

中药注射剂的不良反应现状及注意事项

王世伟, 张小慧

(山西省中医院, 山西太原 030012)

[摘要] 中药注射剂导致的过敏反应是中药常见的不良反应之一。本文通过分析我省收到的 2 063 份中药注射剂不良反应报告数据, 探讨中药注射剂发生的不良反应的临床表现及特点, 并归纳总结了中药注射剂导致过敏的原因和临床使用注意事项, 为临床合理用药提供参考。

[关键词] 中药; 中药注射剂; 不良反应; 注意事项

[中图分类号] R595.3

[文献标识码] C

[文章编号] 1673-7210(2011)02(a)-118-03

Adverse drug reaction of Traditional Chinese Medicine Injection and points for attention

WANG Shiwei, ZHANG Xiaohui

(Shanxi Provincial TCM Hospital, Taiyuan 030012, China)

[Abstract] Traditional Chinese Medicine Injections leading to allergic reaction is one of common ADR caused by Traditional Chinese Medicine. By analysis of 2 063 cases ADR reports associated with Traditional Chinese Medicine Injections in Shanxi Province, the paper probes into the clinical features of the ADR associated with Traditional Chinese Medicine Injections, and summarizes the cause of allergic reaction caused by Traditional Chinese Medicine Injections and some notes in its clinical use, to provide reference for clinical medication.

[Key words] Traditional Chinese medicine; Traditional Chinese Medicine Injection; Adverse drug reaction; Matters need attention

中药注射剂(Traditional Chinese Medicine Injection, TCMI)是我国 20 世纪 50 年代研发的中药新剂型, 由于在抗感染、抗肿瘤、心血管病治疗和抢救危急重症等方面有其独特作用, 在临床应用中日趋广泛。近年来, 中药注射剂在临床的使用逐渐增加, 其不良反应的上报数据也呈上升趋势, 其中不乏严重的不良反应, 如刺五加、双黄连等严重不良反应的报道, 使中药注射剂备受信任危机。2007~2010 年, 虽然国家食品药品监督管理局一直没有批准新的中药制剂注册申请, 然而中药制剂产业已然庞大——截至当前, 我国共有中药注射剂品种 140 个, 涉及 307 家生产企业, 共有 1 299 个批准文号, 我国每年有 4 亿人次使用中药注射剂。据国家药品不

良反应监测中心统计, 在收到的药品不良反应病例报告中, 中药注射剂的不良反应/事件病例报告占中药不良反应病例报告的 72.64%, 其中严重不良反应/事件报告占中药严重病例报告的 76.57%。因此在支持中药注射剂发展的同时, 必须加强重视其不良反应及合理使用。

1 我省 2010 年中药注射剂不良反应监测数据分析

在 2010 年山西省药品不良反应监测中心收到的 33 181 份 ADR 报告中, 共涉及中药注射剂 2 063 例, 占 6.22%, 其中严重 ADR 5 例。不良反应主要有过敏反应、过敏性休克、心悸、皮疹、高热、头痛、呼吸困难等。涉及 ADR 列前十位中药注射剂品种情况见表 1。

表 1 与 ADR 有关的前十位中药注射剂

药品名称	报表数量(份)	构成比(%)	主要 ADR
清开灵注射液	459	22.25	心悸、过敏样反应、寒战、皮疹、静脉炎等
双黄连注射液	405	19.63	寒战、心悸、过敏样反应、腹痛等
丹参注射液	207	10.03	过敏样反应、皮疹、发热、头痛等
炎琥宁注射液	87	4.22	过敏性休克、过敏样反应、皮疹、头痛等
穿琥宁注射液	74	3.59	寒战、呼吸困难、过敏性休克、视物不清等
刺五加注射液	68	3.30	皮疹、过敏样反应、静脉炎等
七叶皂苷注射液	60	2.91	静脉炎、过敏样反应、皮疹、腹痛等
血塞通注射液	59	2.86	过敏样反应、心悸、口干、恶心等
葛根素注射液	52	2.52	恶心、寒战、腹胀等
红花注射液	51	2.47	过敏性休克、皮疹、寒战、发热等

从表 1 可以看出, 排名前十位的中药注射剂中, 清开灵注射液的例数最多, 双黄连注射液次之、丹参注射液位居第

[作者简介] 王世伟(1975.5-), 男, 汉族, 山西长治人, 本科学历, 主管药师; 研究方向: 中药学、临床药理学。

三, 三者共同构成中药注射剂的 ADR 主要组成, 其不良反应也主要为过敏样反应和过敏性休克。分析表 1 得出, 中药注射剂不良反应的主要特点为: 涉及各个系统与器官, 临床表现多样, 以皮肤损害为主; 发作时间长短不一, 差别较大, 以

过敏反应发生最快;同一种药物的不良反应轻重程度不一;清热解酒剂的不良反应最多。

2 引起中药注射剂不良反应的主要因素

2.1 药物因素

中药材是中药注射剂中的主要原料,受其产地、气候、野生与栽培、采收季节、加工炮制等因素的影响,所含有效成分含量会有差异;另外还存在储存运输、重金属及农药残留等因素,这些均可引起中药注射剂的不稳定。

中药注射剂成分复杂,中药饮片中含有生物碱、鞣质、木脂素、内酯、萜类、蛋白质、多肽和色素等多种成分,特别是鞣质和蛋白质本身就是致敏物质。有的植物药中含有致敏性高的成分,如一些清热解酒的中药注射剂中含有的绿原酸有高的致敏性,而绿原酸在植物界分布较广,特别是在金银花、忍冬藤、梔子、鱼腥草等中药中有较高的含量,如双黄连注射液不良反应发生常与其中主要成分金银花里含有的绿原酸和异绿原酸有关。绿原酸和异绿原酸虽然有强的抗菌、抗病毒活性,但也具有致敏作用,可引起变态反应,是导致过敏反应的主要原因之一^[1]。一些注射剂中含有水牛角、蝮蛇、羚羊角等动物类药材,其中有高分子化合物和异性蛋白质等具有抗原性物质的存在,也容易导致过敏反应的发生^[2]。

中药注射剂的组方及其生产工艺不适当也会导致不良反应的产生。我国现在生产中中药注射剂中,属于复方制剂的有50多种,有的甚至是10味以上的中药复方制剂,由于化学成分复杂,配伍时也可能产生新的化合物和形成不溶性微粒,所以多成分的组成更容易引起不良反应。不同厂家生产同种注射剂时的工艺差异,也造成了中药注射剂质量的参差不齐。因此,在制备中药注射剂时,必须合理论证其组方,设计合理的生产工艺,根据组方中各药物的成分特点进行提取、精制、分离等,从而保证中药注射剂的质量。另外在开发新的中药注射剂时,含矿物类的药材和一些具有异性蛋白成分的动物类药材是否有必要作为中药注射剂原料须慎重考虑。

在生产过程中为提高中药注射剂澄明度、稳定性以及有效成分的溶解度,加入的附加剂如稳定剂、助溶剂、增溶剂、抗氧剂、pH值调节剂、渗透压调节剂、冻干粉的膨松剂、局部疼痛减轻剂、吸附剂残留等也可能造成过敏反应^[3]。

严格的质量标准是减少不良反应产生的保障。在中药注射剂质量标准控制方面,应增强针对多种成分、致敏成分及有毒成分的控制标准,而不仅仅是关注有效成分甚至是单一有效成分的含量。例如鱼腥草注射液中含有多种成分,但现行质量标准只对其中的一个成分进行控制,而且一些中药注射剂的质量标准仍未被《中国药典》收载,仅仅停留于地方省市标准。《中国药典》2010年版收载中药注射剂5种,分别为止喘灵注射液、灯盏细辛注射液、注射用双黄连、注射用灯盏花素和清开灵注射液。《中国药典》2010年版对所有中药注射剂品种,增加了重金属和有害元素限度标准,这对于解决中药注射剂的安全性问题必将起到积极的作用。

不溶性微粒的存在是导致不良反应的原因之一。由于一些中药注射剂本身不稳定,有些在储存过程中受温度、光照的影响或与其他药物配伍时的理化反应会导致不溶性微粒的析出。

2.2 使用因素

中药注射剂的临床不合理使用是导致不良反应产生的重要因素,如无指征用药、超剂量用药、盲目联合用药、溶媒不当、配伍不当、给药途径不当、滤器差别、未按说明书使用等。有报道表明,在所有涉及中药ADR中,中药注射剂静脉给药导致的ADR为50.38%^[4]。

2.3 患者因素

2.3.1 个体差异也是其中因素之一,中药注射剂不良反应中过敏反应占有很大比例,不同个体由于遗传基因、免疫系统以及体内代谢酶的差异对药物的反应也不同,其中过敏性体质者更容易发生,约占所有ADR的25%^[5]。

2.3.2 老人婴幼儿以及肝肾功能不全对药物的耐受性也差,容易发生不良反应。老年人的ADR发生率较年轻人高,且随年龄增加而增加;51~60岁ADR发生率为14.4%,61~70岁为15.7%,71~80岁为18.3%,81岁以上为24.0%^[6]。小儿特别是新生儿和婴幼儿各系统器官功能不健全,肝脏对药物的解毒作用与肾脏对药物的排泄能力低下,肝酶系统发育尚未完善,因而易发生药物不良反应。

2.3.3 患者用药状态也可导致部分ADR的产生。患者精神欠佳,空腹状态容易诱发低血糖及过敏反应和胃肠道反应。

3 使用中药注射剂的注意事项

3.1 辨证施治

注意用药方法和严格用药剂量。

3.2 用药前询问患者过敏史

对有过敏史的患者和容易发生过敏反应的药物应做皮试,用药后可观察患者半小时查看有无过敏反应,并备好抗过敏反应药物。

3.3 中药注射剂应选择适当的溶媒

配制后应观察液体有无变色、沉淀、结晶或不溶物,如发现应立即停药。

3.4 严格按照说明书的用法用量使用

不得随意增大剂量或加快滴速,一般中药注射剂滴速儿童以20~40滴/min为宜,成人以40~60滴/min为宜。

3.5 中药注射剂应单独输注,不宜与其他药物在同一容器中混合使用

如需要静脉滴注多组液体的患者,应注意多组输液的给药顺序,静脉输注中药注射液后,应用少量溶媒冲洗输液器,或在输液组与组间使用中性液体间隔后续滴,避免药物相互作用。为避免配伍后不溶性微粒的增加而导致ADR,到目前为止,已确认清开灵注射液不能与硫酸庆大霉素、青霉素G钾、肾上腺素、阿拉明、乳糖酸红霉素、多巴胺、山根菜碱、硫酸美芬丁胺等药物配伍使用,双黄连注射液与氨基糖苷类、大环内酯类配伍使用容易产生浑浊和沉淀^[7]。

3.6 密切观察

密切关注老人、儿童、肝肾功能异常患者等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者,一旦出现不良反应,应立即停药,根据不良反应的情况采取措施,如有过敏反应,立即停药,必要时给予抗过敏药物;发生过敏性休克应及时吸氧,使用肾上腺素、激素、抗组胺药、血管活性药物及扩容剂等进行抢救;心跳呼吸停止时施行人工呼吸、胸外心脏挤压、心肺复苏术等。

全自动生化分析仪试剂间交叉污染的探讨

钟原胜,牟绍英,李晓芳,周萍
(四川省简阳市人民医院,四川简阳 641400)

[摘要] 目的:探讨在全自动生化分析仪应用中某些试剂间存在的交叉污染。方法:分别以谷丙转氨酶(ALT)、三酰甘油(TG)为研究对象。在检测了直接胆红素(DBIL)后检测 ALT,分别在检测了高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)后检测 TG。观察 DBIL 试剂对 ALT 检测的影响,HDL-C 和 LDL-C 试剂对 TG 检测的影响。结果:DBIL 试剂对 ALT 检测有明显负干扰,HDL-C 和 LDL-C 试剂对甘 TG 检测有明显正干扰。结论:在全自动生化分析仪应用中,某些生化试剂间存在交叉污染。为了尽量减少试剂间交叉污染,在加强洗涤试剂针的同时,更重要的是合理安排项目间组合顺序。

[关键词] 全自动生化分析仪;试剂;交叉污染

[中图分类号] R197.38

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-7210(2011)02(a)-120-02

随着全自动生化分析仪的大量应用,工作效率得以大大提高,其检测结果重复性好,准确度得到了更好的保证。但是伴随着全自动生化分析仪的诞生,交叉污染问题也是其永恒的话题。加样针的交叉污染、样品杯的交叉污染、搅拌棒的交叉污染和试剂间的交叉污染共同影响着笔者检测结果的准确性。这其中尤以试剂间的交叉污染对检测结果的影响最为严重。又随着仪器使用时间累加,试剂间的交叉污染会变的更加严重。为了尽量减少其交叉污染,笔者应该合理安排项目间组合顺序。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器 日立 7170A。

1.1.2 试剂 日本第一化学的 DBIL(钒酸盐法)、迈克的 ALT 试剂(IFCC)、科华的 TG 试剂(氧化酶法)、上海荣盛的 HDL-C(直接法)、LDL-C(直接法)。

1.1.3 质控物 罗氏的 C.F.S、罗氏的质控血清。

1.2 方法

随机抽取我院 10 份健康体检标本作为混合血清。分别以 ALT 和 TG 作为研究对象,以 DBIL 试剂作为 ALT 检测干扰项目,以 HDL-C 试剂和 LDL-C 试剂作为 TG 检测干扰项目。用 4 种方式测定:第 1 种,分别单独测定 ALT 和 TG。

第 2 种,分别作干扰项目后测定研究对象。第 3 种,分别作干扰项目后增加 200 μ l 水冲洗试剂针后测定研究对象。第 4 种,分别作干扰项目后增加 2 项对研究对象无干扰项目测定后再检测研究对象。每种方式测定 3 次取平均值,以减少偶然误差的影响。观察干扰项目对研究对象测定结果的影响。

2 结果

测定结果见表 1。

表 1 4 种方式测定 ALT 和 TG 比较

方式	ALT (U/L)	TG(测 HDL-C 后) (mmol/L)	TG(测 LDL-C 后) (mmol/L)
第 1 种	48	1.20	0.86
第 2 种	32	1.78	38.12
第 3 种	46	1.45	3.25
第 4 种	47	1.22	0.88

检测了 DBIL 后再检测的 ALT 与单独 ALT 结果之间存在明显差异。DBIL 试剂对 ALT 的检测有负干扰,而单独检测的 ALT 与增加 2 项对研究对象无干扰项目测定后再测定的结果之间基本无差异。检测了 HDL-C 后检测的 TG 与单独检测的 TG 结果之间存在明显差异。HDL-C 试剂对 TG 的检测有正干扰,而单独的 TG 与增加 2 项对研究对象无干扰

3.7 树立无菌观念并加强监护

在使用中药注射剂和护理患者过程中应树立无菌观念并加强监护。

4 中药注射剂的未来展望

中药注射剂是我国中医药文化的组成部分,是现代中医药创新取得的成果,已经成为临床疾病治疗的独特手段,正在发挥不可替代的作用。近期国家药监部门关于开展中药注射剂安全性再评价工作正在进行,通过再评价来提高质量标准、准入门槛,给中药注射剂一个重新定位和发展的机会;《中药注射剂临床应用指南》的出台也将对中药注射剂的发展、应用概况、使用原则、不良反应以及说明书补充等方面对中药注射剂的临床应用进行规范。随着这些措施的不断完善,中药注射剂产业的明天一定会更好。我们完全有理由期待未来的中药注射剂会更加安全可靠,完全有理由期待它在

未来人类的健康事业中发挥更重要的作用。

[参考文献]

- [1] 赖宇红,陈浩桢,高锦明.绿原酸及其类似物与生物活性[J].中草药,2001,(2):173-176.
- [2] 张健民,将三员,余南发.5 种常用清热解毒类中药注射不良反应的文献综述[J].中医学,2003,10(1):253-254.
- [3] 刘静,黄祥,王玉荣.542 例中药注射剂不良反应分析[J].中国医院用药评价与分析,2005,5(5):307-309.
- [4] 祝德秋,沈金芳.中药不良反应现状分析及应对策略[J].中国药房,2004,15(6):359-361.
- [5] 周超凡.中药注射剂不良反应的警示[J].中国药物警戒,2005,2(2):68.
- [6] 杨华.189 例药物不良反应报告分析[J].中国医药指南,2008,(2):45.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].一部.北京:中国医药科技出版社,2010:1111,848.

(收稿日期:2010-11-01)

专业提供学术期刊、学位论文下载、外文文献检索下载服务

★资源介绍★

【中文资源】

中文文献，期刊论文，硕士论文，博士论文，会议论文，电子图书等等.

【英文资源】

IEEE、Wiley、SD、EBSCO、ProQuest、LexisNexis、Springer Link、Jstor、EI、OSA、sag、Acs 等上百种全英文资源.

【顶级医学】

ovid、pubmed、md、高权 sciencedirect、Emabse 万方医学、中国生物医药数据库、美国医学会等.

【经济资源】

中经、中宏、国泰安、搜数、resset 金融、知网统计等等.

【名校图书馆】

国内高校图书馆、地方图书馆、国外高校图书馆。授权进入，极致体验.

【论文发表】

提供专科、本科、研究生、MPA、EMBA、MBA 各个专业毕业论文代写、代修改服务。企事业单位员工职称论文代写、代发表服务。

论文代写咨询电话 18118022153 陆老师 咨询 QQ 29338355