

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.05.006

中医药防治新型冠状病毒肺炎的用药监护*

张彦丽, 赵薇, 靳梦亚, 桂月, 张谦, 宫朝玲, 何婷, 顾媛媛, 曹俊岭[△]

(北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

摘要:目的 合理应用中医药防治新型冠状病毒肺炎。方法 对《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》中涉及的8种中药注射剂、6种口服中成药及10种中药汤剂进行梳理,参考2015年版《中国药典(一部)》、药品说明书及相关文献,提出临床用药监护要点。结果与结论 通过临床用药监护,可为临床医务人员提供用药参考,及时制订有效的用药方案,促进中医药在防治新型冠状病毒肺炎中的合理应用,提高使用的安全性和有效性。

关键词:新型冠状病毒肺炎;中医药;用药监护;合理用药

中图分类号:R288;R184

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)05-00

Pharmaceutical Care of Traditional Chinese Medicine in Preventing and Treating COVID-19

ZHANG Yanli, ZHAO Wei, JIN Mengya, GUI Yue, ZHANG Qian, GONG Zhaoling, HE Ting, GU Yuanyuan, CAO Junling

(Beijing University of Chinese Medicine Dongfang Hospital, Beijing, China 100078)

Abstract: Objective To prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) by rational use of traditional Chinese medicine.

Methods Eight kinds of traditional Chinese medicine injections, six kinds of oral traditional Chinese medicines and ten kinds of traditional Chinese medicine decoctions involved in the Diagnosis and Treatment Project for COVID-19 (trial version 6th) were analyzed. Referring to the Chinese Pharmacopoeia (2015 edition, Volume 1), drug instructions and related literature, the key points of clinical pharmaceutical care for patients were put forward. **Results and Conclusion** Through clinical pharmaceutical care, it can provide medication reference for clinical medical staff and make effective medication plan in time. Meanwhile, it can promote the rational use of traditional Chinese medicine in preventing and treating COVID-19 and improve its safety and efficacy.

Key words: coronavirus disease 2019 (COVID-19); traditional Chinese medicine; pharmaceutical care; rational drug use

2019年12月以来,湖北省武汉市陆续发现了多例不明原因的肺炎患者,这种由新发现的2019年新型冠状病毒(2019 Novel Coronavirus, 2019-nCoV)感染引起的急性呼吸道传染病迅速蔓延至全国。全国各地的医疗专家积极开展研究,分析新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)的病毒流行病学特点及其传播途径,根据临床表现及时制订防治方案,并寻找有效的防治药物。湖北地区的中医药应用凸显了优势,在新冠肺炎的重症、中期、初期、恢复期及观察期都取得了较好的临床疗效,得到了国家新冠肺炎医疗救治专家组的肯定。国家卫生健康委员会、国家中医药管理局陆续下发了第一版至第六版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》,但自方案下发以来,临床中医药不合理使用情况不断发生,增加了不良事件的发生风险。为提高中医药防治新冠肺炎的安全性与有效性,基于国家卫生健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》(国卫办医函〔2020〕145号)文件,现结合临床应用情况,对其中涉及的8种中药注射剂、6种口服中成药及10种中药汤剂的合理用药及药学监护进行探讨和总结。

1 中药注射剂

1.1 适用疾病阶段

在新冠肺炎的治疗中,中药注射剂适用于重型和危重型患者。综合评估用药风险,不建议应用于观察期、治疗期中轻型和普通型及恢复期的患者。

1.2 适用品种

通过临床应用经验总结,适用于新冠肺炎的品种主要有喜炎平注射剂、血必净注射液、热毒宁注射剂、痰热清注射剂、醒脑静注射剂、参附注射液、生脉注射液、参麦注射剂,使用时需按《中药注射剂临床使用指导原则》(原卫生部、原国家食品药品监督管理局、国家中医药管理局,2008年12月24日发布)合理使用,注意用药安全。

1.3 使用方法与药学监护要点

1.3.1 喜炎平注射剂

喜炎平注射剂为穿心莲内酯总磺化物,功能主治为清热解毒、止咳止痢,用于支气管炎、扁桃体炎、细菌性痢疾等。用法用量为,肌肉注射,成人1次50~100mg,1日2~3次,小儿酌减;静脉滴注,成人1日250~500mg,儿童1日按体质量5~10mg/kg(0.2~0.4mL/kg)计

*基金项目:北京市中医管理局中医药改革专项(201806)。

第一作者:张彦丽,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)zyldfy@126.com。

[△]通信作者:曹俊岭,男,博士研究生导师,主任药师,研究方向为医院药学、中药安全性与有效性,(电子信箱)caojunling72@163.com。

算,最高剂量不超过 250 mg,以 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液 100~250 mL 稀释,滴速成人 30~60 滴/分,儿童 30~40 滴/分,1 日 1 次;或遵医嘱。药理学监护要点如下。

1) 使用注意事项:对本品过敏者、孕妇禁用。

2) 用法用量:《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》规定,病毒感染或合并轻度细菌感染时可用 100 mg 喜炎平注射剂加 0.9% 氯化钠注射液 250 mL,1 日 2 次。应注意滴速,成人 30~60 滴/分,儿童 30~40 滴/分,初次使用者滴速宜慢,滴速过快会引起头晕、胸闷、局部疼痛。如已退热,体温恢复正常时,应及时停药,以防损伤阳气。应减少合并用药,如需联用其他输液,应视前后液体相容性,间隔输注 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液 50 mL。

3) 不良反应:陈茹等^[1]对 1 587 项研究、62 464 例病例、1 244 例不良反应的分析显示,总体不良反应发生率为 1.99%。主要表现为消化系统损害(腹泻、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、口干等胃肠不适症状)、皮肤及其附件损害(皮疹、瘙痒、风团、丘疹等)和用药部位疼痛,也可出现诸如高热、过敏等全身性损害,白细胞减少等血液/心血管系统损害,中枢神经系统损害,以及咳嗽、胸闷、肺炎、呼吸困难等呼吸系统损害。每日用药 ≥ 2 次、疗程 ≥ 1 周、合用抗菌药物或其他中成药时,不良反应发生率相对较高。

4) 特殊人群用药:肝肾功能损害者及老年人用药目前尚无相关研究,这些人群用药时需谨慎。

1.3.2 血必净注射剂

血必净注射剂由红花、赤芍、川芎、丹参、当归组方,辅料为葡萄糖、聚山梨酯 80(供注射用),功能主治为化瘀解毒,用于温热类疾病,症见发热、喘促、心悸、烦躁等瘀毒互结证,适用于因感染诱发的全身炎症反应综合征,也可配合治疗多器官功能失常综合征的脏器功能受损期。用于全身炎症反应综合征时,50 mL 加 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,30~40 min 内滴毕,1 天 2 次;病情重者,1 天 3 次。用于多器官功能失常综合征时,100 mL 加 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,30~40 min 内滴毕,1 天 2 次;病情重者,1 天 3~4 次。药理学监护要点如下。

1) 使用注意事项:孕妇,对本品有过敏或有严重不良反应史者,高敏体质或对中药注射剂有过敏史者禁用。中药复方注射剂成分复杂,对含有红花、赤芍、川芎、当归、丹参成分的药物或川芎嗪注射剂、丹参酮 II_A 磺酸钠注射剂、丹参川芎嗪注射剂(这些注射剂虽归为西药,但其成分与血必净的成分有叠加)有过敏史者,尤应警惕,慎重用药。聚山梨酯 80 为本品增溶剂,也是很多生

物制品及一些难溶性西药注射剂的常用辅料。因此,对含有聚山梨酯 80 的注射剂(如尼莫地平、胺碘酮、依托泊苷、紫杉醇、多西紫杉醇、尼妥珠单抗、鼠神经生长因子等)过敏者,如果存在多药过敏史,强烈提示其对多药含有的共同辅料过敏,需引起临床注意。

2) 稀释使用,现配现用:发现药液出现浑浊、毛点、絮状物、沉淀物等药物性状改变及瓶身细微破裂时,均不得使用。

3) 关注输注速率:对于全身炎症反应综合征患者,应在 30~40 min 滴注 150 mL(含血必净 50 mL+100 mL),75~100 滴/分。对于多器官功能失常综合征患者,100 mL 血必净加 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,30~40 min 内滴毕,100~133 滴/分。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》规定,血必净注射液 100 mL 加 0.9% 氯化钠注射液 250 mL,应用时考虑患者的心功能,建议在心电监护下应用,尽量调整滴速在患者可耐受范围内,保证安全、有效。

4) 合并用药注意事项:联合使用其他药品时,须用 50 mL 0.9% 氯化钠注射液间隔。对于同时接受心脑血管疾病或血管栓塞性疾病治疗的患者,应注意血必净注射剂含有活血化瘀成分,可能会增加出血风险。

5) 不良反应:应用血必净注射剂治疗新冠肺炎时,应注意区分呼吸系统不良反应与疾病进展,药品不良反应绝大多数发生在用药后 30 min 内,这是区分是否与用药相关的重要提示,同时还应做好血必净引发超敏反应的抢救措施,故用药后 30 min 内应密切监测。孙维红等^[2]系统分析了 2006 年至 2014 年涉及血必净安全性研究的文献 24 篇,病例 894 例,发生不良反应 39 例。郭华等^[3]分析了 2016 年前文献中血必净相关不良反应 83 例的临床特征,74.7% 发生在用药后 30 min 内;主要表现为呼吸系统损害(如胸闷、呼吸困难、呼吸急促等)、皮肤及其附件损害(如瘙痒、斑丘疹等)、心血管系统损害(如心悸等),也会出现过敏性休克等全身性损害,以及消化、神经、泌尿等系统损害。聂爱蕊等^[4]分析了 2009 年至 2018 年 23 篇文献中 211 例不良反应的临床特征,81% 发生在用药后 30 min 内;主要表现为呼吸系统损害(如胸闷、呼吸急促、喘憋)、皮肤及其附件损害(如皮疹、瘙痒、皮肤发红)、全身性损害(如过敏性休克、发热、寒战、多汗),也有消化系统、心血管系统等其他反应。

1.3.3 热毒宁注射剂

热毒宁注射剂由青蒿、金银花、栀子组方,辅料为聚山梨酯 80,功能主治为清热、疏风、解毒,用于外感风热所致感冒、咳嗽,症见高热、微恶风寒、头痛身痛、咳嗽、痰黄,以及上呼吸道感染、急性支气管炎见上述证候者。

用法用量为,静脉滴注,成人1次20 mL,以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250 mL稀释,滴速30~60滴/分,1日1次,上呼吸道感染疗程为3 d,急性气管-支气管炎疗程为5 d;或遵医嘱。儿童剂量,3~5岁,最高不超过10 mL,以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液50~100 mL稀释后静脉滴注,滴速30~40滴/分;6~10岁,1次10 mL,以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液100~200 mL稀释后静脉滴注,滴速30~60滴/分;11~13岁,1次15 mL,以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液200~250 mL稀释后静脉滴注,滴速30~60滴/分;14~17岁同成人;均1日1次;或遵医嘱。药学监护要点如下。

1) 使用注意事项:对本品过敏者、对聚山梨酯80过敏者、孕妇、哺乳期妇女禁用。过敏体质、有药物过敏史、既往有溶血(血胆红素轻度增高或尿胆原阳性者)现象发生者慎用。

2) 关注配制的浓度、时限、混合:配制浓度不低于1:4(药液:溶剂),不得随意改变稀释液的种类、用量和稀释浓度。现用现配,不宜长时间放置。不宜与其他药物在同一容器内混合使用。与青霉素类、氨基苷类和大环内酯类等药物配伍使用时可产生混浊或沉淀。如确需联合使用其他药物,先用5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液(50 mL以上)冲洗输液器,或更换新的输液器,并保持一定的时间间隔,以免药物相互作用产生不良反应。

3) 输注速率:滴速过快可能导致头昏、胸闷和局部皮疹。用药过程中不得超规定滴速使用,同时密切观察用药反应,特别是开始30 min,如发现异常,应立即停药,采取积极措施救治。

4) 保存得当,稀释使用:保存不当可能影响产品质量,使用前应认真检查,如发现本品出现浑浊、沉淀、变色、漏气或瓶身细微破裂者,均不能使用。如经5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后,出现混浊亦不得使用。

5) 不良反应:临床试验曾有给药后实验室检查血总胆红素(TBil)和直接胆红素(DBil)增高,与药物可能相关,用药后请定期检测血TBil和DBil。孙盼盼等^[5]对文献报道的2188例不良反应进行分析发现,用药30 min内发生的占70.16%,主要表现为皮肤及其附件损害(皮疹、面部潮红等)、消化系统损害(恶心、呕吐等)、全身反应(寒战、面色苍白等),还有胸闷等呼吸系统损害、神经系统、循环系统、用药部位、眼部、泌尿系统、肌肉骨骼和结缔组织、血液系统亦可累及。

1.3.4 痰热清注射剂

痰热清注射剂由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连

翘组方,辅料为丙二醇,功能主治为清热、化痰、解毒,用于风温肺热病痰热阻肺证,症见发热、咳嗽、咯痰不爽、咽喉肿痛、口渴、舌红、苔黄,以及肺炎早期、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、上呼吸道感染属上述证候者。用法用量为,静脉滴注,1日1次;成人一般1次20 mL,重症患者1次可用40 mL,加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500 mL,滴速不超过60滴/分;儿童按体质量0.3~0.5 mL/kg,最高剂量不超过20 mL,加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液100~200 mL,控制滴速30~60滴/分;或遵医嘱。药学监护要点如下。

1) 使用注意事项:用药前应仔细询问患者情况、用药史和过敏史。对本品或含有黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘的制剂有过敏史,或有醇类过敏史,或过敏体质者,有严重不良反应病史、肝肾功能衰竭、严重肺心病伴有心脏衰者,以及孕妇、24个月以下婴幼儿禁用。有表寒证者忌用。老人、哺乳期妇女、初次使用中药注射剂的患者应慎用,并加强监测。

2) 严格按功能主治使用:禁止超功能主治用药。本品用于风温肺热病属痰热阻肺证及风热感冒等,对寒痰阻肺和风寒感冒属不对症治疗范畴,故临床要注意寒热辨证、合理应用。

3) 严格掌握用法用量:按照药品说明书推荐剂量、调配要求、给药速率使用,不过快滴注和长期连续用药。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》推荐40 mL痰热清注射液加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,1日2次。每日剂量较大,应注意防范用药剂量大所带来的用药风险,需加强监测。

4) 稀释溶剂:溶剂温度要适宜,确保输液时药液为室温,一般20~30℃为宜。药液稀释倍数不低于1:10(药液:溶剂),稀释后药液必须在4 h内使用。用药前应认真检查药品及配制后的滴注液,发现药液出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药物性状改变,以及瓶盖漏气、瓶身细微破裂者,均不得使用。

5) 关注输注速率:在输液过程中,液体应经过过滤器,若发现有气泡,应减慢滴速。严格控制输液速率,儿童30~40滴/分为宜,成年人30~60滴/分为宜,滴速过快或有渗漏可引起头晕、胸闷或局部疼痛。

6) 联合用药禁忌:应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用。如需联合用药,换药时先用5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液(50 mL以上)冲洗输液管或更换新输液器,并保持一定的时间间隔,以免药物相互作用产生不良反应。

7) 不良反应:个别患者可出现头晕、胸闷、恶心呕吐、腹泻,偶见潮红、皮疹或瘙痒等过敏反应,罕见心悸、

寒战、呼吸困难,极其罕见过敏性休克。其他不良反应有过敏样反应、口干、发热、眶周颜面水肿、输液部位不适。本品不良反应包括极其罕见的过敏性休克,故应在有抢救条件的医疗机构使用。用药过程中应密切观察用药反应,特别是开始用药的5~30 min;一旦出现过敏反应或其他严重不良反应,应立即停药并及时救治;同时妥善保留相关药品,患者使用后残存药液及输液用所有器具、采集患者血样并冷藏,以备追溯不良反应的原因。

1.3.5 醒脑静注射剂

醒脑静注射剂由麝香、郁金、冰片、栀子组方,辅料为聚山梨酯80、氯化钠,功能主治为清热解毒、凉血活血、开窍醒脑,用于气血逆乱、脑脉瘀阻所致中风昏迷、偏瘫口喎,外伤头痛、神志昏迷,酒毒攻心、头痛呕恶、昏迷抽搐,以及脑栓塞、脑出血急性期、颅脑外伤、急性酒精中毒见上述证候者。用法用量为,肌肉注射,1次2~4 mL,1日1~2次;静脉滴注,1次10~20 mL,5%~10%葡萄糖注射液或氯化钠注射液250~500 mL稀释后滴注;或遵医嘱。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:用药前应仔细询问患者情况、用药史和过敏史。对本品或含人工麝香(或麝香)、栀子、郁金、冰片制剂及成分中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者、孕妇(含芳香走窜药物)禁用。过敏体质者、运动员、肝肾功能异常患者、老人、哺乳期妇女、初次使用中药注射剂的患者应慎用,确需使用请遵医嘱,并加强监测。

2)现用现配:本品为芳香性药物,开启后应立即使用,防止挥发。

3)联合用药禁忌:严禁混合配伍,谨慎联合用药。本品应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用。如确需要联合使用其他药品时,应谨慎考虑本品的间隔时间以及药物相互作用等问题。

4)特殊人群用药:目前尚无有关儿童的系统研究资料,不建议儿童使用。

5)不良反应:可见潮红、皮疹、瘙痒、心悸、紫绀、畏寒、寒战、发热、乏力、疼痛、面色苍白、多汗、血压下降、过敏性休克等全身性损害,咳嗽、呼吸急促、呼吸困难、憋气等呼吸系统损害,心悸、胸闷、血压升高等心血管系统损害,头晕、头痛、抽搐、昏迷、肢体麻木、烦躁等神经系统损害,风团样皮疹、丘疹、红斑等皮肤及其附件损害,恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道系统损害,注射部位疼痛、红肿、麻木、皮疹、静脉炎等用药部位反应。因不良反应包括过敏性休克,应在有抢救条件的医疗机构使用,使用者应是具备治疗过敏性休克等严重过敏反应经历或接受过过敏性休克抢救培训的医师,用药后出现过敏反应或严重不良反应立即停药并及时救治。监测数据

显示,有与本品相关的肝生化指标异常病例报告,建议临床使用过程中注意监测肝功能。

1.3.6 参附注射剂

参附注射液由红参、附片(黑顺片)组方,功能主治为回阳救逆、益气固脱,主要用于阳气暴脱的厥脱症(感染性、失血性、失液性休克等),也可用于阳虚(气虚)所致的惊悸、怔忡、喘咳、胃痛、泄泻、痹症等。用法用量为,肌肉注射,1次2~4 mL,1日1~2次;静脉滴注,1次20~100 mL,用5%~10%葡萄糖注射液250~500 mL稀释;静脉注射,1次5~20 mL,用5%~10%葡萄糖注射液20 mL稀释;或遵医嘱。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:对本品有过敏或严重不良反应史者禁用,新生儿、婴幼儿禁用。本品不能用于实热证、阴虚证。有药物过敏史或过敏体质者,儿童,年老体弱者,孕妇及哺乳期妇女,以及心肺严重疾病、肝肾功能异常、初次使用中药注射剂的患者慎用,应加强临床用药监护。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》规定,休克者,用参附注射液100 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,1天2次。在使用过程中,应加强监测。

2)滴注速率:不宜过快,初次使用中药注射剂者、儿童及年老体弱者以20~40滴/分为宜,成年人以40~60滴/分为宜。一般连续使用不宜超过20 d。

3)配伍禁忌:本品应单独使用,禁止与其他药品混合配伍使用。在输注本品前后,应用适量稀释液冲洗输液管道,避免输液的前后2种药物在管道内混合,否则易引起不良反应。本品不宜与中药半夏、瓜蒌、贝母、白蔹、白及、五灵脂、藜芦同时使用。

4)用前新鲜配制:本品需滴注前新鲜配制(4 h内用完),稀释后及输注前均应对光检查,若出现浑浊或沉淀、变色、结晶等药物性状改变及瓶身出现漏气、裂纹等现象,不得使用。

5)不良反应:吴朝霞等^[6]分析了1995年至2013年文献报道的130例不良反应,发生在用药60 min内的占53.07%,1 d内的占67.69%,≥7 d的占5.38%;主要表现为神经系统损害(如潮红、口干、四肢麻痹、头痛、头晕、抽搐、震颤等),其次为心血管系统损害(如紫绀、心电图异常、心悸、心律失常、心脏停搏、房室传导阻滞、血压波动),再次为呼吸系统损害(如呼吸急促、气促、气短、呼吸困难、支气管痉挛、哮喘),消化系统损害、全身性损害、皮肤及其附件损害等也有发生。

1.3.7 生脉注射剂

生脉注射剂由红参、麦冬、五味子组方,辅料为聚山梨酯80,功能主治为益气养阴、复脉固脱,用于气阴两亏、脉虚欲脱的心悸、气短、四肢厥冷、汗出、脉欲绝,以

及心肌梗死、心源性休克、感染性休克等见上述证候者。用法用量为,肌肉注射,1次2~4 mL,1日1~2次;静脉滴注,1次20~60 mL,1日1~2次,用5%葡萄糖注射液250~500 mL稀释;或遵医嘱。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:对本品或含红参、麦冬、五味子制剂及成分中所列辅料过敏或有严重不良反应史者,过敏体质者,以及新生儿、婴幼儿、孕妇禁用。对实证及暑热等热邪尚存者、咳而尚有表证未解者禁用。寒凝血瘀所致的胸痹心痛、非气阴两虚者不宜使用。儿童、年老体弱者,高血压、心肺严重疾病、肝肾功能异常者,有药物过敏史,以及初次使用中药注射剂的患者应慎用,且应加强临床用药监护。应按照药品说明书推荐剂量、调配要求用药,不得超剂量、高浓度、过快滴注或长期连续用药,儿童、老人应按年龄或体质情况酌情减量,不得使用静脉推注的方法给药。

2)用法用量:《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版)》规定,生脉注射液100 mL加0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,1天1次。这已超过药品说明书中的单次最大量60 mL,但尚未超过每日最大量。可能是考虑到临床可操作性。因生脉注射剂增加了单次使用剂量,且制剂中同样含有聚山梨酯80,故药效增强的同时也增加了不良反应风险,需加强监测。

3)稀释使用,用前配制:本品需滴注前新鲜配制(4 h内用完),稀释后及输注前均应对光检查,若出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药物性状改变,以及瓶身出现漏气、裂纹等现象时不得使用。

4)溶剂选择:需注意本品不同厂家所要求的配制溶剂不同,0.9%氯化钠注射液不是所有生脉注射剂药品说明书中都采用的配制溶剂,一些厂家的药品说明书中仅要求5%葡萄糖注射液,应注意区分。

5)滴注速率:滴速不宜过快,儿童及年老体弱者以20~40滴/分为宜,成年人以40~60滴/分为宜。

6)联合用药禁忌:本品不宜与中药藜芦或五灵脂同时使用。本品应单独使用,禁止与其他药品混合配伍使用。在输注本品前后,应用适量稀释液冲洗输液管道,避免输液的前后2种药物在管道内混合,引起不良反应。

7)不良反应:程民等^[7]分析了国家药品不良反应监测中心2007年收集到的1 012例生脉注射剂不良反应,用药后30 min内发生的占76.62%;主要表现为发热伴全身性损害(如寒战、发热、畏寒、多汗、过敏性休克等)、皮肤及其附件损害(如皮疹、瘙痒等)、心血管系统损害(如胸闷、血压波动、憋气、心悸等),还有消化、中枢和外周神经、呼吸、肌肉骨骼、泌尿等系统或器官的损害。

1.3.8 参麦注射剂

参麦注射剂由红参、麦冬组方,辅料为聚山梨酯80、

氯化钠,功能主治为益气固脱、养阴生津、生脉,用于治疗气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症,能提高肿瘤患者免疫机能,与化疗药物合用时有一定的增效作用,并能减少化疗药物的毒副作用。用法用量为,肌肉注射,1次2~4 mL,1日1次;静脉滴注,1次20~100 mL(用5%葡萄糖注射液250~500 mL稀释)或遵医嘱,也可直接滴注。伴有糖尿病等特殊情况下,改用0.9%氯化钠注射液稀释。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:对本品过敏或对其他中药注射剂有过敏史者,对本品所含相关成分有严重不良反应史者,有药物过敏史或过敏体质的患者,有家族过敏史者,以及新生儿、婴幼儿、孕妇、哺乳期妇女禁用。年老体弱者、心肺严重疾病患者用药要加强临床监护。

2)用法用量:《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》推荐,参麦注射液100 mL加0.9%氯化钠注射液250 mL,1日2次。每日剂量较大,应注意防范用药剂量大带来的用药风险。

3)滴注速率:滴速不宜过快,首次应用应控制在40滴/分。一般控制在15~30滴/分为宜,以防止不良反应的发生。

4)现用现配:本品稀释后及输注前均应对光检查,若出现浑浊或沉淀不得使用。现用现配,请在4 h内使用。

5)联合用药禁忌:本品不与其他药物在同一容器内混合使用。输注本品前后,应用适量稀释液对输液管道进行冲洗,避免输液的前后两种药物在管道内混合而引起不良反应。滴注初始30 min内应加强监护,发现不良反应及时停药,处理遵医嘱。本品不宜与中药藜芦或五灵脂、甘油果糖注射液、青霉素类药物同时使用。

6)合并用药:治疗期间,心绞痛持续发作,宜加服硝酸酯类药物或遵医嘱。

7)不良反应:个别患者出现荨麻疹样皮疹、面潮红、胸闷、心悸、全身无力、麻痹、头晕、头痛、过敏性休克、癫痫大发作、恶心、呕吐、黄疸、消化道出血、急性肝肾功能损害、心动过速、心绞痛、静脉炎。向东等^[8]分析了1533例不良反应,发生在用药30 min内的占72.08%,主要表现为皮肤及其附件损害(20.22%)、全身性损害(18.74%)、中枢及外周神经系统损害(17.78%)等。

2 口服中成药

2.1 适用疾病阶段

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》推荐,口服中成药适用于医学观察期。

2.2 适用品种

在医学观察期,临床表现有乏力伴胃肠不适,推荐藿香正气胶囊(丸、水、口服液);乏力伴发热,推荐金花

清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)、疏风解毒胶囊(颗粒)。另外,两种开窍药安宫牛黄丸和苏合香丸用于危重型患者时,应用人参、黑顺片、山茱萸煎汤送服。

2.3 使用方法与药学监护要点

2.3.1 藿香正气胶囊(丸、水、口服液)

藿香正气制剂包括口服液、水剂、软胶囊、滴丸,均是由苍术、陈皮、厚朴(姜制)、白芷、茯苓、大腹皮、生半夏、甘草浸膏、广藿香油、紫苏叶油组成的十味方,具有解表化湿、理气和中功效,主治外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致的感冒,症见头痛昏重、胸膈痞闷、脘腹胀痛、呕吐泄泻,以及胃肠型感冒见上述证候者^[9]。用法用量均为口服,水剂和口服液,每次5~10 mL,2次/日,用时摇匀;软胶囊,2~4粒/次,2次/日;滴丸,1~2袋/次,2次/日;胶囊,4粒/次,2次/日;合剂,每次10~15 mL,3次/日,用时摇匀。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:对本品过敏者禁用,过敏体质者慎用。因藿香正气制剂成分辛香温燥,对于外感风寒、内伤湿滞证,以里湿较重而表寒轻微者最适宜。故需由中医师辨证用药,耗气伤阴、阴虚火旺者忌用,气虚、口渴而苔黄腻者慎用。有高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等慢性病严重的患者,儿童、孕妇、哺乳期妇女、年老体弱患者,以及正在接受其他治疗的患者,均应在医师指导下服用。服药期间,忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物,饮食宜清淡,不宜同时服用滋补性中药。因藿香正气水含乙醇40%~50%,服药后不得驾驶机动车、车、船,不得从事高空作业、机械作业及操作精密仪器。藿香正气水乙醇含量较高,药效也较迅猛,老人、孕妇、儿童等体质较弱人群不宜使用。

2)联合用药禁忌:藿香正气水不得与甲硝唑、呋喃唑酮、甲苯磺丁脲及一些具有甲硫四氮唑侧链的头孢菌素(如头孢美唑、头孢孟多、头孢哌酮、头孢甲肟、头孢替安、拉氧头孢等)等联用,避免引起胸闷、气短、面部潮红、头痛、恶心类似醉酒的双硫仑样反应。

3)不良反应:对乙醇过敏者不宜服用藿香正气水,因服用后导致的不良反应主要有全身发热、心跳加快、皮肤潮红、丘疹、瘙痒、烦躁不安、血压降低等症状。对于乙醇过敏或体质较弱人群可选用口服液、胶囊或丸剂。藿香正气水含有的乙醇浓度较高,可配合温水缓缓送服,以免刺激消化道,引起不适。

2.3.2 金花清感颗粒

金花清感颗粒由金银花、浙贝母、黄芩、牛蒡子、青蒿等组方,功能主治为疏风宣肺、清热解毒,用于外感时邪引起的发热,恶寒轻或不恶寒,咽红咽痛,鼻塞流涕,口渴,咳嗽或咳而有痰等,舌质红,苔薄黄,脉数,适用于各类流感包括甲型H1N1流感所引起的上述症

候。用法用量为,开水冲服,5 g/袋,1次1袋,1日3次,疗程3 d;6 g/袋,1次1袋,1日2次,疗程2~5 d。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:对本品过敏者禁用。运动员、脾胃虚寒者、既往有肝脏病史或服药前肝功能异常者慎用。服药期间,忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物,饮食宜清淡,不宜同时服用滋补性中药。

2)服用时间:方中含有苦寒之品,服用时间不可过长,以防过服损耗阳气,引起气血凝滞。

3)不良反应:可见恶心、呕吐、腹泻等消化系统损害,偶见肝功能异常、心悸、皮疹。

2.3.3 连花清瘟胶囊(颗粒)

连花清瘟制剂由连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草组方,功能主治为清瘟解毒、宣肺泄热,用于治疗流行性感属热毒袭肺证,症见发热或高热、恶寒、肌肉酸痛、鼻塞流涕、咳嗽、头痛、咽干咽痛、舌偏红、苔黄或黄腻等。用法用量均为口服,胶囊剂,1次4粒,1日3次;颗粒剂,1次1袋,1日3次。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:对本品过敏者禁用,过敏体质者慎用,风寒感冒者不适用。本品含有麻黄,高血压、心脏病患者及运动员慎用。肝病、糖尿病、肾病等慢性病严重者在医师指导下服用。本品药味苦寒,易伤胃气,年老体弱者、儿童、孕妇、哺乳期妇女、脾虚便溏者应在医师指导下服用。服药期间,忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物,饮食宜清淡,不宜同时服用滋补性中药。

2)服用时间:服用时间不可过长,以防损耗阳气,引起气血凝滞。

2.3.4 疏风解毒胶囊(颗粒)

疏风解毒制剂由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草组方,功能主治为疏风清热、解毒利咽,用于急性上呼吸道感染属风热证,症见发热、恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流涕、咳嗽等。用法用量为口服,1次4粒,1日3次。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:过敏体质及对本品过敏者禁用。服药期间,忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物,饮食宜清淡,不宜同时服用滋补性中药。

2)不良反应:偶见恶心。目前尚无体温超过39.1℃、白细胞总数 $>10 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $>80\%$ 时的研究数据。结膜热、疱疹性咽峡炎患者、妊娠期及哺乳期妇女的使用尚缺乏研究。

3)服用时间:本品含苦寒之品,服用时间不可过长,以防过服损耗阳气,引起气血凝滞。

2.3.5 安宫牛黄丸

安宫牛黄丸由牛黄、水牛角浓缩粉、人工麝香、珍

珠、朱砂、雄黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、冰片组方,功能主治为清热解毒、镇惊开窍,用于热病,邪入心包,高热惊厥,神昏谵语,以及中风昏迷及脑炎、脑膜炎、中毒性脑病、脑出血、败血症见上述证候者。用法用量为口服,1次1丸,1日1次;小儿3岁以内1次1/4丸,四岁至六岁1次1/2丸,1日1次;或遵医嘱。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:本品为热闭神昏所设,寒闭神昏不得使用。有舌红少苔症状的阴虚患者不宜服用,否则会加重体内阴液损伤。本品处方中,含牛黄、雄黄、黄连、黄芩、栀子等大寒之品,素体脾胃虚寒者慎用;含麝香,芳香走窜,有损胎气,孕妇慎用;含朱砂、雄黄,肝肾功能不全者慎用。另外,运动员、过敏体质者慎用。妊娠期及哺乳期妇女、儿童、老年人等特殊人群应遵医嘱使用。治疗过程中如出现肢寒畏冷、面色苍白、冷汗不止、脉微欲绝,由闭证变为脱证时,应立即停药。服药期间饮食宜清淡,忌食辛辣油腻之品,以免助火生痰。

2)临床监测:本品含朱砂、雄黄,不宜长期服用,应严格控制疗程。服用本品应定期检查血、尿中汞、砷离子浓度,检查肝、肾功能,如超过规定限度者立即停用^[10-11]。本品含雄黄,遇亚硝酸盐或亚铁盐(如硫酸亚铁、葡萄糖酸亚铁、富马酸亚铁)后可生成硫代砷酸盐,降低疗效;遇硝酸盐或硫酸盐后可使雄黄所含硫化砷氧化,增强毒性^[12]。

3)特殊用法:高热神昏、中风昏迷等口服本品困难者,当鼻饲给药。方中含有麝香、冰片,如加热易挥发,且朱砂、雄黄受热后可增加毒性,故不宜煎煮,可用温水化服。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》规定,予危重患者煎服人参、黑顺片、山茱萸煎煮后的汤剂,需放至温热(40℃以下),方可送服本品。如其外包金箔外衣,金箔作为一味中药,亦可同服。

2.3.6 苏合香丸

苏合香丸由苏合香、安息香、冰片、水牛角浓缩粉、人工麝香、檀香、沉香、丁香、香附、木香、乳香(制)、萆薢、白术、诃子肉、朱砂组方,功能主治为芳香开窍、行气止痛,用于痰迷心窍所致痰厥昏迷、中风偏瘫、肢体不利,以及中暑、心胃气痛。口服,1次1丸,1日1~2次,温开水送服。昏迷不能口服者,可鼻饲给药。药学监护要点如下。

1)使用注意事项:本品辛香走窜,有损胎气,孕妇禁用;脱证禁用。本品处方中,含朱砂,肝肾功能不全者、运动员慎用;含麝香,小剂量可兴奋中枢神经系统,大剂量则可抑制。本品含朱砂,不宜长期服用,服用时应定期检查血、尿中汞离子浓度,检查肝、肾功能,如超过规定限度者立即停用。

2)特殊用法:本品含有苏合香、安息香、人工麝香、沉香、冰片等,如加热易挥发,朱砂受热后可增加毒性,

故不宜煎煮,可用温水化服。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》规定,予危重患者煎服人参、黑顺片、山茱萸煎煮后的汤剂,需放至温热(40℃以下),方可送服本品。

3)联合用药禁忌:不宜与郁金同用。

3 中药汤剂

3.1 适用疾病阶段

新冠肺炎属中医“疫病”范畴,病因为感受疫戾之气^[13]。中药汤剂适用于新冠肺炎的各个阶段,但具体用药一定要根据诊疗方案的要求,经过辨证论治,确定疾病是在医学观察期还是临床治疗期、恢复期,在治疗确诊病例根据轻型、普通型及危重型,结合不同的证候,辨证用药,忌盲目使用,以免对机体造成伤害。

3.2 使用注意事项

由于中成药与中药汤剂中有多味中药存在重复成分,因此在使用时要足够重视,以免造成剂量叠加,导致不良反应。同时,由于个别药物存在毒性及需要特殊用法,因此要严格按照要求使用。以下药物在使用过程中应重点关注。

1)麻黄:服用含有生麻黄、麻黄饮片的中药汤剂时,应注意麻黄具有升压作用,高血压患者使用时须密切监测血压。

2)石膏:服用含有生石膏的中药汤剂时,应注意其为寒性中药,脾胃虚寒及血虚、阴虚发热者忌服:先煎20~30 min,再与其他药物煎服。

3)附子:服用含有黑顺片(制附子)饮片的中药汤剂时,因其毒性,用量为3~15 g,应注意先煎此味中药,先煎30~60 min,再与其他药物煎服。孕妇慎用;不宜与半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及同用。

4)水牛角:应注意先煎此味中药,宜先煎3 h,再与其他药物煎服。

5)大黄:服用含有大黄的中药汤剂时,应注意其为寒性中药,脾胃虚寒及血虚、阴虚发热者忌服。孕妇及月经期、哺乳期妇女慎用。生大黄应后下此味药,在第一煎即将煎好前5~10 min投入群药中共同煎煮(《医疗机构中药煎药室管理规范》,国中医药发[2009]3号)。

6)青蒿、砂仁、徐长卿:应注意要后下,在第一煎即将煎好前5~10 min投入群药中共同煎煮(《医疗机构中药煎药室管理规范》,国中医药发[2009]3号)。

7)葶苈子:应注意要包煎。将其装入包煎袋闭合后,再与其他药物同煎。

8)人参、西洋参:应注意另煎兑服。将其切成小薄片,煎煮约2 h,取汁。人参不宜与藜芦、五灵脂同服。

9)牡丹皮、桂枝:孕妇慎用。

10)苦杏仁:注意有小毒,用量5~10g,内服不宜过量,以免中毒。

11)绵马贯众:注意有小毒,用量4.5~9g。

12)半夏:注意有毒,用量3~9g,不宜与川乌、制川乌、草乌、制草乌、附子同用。有不同炮制品,如法半夏、姜半夏、清半夏,需注意区分。

13)其他:甘草不宜与海藻、大戟、芫花、甘遂同用。党参、丹参、北沙参、南沙参、玄参、细辛、赤芍均不宜与藜芦同用。

4 结语

在应用中医药防治新冠肺炎的过程中,可能还会遇到更多具体的问题,需要药学人员利用药学知识和技能,提供准确和全面的药学服务,做好医生合理用药的助手,共同发挥好中医药的抗疫作用,保障用药安全、有效。同时,临床要做好辨证施治,合理联合用药,促进中西药协同发挥作用,达到减毒增效的目的,从而更好地彰显中医药抗疫的价值。

参考文献:

- [1] 陈茹,卓琳,潘昱廷,等. 基于文献的喜炎平注射液不良反应分布特征探索[J]. 药物流行病学杂志,2018,27(5):317-323.
- [2] 孙维红,马泽通,陈倩,等. 血必净注射液不良反应及事件的Meta分析[J]. 宁夏医科大学学报,2015,37(11):1296-1299.

- [3] 郭华,任艳丽,王培,等. 血必净注射液的不良反应文献分析[J]. 安徽医药,2017,21(8):1548-1551.
- [4] 聂爱蕊,郭中坤,张雨. 211例血必净注射液不良反应的文献分析[J]. 海峡药学,2019,31(11):246-249.
- [5] 孙盼盼,张宁,刘艳霞. 热毒宁注射液不良反应文献计量研究[J]. 实用药物与临床,2019,22(2):190-193.
- [6] 吴朝霞,付世龙. 参附注射液致不良反应130例文献分析[J]. 中国药房,2014,25(16):1496-1498.
- [7] 程民,蒋春梅,黄萍. 1012例生脉注射液不良反应事件分析[J]. 安徽医药,2011,15(2):250-253.
- [8] 向东,黄渊,邓丽等. 参麦注射液1533例临床不良反应/事件分析[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(4):393-396.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:1726-1731.
- [10] 金伟军,周阳海,张志东. 含朱砂中药成方制剂安全性问题的探讨[J]. 今日药学,2008,18(3):56-58.
- [11] 李春英,梁爱华,王金华,等. 雄黄砷的蓄积性研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(14):1895-1900.
- [12] 张立海,慈惠,管涛. 安宫牛黄丸的合理应用[J]. 首都食品与医药,2015,(10下半月刊):73-74.
- [13] 王玉光,齐文升,马家驹,等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J/OL]. 中医杂志:1-6 [2020-02-03]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200129.1258.002.html>.

(收稿日期:2020-02-22)