

血必净注射液不良反应 7 例分析

杨连梅, 朱静楠, 崔学刚

天津中医药大学附属武清中医院 药剂科, 天津 301700

摘要: 目的 探讨血必净注射液发生药品不良反应(ADR)的特点及对策。方法 调查 2013 年 1 月—12 月在天津市武清区中医院使用血必净注射液的 70 例患者, 对 7 例 ADR 报告进行回顾性分析。结果 ADR 以男性患者居多, 发生时间主要是在用药 20 min 内, ADR 病例受累器官系统主要以皮肤及其他多个器官系统综合为主。结论 临床上应用血必净注射液应引起足够的重视, 做好 ADR 的预防措施和采取有效的对策, 对减少患者发生 ADR 有一定帮助。

关键词: 血必净注射液; 不良反应; 用药安全

中图分类号: R994.11

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2014)03-0215-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.03.005

Analysis on seven cases of adverse drug reactions induced by Xuebijing Injection

YANG Lian-mei, ZHU Jing-nan, CUI Xue-gang

Department of Pharmacy, Affiliated Wuzheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301700, China

Abstract: Objective To explore the characteristics and countermeasures of the adverse drug reactions (ADR) caused by Xuebijing Injection. **Methods** Seventy patients used Xuebijing Injection in our hospital from January to December in 2013 were sampled, seven cases of ADR induced by Xuebijing Injection were statistically and retrospectively analyzed. **Results** ADR cases caused by Xuebijing Injection were mostly happened in the male patients 20 min after the medication. The clinical manifestations were skins and multiple organ disorders in association with Xuebijing Injection. **Conclusion** The clinical application of Xuebijing Injection should be seriously monitored and the effective countermeasures should be taken in order to reduce the occurrence of ADR.

Key words: Xuebijing Injection; adverse drug reactions; medication security

血必净注射液主要成分是红花、赤芍、川芎、丹参、当归, 具有活血化瘀、疏通脉络、溃散毒邪、消除内毒素的功效, 适用于温热类疾病症以及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, 在临床上广泛应用于急症、脓毒症、ICU 重症感染、休克、急性胰腺炎、急性阑尾炎和肺部感染等^[1-4]。因为其应用得较为广泛, 所以对血必净注射液的不良反应(ADR)报道也渐渐增多, 主要表现为过敏反应, 严重者可致过敏性休克^[5-9]。本文针对本院患者使用血必净注射液所致 ADR 的报告进行整理和分析, 为指导临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2013 年 1 月—12 月在天津中医药大学附属武清区中医院住院使用血必净注射液的 70 例患者

进行调查, 选择上报全国药品不良反应监测中心的 ADR 报告 7 例, 进行统计分析。

1.2 药物

血必净注射液来自天津红日药业股份有限公司, 生产批号为 1211171、1306091、13062741、1210201、1301281。

1.3 方法

采用回顾性研究方法, 利用 Excel 软件和手工筛选方法, 依据《国家药品不良反应/事件报告表》中涉及的不良反应要素, 结合血必净注射液的特点和每份病历的实际情况, 按照患者的性别与年龄、原患疾病、给药途径及剂量、ADR 发生时间及临床表现对上述资料进行汇总和分析, 从中探寻 ADR 的发生规律。

1.4 药物用法及用量

统计分析 7 例 ADR 中, 均为在常规治疗的基

收稿日期: 2014-01-13

作者简介: 杨连梅, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: yanglianmei117@163.com

础上单独使用血必净注射液,未与其他药物配伍,均为稀释后静脉滴注给药。用量为10~50 mL,0.9%氯化钠为溶媒、用量为100~250 mL,正常滴速,静脉滴注,1次/d。

2 结果

2.1 ADR 患者不同年龄段及性别分布

共收集到 ADR 个案病例 7 例,其中男性 5 例(71.43%),女性 2 例(28.57%),男性与女性的比例为 2.5:1;年龄最大 77 岁,最小 4 岁,见表 1。

表 1 ADR 患者年龄及性别分布

Table 1 Age and gender distribution of patients with ADR

年龄/岁	男/例	女/例
≤10	0	1
11~39	2	0
40~69	3	0
≥70	0	1
合计	5	2
构成比/%	71.43	28.57

表 2 血必净注射液 ADR 的临床表现

Table 2 Clinical manifestations of ADR induced by Xuebijing Injection

序号	原患疾病	ADR 主要表现	总胆红素/ (mol·L ⁻¹)	丙氨酸氨基转 移酶/(U·L ⁻¹)	门冬氨酸氨基转 移酶/(U·L ⁻¹)	尿素氮/ (mmol·L ⁻¹)
1	冠心病	瘙痒、散在斑丘疹、发红	22.0	24.0	26.0	6.25
2	附睾炎	胸闷、憋气	43.5	20.0	26.0	3.37
3	臂脓肿	潮红、喉部不适、胸闷	17.1	25.0	25.0	3.62
4	腹部损伤	胸闷、憋气、周身汗出	10.1	15.0	12.0	5.81
5	胫排骨开放性骨折	血压降低、头痛、胸闷、头晕	16.9	22.0	13.0	5.44
6	失血性休克	血压降低、心律失常、胸闷、皮疹	11.6	23.0	19.0	4.8
7	发热、咳嗽	皮疹	15.9	32.0	26.0	4.8

表 3 不良反应发生的时间及处理情况

Table 3 Time of ADR occurrence and situation of treatment

给药剂量及发生时间	例数	构成比/%	处理情况
静脉滴注 50 mL/d, 5 min 以内	2	28.57	停药并对症治疗、减轻
静脉滴注 50 mL/d, 20 min 以内	4	57.14	停药后减轻
静脉滴注 50 mL/d, 4~7 d	1	14.29	停药并对症治疗、减轻

3 讨论

3.1 用药时辨证论治

血必净注射液由红花、赤芍、丹参、当归等中药制成,具有化瘀解毒的功效,主要用于温热类疾病,症见发热、喘促、心悸、烦躁等瘀毒互结证。使用时要遵循中药的使用原则,在中医药学理论指

导下,辨证论治,严格按照患者的寒热虚实情况辨证使用中药注射液。并且,在使用血必净注射液时,也要严格按照说明书中的使用剂量及适应症来选择用药,对药物的剂量和滴注浓度要严格控制,在临床使用中应该针对患者的具体情况,实施个体化给药,避免不良反应的发生^[10-11]。

2.2 ADR 临床表现

患者原患疾病不同,ADR 临床表现也有差异,主要表现皮疹、瘙痒,气促、呼吸困难、血压降低等,7 名患者肝肾功能指标基本处于正常范围,有 2 名患者总胆红素水平超出正常范围,详见表 2。

2.3 不良反应发生情况及处理

首次用血必净注射液即出现 ADR 的较多,用药后迅速出现,最快 2 min,其中发生在 20 min 以内的占 85.71%; ADR 临床表现不一,可累及多系统,见表 3。所有患者在发生 ADR 后均及时停用血必净注射液,并给予对症治疗,无死亡病例,无后遗症发生。可见,患者首次使用血必净注射液的 20 min 内是不良反应发生率的较高时段,应密切观察患者用药后的反应。

3.2 药物导致的原因

中药注射液成分复杂,在提取、精制过程中某些色素、鞣质或蛋白质会以胶体形式存在于药液中。贮存不当会使药品出现混浊、沉淀等水解反应;运输过程中也会使药瓶出现不易察觉的裂隙,造成药液与空气接触而染菌。血必净注射液为中药复方制剂,有效成分的含量和结构尚未有明确的结论,在制剂过程中一些与疗效无关的成分不可能彻底清除,如色素、鞣质、糖类及蛋白质等成分,因此对该药的疗效和安全性也造成了一定影响。

血必净注射液组方中的主要药味红花和丹参等中药单独制成的红花注射液及丹参注射液均有过敏反应的报道,组方中涉及多个可能致敏的成分,如红花黄色素 A、丹参素、川芎嗪、阿魏酸等^[10-12]。其中红花注射液和丹参注射液说明书中规定对于过敏体质人群者(药物过敏、花粉过敏、日光过敏、海鲜等食物过敏)慎用;复方当归注射液说明书中规定有出血倾向者及妇女月经过多者慎用。因此,使用中药注射剂时对于说明书中的“使用禁忌”一定要提高警惕,严防不良反应的发生。

3.3 患者的个体差异

不同年龄、体质的人群对药物的吸收、分布、排泄、代谢存在个体差异。在 7 例 ADR 中,男性患者明显多于女性;且主要集中在 40 以上的中老年阶段,这可能与男性以及该年龄阶段的人身体代谢能力下降、患病种类多且复杂有关。为了谨慎起见,对于住院使用该药的患者,可进行肝肾功能检查,为临床医生提供诊断与治疗依据,及时确定患者的病情,监测治疗效果;对于久病、年老体弱、肝肾功能不全的患者,使用时尤其要关注 ADR,且用药剂量不宜过大。

在提高对药品不良反应认知度的基础上,应结合临床用药的品种、剂量、疗程及特殊人群用药,积极开展药品不良反应信息的收集和报告工作。血必净注射液说明书中明确规定联合用药时,要用 50

mL 生理盐水间隔,不宜混合使用。因此在常规治疗的基础上最好单独使用该药,避免与其他药物混合使用以减少因配伍禁忌而出现的不良反应发生。

参考文献

- [1] 龙 岩. 血必净注射液治疗急性心肌梗死 43 例临床观察 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(35): 463-464.
- [2] 邱 峻. 血必净注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(3): 206-209.
- [3] 吴江莹, 吴江雁, 刘晓新. 血必净注射液辅助治疗脑卒中相关性肺炎的临床疗效观察 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2285-2287.
- [4] 康庆伟. 阑尾清化汤联合血必净注射液对非手术治疗急性阑尾炎的临床疗效 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 572-574.
- [5] 刘建红, 吴 民, 朱春梅. 血必净注射液的临床应用进展 [J]. 中国药业, 2009, 18(28): 78.
- [6] 孙 明, 陈海铭. 中药注射液合理应用探要 [J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(5): 116-117.
- [7] 曲荣广, 高 婕. 血必净注射液的临床应用及评价 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(31): 598-600.
- [8] 卢海儒, 樊凌沁. 血必净注射液的循证应用、不良反应及使用注意事项 [J]. 中国新药杂志, 2013, 22(20): 2449-2451.
- [9] 曹 屹, 徐 风, 徐丽明. 血必净临床应用不良反应 [J]. 疾病监测与控制杂志, 2013, 7(7): 419-421.
- [10] 孙洪梅, 王桂杰, 朱清华. 血必净导致过敏性休克 1 例 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(3): 295.
- [11] 褚福立, 赵秀英. 红花注射液不良反应 2 例 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2004, 21(3): 194.
- [12] 丁 凤, 薛 娟. 丹参致变态反应 2 例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(9): 852.
- [13] 孙卫军, 林观祥. 血必净注射液的不良反应监察 [J]. 海峡药学, 2010, 22(2): 180-181.
- [14] 李桂莲. 血必净注射液致过敏性休克 1 例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(30): 3777.