

我院中药注射剂的应用和不良反应分析

胡国芬¹, 王建平² (1. 宁波市妇女儿童医院药剂科, 浙江 宁波 315012; 2. 浙江省中医院药剂科, 杭州 310006)

摘要:目的 了解我院近年中药注射剂 ADR 的发生、分布情况。方法 结合 Excel 电子表格和手工筛选, 建立中药注射剂 ADR 数据库, 对 87 例 ADR 报表统计患者的一般情况、引起 ADR 的药物、ADR 表现及导致的系统或器官损害等内容。结果 ADR 可发生于任何年龄, ADR 累及的系统或器官以皮肤及其附件的损害最多见。结论 中药注射剂 ADR 的发生与多种因素有关, 临床上需要进一步进行 ADR 监测, 探讨中药注射剂发生 ADR 的易感因素, 以达到合理、安全、有效地使用中药注射剂。

作者简介: 胡国芬, 女, 主管药师

Tel: (0574) 87083471

E-mail: huguofen@yahoo.com.cn

Gather and analysis of Adverse Drug Reactions in Traditional Chinese Medicine Injection

HU Guo-fen¹, WANG Jian-ping² (1. The Women & Children's Hospital of Ningbo, Ningbo 315012, China; 2. Zhejiang Hospital of TCM, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To investigate the occurrence and distribution of ADR in Traditional Chinese Medicine Injection. **METHODS** By means of excel table and manual screening, establish data base of ADR report forms. Count the patients general conditions, drug of causing ADR, symptoms and system-organ damages. **RESULTS** ADR could occur all ages, system-organ damages were commonly in skin and appendixes. **CONCLUSION** The occurrence of ADR caused by traditional Chinese medicine injection due to many factors. ADR must be further monitored clinically, and we must seek more possible factors. **KEY WORDS:** traditional Chinese medicine injection; ADR

中药注射剂是指以中医药理论为指导,采用现代化科学技术和方法,从中药或天然药物的单方或复方中提取的有效物质的无菌溶液、混悬液或临用前配成液体的无菌粉末供注入人体的制剂^[1]。

由于中药注射剂的大量使用,以及其化学成分非常复杂,制备工艺有待完善,质量标准不够合理,临床疗效缺乏严格观察,中药注射剂的不良反应每年都有大量报道。根据覆盖我国21个省市的1412家医院的一项调查发现,2005年1~10月,中成药采购金额最高的20个品种中,注射剂占了16种^[2]。2005年我国药品不良反应报告愈17万例,中药不良反应占总数14%,而中草药注射剂占到其中的75%,几乎涉及目前在用的所有品种^[3]。国家药品不良反应中心曾先后通报了清开灵、双黄连、葛根素、穿琥宁、参麦、鱼腥草、莲必治等注射液的不利反应,并对葛根素注射液的说明书作了修订。

笔者收集了我院(省中医院)2005年7月到2007年5月监测的519例药品不良反应报告的有关中药注射剂药品不良反应报告87例。中药注射剂药品不良反应发生病例仅次于抗感染药物,居于第2位,这于相关的文献报道一致^[4]。笔者对我院有关中药注射剂的不利反应进行回顾性分析、讨论,为临床医生提供准确、可靠的参考数据。提高中药注射剂使用的安全、有效性,指导临床正确合理使用中药注射剂起到积极作用。

1 资料与方法

1.1 资料

2005年6月到2007年5月,我院临床监测的药品不良反应报告的有关中药注射剂药品不良反应报告87例。

1.2 方法

采用国家药品不良反应监测中心的ADR因果关系判断标准进行分析评价,将因果关系分为肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价。并依据WHO公布的ADR分类标准进行分类统计。I级:致命或有生命威胁的,需要立即撤药并作紧急处理者,或不良反应持续1个月以上者;II级:患

者反应症状明显,有各器官病理生理改变或检验异常,被迫撤药并作特殊处理,对患者康复已产生直接影响,或不良反应持续7d以上;III级:患者难以忍受,被迫停药或减药,以一般对症处理即较快恢复,对患者无直接影响;IV级:患者可忍受,不需停药或减量,经一般处理或不需处理即较快恢复,对患者无直接影响。

- 2 结果
- 2.1 因果关系评价和转归
- 2.1.1 因果关系评价 肯定3例,占3.45%;很可能55例,占63.22%;可能28例占32.18%,待评价1例。
- 2.1.2 ADR转归 治愈63例;好转13例;有后遗症1例。
- 2.1.3 ADR反应强度 I级2例;II级46例;III级23例;IV级16例。
- 2.2 年龄及性别分布

在245例ADR报告中,男性115例,女性130例,男女比例1:1.13,年龄分布8个月~80岁,平均年龄66岁。各年龄组ADR发生情况见表1。

表1 各年龄组 ADR分布情况

年龄组	ADR例数			构成比 /%
	男	女	合计	
<10	5	4	9	10.34
11 - 20	2	3	5	5.75
21 - 40	9	12	21	24.13
41 - 60	9	9	18	20.69
>60	15	19	34	39.08
合计	40	47	87	100.00

2.3 ADR临床表现及分类

引起药品不良反应所涉及的器官系统以皮肤及其附件最常见,主要表现为皮肤瘙痒,各型皮疹等,其次是消化系统损害,主要表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等。有些ADR同时累及2~3个系统器官,因此表2的统计病例超过87例。详

见表 2。

表 2 ADR累及的器官系统和临床表现

Tab 2 Organ systems and clinical manifestations involved in ADR

ADR分类	例数	构成比 /%	临床表现
皮肤及附件损害	44	50.57	全身或局部皮疹、斑丘疹、风疹、荨麻疹、皮肤发红、肿、瘙痒、药疹、光过敏等
全身性损害	13	14.94	过敏性休克、药物热、输液反应、寒战
消化系统损害	12	13.79	恶心、呕吐、腹胀、腹痛、泛酸、腹泻、胃部绞痛、肠麻痹等
神经系统损害	8	9.20	头痛、头晕、眩晕、烦躁、失眠、耳鸣等
心血管系统损害	7	8.05	心悸、心慌、血压升高或降低、静脉炎、血管神经性水肿、下肢水肿等
呼吸系统损害	4	4.60	咳嗽、胸闷、气急、呼吸困难等
其他	9	10.34	视觉障碍、手脚发麻、肢体运动障碍、口腔溃疡等
合计	97		

2.4 ADR涉及的诱发药物

表 3 ADR涉及的诱发药物表

Tab 3 Drugs that induce ADR

药物	例数	构成比 /%
痰热清注射液	15	17.24
华蟾酥注射液	13	14.94
爱迪注射液	12	13.79
双黄连注射液	11	12.64
刺五加注射液	9	10.34
葛根素注射液	8	9.20
复方苦参注射液	5	5.75
灯盏细辛注射液	5	5.75
丹参酮 IIA注射液	4	4.60
参麦注射液	3	3.45
鸦胆子油注射液	2	2.30

2.5 ADR与联合用药

ADR的发生与合并药呈正相关,而且随着合用药品的增多而增加。详见表 4。

表 4 ADR与联合用药

Tab 4 ADR and combination chemotherapy

用药情况	例数	构成比 /%
单一用药	66	75.86
合并用药	21	24.14
合计	87	100.00

3 讨论

3.1 药品不良反应的发生率随着年龄的增加而增多,老年

患者的 ADR多于年轻人,女性患者多于男性患者,这是由于药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程受到性别、年龄、生理病理状态的影响。女性患者对药物的敏感性高于男性,而老年患者由于其对多数药物的代谢半衰期延长,对药物的敏感性增加,以及老年患者身体内环境功能的退化,使得其不良反应的发生率明显增加。因此,在临床用药中,应当充分考虑特殊人群的综合因素,进行有效的安全用药知识宣教,提高患者对 ADR防范意识。

3.2 联合用药不良反应的发生要明显高于单一用药,随着合并用药数量的增多,药品之间发生不良相互作用的可能性就越大。以往人们主要关注的是化学药品的联合应用产生的不良相互作用,但是目前中西药联合应用产生药物不良相互作用的报道屡见不鲜,也引起了广泛的关注,由于中药成分复杂,其所含有的成分可能会影响药物代谢酶细胞色素 P450 的功能,而影响其他合用的化学药物的代谢,从而引起严重的不良反应。

3.3 中医中药是我国的国粹,近年来中药注射剂大量上市,但由于中药注射剂的成分复杂,制备工艺相对落后,质量可控性不高,原材料质量标准均一性不强,许多品种缺少统一的国家标准,导致临床应用时不良反应的发生率很高。出现了国家药监局 2 次修改葛根素注射液,召回了各品种鱼腥草注射液等的重大事件。双黄连、葛根素、参麦等品种在国家不良反应信息通报上进行了通报。我院收集、上报 ADR 报告与国家的通报相一致。因此,在临床应用中,对中药注射剂应引起高度警惕与重视,尽量选择口服制剂,减低不良反应的发生。

3.4 华蟾酥注射液、爱迪注射液等肿瘤辅助治疗药物由于其主要成分斑蝥、华蟾酥等的刺激性,临床使用时出现静脉炎、局部水肿等刺激症状十分常见,需要做好相应护理工作。

3.5 中药注射剂在使用时应详细询问患者的用药史、过敏史。两种中药注射剂建议避免同时伍用,建议临床在使用时严格按照说明书规定的稀释溶媒和浓度稀释药物。

3.6 中药注射剂的纯化问题有待于进一步研究,应从中药材的种植、采收、制剂工艺的改进与提高,处方的优化等各个方面着手,生产出安全、高效的中药注射剂,确保临床用药的安全、有效、经济。

参考文献

[1] 周超凡,徐植灵,林育华.中药注射剂的回顾和展望[J].中国中药杂志,2006,31(24):2094-2096.
[2] 张方,周超凡.从药物经济学看中药注射剂[J].中国中药杂志,2007,32(5):453-456.
[3] 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,2006,27(12):1338-1340.
[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):215-218.

收稿日期:2007-06-15