中图分类号：R932；R285.6　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)13－0019－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.13.005

Granada－Ⅱ分类法评价冠心宁注射液临床应用中药物相关问题

刘亚明，曹　迪

（安徽省蚌埠市第三人民医院，安徽 蚌埠　233000）

摘要：目的　了解冠心宁注射液的临床使用现状及其合理性。**方法**　采用杭州逸耀合理用药软件，随机抽取医院 2022 年 4 月 1 日至 2023 年 3 月 31 日使用冠心宁注射液出院患者的相关病历 300 份，按 Granada－Ⅱ分类法对住院患者使用冠心宁注射液的安全性、必要性、有效性进行分析。**结果**　300 份病历涉及 300 例患者，共发生 234 例药物相关问题（DRPs），累计发生 295 药次 DRPs，包括 110 药次 DRP5（有配伍禁忌的药物接瓶输注而不冲管和中药注射剂加入其他药物），107 药次 DRP2（超适应证用药），70 药次 DRP4（疗程不足和药物剂量过少），8 药次 DRP6（疗程过长）。**结论**　该院冠心宁注射液的用药合理性有待加强。

关键词：冠心宁注射液；Granada－Ⅱ分类法；药物相关问题；合理用药

Evaluation of Drug－Related Problems in Clinical Application of Guanxinning Injection Based on Granada－Ⅱ Classification

LIU Yaming, CAO Di

(Bengbu Third People's Hospital, Bengbu, Anhui, China　233000)

Abstract: Objective　To understand the clinical use status and rationality of Guanxinning Injection. **Methods**　Hangzhou Yiyao Rational Drug Use Software was used to randomly select 300 relevant medical records of discharged patients treated with Guanxinning Injection from April 1, 2022 to March 31, 2023 in the hospital. The safety, necessity, and effectiveness of Guanxinning Injection for inpatients were analyzed according to the Granada Ⅱ classification method. **Results**　The 300 medical records involved 300 patients and 234 drug－related problems (DRPs), and 295 cases of DRPs occurred in a cumulative total, including 110 cases of DRP5 (medication with compatibility contraindications were administrated in tubes without flushing, or the traditional Chinese medicine injections were mixed with other drugs), 107 cases of DRP2 (medication without indication), 70 cases of DRP4 (insufficient course of treatment or drug dosage), and eight cases of DRP6 (excessively long course of treatment). **Conclusion**　The rational use of Guanxinning Injection in this hospital needs to be strengthened.

Key words: Guanxinning Injection; Granada Ⅱ classification method; drug－related problems; rational drug use

冠心宁注射液是由丹参、川芎经提取制成的复方中药注射剂，具有活血化瘀、养心通脉功效，常被用于治疗心绞痛及冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）等疾病[1]。近年来，中药注射剂临床使用的合理性及安全性问题受到极大关注。药物相关问题（DRPs）主要指与药物治疗相关或可能相关的不理想事件[2]，常用研究方法有 Granada－Ⅱ分类法（西班牙）、Westerlund 系统（瑞典）、PCNE 分类法（欧洲）、Strand 分类法（美国）等。目前，仅 Granada－Ⅱ分类法得到了国内外学者的广泛认可，并将其用于镇痛药[3]、抗凝药[4]、中药注射剂的 DRPs 分析[5－6]。为了解我院冠心宁注射液的使用合理性，本研究中采用 Granada－Ⅱ分类法对冠心宁注射液的 DRPs 进行分析。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　资料来源

采用杭州逸耀合理用药软件抽取我院 2022 年 4 月 1 日至 2023 年 3 月 31 日使用冠心宁注射液（神威药业集团有限公司，国药准字 Z213020779，规格为每支 10 mL）且住院天数长于 3 d 的 1 204 例患者的病历，按患者的出院时间依次编号，在前 8 个数字中随机抽取 1 个编号作为第 1 个病例，然后每隔 3 人抽取 1 个编号，最终抽取 300 例（24.92%）患者的病历纳入研究，统计患者的性别、年龄、科室、DRPs 发生情况等。

1.2　方法

参考 Granada－Ⅱ分类法[2,7]，依据《中药注射剂临床使用基本原则》[8]及冠心宁注射液药品说明书，将冠心宁注射液临床使用中出现的 DRPs 分为 6 类（见表 1），评价其安全性、必要性、有效性。

1.3　数据分析

采用 Excel 2010 软件统计和分析数据。

2　结果

2.1　患者的一般情况

300 例患者中，女 157 例（52.33%），男 143 例（47.67%）；年龄 25～99 岁，平均（67.97±13.50）岁，其

第一作者：刘亚明，男，硕士研究生，主管药师，研究方向为临床药学，（电子信箱）lymjgj@163.com。

表1 冠心宁注射剂临床使用DRPs分类标准（Granada－Ⅱ分类法）

Tab. 1 DRPs classification standard for clinical use of Guanxining Injection (Granada－Ⅱ classification method)

分类		药物相关问题	主要表现
必要性	DRP1	疾病未得到所需药物治疗	未使用所需药物
	DRP2	使用不必要药物，用药不对症	超适应证用药，用药不对症
有效性	DRP3	药物非定量的无效	错误使用药物
	DRP4	药物定量的无效	药物剂量过少，使用次数过少，疗程过短
安全性	DRP5	药物非定量的安全性	患者自行用药，患者自身的特异性使用有潜在安全问题的药物，禁忌证用药，药品不良反应，溶剂选择不合理，溶剂量过少，给药途径不合理，有配伍禁忌的药物接瓶输注而不冲管，同时使用多种中药注射剂，中药注射剂加入其他药物
	DRP6	药物定量的安全性	治疗指数过窄的药物相互作用，重复用药，药物使用剂量高于日规定剂量，疗程过长

中25～40岁12例（4.00%），41～60岁75例（25.00%），61～80岁152例（50.67%），>80岁61例（20.33%）。

2.2 冠心宁注射液DRPs的发生、分布情况与具体问题

DRPs发生情况：300例患者中，发生了234例（78.00%）DRPs，共发生295药次DRPs，人均1.26药次。

DRPs分布情况：冠心宁注射液临床应用中发生DRPs最多的为用药安全性问题（DRP5和DRP6），共118药次（40.00%）；其次为用药必要性问题（DRP2），共107药次（36.27%）；最后为用药有效性问题（DRP4），共70药次（23.73%）。冠心宁注射液DRPs发生药次排名前3的科室分别为心内科（32.54%）、心血管内科（二）（26.78%）及呼吸与危重症医学科（13.56%）。详见表2。

表2 冠心宁注射液各类DRPs分布情况

Tab. 2 Distribution of various DRPs in Guanxining Injection

科室	用药例数（例）	发生DRPs例数（例）	DRPs分布（药次）					构成比（%）
			DRP2	DRP4	DRP5	DRP6	合计	
心内科	92	75	26	27	41	2	96	32.54
心血管内科（二）	94	67	42	12	24	1	79	26.78
呼吸与危重症医学科	29	28	6	7	26	1	40	13.56
神经内科	27	23	19	5	4	0	28	9.49
中西医结合科	21	13	3	6	7	3	19	6.44
肾脏内科	14	9	7	2	2	0	11	3.73
全科医学科	11	8	0	2	5	1	8	2.71
急诊内科	6	6	4	3	0	0	7	2.37
风湿免疫科	3	3	0	3	1	0	4	1.36
肿瘤内科	1	1	0	2	0	0	2	0.68
重症医学科	1	1	0	1	0	0	1	0.34
内分泌科	1	0	0	0	0	0	0	0
合计	300	234	107	70	110	8	295	100.00

DRPs的具体问题：冠心宁注射液各类DRPs中，DRP5发生药次最多（37.29%），主要表现为有配伍禁忌的药物接瓶输注而不冲管，如罂粟碱、喹诺酮类抗菌药物、甘草酸二铵等，还包括与胰岛素同瓶混合配伍使用；其次为DRP2（36.27%），表现为冠心宁注射液用于多发性脑梗死、高血压、心房颤动等20余种疾病，属超适应证用药；再次为DRP4（23.73%），主要表现为疗程不足（≤3 d）和药物剂量过少（10 mL）；DRP6最少（2.71%），主要表现为疗程过长且中间未间隔一定时间、重复使用含丹参的中成药注射液。详见表3。

表3 临床应用冠心宁注射液DRPs具体问题分布（n = 295）

Tab. 3 Distribution of concrete problems of DRPs of Guanxining Injection in the clinic (n = 295)

分类	主要表现	具体问题（药次）	合计[药次（%）]
DRP2	超适应证用药	高血压3级（41），高血压2级（16），多发性脑梗死（7），基底节脑梗死（4），心房颤动（4），慢性心力衰竭（4），充血性心力衰竭（3），扩张型心肌病/充血性心肌病（2），心脏神经官能症（2），高血压急症（2），短暂性脑缺血发作（2），丘脑梗死（2），心律失常（2），阵发性心房颤动（2），阵发性室上性心动过速（2），心包积液（1），胸闷（1），肌阵挛（1），窦性心动过速（1），心肌供血不足（1），持续性心房颤动（1），2型糖尿病肾病（1），Ⅰ型呼吸衰竭（1），左室心力衰竭（1），焦虑状态（1），脑梗死（1），心功能不全（1）	107（36.27）
DRP4	疗程过短	1 d（19），2 d（13），3 d（27）	59（20.00）
	药物剂量过少	10 mL（11）	11（3.73）
DRP5	有配伍禁忌的药物接瓶输注而不冲管	罂粟碱（12），甘草酸二铵（3），喹诺酮类抗菌药物（61）	76（25.76）
	中药注射剂加入其他药物	胰岛素（34）	34（11.53）
DRP6	重复用药	丹参（4）	4（1.36）
	疗程过长	38 d（1），26 d（1），20 d（1），17 d（1）	4（1.36）

3 讨论

3.1 用药安全性问题

本研究结果显示，用药安全性问题中DRP5较突出（110药次），主要表现为与配伍禁忌的药物接瓶输注而不冲管（76药次）。冠心宁注射液药品说明书明确指出，该药不能与喹诺酮类抗菌药物、甘草酸二铵、盐酸罂粟碱等药物联用。据报道，冠心宁注射液与左氧氟沙星、加替沙星等喹诺酮类抗菌药物[9-10]、甘草酸二铵[11]、盐酸罂粟碱[12]等存在配伍禁忌。有研究显示，左氧氟沙星等喹诺酮类抗菌药物与冠心宁注射液相邻输注时，在莫菲滴管内时常会出现淡黄色絮状沉淀，可能由于混合溶液的酸度过高，导致冠心宁的有效成分析出而形成沉淀[9]。同样，将冠心宁注射液与罂粟碱注射液或甘草酸二铵注射液加入同一组液体中或2种药液连续输

注，输液瓶内常出现白色（或乳白色）混浊物[11,13]。临床如需冠心宁注射液和配伍禁忌药物同时使用，应在这2种药液间续接其他液体，如采用生理盐水注射液等冲管后再使用，以避免这2种药液直接接触后产生絮状物对人体造成伤害。

DRP5另一个突出问题为冠心宁注射液中加入胰岛素（34药次）配伍使用。据报道，多数中药注射剂受生产工艺限制，常含有具有抗原性或半抗原性的生物大分子、蛋白质等；因胰岛素也属大分子蛋白质，两者配伍使用时可能会产生相互作用或在代谢过程中极有可能产生抗原性物质，从而引起机体可能出现过敏反应，严重者可危及生命[14]。《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》（卫医政发〔2008〕71号）中明确规定，中药注射剂应单独使用，禁忌与其他药品配伍使用。故使用中药注射液时不宜加入胰岛素，需单独使用。

用药安全问题中DRP6发生8药次，其中重复用药、超疗程用药均4药次。重复用药主要表现为同时应用功效相似的2种药物（如丹参）等联用。《中药注射剂应用指导原则》指出，对于功效互补或增效减毒作用的药物可以联用，对于功效相同或相似的药物不建议叠加使用。冠心宁注射液药品说明书明确指出，对于长期使用的患者在每疗程间要有一定时间间隔。本研究中有4例患者用药疗程过长，中间无停药间隔。

3.2 用药必要性问题

本研究结果显示，用药必要性问题主要集中在DRP2（107药次），表现为超适应证用药，用于治疗高血压、脑梗死、心力衰竭、心房颤动等。依据冠心宁注射液药品说明书，其具有通脉养心、活血化瘀功效，临床主要用于治疗冠心病、心绞痛。经与医师沟通发现，医师常依据治疗经验及文献报道用药。如心肌梗死等疾病使用冠心宁注射液，可能与其通过减少细胞内钙离子蓄积、提高冠状动脉血流量、扩张机体冠状血管，从而减轻细胞的缺血损伤，避免冠脉血栓形成相关[15-18]。脑梗死使用冠心宁注射液可能与其通过改善血液微循环和血管内皮功能、抑制血小板聚集、稳定斑块而使已发生缺血的脑组织症状得以改善，显著保护缺血再灌注脑损伤有关[19-20]。对于以上诊断使用冠心宁注射液，暂未查询到循证医学证据高的临床研究或系统评价文献。《中药注射剂临床使用基本原则》明确规定，中药注射剂应辨证施药，掌握适应证，严格按药品说明书规定的功能主治使用。无依据的超适应证用药有潜在用药风险，故建议医师严格按药品说明书规定的适应证用药。DRP1主要表现为疾病未得到所需药物治疗，冠心宁注射液通常被作为辅助药品使用，极少可能因未使用冠心宁注射液而导致疾病加重，本研究中暂未发现该类问题。

3.3 用药有效性问题

本研究结果显示，用药有效性问题主要集中在DRP4（70药次）。主要表现为疗程过短，用药1～3 d就停用（59药次），表明医师用药主观随意性大；其次为剂量过少，每次10 mL（11药次）。若剂量不足或给药时间短，可能导致无法达到有效血药浓度，难以发挥药效。DRP3主要表现为错误使用药物，本研究中暂未发现该类问题。

3.4 小结

我院冠心宁注射液临床应用中用药安全性、必要性、有效性方面存在的问题均较突出。本研究中仅纳入300例患者的资料进行回顾性分析，虽有一定局限性，但对我院如何促进合理用药提供了一定思路。基于本研究结果，我院已在医院信息系统（HIS）中嵌入杭州逸曜合理用药系统，对住院医嘱实行前置审核，将药师的工作模式由过去的事后住院医嘱点评转型为现在的事前实时病区医嘱审核，有效地将用药风险拦截在医嘱形成前。对于风险严重性为“禁忌”的医嘱，系统自动拦截，实时提醒医师注意冠心宁注射液配伍禁忌等风险点。同时，临床药师也将针对性地对心内科等相关临床科室加强冠心宁注射液相关知识培训，以加强住院医师安全用药意识，提高冠心宁注射液的使用合理性。

参考文献

[1] 俞丹晖. 冠心宁注射液的临床应用进展[J]. 浙江中医药大学学报，2009，33(3)：454－455.
[2] STRAND LM，MORLEY PC，CIPOLLE RJ，et al. Drug－related problems：Their structure and function[J]. DICP，1990，24(11)：1093－1097.
[3] 张冠军. 酮咯酸氨丁三醇注射液临床应用的药物相关问题分析[J]. 中国药业，2022，31(7)：121－124.
[4] 王晓玲，李晓慧，梁　海，等. 基于Granada－Ⅱ分类法对临床应用利伐沙班药物相关问题的评价[J]. 中华全科医学，2022，20(9)：1608－1611.
[5] 王双艳，黄德红，徐静逍，等. 基于Granada－Ⅱ分类法评价临床应用丹红注射液的药物相关问题[J]. 中国药事，2022，36(11)：1315－1321.
[6] 李耀华，顾　平，任雪飞. 基于Granada－Ⅱ分类法评价住院患者应用医保限制性中成药注射剂的药物相关问题[J]. 中国药业，2023，32(17)：17－20.
[7] HANLON JT，LINDBLAD CI，GRAY SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug－related problems and health outcomes in community－based older adults[J]. Am J Geriatr Pharmacother，2004，2(1)：3－13.
[8] 中华人民共和国卫生部，国家食品药品监督管理局，国家中医药管理局. 关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知[A/OL]. (2009－01－21)[2024－04－04].