

# 疏血通注射液致不良反应35例报告分析

张婧<sup>1\*</sup>, 梅娜<sup>1</sup>, 王景红<sup>1</sup>, 张晓<sup>2</sup>(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 北京市药品不良反应监测中心, 北京 100054)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3363-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.20

**摘要** 目的: 探讨疏血通注射液致不良反应(ADR)的一般规律和特点, 为临床合理用药提供参考。方法: 检索2012年国家药品ADR监测中心收集的北京市疏血通注射液致ADR病例, 并就收集到的35例ADR相关信息进行统计和分析。结果: 疏血通注射液致ADR 60岁以上的老年患者发生率(68.57%)较高; 用药后5 min可发生ADR, 用药10 min~2 h发生ADR较多(40.00%); 存在超说明书用药的情况; 临床主要表现为以全身性损害、神经系统损害较为多见; 除1例转归不详外, 其他患者经停药对症治疗后均恢复正常。结论: 疏血通注射液致ADR与年龄、用药剂量有关。临床用药时应严格按说明书用药, 加强用药监测, 减少ADR的发生, 以确保用药安全。

**关键词** 疏血通注射液; 不良反应; 分析

## Analysis of 35 Reports of Adverse Drug Reactions Induced by Shuxuetong Injection

ZHANG Jing<sup>1</sup>, MEI Na<sup>1</sup>, WANG Jing-hong<sup>1</sup>, ZHANG Xiao<sup>2</sup>(1. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 2. Beijing Center for ADR Monitoring, Beijing 100054, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the rules and characteristics of adverse drug reactions (ADR) induced by Shuxuetong injection, and provide reference for clinical rational drug use. METHODS: ADR cases induced by Shuxuetong injection in Beijing collected by national ADR monitoring center in 2012 were retrieved, and 35 cases of the ADR were statistically analyzed. RESULTS: ADR induced by Shuxuetong injection had relatively high incidence in elder over 60 years old (68.57%); ADR might occurred after 5 min with off-label use and it mainly occurred after 10 min-2 h (40.00%); clinical manifestations were mainly systemic damage and nervous system damage, and all patients were returned to normal after symptomatic treatment except one with unclear outcome. CONCLUSIONS: ADR induced by Shuxuetong injection is related to age and dosage. Clinical medication should be strictly in accordance with the instructions, strengthen medication monitoring and reduce incidence of ADR to ensure medication safety.

**KEYWORDS** Shuxuetong injection; Adverse drug reactions; Analysis

患者应慎用; 对于有乙醇过敏史患者禁用。本次统计的1例患者既往有乙醇致变态反应史, 少量饮酒即可引起面红心悸, 甚至闻到白酒气味就会出现变态反应, 用药后即出现心悸、胸闷、呼吸困难<sup>[6]</sup>。而对60岁及以上患者, 也要适当减少用量, 以防止胃肠反应发生, 并应在饭后口服, 严禁空腹服用<sup>[13]</sup>。

3.2.4 加强用药监测和警示 医务人员应向患者详细交待复方甘草合剂/口服溶液使用方法及注意事项, 同时告诫医患双方共同提高防范意识, 用药后尤其在用药初期应密切观察和仔细询问患者的病情变化, 一旦出现不良反应, 一定要及时采取应对措施。并且, 建议生产企业及时将有关安全风险信息汇总分析, 及时反映在药品说明书中。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 574.
- [2] 叶晓宗, 何艳玲, 刘新贵. 复方甘草口服溶液止咳平喘祛痰的实验研究[J]. 今日药学, 2009, 19(12): 24.
- [3] 于红专. 复方甘草合剂致血小板减少性紫癜并脑出血1例报告[J]. 中国中医急症, 2006, 15(5): 450.
- [4] 李宏坡. 头孢哌酮钠针剂与复方甘草合剂联合使用致双硫仑样迟发反应1例[J]. 中外健康文摘, 2011, 8(41): 81.

- [5] 陈启新. 复方甘草合剂致过敏1例报告[J]. 西南国防医药, 2002, 12(1): 90.
- [6] 肖奇, 张怡. 复方甘草合剂致变态反应1例[J]. 医药导报, 2005, 24(8): 750.
- [7] 李伟强, 钟艳萍. 复方甘草合剂致过敏反应2例[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(4): 296.
- [8] 秦英芳. 口服复方甘草合剂致过敏反应1例[J]. 齐鲁护理杂志, 1999, 5(5): 57.
- [9] 刘珏, 陈珺, 王奕. 静脉滴注头孢哌酮舒巴坦后服用复方甘草合剂致不良反应1例[C]//2011年全国医院药学(药物安全性)学术会议, 2012.
- [10] 张敏, 孙吉明, 李晓祎. 2例复方甘草合剂联用硝呋太尔致双硫仑样反应[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(24): 2089.
- [11] 杨珺, 高晖. 儿童长期服用复方甘草合剂致药物精神依赖[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(4): 282.
- [12] 孟桂凤, 叶宗音. 复方甘草合剂致低血钾症1例[J]. 中国临床药理学杂志, 1996(2): 74.
- [13] 雷招宝. 新彘片的不良反应与合理应用[J]. 中成药, 2012, 34(6): 1197.

\* 主管中药师。研究方向: 临床药学、临床中医学。电话: 010-84739480。E-mail: zhangjing10132003@126.com

(收稿日期: 2014-10-26 修回日期: 2015-07-09)  
(编辑: 周 箐)

疏血通注射液是由地龙和水蛭两种中药提取制成的复方中药注射液,具有活血化瘀、通经活络之功效,主要用于治疗瘀血阻络所致的中风病中经络急性期,症见半身不遂、口眼歪斜、言语蹇涩,及急性期脑梗死见上述证候者。近年来,临床应用较为广泛,但因该注射液中含有小毒品种水蛭,故安全性也备受关注。为探讨疏血通注射液致不良反应(ADR)的一般规律和特点,笔者收集了疏血通注射液致ADR的相关报道,以为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

收集2012年1月1日-12月31日国家药品ADR监测中心收集的北京市疏血通注射液致ADR的报告35例。通过阅读全文后对收集到的35例患者的性别、年龄、ADR发生时间、用法用量、联合用药情况、ADR累及器官/系统及临床表现等信息进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 患者性别与年龄分布

35例病例中,男性17例,女性18例;最大年龄84岁,最小年龄23岁,其中60岁以上患者较多(68.57%)。患者性别与年龄分布详见表1。

表1 患者性别与年龄分布(例)

年龄,岁	男性	女性	合计	构成比,%
<20	0	0	0	0
20~29	0	1	1	2.86
30~39	1	0	1	2.86
40~49	3	0	3	8.57
50~59	1	5	6	17.14
60~69	4	7	11	31.43
≥70	8	5	13	37.14
合计	17	18	35	100

表2 用量及溶剂使用情况(例)

Tab 2 Dosage and solvent use(case)

用药剂量,ml	溶剂					不详	总计	构成比,%
	0.9%氯化钠注射液250 ml	0.9%氯化钠注射液100 ml	5%葡萄糖注射液100 ml	5%葡萄糖注射液200 ml	5%葡萄糖注射液250 ml			
6	3					16	19	54.29
8	2					5	7	20.00
12						1	1	2.86
20		1	3	1	1	0	6	17.14
30						2	2	5.71
合计	5	1	3	1	1	24	35	100

表3 ADR发生时间

Tab 3 Occurrence time of ADR

发生时间	例数	构成比,%
<10 min	4	11.43
10 min~2 h	14	40.00
>2 h~24 h	8	22.86
>1 d~7 d	6	17.14
>7 d	1	2.86
不详	2	5.71
合计	35	100

35例病例中,疏血通注射液致ADR的临床表现以全身性

### 2.2 药物过敏史

35例病例中,15例患者药物过敏史不详,19例患者无药物过敏史,有1例患者既往有药物过敏史,但没有详细报道。

### 2.3 ADR关联性

35例病例中,ADR关联性分为很可能9例(25.71%)、可能26例(74.29%)。

### 2.4 用药适应证

35例病例中,13例(37.14%)存在超说明书适应证用药,包括不稳定型心绞痛、心肌炎、头痛、突发性耳聋、下肢静脉曲张等,在符合说明书用药的22例病例中仅有2例患者有中医辨证。

### 2.5 联合用药

35例病例中,16例(45.71%)存在联合用药情况,其中7例联合前列地尔注射液,2例联合醒脑静注射液,1例联合灯盏细辛注射液+醒脑静注射液,1例联合丙氨酰谷氨酰胺注射液+复方氨基酸注射液,1例联合硫辛酸注射液,1例联合马来酸桂哌齐特注射液,1例联合盐酸川芎嗪注射液,1例联合银杏达莫注射液,1例联合胰岛素+左氧氟沙星氯化钠注射液。

### 2.6 用法用量及溶剂使用情况

35例病例中,16例(45.71%)用量超说明书推荐剂量,其中2例最大剂量达到30 ml,为推荐剂量的5倍。35例病例给药途径均为静脉滴注。有11例详细记录了溶剂的使用情况,其中6例未按说明书要求使用溶剂。用量及溶剂使用情况详见表2。

### 2.7 ADR发生时间

35例病例中,用药后5 min可发生ADR,用药10 min~2 h发生ADR较多。ADR发生时间详见表3。

### 2.8 ADR累及器官/系统及临床表现

损害、神经系统损害较为多见。ADR累及器官/系统及临床表现详见表4。

### 2.9 ADR类型与转归

35例病例均为一般ADR,无严重ADR。35例ADR中,痊愈13例,好转21例,1例转归不详。

## 3 讨论

### 3.1 ADR与患者年龄

35例病例中,以60岁以上老年患者较多(68.57%),可能与该年龄段患者为疏血通注射液适应证的主要用药人群有

表4 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 4 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	临床表现(例次)	例次	构成比,%
全身性	寒战(6)、发热(2)、瘙痒(3)、过敏反应(3)	14	30.43
神经系统	头晕(3)、头痛(5)、麻木(2)、耳鸣(1)	11	23.91
皮肤及其附件	皮疹(7)	7	15.22
循环系统	血压升高(1)、心悸(3)、胸闷(2)	6	13.04
肌肉骨骼系统	关节痛(1)、腰痛(1)、抽搐(1)	3	6.52
消化系统	恶心(2)	2	4.35
血液系统	牙龈出血(1)	1	2.17
呼吸系统	呼吸困难(1)	1	2.17
其他	输液部位静脉炎(1)	1	2.17
合计		46	100

关。由于老年患者肝肾功能减退,药物代谢能力下降,基础疾病增多,用药复杂,因此ADR发生率较高<sup>[1]</sup>。提示老年患者应避免超剂量或长期连续用药,尽可能减少药物的联合应用。

### 3.2 用药适应证

35例病例中,有13例(37.14%)为超说明书用药,此外还存在诊断不规范、不明确的问题。根据《中药注射剂临床使用基本原则》,临床应用中药注射液应严格掌握适应证,辨证施药,严格掌握主治功能,禁止超主治功能用药。

### 3.3 联合用药

35例病例中,有16例(45.71%)存在联合用药的情况。联合具有抗凝、抗血小板作用的中药或西药时可能会增加患者出血的风险;功能相同或基本相同的中药注射液原则上不宜叠加使用。

张惠霞等<sup>[2]</sup>收集了3 414例中药注射液致ADR的患者资料,其中两种以上药物联合应用时发生ADR占51.61%;桂启富等<sup>[3]</sup>收集了885例静脉滴注中药注射液引发的ADR中,有50例为联合用药所致,其中发生严重ADR的病例超过70%,有近1/10的患者死亡。提示联合用药可能会增加严重ADR发生的风险。

### 3.4 用药剂量

研究表明,给药剂量过大是中药注射液发生ADR的主要原因之一<sup>[4]</sup>。35例病例中,16例(45.71%)存在超说明书推荐剂量的情况,最大剂量达到30 ml,为推荐剂量的5倍。提示临床应严格按说明书推荐剂量使用,以减少及避免ADR的发生。

### 3.5 溶剂的选择

在11例详细记录溶剂使用的病例中,有6例溶剂剂量低于说明书推荐用量,造成药物浓度偏高,药物的浓度高低与疏通注射液ADR发生率具有相关性。提示临床应严格遵循说明书配制药液。

### 3.6 ADR发生时间

35例病例中,用药2 h内发生的ADR最多(51.43%),提示应加强在输液过程中的用药监测。孔飞飞等<sup>[5]</sup>分析的47例疏通注射液致ADR中,有14.89%ADR发生在1周后。提示在

用药过程中应注意迟发型ADR的发生。

### 3.7 ADR累及器官/系统及临床表现

疏通注射液致ADR可涉及多个器官/系统,主要表现为全身性、神经系统、皮肤及其附件、循环系统、肌肉骨骼系统、消化系统、血液系统等以及呼吸系统。其中,全身性损害占30.43%,神经系统损害占23.91%,皮肤及其附件损害占15.22%。有其他文献报道还有肝胆系统、泌尿系统以及视觉系统等损害<sup>[5]</sup>。

疏通注射液具有抗凝、抗血小板聚集的作用,对患者的凝血功能有一定的影响,应加强对特殊人群及长期用药者用药前后的安全性监测,对有出血倾向者更应严密观察<sup>[6]</sup>。

### 3.8 安全用药提示

疏通注射液临床使用时应注意:(1)用药前应仔细询问患者药物过敏史,对该药及水蛭、地龙过敏者应慎用。(2)临床使用时要依据中医理论辨证选药,或辨病辨证结合选药,不能仅根据西医诊断选用中成药。无瘀血症者禁用该药。(3)严格按说明书规定用药,禁止超适应证、超剂量用药。非急性期患者应尽量选择同类口服制剂,如需长期使用,每个疗程间需有时间间隔,并加强用药监测。(4)严格按说明书的要求使用溶剂,不随意改变溶剂的种类、用量,即配即用。(5)用药前及用药过程中应检查药品,如出现浑浊、沉淀、变色、有异物及瓶身细微破裂等异常时,应禁止使用。(6)谨慎联合用药,如需联合用药,应考虑间隔时间及药物相互作用。联合应用具有抗凝、抗血小板作用的中药和西药时可能会增加患者出血风险。(7)妊娠期妇女、有出血倾向或存在凝血障碍者禁用。老年人、肾功能异常和初次使用患者应慎重使用。(8)用药过程中应放缓滴注速度,同时观察用药反应。一旦发现ADR,应立即停药并对症治疗。

### 参考文献

[1] 殷明,许萍,潘雅东,等.老年人合理用药分析[J].临床合理用药杂志,2012,5(8C):25.  
 [2] 张惠霞,陈建玉,宋成.3 414例中药注射剂不良反应分析[J].药物警戒,2006,3(4):232.  
 [3] 桂启富,叶微.中药静注药物临床输注不良反应分析[J].中国药事,2001,15(6):414.  
 [4] 朱立勤,徐彦贵,王屏,等.中药注射剂不良反应发生的原因分析[J].中国药房,2007,18(3):215.  
 [5] 孔飞飞,谭兴起,郭良君,等.疏通注射液的不良反应分析[J].中国新药杂志,2011,20(11):1 046.  
 [6] 黎明全,谢雁鸣,赵建军.疏通注射液联合静脉用药在急性脑梗死治疗中的合理安全应用[J].中国中药杂志,2012,37(18):2 742.

(收稿日期:2014-11-14 修回日期:2015-06-18)

(编辑:陈宏)