

# 参麦注射液临床应用的安全性评估及其影响因素分析

刘存富<sup>1\*</sup>, 颜廷华<sup>2</sup>(1.南通大学附属建湖医院药剂科,江苏建湖 224700;2.南通大学附属建湖医院肿瘤科,江苏建湖 224700)

中图分类号 R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4195-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.24

**摘要** 目的:评估参麦注射液临床应用的安全性并探讨其影响因素。方法:通过医院信息系统(HIS)数据库,收集全国30家三级甲等医疗卫生机构使用参麦注射液的数据,就收集到的患者资料及不良反应(ADR)相关信息进行分析。结果:共纳入18 532例患者,参麦注射液多应用于60岁以上患者,原患疾病主要为肿瘤、冠心病、慢性肺心病等。其中,有15例患者发生ADR,ADR发生率为0.81‰,主要表现为皮疹、心悸、胸闷等,均为罕见发生,高龄和超适应证用药是ADR发生的危险因素。结论:参麦注射液临床应用广泛,安全性较好,但临床仍需重视按照说明书和适应证用药,对过敏体质者需谨慎用药,以减少ADR的发生。

**关键词** 参麦注射液;安全性;影响因素;不良反应

## Safety Assessment and Influential Factors Analysis of Shenmai Injection in the Clinic

LIU Cun-fu<sup>1</sup>, YAN Ting-hua<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Jianhu Hospital of Nantong University, Jiangsu Jianhu 224700, China; 2.Dept. of Oncology, Jianhu Hospital of Nantong University, Jiangsu Jianhu 224700, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the clinical safety of Shenmai injection and analyze its influential factors. METHODS: The data of clinical application of Shenmai injection were collected from 30 third-grade class A hospitals by using HIS database. The information of patients, the incidence and influential factors of ADR were analyzed statistically. RESULTS: Most of people who used Shenmai injection were over 60 years, and common indications were cancer, coronary heart disease and chronic pulmonary heart disease. The incidence of ADR was 0.81‰; the main manifestations of ADR were rash, palpitations, chest tightness, palpitation, etc. Elderly and ultra-indication use were risk factors for ADR. CONCLUSIONS: Shenmai injection is widely used in the clinic and shows good safety. Great importance should be attached to drug use according to package inserts and indication, and allergic people should use it carefully to reduce the incidence of ADR.

**KEYWORDS** Shenmai injection; Safety; Influential factors; ADR

- [2] 马海峰,任娟莲.丙泊酚在门诊无痛人流术中的应用[J].医学理论与实践,2013,26(5):627.
- [3] 程昱茂,于为青,隋海涛.无痛人流人工流产术静脉复合麻醉临床的用药效果观察[J].继续医学教育,2013,27(12):20.
- [4] 赵建彬,招艳,杨潜.药品不良反应/不良事件中的不合理用药分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(16):1 378.
- [5] Hofer KN, Mccarthy MW, Buck ML, *et al.* Possible anaphylaxis after propofol in a child with food allergy[J]. *Ann Pharmacother*, 2003,37(3):398.
- [6] 陈娟,余奇劲,杨洁.丙泊酚临床应用期间的不良反应及防治策略[J].医学与哲学,2011,32(7):56.
- [7] 屈红.浅谈药物不良反应产生的原因及对策[J].中国民族医学,2012,24(22):2 797.
- [8] 刘强,洪江,李晓宇.丙泊酚的作用机制及临床新应用[J].中国临床药理学与治疗学,2010,15(7):836.
- [9] 吴英姬,孙玲莉.药品不良反应产生的原因[J].工企医刊,2010,23(4):90.
- [10] 王士雷,曹云飞.麻醉危急急救和并发症治疗[M].北京:人民军医出版社,2006:549.
- [11] 张晓钢.丙泊酚的过敏反应[J].现代医药卫生,2008,24(17):2 606.
- [12] 聂德,李雅兰.丙泊酚用于无痛人流不良反应1例[J].临床麻醉学杂志,2010,26(10):876.
- [13] 唐进荣,易陈毅,杨洁芳.丙泊酚联合右美托咪定用于无痛人流人工流产术的成本-效果分析[J].中国药房,2014,25(4):341.
- [14] 刘波涛,佟瑞芝,郭志荣.丙泊酚复合瑞芬太尼用于无痛人流的临床观察[J].中国药学杂志,2013,48(14):1 213.
- [15] 龚善初,李东,徐玉红等.丙泊酚注射液致不良反应文献分析[J].中国药物警戒,2011,8(11):681.
- [16] 王道灵.布托啡诺、丙泊酚、瑞芬太尼用于人工流产术麻醉临床研究[J].安徽医药,2012,16(7):1 013.
- [17] 崔香子.疑似丙泊酚过敏反应1例[J].医学信息,2010(12):3 576.

\*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0515-86224383。E-mail:1080014@qq.com

(收稿日期:2014-04-02 修回日期:2014-09-05)

参麦注射液源自古方《生脉散》，并根据明代秦景明《症因脉治》卷二记载的“参冬饮”古方，运用现代科技经剂型改革而制成，具有益气固脱、养阴生津之功效，临床上广泛应用于冠心病、慢性肺心病、肿瘤及休克等疾病的治疗。但是，该药为全草入药的中药注射剂，成分复杂，一些大分子物质（如蛋白质）在生产过程中难以提纯，如进入血液可刺激机体发生变态反应<sup>[1-2]</sup>。因此，收集参麦注射液的临床使用及不良反应（ADR）数据，发现药物的慢性、潜伏的罕见 ADR 及相关影响因素，对规范其临床合理使用，有效地控制药品风险具有重要的意义<sup>[3-4]</sup>。为此，在本研究中笔者对参麦注射液临床应用的安全性进行了评估，并对其影响因素进行了分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料采集

采用集成数据库法构建整合的医院信息系统（HIS）数据库，收集全国 30 家三级甲等医疗卫生机构使用参麦注射液的数据。

### 1.2 观察指标

患者一般资料：性别、年龄、过敏史、原患疾病等；参麦注射液的使用情况：用药总量、溶媒、持续用药天数等；ADR 发生的情况：临床表现、程度、干预措施、与药物的关系、转归、ADR 分类等。

ADR 发生率 (%) = ADR 发生例数 / 总例数 × 100%。

### 1.3 ADR 发生程度判断标准

(1) 轻度：重要器官或系统功能有轻微损害，无需治疗；  
(2) 中度：临床症状明显，重要器官或系统功能有明显损害；  
(3) 重度：重要器官或系统功能有严重损害，导致残疾或危及生命。

### 1.4 ADR 与药物的关系判断标准

(1) 用药与 ADR 的出现是否有合理的时间关系；(2) 是否符合该药已知的 ADR 类型；(3) 停药或减量后，ADR 是否消失或减轻；(4) 再次使用药物后是否再次出现同样的 ADR；(5) ADR 是否能以联合使用的其他药物的作用、疾病进展、其他治疗的影响来解释。在上述 5 个标准中，前 4 个选项选择“是”，则与药物关系为“肯定有关”；前 4 个选项中有 3 个选择“是”，则与药物关系为“很可能有关”；前 4 个选项中有 2 个选择“是”，则与药物关系为“可能有关”。

### 1.5 ADR 分类标准

ADR 发生率 ≥ 1/10，为十分常见；1/100 ≤ ADR 发生率 < 1/10，为常见；1/1 000 ≤ ADR 发生率 < 1/100，为偶见；1/10 000 ≤ ADR 发生率 < 1/1 000，为罕见；ADR 发生率 < 1/10 000，为十分罕见。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件，运用 Logistic 回归分析对发生 ADR 的影响因素进行相关性分析。OR 为比值比，OR 值越大表示影响因素与 ADR 发生相关性越大。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者年龄分布

本研究共收集 21 582 例患者，剔除资料不全者，共计纳入

患者 18 532 例。其中，男性 9 465 例，女性 9 067 例；患者多数在 60 岁以上，平均年龄为 (71.20 ± 16.31) 岁。患者年龄分布详见表 1。

表 1 患者年龄分布

Tab 1 Distribution of patient's age

年龄,岁	例数	构成比,%
0~10	65	0.35
11~20	571	3.08
21~40	1 198	6.46
41~60	3 457	18.65
61~80	9 865	53.24
>80	3 376	18.22
小计	18 532	100

### 2.2 患者原患疾病分布

参麦注射液适应证主要为肿瘤、冠心病、慢性肺心病，有 15.85% 的患者为超适应证用药。患者原患疾病分布详见表 2。

表 2 患者原患疾病分布

Tab 2 Distribution of primary disease of patients

原患疾病	例数	构成比,%
休克	597	3.22
冠心病	3 615	19.51
病毒性心肌炎	1 098	5.92
慢性肺心病	2 397	12.93
粒细胞减少症	1 052	5.68
肿瘤	6 836	36.89
其他	2 937	15.85
小计	18 532	100

### 2.3 ADR 相关性分析

18 532 例患者中有 15 例发生 ADR，不良反应发生率为 15/18 532 (0.81‰)，主要表现为皮疹、心悸、胸闷等，均为罕见发生。ADR 相关性分析详见表 3。

表 3 ADR 相关性分析

Tab 3 Analysis of ADR relationship

患者编号	临床表现	程度	干预措施	与药物的关系	转归	ADR 分类
1	皮疹	中	停止用药	肯定有关	消失	罕见
2	心悸	轻	无干预措施	可能有关	消失	罕见
3	胸闷不适	轻	无干预措施	可能有关	消失	罕见
4	胸闷、心悸、四肢发冷	中	无干预措施	可能有关	消失	罕见
5	皮疹	轻	无干预措施	可能有关	消失	罕见
6	皮疹	轻	无干预措施	可能有关	消失	罕见
7	胸闷、口唇发绀、全身冷汗	中	停止用药	肯定有关	消失	罕见
8	呼吸困难、过敏性休克	重	停止用药、需抢救	肯定有关	消失	罕见
9	皮疹	轻	无干预措施	很可能有关	消失	罕见
10	燥热	轻	无干预措施	可能有关	消失	罕见
11	心悸	轻	停止用药	可能有关	消失	罕见
12	面部皮疹	轻	无干预措施	很可能有关	消失	罕见
13	过敏性休克	重	停止用药、需抢救	很可能有关	消失	罕见
14	皮疹	轻	停止用药	可能有关	消失	罕见
15	胸闷、心悸	中	无干预措施	可能有关	消失	罕见

### 2.4 ADR 影响因素分析

Logistic 回归分析表明，性别不是 ADR 发生的危险因素 (P > 0.05)；高龄是 ADR 发生的危险因素 (P < 0.05)，年龄越大，发生率越高；过敏史不是 ADR 发生的危险因素 (P > 0.05)，但在首次用药前应详细询问患者过敏史，有过敏史及过敏体

质者需谨慎用药;超适应证用药是ADR发生的危险因素( $P < 0.05$ );用药总量不是ADR发生的危险因素( $P > 0.05$ );溶媒不是ADR发生的危险因素( $P > 0.05$ );持续用药天数不是ADR发生的危险因素( $P > 0.05$ )。ADR影响因素分析详见表4。

表4 ADR影响因素分析

Tab 4 Analysis of influential factors of ADR

影响因素	例数	构成比,%	P	OR	
性别	男性	8	53.33	0.836 5	1.312
	女性	7	46.67		
年龄	≥60岁	11	73.33	0.040 2	5.369
	<60岁	4	26.67		
过敏史	有	3	20.00	0.963 2	<0.001
	无	12	80.00		
原患疾病	与说明书适应证一致(肿瘤、冠心病、慢性肺心病)	5	33.33	0.042 2	5.156
	与说明书适应证不符(感冒、脑梗死、高血压、头晕耳鸣)	10	66.67		
用药总量	≥50 ml	8	53.33	0.972 6	<0.001
	<50 ml	7	46.67		
溶媒	5%葡萄糖注射液	9	60.00	0.876 5	1.233
	0.9%氯化钠注射液	6	40.00		
持续用药天数	≥7 d	12	80.00	0.913 5	<0.001
	<7 d	3	20.00		

### 3 讨论

近年来,由于中药注射剂ADR频繁发生<sup>[5-7]</sup>,国家食品药品监督管理局(SFDA)于2008年起发布了一系列关于加强中药注射剂安全管理的通知及文件,如《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》等。《中华人民共和国国民经济和社会发展第十二个五年规划纲要》特别指出,要“加强中药资源保护、研究开发和合理利用,推进质量认证和标准建设。医疗保障政策和基本药物政策要鼓励中医药服务的提供和使用”。该纲要不仅对中医药事业的发展提出了更高的要求,也强调了中医药在人民健康保障中的重要意义,因此对中药注射剂的安全性也提出了更高水平的要求。

参麦注射液是临床应用较为广泛的中药注射剂,主要成分为人参皂苷、麦冬皂苷、麦冬黄酮及微量人参多糖、麦冬多糖等。该药药理作用广泛,主要有:改善肿瘤患者的免疫功能,直接杀伤肿瘤细胞;对抗心肌缺血、脑缺血再灌注损伤,保护心肌细胞和神经细胞;兴奋肾上腺皮质系统及增加网状内皮系统对休克时各种病理性物质的清除;改善心、肝等重要脏器的供血,改善微循环。此外,该药还具有抗心律失常、抗炎、保护血管内皮细胞等作用。该药临床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、粒细胞减少症,可提高肿瘤患者的免疫机能,与化疗药物合用时还具有一定的

增效作用,且可减少化疗药物所引起的毒副反应。

ADR的发生与药物及患者机体本身相关。参麦注射液为复方制剂,在提取、制备和纯化过程中如果对杂质和微粒控制不严,或者热原未除尽等,则会对其临床疗效及ADR发生产生影响<sup>[7]</sup>。此外,不同患者的性别、年龄、生理病理状态、遗传、新陈代谢等均会影响其ADR发生<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示,参麦注射液多应用于60岁以上患者,原患疾病主要为肿瘤、冠心病、慢性肺心病等。ADR发生率为0.81%,主要表现为皮疹、心悸、胸闷等,均为罕见发生,高龄和超适应证用药是ADR发生的危险因素。需要引起注意的是,本研究中有2例患者出现过过敏性休克,与相关报道一致<sup>[9]</sup>。因此,企业在生产过程中应严把产品质量关,从控制原材料开始,采取先进的技术尽可能地去除非药效部分杂质,同时严格对出厂药品进行检验,严防不合格药品流入市场。其次,医师应严格按照说明书用药,避免超适应证用药,并切忌与其他药物混合配制使用,以免影响其理化性质。

综上所述,参麦注射液临床应用广泛,安全性较好,但临床仍需重视按照说明书和适应证用药,对过敏体质者需谨慎用药,以减少ADR的发生。

### 参考文献

- [1] 高素珍,张志刚.浅析中药注射剂不良反应发生原因及防治措施[J].中国药房,2008,19(18):1 439.
- [2] 杨卉,贾守宁.参麦注射液的不良反应88例分析[J].时珍国医国药,2006,17(3):475.
- [3] 路臻,刘彩霞.参麦注射液发生过敏性休克2例[J].现代中西医结合杂志,2004,13(11):1 511.
- [4] 叶爱琴,王建平.中药注射剂的不良反应与上市后再评价[J].医药导报,2006,25(12):1 338.
- [5] 王晓瑜,杜文民,王宏敏,等.2005年上海市药品不良反应自发报告质量评价[J].中国临床药理学杂志,2006,15(5):331.
- [6] 黄贵平,王彬彬.参麦注射液不良反应文献分析及其探讨[J].南京中医药大学学报,2006,11(6):401.
- [7] 张南,李昌煜.参麦注射液致71例不良反应文献分析[J].中国现代药物应用,2009,3(5):1.
- [8] 王连心,唐浩,谢雁鸣,等.巢式病例对照研究在HIS真实世界参麦注射液疑似过敏因素分析中的应用[J].中国中药杂志,2013,38(18):3 019.
- [9] 白在贤.参麦注射液致12例过敏性休克分析[J].疾病监测与控制杂志,2009,3(10):611.

(收稿日期:2014-07-15 修回日期:2014-10-14)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅