

# 我院中成药致不良反应158例分析

何霖<sup>1\*</sup>,何金<sup>2#</sup>,曾琼瑶<sup>1</sup>,彭杨<sup>1</sup>,杨培洪<sup>1</sup>,程模<sup>1</sup>(1.重庆垫江县人民医院药剂科,重庆 408300;2.重庆垫江县人民医院医务科,重庆 408300)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)26-3672-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.26.22

**摘要** 目的:了解我院中成药致不良反应(ADR)发生的特点及诱发因素,为临床合理用药及安全性评价提供参考。方法:对我院2009年1月—2014年12月上报国家ADR监测中心的158例中成药致ADR报告进行归类、统计、分析。结果:中成药致ADR的发生与患者年龄、给药途径、药品种类、不合理用药有关。ADR发生率以60岁以上的患者比例最高(占31.01%);以静脉滴注给药为主(占79.11%);药品种类主要为理血剂和祛瘀剂(占79.75%)。ADR累及最多的器官/系统为皮肤及其附件(占43.01%),其次是胃肠系统损害(16.06%)和全身性损害(10.36%);严重的ADR为过敏性休克,经过对症处理后,ADR转归较好。结论:临床应根据中医辨证,注重患者个体差异,规范使用中成药,加强用药监护,以降低ADR的发生率。

**关键词** 中成药;药品不良反应;调查分析;合理用药

## Analysis of 158 Cases of ADR Caused by Chinese Patent Medicines in Our Hospital

HE Lin<sup>1</sup>, HE Jin<sup>2</sup>, ZENG Qiong-yao<sup>1</sup>, PENG Yang<sup>1</sup>, YANG Pei-hong<sup>1</sup>, CHENG Mo<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Dianjiang County People's Hospital, Chongqing 408300, China; 2. Dept. of Medical Department, Dianjiang County People's Hospital, Chongqing 408300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics and factors of ADR caused by Chinese patent medicine (CPM) and to provide reference for rational drug use and safety evaluation in the clinic. METHODS: 158 cases of ADR caused by CPM collected from our hospital during Jan.2009-Dec.2014 were analyzed. RESULTS: The occurrence of ADR caused by CPM was related to patient's age, route of administration, category of drugs, irrational drug-use and so on. The incidence of ADR in patients over the age of 60 was the highest (31.01%), the largest number of ADR were caused by intravenous injection (79.11%), ADRs were most likely caused by blood-regulating preparation and dissipate blood stasis preparation (79.75%); ADR manifested as lesion of skin and its appendents (43.01%), followed by gastro-intestinal injury (16.06%) and whole-general injury (10.36%). The severe ADR was anaphylactoid reaction; after symptomatic treatment, the prognosis is good. CONCLUSIONS: According to syndrome differentiation and individual difference, CPM should be used rationally, and great importance should be attached to drug use monitoring to reduce the incidence of ADR.

**KEYWORDS** Chinese patent medicines; ADR; Investigation and Analysis; Rational drug use

中成药是在中医药理论指导下,遵循君臣佐使配伍原则,以中药材为原料,按照规定的处方、生产工艺和质量标准生产的制剂,具有易于保存、服用方便及便于携带等特点,临床应用日益广泛。近年来,随着中成药的广泛使用,其不良反应(ADR)报告数量大大增加,笔者现将我院2009—2014年收集到的中成药致ADR报告158例进行回顾性统计、分析,对引发ADR的相关因素进行探讨,旨在为临床合理用药及安全性评价提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集我院2009年1月—2014年12月上报国家ADR监测中心的856例报告,从中筛选出中成药致ADR报告158例。

### 1.2 方法

按患者性别、年龄、药品名称、给药途径、ADR严重程度、

ADR累及器官/系统及临床表现、ADR转归等进行归类。ADR症状按世界卫生组织(WHO)ADR统一分类法累及到的30个器官/系统进行分类。结合Excel电子表格和手工筛选的方法进行归类、统计、分析。

## 2 结果

### 2.1 ADR与患者一般情况

158例发生ADR的患者中,男性82例,女性76例,男、女比例为1.08:1;患者年龄为0.7~85岁,其中60岁以上患者发生率最高,有49例,占31.01%。发生ADR患者的年龄与性别分布见表1。

### 2.2 引发ADR的给药途径分布

158例ADR报告中,口服给药引发的ADR有32例,占20.25%;静脉滴注给药的ADR有125例,占79.11%。引发ADR的给药途径分布见表2。

### 2.3 ADR类型

158例中成药致ADR报告中,一般的ADR占大多数,为152例(包括一般的、新的一般的ADR);严重的ADR 6例(包括严重的、新的严重的ADR),以过敏性休克为主要临床表

\* 主管中药师。研究方向:临床药学。电话:023-85654878。E-mail:452507878@qq.com

# 通信作者:主治中医师。研究方向:中医临床。电话:023-85653499。E-mail:5583048@qq.com

现。中成药致ADR的类型分布见表3。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of patient's gender and age in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
<20	8	2	10	6.33
20~40	22	16	38	24.05
41~50	17	27	44	27.84
51~60	7	10	17	10.76
>60	28	21	49	31.01
合计,例	82	76	158	
构成比,%	51.89	48.10		100

表2 引发ADR的给药途径分布

Tab 2 Route of administration in ADR cases

给药途径	例数	构成比,%
静脉滴注	125	79.11
口服	32	20.25
局部外用	1	0.63
合计	158	100

表3 中成药致ADR的类型分布

Tab 3 TCM induced ADR types

ADR类型	例数	构成比,%
一般的	85	53.80
严重的	5	3.16
新的一般的	67	42.41
新的严重的	1	0.63
合计	158	100

## 2.4 引发ADR的中成药种类

按2010年版《中华人民共和国药典·临床用药须知(中药成方制剂卷)》<sup>[1]</sup>及2009年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》<sup>[2]</sup>对158例ADR所涉及的中成药进行分类,上述标准中未收载药品参考2010年版《中华人民共和国药典·临床用药须知(中成药卷)》<sup>[3]</sup>分类方法按功效进行分类。共涉及8个类别33种药品,其中理血剂和祛瘀剂共126例,占79.75%。引发严重ADR的品种为丹红注射液、血塞通注射液、舒肝宁注射液、参芎葡萄糖注射液。引发ADR的中成药种类分布见表4。

表4 引发ADR的中成药种类分布

Tab 4 Types of ADR-inducing CPM

药品种类	品种数	构成比,%	例数	构成比,%
理血剂	10	30.30	109	68.99
祛瘀剂	7	21.21	17	10.76
骨伤科类	7	21.21	14	8.86
祛湿剂	3	9.09	6	3.80
化痰止咳平喘剂	2	6.06	4	2.53
清热剂	1	3.03	4	2.53
治风剂	2	6.06	3	1.90
罅痹通络剂	1	3.03	1	0.63
合计	33	100	158	100

## 2.5 ADR累及器官/系统及临床表现

中成药ADR的临床表现呈多样性,几乎累及所有器官/系统。累及最多器官/系统是皮肤及其附件,共计83例,占43.01%,临床表现主要为皮疹、瘙痒;其次是胃肠系统损害和全身性损害。这与有关文献<sup>[4-5]</sup>报道的内容一致,严重的ADR

皆为中药注射剂引发的过敏性休克。中成药ADR累及器官/系统及临床表现见表5(因部分药品同时出现2种以上的ADR临床表现,因此分别进行统计后总例数>158)。

表5 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	例数	构成比,%	临床表现
皮肤及其附件	83	43.01	皮疹、瘙痒、斑丘疹、皮肤红肿
胃肠系统	31	16.06	恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、呃逆、胃部不适、消化不良
全身性	20	10.36	过敏样反应、过敏性休克、寒战、发热、不适、乏力
心血管系统	18	9.33	心悸
中枢及外周神经系统	18	9.33	头昏、头晕、眩晕、口唇及口周皮肤麻木、双下肢麻木
呼吸系统	14	7.25	呼吸困难、喉头水肿、咽痒、咽干、胸闷、咽部不适
用药部位	4	2.07	注射部位瘙痒、注射部位红肿、局部麻木
交感副交感神经系统	3	1.55	多汗
听觉及前庭功能	1	0.20	耳鸣
肌肉骨骼系统	1	0.20	全身肌肉痉挛
合计	193	100	

## 2.6 ADR转归及对原患疾病的影响

158例中成药致ADR报告中,经临床积极救治,好转64例,痊愈94例,无后遗症及死亡病例报告。对原患疾病影响不明显156例,导致患者病程延长2例。

## 3 讨论

### 3.1 中成药致ADR与性别、年龄的关系

158例发生ADR的患者中,男女比例为1.08:1,男性的ADR发生率比女性略高。从年龄分布看,ADR可发生在任何年龄组,患者年龄最小者0.7岁,最大者85岁。>60岁患者有49例(31.01%),表明老年患者是中成药ADR的易发人群。临床研究表明,ADR的发生率随年龄增长而增高<sup>[6]</sup>。主要原因有:(1)老年人基础疾病较多,用药品种多,用药时间较长,容易出现药物相互作用和蓄积;(2)老年人的药动学特性发生改变,药物的生物转化减慢,血药浓度保持在较高水平,导致ADR增加。因此,对老年患者需要加强药学监护。本次调查的10岁以下的儿童ADR样本量较小,未能体现儿童ADR发生的特征,这与儿科ADR上报率较低有关。儿童是用药的特殊人群,应加强ADR监测。

### 3.2 中成药致ADR与给药途径的关系

静脉滴注给药引发的ADR占全部比例的79.11%,远高于其他给药途径,表明ADR的发生与药物剂型、给药途径相关性显著。本次调查发现,6例严重的ADR皆为静脉滴注给药引发。由于中药注射剂经静脉给药直接进入血液循环,药物pH值、渗透压、微粒、内毒素等多种因素均可能引发ADR,因此临床医师应慎重选择使用静脉给药。

### 3.3 中成药致ADR与药品种类的关系

由表4可知,本次调查的158例中成药ADR中,新的ADR有68例,占43.04%,这与既往有关中成药ADR报道<sup>[7]</sup>相一致。其中,理血剂与祛瘀剂引发的ADR最多,共126例,占

79.75%,这与活血化瘀类中成药的广泛使用有关。本调查中6例严重的ADR中4例属于理血剂引发,提示对于活血化瘀类中药注射剂应高度重视其用药安全性。

### 3.4 中成药致ADR原因分析及合理用药

中成药引发ADR的原因主要与药品本身、患者过敏体质、不合理使用三方面因素有关。(1)与药品本身有关:如前所述,中药注射剂引发的ADR较其他剂型严重,主要与药物剂型、辅料、原药材成分等有关。中药注射剂大多为中药材综合成分的提取物,其中所含的蛋白质、淀粉、鞣质等大分子化合物又多是高致热致敏物质。如血塞通,主要成分为三七总皂苷,该药具有刺激性,在水溶液中又较不稳定,存放后易出现沉淀,其降解产物及生产过程中使用的赋形剂等均可能成为过敏原,机体可能会对某些成分发生变态反应<sup>[9]</sup>。(2)与患者过敏体质有关:通常过敏体质者在使用药品时易发生ADR。本组158例发生ADR的患者中,有1例青霉素过敏史的女性患者在使用丹红注射液约5 min后,出现心悸、面部潮红、喉头水肿、呼吸困难等严重过敏反应。经过抢救处理后好转。(3)与不合理用药有关:不合理用药主要表现为适应证、给药剂量、溶剂选择、滴速及联合用药不合理。适应证不适宜的情况在本院较为严重,158例ADR中适应证不适宜的有15例。如,丹红注射液说明书中其功能主治主要为用于瘀血闭阻所致的胸痹及中风,症见:胸痛、胸闷、心悸、口眼歪斜、言语蹇涩、肢体麻木、活动不利等症以及冠心病、心绞痛、心肌梗死、瘀血型肺心病、缺血性脑梗、脑血栓。而我院临床科室却将其用于骨折、骨质增生、颈椎病、髌头部外伤、乙肝、带状疱疹等。另外,超剂量使用现象在本院也较为显著。以血塞通为例,说明书用法用量规定给药剂量为400 mg,qd。而本调查中使用血塞通注射液3例每日给药剂量均超过800 mg。中成药有其安全剂量范围,随意增大剂量会增加ADR发生的风险,有研究表明,中药注射剂给药剂量与ADR的发生有显著相关性<sup>[9]</sup>。本院的中成药联合用药亦较常见,中成药成分复杂,中成药之间的联合使用很可能导致重复用药。重复用药分为两种情况,一是两药均含有同一味药或相同成分,如丹红注射液与香丹注射液等;二是虽然两种药物成分不同,但作用相似,如香丹注射液与血塞通注射液、活血止痛胶囊与脉血康胶囊等。溶剂选择与ADR的关系密切,本次调查发现,有1例使用血塞通注射液的溶剂量过小。有研究发现,ADR组中溶剂选择不合理的比例接近对照组的4倍,差异显著<sup>[9]</sup>。静脉滴速过快(80~120滴/min)是诱发注射剂ADR的因素之一。静脉滴速过快可使循环血量急剧增加,加重心脏负荷,引起心力衰竭和肺水肿,这种情况尤其多见于原有心肺疾病的患者或老年患者。本次调查发现,有3例滴速过快引起胸闷、输液部位局部疼痛。

### 3.5 本研究存在的不足与缺陷

近年来,我院加强了ADR监测工作,临床药师通过组织

ADR相关知识培训,指导医师、护士正确填写ADR报表,推动ADR报表填写质量明显好转,但仍存在联用药品缺陷问题。临床药师经过对医嘱和病历的检查发现,中成药与中成药、中成药与化学药联用的情况比较普遍。然而,本次调查分析未对中成药联用问题进行归纳统计。今后临床药师仍需进一步关注ADR上报报表的完整性。

总之,为促进中成药的合理使用,降低中成药ADR发生率,临床药师应大力推广《中成药临床应用指导原则》《中药注射剂临床应用指南》,督促医师将中医辨证与西医辨病相结合,注意患者个体化差异,规范使用中成药,严格把握适应证选药;加强与护士在中药注射剂输液时的注意事项的交流沟通,如用药前询问患者用药史和过敏史,输液过程中观察患者的反应,病房应备有抗过敏、抗休克的急救药物和用具。对已发生过敏患者,一定要告知患者及家属其过敏药物,避免再次使用引起不良后果。药师应加强用药监护与ADR监测,特别是中药注射剂的用药监测,定期发布ADR分析报告,以对临床起到药物警戒作用。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知:中药成方制剂卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:11-13.
- [2] 人力资源和社会保障部.国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录[S].2009年版.北京:中国劳动社会保障出版社,2009:104-108.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知:中成药卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:1.
- [4] 秦庆芳,陆卫英,谭柳英,等.2010—2012年1 237例中成药致不良反应报告分析[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(3):262.
- [5] 谭子方,郭福,张万宝,等.中药注射剂的不良反应探讨及预防措施[J].中国医院药学杂志,2014,34(11):951.
- [6] 中国国家处方集编委会.中国国家处方集:化学药品与生物制品卷[M].2010年版.北京:人民军医出版社,2012:5-6.
- [7] 杨小骏,谢海棠,汪慧芳.176例新的、严重的药品不良反应报告分析[J].中国药房,2014,25(14):1 301.
- [8] 王喆,俞士水.血塞通注射液不良反应129例文献分析[J].临床军医杂志,2009,37(2):29.
- [9] 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.

(收稿日期:2015-03-24 修回日期:2015-04-20)

(编辑:李 劲)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅