,31(3):411-415.

[4]刘翠红,王玉芝,芦雅昕.北京某医院门诊中药饮片处方点评[J].山西医药杂志,2012,41(5):455-457.

[5]河南省中医管理局.河南省卫生和计划生育委员会河南省中医管理局关于印发《河南省中药饮片处方用名目录(2016年版)》的通知[EB/OL].(2016-04-19)[2017-09-28].<http://www.tcm.gov.cn/zv/1127.htm>.

[6]钟燕珠,骆晓寒.中药处方中有毒药物剂量应用分析[J].时珍国医国药,2009,20(8):2098-2099.

[7]刘翠红,王玉芝,芦雅昕.北京某医院门诊中药饮片处方点评[J].山西医药杂志,2012,41(5):455-457.

[8]蔡光先,刘柏炎.28味常用中药饮片汤剂与散剂中用量的研究[J].中国实验方剂学杂志,2004,10(2):63-64.

[9]王赐华.从药味数看超大处方之弊端[N].中国中医药报,2010-10-13(4).