

我院218例中药注射剂不良反应报告分析

周丽娟*, 边 潮(郑州大学附属郑州中心医院药剂科, 郑州 450007)

中图分类号 R283.611;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)43-4098-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.43.23

摘要 目的:了解该院中药注射剂不良反应(ADR)发生的特点及一般规律,为临床合理用药提供参考依据。方法:对该院2006年3月—2011年12月ADR监测小组收集并上报的218例中药注射剂ADR报告,按年龄、性别、ADR发生时间、引起ADR的药品类别和品种、ADR涉及器官/系统及临床表现进行回顾性统计与分析。结果:218例ADR主要集中在60岁以上的人群中(占37.16%);男女之间比较差异无统计学意义(男女分别占48.62%、51.38%);ADR通常发生于给药后5~30 min内(占56.88%);引起ADR的主要药物品种为清热解毒类(占47.25%);ADR涉及的器官/系统主要为皮肤及附件损害(占41.74%),其次为全身性损害(占20.64%)。结论:临床应加强ADR监测和报告工作,减少或避免ADR的重复发生,促进中药注射剂的安全、合理使用。

关键词 中药注射剂;不良反应;分析;合理用药

Analysis of 218 Cases of Adverse Drug Reaction Induced by TCM Injection in Our Hospital

ZHOU Li-juan, BIAN Chao (Dept. of Pharmacy, The Affiliated Zhengzhou Central Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To learn the characteristics and regularity of adverse drug reactions (ADR) induced by TCM injection in The Affiliated Zhengzhou Central Hospital of Zhengzhou University, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: In retrospective study, 218 cases of ADR collected from the hospital during Mar. 2006 to Dec. 2011 were analyzed statistically in respects of patients' age and gender, occurrence time, drug category, organs or systems involved in ADR and clinical manifestations. RESULTS: Among 218 cases of ADR reports, the incidence rate of ADR was higher in patients aged over 60 than others, accounting for 37.16%; there was no statistical significance between male (48.62%) and female (51.38%). The time of ADR occurrence was centralized from 5 to 30 min (56.89%). The main types of drugs were heat-clearing and detoxifying drugs(47.25%). Organs or systems involved in ADR mainly were lesion of skin and its appendants (41.74%), followed by systemic damage (20.64%). CONCLUSIONS: ADR monitoring and reporting should be strengthened in the clinic to reduce or avoid the occurrence of ADR and promote rational and safe use of TCM injection.

KEY WORDS TCM injection; Adverse drug reaction; Analysis; Rational drug use

中药注射剂是近年来发展较快的中药新剂型,起效快、耐药少,临床使用日益广泛。但是,中药注射剂组分多、成分复杂^[1],各组分质量不稳定,提取工艺不一致、质量标准不完善,故易导致发生药物不良反应(Adverse drug reaction, ADR)。近年来,双黄连注射液、清开灵注射液、鱼腥草注射液、刺五加注射液等^[2]引发的ADR事件,使中药注射剂的ADR越来越受到关注和重视。笔者对我院2006年3月—2011年12月ADR监测小组收集并上报的218例中药注射剂致ADR报告进行回顾性分析,旨在了解我院中药注射剂ADR发生的特点及一般规律,为临床合理使用中药注射剂提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源与分析方法

资料来源于我院ADR监测小组收集并上报的2006年3月—2011年12月中药注射剂致ADR报告表218份。对218份报告,按患者年龄、性别、ADR发生时间、引起ADR的药品类

别和品种、ADR涉及的器官或系统及临床表现进行回顾性统计、分类与分析。

1.2 统计学方法

所有数据采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ADR与年龄、性别的关系

218例ADR涉及患者中,男性与女性之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。中药注射剂引起的ADR主要集中于60岁以上人群($P < 0.01$)。发生ADR患者的年龄和性别分布见表1。

表1 发生ADR患者的年龄和性别分布[例(%)]

性别	年龄				合计
	3~14个月	15个月~39岁	40~60岁	>60岁	
男性	14(6.42)	20(9.17)	29(13.30)	43(19.72)	106(48.62)
女性	20(9.17)	18(8.26)	36(16.51)	38(17.43)	112(51.38)
合计	34(15.60)	38(17.43)	65(29.82)	81(37.16)	218(100.00)

* 主管药师,执业药师,硕士。研究方向:药物新剂型和临床药学。电话:0371-67690264。E-mail:zhou750423@126.com

2.2 ADR与药品类别和品种的关系

发生ADR的中药注射剂共涉及5个类别36个品种,多数为清热解毒和心血管类药物,详见表2。以清开灵注射液的ADR发生率最高;引发ADR排序前10位中药注射剂占ADR总发生率的66.97%,详见表3。

表2 发生ADR的中药注射剂类别

药品类别	ADR例数	构成比,%
清热解毒类	103	47.25
心血管类	86	39.45
抗肿瘤类	19	8.71
抗风湿类	7	3.21
治疗皮肤病药	3	1.38

表3 发生ADR排序前10位的中药注射剂品种

药品名称	ADR例数	构成比,%
清开灵注射液	23	10.55
茵栀黄注射液	22	10.09
参麦注射液	18	8.26
双黄连注射液	15	6.88
舒血宁注射液	15	6.88
血栓通注射液	14	6.42
刺五加注射液	12	5.50
葛根素注射液	10	4.59
热毒宁注射液	9	4.13
丹参注射液	8	3.67

2.3 ADR涉及的器官/系统及临床表现

中药注射剂发生的ADR多为皮肤及附件损害,详见表4。

表4 ADR涉及的器官/系统及临床表现

Tab 4 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

涉及器官/系统	临床表现	ADR例数	构成比,%
皮肤及附件损害	皮疹、丘疹、荨麻疹、皮肤瘙痒、皮炎、水疱、水肿	91	41.74
全身性损害	周身不适、过敏性休克、寒颤、发热	45	20.64
消化系统损害	口干、恶心、呕吐、腹痛、腹泻	22	10.09
呼吸系统损害	呼吸困难、胸闷、气短、哮喘、咳嗽、咽喉肿痛	18	8.26
心血管系统损害	血管疼痛、心前区不适、心悸、心动过速、低血压	15	6.88
神经系统损害	面部潮红、头晕、头痛、乏力、惊厥、烦躁、神志不清、抽搐	12	5.50
注射部位损害	注射部位疼痛、静脉炎	8	3.67
血液系统损害	白细胞减少	5	2.29
其他	肝功能异常、视觉损害	2	0.92

2.4 ADR发生的时间

218例ADR大多发生在静脉滴注给药后5~30 min内,多数停药后症状基本消失,部分对症治疗已经康复,无一例死亡。ADR发生时间分布见表5。

表5 ADR发生时间分布

ADR发生时间	ADR例数	构成比,%
0~5 min	20	9.17
>5~30 min	124	56.88
>30~60 min	46	21.10
>60 min~24 h	17	7.80
>24 h~3 d	11	5.05

3 讨论

3.1 年龄和性别对中药注射剂致ADR的影响

由表1可知,218例ADR中涉及患者的性别差异无统计学意义。ADR在任何年龄段均可发生,37.16%集中在60岁以上的人群中。研究发现,随着患者年龄的增大,ADR发生率增高,可能的原因有:(1)婴幼儿及青少年中使用中药注射剂相对较少,且我院儿科能规范使用药品,出现ADR相对较少。(2)老年人肝肾功能减退,药物的代谢和排泄受到影响,导致药物在体内蓄积,从而出现ADR。(3)老年患者慢性病较多,使用中药注射剂的品种较多,导致ADR的发生率高。因此,要特别关注儿童和老年患者用药,详细询问患者的过敏史、遗传史,密切关注输液过程,进行临床监护,做好应对措施。

3.2 ADR涉及的器官/系统及临床表现和中药注射剂品种的关系

由表2、表3可知,引发ADR的中药注射剂类别主要为清热解毒类和心血管类,两类药物ADR发生率共占中药注射剂总发生率的86.70%,这与我院清热解毒类和心血管类药物多,且老年人使用率高有关。发生ADR的中药注射剂共涉及36个品种,但仅清开灵注射液和茵栀黄注射液致ADR的发生率一共就占20.64%,主要表现为全身荨麻疹、皮疹、皮炎、烦躁、喉头水肿,甚至出现恶心、呕吐、心衰、抽搐、高热、寒战等症状。这可能与使用该品种的人数多,或与中药注射剂本身的组成特性和质量有关^[3]。因此,应注意成分复杂的中药注射剂的使用,不能盲目使用和滥用,并加大临床监管力度。

由表4可知,中药注射剂ADR累及最多的器官/系统是皮肤及附件损害,占总发生率的41.74%;其次是全身性损害,占20.64%。这些外在的临床表现更容易观察,多数与中药注射剂本身的刺激性有关,且中药注射剂中的蛋白质、黏液质和鞣质易导致机体产生热原反应或过敏反应等^[4]。

3.3 中药注射剂致ADR的发生时间

中药注射剂的ADR多出现于用药后5~30 min内,因注射剂直接进入静脉吸收,起效快,发生ADR的时间相对较短。提示临床输注开始的30 min内,应密切观察患者的不适反应,发现问题及时停药并进行对症处理,以减少或避免ADR的发生。

3.4 中药注射剂致ADR的相关因素分析

3.4.1 药物因素 中药材的产地和采收季节直接影响制剂的质量;不同厂家注射剂所用中药材的炮制加工、提取工艺均有差异;中药材自身含有的大分子物质,如蛋白、多肽、鞣质等,均可能引起ADR的发生;中药注射剂含有多味药材,成分十分复杂,国家食品药品监督管理局批准的中药注射剂缺乏统一完整的质控标准,特别是无效成分及杂质含量难以界定和量化,亦是致ADR的重要原因;中药注射剂在贮藏过程中易发生质量变化,导致不溶性微粒增加,药物稳定性变差,也会造成ADR的发生。

3.4.2 临床使用因素 中药注射剂ADR的发生与患者自身的个体差异有关,因个体在性别、年龄、生理和病理状态、遗传、耐受程度等方面存在差异。如,灯盏细辛和灯盏花素注射液^[5]

的ADR多发生于50岁以上人群,因该人群肝肾功能差,对药物敏感性和耐受性差,ADR发生率就高。护士在配制输液的过程中没有冲洗管道而引起的不溶性微粒增加或有效成分析出,易导致ADR发生。中药注射剂与输液配伍后发生配伍变化,溶液变色、浑浊、产生气泡,使有效成分或杂质析出,造成患者输注部位疼痛、血管堵塞、局部炎症、过敏性休克等。配伍的品种越多,配伍禁忌发生率越高^[6],不溶性微粒也越多,从而使ADR发生率越高。另外,静脉滴注速度过快,也会造成患者不适。

3.5 减少ADR的措施

3.5.1 严把中药注射剂的质量关 从源头上控制药品质量,药材生产厂家应严格按照《中药材生产质量管理规范》(GAP)的要求规范种植中药材,可以通过拆方研究保留其有效成分,改善其生产工艺,并严格按照《药品生产质量管理规范》(GMP)要求进行生产,使用精密仪器如高效液相色谱、质谱、气相色谱等建立指纹图谱,提高质控标准。

3.5.2 合理、规范使用中药注射剂 临床医师使用中药注射剂时,应严格遵守中医理论辨证论治,掌握正确的用法用量,切勿随意使用;护士在配制输液时,应严格按照说明书要求进行稀释,掌握中药注射剂的配伍禁忌,注意冲洗输液管道;使用中药注射剂时,应提醒患者注意饮食,忌烟酒和生冷食物等;对用药患者尽可能做皮试^[7],详细询问既往过敏史及家族史等;根据患者的自身耐受情况,掌握合适的静脉滴注速度;对患者应加强观察和监护,并告知患者注意不适情况,一旦出现ADR应立即停药,对症处理。

3.5.3 开展ADR监测和上报工作 医、药、护人员应加强中药注射剂相关的理论知识学习,积极开展ADR监测和上报工作,进行阶段性的ADR工作总结,通过开展ADR知识讲座,或在医院药讯及院报上发表ADR及原因分析,将信息及时传递给临床,引起临床重视。

参考文献

- [1] 孙保芳,姚丽,刘树民,等.中药注射剂引起不良反应的相关因素[J].中国医药导报,2006,3(11):81.
- [2] 毕凤兰,张力.中药注射剂安全性问题探讨[J].中国药物警戒,2012,9(2):89.
- [3] 刘占京,李学林,马静.血清药物化学在中药注射剂研究中的应用探讨[J].中国药房,2011,22(11):1 050.
- [4] Zhang L, Yan JB, Liu XM, et al. Pharmacovigilance practice and risk control of traditional Chinese medicine drugs in China: current status and future perspective[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(3):519.
- [5] 罗利雄,汪延安,孙斌,等.注射用灯盏花素说明书的不足之处分析与建议[J].中国医药导报,2012,9(4):59.
- [6] Yin L, Li X, Xu L, et al. Material basis of compatibility of traditional Chinese medical categorized formula with fingerprints[J]. *World Sci & Tech*, 2009, 11(1):44.
- [7] 魏戎,谢雁鸣,王永炎.皮试试验与中药注射剂上市后临床安全性再评价[J].中国中药杂志,2011,36(20):2 877.

(收稿日期:2012-11-01 修回日期:2012-12-16)

“服务百姓健康行动”全国大型义诊活动周启动

本刊讯 为深入开展党的群众路线教育实践活动,建设人民满意的医疗卫生计生服务体系,切实提高人民群众的健康水平,国家卫生和计划生育委员会、国家中医药管理局、总后卫生部决定2013年10月13—19日,在全国范围内统一开展“服务百姓健康行动”全国大型义诊活动周。

大型义诊活动周着眼于解决人民群众看病就医的实际问题,注重提高卫生计生系统全体党员的思想认识,加强健康和医学知识的宣传普及,推行便民惠民措施,提高群众满意度;提升服务质量和水平,努力提高人民群众的健康水平;推动卫生计生系统践行党的群众路线,努力为人民健康服务,树立卫生计生系统为民务实形象。

大型义诊活动周主要包括7个方面的内容。一是开展公共场所义诊活动。10月13日,地方卫生计生行政部门组织辖区内二级以上医院(含军队医院),派出其特色专科的专家,在每个地级市、每个县(县级市)的1个以上公共场所开展1天义诊活动,主要进行常见病、慢性病的咨询、初步筛查、诊断和一般治疗,普及医学常识和健康知识,倡导健康生活方式,引导群众科学就医。二是城乡医院对口支援县级医院义诊工作。活动周内,承担城乡医院对口支援任务的医院组派医疗队,在受援县级医院开展义诊工作,主要形式包括开设门诊、疑难重症会诊、义诊手术、疾病筛查、技术管理培训等。三是义诊活

动进社区。对口支援社区卫生服务机构的二级以上医院,选择本院3个以上的特色专科,派出相应专科的知名专家,在社区卫生服务机构开展义诊活动。四是义诊活动下乡镇。二级以上医疗机构派出医疗队到乡镇进行义诊。五是举办健康大讲堂。地方卫生计生行政部门组织专家走进学校、工厂、建筑工地、社区、党政机关,讲授、传播健康知识,提高广大人民群众的健康意识,掌握适用的健康生活常识和专科防病知识,培养正确的就医理念。六是院内义诊活动。二级以上医院针对本院挂号较为困难的特色专科和知名专家,开展形式多样的义诊活动,编印专科疾病防治宣传资料,改善相应专科的诊疗环境和流程,提高优质医疗资源服务效率。七是组织国家医疗队开展义诊活动。国家卫生和计划生育委员会、国家中医药管理局和总后卫生部共同组织卫生计生委委属医院、中医药局属医院、解放军总医院等组成8支国家医疗队,赴吕梁山集中连片特殊困难地区(山西省和陕西省)、内蒙古自治区、青海省、甘肃省、宁夏回族自治区、新疆维吾尔自治区和江西省等地开展义诊活动。

三部门要求,各有关单位要高度重视“服务百姓健康行动”全国大型义诊活动周,将此项活动作为党的群众路线教育实践活动的重点认真抓好。