

# 参麦注射液致不良反应/不良事件63例回顾性分析<sup>△</sup>

陈梅莉\*(绍兴市人民医院临床药学科,浙江绍兴 312000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4531-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.07

**摘要** 目的:探讨参麦注射液致不良反应/不良事件(ADR/ADE)的发生特点及相关因素,为临床合理用药提供参考。方法:对某院2010年4月—2011年9月使用参麦注射液的4 896例住院病例中发生ADR/ADE的情况进行回顾性分析。结果:4 896例患者中发生63例ADR/ADE,发生率为1.29%;首次用药即出现ADR/ADE的有39例(61.9%),且大部分在静脉滴注过程中发生;ADR/ADE累及器官/系统主要为皮肤及其附件和心血管系统;无联合用药与联合用药的ADR/ADE发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );ADR/ADE病例中有4例属于超适应证用药;输液配制后放置时间超过1h的ADR/ADE发生率显著高于放置1h内,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:临床使用参麦注射液时应注意把握药物适应证和配制时间等,以减少ADR/ADE的发生。

**关键词** 参麦注射液;药品不良反应/不良事件;回顾性分析;合理用药

## Retrospective Analysis of 63 Cases of Adverse Drug Reactions/Events Induced by Shenmai Injection

CHEN Mei-li(Dept. of Clinical Pharmacy, Shaoxing Municipal People's Hospital, Zhejiang Shaoxing 312000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the characteristics and related factors of adverse drug reactions/events (ADR/ADE) induced by Shenmai injection, and to provide reference for rational use in clinic. **METHODS:** 4 896 cases of Shenmai injection-induced ADR/ADE in our hospital from Apr. 2010 to Sept. 2011 were analyzed retrospectively. **RESULTS:** Among 4 896 cases, there were 63 ADR/ADE cases induced by Shenmai injection with the incidence of 1.29%. 39 ADR/ADE cases appeared after first medication (61.9%), and most cases occurred during intravenous dripping. Organs or systems involved in ADR/ADE were skin and appendants, cardiovascular system. There was no statistical significance in the incidence of ADR/ADE of non-combination and drug combination ( $P>0.05$ ). 4 cases were beyond-indication medication. There was statistical significance in the incidence of ADR/ADE between within and beyond 1 h after preparation ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** It should be paid more attention to the indication of Shenmai injection and preparation time so as to reduce the occurrence of ADE/ADR finally.

**KEY WORDS** Shenmai injection; Adverse drug reaction/events; Retrospective analysis; Rational drug use

0.05)。在安全性方面,对照组患者未见明显不良反应发生,治疗组有1例患者出现轻微皮肤刺激症状,但迅速自行消退,且HFS症状明显改善,表明药物正在起作用,而不是病情加重。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,提示外用维甘乳膏不增加不良反应的发生。

综上所述,维甘乳膏联合维生素B<sub>6</sub>治疗卡培他滨相关HFS的疗效和安全性均较好,可以提高患者对化疗的耐受性和依从性。

### 参考文献

- [1] Cassidy J, Saltz L, Twelves C, *et al.* Efficacy of capecitabine versus 5-fluorouracil in colorectal and gastric cancers: a meta-analysis of individual data from 6 171 patients[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(12): 2 604.
- [2] Hofheinz RD, Heinemann V, von Weikersthal LF, *et al.* Capecitabine-associated hand-foot-skin reaction is an independent clinical predictor of improved survival in patients with colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2012, 107(10): 1 678.

- [3] 贾立群.化疗致手足综合征的防治进展[C].第三届中国肿瘤内科大会论文集,2009:201.
- [4] Gómez-Martin C, Sánchez A, Irigoyen A, *et al.* Incidence of hand-foot syndrome with capecitabine in combination with chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced and/or metastatic gastric cancer suitable for treatment with a fluoropyrimidine-based regimen[J]. *Clin Transl Oncol*, 2012, 14(9): 689.
- [5] 梁小珍,梁耀君.紫草油外涂防治卡培他滨所致手足综合征25例疗效观察[J].新中医,2013,45(5):108.
- [6] 焦勇,王巍.塞来昔布预防卡培他滨不良反应的临床对照研究[J].青岛医药卫生,2013,45(2):106.
- [7] 邱东民,时伟锋,周士福,等.多西他赛联合卡培他滨在晚期胃癌中的应用[J].中国药房,2008,19(17):1 334.
- [8] Ciccolini J, Evrard A, Lacarelle B. A CDD polymorphism as predictor of capecitabine-induced hand-foot syndrome-letter[J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(1): 317.
- [9] 赖景春.康复新液联合维生素B<sub>6</sub>治疗化疗相关性手足综合征临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(5): 179.

<sup>△</sup> 基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(No.2011ZYC-A87)

\* 主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0575-88228650。E-mail: SXCHENML@163.com

(收稿日期:2013-08-21 修回日期:2013-09-27)

参麦注射液由红参、麦冬提取而成,具有益气固脱、养阴生津、生脉的功效,临床广泛应用于治疗气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病和粒细胞减少症等<sup>[1]</sup>。该药还能提高肿瘤患者的免疫机能,与化疗药物合用时有一定的增效作用,并能减少化疗药物引起的毒副作用。但是,近年来其不良反应/不良事件(ADR/ADE)的发生较多见,为此,笔者对某院使用参麦注射液患者的电子病历进行了回顾性分析,以考察其ADR/ADE的发生特点及相关因素,旨在为临床安全使用参麦注射液提供参考。

## 1 资料与方法

在某三级甲等医院住院药房管理系统中提取2010年4月—2011年9月使用参麦注射液的4 896例住院患者的电子病历,并通过医院临床信息系统采集和统计患者的一般情况(年龄、性别等)、用药情况、配制后放置时间、ADR/ADE发生时间、因果关系及严重程度(其因果关系及严重程度分级按国家药品不良反应监测中心制定的标准<sup>[2]</sup>进行确定)、累及器官/系统及临床表现、处理及转归情况等。采用SPSS 17.0软件对数据进行分析,并根据数据性质进行相应的统计学处理。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者性别及年龄分布

在本次调查的4 896例患者中,发生ADR/ADE 63例,发生率为1.29%。其中,男性24例,女性39例;年龄17~83岁,平均年龄(55±21)岁。患者性别及年龄分布见表1。

表1 患者性别及年龄分布(例)

Tab 1 Distribution of patients' age and gender(case)

年龄,岁	男性	女性	小计	构成比,%
10~19	1	0	1	1.59
20~29	1	2	3	4.76
30~39	1	3	4	6.35
40~49	3	6	9	14.29
50~59	5	8	13	20.63
60~69	5	9	14	22.22
≥70	8	11	19	30.16
合计	24	39	63	100.00

### 2.2 用法用量及ADR/ADE发生率

本研究入选患者均采取参麦注射液50 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,并控制滴速在40滴/min内。

参麦注射液ADR/ADE的程度以轻度为主,有45例,占71.4%;中度17例,占27%;重度1例,占1.6%。

### 2.3 ADR/ADE发生时间分布

首次使用参麦注射液即出现ADR/ADE的有39例(39/63,发生率为61.9%),连续用参麦注射液2次(d)以上才出现ADR/ADE的有24例(24/63,发生率为38.1%)。最快的为首次使用2 min后即出现,最迟为连续用药至第10天发生。ADR/ADE发生时间(按发生当次用药计算)分布见表2。

表2 ADR/ADE发生时间分布(例)

Tab 2 Distribution of ADR/ADE time(case)

用药过程	时间,min				合计
	≤5	>5~30	>30~60	>60	
用药中	26	21	1	0	6
用药后	0	0	0	3	6

## 2.4 ADR/ADE累及器官/系统及临床表现

参麦注射液说明书不良反应描述为偶见过敏反应。在本次调查中,参麦注射液发生一般的ADR/ADE有20例,新的ADR/ADE有43例,分别表现为胸闷、血压升高、肾区叩痛及头痛、头晕等<sup>[3]</sup>,其中1例患者因头痛、头晕延长了住院时间而列入新的、严重的ADR/ADE。ADR/ADE累及器官/系统主要为皮肤及其附件和心血管系统,详见表3。

表3 ADR/ADE累及器官/系统及临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR/ADE and clinical manifestations

累及器官/系统	例数	构成比,%	主要临床表现
皮肤及其附件	36	31.86	皮疹、瘙痒、面部潮红
心血管系统	31	27.43	胸闷、心慌、血压升高
泌尿系统	10	8.85	肾区叩痛
神经系统	8	7.08	头痛、头晕
五官	8	7.08	视觉异常、眼球结膜充血、耳鸣
全身性反应	8	7.08	畏寒、发热
消化系统	6	5.31	腹痛、恶心、呕吐、胃部不适
呼吸系统	6	5.31	呼吸困难、鼻黏膜水肿、气促
合计	113	100.00	

### 2.5 联合用药情况

参麦注射液ADR/ADE的发生与联合用药的种类相关,无联合用药和联合用药时分别为0(0/35)和1.30%(63/4 861),两者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合使用的药物包括卡络磺钠、泮托拉唑钠、β-内酰胺类抗菌药物、氨溴索、抗肿瘤药物、其他中药注射剂、维生素B<sub>6</sub>、维生素C、氯化钾等。联合用药情况见表4。

表4 联合用药情况

Tab 4 The situation of drug combination

合并用药种数	观察例数	ADR例数	发生率,%
0	35	0	0
1	198	1	0.51
2	1 473	13	0.88
≥3	3 190	49	1.54

### 2.6 超适应证用药情况

经药品说明书及《中国药典》查证,将其用于腹壁切口疝、肝脓肿属于超适应证使用。另外,参麦注射液中含有红参,可兴奋肾上腺皮质系统,能强心升压,不适用于高血压患者,故用于贫血伴高血压的情况也是如此。本次调查发现,超适应证使用参麦注射液共4例,包括2例用于腹壁切口疝、1例用于肝脓肿、1例用于贫血伴高血压。

### 2.7 输液配制后放置时间

参麦注射液ADR/ADE的发生与输液配制后放置时间相关,放置时间1 h内和超过1 h的ADR/ADE的发生率分别为1.0%(45/4 514)和4.71%(18/382),两者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.8 处理及转归情况

患者在出现ADR/ADE后,经停药和对症处理,均治愈或好转,其中87.3%治愈,12.7%好转。其中,1例严重的不良反应患者为67岁老年女性,因白细胞减少症使用参麦注射液,静脉滴注过程中出现头痛、头晕而延长了2 d住院时间,停用参麦注射液2 d后头痛、头晕症状逐渐好转。

## 3 讨论

### 3.1 ADR/ADE与患者性别及年龄的关系

参麦注射液ADR/ADE的发生与患者性别有关,女性高于男性,与叶能坤等<sup>[4]</sup>的报道不符,这可能与收集数据存在一定局限性有关。由于该药一般用于心血管疾病或肿瘤患者,其用药人群大部分为中老年患者,所以ADR/ADE发生者的年龄均较大。ADR/ADE多发生在用药过程中,所以在该药使用过程中护士应严密观察并及时发现和处理。

### 3.2 ADR/ADE与输液配制后放置时间的关系

ADR/ADE的发生与输液配制后放置时间之间有显著相关性,放置超过1h的ADR/ADE发生率显著高于放置时间1h内的,可见临床在使用参麦注射液时应注意控制配制时间,尽量做到即配即用<sup>[5-6]</sup>,以减少输液污染和避免输液出现化学和物理变化,从而减少ADR/ADE的发生。

### 3.3 ADR/ADE与联合用药的关系

本次调查中ADR/ADE的发生与联合用药无显著相关性,可能是样本量不够大的原因。为了确保对疾病进行有效治疗,在合理应用的前提下可以采取联合用药<sup>[7-9]</sup>。但是,能单一用药时应尽可能不联合使用多种药物。

### 3.4 参麦注射液超适应证用药方面的安全性问题

参麦注射液的药品说明书记载的适应证为:治疗气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症以及与化疗药物联用减毒增效。在本次调查中存在将其用于腹壁切口疝、肝脓肿、贫血伴高血压等超适应证使用现象,给用药安全增加了风险。提示医院应加强中药注射剂应用的

管理和培训,临床使用时要严格按照药品说明书的规定,辨证施治,严格掌握功能主治和禁忌证,禁止超适应证用药,以确保临床用药的安全、有效。

### 参考文献

- [1] 胡伟,周康永,许尚争.参麦注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效观察[J].中国药房,2008,19(18):1418.
- [2] 张鉴,魏爱英,李彦博.药物不良反应与合理应用[M].济南:山东科学技术出版社,2001:66-67.
- [3] 丁月妮,刘艳红.参麦注射液致腰部剧痛2例[J].医药导报,2011,30(5):680.
- [4] 叶能坤,杨国江.参麦注射液31例不良反应分析[J].药物流行病学杂志,2008,17(1):43.
- [5] 魏戌,谢雁鸣.中药注射剂不良反应的影响因素与发生机制分析[J].中国中药杂志,2012,37(18):2748.
- [6] 王艳红,陈晓辉,毕开顺.林可霉素、克林霉素磷酸酯注射液分别与8种大输液配伍的稳定性[J].中国临床药理学杂志,2008,17(6):368.
- [7] 姜丽丽,王玮琴,金大沅.3种方案治疗小儿病毒性心肌炎的成本-效果分析[J].中国临床药理学杂志,2002,11(4):235.
- [8] 张萍.参麦和灯盏花联合治疗非ST段抬高性心肌梗死临床观察[J].中国现代医生,2011,49(27):66.

(收稿日期:2013-10-16 修回日期:2013-11-02)

## 全国中药临床药理学学术研讨会在广东中山市隆重举行

为探讨中药临床药理学现状与未来发展趋势以及探索科学合理有效的中药临床药理学开展模式,为目前处于困境中的中药临床药理学发展献计献策,推动中药临床药理学向前发展,由中华中医药学会主办,中华中医药学会药房管理分会、广东省中医药学会及其医院药专业委员会、中山市中医院和中山市中医药学会联合承办的“全国中药临床药理学学术研讨会”暨国家级继续教育项目“全国中药临床药理学学术研讨班”于2013年12月6日至8日在中山市隆重举行,来自全国23个省市的大中型医院药剂科主任及药学技术人员300多人出席本次会议。

会议开幕式由中山市中医药学会副会长、中山市中医院副院长李乐愚主持,中华中医药学会药房管理分会主任委员曹俊岭致开幕词,中山市中医药学会会长、中山市中医院院长林棉致欢迎词,国家中医药管理局医政司杨荣臣处长、中华中医药学会副秘书长谢钟、广东省中医药学会副会长兼秘书长金世明、中山市卫生局副局长杨汉东等领导分别致词。开幕式上还由中山市中医院梅全喜教授和北京中医药大学东直门医院曹俊岭教授主编、出版的新书《中药临床药理学》举行了首发式。此书是目前国内首部正式出版的关于中药临床药学的专著,它的问世可为各级各类医疗机构开展中药临床药理学工作提供参考。开幕式后的学术报告会上,来自北京中医药大学东直门医院的曹俊岭教授、中国医学科学院肿瘤医院的李国辉教授、北京中医药大学东方医院的华国栋教授、首都医科大学附属北京友谊医院的赵奎君教授、首都医科大学附属北京中医医院的郭桂明教授、天津中医药研究院附属医院的杨新建教授、河南中医学院第一附属医院的李学林教授、安徽中

医学院第一附属医院的夏伦祝教授、新疆医科大学附属中医医院的聂继红教授、南方医科大学南方医院的侯连兵教授、广州中医药大学第一附属医院的唐洪梅教授、广州中医药大学附属中山医院的梅全喜教授、江苏省中医院的姚毅教授等专家分别从全国中药临床药学的现状与未来发展趋势、中药不良反应、中药药源性疾病、中药循证药理学、中药药理学、中药药理学服务与咨询及临床药师的培养等向参会代表进行了精彩报告与交流。本次会议还收到来自全国各地代表撰写的论文共80篇,并汇编出版了精美的会议论文集。

会议同期还举行了“中药临床药理学工作座谈会”,国家中医药管理局医政司杨荣臣处长、中华中医药学会刘平主任、北京中医药大学东直门医院王耀献院长、湖北中医药大学药学院郑国华院长、广东药学院中药学院王晖院长、广州中医药大学中药学院曾元儿副院长、南方医科大学南方医院药学部侯连兵主任、邯郸市中医院药剂科孔增科主任、《药物流行病学》杂志吴方建副主编、广东省中医药学会金世明副会长、北京积水潭医院中药科翟胜利主任等就如何开展中药临床药理学工作、开展中药临床药理学课程、设置中药临床药理学专业以及建立中药临床药理学培训基地等提出了积极的建议。

会议闭幕式由本次学术会议的发起人梅全喜教授主持,广东省中医药学会医院药专业委员会主任委员唐洪梅教授作会议总结。本次大会还首次发出了“关于积极开展中药临床药理学工作的倡议”。

(曾聪彦)