

舒血宁注射液不良反应的文献分析

王 曼¹,何 颖²,苗 婷¹,马胜男¹,刘子艳¹,辛昊洋²

(1.天津市第四中心医院药剂科,天津 300140

2.天津中医药大学第二附属医院肾病风湿科,天津 300150)

摘要:目的 通过文献分析,了解舒血宁注射液不良反应发生情况及临床特点,为合理用药提供参考。方法 计算机检索 PubMed、CNKI、VIP 和 CBM 数据库,收集 2009 年 1 月~2019 年 3 月关于舒血宁注射液不良反应的相关文献研究,分析不良反应案例的一般情况(性别、年龄、药物过敏史、用药原因、用药剂量、出现不良反应的时间、不良反应的累及器官与主要临床表现)。结果 共收集有关舒血宁注射液不良反应的相关文献 22 篇,其中不良反应案例 34 例。34 例舒血宁注射液不良反应案例中男性 18 例,女性 16 例,年龄 26~85 岁,以 50~70 年龄段患者居多;6 例患者有过敏史,22 例无药物过敏史,其他患者过敏史情况不详。超适应症用药发生不良反应的为 41.18%,用药剂量均符合药品说明书的规定;不良反应发生的时间主要出现在输液 50 min 内,占 79.41%;不良反应累及机体多个系统/器官,其中以呼吸系统(44.12%)、循环系统(32.35%)、皮肤及附件损害(23.52%)、消化系统(11.76%)为主,临床表现主要以皮疹、瘙痒、发热、支气管哮喘、静脉炎和过敏性休克为主。结论 舒血宁注射液的不不良反应案例中以 50~70 岁年龄段患者为主,可累及机体多个系统/器官,临床表现多样,在使用时应严格按照说明书合理用药,加强用药监护及教育,警惕药品不良反应发生。

关键词:舒血宁注射液;不良反应;文献分析

中图分类号:R288

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.12.007

文章编号:1006-1959(2020)12-0017-03

Literature Analysis of Adverse Reactions of Shuxuening Injection

WANG Man¹,HE Ying²,MIAO Ting¹,MA Sheng-nan¹,LIU Zi-yan¹,XIN Hao-yang²

(1.Department of Pharmacy,Tianjin Fourth Central Hospital,Tianjin 300140,China

2.Department of Nephrology and Rheumatology,the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,Tianjin 300150,China)

Abstract:Objective To understand the occurrence and clinical characteristics of adverse reactions of Shuxuening injection through literature analysis, and provide a reference for rational medication.Methods Computer searched PubMed, CNKI, VIP and CBM databases, collected relevant literature studies on adverse reactions of Shuxuening injection from January 2009 to March 2019, and analyzed the general situation of adverse reaction cases (gender, age, history of drug allergy, the reason for medication, the dosage of medication, the time of adverse reactions, the organs involved and the main clinical manifestations of adverse reactions).Results A total of 22 related literatures on adverse reactions of Shuxuening injection were collected, including 34 cases of adverse reactions. Among the 34 cases of adverse reactions of Shuxuening injection, there were 18 males and 16 females, aged 26-85 years old, mostly in the age group of 50-70; 6 patients had a history of allergies, 22 had no history of drug allergies, and other patients the history of allergies is unknown. 41.18% of the patients with super-indications had adverse reactions, and the dosages were in accordance with the provisions of the drug instructions; the time of adverse reactions mainly occurred within 50 min of infusion, accounting for 79.41%; the adverse reactions involved multiple systems/organs in the body, among which Respiratory system (44.12%), circulatory system (32.35%), skin and accessory damage (23.52%), digestive system (11.76%), the main clinical manifestations are rash, itching, fever, bronchial asthma, phlebitis and allergy shock-based.Conclusion The adverse reaction cases of Shuxuening injection are mainly patients in the age group of 50-70 years, which can involve multiple systems/organs of the body, and the clinical manifestations are diverse. When using, the drug should be strictly used in accordance with the instructions and the drug monitoring and education should be strengthened and alert to the occurrence of adverse drug reactions.

Key words:Shuxuening injection;Adverse reactions;Literature analysis

舒血宁注射液是由银杏叶提取物制成的一类灭菌水溶液,辅料为山梨醇、95%乙醇、甲硫氨酸,其主要含总黄酮醇苷和银杏内酯。研究表明^[1],舒血宁注射液可扩张血管,改善微循环,用于治疗缺血性心脑血管病、冠心病、心绞痛、脑栓塞、脑血管痉挛等。根据中国医疗保险研究会发布的全国城镇基本医疗保险参保住院患者中药利用情况分析,2009-2011 年舒血宁注射液在内科用药排名第 1 位,治疗疾病的适应症数量也由 2010 年 138 个增加至 2011 年的

154 个。但舒血宁注射液在临床应用过程中可出现急性荨麻疹、过敏性皮炎、过敏性紫癜、腹胀、便秘、胸闷、心率加快、轻度头晕、乏力等不良反应^[2]。因此,了解舒血宁注射液不良反应发生情况,可为合理用药提供参考。本文通过文献分析,了解舒血宁注射液不良反应发生情况及临床特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 PubMed、CNKI、VIP 和 CBM 数据库,检索时间设置为 2009 年 1 月~2019 年 3 月。采用主题词和自由词相结合的方式检索,中文检索词包括“舒血宁注射液”“不良反应”“副作用”“安全性”“不良事件”;英文检索词包括“shuxuening injection”“adverse drug reaction”“side effect”“safety”。

作者简介:王曼(1986.1-),女,陕西西安人,硕士,药师,主要从事中药临床药师相关工作

通讯作者:辛昊洋(1987.5-),男,陕西渭南人,硕士,住院医师,主要从事肾病风湿病的诊疗工作

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型为观察性研究, 文种限中英文; ②研究对象是舒血宁注射液的用药患者, 不限年龄、性别、疾病种类; ③舒血宁注射液为受试药物, 用药方法为静脉滴注、静脉注射或肌肉注射, 单用或与其他药物联合使用; ④结局指标报告了不良反应/事件的发生或提供可统计不良反应/事件发生率的数据。

1.2.2 排除标准 ①干预措施受其他药物干扰而无法判断不良反应归属; ②资料不完整而导致无法分析; ③综述; ④动物实验; ⑤药物基础研究等。

1.3 文献筛选及资料提取 按上述纳入标准、删除标准剔除重复、资料不全的报道。分析不良反应案例中患者性别、年龄、药物过敏史、用药原因、用药剂量、出现不良反应的时间、不良反应的累及器官与主要临床表现等信息。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以[n(%)]进行描述。

2 结果

2.1 纳入文献情况 共收集有关舒血宁注射液不良反应的相关文献 22 篇, 其中包括不良反应案例共 34 例。

2.2 不良反应病例的一般情况

2.2.1 性别和年龄分布 34 例患者中, 男性 18 例, 女性 16 例; 年龄 26~85 岁, 以 50~70 年龄段患者居多, 见表 1。

表 1 舒血宁注射液不良反应的患者的性别、年龄分布[n(%)]

年龄(岁)	男性	女性
≤50	4(11.76)	1(2.94)
51~60	5(14.70)	7(20.59)
61~70	4(11.76)	4(11.76)
71~80	2(5.89)	3(8.82)
>80	3(8.82)	1(2.94)

2.2.2 患者药物过敏史情况 34 例患者中, 6 例患者有过敏史, 22 例无药物过敏史, 其他患者过敏史情况不详。

2.2.3 用药原因 舒血宁注射液说明书中其功能主治: 扩张血管, 改善微循环。用于缺血性心脑血管疾病冠心病, 心绞痛, 脑栓塞, 脑血管痉挛等。34 例案例中高血压、耳鸣、椎基底动脉供血不足、颈椎病、肢体麻木、乏力、焦虑病、肝炎、胃炎属于超适应症用药, 见表 2。

2.2.4 用药剂量 舒血宁注射液说明书中提到舒血宁注射液肌内注射时为 2~4 ml, 1~2 次/d; 静脉滴注为 20 ml/d。34 例案例中均未见超剂量使用的情况, 其中 76.47% 用量为 20 ml, 见表 3。

表 2 患者用药原因情况[n(%)]

原患疾病	占比
冠心病、心绞痛、心力衰竭	9(26.47)
脑梗塞	4(11.76)
头晕、头痛	6(17.65)
高血压	3(8.83)
耳鸣	2(5.88)
椎基底动脉供血不足、颈椎病	4(11.76)
肢体麻木、乏力	4(11.76)
缺血性脑血管病	5(14.70)
焦虑症	1(2.94)
肝炎	1(2.94)
胃炎	1(2.94)

表 3 患者用药剂量分布[n(%)]

用量(ml/d)	占比
4	1(2.94)
10	1(2.94)
14	2(5.88)
15	3(8.83)
16	1(2.94)
20	26(76.47)

2.2.5 不良反应时间情况 34 例案例中不良反应出现在输液过程中 50 min 内 27 例, 出现在输液第 2 天 2 例, 出现在输液第 3 天和第 11 天 5 例。

2.2.6 不良反应的累及器官与主要临床表现 不良反应以变态反应最为常见, 涉及的系统、器官主要为全身性损害、呼吸系统和循环系统, 主要临床表现有皮疹、瘙痒、发热、支气管哮喘、静脉炎和过敏性休克, 见表 4。

表 4 不良反应的累及系统、器官及主要临床表现[n(%)]

累及系统、器官	占比	主要临床表现
皮肤及其附件损害	8(23.52)	皮疹、瘙痒、皮肤潮红、躯干出现红斑疹
全身性损害	13(38.24)	过敏性休克、寒战、发热、疼痛、多汗
呼吸系统	15(44.12)	喉头水肿、支气管哮喘、呼吸困难、咳嗽
循环系统	11(32.35)	静脉炎、心慌、心悸、血管神经性水肿
消化系统	4(11.76)	口干、恶心、呕吐、腹痛、腹泻

3 讨论

3.1 ADR 发生的特点及临床表现 共收集有关舒血宁注射液不良反应的相关文献 22 篇, 其中包括不良反应案例共 34 例, 其中男性 18 例, 女性 16 例, 年龄 26~85 岁, 主要以 50~70 年龄段患者居多, 由于此阶段人群多发冠心病、心绞痛、脑栓塞等, 并且容易忽视身体的变化。关于药物过敏史情况, 其中 6 例患者

有过敏史,22 例无药物过敏史,其他患者过敏史情况不详。药物及食物过敏史是影响不良反应的一个重要因素^[3]。目前,关于舒血宁注射液不良反应的发生情况与过敏史关系的研究较少,并不能确定舒血宁注射液所致不良反应案例与过敏史有无关联。提示无论患者有无过敏史,使用舒血宁注射液期间都应密切观察,保持警惕,一旦出现不良反应立即停止用药,及时处理。舒血宁注射液不良反应在各个时间段均有发生,其中以输液过程中发生率最高,大多在用药 50 min 内发生,以速发型为主;最慢为用药后第 11 天发生,说明其不良反应的发生具有一定的迟缓和不可预测性^[4],提示医护人员使用该药品时一定要询问过敏史并进行全程监护,不仅要密切监护开始用药 50 min 内的输液反应,并告知患者在输液完毕后 30 min 内观察无异常后方可离去,回家后多日内注意观察身体的各项指征,一旦发现异常及时就医。本研究中不良反应病例患者的临床表现不同,推测可能与患者的个体差异有关,个体体质的不同可能导致机体对不同的致病因子敏感,而且在不同的生理和病理状态下个体状况对药物的敏感性是不同的,因此患者出现不同的不良反应症状。舒血宁注射液不良反应主要为全身性损害、呼吸系统和循环系统,主要临床表现有皮疹、瘙痒、发热、支气管哮喘、静脉炎和过敏性休克。某些患者对舒血宁注射液中含有的某些物质过于敏感或者具有较差耐受性,易发生不良反应。因此,应遵循辨证施治的原则,根据个体差异,科学用药,减少不良反应的发生。

3.2 临床使用与管理

①辨证施治,合理用药:中医疾病的分类与西医不相同,西医诊断一种病名,中医将其按寒、热、虚、实等分类,辨证施治。辨证施治是中医理论的精髓,医师在使用中药注射剂时,按照处方组成,结合患者的病证,辨证施治,在中医药理论的指导下,合理使用^[5]。②选择合适的给药途径,控制滴注速度:用药前要仔细询问患者过敏史,必要时做皮试以确定。在选择给药途径时,要遵循首选口服,其次肌注,最后输液的原则,减少中药注射剂的使用量,降低不良反应的发生率^[6]。③选择正确的溶媒:一般来说,中药注射剂选用葡萄糖溶液(GS)作为溶媒较为适宜,主要原因是 0.9%氯化钠溶液(NS)由于其加入电解质后降低了蛋白质的溶解度,使蛋白质凝聚而从溶液中析出,即所谓的盐析作用,这种作用会增加不溶性微粒的数量,尤其是当

溶液呈酸性时盐析作用表现得更为明显,进而引发不良反应^[7]。舒血宁注射液的说明书标记的溶媒为 5%的葡萄糖注射液。然而在临床实际应用中,也存在以生理盐水为溶媒的情况。有报道显示^[8],以葡萄糖注射液为溶媒较以生理盐水为溶媒不良反应发生率要高。褚奇星^[9]研究指出,以 0.9% NS、5% GS、5% GN、5%果糖注射液为溶媒时,舒血宁注射液 pH 值无明显改变,不溶性微粒数均在规定的范围内;以 10% GS 及 5%转化糖注射液为溶媒,pH 值波动较大;以复方氯化钠注射液(RS)为溶媒,虽然溶液酸碱度无明显改变,但溶液所含的酸性成分可与其中的钙离子形成难溶性钙盐,使难溶性微粒增多。临床用药以最少的不良反应为目标,有些临床研究缺少循证医学的验证,使用舒血宁注射液时严格参照说明书选择溶媒。

总之,舒血宁注射液不良反应的发生与患者的性别、既往过敏史、剂量、适应症等均无明显相关性;而 50~70 岁患者出现不良反应的几率较大,但无法直接说明患者年龄与不良反应发生的关联性,可设计对照试验进一步求证。对影响舒血宁不良反应发生的重要因素如患者过敏史、溶媒等给予足够重视,严格按照药品说明书用药。

参考文献:

- [1]刘璐.舒血宁注射液质量及化学成分研究[D].北京中医药大学,2015.
- [2]毛柳英,薛春苗,付鹏,等.149 例舒血宁注射液的用药特点分析[J].中国执业药师,2015(10):3-6,26.
- [3]朱建新,客战权,马丽萍,等.舒血宁注射液配伍禁忌文献研究[J].中国医院用药评价与分析,2014(9):860-863.
- [4]蔡志琴,周福永,章灵兮.27 例舒血宁注射液不良反应文献分析[J].中国药业,2013,22(1):29-30.
- [5]王彦青,陈溪涛.中药注射剂不良反应的预防对策[J].中国中医药,2014,12(3):127-128.
- [6]朱斌,赵志刚.守护针尖上的安全-中国输液安全与防护专家共识[J].药品评价,2016(10):8-17.
- [7]王艳春,李旭东,刘莹,等.舒血宁注射液溶媒配伍研究[J].中国药物警戒,2014,11(5):309-311.
- [8]张晓星,张黎明,郑青敏,等.0.9%生理盐水作为胺碘酮注射液的溶媒与 5%葡萄糖溶液相比更易导致肝功能异常[J].中国循环杂志,2013(21):162-162.
- [9]褚奇星.舒血宁注射液与七种输液配伍的微粒探讨[J].中国现代药物应用,2014(1):129-130.

收稿日期:2020-03-30;修回日期:2020-04-10

编辑/杜帆