

苦黄注射液致不良反应/不良事件36例分析

尼富苓*(首都医科大学附属北京佑安医院,北京 100069)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4545-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.12

摘要 目的:了解苦黄注射液致不良反应/不良事件(ADR/ADE)的特点及相关因素,促进临床合理用药。方法:对某院2004—2012年收集到的36例苦黄注射液致ADR/ADE报告中患者的性别及年龄、用药剂量及溶媒、联合用药、ADR/ADE发生时间、ADR/ADE累及器官/系统及临床表现、ADR/ADE的治疗及转归等情况进行统计分析。结果:36例ADR/ADE中,男性患者较多(占58.33%),与就诊的肝病者性别比例相符;ADR/ADE大部分发生在首次给药后,最快为用药5 min后,最慢为用药23 d后;以皮肤及其附件损害最常见(占38.46%);ADR/ADE经处理后均治愈。结论:应重视和加强苦黄注射液致ADR/ADE的监测和报告工作,严格按说明书使用,并尽量避免联合用药。

关键词 苦黄注射液;不良反应/不良事件;分析

Analysis of 36 Cases of ADR/ADE Caused by Kuhuano Injection

NI Fu-ling(Beijing You'an Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100069, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics and relative factors of adverse drug reactions/event (ADR/ADE) of Kuhuano injection, and to promote rational use of drugs in the clinic. METHODS: 36 cases of ADR/ADE induced by Kuhuano injection during 2004 to 2012 were analyzed statistically in respects of the patients' gender and age, dosage, solvent, drug combination, occurrence time of ADR/ADE, organs or systems involved, clinical manifestations, treatment and outcome of ADR/ADE, ect. RESULTS: Of 36 ADR cases, male showed higher proportion (58.33%), which was consistent with the sex ratio of the patients with liver disease. Most adverse drug reactions occurred after the first medication, the fastest 5 minutes after administration, and the slowest 23 days after medication in which. Lesion of skin and the appendants were the most common manifestations, accounting for 38.46%. Treatments of ADR/ADE were cured. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to ADR/ADE monitoring and reporting induced by Kuhuano injection, to use Kuhuano Injection strictly according to package inserts and avoid combination.

KEY WORDS Kuhuano injection; ADR/ADE; Analysis

苦黄注射液是根据古方“茵陈蒿汤”经加减制成的中药注射剂,由苦参、大黄、大青叶、茵陈、春柴胡组成,其主要功效为清热利湿、疏肝退黄,主治湿热黄疸,也用于黄疸型病毒性肝炎。笔者对我院收集到的苦黄注射液致不良反应/不良事件(ADR/ADE)报告进行了汇总分析,以了解苦黄注射液致ADR/ADE的特点及相关因素,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

收集我院2004—2012年苦黄注射液致ADR/ADE报告共36例,对发生ADR/ADE的患者性别及年龄,用药剂量及溶媒,联合用药,ADR/ADE发生时间、累及器官/系统及临床表现、治疗及转归等方面情况进行统计、分析。

2 结果

2.1 患者性别及年龄分布

36例ADR/ADE中,男性21例(占58.33%),女性15例(占41.67%);年龄最小14岁,最大79岁。患者性别及年龄分布见表1。

2.2 用药剂量及溶媒

按说明书的规定,苦黄注射液的用法用量为静脉滴注,用

表1 患者性别及年龄分布(例)

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

性别	年龄,岁				合计	构成比,%
	0~20	21~40	41~60	≥61		
男性	1	4	10	6	21	58.33
女性	3	1	7	4	15	41.67

5%或10%葡萄糖注射液稀释,每500 ml葡萄糖注射液最多可稀释本品60 ml;每次给药10~60 ml,每日1次。36例ADR/ADE中,未发现超剂量使用者,但有2例使用0.9%氯化钠注射液250 ml稀释。

2.3 联合用药

在36例ADR/ADE中,有4例存在联合用药现象,主要是与肝胆疾病用药的联合使用。分别为:苦黄注射液与注射用还原性谷胱甘肽,苦黄注射液与注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸,苦黄注射液与注射用甘草酸二铵,苦黄注射液与多烯磷脂酰胆碱注射液、甲磺酸左氧氟沙星注射液联合使用。

2.4 ADR/ADE发生时间分布

36例ADR/ADE中,首次用药即发生ADR/ADE的有21例,其中最快为用药5 min后,最慢为连续用药23 d后。发生ADR/ADE的时间分布见表2。

2.5 ADR/ADE累及器官/系统及临床表现

*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:010-83997318。

E-mail: nifuling164@sohu.com

表2 ADR/ADE发生时间分布

Tab 2 The occurrence time of ADR/ADE

时间	例数	构成比, %
<30 min	9	25.00
30~60 min	8	22.22
>1~24 h	4	11.11
>24 h	15	41.67

ADR/ADE的临床表现以皮肤及其附件损害最常见(占38.46%),其次为全身性损害及消化系统损害等。ADR/ADE累及器官/系统及主要临床表现见表3(部分ADR/ADE同时累及多个器官/系统)。

表3 ADR/ADE累及器官/系统及主要临床表现

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

累及器官/系统	主要临床表现(例次)	小计, 例次	构成比, %
皮肤及其附件损害	皮疹(12), 皮肤瘙痒伴发红(1), 颜面肿胀伴发红(1), 颜面潮红伴皮疹(1)	15	38.46
全身性损害	寒战、发热(9), 畏寒、寒战(1), 发热(1)	11	28.21
消化系统损害	腹痛(3), 恶心、呕吐(2), 恶心(1)	6	15.38
神经系统损害	小臂疼痛(1), 头痛(1), 背部剧烈疼痛(1), 注射部位疼痛(1)	4	10.26
呼吸系统损害	胸闷、喘憋(2), 心悸(1)	3	7.69

2.6 ADR/ADE的治疗及转归

发生ADR/ADE时,最常见的处理措施为停药,给予氯雷他定、地塞米松、异丙嗪等进行抗过敏治疗。36例ADR/ADE中,有16例在停药一段时间后器官/系统损害自行消失,20例在停药并给予对症治疗痊愈。

3 讨论

3.1 药物自身因素与ADR/ADE

苦黄注射液为纯中药制剂,成分复杂。方中大黄所含蒽醌类成分对机体组织有一定的刺激性^[1];且大黄还含有少量鞣质,可与组织蛋白结合成不溶性的鞣酸蛋白而产生刺激性,导致ADR/ADE发生^[2]。苦参的主要有效成分氧化苦参碱(苦参素)可引起恶心、呕吐等消化系统反应,寒战、发热等全身性损害以及皮疹等皮肤及其附件损害^[3]。而茵陈所含的绿原酸对人体有致敏作用^[4]。此外,苦黄注射液中使用的增溶剂吐温80被证实为引起类过敏反应的物质^[5]。

3.2 患者一般情况与ADR/ADE

由表1可知,苦黄注射液致ADR/ADE发生率男性患者比例略高于女性;且在41~60岁之间的发生率最高。这可能与我院的肝病门诊患者性别及年龄分布有关。儿童患肝病的发生率最低,而随着年龄增长,由于不良饮食习惯、工作压力、社交应酬、使用药物等因素导致酒精性肝损伤、脂肪肝、药物性肝损伤等肝病的发生率呈上升趋势。另外,60岁以上老年患者由于肝、肾功能衰退,药物代谢速度减慢,增加了ADR/ADE发生的几率。因此,老年患者在临床应用苦黄注射液时应加强监护。

3.3 联合用药与ADR/ADE

目前,未见文献报道苦黄注射液与其他药物有配伍禁忌。由于苦黄注射液含多种成分,并添加有增溶剂,与其他药物配伍使用时有产生不溶性微粒的潜在风险;而且联合用药也是导致ADR/ADE发生率增加的隐患之一。因此,临床医师应充分了解苦黄注射液的功能主治,严格按照说明书的要求辨证用药;尽量避免联合用药,如确因病情需要,应尽量减少联用药物品种;多组静脉用药之间应有间隔,以减少ADR/ADE的发生。

3.4 用药剂量及溶媒与ADR/ADE

36例ADR/ADE中,均未出现超剂量用药现象,溶媒用量也符合规定。但是,其中有2例改用0.9%氯化钠注射液250 ml作溶媒。据文献报道,苦黄注射液10 ml与0.9%氯化钠注射液250 ml配伍后,配伍液中 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数随着时间的延长逐渐增多,1 h后配伍液中微粒数即超过《中国药典》2010版的规定^[6]。不溶性微粒进入血管后,可能引起局部栓塞性出血、血肿、损伤和坏死,产生微血管阻塞、炎症反应、抗原反应等。因此,应严格按说明书的规定选择溶媒。

3.5 ADR/ADE发生时间

由表2可知,36例ADR/ADE中首次用药的ADR/ADE发生率为58.33%,其中发生时间多数在60 min以内,与文献报道一致^[7]。由此可见,在应用苦黄注射液时,尤其是对首次使用的患者,应高度警惕,加强用药监护,确保用药安全。

3.6 ADR/ADE累及器官/系统

由表3可知,苦黄注射剂致ADR/ADE累及器官/系统呈多样性,以皮疹等皮肤及其附件损害最多,其次是全身性损害。其大部分表现均与变态反应机制有关,与文献报道一致^[8]。考虑其原因可能与苦黄注射液所含成分复杂等药品自身因素有关。因此,临床医师在使用该药前,应详细询问患者既往用药情况和过敏史,对有个人或家族过敏史者,应慎重用药,密切观察患者的变化,发现问题及时抢救。

参考文献

- [1] 邱赛红,李飞艳,尹健康,等.9味苦寒药对小鼠胃肠运动与肝肾功能影响的实验研究[J].湖南中医学院学报,2004,24(5):1.
- [2] 蔡泳.5种常用中药注射液的不良不良反应分析[J].医药导报,2006,25(4):370.
- [3] 李金兰,黄红林.苦参素不良反应的流行病学特点[J].肿瘤药学,2011,1(2):149.
- [4] 王本祥.现代中药药理[M].天津:天津科学技术出版社,1997:205.
- [5] 何永亮,易勇,王红星,等.含吐温80中药注射液对犬致敏的研究[J].中药药理与临床,2005,21(1):55.
- [6] 沈金龙.3种中药注射液在常用输液中的微粒观察[J].抗感染药学,2010,7(1):35.
- [7] 张惠霞,陈建玉,宋成.3 414例中药注射剂不良反应分析[J].中国药物警戒,2006,3(4):232.
- [8] 姜云达,杨忠英,岳德永.中药注射剂致不良反应/事件类型构成的帕累托图分析[J].中国药房,2012,23(32):3 028.

(收稿日期:2013-06-17 修回日期:2013-10-31)