

报, 2005, 24(4): 298.
 [12] 刘 平. 接种麻腮二联疫苗引起腮腺肿大 12例报告 [J]. 海
 军医学杂志, 2006, 27(4): 310.
 [13] Thompson DF. Drug- induced parotitis [J]. J Clin Pharm Ther
 1993, 18(4): 255.
 [14] Chauhan V, Negi RC, Shama A, *et al* Enalaprilat induced acute
 parotitis [J]. JA soc Physicians India 2008, 56(2): 128.
 收稿日期: 2008-12-15

57例血栓通注射液所致不良反应分析

王陈翔, 周子晔, 叶其蓁(温州医学院附属第一医院, 浙江 温州 325000)

摘要 目的: 分析血栓通注射液的不良反应发生的特点, 促进临床安全用药。方法: 收集国内文献报道的 57 例血栓通注射液引起的不良反应病例, 并进行统计分析。结果: 血栓通注射液的不良反应以过敏反应最为常见, 过敏性休克最严重。结论: 临床医师应重视对血栓通注射液不良反应的监测, 确保用药安全。

关键词 血栓通注射液; 不良反应; 文献分析

中图分类号: R969 3 文献标识码: B 文章编号: 1006- 0111(2009) 04- 0313- 02

血栓通是中药三七的提取物, 主含三七总皂苷, 其主要成分为人参皂苷 Rg1 和 Rb1。血栓通注射液具有改善脑供血、增加脑灌注、减轻缺血所致病理损害, 降低胆固醇, 抑制血小板聚集, 降低血黏度等多种作用^[1], 临床上主要用于治疗各种缺血性疾病, 如视网膜中央静脉阻塞、脑血管病后遗症、内眼病、眼前房出血、劳累型心绞痛等。在临床应用过程中亦可见药物不良反应 (ADR)。笔者对国内近年来关于血栓通注射液所致 ADR 的报道进行整理和分析, 为临床用药提供参考。

1 资料来源与方法

检索《中国期刊全文数据库总库 (CNKI 网络版)》与《维普中国科技期刊全文数据库》1998~2008 年的资料, 收集到血栓通注射液的 ADR 资料 41 篇, 涉及医药期刊 21 种, 共计 57 例。对所检索的血栓通注射液不良反应进行分类、归纳、总结。

2 结果

2.1 原发病和年龄分布 57 例 ADR 分别发生于脑梗塞、脑梗塞后遗症、脑动脉供血不足、冠心病、眼内出血、视网膜病变等的治疗过程中, 其中以脑梗塞为多见, 共计 27 例, 占 ADR 总数的 47.36%, 而老年人是这些疾病的高发人群, 其次是眼内出血 13 例, 占总数的 22.81%。未发现血栓通注射液使用于说明书以外的主治病症。

在 57 例 ADR 病例中, 男性 31 例, 女性 26 例; 年

龄最大为 81 岁, 最小为 17 岁, 其中又以 60 岁以上的老年人 (25 例) 居多, 占总数的 43.86%。年龄分布详见表 1。

表 1 血栓通注射液致不良反应患者的年龄分布 (n=57)

组别 (岁)	男	女
< 20	1	0
20~ 29	1	1
30~ 39	6	4
40~ 49	5	4
50~ 59	7	3
60~ 69	5	10
≥70	6	4

2.2 发生时间 在 57 例 ADR 中, 其中 2 例 ADR 出现时间不确定, 其余 55 例出现不良反应的时间, 最快的为用药后 1 min^[2], 最慢的为连续用药 12 d 后^[3]; 用药 1~7 d 内出现 ADR 者最多, 占总数的 42.10%, 见表 2。

表 2 血栓通注射液致不良反应发生时间分布 (n=57)

时间	例数 (n)	百分比 (%)
3 范院校 min	2	3.51
~ 30 min	9	15.79
~ 1 d	15	26.32
~ 7 d	24	42.10
~ 12 d	5	8.77
不详	2	3.51
合计	57	100

2.3 ADR 类型及临床表现 血栓通注射液的 ADR 类型较多, 主要是过敏反应, 其次是恶心、呕吐、头

作者简介: 王陈翔 (1982-), 女, 学士。Tel (0577) 88069550
 13587613784 E-mail: qiaqianw_c@sohu.com.

晕较为常见。出现不良反应, 经立即停药及对症处理后均治愈, 未出现后遗症及死亡, 见表 3。

2.4 用法用量及过敏史 57例不良反应的给药方式为静脉滴注或稀释后静脉推注, qd 最小剂量 0.56 mg/mL, 最大剂量为 7 mg/mL^[4]。溶解液有 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液和 10% 葡萄糖注射液。血栓通注射液正常剂量为 250~500 mg 加入 10% 葡萄糖注射液 250~500 mL 中静脉滴注, 或者 150 mg 加入 10% 葡萄糖注射液 30~40 mL 中静脉推注, 连续给药不超过 15 天, 57 例 ADR 中有 25 例为超浓度使用, 占总数的 43.86%。

表 3 血栓通注射液致 ADR 类型及临床表现分布

累及的系统、器官	发生例次 (n)	百分比 (%)	主要临床表现
过敏反应	32	56	皮肤潮红瘙痒、出现红斑、荨麻疹、斑丘疹、剥落性皮炎、药疹等
神经系统	8	14	发冷、寒战、头晕、头痛等
过敏性休克	6	10	短时间内出现皮疹、喉头水肿、血压下降等
呼吸系统	5	9	喉头水肿、急促、憋气、呼吸困难等
肌肉、关节	4	7	肌肉、关节疼痛
血液系统	1	2	低血钾
其他	1	2	双眼发痒、眼结膜充血
合计	57	100	

本次统计中, 有过敏史者 2 例, 占 3.51%; 无过敏史者 30 例, 占 52.63%; 余者不详, 故是否具高敏体质者易引发 ADR 尚不可知。

2.5 ADR 的治疗及预后 此 57 例 ADR 的治疗及预后良好, 未见死亡病例报道。轻微的不良反应, 停药后即可自愈, 必要时可进行对症治疗。出现胸闷、憋气、呼吸困难等严重不良反应时, 皆立即停药, 使患者半卧位并予以吸氧, 在酌情选用糖皮质激素(地塞米松)、抗组胺药(异丙嗪、苯海拉明、氯苯那敏等)及对症处理后, 全部治愈或好转。

3 讨论

3.1 药物原因 ①血栓通注射液主要有效成分为三七皂苷, 皂苷本身具有刺激性^[5]。②血栓通注射液属于中药制剂, 成分复杂, 在提取、纯化、精制过程中难以除尽杂质, 另外在制剂过程中添加的助溶剂、稳定剂等成为过敏原, 可能是其中某些未知成分激活了皮肤组织的 H₁ 受体, 而引起组胺释放, 使皮肤反应性增高^[6]。③该注射液在应用一段时间后, 会出现一些不良反应, 主要由于药物保管不当等因素所导致, 存放过程中, 由于光照、温度、湿

度等原因会在注射液产生很多杂质, 形成过敏原。因此在使用时, 要认真询问患者有无过敏史或家族过敏史, 对过敏体质者如需给药, 应在用药过程中密切观察, 一旦发生不良反应, 应立即停药, 采取抢救措施。

3.2 个体差异 不同年龄的个体对药物的吸收、分布、排泄、代谢是不同的。尤其是老年人, 身体状况差, ADR 发生率较高。在 57 例 ADR 病例中, 60 岁以上的老年患者有 25 例, 在各年龄组中, ADR 发生率明显高于其他组, 这可能与不同人群的发病率和利用率有一定关系。久病、年老、体弱及肝肾疾病患者, 剂量不宜过大; 在输液时, 滴速切勿过快, 以 50~60 gtt/min 为宜。

3.3 输液影响 中药注射液由于成分复杂, 在提取、精制过程中, 某些色素、鞣质、淀粉或蛋白质, 会以胶态形式存在于药液中, 当与输液配伍后, 易发生氧化或聚合反应, 或由于配伍引起 pH 变化而析出, 形成不溶性微粒^[7]。因此不宜与其他药物在同一容器中混合使用。中药注射剂在临床使用中一定要严格按照说明书的规定进行溶解稀释, 尽量不要与其他药物配伍使用, 以减少不良反应的发生。

3.4 剂量与浓度关系 中药注射液的使用有其安全范围, 加大剂量, 不良反应发生的可能性就会增大^[8]。在 57 例 ADR 中有 25 例为超浓度使用, 占总数的 43.86%。因此要杜绝医生随意增大剂量来增大药效的错误观点。因此对药物的剂量、浓度要严格控制, 特别是久病、年老、体弱及肝肾疾病患者。在临床使用中应该针对患者的具体情况, 实施个体化给药, 避免不良反应的发生。

参考文献:

- [1] 王忠全, 丁卓玲. 血栓通的临床应用研究进展 [J]. 中国药业, 2007, 16(11): 62.
- [2] 李友勋. 血栓通致过敏性休克 1 例 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2008, 25(4): 364.
- [3] 肖慧洁. 静脉滴注血栓通致过敏反应 2 例报告 [J]. 现代护理, 2001, 7(1): 70.
- [4] 孟俊华, 晋敏, 王磊. 血栓通致全身严重皮疹一例的护理 [J]. 中国药物应用与监测, 2005, 11(3): 62.
- [5] 杨崇春, 高天. 血栓通注射液滴注产生局部不良反应分析 [J]. 时珍国医医药, 2002, 5(13): 319.
- [6] 张金华. 血栓通干粉致全身性荨麻疹 1 例 [J]. 中国临床医药研究杂志, 2006, 15(6): 65.
- [7] 阎爱荣, 彭芳辰. 10 种中药注射液的不良反应及相关因素分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(9): 765.
- [8] 刘立民, 蔡学菊. 中药注射液在临床应用中存在的问题 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(12): 1687.

收稿日期: 2008-12-12