

# 我院2008—2015年妇科中成药不良反应报告分析

缪睿\*(浙江大学医学院附属妇产科医院,杭州 310006)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2355-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.17

**摘要** 目的:探讨妇科中成药应用中不良反应(ADR)发生的特点及一般规律,为妇科临床合理使用中成药提供参考依据。方法:收集我院ADR报告信息系统2008—2015年上报的妇科ADR报告,从中提取所有中成药ADR报告病例,对其进行统计、分析。结果:41例中成药ADR中无严重的ADR;新的一般的ADR 24例,占58.54%;一般的ADR 17例,占41.46%;用药后1~3 d ADR发生率高,占97.6%;以口服给药(19例,占46.3%)和阴道给药(15例,占36.6%)引发的ADR为主;ADR主要累及消化系统反应(29.79%)、全身性反应(19.15%)和生殖系统(17.02%)等。结论:妇科使用中成药相对安全,但对于某些特殊的病例仍需谨慎,注意区别用药。

**关键词** 中成药;不良反应;妇科

## Retrospective Analysis of ADR Induced by Gynecological Chinese Patent Medicine in Our Hospital during 2008-2015

MIAO Rui(Maternity Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the characteristics and regularity of ADR induced by gynecological Chinese patent medicine, and to provide reference for rational use of gynecological Chinese patent medicine. METHODS: ADR reports were collected from gynecological ADR reporting information system of our hospital during 2008-2105; all ADR cases of Chinese patent medicine were collected and analyzed. RESULTS: No severe ADR was found among 41 cases of Chinese patent medicine-induced ADR, 24 cases of new and common ADR (58.54%), 17 cases of common ADR (41.46%); the incidence of ADR was in high level 1-3 d after medicating, being 97.6%. Main routes of administration were oral administration (19 cases, 46.3%) and vaginal administration (15 cases, 36.6%) in ADR cases. Clinical manifestations were gastrointestinal reaction (29.97%), systemic reaction (19.15%) and mild injury of reproductive system (17.02%), etc. CONCLUSIONS: Chinese patent medicine is relatively safety in gynecological department. However, caution should be exercised in special cases and different medication.

**KEYWORDS** Chinese patent medicine; ADR; Gynecology department

随着中医药事业的发展,中药及其制剂被广泛应用于临床治疗<sup>[1]</sup>。由于中药多源自天然动植物,曾一度被认为毒副作用较少。但是,近年来由于中药饮片及其制剂使用不当而造成的药品不良反应(ADR)时有发生,引起社会的广泛关注。国家食品药品监督管理局发布的《药品不良反应信息通报》中涉及了多种中成药,其中以中药注射剂所占比例最高<sup>[2]</sup>。然而,由于不同医疗机构所使用中成药类别和数量差异性较大,对于一些发生频次较低的中成药并不能引起足够的重视。笔者查阅、收集了我院2008—2015年所有妇科用中成药ADR报告,并进行回顾性分析,旨在了解我院妇科用中成药ADR发生的特点及一般规律,为妇科临床合理使用中成药提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集我院医院ADR报告信息系统2008—2015年上报的妇科ADR报告,从中提取所有中成药ADR报告病例,共计41例。

### 1.2 方法

对收集到的ADR病例资料进行统计、分析,包括报告类型、给药途径、药物剂型分布、ADR发生时间、ADR累及器官/

\*药师。研究方向:中药临床药学、中药药理学。电话:0571-89992364。E-mail:miaoruihz@163.com

系统及临床表现、原患疾病的分布及转归等。

## 2 结果

### 2.1 报告类型

41例ADR报告中,无严重的ADR;新的一般的ADR 24例,占58.54%;一般的ADR 17例,占41.46%。

### 2.2 ADR发生时间分布

用药后1~3 d ADR发生率高,占97.6%;4~30 d发生率,占2.4%。

### 2.3 给药途径分布

按照给药途径统计我院妇科所应用的中成药品种数,对41例ADR报告进行分类。以口服和阴道给药比例居高,口服给药19例(46.3%),阴道给药15例(36.6%)。引发ADR的给药途径分布见表1。

表1 引发ADR的中成药的给药途径分布

Tab 1 Distribution of administration route in ADR induced by Chinese patent medicine

给药途径	中成药品种数,种	例数	构成比,%
口服给药	138	19	46.3
静脉滴注	6	3	7.3
阴道给药	7	15	36.6
局部外用	5	3	7.3
直肠给药	1	1	2.4

## 2.4 药物剂型分布

41例ADR报告中,药物剂型主要涉及栓剂和胶囊剂。其中,由栓剂引发的ADR达31.7%,由胶囊剂引发的ADR达29.3%。此外,散剂引发的ADR达14.6%。ADR药物剂型分布见表2。

表2 引发ADR的药物剂型分布

Tab 2 Distribution of dosage form in ADR cases

药物剂型	例数	构成比,%
栓剂	13	31.7
散剂	6	14.6
颗粒剂	2	4.9
片剂	5	12.2
胶囊剂	12	29.3
注射剂	3	7.3
合计	41	100

## 2.5 ADR累及器官/系统及临床表现

41例ADR报告中,ADR累及器官/系统主要为消化系统,占29.79%,其次为全身性反应及生殖系统,分别占19.15%和17.02%。ADR累及器官/系统及主要临床表现见表3;引发ADR的排前5位中成药种类及主要临床表现见表4。

表3 ADR累及器官/系统及主要临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	例数	构成比,%	主要临床表现
消化系统	14	29.79	腹痛、腹泻、恶心、便秘、呕吐
全身性反应	9	19.15	发热、寒战
生殖系统	8	17.02	局部灼热感、肿胀、瘙痒、疼痛
神经系统	7	14.89	失眠、头痛、头晕
皮肤及其附件	5	10.64	皮疹、全身性瘙痒
其他	4	8.51	心悸、无力、水肿、呼吸困难、结膜充血
合计	47	100	

表4 引发ADR排前5位的中成药种类及主要临床表现

Tab 4 Top 5 Chinese patent medicine in the list of ADR cases and clinical manifestations

药品名称	排序	例数	主要临床表现(例数)
保妇康栓	1	10	发热(6)、腹泻(2)、灼热感(1)、皮疹(1)
外用溃疡散	2	6	瘙痒(6)、局部肿胀(2)、便意感(1)
散结镇痛胶囊	3	3	腹泻(1)、头晕(1)、头痛(1)
参附注射液	3	3	瘙痒(3)、结膜充血(1)、呼吸困难(1)
乳癖消片	5	2	腹泻(2)
金刚藤颗粒	5	2	皮肤灼热感(1)、腹泻(1)

## 2.6 原患疾病分布及转归

41例ADR报告所涉及的原患疾病以妇女生殖系统炎症类(包括阴道炎、附件炎、宫颈炎和盆腔炎)为主,占ADR总数的63.4%(26/41)。其中,老年性阴道炎ADR总数相对较高,占阴道炎ADR总数的66.7%(6/9)。41例患者发生ADR后经停药及对症治疗均好转,无后遗症和死亡病例。发生ADR的患者原患疾病分布见表5。

## 2.7 典型ADR案例

患者73岁,女性,患阴道炎,阴道大肠杆菌分级为Ⅲ级,使用保妇康栓1粒。患者于当晚出现全身颤抖、发热,体温>39.3℃,至次日19时,体温仍有37.5℃。停药后患者的不良反

应症状自行消失。

表5 发生ADR的患者原患疾病分布

Tab 5 Distribution of original diseases in patients with ADR cases

原患疾病	例数	备注
宫颈炎	10	宫颈柱状上皮异位2例
阴道炎	9	老年性阴道炎6例
盆腔炎	4	
附件炎	3	输卵管炎1例
乳腺增生	3	
恶性肿瘤	3	化疗辅助治疗3例
子宫内膜异位	2	
子宫肌瘤	2	
功能失调性子宫出血	1	
不孕症	1	
月经失调	1	
卵巢囊肿	1	
阴道出血	1	不全人工流产1例

## 3 讨论

### 3.1 ADR概况分析

2008—2015年我院妇科由中成药引发的41例ADR均不属于严重的ADR,其中新的一般的ADR共24例,占58.54%。结果表明,在严格参照药品说明书使用的情况下,中成药的毒副作用小,不易引发严重的ADR。在所有ADR中,属于新的ADR比例较高,提示上市使用的中成药存在发生某些未知ADR的可能性。尽管这些ADR造成的后果不严重,并且最终都得到了妥善处理,但同样有必要引起重视,尤其对于某些特殊病例应给予足够的重视,并留意药物新的ADR的发现。

### 3.2 ADR与药品剂型及给药途径分析

从表1与表2的数据可以发现,ADR涉及的药品剂型和给药途径具有鲜明的特点,这主要与妇科常用的中成药种类及其使用频率有关。其一,妇科疾病的治疗主要以口服和阴道给药为主,口服药以胶囊剂、片剂为主,阴道用药则涉及栓剂和散剂,因而涉及的ADR较多。其二,中药注射剂品种少,临床使用频率低,因而涉及的ADR数量较少。

### 3.3 ADR累及器官/系统及临床表现相关分析

14例ADR累及器官/系统主要为消化系统,临床主要表现为腹痛、腹泻、恶心、便秘、呕吐等。消化系统ADR由口服制剂引发的12例,阴道给药制剂引发2例。其中,涉及的口服制剂品种多具有清热解毒、活血祛瘀的药理作用,包含中药材如益母草、大黄、乳香和没药等。个别药物对胃肠道的刺激性较大,对于同时患有胃肠道疾病的妇科患者及老年患者来说,引发胃肠道ADR的可能性较大,应引起重视。

生殖系统ADR主要表现为阴道及外阴瘙痒、疼痛,局部灼热感、肿胀,均由阴道制剂引发。其涉及中成药具有清热燥湿、活血祛瘀、生肌收敛等药理作用,主要成分包括苦参、冰片、败酱草、莪术油和黄柏等。个别品种则含有一些微量的毒性成分如雄黄和朱砂等。虽然,引发ADR的中成药栓剂/散剂的组分有差别,整体药理作用并不相同,但8例生殖系统ADR涉及的栓剂/散剂中90%含有冰片成分。至于冰片是否与生殖系统ADR之间存在相关关系,尚有待证实。值得一提的是,9

例全身性反应的ADR主要表现为发热、寒战,且其中7例(占77.8%)均由阴道制剂引起。因此,中药阴道制剂的使用需考虑患者个体差异,尤其是对于证见阴虚阳亢、脾虚泄泻之患者用量宜轻。此外,对于特殊体质的患者,医师要谨慎使用含有致敏成分或毒性成分的阴道制剂。

阴道栓剂及散剂所引发的ADR可能累及多个器官/系统,包括消化系统、生殖系统及全身反应。虽然该类ADR并不属于严重的ADR,但发生率略偏高,同样值得引起重视。

### 3.4 ADR与原患疾病的相关性讨论及典型案例分析

ADR中63.4%的患者其原患疾病为妇女生殖系统炎症。其中,老年性阴道炎病例占有阴道炎ADR的66.7%,在一定程度上提示高龄是栓剂/散剂阴道给药ADR发生的重要因素。典型ADR案例提及的老年性阴道炎病例,使用的保妇康栓药品说明书上注明“临床应用20多年,仅有3例高龄老年性阴道炎患者用药后发热的报道,减量或停药后自行消失,过敏体质者慎用”。该例案例被认定为正常药品ADR。阴道黏膜为多层上皮细胞,药物时滞较长,高龄老年性阴道炎患者因阴道黏膜变薄,保妇康中所含冰片成分吸收过快,易引发ADR。高龄患者可先截取栓剂的1/3粒试用,如无ADR发生,再行正常使用。

老年性阴道炎常见于绝经后的老年妇女,因雌激素水平降低,阴道壁萎缩,黏膜变薄,阴道内pH值上升,局部抵抗力降低,致病菌易入侵繁殖引起炎症<sup>[3]</sup>。依据其发病机制,治疗原则为增强阴道抵抗力和抑制病原微生物生长。现代医学对该疾病的治疗方法通常是单用雌激素制剂(全身或局部给药),或给予抗生素联合用药。传统医学认为,该病因肝肾亏虚而致阴户失养,常以清热除湿、去腐生肌的栓剂治疗为主,并辅之益肝补肾、滋养阴液的中药。王探<sup>[4]</sup>采用益阴止痒方联合保妇康栓治疗阴虚性老年性阴道炎取得了较好的疗效,其联合用药组的阴道局部体征疗效评分高于单用组,且停药1个月后复发率也低于单用组。在治疗过程中,无论是单用还是

联用,所有组别均无ADR出现,但联用补肝肾中药同样具有积极的治疗意义。此外,周惠静<sup>[6]</sup>研究显示,加味六味地黄方联合保妇康栓同样能降低老年性阴道炎愈后的复发率。因此,联用补肝肾中药能弥补中药栓剂只改善局部环境、不能调节证候的缺憾。该治疗法则不仅能使栓剂有效改善阴道内环境,而且兼具改善其肝肾阴虚的证候、协调人体内外环境、最终治愈疾病并同时防止复发的功效。笔者认为,这一治疗原则及方法值得借鉴。

综上所述,在我院上报的ADR报告中并未发现严重的ADR,妇科用中成药ADR发生率较低,较好地发挥了中药增效减毒的特色。在临床用药中,需特别注意对胃肠道有刺激性的药物。同时,使用阴道栓剂/散剂前要充分了解患者体质,区别用药。在今后的工作中,要充分发挥药师的专业优势,与医师一起为患者提供和设计最佳用药方案<sup>[6]</sup>。

### 参考文献

- [1] 张雪,谢明.我国中药饮片GMP实施现状及对策探讨[J].中国药房,2015,26(10):7.
- [2] 吴曼,马建丽.CFDA通报中药制剂不良反应及修订说明书的现状分析[J].中国药房,2015,26(15):78.
- [3] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:1.
- [4] 王探.益阴止痒方联合保妇康栓治疗肝肾阴虚型老年性阴道炎的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2014.
- [5] 周惠静.六味地黄方加味联合保妇康栓治疗肝肾阴虚型老年性阴道炎的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2014.
- [6] 梅全喜,曾聪彦,吴惠妃,等.关注中药的安全合理使用,推动中药临床药学工作的开展[J].中国药房,2015,26(11):142.

(收稿日期:2015-08-07 修回日期:2016-02-11)

(编辑:李 劲)

## 中国国际应急医疗队(上海)成为首批通过WHO认证评估的国际应急医疗队之一

**本刊讯** 世界卫生组织(WHO)于2016年5月24日在联合国驻日内瓦办事处例行记者会上正式宣布,中国国际应急医疗队(上海)成为首批通过WHO认证评估的国际应急医疗队之一。

中国国际应急医疗队(上海)是一支由专业医疗人员和后勤工作人员组成,在发生自然灾害或其他突发灾难事件时,提供应急医疗响应和伤病员救治的专业医疗救援团队。2010年3月,上海市东方医院组建首支上海市卫生应急救援队,承担2010上海世博会紧急医疗保障任务。2012年,通过了原中国国家卫生部审核,成为中国首批16支国家卫生应急队伍之一。在国家与上海市政府和卫生计生委的支持下,该队伍在实践中不断完善组织架构、队伍章程及管理机制,制定了各级各类应急预案和标准操作流程,不断更新补充救援队各类救援装备,坚持每周进行常规训练和定期演练,参与了区域内、区域间及国际上的多方联合演练,如2015年的中俄卫生应急联合演练;参与了诸多国内外各级各类保障任务和救援任务,在国内外赢得了较高的评价和声誉。

2015年8月,WHO启动国际应急医疗队的注册工作,来自

世界范围内60多个国家的200多支救援队提交了申请。综合10余年的队伍建设、实战救援和国际演练的成功经验,对照国际应急医疗队申报标准和要求,上海市东方医院经充分准备,按照申报规定流程,经中国国家卫生计生委向WHO提交了申请。5月3—5日,WHO专家组赴上海正式对中国国际应急医疗队(上海)进行国际应急医疗队认证评估工作。WHO专家组对照国际应急救援队近40余项评估要求和标准,逐条进行了文件查阅,实地查看了中国国际应急医疗队(上海)移动医院搭建和救援队仓储物资的准备等工作情况。通过评估,专家组认为,中国国际应急医疗队(上海)的建设情况完善,外科手术、重症监护、医疗护送、通讯指挥、后勤保障等装备先进,人机结合到位,具备较强的专业技术力量和丰富的应急救援经验。专家组一致同意推荐中国国际应急医疗队(上海)成为WHO认证通过的国际应急医疗队。

与该队同时获首批WHO认证评估的国际应急医疗队的,还有俄罗斯国家医疗队。WHO组织总干事陈冯富珍为医疗队颁发了证书。