

## 2005—2015 年丹红注射液的不良反应文献分析

谭慧心

哈尔滨医科大学第四临床医学院 药学部, 黑龙江 哈尔滨 150001

**摘要:** **目的** 探讨丹红注射液致药品不良反应(ADR)的特点及相关因素,为临床合理用药提供参考。**方法** 检索 2005—2015 年中国学术期刊(网络版, CNKI)、万方数字化期刊全文库、中文科技期刊全文数据库(维普)报道的丹红注射液致 ADR 的文献,并进行统计、分析。**结果** 丹红注射液引发的 ADR 女性明显多于男性,年龄多集中在 51~70 岁,以全身损伤、皮肤损伤较为多见,所占构成比分别为 22.6%、36.9%。在用药 10~30 min 出现的例数最多,占 41.3%。给药途径均为注射给药,给药剂量为 20 mL 出现的 ADR 最多,占总人数的 58.9%。**结论** 临床应加强丹红注射液的合理使用,尽量避免或减少其所致 ADR 的发生。

**关键词:** 丹红注射液;药品不良反应;文献分析

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)02-0242-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.02.027

## Document analysis on adverse drug reaction induced by Danhong Injection from 2005 to 2015

TAN Hui-xin

Department of Pharmacy, Fourth Clinical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

**Abstract: Objective** To investigate the characteristics and related factors of adverse drug reactions (ADR) induced by Danhong Injection, and provide reference for clinical rational use of drugs. **Methods** China Journal Full-text Database (CNKI), Wangfang Database, Chinese Science and Technology Journal Full-text Database (VIP), etc were retrieved from 2005 to 2015, and the documents of ADR induced by Danhong Injection were analyzed and discussed. **Results** Women with ADR induced by Danhong Injection were more than men, and more were focused on 51 — 70 years old. The main ADR of Danhong Injection was systemic injury (22.6%) and skin injury (36.9%). The most cases (41.3%) occurred in the medication during 10 — 30 min. The administration dosage was parenteral administration. The most cases (58.9%) occurred with the administration dosage of 20 mL. **Conclusion** The rational use of Danhong Injection should be strengthened, and to avoid or reduce the occurrence of adverse reactions.

**Key words:** Danhong Injection; adverse drug reaction; document analysis

丹红注射液是由丹参、红花等中药提取精制而成的复方制剂,具有活血化瘀、通脉络、改善心血管循环的作用,临床上主要用于瘀血闭阻所致胸痹、中风<sup>[1]</sup>、冠心病<sup>[2-3]</sup>、心绞痛及瘀血型肺心病等心血管病<sup>[4]</sup>,在类风湿性关节炎的治疗中,也取得了一定疗效。其疗效确切,毒副作用小,临床应用广泛,然而也有部分病例因适应症把握失准,诱发药品不良反应(ADR)。本文采用回顾性分析法对收集的 580 例 ADR 案例进行统计分析,以期对临床

安全使用丹红注射液提供参考。

### 1 资料与方法

以“丹红注射液”、“不良反应”等相关词汇为关键词,检索中国学术期刊(网络版, CNKI)、万方数字化期刊全文库、中文科技期刊全文数据库(维普)等数据库,检索年限为 2005—2015 年,查阅资料收集患者性别、年龄、用药过程记录完整的病例,收集到符合原卫生部 ADR 诊断标准的文献 27 篇,共计 580 例。采用回顾性研究方法,对 ADR 所涉

收稿日期: 2015-10-26

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12541571)

作者简介: 谭慧心,女,药学学士,研究方向为医院药学。Tel: (0451)82576719 E-mail: thxydsy@163.com

及病例的基本情况、ADR 的类别及主要临床表现、ADR 发生时间、给药途径、剂量及方式等进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 性别与年龄分布

580 例 ADR 病例中, 男性 218 例 (37.6%), 女性 362 例 (62.4%), 所选病例患者男女比例有明显差异, 女性患者明显比男性患者多; 从年龄分布来看, ADR 的发生集中在 51~60、61~70 岁, 构成比分别为 24.5%、28.6%; 低于 30、81~90 岁的 ADR 构成比分别为 2.3%、1.7%, 见表 1。

### 2.2 ADR 的类别及主要临床表现

580 例 ADR 中, 丹红注射液的不良反应以全身损伤、皮肤损伤较为多见, 所占构成比分别为 22.6%、36.9%。大多数患者的药物不良反应伴随着多种类型的表现, 见表 2。

### 2.3 ADR 发生的时间分布

580 例 ADR 中, ADR 发生的时间跨度较大, 从 5 min~4 周均有体现, ADR 出现在用药 10~30 min 的例数最多, 占 41.3%。见表 3。

表 1 发生 ADR 患者的年龄分布

Table 1 Age distribution of patients with ADR

| 年龄/岁  | 例数/例 | 构成比/% |
|-------|------|-------|
| <30   | 13   | 2.3   |
| 31~40 | 53   | 9.1   |
| 41~50 | 97   | 16.7  |
| 51~60 | 142  | 24.5  |
| 61~70 | 166  | 28.6  |
| 71~80 | 99   | 17.1  |
| 81~90 | 10   | 1.7   |
| 合计    | 580  | 100.0 |

表 2 ADR 的类别及主要临床表现

Table 2 Type of ADR and main clinical manifestations

| 类别       | 例数/例 | 构成比/% | 临床表现                                                                                     |
|----------|------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 全身损伤     | 131  | 22.6  | 寒战 <sup>[5]</sup> 、过敏性休克 <sup>[6]</sup> 、全身不适、喉头水肿 <sup>[7-8]</sup> 、发热 <sup>[9]</sup> 等 |
| 皮肤损伤     | 214  | 36.9  | 全身或局部皮肤潮红 <sup>[10]</sup> 、斑丘疹、皮疹 <sup>[11]</sup> 、瘙痒 <sup>[12]</sup> 等                  |
| 呼吸系统损伤   | 41   | 7.0   | 胸闷 <sup>[13]</sup> 、气促 <sup>[14]</sup> 、咳嗽 <sup>[15]</sup> 、呼吸困难等                        |
| 消化系统损伤   | 62   | 10.7  | 恶心呕吐 <sup>[16]</sup> 、腹痛、腹泻 <sup>[17]</sup> 等                                            |
| 神经肌肉系统损伤 | 80   | 13.8  | 头痛 <sup>[18-19]</sup> 、头晕、抽搐、肌肉震颤、三叉神经痛、局部麻木、视觉异常、输液部位疼痛等                                |
| 心血管系统损伤  | 31   | 5.3   | 心慌 <sup>[20]</sup> 、胸闷气短、心悸 <sup>[21]</sup> 、面色苍白、血压升高、出虚汗等                              |
| 血液系统损伤   | 13   | 2.3   | 血小板异常、伤口出血 <sup>[22]</sup>                                                               |
| 急性肾功能衰竭  | 8    | 1.4   | 少尿、肾衰竭 <sup>[23]</sup>                                                                   |

表 3 ADR 发生的时间分布

Table 3 Time distribution of ADR

| 发生时间      | 例数/例 | 构成比/% |
|-----------|------|-------|
| 0~5 min   | 8    | 1.4   |
| 5~10 min  | 24   | 4.2   |
| 10~30 min | 239  | 41.3  |
| 30~60 min | 52   | 9.1   |
| 1~4 h     | 29   | 5.0   |
| 4~24 h    | 84   | 14.0  |
| 1~2 d     | 31   | 5.4   |
| 2~3 d     | 35   | 6.0   |
| 3~7 d     | 16   | 2.8   |
| 1~2 周     | 14   | 2.4   |
| 2~3 周     | 21   | 3.7   |
| 3~4 周     | 27   | 4.7   |
| 合计        | 580  | 100.0 |

### 2.4 ADR 发生的给药途径、剂量及方式

丹红注射液的服用方式均为注射给药。常规丹红注射液的用量为 10~40 mL/d, 而临床上, 为提高疗效, 多以最高剂量为准。每次注射丹红注射液时用 5% 葡萄糖注射液 100~500 mL 稀释后缓慢滴注。成人滴速 60 滴/min 为宜; 心脏病患者可适当降低滴速 (30~40 滴/min); 儿童按年龄及机体病情而定; 保持匀速、缓慢滴注, 严格控制血药浓度。基于有的文献没有总结给药途径、剂量及方式。现就所提供的全部资料分析整合发现共有 ADR 387 例。其中给药剂量为 20 mL 时, 出现的 ADR 最多, 占总人数的 58.9%。见表 4。

## 3 讨论

丹红注射液是一种中药提纯制剂, 主要组分为丹参和红花, 在临床应用中主要用来治疗脉管炎、闭塞

表4 ADR发生的给药剂量分布

Table 4 Administration dosage distribution of ADR

| 服药剂量/mL | 例数/例 | 构成比/% |
|---------|------|-------|
| 0~10    | 2    | 0.5   |
| 10      | 50   | 12.9  |
| 20      | 228  | 58.9  |
| 30      | 35   | 9.0   |
| 40      | 72   | 18.7  |
| 合计      | 387  | 100.0 |

性心脑血管疾病。它能够清除氧自由基、抗脂质过氧化、改善冠状脉供血、保护心肌、抗衰老等,不仅能够改善血液循环,还能够调节机体血管张力<sup>[24]</sup>。但根据临床效果分析,它还表现出多种不良反应。总结分析不良反应状况可以为临床用药提供参考。

### 3.1 性别与年龄分布

本文利用回顾性分析的方法总结了580例ADR,从性别上可以看出女性发生不良反应例数明显比男性多。50~80岁的中年人及老年人不良反应例数也明显比其他年龄组多,占到不良反应总人数的70%之多。这可能是由于丹红注射液主要是用于活血化瘀、通脉舒络,用药人群以中老年人居多。发生不良反应普遍的原因可能是中老年人在生理方面的缺陷导致,中老年人肝肾功能退化,药物吸收、分布、代谢和排泄均受影响;还可能与老年人往往身患数病,经常多种药物同时使用,容易发生药物相互作用有关。

### 3.2 ADR的类别及主要临床表现

中药复方制剂成分复杂,溶解度易受pH值、温度等影响,与其他溶剂或药物混合时,pH值的变化可能导致有效成分溶解度降低,出现悬浮物,引起变态反应。同时,中药注射液中含有皂苷、酶、角质蛋白等,这些大分子物质结合人类血清蛋白后会产生高度致敏活性,引起I型变态反应<sup>[25]</sup>。丹红注射液是由丹参和红花制成,丹参中的丹参酮和酸性结晶体,以及红花中含有的花粉蛋白都可以引起过敏性休克<sup>[26]</sup>。从不良反应的类型表现分析,给药后可见过敏性休克、寒战、发热、皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、心悸、头痛、胸闷、腹泻以及肾衰竭等。其中较为普遍的是I型过敏型不良反应,主要表现在全身性损伤和皮肤损伤。若患者出现不适症状时,应注意其不良反应表现,观察是否出现过敏性休克,发热及皮疹等。停药后可恢复正常,且此药目前没

有与其他药物相互作用的信息,也没有系统的临床试验、药理毒理研究资料,因此应对特殊人群加强监护并谨遵医嘱。

### 3.3 ADR发生的时间分布

丹红注射液的不良反应发生时间在5 min~4周均有体现,可以看出丹红注射液不良反应时间跨度之大。同时不难发现,在服药后10~30 min,发生不良反应例数最多,有239例,占总数的41.3%。因此在输注过程中,应加强观察和监测10~30 min时间段。医护人员在此时间段内应多注意患者是否出现不适状态。患者家属也应仔细看护患者,有不适症状及时上报医护人员。

### 3.4 ADR发生的给药途径、剂量及方式

丹红注射液说明书中明确规定须缓慢滴注。一次20~40 mL,加入5%葡萄糖注射液100~500 mL稀释后缓慢滴注1~2次/d,心脏病患者宜控制在30~40滴/min,成人以≤60滴/min为宜,儿童按机体情况而定<sup>[27]</sup>。其常规用量为20~40 mL/d,而临床上为提高疗效,多以最高剂量为准,忽视了患者的个体差异。临床上服药剂量常常为10~40 mL,当给药剂量为20 mL时,出现的不良反应例数最多,占总人数的58.9%。这也提醒医生在开药时应注意20 mL的给药剂量,需多重考虑患者自身因素,严格掌握其适应症,根据患者的体质个体化确定药物剂量与疗程<sup>[28]</sup>。案例中一些医护人员未按照药品说明书要求操作,一些患者因为时间关系自行调整滴速从而导致不良反应。

为了预防丹红注射液药品不良反应的发生,更好地发挥其治疗脉管炎以及心脑血管疾病的作用,在使用中应注意用药前仔细确认是否有药物过敏史<sup>[29]</sup>、必要时需做皮试。有过敏史及过敏性疾病史者禁用或慎用;在进行静点过程中,严格控制滴速,并保持匀速缓慢滴注使血液中药物浓度不过高;用药过程中应密切观察患者反应,如发现异常反应时应立即停药并对症处理。

大量文献报道丹红注射液引起不良反应后,停药可缓解不良反应症状。所以用药时医生要根据患者自身条件给药,及时发现不良反应,出现不良反应后不必惊慌,及时有效地治疗,以保障患者安全。

### 参考文献

- [1] 韩素环. 丹红注射液治疗脑卒中恢复期瘀血闭阻证的疗效观察[J]. 药物评价研究, 2012, 35(6): 461-462.

- [2] 高彦, 卢竞前, 李易. 步长丹红注射液对冠心病治疗研究进展 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(6): 237-238.
- [3] 艾进超, 何昱, 杨荣兵, 等. 丹红注射液中主要有效成分在脑缺血大鼠体内药动学研究 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3039-3044.
- [4] 廉秋芳, 吴朝, 李晶晶, 等. 丹红注射液联合盐酸替罗非班治疗急性冠状动脉综合症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12): 1455-1459.
- [5] 胡东梅, 梁小丽. 64例丹红注射液不良反应报告分析 [J]. 北方药学, 2015, 12(2): 167-168.
- [6] 周福永, 蔡志琴, 林建群. 丹红注射液不良反应文献分析与预防措施 [J]. 中国药业, 2012, 21(4): 62-63.
- [7] 栾潇潇, 冯端浩, 于莹莹. 62例丹红注射液不良反应文献分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(9): 840-842.
- [8] 韩伟智, 巩密密. 丹红注射液致喉头水肿 1例 [J]. 医药导报, 2011, 30(9): 1247.
- [9] 刘玉平. 丹红注射液的临床不良反应监测 [J]. 山西医药杂志, 2014, 43(7): 820-822.
- [10] 俞建芬. 静注丹红注射液的不良反应报告与分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(3): 141.
- [11] 杨娟, 计曼艳. 我院丹红注射液不良反应发生情况分析 [J]. 中国药业, 2015, 24(2): 59-61.
- [12] 孙彩华, 姜丽丽. 丹红注射液的不良反应及防治措施 [J]. 海峡药学, 2006, 06: 181-182.
- [13] 苑冬敏, 赵淑坤. 丹红注射液致严重不良反应 1例 [J]. 中国药事, 2009, 23(10): 1047-1048.
- [14] 李微. 4例丹红注射液的不良反应报告分析 [J]. 当代医学, 2014, 20(1): 52.
- [15] 王海兵, 李成建, 金淑萍. 丹红注射液不良反应 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 28: 7044-7045.
- [16] 陈集志, 吴军, 张增珠. 丹红注射液静滴过快致不良反应 1例 [J]. 中国药师, 2011, 14(9): 1345-1346.
- [17] 王亚宁, 王娟, 刘名一. 42例丹红注射液不良反应/事件报告分析 [C]. 2014年中国药学会暨第十四届中国药师周论文集. 北京: 中国药学会, 2014: 7.
- [18] 孙志宏, 闫竹琴, 刁丛. 丹红注射液致头痛 1例 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9(6): 426.
- [19] 吴慧轩, 阎威, 毛静远, 等. 丹红注射液静滴后致剧烈头痛 1例 [J]. 天津药学, 2008, 20(4): 40.
- [20] 王宏蕾, 范峥, 郭桂明. 丹红注射液致药物性肝损害 1例 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(16): 1527-1528.
- [21] 陈燕丽, 黎铁华. 我院 29例丹红注射液不良反应综合分析 [J]. 当代医学, 2011, 17(29): 130.
- [22] 南玲, 廖淑梅. 丹红注射液致发热及伤口出血 [J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(5): 378-379.
- [23] 曹胜, 李君, 李王芳. 丹红注射液的不良反应及合理应用 [J]. 哈尔滨医药, 2014, 34(6): 386-387.
- [24] 景浩然, 胡利民, 王少峡, 等. 丹红注射液及其活性组分对脂多糖诱导的小胶质细胞 NO 分泌的抑制作用 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 285-287.
- [25] 黄承杰. 丹红注射液不良反应分析 [J]. 交通医学, 2009, 23(2): 165-167.
- [26] 柳青, 雷招宝. 丹红注射液的不良反应及合理应用 [J]. 中成药, 2010, 32(11): 1964-1966.
- [27] 王建青, 李俊, 吕雄文, 等. 109例药品不良反应报告回顾性分析 [J]. 安徽医药, 2013, 17(11): 1993-1995.
- [28] 吴丽云. 丹红注射液不良反应 45例分析 [J]. 中国基层医药, 2013, 20(10): 1560-1561.
- [29] 刘美虹. 丹红注射液不良反应风险因素研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014(5): 98.