

# 中药注射剂不良反应发生的原因分析

林 荣, 李二强

(西安市高陵区中医医院药剂科, 陕西 西安 710200)

**摘要:**目的 分析中药注射剂不良反应发生原因,为临床安全合理使用中药注射剂提供参考。方法 回顾性分析 2018 年 1 月~2019 年 12 月我院使用中药注射剂治疗的 546 例患者的临床资料,分析药物不良反应发生情况及不同临床特征间不良反应发生情况,并采用多元线性 Logistic 回归分析不良反应发生的影响因素。结果 546 例中药注射剂治疗患者,药物不良反应发生率为 4.76%,不良反应药物主要为双黄连注射液、痰热清注射液、参麦注射液,不良反应主要为轻中度,且主要表现为变态反应;不同年龄、性别、文化程度、是否不合理用药、是否存在药物或食物过敏史患者药物不良反应发生率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多元线性 Logistic 回归分析显示,文化程度、药物或食物过敏史、不合理用药是中药注射剂不良反应发生的高危因素。结论 中药注射剂不良反应发生原因众多,其中文化程度、药物或食物过敏史、不合理用药为其高危因素,且可控。故临床应规范、合理使用中药注射剂,有效提高中药注射剂临床用药的安全性,避免不良反应的发生。

**关键词:** 中药注射剂;不良反应;不合理用药

中图分类号:R286

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.18.044

文章编号:1006-1959(2020)18-0135-03

## Analysis on the Causes of Adverse Reactions of Traditional Chinese Medicine Injections

LIN Rong, LI Er-qiang

(Department of Pharmacy, Gaoling District Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710200, Shaanxi, China)

**Abstract:** Objective To analyze the causes of adverse reactions of traditional Chinese medicine injections and provide references for the safe and reasonable use of traditional Chinese medicine injections in clinical practice. Methods The clinical data of 546 patients treated with traditional Chinese medicine injections in our hospital from January 2018 to December 2019 were retrospectively analyzed, and the occurrence of adverse drug reactions and the occurrence of adverse reactions between different clinical characteristics were analyzed, and multiple linear Logistic regression was used. Analyze the influencing factors of adverse reactions. Results In 546 patients treated with traditional Chinese medicine injection, the incidence of adverse drug reactions was 4.76%. The adverse drug reactions were mainly Shuanghuanglian injection, Tanrengqing injection, and Shenmai injection. The adverse reactions were mainly mild to moderate, and the main manifestations were: Allergies: the incidence of adverse drug reactions in patients with different ages, genders, education levels, whether irrational use of drugs, whether there was a history of drugs or food allergies, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Multivariate linear logistic regression analysis showed that education level, history of drug or food allergies, and irrational drug use are high risk factors for adverse reactions of traditional Chinese medicine injections. Conclusion There were many reasons for the adverse reactions of traditional Chinese medicine injections, include education level, history of drug or food allergies, and irrational drug use are the high risk factor and its controllable. Therefore, the clinical application of Chinese medicine injections should be standardized and rationally used, which could effectively improve the safety of clinical use of Chinese medicine injections and avoid the occurrence of adverse reactions.

**Key words:** Traditional Chinese medicine injection; Adverse reaction; Irrational drug use

中药注射剂是以中医理论为基础,结合现代技术发展起来的产物,为临床疾病治疗及中药治疗提供了新途径<sup>[1]</sup>。中药注射剂药性平和、疗效独特、作用迅速,有效弥补了传统中药见效慢的问题。随着中药注射剂在临床的广泛应用,其不良反应也不断增多<sup>[2]</sup>。由于中药具有偏性,部分中药还具有一定的毒性,如果使用不当可能发生毒副作用<sup>[3]</sup>。因此,安全合理使用中药注射剂已成为临床迫切需要解决的问题之一。据相关研究显示<sup>[4]</sup>,中药注射剂不良反应发生原因与多种因素相关,但该结论尚存在争议。基于此,本研究主要探究中药注射剂不良反应发生的原因及其与不合理用药的关系,为临床中药注射剂安全合理使用提供科学的依据,现报道如下。

### 1 对象与方法

#### 1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 1 月~2019 年 12

作者简介:林荣(1986.1-),女,陕西西安人,本科,主管中药师,主要从事中药的临床配给工作

通讯作者:李二强(1985.11-),男,陕西西安人,本科,主管中药师,主要从事中药的临床配给工作

月西安市高陵区中医医院使用中药注射剂治疗的 546 例患者的临床资料,纳入标准:①均采用中药注射剂治疗;②年龄 10~81 岁。排除标准:①原发性严重的心、肝、脑、肾疾病患者;②认知与交流障碍者;③恶性肿瘤者。应用中药注射剂包括双黄连注射液 56 例、黄芪注射液 65 例、痰热清注射液 45 例、参麦注射液 93 例、丹参注射液 78 例、血栓通注射液 26 例、血塞通注射液 70 例、灯盏花注射液 60 例、喜炎平注射液 53 例。

**1.2 方法** 收集患者临床资料:①基本资料,包括姓名、性别、年龄、文化程度、治疗药物名称、过敏史或过敏性疾病史等;②用药情况,包括是否经中医辨证、是否为首次使用、使用时间、剂量、频率、溶媒等以及合并用药情况的描述等;③药物不良反应发生情况,包括临床症状以及类型;④不合理用药的情况,包括未中医辨证施治、给药速度不当、溶媒选择不当、联合用药不合理、忽视禁忌症等。

**1.3 观察指标** 分析药物不良反应发生情况及不同临床特征间不良反应发生情况及药物不良反应发生

的影响因素。不合理用药:以国家卫生与计划生育委员会《中药注射剂临床使用基本原则》<sup>[6]</sup>《中药注射剂合理使用情况评价表》<sup>[6]</sup>为标准判断使用是否合理;不良反应严重程度判定<sup>[7]</sup>:参照 WHO 关于药物不良反应分级标准:①轻度:有轻微症状出现;②中度:可察觉症状和体征,无需进行特别处理,不影响正常工作;③重度:难以忍受病症和体征,需要停药或对症处理,影响患者康复;④严重:症状严重危及生命,需立即停药或紧急处理,甚至有致残或致死的风险。

**1.4 统计学方法** 使用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $F$  检验;计数资料以[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验。采用 logistic 回归分析不良反应发生的影响因素,药物不良反应相关影响因素赋值具体方法见表 1。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 药物不良反应发生情况** 546 例中药注射剂治疗患者,药物不良反应发生率为 4.76%(26/546),不良反应药物主要为双黄连注射液 14.28%(8/56)、痰热

表 1 药物不良反应相关影响因素赋值

项目	赋值方式
年龄	10~17 岁=1;18~59 岁=2;≥60 岁=3
性别	男=0;女=1
文化程度	初中及以下=1;高中及中专=2;大专及以上=3
不合理用药	否=0;是=1
药物、食物过敏史	无=0;有=1
不良反应事件	否=0;是=1

注:年龄、文化程度为连续变量,其他均为二分类变量

清注射液 11.11%(5/45)、参麦注射液 9.67%(9/93),不良反应主要为轻度 57.69%(15/26)、中度 30.76%(8/26),且主要表现为变态反应 46.15%(12/26)。

**2.2 不同临床特征间药物不良反应发生情况比较** 不同年龄、性别、文化程度、是否不合理用药、是否存在药物或食物过敏史患者药物不良反应发生率比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 药物不良反应影响因素多元线性回归分析** 多元线性 Logistic 回归分析显示,文化程度、药物或食物过敏史、不合理用药为中药注射剂不良反应发生高危因素,见表 3。

表 2 不同临床特征间药物不良反应发生情况比较[n(%)]

项目	n	不良反应发生率	统计值	P
年龄(岁)			$F=24.482$	0.026
10~17	102	3(2.94)		
18~59	288	5(1.73)		
≥60	146	18(12.32)		
性别			$\chi^2=10.893$	0.065
男	298	9(3.02)		
女	248	17(6.85)		
文化程度			$F=33.218$	0.041
初中及以下	142	4(2.81)		
高中及中专	214	6(2.80)		
大专及以上	190	15(7.89)		
是否合理用药			$\chi^2=34.743$	0.019
不合理用药	201	16(7.96)		
合理用药	345	10(2.89)		
是否存在药物或食物过敏史			$\chi^2=14.769$	0.038
有	86	20(23.25)		
无	460	6(1.30)		

表 3 药物不良反应影响因素多元线性回归分析

变量	B	标准差	Wald	P	95%CI
文化程度	0.683	0.103	40.187	0.000	2.453
药物或食物过敏史	0.889	0.094	74.552	0.017	2.716
不合理用药	1.137	0.134	75.162	0.002	4.228

## 3 讨论

随着中药注射剂不良反应监测力度的加大,中药注射剂不良反应发生报道日益增多<sup>[8]</sup>。中药注射剂出现不良反应呈现多发性、普遍性,可累及多器官多系统,严重时会造成过敏性休克,甚至是死亡<sup>[9]</sup>。因此,临床应用中药注射剂时,必须密切观察患者用药后反应,主要包括疗效和安全性。临床应用中药

注射剂在保障疗效的同时,为了减少不良反应的发生,应更多关注容易发生不良反应的中药注射剂,进行全面药学监护<sup>[10]</sup>。另外,在初次使用中药注射剂时,应准确掌握患者使用情况,详细做好用药观察和病历记录,如果发生不良反应,及时报告医生并进行处理,以确保临床用药的安全性。

本研究结果显示,药物不良反应发生率为

4.76%(26/546),与黄振等<sup>[11]</sup>研究结果基本一致,不良反应药物主要为双黄连注射液 14.28%(8/56)、痰热清注射液 11.11%(5/45)、参麦注射液 9.67%(9/93),不良反应主要为轻度 57.69%(15/26)、中度 30.76%(8/26),且主要表现为变态反应 46.15%(12/26)。双黄连注射液具有光谱抗菌、抗病毒作用,在临床应用较为广泛,故其不良反应发生率相对较高。而不良反应类型主要为变态反应,由于双黄连中的金银花含有绿原酸和异绿原酸,具有致敏原作用,会引起机体变态反应<sup>[12]</sup>。同时研究结果显示,26 例不良反应患者中 15 例轻度,8 例中度,仅有 3 例重度,进一步提示不良反应主要表现为轻中度,与雷有颖等<sup>[13]</sup>研究结果基本一致。另外,本研究中女性不良反应发生率高于男性,可能是由于男性较粗心大意,对于轻微不良反应未能及时发现,且对不良反应的耐受也高于女性; $\geq 60$  岁患者不良反应发生率高于 10~17 岁、18~59 岁患者,可能原因是 $\geq 60$  岁患者多合并多种疾病,同时接受多种药物治疗,进一步增加了不良反发生风险;同时,机体各项功能减退,药物代谢与排泄能力减弱,药物容易蓄积,容易造成药物不良反应的发生<sup>[14]</sup>。多元线性 Logistic 回归分析显示,文化程度、药物或食物过敏史、不合理用药为中药注射剂不良反应发生高危因素。文化程度越好,对于用药知识的认知越高,因此会更加合理用药;反之,文化程度越低,患者对于用药知识的理解程度越低,进一步增加患者不合理用药行为,增加不良反应发生风险。另外药物或食物过敏史也是发生药物不良反应的危险因素之一,因此,在使用中药注射剂前应重视皮试试验;且因药品种类繁多,药理作用复杂,对药物的用量用法缺乏了解,造成不合理用药,进而影响疗效,甚至产生不良反应。

通过本研究中中药注射剂不良反应影响因素的分析,可以明确中药注射剂的不良反应是客观存在的,其导致不良反应的因素也是复杂的、多样的。临床应正确认识不良反应,给予针对性的干预措施,以降低中药注射剂不良反应发生率,提高中药注射剂临床应用安全性。在高危因素中,不合理用药为主要可控因素,临床应加强合理应用<sup>[15]</sup>。首先,在应用过程中依据中医辨证施治原则用药,依据中药注射剂构成选择合理的溶媒,且尽量单独使用。其次,结合

选择药物和患者基本情况,合理选择给药速度、时间以及疗程。此外,对存在高危因素的使用患者加强药理学监护,采取提前干预措施,降低不良反应的发生率。

综上所述,中药注射剂不良反应发生原因众多,其中文化程度、药物或食物过敏史、不合理用药为其高危因素,且可控。故临床应规范、合理使用中药注射剂,有效提高中药注射剂临床用药的安全性,避免不良反应的发生。

#### 参考文献:

- [1]宋晓燕.中药注射剂不良反应的特点及临床合理用药分析[J].临床合理用药杂志,2018,11(31):16-17,20.
- [2]丁勇,孙伟,丁长青.中药注射剂不良反应的分析[J].中国处方药,2017,16(11):52-55.
- [3]孙世光.中国已上市中药注射剂品种分析报告[J].中国医院药学杂志,2015,35(5):369-374.
- [4]周卫波,魏菲菲.中药注射剂临床不良反应分析及药房管理[J].中国农村卫生,2019,12(6):20-21.
- [5]徐晨阳,陈云建.中药注射剂的不良反应及其成因和防治措施[J].中国民族民间医药,2018,27(24):144-147.
- [6]韩丽娟,范峥,王宏蕾,等.42 例舒血宁注射液不良反应分析[J].北京中医药,2016,35(3):261-263.
- [7]谭乐俊,王萌,朱彦.中药注射剂的不良反应研究进展[J].中国中药杂志,2014,39(20):3889-3898.
- [8]武晓红.中药注射剂不良反应与安全性评价研究[J].山西中医学院学报,2019,20(1):76-78.
- [9]刘滢.中药注射剂不良反应中的不合理用药分析[J].西部中医药,2014,27(7):57-59.
- [10]李娜,汤励雅.中药注射剂在肿瘤患者临床不规范应用的情况分析[J].北方药学,2016,13(14):156-157.
- [11]黄振,伍敏玲.中药注射剂不良反应及药学干预实践探讨[J].内蒙古中医药,2019,38(1):98-99.
- [12]李学庆,仇晓威,沈捷,等.2013-2015 年上海市嘉定区中心医院中药注射剂不良反应分析[J].现代药物与临床,2016,31(6):909-913.
- [13]雷有颖,张建怀.刺五加注射液致过敏性休克 2 例[J].临床合理用药,2015,8(4):87-88.
- [14]林云刚.中药注射剂不合理用药分析与对策[J].中国现代药物应用,2014,8(21):221-222.
- [15]李江,刘治中,王丽霞,等.临床安全使用中药注射剂应注意的几个方面[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(7):982-984.

收稿日期:2020-06-08;修回日期:2020-06-19

编辑/王海静