

2004~2006 年我院中药注射剂的应用分析

唐丽娜

(江苏省江阴市中医院 江阴 214400)

摘要:目的:了解我院中药注射剂的应用情况。方法:采用回顾性的调查方法,对本院 2004~2006 年中药注射剂的使用量、用药金额及 DDDs 进行分析。结果:我院中药注射剂 3 年来的使用频度波动不大,心脑血管类中药注射剂用药金额及 DDDs 三年均稳居首位。结论:中药注射剂应用广泛,使用过程中应注意严格掌握适应证,合理应用,提高药物安全性。

关键词:中药注射剂;DDD_s;使用量;用药金额

中图分类号:R 283.611

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2007)05-0082-01

中药注射剂是传统中药给药途径的重大突破,随着中药制剂工艺飞速发展,其在医院的应用也越来越广泛。我院是一所中医中药为特色的二级甲等中医院,本文通过对我院 2004~2006 年中药注射剂的品种、金额、用药频度等数据进行统计、分析,了解中药注射剂的应用状况,探讨其临床应用特点及趋势,为临床安全、有效、经济用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料 来源于我院计算机网络管理系统记录的 2004~2006 年中药注射剂用药数据,包括药品名称、规格、包装、零售价、数量、用药金额等。

1.2 方法 采用世界卫生组织 (WHO) 推荐的限定日剂量 (Defined daily dose,DDD) 和药品金额作为计量单位进行分析。药品 DDD 值参照《中国药典临床用药须知》(2005 年版)、《新编药物学》(第 15 版)和药品说明书确定。以药品的总消耗量除以 DDD 值,求得该药的用药频度(DDD_s),DDD_s 可反映不同年度的用药动态和用药结构。

2 结果与分析

2.1 各类中药注射剂应用情况 见表 1。我院 3 年来心脑血管类中药注射剂的品种数、用量及金额稳居首位,用药金额占总用药金额的 80%左右,主要因为这类中药注射剂处方来源可靠,临床疗效确切,起效迅速,副作用小。该类中药注射剂在心脑血管急症上的应用以及预防用药和维持治疗方面所发挥的作用不容忽视。抗肿瘤类中药注射剂为 2004 年新进品种,其用药金额呈快速增长趋势,其占总用药金额的比例也由 2004 年的 0.03%升至 2006 年的 10.39%,抗肿瘤类化学药物一般具有很强的毒副作用,所以人们一直努力寻找高效、低毒的抗肿瘤中药,近年来这方面的研究很多也有了新的发展。消化系统类中药注射剂用药金额占总用药金额比例一直较小且总体呈下降趋势。

表 1 2004~2006 年各类中药注射剂的用量、用药金额及所占比例

类别	2006		2005		2004	
	品种数	金额/元(%)	品种数	金额/元(%)	品种数	金额/元(%)
心脑血管类	14	126922 3344785.7(78.92)	15	124131 3614412(93.69)	14	110779 3013628(77.32)
抗肿瘤类	1	1760 440320(10.39)	1	348 88260(2.29)	1	5 1297(0.03)
消化系统类	2	5416 55742(1.32)	2	6799 45425(1.18)	2	8790 128280(3.29)
其他	3	22568 397514(9.38)	2	5066 109810(2.85)	2	27270 754458(19.36)
合计	20	156666 4238361.7(100)	20	136344 3857907(100)	19	146844 3897663(100)

2.2 单品种中药注射剂应用情况 见表 2。心脑血管药刺五加和抗肿瘤药天地欣在 3 年的用药金额排序中持续上升,在 2006 年分别居第 1 位和第 2 位;心脑血管药疏血通、血塞通在 3 年用药金额排序中较稳定;清开灵用药金额在 2004 年居第 1 位,后两年持续下降,2006 年降至第 16 位。3 年中进入中药注射剂 DDD_s 排序中前 3 位的品种有刺五加、血塞

通、炎虎宁、丹参、生脉、参麦、清开灵。心脑血管类药丹参(10mL)注射液的 DDD_s 始终排在第一位;清开灵在 2004 年居第 2 位,2006 年降至第 16 位;血塞通在 3 年 DDD_s 排序中较稳定,在前两年中居第 4 位,2006 年居第 3 位。

表 2 中药注射剂单品种用药金额及 DDD_s 排序

药品名	2006		2005		2004	
	总金额	排序	总金额	排序	总金额	排序
刺五加	513462	1	6468	4	532888	2
天地欣	440320	2	1760	13	88260	14
银杏达莫	433008	3	5580	5	134886	9
疏血通	432960	4	3200	7	595320	1
血塞通	411325.2	5	7191	3	364535.6	5
炎虎宁	341210	6	11450	2	0	21
舒血宁	319410	7	2047.5	12	68640	15
参麦	318543	8	2688	10	352158	6
葛根素	217406	9	2930	9	377126	4
生脉	186900	10	2966.7	8	403095	3
丹参 10mL	146880	11	18360	1	102300	13
丹参 250mL	114354.5	12	2372.5	11	167013	8
参附	103400	13	1253.3	16	206937.5	7
醒脑静	60572	14	1594	14	118542	11
红花	60000	15	1200	17	120000	10
清开灵	55692	16	4284	6	108982	12
苦黄针	42630	17	609	20	30795	17
脉络宁	26565	18	1155	18	11615	19
茵栀黄	13112	19	1490	15	14630	18
柴胡	612	20	637.5	19	828	20
复方麝香	0	21	0	21	59356	16
合计	4238361.7		79236.5		3857907.1	
					65623.3	
					3897662.7	
					70572.3	

3 讨论

中药注射剂作为中药现代化的一个重要标志,具有给药方便、快速起效的特点,为疾病的治疗与控制提供了更多的药物选择^[1]。例如丹参常用于治疗心绞痛,口服效果不理想,注射剂加入输液中静脉滴注,不仅起效快,且在扩冠、增加心流量等方面效果显著。但在广泛应用中药注射剂的同时,一方面应严格掌握适应证,既要参考现代药理研究,更要遵循辨证施治原则;另一方面还应提高药物的安全性,减少不良反应的发生。中药注射剂的使用原则与中药的使用原则一样,必须辨证用药,合理施药。尽管中药注射剂经过了现代制药工艺的制作,但寒热温凉等药物的性质不变,必须寒凉者热之、温热者凉之、虚者补之、实者泻之,要严格按照中医理论的原则正确配方施药。如清开灵为治疗温病的有效方剂,若表证未解即用清开灵直清里热,或把清开灵当作抗病毒退热药,不加辨证地用于各种细菌感染、病毒感染的病人,结果必然效果不佳,甚至产生不良反应。我院的清开灵的使用也正日益谨慎、规范。

中药安全性比西药大的观点在许多医护人员中比较普遍,剂量大、浓度高、疗程长是我院临床使用中药注射剂较常见的不合理现象。给药时应尽量简单,避免多种药物联用,尤其尽量不与右旋糖酐或抗生素等联合配伍。在临床配制过程中应注意:两种浓度不同药物配伍时,应先加浓度高的,再加浓度低的,以减少结晶速度,避免注射器内残留液与其它药液发生反应;根据药物的药理性质合理安排(下转第 90 页)

(Taxine B)和异紫杉碱(Iso-taxine B)。吴民淑^[13]等建立了用于测定盐酸关附甲素血药浓度的 LC-MS 法,并探讨了关附甲素在犬体内的药动学。顾泳川^[14]采用 HPLC-MS 法对大鼠尿中黄芪甲苷的含量进行测定,检测了大鼠静脉滴注黄芪甲苷后的尿药浓度,并计算出了药动学参数。

4 在中药代谢化学方面的应用

多年来,由于分析技术和测试手段的限制,要确定代谢物结构必须首先分离并得到制备量的代谢物单体,再用光谱技术进行鉴定;又因中药复方成分及其代谢变化的复杂性,人们对中药复方的代谢研究一直难以深入。随着现代色谱联用技术的发展,将其强大的分离能力和光谱技术提供的丰富结构信息结合起来,使得体内多种微量代谢物的分离、鉴定成为一个连续过程,尤其是 HPLC-MS 的样品前处理简单,一般不要求水解或衍生化处理,可直接用于药物及其 I、II 相等极性较大代谢物的同时分离、鉴定。研究时,通常在 HPLC 与 MS 之间插入二极管阵列检测器 (DAD) 形成 HPLC/DAD-MS,这样 HPLC 色谱图中各峰先由 DAD 采集紫外光谱图,检测代谢物及其纯度,再由 MS 采集质谱图,即色谱图中各峰经过 DAD 及 MS 的双重鉴别,提高了代谢物峰辨识的准确性,尤其是 LC-MSⁿ 技术特异性强、灵敏度高,运用该技术不仅可避免复杂繁琐的分离、纯化代谢物的工作,而且可分离鉴定难以辨识的体内痕量代谢物。姚庆强等^[15]。对大鼠肝微粒体中 (+), (-) 黄皮酰胺及其代谢物进行 HPLC-ESI-MS 分析,根据 MS 的碎片信息检测主要的代谢物,对代谢物结构碎片进行分析,确定其结构,除检测出主要已知代谢物外,还检测出一种新的代谢物,通过质谱碎片分析推断其结构为 3- 去氢黄皮酰胺。孙莹等^[16]利用液相色谱-电喷雾离子阱质谱法分离鉴定乌头碱的 4 种代谢物,推测分别为 16-O- 去甲基乌头碱、乌头次碱、16-O- 去甲基乌头次碱、乌头原碱。Bajad 等^[17]采用 LC/NMR/ESI-MS 法在大鼠尿中鉴定出胡椒碱一种新代谢物 5- (3,4-methylene-dioxyphenyl) - 2E, 4E - pentadienoic acid-N- (3-ylpropyl - onic acid) - amidel。

5 问题与展望

虽然 LC/MS 技术在中药研究中具有可观的应用潜力,但其普遍性远不及 HPLC 或 GC/MS。除因仪器普及程度较低以外,最主要的原因是图谱解析困难,研究人员往往不能充分利用实验提供的信息解决具体研究中的问题。迄今为止,各类天然产物的 EI-MS 裂解规律虽然已经有了大量的积累,但 LC/MS 一般采用软电离技术,常用的接口是电喷雾 (ESI)、大气压化学源 (APCI) 等电离源。化合物在这些离子源里发生离子化及裂解的方式与 EI-MS 有着明显的差异。因



(上接第 82 页)输液顺序;相互反应的药物在使用中应间隔,或用生理盐水冲管,我院这方面的工作还有所欠缺。由于许多中药注射剂均非单一成分,成分复杂,对配伍后药理、药效、毒理方面的变化研究尚少。因此,建议分别使用较为合理,以保证临床用药安全性与有效性,也便于药效评价。

中药注射剂虽已在临床治疗上得到普遍使用和广泛认

此,LC/MS 技术在中药研究中的广泛应用,应以阐明各种中药成分的质谱裂解规律为基础。

色谱联用技术对混合物的分析具有较高的灵敏度和选择性及广泛的适用性,可对提取物中的已知、未知结构的成分及其代谢物进行定性分析,而质谱联用可进行中药成分及其生物样品的定量分析,使其在中药研究中得以广泛应用,为加快寻找先导化合物提供了一种高效、切实可行的分析方法。我们相信,随着色谱联用设备的普及,必将在中药研究领域得以广泛应用,从而加快我国中药现代化的研究进程。

参考文献

- [1]Cai Z, Lee FSC, Wang XR, et al. A capsule review of recent studies on the application of mass spectrometry in the analysis of Chinese medicinal herbs[J]. Mass Spectrom, 2002, 37: 1013-1024
- [2]He XG. On-line identification of phytochemical constituents in botanical extracts by combined high-performance liquid chromatographic diode array detection-mass spectrometric techniques [J]. Chromatogr, 2000, 880: 203-232
- [3]唐洪梅. 石菖蒲与水菖蒲挥发油的指纹图谱分析[J]. 中医药研究, 2002, 18(3): 43
- [4]薛健,徐燕,张秀,等. 道地与非地道当归药材气味成分比较研究[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(2): 117
- [5]倪士峰,傅承新,吴平等. 不同季节山地六月雪挥发油成分比较研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(1): 54
- [6]戴德舜,曹进,王义明. 桂枝汤 A 部分指纹图谱的确定及比较(一) [J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(2): 1
- [7]曹进,戴德舜,王义明. 桂枝汤 A 部分指纹图谱的确定及比较(二) [J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(3): 1
- [8]王莹,杨秀伟,陶海燕,等. 商品肉豆蔻挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(4): 339
- [9]项贻,李立军,再帕尔·阿不力孜. 液相色谱-质谱联用方法在药用植物成分分析中的作用[J]. 药学报, 2002, 37(5): 389
- [10]魏刚,曾经考. GC-MS 在中药复方制剂挥发油研究中的应用分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11(5): 295
- [11]唐刚华,姜国辉,王世真,等. 气相色谱-质谱法测定川芎嗪血药浓度 [J]. 药物分析杂志, 2000, 20(3): 43
- [12]Beike J, Karger B, Meiners T, et al. LC-MS determination of taxus alkaloids in biological specimens [J]. Int J Legal Med, 2003, 117: 335
- [13]吴民淑,王广基,蔡晓辉,等. 液相色谱-质谱联用法测定犬血浆中盐酸关附甲素的血药浓度及其药代动力学 [J]. 药学报, 2002, 37(7): 551
- [14]顾泳川,王广基. HPLC-MS 法测定大鼠尿中黄芪甲苷的含量及其尿药动力学研究 [J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(3): 222
- [15]姚庆强,王琰,杨树民,等. 大鼠肝微粒体温孵体系 (+), (-) 黄皮酰胺及其代谢产物的 LC-MS 分析 [J]. 药物分析杂志, 2000, 20(1): 3
- [16]孙莹,张宏桂,史向国,等. 兔体内乌头碱代谢产物研究 [J]. 药学报, 2002, 37(10): 781
- [17]Bajad S, Coumar M, Khajuria R, et al. Characterization of a new rat urinary metabolite of piperine by LC/NMR/MS studies [J]. Eur J Pharm Scie, 2003, 19(5): 413

(收稿日期: 2007-01-15)

可,但是近年来发展缓慢,而且多用于清热解毒及心脑血管疾病,因此,应广泛采用新技术,切实提高中药注射剂的疗效及降低不良反应。

参考文献

- [1]全香花,王辉明,孙向红,等. 2002 年~2004 年我院中药注射剂的应用状况及趋势分析 [J]. 中国药房, 2006, 17(3): 197

(收稿日期: 2007-01-26)