

我院热毒宁注射液致不良反应65例分析

邵 艳*(杭州市萧山区中医院药库,杭州 311201)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1096-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.30

摘要 目的:探讨热毒宁注射液致不良反应(ADR)发生的原因,为临床合理用药提供参考。方法:对我院2009年3月—2014年4月使用热毒宁注射液致ADR 65例患者的性别、年龄、原患疾病、日均注射剂量、ADR发生时间、联合用药情况、ADR主要累及器官/系统及临床表现、转归等进行统计、分析。结果:患者多为儿童,以男性患儿居多,占66.15%;随着日均注射剂量的增大或联用药物的增多,其ADR发生率均明显升高;73.85%的ADR发生于用药的1 h内,且患者多以皮肤及其附件、呼吸系统损害为主,分别占38.96%、25.97%。结论:儿童是该药的好发人群,且多发生于用药的1 h内,故用药初期应密切观察,确保患者安全。

关键词 热毒宁注射液;不良反应;安全性

Analysis of 65 Cases of Adverse Reactions Induced by Reduning Injection in Our Hospital

SHAO Yan (Drug Storehouse, Hangzhou Xiaoshan District Hospital of TCM, Hangzhou 311201, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the reasons of adverse reactions (ADR) induced by Reduning injection and provide reference for the rational use of drug. METHODS: The sex, age, original illness, daily dose, time of ADR occurrence, combinations, ADR involved organs or systems and clinical manifestations and outcomes of 65 cases of ADR patients induced by Reduning injection from Mar.2009 to Apr. 2014 in our hospital were statistically analyzed. RESULTS: Patients were mostly children, with boys majority (66.15%); the incidence of ADR were significantly increased by the increasing daily dose or combination drugs; in addition, 73.85% ADR occurred within 1 h, and patients were mostly with skin and its appendages and respiratory system damage, accounting for 38.96%, 25.97%, respectively. CONCLUSIONS: Children are the high-risk groups of this drug, and it often occurs within 1 h. So it should be closely observed in the early treatment to ensure patients safety.

KEYWORDS Reduning injection; Adverse reaction; Security

国家二类新药热毒宁注射液,自上市以来,因其具有良好的抗炎、抗病毒、提高免疫力等作用而广泛应用于临床,并获得医患的普遍认同^[1]。然而,正是由于应用病例增多^[2]及部分医护人员对该注射剂药理作用不熟悉^[3],其引发的不良反应(ADR)尤其是新的ADR明显增加。因此,如何在不影响治疗效果的前提下,降低其ADR发生率是目前关注的重点之一。热毒宁注射液主要是由青蒿、金银花、栀子三味中药组成,并广泛应用于外感风热所致的感冒、咳嗽等上呼吸道感染等疾病^[4]。因此,笔者以出现上述用药症候并同时给予热毒宁注射液治疗的患者为研究样本,探讨药物使用的安全性及可能的ADR发生原因,以期为广大医务工作者合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

对我院2009年3月—2014年4月间使用热毒宁注射液患者共计745例(所有患者均采用静脉滴注,并以0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液进行适当稀释,滴速25~60滴/min)进行统计、分析,并依据美国国立癌症研究所通用毒性标准(NCI-CTC)3.0版ADR评价标准,逐条筛选符合标准的ADR病例65例,占8.72%。

1.2 方法

对65例ADR患者性别、年龄、原患疾病、日均注射剂量、ADR发生时间、联合用药情况、ADR累及器官/系统及临床表现、转归等进行统计、分析。

2 结果

* 副主任中药师。研究方向:中药鉴别及临床药学。电话:0571-83812040。E-mail:1244130540@qq.com

2.1 ADR患者性别与年龄分布

65例ADR患者中,男性43例(占66.15%),女性22例(占33.85%);年龄≤14岁患者占86.15%。发生ADR患者性别与年龄分布见表1。

表1 发生ADR患者性别及年龄分布(例)

性别	≤5岁	6~9岁	10~14岁	>14岁	合计	构成比,%
男性	7	14	16	6	43	66.15
女性	5	6	8	3	22	33.85
合计	12	20	24	9	65	
构成比,%	18.46	30.77	36.92	13.85		100

2.2 ADR患者原患疾病情况

65例ADR患者原患疾病情况如下:呼吸道感染18例、支气管炎13例、扁桃体炎8例、手足口病8例、肺炎2例、咽喉炎2例、口腔炎2例、颅内感染1例、肠炎1例。

2.3 日均注射剂量与ADR发生率的关系

随着日均剂量逐渐增大,ADR发生率明显升高,其中以日均注射剂量10 ml患者发生率最高,约占36.92%;其次为8、9 ml,分别占20.00%、18.86%。日均注射剂量与ADR发生率的关系见表2。

表2 日均注射剂量与ADR发生率的关系

Tab 2 Relationship between daily dose of injecting drugs and the incidence of ADR

项目	5 ml	6 ml	7 ml	8 ml	9 ml	10 ml
例数	2	6	8	13	12	24
构成比,%	3.08	9.23	12.31	20.00	18.46	36.92

2.4 ADR发生时间分布

65例ADR患者中,48例(约占73.85%)患者ADR发生于用药1h内,其中32例(约占49.23%)集中在5~30min内。ADR发生时间分布见表3。

表3 ADR发生时间分布

Tab 3 Distribution of ADR occurrence time

项目	<5 min	5~30 min	31~60 min	61 min~4 h	>4 h
例数	5	32	11	10	7
构成比,%	7.69	49.23	16.92	15.38	10.77

2.5 ADR患者药物联用情况

745例使用热毒宁注射液的患者中,随着联用药物的增多,ADR发生率明显增高,当联用3种及以上药物时,其发生率近12.50%。药物联用情况与ADR发生率的关系见表4。

表4 药物联用情况与ADR发生率的关系

Tab 4 Relationship between combination drugs and the incidence of ADR

药物联用情况	总例数	发生ADR例数	构成比,%
未联用其他药物	211	15	7.11
联用1种药物	460	42	9.13
联用2种药物	66	7	10.61
联用3种及以上药物	8	1	12.50
合计	745	65	8.72

2.6 ADR累及器官/系统及临床表现

65例ADR患者中,以皮肤及其附件、呼吸系统、全身性损害为主,占83.11%。ADR累及器官/系统及主要临床表现分布见表5(表中,由于ADR可同时累及多个器官/系统,故合计例数>实际例数)。

表5 ADR累及器官/系统及主要临床表现

Tab 5 Distribution of ADR involved organs or systems 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	30	38.96	皮疹、红斑、瘙痒
呼吸系统	20	25.97	呼吸困难、胸闷
全身性损害	14	18.18	过敏性休克、发热、寒战、出汗
消化系统	11	14.29	恶心、呕吐、腹痛、腹泻
心血管系统	2	2.60	发绀
合计	77	100	

2.7 ADR患者转归情况

65例ADR患者中,治愈60例(92.31%),好转5例(7.69%),无死亡病例。

3 讨论

目前,因热毒宁注射液致ADR的报道屡见不鲜。如,徐梦雪等^[9]对其院46例热毒宁注射液ADR报告分析发现,患者多为儿童、男性,且发作时间集中在60min内;杨雪等^[10]对其院182例ADR报告分析后得出相同的结论。由此可知,使用热毒宁注射液致ADR存在一定易发因素,若有效规避这类因素或加以重视,则有助于降低其ADR发生率。

研究显示,热毒宁注射液ADR发生的原因主要分为以下几个方面:(1)药物因素。首先,因该注射液是由三味中药组成的复方制剂,其药材的质量可直接影响注射剂质量;而从药材采集到制作成注射剂,其中处理环节较多,且部分指标人为主观性较大,导致质量难以有效控制。其次,在生产注射剂的过程中,难免会加入某些助溶、促稳定作用的添加剂,而这些成分在人体内易成为抗原引发免疫反应。再次,某些有效成

分本身可作为半抗原,如金银花中的绿原酸,其可与蛋白质结合,从而形成免疫复合物导致超敏反应发生^[7]。(2)医疗因素。由于热毒宁注射液使用并不需经皮肤过敏试验,再加上部分医院存在药物滥用情况,如将药物应用于外感风寒,导致这部分医院ADR发生率明显高于其他医院;此外,不合理联用药物也是重要因素之一。如,有文献报道,热毒宁注射液联用氨溴索^[9]或清开灵^[10]均可引起严重的过敏性休克;另外,大量注射药物或长时间进行注射,均可能引起药物在体内蓄积,从而引发ADR^[10]。(3)患者因素。有研究报道,大部分ADR均发生于儿童,其可能原因是儿童是该类药物主要应用对象^[11];此外,儿童因自身机体尚未发育完全,其代谢能力不如成人,导致药物快速蓄积,从而增加ADR发生率。

本研究结果显示,年龄越大、日均剂量越小,其发生ADR的风险越低。因此,建议控制药物日均注射剂量,如儿童以不超过10ml为宜,而对于年龄偏小或体质较弱患者,宜选用其他不易导致ADR的药物。其次,ADR多发生于用药的1h内,尤其是用药的30min内,提示注射药物后实施监测是减少严重ADR发生的重要措施,其有助于及时发现过敏症状,防止ADR对目前疾病的影响或导致药物后遗症。再次,联用2种及以上其他药物时,其ADR发生率均超过10%,故在未明确药物间相互作用的情况下,不宜联用药物,尤其是联用抗生素。有文献报道,其发现的75例ADR患者中,有68例曾联用1种以上抗生素;此外,对比患者原发疾病与热毒宁注射液适应证可知,大多数患儿均为呼吸道疾病,且均符合热毒宁注射液的适应证。但笔者发现,由于其属于中药制剂,部分医师在使用过程中易忽视其存在的毒性,随机增加剂量或延迟用药时间时有发生,从而增加ADR的发生几率。另外,因ADR主要累及皮肤及其附件、呼吸系统及全身性损害,故应提前做好相应准备,备有必要救治药物,将有助于降低ADR的损伤。

结合文献相关研究及本文结果,笔者认为可以从以下几个方面入手降低其ADR的发生率:(1)提高产品质量。好的产品,不仅强调原材料的质量,其制备工艺更是重中之重,企业应当对当前产品工艺进行优化,减少及去除与治疗无关或致敏物质,并积极跟进药品上市后安全性评价及市场反馈,及时收集ADR信息。(2)提高合理用药水平。由于该药属于中药复方制剂,故应以中医理论指导其用于外感风热;此外,医师应正确掌握注射剂的用法、用量以及联合用药情况,减少因药物在患者体内蓄积或由于其他的相互药物作用而引发的ADR。(3)加强用药监护。目前研究多认为年龄<10岁患儿是该药ADR的好发人群,尤其是用药的30min内。因此,用药初期,需密切观察患者是否出现过敏症状或ADR,一旦出现ADR症状,应及时停药,并积极实施救治;另外,即使患者用药结束,仍需警惕迟发型过敏反应。

参考文献

- [1] 杨娟.热毒宁注射液质量分析报告[J].中草药,2013,44(24):3493.
- [2] 杜兴,尚菊,林荣强.热毒宁注射剂致变态反应2例[J].医药导报,2012,31(1):37.
- [3] 王永香,刘涛,王振中,等.热毒宁注射液与溶媒配伍稳定性研究[J].中国中药杂志,2010,35(22):2990.
- [4] 邢振影.热毒宁注射液药理作用、临床应用及不良反应分析[J].吉林医学,2014,35(15):3253.

右美托咪定在超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的临床应用[△]

王新元*, 甘建辉#, 胡万宁, 高慧军, 柳浩然(河北联合大学附属唐山市人民医院, 河北唐山 063000)

中图分类号 R971⁺2;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1098-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.31

摘要 目的:探讨右美托咪定应用于超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的可行性。方法:将40例行超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的患者随机分成D组和L组,每组20例。D组患者于术前10 min持续输注右美托咪定0.5 μg/(kg·h),患者意识消失后开始手术;L组患者在术前10 min输注乳酸林格液的同时给予咪达唑仑0.05 mg/kg。两组患者均采用0.5%利多卡因局部麻醉,术中常规面罩给氧3~4 L/min。观察不同时间点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)、镇静和疼痛评分。结果:两组患者给药前的HR、MAP、SpO₂差异无统计学意义($P>0.05$),操作开始后L组出现心率和血压升高($P<0.05$);D组的镇静评分和镇痛效果明显优于L组($P<0.05$),SpO₂差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:该研究中,右美托咪定用于超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤是安全、有效的。

关键词 右美托咪定;超声;射频消融;肝肿瘤;镇静和疼痛评分

Clinical Application of Ultrasound-guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Dexmedetomidine for Liver Tumors

WANG Xin-yuan, GAN Jian-hui, HU Wan-ning, GAO Hui-jun, LIU Hao-ran (The Affiliated Tangshan People's Hospital of Hebei Union University, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the feasibility of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of dexmedetomidine for liver tumors. METHODS: 40 patients scheduled ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors were randomized into group D and group L with 20 cases in each group. Group D was continually given dexmedetomidine 0.5 μg/(kg·h) 10 min before operation, and the operation was started after patients lost consciousness. Group L was given Lactated Ringer's solution and midazolam 0.05 mg/kg 10 min before operation. Both group received local anaesthesia of 0.5% lidocaine, and mask oxygen inhalation 3-4 L/min during operation. The changes of HR, MAP, SpO₂, sedation and pain scores were recorded at different time points. RESULTS: Before medication, there was no statistically significant difference in HR, MAP and SpO₂ between 2 group ($P>0.05$). HR and MAP of group L were increased after starting operation ($P<0.05$). Sedation scores and analgesic effects of group D were better than that of group L ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in SpO₂ between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of dexmedetomidine is safe and effective for liver tumors.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Ultrasound; Radiofrequency ablation; Liver tumors; Sedation and pain scores

- [5] 徐梦雪,刘彬,王刚.热毒宁注射液不良反应46例报告分析[J].儿科药学杂志,2012,18(11):27.
- [6] 杨雪,杨玉涛,李文武,等.182例热毒宁注射液药品不良反应报告分析[J].光明中医,2012,27(6):1 250.
- [7] Liao X, Robinson N. Methodological approaches to developing and establishing the body of evidence on post-marketing Chinese medicine safety [J]. *Chin J Integr Med*, 2013,19(7):494.
- [8] 玉莲.注射用氨溴索与热毒宁的配伍禁忌[J].医药理论与

- 实践,2011,24(20):2 741.
- [9] 王照信.热毒宁与清开灵存在配伍禁忌[J].医药理论与实践,2011,24(15):1 884.
- [10] 常艳鹏,萧伟,杨伟,等.热毒宁注射液医院集中监测不良反应特征分析[J].中医杂志,2014,55(9):791.
- [11] 王强.热毒宁注射液致不良反应40例分析[J].临床合理用药,2012,5(7B):69.

(收稿日期:2014-12-11 修回日期:2015-01-10)

(编辑:李 劲)

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

[△] 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(No.20130674)

* 副主任医师。研究方向:肝胆微创外科。电话:0315-2877820。

E-mail:18931506027@163.com

通信作者:主任医师,硕士生导师,硕士。研究方向:临床麻醉、麻醉与免疫、液体治疗及疼痛治疗等。电话:0315-2878053。E-mail: gjh71@163.com