

· 学术论坛 ·

舒血宁注射液不良反应 287 例文献分析

陈云艳 柯秀芬

【摘要】 目的 全面了解舒血宁药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)发生情况及相关因素,为临床用药提供参考。**方法** 检索中国知网在 1996 年至 2013 年期间,关于舒血宁注射液的不良反应报告。提取纳入文献中 ADR 病例的原患疾病,ADR 病例的性别、年龄、及有无过敏史情况,ADR 出现时间,累及的系统、器官等。**结果** 1996 年至 2013 年,中国知网 413 篇关于舒血宁注射液临床研究中,有 14 篇(9.7%)共报道 287 例 ADR 病例。ADR 病例原患疾病最主要为脑梗死、脑动脉硬化及脑供血不足;ADR 病例中女性高于男性,主要集中于 40~69 岁年龄段;不良反应报告的 ADR 主要集中于全身性的损害;舒血宁注射液 ADR 发生的时间主要集中在用药后 16~30 分钟内。**结论** 应改善生产工艺,提高舒血宁注射液的纯度,严格按照药品说明书规定合理用药,注意 ADR 监测,确保用药合理、安全、有效。

【关键词】 舒血宁注射液; 不良反应; 分析

【中图分类号】 R285.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.12.010

舒血宁注射液是由银杏科银杏(白果树、公孙树)*Ginkgo biloba* L. 的干燥叶提取物制成的灭菌水溶液。其有效成分为总黄酮苷、银杏内酯等。具有扩张血管,改善微循环作用,主要用于缺血性脑血管疾病、冠心病、心绞痛、脑血栓、脑血管痉挛等^[1]。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索中国知网,包括中国期刊全文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库、中国重要会议论文全文数据库及中国重要报纸全文数据库。检索时限为 1996 年 1 月至 2013 年 6 月。

1.2 文献纳入及排除标准

纳入主要干预措施为舒血宁注射液的文献,包括不良反应报告(A类)和临床研究(B类),其中B类包括随机对照试验、非随机对照研究及病例观察报告。排除文献为:综述、动物试验研究文献、文献中未提及舒血宁不良反应具体的病例数或者不良反应与舒血宁无相关性。文种限中、英文。用药方式限定为静脉滴注。

1.3 文献筛选

有两位研究者筛选文献,排除不符合纳入标准的文章。

1.4 数据提取

按事先设计好的表格提取纳入文献资料,主要包括:药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)病例原患疾病,

ADR 病例的性别、年龄及有无过敏史情况。ADR 的出现时间、转归等,无明显不良事件或未描述不良事件的临床研究只提取用舒血宁注射液的人数。

2 结果

2.1 纳入文献的一般情况

初检舒血宁注射液相关文献 413 篇,其中 19 篇关于舒血宁不良反应,排除明显不相关综述文献 5 篇,涉及文献 14 篇。

2.2 纳入文献舒血宁注射液发生 ADR 情况

2.2.1 ADR 病例原患疾病及过敏史 纳入文献中,已知病例原患疾病共 118 例,其中脑梗死、脑动脉硬化、脑供血不足共为 50 例,其构成比为 42.37%,其次是高血压、冠心病、胸痹共为 34 例,其构成比为 28.81%。纳入的文献中,已知患者过敏史的,有药物及家族过敏史仅 21 例,占 15.21%。

2.2.2 ADR 病例性别、年龄分布 ADR 病例男性 120 例,女性 161 例,男女比例为 1:1.3。年龄最小 25 岁,最大 85 岁,最多发生于 60~69 岁,ADR 病例年龄分布情况见表 1。

表 1 各年龄段组不良反应病例及构成比例

年龄	例数	构成比(%)
<30	18	6.27
30~39	33	11.50
40~49	64	22.30
50~59	59	20.56
60~69	73	25.44
70~79	30	10.45
>80	10	3.48

作者单位:361009 厦门市中医院药剂科

作者简介:陈云艳(1983-),女,硕士,药师。研究方向:临床药理学。E-mail:chenyunyan03@outlook.com

2.2.3 ADR 发生的时间 纳入的文献中,涉及 ADR 出现时间的病例及构成比见表 2。16~30 分钟内出现不良反应例数最多,共计 61 例,其构成比为 39.10%,只有 1 例患者在连续用药 8 天后出现不良反应。

表 2 ADR 出现时间的病例及构成比

ADR 出现时间	例数	构成比 (%)
<5 分钟	44	28.21
5~15 分钟	15	9.62
16~30 分钟	61	39.10
30 分钟~1 小时	12	7.69
用药后 2 小时~3 小时	4	2.56
连续用药第 1~4 天	19	12.18
连续用药>8 天	1	0.64

2.2.4 ADR 累及器官、系统及临床表现 舒血宁注射液的不不良反应呈现多样性,全身性的损害如过敏性休克,发热等发生率最高为 39.16%,其次是皮肤及其附件损害为 17.8%,其他详见表 3。

3 讨论

3.1 ADR 与原患疾病及过敏史

此项内容对反映患者是否为易过敏体质具有重要意义。虽然此次调查,未发现不良反应的发生与过敏史有直接相关性,可能与此次收集资料的局限性有关。纳入文献中,已知患者原患疾病共 118 例,其中脑梗死、脑动脉硬化、脑供血不足共为 50 例,其构成比为 42.37%,其次是高血压、冠心病、胸痹共为 34 例,其构成比为 28.81%。患者的原患疾

病均符合舒血宁注射液的用药指征、用法、用量。

3.2 ADR 与患者性别、年龄

由表 1 得知,男性与女性的比例为 1:1.3,年龄段的分布主要集中在 40~69 岁,以中老年患者为主。这可能与舒血宁注射液的适应症多发人群主要是中老年患者有关。老年患者多存在不同程度的脏器功能减退,对药物剂量的个体差异大,药效阈值变窄,对药物的敏感性和耐受性不同于青壮年,因而易发生药物蓄积而引起 ADR;又因老年患者常同时患有多种疾病,合并用药较多也增加了 ADR 的发生率^[2]。提示临床应重点观察老年人群在应用该药时的反应。

3.3 ADR 与发生时间

由表 2 得知,舒血宁注射液不良反应 76.93% 是在 30 分钟内产生的,最迟的不良反应在持续滴注 8 天后才产生,在滴注舒血宁注射液时,前 30 分钟内应密切观察患者的临床反应,发现异常应立即停药并采取相应措施,以最大限度地降低用药风险,还应注意连续多次多天用药中及用药后患者的反应,切不可麻痹大意。

3.4 ADR 累及器官的可能机制

舒血宁注射液(5 ml)的国家药品标准中规定银杏叶提取物为 17.5 mg,其中仅规定含总黄酮醇苷 4.2 mg(占 24%),银杏内酯 0.70 mg(占 4%),与德国生产的标准银杏叶提取物相比,不仅萜内酯含量较低,而且可控成分比例仅占 28%,特别是对有害成分白果酸未进行限量要求,文献报道白果酸为银杏叶中疑有致敏、致突变作用的成分^[3]。舒血宁注射液中总黄酮醇苷与银杏内酯为大分子物质,它们既具有免疫原性,又具有免疫反应性,一旦进入血液,刺激机体产生抗体或致敏淋巴细胞,当再次接触该抗原即发生过敏反应^[4]。大分子物质与患者全身性损害具有一定关联性,是导致一些严重不良反应的直接原因^[5]。

表 3 ADR 累及的系统、器官临床表现及构成比

累及系统器官	临床表现	例次	构成比 (%)
全身性损害	过敏样反应、寒战、过敏性休克、发热	121	39.16
皮肤及其附件损害	皮疹、头晕、潮红、瘙痒、斑丘疹	55	17.80
呼吸系统损害	呼吸困难、胸闷、紫绀、喉头水肿、过敏性哮喘	47	15.21
消化系统损害	恶心、呕吐	34	11.00
中枢及外周系统损害	抽搐、头痛、全身麻痹、晕厥	33	10.68
心血管系统损害	低血压、高血压、心悸、心动过速	31	10.03
视觉损害	视力模糊、暂时性失明	6	1.94
肌肉骨骼系统损害	肌无力、下肢痉挛、肌肉痉挛	4	1.29
泌尿系统损害	尿频、尿痛、尿道感染	4	1.29
代谢与营养障碍	眶周水肿、球结膜水肿、全身水肿	3	0.97
听觉及前庭功能损害	耳聋、耳鸣	2	0.65
用药部位损害	静脉炎	2	0.65
血小板和出血、凝血障碍	过敏性紫癜	1	0.32

由表 3 可知,舒血宁注射液不良反应累及的系统器官主要是全身性的损害如过敏性休克,发热等,以及皮肤及其附件的损害。

舒血宁通过刺激内皮细胞释放内源性松弛因子,拮抗肾上腺素引起的动脉收缩,能抑制血管紧张素转换酶的活性,而具有扩张血管的作用^[6],因此在用药过程中可能会引起循环系统反应,如静脉炎、心悸等;神经系统等反应,如头晕、头痛等。

4 结论

综上所述,要预防舒血宁注射液不良反应,对药品生产厂家应改善生产工艺,提高药品的纯度;对临床工作者,应该严格掌握用药指征,仔细询问患者的既往过敏史,根据患者的年龄、体质等辨证施治,用药过程中加强巡视,如出现 ADR 应立即停药并对症处理。临床药师应注意对临床医务人员和患者进行 ADR 宣传教育,发生 ADR 及时处理上报。

参 考 文 献

- [1] 董桂华. 舒血宁注射液的临床应用和不良反应[J]. 疾病监测及控制杂志, 2011, 5(12): 764-765.
- [2] 瞿艳红. 我院舒血宁注射液致不良反应 20 例分析[J]. 中国药业, 2012, 23(28): 2668-2669.
- [3] 朱蓓, 张齐, 郭桂明. 15 例舒血宁注射液不良反应/事件分析[J]. 中国药物警戒, 2009, 6(6): 339-342.
- [4] 黄蓓. 舒血宁不良反应文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(12): 945.
- [5] 赵志茹, 谢乾松, 吴晓凤. 银杏制剂的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药研究, 2001, 17(5): 54.
- [6] 于倩, 李忻, 金锋. 30 例舒血宁注射液不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(8): 506-508.

(收稿日期:2013-09-23)

(本文编辑:黄凡)

· 中医病案析评 ·

中药内服外洗治疗 2 型糖尿病合并银屑病 1 例

周艳霞 刘璐 亓鲁光

【摘要】 2 型糖尿病是临床常见的慢性代谢性疾病,银屑病是跟人体免疫力相关的皮肤科顽症,当 2 型糖尿病合并银屑病,因高血糖的影响,银屑病的瘙痒、脱屑症状则较一般银屑病患者更为严重、更难缓解。笔者运用中药内服加外洗的方法治疗糖尿病合并银屑病,取得了较好的临床疗效。

【关键词】 糖尿病; 银屑病; 中医药; 内服; 外洗

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.12.011

糖尿病和银屑病均为临床常见疾病,糖尿病患者因糖、

蛋白质和脂肪代谢紊乱,故可造成许多并发症,皮肤部位毛细血管、神经分布丰富,代谢旺盛,为易损器官之一。银屑病是一种与免疫力相关的易复发的慢性皮肤病,其损害特征为红斑、丘疹,表面有多层银白色鳞屑,病程缠绵反复、顽固难愈、复发率高,属于“顽癣”范畴。当糖尿病合并银屑病则情况更加复杂。笔者在临床见一例 2 型糖尿病合并银屑病患者,从血热论治,采用凉血解毒、祛风止痒,兼以养阴的治疗方法,并配合清热燥湿解毒、补气托疮的中药外洗,疗效显著。

作者单位:610075 成都中医药大学临床医学院[周艳霞(博士研究生)、刘璐(博士研究生)];成都中医药大学附属医院内分泌科(亓鲁光)

作者简介:周艳霞(1982-),女,2011 级在读博士研究生。研究方向:内分泌学。E-mail:120288897@qq.com

通讯作者:亓鲁光(1951-),女,本科,教授。研究方向:中医药治疗糖尿病的临床与实验研究。E-mail:qiluguang@126.com