

红花黄色素注射剂不良反应文献分析[△]

李学林^{1*}, 崔冠楠¹, 崔 瑛²(1.河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000; 2.河南中医学院药学院, 郑州 450000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)06-0732-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.06.05

摘要 目的:探讨红花黄色素(SY)注射剂致不良反应(ADR)的一般规律和特点,为临床合理用药提供参考。方法:检索1979—2014年发表的有关SY注射剂致ADR病例报道,并就收集的ADR相关信息进行分类、统计和分析。结果:两种不同SY制剂在患者年龄、性别、发生时间方面均无明显差异,且致ADR均主要表现在变态反应方面,但SY氯化钠注射液致过敏性休克占比(24.39%)显著高于注射用SY(0.82%),循环系统损害占比(2.44%)显著低于注射用SY(22.13%)。结论:不论何种SY注射剂均需规范用药,同时加强用药监测,发生ADR时应及早对症处理,确保患者用药安全。

关键词 红花黄色素注射剂;不良反应;文献分析

Literature Analysis on Adverse Reactions of Safflower Yellower Injection

LI Xue-lin¹, CUI Guan-nan¹, CUI Ying²(1.The First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2.School of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the general pattern and characteristics of the adverse reaction (ADR) of safflower yellower (SY) injection and provide reference for clinical rational drug use. METHODS: ADR cases of SY publicly reported during the period of 1979-2014 were collected for classification and statistical analysis. RESULTS: There were no significant differences among the age, gender and occurrence time in 2 different kinds of SY preparation. The main clinical manifestations of ADR was allergies, but the percentage of anaphylactic shock induced by SY sodium chloride injection (24.39%) was significantly higher than that of SY sodium chloride injection (0.82%), circulatory system (2.44%) was significantly lower than that of SY injection (22.13%). CONCLUSIONS: Regardless of the preparation, it requires standard medication and strengthening the monitoring of medication, and needs symptomatic treatment of ADR to ensure patient medication safety.

KEYWORDS Safflower yellower injection; Adverse reaction; Literature analysis

红花黄色素(SY)是经现代生物技术从菊科植物红花的花瓣中提取的有效成分,具有扩张冠脉、抗凝血、抗氧化及保护神经元等作用。以SY制成的制剂在临床中应用也逐年增多,目前有注射用SY(粉针)和SY氯化钠注射液(水针)两种制剂。SY在临床上主要用于治疗心脑血管疾病,目前随着临床应用的增加其不良反应(ADR)报道也逐渐增多。为此,笔者通过收集和分析不同SY制剂致ADR的相关文献,以探讨其致ADR的临床特点,从而提高SY注射剂的用药安全性。

1 资料与方法

检索1979年9月—2014年6月中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库中收录的有关SY注射剂致ADR的相关文献,并以“注射用红花黄色素”“红花黄色素氯化钠注射液”“ADR”“过敏反应”“毒性反应”等为检索词进行检索,纳入注

射用SY或SY氯化钠注射液致ADR的报道。排除标准:(1)信息不完整的文献;(2)研究对象为动物的文献;(3)ADR/不良事件(ADE)与注射用SY或SY氯化钠注射液无关的文献;(4)重复报道的文献。最终共检索出18篇相关文献^[1-18],其中15篇为个案报道^[1-12, 15-17]、3篇为案例总结^[13-14, 18],共计139例患者。14篇文献为患者使用注射用SY,共84例患者^[1-14];4篇文献为患者使用SY氯化钠注射液,共55例患者^[15-18]。通过阅读全文后分别对两种制剂致ADR的患者性别、年龄、发生时间、累及器官/系统及临床表现、转归等进行统计、归纳和分析。

2 结果

2.1 患者年龄分布

使用注射用SY的13篇文献共21例患者报道了年龄^[1-13],1篇文献中的63例患者未报道年龄^[14];使用SY氯化钠注射液的3篇文献共3例患者报道了年龄^[15-17],1篇文献中的52例患者未报道患者年龄^[18]。患者年龄分布详见表1。

2.2 患者性别分布

使用注射用SY的14篇文献报道了男性患者44例、女性患者40例^[1-14];使用SY氯化钠注射液的3篇文献报道了男性患

[△] 基金项目:河南省重点科技攻关计划——中药注射剂规范化应用研究(No.102102310077)

* 主任药师,硕士。研究方向:中药应用形势与合理应用。电话:0371-66245142。E-mail:13703711133@163.com

者1例、女性患者2例^[15-17]。文献[18]中52例患者无性别差异。

表1 患者年龄分布

Tab 1 Distribution of patient's age

年龄,岁	注射用SY		SY氯化钠注射液	
	例数	构成比,%	例数	构成比,%
<7	0	0	0	0
7~17	0	0	0	0
18~44	3	14.29	2	66.67
45~59	6	28.57	0	0
60~74	8	38.10	1	33.33
>74	4	19.05	0	0
合计	21	100	3	100

2.3 用法用量及溶媒的使用

18篇文献^[1-18]中,除文献[14]报道部分患者药物用量为50 mg、未按说明书用药,且文献[8]患者使用的溶剂是5%葡萄糖注射液150 ml外,其他文献报道的患者均按说明书规定用药。

2.4 ADR 发生时间

使用注射用SY的12篇文献^[1-12]和使用SY氯化钠注射液的3篇文献^[15-17]共计15例患者详细报道了ADR发生时间。使

表3 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	注射用SY		SY氯化钠注射液			
	临床表现(例数)	例次	构成比,%	临床表现(例数)	例次	构成比,%
变态反应	皮疹(10)、瘙痒(6)、发热(5)、多汗(1)、口唇苍白(1)、寒战(3)、无力(2)、双眼水肿(1)、过敏性紫癜(1)、其他(40)	70	57.38	皮疹(2)、其他(25)	27	65.85
循环系统	心慌(4)、胸闷(6)、潮红(1)、眼球充血(1)、心悸(1)、其他(14)	27	22.13	潮红(1)	1	2.44
消化系统	腹痛(1)、恶心(3)、呕吐(1)、其他(6)	11	9.02	腹痛(1)、腹泻(1)	2	4.88
神经系统	头晕(1)、头痛(2)、耳鸣(1)、视物不清(1)、其他(2)	7	5.74	无	0	0
呼吸系统	呼吸急促(4)、呼吸困难(1)、鼻出血(1)	6	4.92	呼吸困难(1)	1	2.44
休克	过敏性休克(1)	1	0.82	过敏性休克(10)	10	24.39
合计		122	100		41	100

ADR严重程度判断标准:轻度,即轻微ADR症状,停药后很快好转,无需治疗;中度,即造成患者短暂损害,不需要住院或延长住院时间,需要治疗或干预,易恢复;重度,即造成患者短暂损害,需住院或延长住院时间(7 d以上),或造成患者系统或器官永久性损害,以及对生命有威胁(如窒息、休克、昏迷、紫绀等需急救的症状)或死亡。

使用注射用SY的13篇文献^[1-13]报道ADR轻度5例(23.81%)、中度14例(66.67%)、重度2例(9.52%);使用SY氯化钠注射液的3篇文献^[15-17]报道ADR中度1例(33.33%)、重度2例(66.67%)。2篇文献^[14,18]未报道ADR严重程度。

2.7 ADR 转归

5例轻度患者减缓滴注速度4例,停药1例,均痊愈;15例中度患者均及时停药并结合吸氧、抗过敏等治疗,最短15 min、最长4 d均好转;4例重度患者及时给予抗过敏治疗,若发生过过敏性休克配合有吸氧、心电监护,给予肾上腺素、激素和支持治疗等后,最短15 min、最长8 d均好转。1篇文献^[14]报道患者痊愈62例,好转1例;1篇文献^[18]中52例患者未报道转归情况。

3 讨论

3.1 注射用SY与SY氯化钠注射液致ADR的共性与差异

注射用SY与SY氯化钠注射液致ADR共性表现在患者性别、年龄分布方面无明显差异;在ADR发生时间方面两种剂型的表现也较为一致,多发生在5~30 min;另外,致ADR临床主要表现表现在变态反应方面。

注射用SY与SY氯化钠注射液致ADR差异表现在过敏性休克方面。本研究结果显示,SY氯化钠注射液致过敏性休克

用注射用SY的2篇文献^[13-14]共计72例患者未详细记录具体ADR发生时间,但ADR多发生在用药后5~30 min;使用SY氯化钠注射液的1篇文献^[18]报道的52例患者也未详细记录具体ADR发生时间,但统计结果显示ADR发生时间在5~30 min者占56.25%。ADR发生时间分布详见表2。

表2 ADR 发生时间分布

Tab 2 Distribution of occurrence time of ADR

时间	注射用SY		SY氯化钠注射液	
	例数	构成比,%	例数	构成比,%
≤5 min	1	8.33	1	33.33
6~30 min	8	66.67	2	66.67
31~60 min	2	16.67	0	0
>1~24 h	1	8.33	0	0
合计	12	100	3	100

2.5 ADR 累及器官/系统及临床表现

ADR累及器官/系统及临床表现详见表3(文献[18]中未详细报道SY氯化钠注射液致ADR临床表现的患者例次,故此表中未纳入统计)。

2.6 ADR 严重程度

占比(24.39%)显著高于注射用SY(0.82%),说明前者过敏性休克发生几率较高,可能与制剂工艺的不同从而影响制剂的稳定性有关。另外,SY氯化钠注射液致循环系统损害占比(2.44%)显著低于注射用SY注射剂(22.13%),其主要原因是否与剂型有关,尚需大样本、多中心研究进一步证实。

3.2 ADR 的预防

用药前医务人员应充分了解患者身体状况,详细询问患者食物、药物过敏史;对过敏体质患者应谨慎用药,如必须使用应选择过敏性休克发生几率较低的注射用SY并按说明书要求规范用药;在用药过程中应加强监测,发生ADR时应及早对症治疗,避免严重ADR的发生,确保患者用药安全。

参考文献

- [1] 米达辉,孙建东.注射用红花黄色素致不良反应1例[J].中国实用乡村医生杂志,2013,20(17):55.
- [2] 王军华,张兰芳,张敏丽.红花黄色素致过敏反应1例[J].中国医药,2013,8(1):65.
- [3] 王静.解析注射用红花黄色素引发典型不良反应1例[J].医学理论与实践,2011,24(6):734.
- [4] 王静.注射用红花黄色素在临床中引发的不良反应1例[J].医学理论与实践,2011,24(1):114.
- [5] 侯晓明.注射用红花黄色素致迟发过敏反应1例[J].北方药学,2011,8(6):78.
- [6] 高世慧,刘晓倩.注射用红花黄色素(冻干)致迟发性发热反应1例[J].中国疗养医学,2013,22(7):658.
- [7] 倪庆芳,张化冰.红花黄色素注射液引起发热反应1例

氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床观察

张菊芳^{1*}, 金浩¹, 刘朵¹, 黄天生², 吴晓华²(1.上海市嘉定区中医医院药剂科, 上海 201800; 2.上海市嘉定区中医医院消化科, 上海 201800)

中图分类号 R571 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)06-0734-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.06.06

摘要 目的:观察氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效和安全性。方法:58例反流性食管炎患者随机分为对照组和观察组,每组29例。对照组患者给予雷贝拉唑钠肠溶片10 mg,每日2次,早上、睡前30 min口服;观察组患者在对照组治疗的基础上给予氟哌噻吨美利曲辛片1片,每日1次,早上10点口服。两组患者疗程均为8周。观察两组患者临床疗效,治疗前后临床症状总评分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者临床症状总评分、HAMA评分、HAMD评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者临床症状总评分、HAMA评分、HAMD评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎较单用雷贝拉唑疗效更显著,且安全性相似。

关键词 反流性食管炎;雷贝拉唑;氟哌噻吨美利曲辛;疗效;安全性

Clinical Observation of Flupentixol and Melitracen Combined with Rabeprazole in the Treatment of Reflux Esophagitis

ZHANG Ju-fang¹, JIN Hao¹, LIU Duo¹, HUANG Tian-sheng², WU Xiao-hua²(1.Dept. of Pharmacy, Shanghai Jiading District Hospital of TCM, Shanghai 201800, China; 2.Dept. of Gastroenterology, Shanghai Jiading District Hospital of TCM, Shanghai 201800, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of flupentixol and melitracen combined with rabeprazole in the treatment of reflux esophagitis (RE). METHODS: 58 RE patients were randomly divided into control group and observation group with 29 patients in each group. Control group received Rabeprazole sodium enteric-coated tablets 10 mg orally, twice a day, morning and 30 min before bed; observation group was additionally given flupentixol and melitracen orally, once a day, at 10 o'clock in the morning on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 8 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and total clinical symptom score, HAMA score, HAMD score and ADR of 2 groups were observed before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistically significant difference ($P<0.05$). Total clinical symptom score and HAMA score, HAMD score of 2 groups had no statistically significant difference before treatment ($P>0.05$). Those of 2 groups after treatment were significantly lower than before, and the observation group was lower than the control group; there was statistically significant difference ($P<0.05$ or $P<0.01$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Flupentixol and melitracen combined with rabeprazole is more effective than rabeprazole alone in the treatment of RE, and they have similar safety.

KEYWORDS Reflux esophagitis; Rabeprazole; Flupentixol and melitracen; Clinical efficacy; Safety

- [J].中国药师,2011,14(6):856.
- [8] 丁红,李晓静,罗璇.注射用红花黄色素致过敏性紫癜1例[J].内蒙古中医药,2013,32(13):152.
- [9] 郭素,孙术红.红花黄色素注射液致不良反应1例[J].抗感染药学,2008,5(1):10.
- [10] 李慧,尹晓飞.注射用红花黄色素致皮疹1例[J].药物流行病学杂志,2010,19(4):189.
- [11] 郑学军,冯冬梅,罗寰,等.静脉滴注红花黄色素致面部血管神经性水肿1例[J].河北医科大学学报,2012,33(8):873.
- [12] 郑雪静.注射用红花黄色素致过敏性休克1例[J].中外健康文摘,2013,33(8):67.
- [13] 陶继阳.注射用红花黄色素不良反应9例分析[J].中国现代药物应用,2013,7(7):91.
- [14] 陈依妹,卢剑萍.注射用红花黄色素不良反应63例分析[J].海峡药学,2009,21(5):201.
- [15] 韩峰,施蓓,菅凌燕.红花黄色素氯化钠注射液致过敏性休克[J].药物不良反应杂志,2008,10(3):220.
- [16] 赵丹英,曹良德,盖菁菁,等.红花黄色素氯化钠注射液致过敏性休克1例[J].中国医院药学杂志,2009,29(11):967.
- [17] 程静,徐淑娜.红花黄色素氯化钠注射液致过敏性休克1例[J].中国医院药学杂志,2009,29(2):175.
- [18] 吴桂芳.红花黄色素氯化钠注射液不良反应的护理[J].内蒙古中医药,2010,29(20):146.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:021-39921679。E-mail: zhangjufang_2009@126.com

(收稿日期:2014-09-30 修回日期:2015-01-12)
(编辑:陈宏)