

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.04.005

· 论 著 ·

某儿童医院含毒性饮片中成药临床应用分析

李新贵, 陈冠儒, 陈慧颖, 王卓芸 (安徽省儿童医院, 合肥 230051)

[摘要]目的:分析某儿童医院含毒性饮片中成药临床应用情况,评估该类制剂的安全性和有效性。方法:对该院 2021 年 3 月 31 日门急诊中成药处方进行横断面调查。结果:口服类含毒性饮片中成药诊断与用药相符率为 98.2%;1 例用药记录无临床诊断,1 例联合用药不适宜;单次剂量及用药频次同时正确率为 24.6%;外用类含毒性饮片中成药诊断与用药相符率为 96.4%;1 例联合用药无诊断,4 例联合用药不适宜,3 例日用量偏大,2 例选择药物不适宜。结论:该院含毒性饮片中成药诊断与用药相符率>95%,口服类含毒性饮片中成药使用较为保守,日总量偏小,可能导致药品有效性降低;外用类含毒性饮片中成药有超药品说明书使用现象,日总量偏大;联合用药较为普遍,也有两种含毒性饮片中成药联用现象,应加强管理。

[关键词]含毒性饮片中成药;安全性;有效性

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2024)04-0015-03

Clinical Application of Chinese Patent Medicine Containing Toxic Decoction Pieces in a Children's Hospital

Li Xingui, Chen Guanru, Chen Huiying, Wang Zhuoyun (Anhui Children's Hospital, Hefei 230051, China)

[Abstract]Objective: To analyze the clinical application of Chinese patent medicine containing toxic decoction pieces in a children's hospital, and to evaluate the safety and efficacy of such preparations. Methods: A cross-sectional survey was performed on prescription of Chinese patent medicine in the emergency department of the hospital on Mar. 31st, 2021. Results: The consistency rate between diagnosis and medication of oral Chinese patent medicine containing toxic decoction pieces was 98.2%. One case had no clinical diagnosis in the medication record, and 1 case was unsuitable for drug combination. The accuracy rate of single dose and frequency of medication was 24.6%. The consistency rate between diagnosis and medication of topical Chinese patent medicine containing toxic decoction pieces was 96.4%. One case was not diagnosed with drug combination, 4 cases were inappropriate for drug combination, 3 cases had a large daily dosage, and 2 cases were not suitable for drug selection. Conclusion: The consistency rate between diagnosis and medication of Chinese patent medicine containing toxic decoction pieces in the hospital is >95%. The use of oral Chinese patent medicine containing toxic decoction pieces is relatively conservative, and the daily total dose amount is small, which may lead to a decrease in the effectiveness of drugs. The use of topical Chinese patent medicine containing toxic decoction pieces has the phenomenon of off-label drug use, the daily total dose amount is large. Drug combination is more common, and there are also application with two kinds of Chinese patent medicine containing toxic decoction pieces, which should be strengthened.

[Keywords]toxic tablets of proprietary medicine; safety; efficacy

中成药是在中医药理论指导下,以中药饮片为原料,按规定的处方和工艺制成具有一定规格剂型,可直接用于防治疾病的制剂^[1]。中成药剂型种类繁多,常见的散剂、颗粒剂、口服液服用方便;贴剂等外用剂型更适合依从性不佳的婴幼儿,故中成药在儿童专科医院使用更为广泛;含毒性饮片中成药往往疗效独特,效果明显^[2]。但同时,毒性饮片治疗量与中毒量接近,使用不慎,亦会有中毒风险。有研究^[3]表明多数含毒性中药饮片不良反应均为超剂量使用所致。儿童应尽可能不选择含有毒性饮片中成药^[4]。为了解某儿童医院含毒性饮片中成药临床应用情况,评估该类制剂的安全性和有效性,对该院 2021 年 3 月 31 日门急诊中成药处方进行横断面调查。

1 资料和方法

通过医院信息系统(HIS)调取该院 2021 年 3 月 31

日使用中成药的电子处方信息,对就诊卡号、姓名、性别、出生日期相同的视为同一患儿,对诊断相同的同一患儿,视作单科就诊;对诊断不同的同一患儿视作跨科就诊。统计含毒性饮片中成药使用情况,重点统计临床诊断、给药途径、用法用量、联合用药等信息。按药品说明书、中成药临床应用指导原则、《中华人民共和国药典》临床用药须知成方制剂卷进行适宜性评判^[5]。

2 结果

2.1 含毒性饮片中成药日使用量

含毒性饮片中成药按给药途径分口服及外用,口服类含毒性饮片中成药日用量较大的品种为鼻渊通窍颗粒、小儿肺热清两种颗粒,占总量 80%以上;外用以肠胃散、复方黄柏液日用量居前,超过 60%,见表 1。

表 1 含毒性饮片中成药日使用量

口服中成药名称	数量	构成比/%	外用中成药名称	数量	构成比/%
鼻渊通窍颗粒	58	56.9	肠胃散	39	49.4
小儿肺热清颗粒	25	24.5	复方黄柏液	22	27.8
小儿肺热咳喘颗粒	6	5.8	除湿止痒软膏	10	12.6
连花清瘟颗粒	5	4.9	开喉剑喷雾剂	7	8.8
小儿青翘颗粒	4	3.9	小儿化毒散(外用)	1	1.2
平喘益气颗粒	3	2.9			
百咳宁颗粒	1	0.9			
合计	102	100		79	100

2.2 含毒性饮片中成药毒性成分及毒性

此次调查中成药所含毒性成分按《中华人民共和国药典》(一部)^[6]相关标准分有毒、小毒两类;其中肠胃散、连花清瘟颗粒含两种小毒成分;日用量较大的两种中成药各含有毒成分一种,另外两种中成药含小毒成分三种,见表 2。

表 2 中成药毒性成分

中成药名称	毒性成分(有毒)	中成药名称	毒性成分(小毒)
鼻渊通窍颗粒	苍耳子(炒)	肠胃散	吴茱萸、艾叶
复方黄柏液	蜈蚣	连花清瘟颗粒	炒苦杏仁、绵马贯众
小儿化毒散	雄黄	除湿止痒软膏	蛇床子
小儿青翘颗粒	山豆根	平喘益气颗粒	苦杏仁
百咳宁颗粒	白果	小儿肺热咳喘颗粒	苦杏仁
开喉剑喷雾剂	山豆根	小儿肺热清颗粒	苦杏仁
		金莲清热颗粒	苦杏仁

2.3 口服类含毒性饮片中成药临床应用

口服类含毒性饮片中成药用药信息 57 例,其中单科就诊单用记录 48 例,单科就诊二联记录 4 例,跨科就诊二联记录 5 例。诊断与用药相符率 98.2%(56/57),1 例连花清瘟颗粒无临床诊断(不列入后文用法用量讨论);1 例联合用药不适宜(小儿肺热咳喘颗粒 2 盒联合黄芪颗粒 2 盒用于肺炎免疫力低下治疗)。单次剂量及用药频次同时正确率 26.8%(15/56)。未发现单次剂量或用药频次超药品说明书记录,单次剂量准确率 39.3%(22/56),用药频次准确率 64.3%(36/56)。鼻渊通窍颗粒日使用量最大,用药记录最多,但单次剂量及用药频次正确率最低 8.3%(3/36),见表 3。

表 3 口服类含毒性饮片中成药用法用量情况

中成药名称	用药记录/例	剂量频次正确/例	剂量频次正确率/%
鼻渊通窍颗粒	36	3	8.3
小儿肺热清颗粒	10	5	50.0
小儿肺热咳喘颗粒	3	1	33.3
小儿青翘颗粒	3	3	100.0
平喘益气颗粒	3	3	100.0
百咳宁颗粒	1	0	0
合计	56	15	26.8

2.4 外用类含毒性饮片中成药临床应用

外用类包括含毒性饮片中成药日用药信息 56 例,单科就诊单用记录 35 例,单科就诊二联用药 16 例(2 例复方黄柏液联合除湿止痒软膏不重复计),跨科就诊二联用药 2 例,单科就诊三联用药 1 例。其中开喉剑喷雾

剂与金莲清热颗粒两种含毒性中成药联合使用无临床诊断,诊断与用药相符率 96.4%。联合用药不适宜 4 例,肠胃散属温中止泻剂,枫蓼肠胃康合剂属清利肠胃湿热剂,两者药性相反;同理银胡感冒散属清热解毒剂,且肠胃散与银胡感冒散作用部位相同,均要求贴于肚脐,每日 1 贴,实际上是无法做到的;除湿止痒软膏用于湿疹时药品说明书要求不得同时再用其他外用药,且复方黄柏液成分中有蜈蚣,属于两种有毒中成药不必要联用。3 例复方黄柏液日用量偏大:2 例 50 mL 温水坐浴, bid,用于急性包皮炎;1 例 50 mL 温水坐浴, qd,用于尿路感染,药品说明书推荐复方黄柏液外敷或溃疡深部冲洗,用量一般 10~20 mL,每日 1 次;2 例复方黄柏液用于叮咬皮炎属于选择药物不适宜。见表 4。

表 4 外用类含毒性饮片中成药联合用药情况

中成药名称	临床诊断	联用药品	不适宜原因
肠胃散	消化不良、上呼吸道感染	银胡感冒散	药性相反、作用部位重合
肠胃散	腹痛待查胃炎	枫蓼肠胃康合剂	药性相反
除湿止痒软膏	湿疹	复方黄柏液	与药品说明书不符

3 讨论

该院含毒性饮片中成药诊断与用药相符率较高(>95%),口服类含毒性饮片中成药主要是用法用量的问题,使用较为保守,日总量偏小,可能导致药品有效性降低。外用类含毒性饮片中成药有超药品说明书使用现象,日总量偏大,不合理联合用药较为普遍,也有两种含毒性饮片中成药(复方黄柏液联合除湿止痒软膏用于湿疹)联用现象,应加强管理。

中成药剂型丰富,有多种剂型可供儿童使用,但有中医中药教育经历者占少数,导致儿科医师在口服类中成药特别是含毒性成分中成药应用于儿童患者时更为谨慎,单次剂量或日总量偏小。本次调查也显示,口服中成药很少单用,联用的西药弥补了中成药有效性不足的问题。儿科医师使用外用类含毒性饮片中成药时,有超说明书用药及无指征联用现象。婴幼儿皮肤表层及角质层均薄于成人,皮肤屏障功能不及成人^[7],体表面积与体质量之比为成人的 3~5 倍^[8],而表层毛细血管丰富,血运较快,这些因素都导致婴幼儿对外用药物的吸收强于成人,特别在皮肤屏障遭到破坏,出现湿疹或炎症情况下,导致婴幼儿对毒性和过敏原更为敏感。

虽然有复方黄柏液用于湿疹、龟头炎等记载,也有文献^[9-12]报道,但根据中成药临床应用指导原则的要求,儿童使用中成药必须兼顾安全性与有效性;非必要不使用对儿童有特殊毒副作用成分的中成药;该院有同类制剂可以代替使用,如羌月乳膏可用于儿童湿疹、高锰酸钾片可用于儿童包皮龟头炎坐浴、丹皮酚乳膏可用于叮咬皮炎。

本研究不足之处在于仅收集了该院一天的中成药处方信息,样本量小,抽样代表性有限,所得结果及结论存在偏倚;后期可以增加抽样次数,对每季度处方进行横断面调查,比较分析每季度抽样结果,年终进行汇总

分析。本研究还发现,不合理用药信息多集中于日用量大的四种中成药,通过医务部门将相关信息反馈给处方医师,便于进行有针对性地改进;同时建议该院建立中成药分类方法,让西医医师通过简单分类了解中成药的药性归经,避免重复用药或不合理的联合用药。同时加强合理使用中成药的知识培训,对没有中医教育背景的医师,建议单一使用中成药,非必要不提倡两种含毒饮片中成药联用。健全处方前置审核系统,对跨科就诊再次使用中成药,医师工作站需有弹窗提示。完善中成药审方信息库,可有效避免中成药使用过程中给药途径、用法用量不适宜等问题。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局. 中成药临床应用指导原则[EB/OL]. <http://www.yzs.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2008-03-24/3071/.html>.
- [2] 张冰. 含毒性药材中药制剂合理用药实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 7-8.
- [3] 杜冠华, 张永祥, 张莉, 等. 中药材“毒”古今研究概评[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [4] 金锐, 王宇光, 薛春苗, 等. 中成药处方点评的标准与尺度探索(十): 儿童用药[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(11): 1003-1008.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知成方制剂卷[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 3-385.
- [7] 刘承煌. 婴幼儿皮肤的结构和功能[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(3): 172-173.
- [8] 高莹, 鲁楠, 职蕾蕾, 等. 婴幼儿皮肤结构和生理特征的研究进展[J]. 中国美容医学, 2015, 24(3): 77-80.
- [9] 中华中医药学会皮肤性病专业专业委员会. 复方黄柏液涂剂治疗儿童湿疹、脓疱疮、特应性皮炎专家共识(2016 年)[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2016, 15(5): 290-291.
- [10] 谭静文, 李虹, 杨连娟. 复方黄柏液在皮肤科临床应用[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2020, 19(6): 617-619.
- [11] 祝巍, 王静竹. 复方黄柏液对新生儿脐部肉芽肿的疗效观察[J]. 中外女性健康研究, 2021, 7(5): 53-54.
- [12] 李艳梅, 唐志坤, 刘慧. 复方黄柏液临床应用进展[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(5): 626-628.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2022-12-09 修回日期:2023-08-20)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2024. 04. 006

• 论著 •

大剂量甲氨蝶呤在儿童急性淋巴细胞白血病化疗中不良反应及清除延迟的影响因素分析

张银娟, 赵芳 (宁夏医科大学总医院, 银川 750000)

[摘要]目的:探讨大剂量甲氨蝶呤(HD-MTX)化疗的相关不良反应及清除延迟的影响因素,保证患儿用药的合理性及安全性,提高远期预后。**方法:**回顾性分析 2020 年 8 月至 2022 年 1 月在我院儿科住院,诊断为急性淋巴细胞白血病,且接受 HD-MTX 化疗患儿的相关资料,分析患儿在 HD-MTX 化疗过程中不良反应发生情况及清除延迟的影响因素。**结果:**35 例急性淋巴细胞白血病患儿共接受 128 例次 HD-MTX 化疗,化疗不良反应以骨髓抑制最常见,占 46.9%,其次为肝功能损害,占 25.8%。年龄越小,HD-MTX 化疗胃肠道紊乱发生率越高。危险度越高(中高危组),骨髓抑制的发生率越高。MTX 的清除延迟会增加黏膜损害、肝损害、胃肠道不良反应的发生。**结论:**清除延迟时不良反应的发生风险明显增加,应及时监测及解救。

[关键词]急性淋巴细胞白血病;大剂量甲氨蝶呤;不良反应

[中图分类号]R725.5

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2024)04-0017-04

Adverse Drug Reactions of High-Dose Methotrexate in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia Chemotherapy and Influencing Factors of Delayed Elimination

Zhang Yinjuan, Zhao Fang (General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the adverse drug reactions related to high-dose methotrexate (HD-MTX) chemotherapy and influencing factors of delayed elimination, so as to ensure the rationality and safety of children's medication and improve the long-term prognosis. **Methods:** Relevant data of children admitted into pediatrics of our hospital from Aug. 2020 to Jan. 2022, diagnosed with acute lymphoblastic leukemia, and received HD-MTX chemotherapy were retrospectively analyzed. Occurrence of adverse drug reactions in children during HD-MTX chemotherapy and influencing factors of delayed elimination were analyzed. **Results:** Thirty-five children with acute lymphoblastic leukemia received a total of 128 cases of HD-MTX chemotherapy, and myelosuppression (46.9%) was the most common adverse drug reactions of chemotherapy, followed by liver injury (25.8%). The younger the age, the higher the incidence

作者简介:张银娟(1988.02-),女,硕士、主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 524531632@qq.com。

通信作者:赵芳(1968.02-),女,教授,主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: ysj119zf@163.com。