

散缓缓图治。丸者,缓也。如熄风胶囊、茸菖胶囊等。除此之外,应该清醒的看到,增智不仅仅局限在补肾,补脾也能增智,培补脾土,以后天滋养先天,使气血化生有源。

癫痫的发作期与发作间期的特点要求保证治疗的连续性,减少发作次数,控制复发,纠正免疫紊乱是着眼于外环境的干预,对病理性体质的调理是予内环境的调节,从而达到抗痫增智的治疗目标。

### 参 考 文 献

- [1] 林庆. 实用小儿癫痫病学[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2004:112.
- [2] 荀鹏. 儿童癫痫的免疫进展[J]. 现代预防医学,2005,32(4):

327,330.

- [3] 匡调元. 人体体质学[M]. 上海:上海科技出版社,2003:15.
- [4] 王琦. 中医体质学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1995:9.
- [5] 王伟. 马融体质辨证在小儿癫痫治疗中的应用[J]. 中医杂志,2012,53(7):611-613.
- [6] 马融. 重视增智在儿童抗癫痫治疗中的作用[J]. 江苏中医药,2007,39(9):3-4.
- [7] 马融,戎萍,李新民,等. 中医药治疗小儿癫痫疗效评定标准体系的研究[J]. 天津中医药,2006,23(2):98-100.

(收稿日期:2012-12-30)

(本文编辑:秦楠)

## 某三级综合医院中药制剂不良反应报告分析

陈晓萌 樊鹏利 张磊 曹晶晶 祁献芳 张冬燕

**【摘要】目的** 分析河南省人民医院 2012 年中药制剂不良反应发生特点及其发生原因,为临床合理用药提供依据。**方法** 对 2012 年全院上报的有关中药制剂引起的 25 例不良反应病例,借助统计学方法进行分析、归纳、总结。**结果** 此 25 例不良反应具有与患者年龄关联较大、发生时间快、注射剂所占比例大、临床表现多样化、新的和严重的不良反应较多等特点。**结论** 明白中药不良反应发生原因,提高临床的合理用药水平和监控力度,正确使用中药制剂,提高中药制剂生产质量,加强患者用药安全保障。

**【关键词】** 不良反应; 中药制剂; 合理用药; 病例分析

**【中图分类号】** R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.009

河南省人民医院是三级甲等综合性医院,中药制剂在医院临床上有一定的使用。中药制剂在起到较好疗效的同时,一些不良反应也随之而发生。本文对 2012 年度全院上报的中药制剂不良反应病例进行分析、归纳和总结,旨在更好地指导中药在临床应用。

### 1. 资料与方法

#### 1.1 临床资料

本文收集医院 2012 年全年上报且经过省 ADR 监测中心检测的 25 例中药制剂不良反应病例。以患者真实资料与病历资料为基础,对涉及的共 13 种中药制剂不良反应进行汇总分析。

作者单位:450003 郑州,河南省人民医院药学部

作者简介:陈晓萌(1985-),硕士,药师。研究方向:临床药学。

E-mail:juying169@yahoo.com.cn

通讯作者:樊鹏利(1982-),硕士,主管药师。研究方向:临床药

学。E-mail:fpl2007@163.com

#### 1.2 方法

中药制剂的认定以国家准字号为准(“Z”字母开头)。不良反应的统计则以《药品不良反应报告和监测管理办法》(2011 年卫生部 81 号令)与《WHO 药品不良反应术语集》为参考标准,分别对不良反应关联性评价,患者年龄段与性别,发生时间,给药途径,临床表现,不良反应严重程度与应对措施等方面进行统计分析。

### 2 结果

#### 2.1 给药途径及涉及药品

注射剂不良反应发生率远大于其他剂型:在 25 例中药制剂不良反应当中,注射剂 23 例,占全部剂型的 92%。详见表 1。

#### 2.2 临床表现

临床表现多样化:25 例中药制剂不良反应,涉及了皮肤及其附件损害,全身性损害,循环系统反应,消化系统反应,呼吸系统反应,神经系统反应。其中皮肤及其附件损害,与神经系统反应所占比例较大。见表 2。

表 1 25 例中药制剂的不良反应药品及给药途径统计

通用名	生产厂家	给药途径	例数	比例
红花黄色素注射液	浙江永宁药业股份有限公司	静脉点滴	4	16%
复方血栓通胶囊	广东众生药业股份有限公司	口服给药	1	4%
苦碟子注射液	沈阳双鼎制药有限公司	静脉点滴	1	4%
灯盏细辛注射液	云南生物谷灯盏花药业有限公司	静脉点滴	1	4%
参麦注射液	四川升和药业股份有限公司	静脉点滴	4	16%
热毒宁注射液	江苏康缘药业股份有限公司	静脉点滴	1	4%
舒血宁注射液	神威药业有限公司	静脉点滴	1	4%
痰热清注射液	上海凯宝药业股份有限公司	静脉点滴	3	12%
喜炎平注射液	江西青峰药业有限公司	静脉点滴	1	4%
心脉隆注射液	云南省腾冲制药厂	静脉点滴	1	4%
益心康泰胶囊	青海益欣药业有限责任公司	口服给药	1	4%
银杏叶提取物	台湾济生化学制药厂股份有限公司	静脉点滴	2	8%
注射用丹参多酚酸盐	上海绿谷制药有限公司	静脉点滴	4	16%

表 2 药品不良反应累及系统及临床表现

类型	例数(%)	临床主要症状
皮肤及其附件损害	9(33.3%)	皮疹;皮肤瘙痒;充血
全身性损害	3(11.1%)	浮肿;寒战;发热
循环系统反应	3(11.1%)	心悸;胸闷
消化系统反应	3(11.1%)	恶心;呕吐;干呕;胃肠不适
呼吸系统反应	3(11.1%)	休克;憋气
神经系统反应	6(22.2%)	头晕;头痛,意识模糊

2.3 关联性评价及转归

25 例药品不良反应关联性评价结果为肯定 4 例(16%),很可能 20 例(80%),可能 1 例(4%)。药品不良反应痊愈 1 例(4%),好转 24 例(96%),无死亡病例。绝大部分药品不良反应给予对症应对之后患者均恢复正常。

2.4 患者性别与年龄分布

与患者个体关系较大:在全院统计的 25 例中药制剂不良反应当中,男性占 11 例(44%),女性占 13 例(56%),分析中药制剂不良反应比例与性别关联情况,两者无显著差异,且样本量较小,不符合统计学意义。而中药制剂不良反应在不同年龄阶段中出现的比例有较显著差异,表 3 显示不良反应发生较多的为 10 岁以下未成年群体和 50 岁以上中老年群体,此两个群体占不良反应发生量的 84%。

表 3 发生不良反映的患者年龄、性别分布

年龄	例数	平均年龄	男/女
0~10	5	3.4	3/2
11~50	4	34	2/2
51~60	5	54.6	1/4
61~90	11	76.2	5/6
合计	25	50.56	11/14

2.5 发生时间

不良反应发生时间快:有一半以上不良反应在给药后半个小时之内发生,有九成以上不良反应在给药后一天之内发生。见表 4。

表 4 药品不良反应发生时间统计

发生时间	例数	比例
5 分钟以内	5	20%
30 分钟以内	13	52%
1 小时以内	16	64%
24 小时以内	23	92%
24 小时以上	2	8%

2.6 新出现的及严重不良反应

新出现的和严重不良反应较多:25 例中药制剂不良反应,新的不良反应 14 例,占全部不良反应的 56%;严重不良反应 5 例,占总例数的 20%。见表 5、表 6。

表 5 新出现的药品不良反应临床表现及药物名称

药品名称	病例数	临床表现
红花黄色素注射液	3	头晕
复方血栓通胶囊	1	恶心;呕吐
苦碟子注射液	1	意识模糊;全身颤抖
灯盏细辛注射液	1	上肢浮肿;心悸
参麦注射液	2	过敏性休克;小便失禁;发热;寒战
舒血宁注射液	1	头晕;恶心;干呕
心脉隆注射液	1	皮肤瘙痒;充血
益心康泰胶囊	1	面红;口干;血管扩张
注射用丹参多酚酸盐	3	干呕;四肢皮肤瘙痒;皮疹

表 6 严重药品不良反应临床表现及药品名称

药品名称	病例数	临床表现
苦碟子注射液	1	意识模糊;全身颤抖
参麦注射液	3	过敏性休克;小便失禁;发热;寒战;憋气;胸闷
痰热清注射液	1	全身皮疹

## 2.7 不良反应临床处理方法和转归

25 例中药制剂不良反应发生时,临床均做出及时应对(及时停药或减量,情况较危急时使用抗过敏药物应对),患者均好转或痊愈。

## 3 讨论

### 3.1 中药制剂不良反应发生原因分析

个体差异因素:本次统计中药制剂不良反应发生年龄段较多的为 10 岁以下未成年群体和 50 岁以上中老年群体。出现该现象的原因分析可能由于幼儿与老年人各器官系统功能较低,代偿能力不强,特别是肝肾的代谢功能较弱时,使得药物在体内不易被转化分解<sup>[1]</sup>,药物在体内停留时间延长。同时,老年患者由于基础疾病的原因多有合并用药的情况,更易发生药物不良反应的现象。

剂型因素:本次统计中,注射剂相对于其他剂型更易发生药物不良反应。在中药注射剂的临床应用过程中,不恰当的配伍大输液,会改变溶液的酸碱度,发生加聚与缩聚反应和氧化还原反应<sup>[2]</sup>,导致不溶性微粒的产生。

研发滞后因素:在西医西药盛行的今天,作为中国传统医学的中药收到的冲击非常大。一些厂家和研发机构为了追求利润,一方面,在中药制剂的研发和生产过程中照搬西方模式,而放弃中药方剂原本“君臣佐使”的配伍思想,加大了制剂毒副作用发生的可能性;另一方面中药新制剂的研究工作并未做到相对充分,其有效成分、药理毒理机制并未完全探明,临床不良反应资料搜集并不完全,从而导致新的不良反应层出不穷。

不合理用药因素:中药剂型多为多成分的复方制剂,对溶剂的合理选择有较高要求,如果临床用药不按照说明书,容易导致不良反应的发生<sup>[3,4]</sup>。

学术界在全方位多角度探求中药制剂不良反应的原因,一般认为中药制剂不良反应原因复杂但可以尽量避免,同时也认为中药制剂具有作用靶点多、疗效确切等独特优势,不可替代<sup>[5]</sup>。

### 3.2 中药制剂不良反应应对建议

提高医疗工作者与患者对中药制剂的正确认识:中药是一把双刃剑,既可治病活命,又可产生毒副作用从而对患者产生附加伤害,并非普遍认为的中药药性平和且无甚毒副作用。如中药千里光,含有千里光碱等吡咯双烷类生物碱,此类生物碱对家畜等动物具有肝毒性,能对人的肝、肾、肺等重要脏器产生不可逆的损害,并有潜在的致癌危险<sup>[6]</sup>。同时,中药制剂的不良反应亦呈现出多样化的规律,据文献报道,

参麦注射液一个剂型就可引起出血、皮疹、休克、死亡及其他不良事件<sup>[7]</sup>。只有使医疗工作者与患者具有“是药三分毒”的意识,对中药加深了解,逐渐了解中药存在的不良反应,严格控制用药指征,严格遵守药物说明书用药,才能避免中药剂型的滥用。

从生产研发阶段把关:在药材种植阶段,统一中药材的种属,严格规定中药材的培育、采集、加工炮制以及贮藏等方面,并严格规定中药材的采集时间、地点及部位;在药品研发阶段探明其有效成分、毒理药理作用、药物代谢机制、搜集和完善临床不良反应资料;在生产阶段规范生产操作规程,完善剂型以确保其成分的稳定性,明确药品保质期。

加强不良反应监控:加大不良反应宣传,提高医务人员不良反应上报意识,完善药品不良反应资料,并能够对突发不良反应做出及时正确应对;提高医院药学人员专业水平,能够及时指出医生开出的不合理处方。

河南省人民医院门诊西药房日调配处方 1000 余张,门诊草药房日调配草药 400 多副,颗粒剂 300 多种,可见中药制剂在医院有着较大量的应用。然而部分医师与患者认为中药源于自然,药性平和且无甚毒副作用,因此中药制剂的不良反应并不为人所重视。中药制剂是一把双刃剑,任何否认或者夸大中药制剂疗效或者不良反应的做法是不正确的<sup>[8]</sup>。只有正确认识和了解中药制剂的不良反应,才能更好地使之服务患者。

## 参 考 文 献

- [1] 邹元平,林宇,刑珂. 中药注射剂致老年患者不良反应情况分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,14(18):295-299.
- [2] 王淑霞,丁全. 中药注射剂不良反应的成因与防范[J]. 临床误诊误治,2008,21(4):77-79.
- [3] 赵喜兰,卢建峰,郭焕. 中药注射剂不良反应 69 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(13):3193-3194.
- [4] 孙玉刚,孙婷. 1012 例住院患者静脉注射剂使用情况调查分析[J]. 中国药业,2012,19(4):41-42.
- [5] 张磊. 科学理性看待中药注射剂不良反应事件[J]. 环球中医药,2009,2(2):157-158.
- [6] 吴斌,吴立军. 千里光属植物的化学成分研究进展[J]. 中国中药杂志,2003,28(2):97.
- [7] 李昊娟,农一兵,林谦. 注射用丹参不良反应报告[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,24(17):240-242.

(收稿日期:2012-12-31)

(本文编辑:秦楠)