

2015—2018年重庆市永川区中医院中药注射剂的不良反应分析

胡金梅, 杨正兵*

重庆市永川区中医院, 重庆 402160

摘要:目的 分析了2015—2018年重庆市永川区中医院中药注射剂不良反应发生的规律及特点, 为中药注射剂的合理使用提供参考依据。方法 采用回顾性分析方法, 筛选符合要求的不良反应报告, 记录相关信息, 结合指南和文献进行分析。结果 符合要求的报告有180例, 男女性比例接近, >70岁的老年人最多, 构成比为24.44%; 发生时间在用药10~30 min的构成比最高, 达35.00%; 主要表现为皮肤及附件损害为主, 有97例(占53.89%), 其次表现为全身性症状, 有32例(占17.17%); 不良反应发生涉及药品共有32种, 引发不良反应排前3名的中药注射剂品种分别为注射用血塞通、舒血宁注射液、丹参川芎嗪注射液。结论 应加强中药注射剂不良反应监测工作, 促进临床安全用药。

关键词: 中药注射剂; 活血化瘀类药; 不良反应; 合理用药

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)01-0175-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.036

Analysis on adverse reactions of traditional Chinese medicine injection in Chongqing Yongchuan District Hospital from 2015 to 2018

HU Jin-mei, YANG Zheng-bing

Chongqing Yongchuan District Hospital, Chongqing 402160, China

Abstract: Objective To analyze the laws and characteristics of the adverse drug reaction (ADR) of traditional Chinese medicine injection in Chongqing Yongchuan District Hospital, and to provide a reference for rational drug use of traditional Chinese medicine injection. **Methods** A retrospective study was conducted on the ADR reports. The related information was recorded. Then the data according to related guidelines and documents were analyzed. **Results** A total of 180 ADR reports were included according to inclusion criteria. The ratio of males to females is close, and most patients were above 70 years old, accounting for 24.44%. ADR mainly occurred in 10—30 min after medication, accounting for 35.00%. The main symptoms of adverse reactions were the skin and accessories (97 cases, 53.89%), followed by systemic symptoms (32 cases, 17.78%). There were 32 kinds of traditional Chinese medicine injections, and the top three traditional Chinese medicine injections causing ADR were Xuesaitong for injection, Shuxuening Injection, and Danshen Chuanxiongqin Injection. **Conclusion** ADR monitoring of traditional Chinese medicine injection should be strengthened to promote the safety of drug use.

Key words: traditional Chinese medicine injection; the blood-activating and stasis-resolving type; adverse drug reaction; rational drug use

中药注射剂是指在中医药理论指导下, 采用现代科学技术和方法, 从中药、天然药物的单方或复方中提取有效物质制成的可供注入人体的灭菌制剂以及临床前配制溶液的无菌粉末或浓溶液; 是较新型的剂型, 与传统中成药相比具有剂量准确、起效快、疗效佳等优点, 适合不宜口服或不能口服的患者^[1]。中药注射剂在临床上使用日益广泛, 不良反

应(ADR)发生率升高^[2]。我国2016年ADR监测年度报告显示, 2016年中成药不良反应报告数量与2015年基本持平, 中药注射剂所占比例依旧较高^[3]。

重庆市永川区中医院中药注射剂的品种主要有清热剂、开窍剂、益气复脉剂、益气活血剂、养血活血剂、化瘀宽胸、化瘀通脉、祛瘀化痰剂、抗肿瘤药等, 临床常用品种主要是化瘀通脉类的中药注

收稿日期: 2019-06-03

基金项目: 国家中医药管理局“全国中药特色技术传承人才培养项目”(2015481601003)

作者简介: 胡金梅, 女, 本科, 副主任中药师, 研究方向为中药临床药学及中药炮制研究。E-mail: hjmxiaoqiao@sina.com

*通信作者 杨正兵, 男, 副主任中药师, 研究方向为中药制剂及中药炮制。E-mail: ayzb1920@163.com

射剂,如注射用血塞通、注射用血栓通等。使用较多的科室主要是针灸、推拿、康复科、骨科、脑病科、肿瘤科等,除了化瘀通脉类中药注射剂外,化瘀宽胸的红花注射液、舒血宁注射液等使用科室亦较广,而以上品种主要用于心血管类疾病的治疗。近年来,本地区接诊治疗心血管类疾病病例数量呈上升趋势,且呈现年轻化发展的态势,这与西南地区人们饮食较油腻、麻辣味厚重等日常习惯相关。本文对重庆市永川区中医院各科室上报的中药注射剂不良反应(ADR)报告进行分析,以寻找使用中药注射剂后发生 ADR 的规律和特点,指导医护人员临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集重庆市永川区中医院 2015 年 1 月—2018 年 10 月上报国家药品不良反应监测系统的中药注射剂药品不良反应 180 例。

1.2 方法

对 180 例药品不良反应中按照患者年龄及性别分布、引起 ADR 的药品种类、ADR 发生时间、累及器官及临床表现、ADR 的分级及预后进行总结分析。ADR 因果关系判断根据国家药品不良反应监测中心制订的标准进行^[4]。

2 结果

2.1 ADR 患者的年龄及性别分布

180 例 ADR 患者中,男 93 例,占 51.67%;女 87 例,占 48.33%,发生 ADR 患者人数男女相差不大,患者年龄最小者为 4 个月,最大者为 91 岁。其中 >70 岁的老年人最多,构成比为 24.44%,其次为 40~49、50~59、60~69 岁,ADR 占比均在 17% 以上,见表 1。

表 1 ADR 在不同年龄的分布

Table 1 Age distribution of ADR cases

年龄/岁	n/例	构成比/%
<20	13	7.22
20~29	9	5.00
30~39	12	6.67
40~49	38	21.11
50~59	32	17.78
60~69	32	17.78
>70	44	24.44
合计	180	100.00

2.2 ADR 发生时间分布

180 例 ADR 中,发生时间在患者用药 10~30 min 者 63 例,构成比最高,达 35.00%,其次为 30 min~2 h 者 43 例,构成比为 23.89%,见表 2。

2.3 ADR 涉及器官/系统分类及临床表现

180 例 ADR 的主要表现为皮肤及附件损害,有 97 例(占 53.89%),其次表现为全身性症状,有 32 例(占 17.17%),还涉及消化系统、心血管系统、呼吸系统、中枢神经系统损害等,其中还有药物引起严重不良反应 2 例,,见表 3。

表 2 ADR 的发生时间分布

Table 2 Time distribution of ADR

发生时间	n/例	构成比/%
≤10 min	15	8.33
10~30 min	63	35.00
30 min~2 h	43	23.89
2 h~1 d	21	11.67
1~7 d	32	17.78
>7 d	6	3.33
合计	180	100.00

表 3 ADR 累及器官/系统以及临床表现

Table 3 Organs and systems involved and clinical manifestations

累及的器官或系统	主要临床表现	n/例	构成比/%
皮肤及附件	皮疹瘙痒、红疹、荨麻疹、斑丘疹、过敏性皮炎、静脉炎、水泡、米粒状 皮疹点状分布	97	53.89
消化系统	恶心、呕吐、腹痛腹泻、肝功能异常	8	4.44
全身症状	寒颤、发热、过敏样反应	32	17.78
心血管系统	心悸、胸闷	15	8.33
中枢及外周神经系统	头痛、头晕、烦躁、失眠	17	9.44
呼吸系统	呼吸困难、气喘促、胸闷	10	5.56
过敏性休克及其他	血压下降、意识丧失、头昏	1	0.56
合计		180	100.00

2.4 引发 ADR 前 10 位的药品分布

中药注射剂 ADR 共涉及 32 个品种,发生 ADR 数量排名前 10 位的主要为活血祛瘀,通脉活络、化瘀解毒的中药注射剂。引发 ADR 排前 3 名的中药注射剂品种分别为注射用血塞通、舒血宁注射液、丹参川芎嗪注射液,见表 4。

表 4 引发 ADR 前 10 位的药品分布

Table 4 Distribution of top 10 drugs inducing ADR

药品名称	n/例	构成比/%
注射用血塞通	43	23.89
舒血宁注射液	20	11.11
丹参川芎嗪注射液	18	10.00
注射用血栓通	14	7.78
血必净注射液	12	6.67
参芎葡萄糖注射液	11	6.11
红花注射液	7	3.89
谷红注射液	6	3.33
苦碟子注射液	5	2.78
银杏叶提取物注射液	5	2.78
其他	39	21.67
总计	180	100.00

2.5 ADR 的分级及预后

180 例中药注射剂 ADR 中,评价为严重不良反应病例上报的 2 例,其中过敏性休克 1 例,头昏、心悸、气短 1 例。ADR 发生后,均及时停药,给予相应治疗,由于及时采取救治措施,均有积极的转归,未出现药物不良反应致死例、致病例,痊愈好转 156 例 (86.67%)。

2.6 ADR 报告中的用药合理性

不合理用药共计 8 例 (0.04%)。适应症不合理表现为活血化瘀类药物未辩证区分心血管病和脑血管病适应症,溶媒不合理表现为溶媒选择错误和溶媒剂量偏低。见表 5。

表 5 中药注射剂不合理用药

Table 5 Irrational drug use of Chinese medicine injection

不合理用药类型	n/例	构成比/%
适应症不合理	2	1.11
单次超剂量	1	0.56
溶媒品种选择不当	1	0.56
溶媒量不够	2	1.11
类似药理作用的药品联用	2	1.11
合计	8	4.44

3 讨论

根据从重庆市永川区中医院收集、上报的 180 例 ADR 报告中,男 93 例,女 87 例,男女比例接近 50%,男性与女性在使用中药注射剂后出现 ADR 无明显差异;从年龄层面分析,40 岁以上年龄段为高发年龄段,占 81.11%。这可能是中老年人细胞内线粒体酶的含量和活性降低,身体各器官机能下降,体内药物代谢缓慢,药物蓄积而引起不良反应^[5]。

180 例 ADR 由 32 种药品引起,活血化瘀类为主,占 70%以上,其次是扶正补益类,这可能与理血类药物行散能力强和中老年人身体各器官机能下降有关^[6]。还发现存在用药与诊断不符的情况,血栓通适用于中风偏瘫,瘀血阻络证,脑梗死、脑栓塞等,容易误用于骨折患者。

ADR 累及器官/系统主要表现为皮肤及附件报告 97 次,占 53.89%,这可能与皮肤及附件的损害容易发现,上报率高有关^[7]。其次是全身症状共报告 32 次,占 17.78%,主要表现为寒颤、发热、过敏样反应等。中枢及外周神经系统主要表现为头胀痛、头晕、烦躁、失眠等共计 17 次,占 9.44%。由以上数据可见发生不良反应累及往往是多器官/系统联合发生,在使用中药注射剂时需格外注意。

180 例 ADR 中,发生时间在患者用药 10~30 min 者 63 例,构成比最高,达 35.00%,其次为 30 min~2 h 者 43 例,构成比为 23.89%,发生时间在患者用药 1 h 之内者 142 例,构成比达到 78.89%,1~7 d 发生 ADR 的有 32 例,构成比为 17.78%。提示应用注射液的患者应在用药当天着重观察 ADR 发生情况,用药 1 d 后也有不小的几率发生 ADR。

180 例中药注射剂 ADR 中,评价为严重不良反应病例上报的 2 例,占 1%。ADR 发生后,均及时停药,给予相应治疗,由于及时采取救治措施,均有积极的转归,未出现药物不良反应致死例、致病例,痊愈好转 156 例 (86.67%)。

中成药有效成分复杂,而药理、毒理、配伍禁忌等方面研究缺少^[8];而且含有某些成分毒性较大时,也可致后遗效应、继发反应等^[9];患者的个体差异、年龄阶段、临床不合理用药等其他原因同样可导致 ADR 发生。对中老年患者使用中药注射剂时,应加强监测,避免最大剂量用药。对原患疾病、病史、过敏史等应在用药前询问清楚,避免误用药物导致出现不良反应。严格按照说明书指导用药,选择适合的溶媒,注意治疗剂量和滴速等。大部分中

成药注射剂说明书中对不良反应、禁忌症标示尚不明确,需要进一步完善说明书。同时完善医院内部不良反应上报系统,以促进医护人员合理用药。

参考文献

- [1] 朱晓红. 我院中药注射剂 32 例不良反应报告分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(1): 211-212.
- [2] 杨玲莉, 姚旭光. 中药制剂不良反应 2 年回顾性研究 [J]. 光明中医, 2017, 32(1): 129-132.
- [3] 国家药品不良反应监测年度报告 (2016 年) [J]. 中国药物评价, 2017, 34(3): 234-240.
- [4] 药品不良反应监测和管理办法 [S]. 2011: 6-7.
- [5] 吕少云, 叶春巧, 陈雪梅. 25 例中成药不良反应分析 [J]. 北方药学, 2016, 13(11): 146-147.
- [6] 乔逸, 恽艳琴, 徐焕春, 等. 2014~2015 年西京医院 192 例中药成药不良反应报告分析 [J]. 现代中医药, 2016, 36(6): 100-102.
- [7] 章艳青, 张林祥, 胡爱玉. 787 例中成药不良反应报告分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(6): 105-106.
- [8] 陈丽华, 朱江, 张吉菲, 等. 33 例中成药不良反应报告分析 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(4): 109-111.
- [9] 于淑敏, 丁月芳, 夏斌, 等. 中药及其制剂不良反应的评价 [J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(3): 76-77.