

红花注射液致过敏性休克17例文献分析

计建军*, 王长江*(嘉兴学院附属第二医院, 浙江 嘉兴 314000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1192-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.15

摘要 目的:探讨红花注射液致过敏性休克的一般规律和特点,为相关不良反应的防治提供参考。方法:检索中国期刊全文数据库中收录的相关文献,对红花注射液致过敏性休克的病例进行统计分析。结果:统计的17例病例中,红花注射液所致过敏性休克在女性患者中的发生比例为70.59%;在40岁以上中老年患者中的发生比例为70.59%;用药30 min内发生的比例高达76.47%;58.82%的病例存在超说明书剂量用药;6例有联合用药情况;经抢救治疗后均恢复,无一例死亡。结论:红花注射液致过敏性休克与诸多因素有关,临床医护人员应予以重视,在用药过程中应缓慢滴注、密切观察,如有异常应立即停药并采取积极措施救治。

关键词 红花注射液;过敏性休克;文献分析

Literature Analysis of 17 Cases of Anaphylactic Shock Induced by Honghua Injection

Ji Jian-jun, Wang Chang-jiang (The Second Affiliated Hospital of Jiaxing College, Zhejiang Jiaxing 314000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the general rules and characteristics of anaphylactic shock induced by Honghua injection and provide reference for the prevention and cure of related adverse reactions (ADR). METHODS: Anaphylactic shock cases induced by Honghua injection were retrieved from the Chinese Journal Full-text Database and analyzed statistically. RESULTS: Among the 17 cases of ADR, the occurrence proportion of anaphylactic shock induced by Honghua injection in female patients was 70.59%, 70.59% was patients over 40 years old, 76.47% was occurred within 30 min, 58.82% was off-label drug and 6 cases were drug combination. They were recovered after emergency treatment with no fetal case. CONCLUSIONS: Anaphylactic shock induced by Honghua injection is related to many factors. Clinical staff should pay attention to the medication progress by slow drip, close observation and immediately stop and take positive measures for treatment if abnormal.

KEY WORDS Honghua injection; Anaphylactic shock; Literature analysis

红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花,性辛、温,归心、肝经,主要功能为活血通经、散瘀止痛^[1]。红花注射液是由红花提取的黄红色至棕红色的灭菌水溶液,含有红花黄色素、红花醌苷等成分,能促进冠状动脉血流量增加,抑制血小板聚集,防止血栓形成,临床用于治疗闭塞性脑血管疾病、冠心病、心肌梗死、脉管炎等,疗效好、显效快。随着该药的临床应用日益广泛,其不良反应的报道明显增多^[2],其中最为严重的是过敏性休克。本文对红花注射液引起过敏性休克的文献报道进行了整理、统计和分析,以期为临床合理安全用药提供参考。

1 资料与方法

利用中国期刊全文数据库,以“红花注射液”为主题词并含“过敏性休克”或“休克”进行检索,剔除同一病例的重复报道和文献综述,共查到符合标准的文献17篇^[3-19],共计17例。采用文献计量学方法对病例资料中患者的性别、年龄、原患疾病、过敏史、过敏性休克发生时间、用法用量、联合用药情况、抢救措施及预后等信息进行整理与归纳。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

在17例病例中,均有性别和年龄的记载,其中男性患者5例(占29.41%),女性患者12例(占70.59%);年龄最小者24岁,最大者76岁,具体分布情况见表1。

表1 患者性别与年龄分布(例)

Tab 1 Gender and age distribution of patients (case)

性别	年龄				合计,例(%)
	<18岁	18~40岁	41~60岁	>60岁	
男性	0	3	2	0	5(29.41)
女性	0	2	6	4	12(70.59)
合计,例(%)	0(0)	5(29.41)	8(47.06)	4(23.53)	17(100)

2.2 原患疾病

17例病例中,患有高血压、心肌梗死及脑梗死等心脑血管疾病的8例,患有外伤骨折的3例,患有肾功能不全、肝炎的2例,患有椎间盘突出症的2例,患有其他疾病的2例。

2.3 既往过敏史

在17例过敏性休克病例中,有7例无过敏史,有4例有过敏史(2例对青霉素过敏,1例对头孢菌素类过敏,1例对丹参注射液过敏),其余6例过敏史不详(但并不表示无过敏史)。

2.4 过敏性休克发生的时间分布

过敏性休克多发生在给药10 min以内,发生时间最短的约2 min;最长发生于连续静脉滴注16 d,停用28 d,第29天开始静脉滴注约5 min时;大于30 min的另3例分别为第2、4和9次(每日1次)滴注时发生,具体分布情况见表2。

* 药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0573-82057361。E-mail: jijianjun1986@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0573-82057361。E-mail: zjgrs@126.com

表2 过敏性休克发生的时间分布
Tab 2 Time distribution of anaphylactic shock

项目	时间			
	<5 min	5~10 min	11~30 min	>30 min
例数	4	6	3	4
比例,%	23.53	35.29	17.65	23.53

2.5 红花注射液的用法用量

红花注射液的药品说明书中注明的用法用量为：“治疗闭塞性脑血管疾病，静脉滴注，每次15 ml，用10%葡萄糖注射液250~500 ml稀释后应用，每日1次，15~20次为1个疗程；治疗冠心病，静脉滴注，每次5~20 ml，用5%~10%葡萄糖注射液250~500 ml稀释后应用，每日1次，10~14次为1个疗程，疗程间隔为7~10 d；治疗脉管炎：肌肉注射，每次2.5~5 ml，每日1~2次。”17例病例中，全部为静脉给药，其中2例用量不详（1例未交待红花注射液用量，另1例未交待溶剂），10例超说明书剂量用药（2例单次用红花注射液40 ml，其余8例非冠心病单次用红花注射液20 ml），另有4例用0.9%氯化钠注射液稀释红花注射液，与说明书不符。

2.6 联合用药

17例病例中，有6例存在联合用药情况，其中服用短效胰岛素1例，服用北京降压0号片1例，服用速效救心丸1例，注射脑蛋白水解物1例，服用其他药物（未记载具体药名）1例，因心脏病服用过中药（未记载具体药名）1例，2例无联合用药情况，其余9例不详（并不表示无联合用药）。

2.7 抢救措施及预后

过敏性休克发生后，应立即停用红花注射液，平卧，吸入高流量氧气，并静脉给予肾上腺素、地塞米松、间羟胺等；对伴有血压急剧下降的患者给予多巴胺、苯海拉明等升压药物治疗。同时，严密监测患者血压、脉搏、呼吸、心率及心电图，观察患者神志、瞳孔、皮肤、黏膜情况。其中，7例患者抢救30 min内恢复，7例患者2 h内恢复，另有3例患者恢复时间大于1 d，无死亡病例。

3 讨论

3.1 过敏性休克与年龄、性别的关系

从年龄分布来看，过敏性休克主要分布于40岁以上的中老年患者（占70.59%），一方面可能由于红花注射液的适应证多为老年人易发的疾病，导致该年龄段患者用药频率和几率均增加，不良反应的发生几率也相应增大；另一方面则可能由于老年患者对药物的敏感性和耐受性不同于年轻患者，药效阈值变窄，代谢能力下降，因而易发生药物蓄积而引起休克。故临床应重点观察此年龄段患者用药时的反应。从性别分布来看，女性患者（占70.59%）明显多于男性患者（占29.41%），似乎女性患者使用红花注射液更容易发生过敏性休克，但由于收集的数据有限，此结论有待临床进一步观察、研究和验证。

3.2 过敏性休克与原患疾病的关系

红花注射液在心脑血管疾病和骨科的一些疾病中都有应用，但患有心脑血管疾病的患者过敏性休克的发生率更高。另外，红花注射液用于患有肝肾疾病的患者可能会影响机体对药物的代谢，降低机体对药物的耐受能力，增加不良反应发生的可能性。

3.3 过敏性休克与既往过敏史的关系

17例病例中，6例既往过敏史不详，说明临床医护人员并未充分重视患者过敏史情况或者药品不良反应报告的质量有

待提高。一般来说，有过敏史的患者更容易发生过敏性休克。本文收集数据有限，有待临床进一步观察、研究和验证。

3.4 过敏性休克与发生时间的关系

红花注射液致过敏性休克发生在给药10 min内的比例高达58.82%，30 min内的比例更是高达76.47%。因此，医护人员在输注过程的前30 min应密切观察患者的状况，发现异常应立即停止输注。有4例患者在二次输注后发生过过敏性休克，提示医护人员在应用红花注射液时要提高警惕。

3.5 过敏性休克与药品用法用量、联合用药的关系

红花注射液药品说明书中推荐使用5%或10%的葡萄糖注射液250~500 ml作为稀释用溶剂，有文献报道红花注射液与0.9%氯化钠注射液配伍后药液pH有上升趋势且不溶性微粒增加，提示红花注射液不宜与0.9%氯化钠注射液配伍使用。同时，发生过过敏性休克病例中超说明书剂量用药占58.82%，提示药物过量也可能是导致过敏性休克发生的一个重要原因。另外，中药注射液所含有效成分相对复杂，各药品企业提取、分离和纯化技术不同，生产的红花注射液质量也有差异，注射液中可能存在杂质、微粒、内毒素等易导致过敏反应的物质，若与化学药物合用导致不良反应发生的可能性将增大。

2013年2月6日，原国家食品药品监督管理局发布的第52期《药品不良反应信息通报》中报道了红花注射液引起的严重不良反应。其建议红花注射液应在有抢救条件的医疗机构使用，用药后若出现过敏性休克等严重不良反应须立即停药并及时救治；用药前应详细询问患者用药史、过敏史等情况，过敏体质者慎用，老人、肝肾功能异常患者等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者慎用，如需使用应加强监测；建议单独使用红花注射液，避免与其他药品混合配伍使用；谨慎联合用药，若确实需要联合使用其他药品时，应谨慎考虑间隔时间及药物相互作用等事宜。为此，笔者建议医护人员应加强红花注射液的使用监护，在用药过程中应缓慢滴注，密切观察用药反应，特别是开始30 min内的反应，如有异常应立即停药并采取积极措施救治患者。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[S]. 2010年版. 北京：中国医药科技出版社，2010：141-142.
- [2] 荣亮，任大元. 红花注射液诱发急性闭角型青光眼1例[J]. 眼科新进展，2004，24(2)：136.
- [3] 赵兰芬，曹猛，陈鸿. 1例静脉滴注红花注射液发生过过敏性休克的护理[J]. 中国中医药现代远程教育，2011，9(17)：42.
- [4] 宋凤娟，胡同秀. 红花注射液致过敏性休克1例[J]. 护理实践与研究，2006(4)：F0003.
- [5] 王昌荣，毕金花. 红花注射液致过敏性休克1例[J]. 中国药物应用与监测，2004(3)：38.
- [6] 杨桂红，徐晓芹，张晓娟. 红花注射液致过敏性休克1例[J]. 河北医药，2011，33(13)：2 055.
- [7] 潘娅. 红花注射液致过敏性休克1例[J]. 医药导报，2005，24(7)：650.
- [8] 韩一波. 红花注射液静脉滴注致过敏性休克1例[J]. 淮海医药，2003，21(6)：504.
- [9] 杨学智，白天龙. 滴注红花注射液致过敏性休克1例报告[J]. 齐鲁药事，2008，27(12)：758.

