

使用抗菌药物时注意观察有关 DHA 的临床表现症状。重视患者寒战、发热等“感冒”症状及尿色的改变,定期监测 HB、RBC、网织红细胞、尿常规等常规指标,建立 DHA 的临床监测指标和引起溶血反应的诊断标准,减少和避免出现 DHA,尽量避免引起 DHA 致死病例。

【参考文献】

[1] 张玲,苏爱华.葛根素注射剂致溶血反应 48 例分析[J].

护理研究, 2008, 22 (12): 3247.

[2] 徐薇.药源性血液病[J].现代实用医学, 2005, 17(2): 74.

[3] Frank JE. Diagnosis and management of G6PD deficiency[J]. Am Fam Physician, 2005, 72(7): 1277.

[4] Richard LG, Foerster J, Lukers J, et al. Wintrobe's clinical hematology [M]. 10th ed. Baltimore: Philadelphia: Williams & Wilkins/Avery Company, 1998: 1251~1255.

[收稿日期] 2010-06-25

[修回日期] 2010-07-17

丹参酮 II A 磺酸钠引起不良反应 1 例及原因分析

李蜜 (南京医科大学附属脑科医院药剂科, 江苏 南京 210029)

[中图分类号] R972 [文献标志码] D [文章编号] 1006-0111(2010)06-0473-02

我院在应用丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗疾病过程中发生 1 例疑似过敏反应,现介绍如下,并分析原因,供临床应用注意。

1 临床资料

患者,女,70 岁,因反复头晕,头疼,胸闷,于 2010 年 4 月 6 日于我院门诊治疗。临床诊断:①多发性腔梗;②高血压;③高血脂、胆固醇高。于 4 月 6 日给予 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 加丹参酮 II A 磺酸钠(上海第一生化药业有限公司,批号:100205)80 mg 静滴,静滴约 10 min 后,患者出现寒战、发热,体温升至 38.6℃,呼吸急促、注射部位红肿、疼痛、痒、胀,立即停止输注,紧急给予异丙嗪 25 mg 肌肉注射,地塞米松注射液 5 mg 静脉注射及吸氧,对症处理后,患者症状好转,60 min 后患者寒战、发热、呼吸急促症状消失,体温降至 37.2℃,手腕部局部有些肿胀。患者在滴注丹参酮 II A 磺酸钠前,给予 0.9% 氯化钠 250 ml+ 甲氯酚酯(山西普德药业,批号:20090901)0.6 g 静脉滴注。

2 讨论

丹参酮 II A 磺酸钠是从中药丹参中分离出二萜醌化合物丹参酮 II A 后,经磺化后得到的水溶性物质^[1],能增加冠状动脉流量,改善缺血区心肌的侧支循环及局部供血,改善缺氧心肌的代谢紊乱,提高

心肌耐缺氧能力,抑制血小板聚集及抗血栓形成,缩小缺血心肌梗死面积,在一定剂量下亦能增强心肌收缩力。临床上主要用于冠心病,心绞痛,心肌梗死的辅助治疗。文献报道的不良反应该以变态反应为主,其中以皮肤变态反应发生率最高,主要临床症状为皮疹,皮肤瘙痒;其次为全身性变态反应,表现为过敏性休克,寒战,发热。此病人表现基本符合丹参酮 II A 磺酸钠不良反应症状,以下为对此例不良反应原因分析:

2.1 丹参酮 II A 磺酸钠系中药丹参提取物经磺化后得到的物质,其注射液造成局部疼痛、发热的原因,可能与在提取制备过程中,有效单体纯度不够,引起过敏反应有关;或者是由丹参中鞣质与机体中蛋白质结合成不溶性鞣酸蛋白难以吸收所致^[2],鞣质是多羟基芳香酸组成的物质,化学性质活泼,一旦进入机体后,可作为半抗原与血浆蛋白的氨基结合成更大的分子复合物而引起变态反应。其不良反应还可能与生产过程中试用的溶剂乙醇未完全回收而残留在药液中有关。

2.2 甲氯芬酯能促进细胞氧化还原代谢,在临床操作中,发现甲氯芬酯与丹参酮 II A 磺酸钠配伍时出现浑浊,沉淀。郭颖^[3]通过试验验证,此两种药物经混合确实能够产生不同程度絮状物,且用力摇晃后不能消失,放置 24 h 后絮状物仍不能消失。考虑此病人联合应用该两种药物,中间未使用生理盐水冲洗输液管,可能在输液管中形成浑浊沉淀,造成病人出现不良反应。

2.3 丹参酮 II A 经磺化成盐后,得到丹参酮 II A 磺

[作者简介] 李蜜(1977-),女,药师,本科。Tel (025)82296133 13601457438 E-mail limi_1977@126.com.

酸钠,大大增加了水溶性,然而,由于丹参酮 II A 磺酸钠易水解,故有不溶性的丹参酮 II A 磺酸析出。因此,丹参酮 II A 磺酸钠注射液在长期储存过程中会有轻微沉淀产生^[4],产生的微粒进入体内,导致不良反应。

2.4 不良反应与配伍、机体的个体差异都有显著关系,特别是年龄偏大,体质较差的患者发生过敏反应的机率较大,李立红等^[5]通过收集资料分析,年龄大于 60 岁以上患者,体质、抵抗力较弱,发生不良反应机率偏大。

建议厂家在说明书上增加不良反应项,用药前医生应询问患者是否有药物过敏史,同时医护人员在患者用药 30 min 内应注意观察,提高警惕,以便出现不良反应时能及时进行处理,保证患者用药安全。

(上接第 447 页)

表 3 防风中四种成分含量测定结果

编号	样品来源	升麻苷 (%)	升麻素 (%)	5-O-甲基维斯阿米醇苷 (%)	亥茅酚苷 (%)
1	内蒙	0.49	0.14	0.29	0.18
2	内蒙	0.41	0.10	0.28	0.14
3	吉林	0.43	0.14	0.33	0.14
4	山西	0.31	0.09	0.44	0.16
5	山西	0.24	0.06	0.15	0.01
6	河北	0.37	0.09	0.43	0.08
7	河北	0.19	0.12	0.43	0.05
8	甘肃	0.31	0.03	0.23	0.04
9	四川	0.14	0.02	0.12	0.04
10	四川	0.15	0.09	0.10	0.05

4.2 前处理方法的考察 ①提取方法和提取溶剂的选择:本研究比较了水浴回流提取与超声提取方法,结果表明水浴回流提取率要远高于超声提取,因而选择水浴回流为样品提取方法。②分别以 30%、50%、100% 甲醇以及 30%、50% 和 70% 乙醇各 20 ml 为提取溶剂,考察其对提取效率的影响。结果表明,甲醇溶剂对 4 个成分的提取效率最高,选择其为提取溶剂。③提取时间的考察:分别水浴回流提取 1、2、2.5 h 考虑提取量与时间因素,采取 2 h 为提取时间。

4.3 药材含量测定结果的分析 由表 3 所得含量测定结果,可知来自内蒙古,吉林(关防风)的药材中 4 个成分的含量最高,河北,甘肃,山西(口防风)其次,四川产防风含量最低。可见防风道地药材(主产于北方地区)中的 4 种色原酮类成分的含量高于口防风与川防风,其道地性不可取代。

4.4 本研究在系统考察了色谱条件和样品前处理

【参考文献】

- [1] 梁增益. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗不稳定心绞痛 73 例的临床分析 [J]. 广西医学, 2008, 30(11): 1809
- [2] 赵 娇, 舒 杰. 丹参注射剂的不良反应及原因分析 [J]. 医药产业资讯, 2005, 21(2): 30
- [3] 郭 颖. 注射用甲氧芬酯与诺新康配伍禁忌 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(6): 466
- [4] 石 远, 姜同英, 王思玲, 等. 丹参酮 II A 及其制剂开发 [J]. 世界临床药物, 2007, 28(7): 441
- [5] 李立红, 孙支芳, 李秀斌. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液不良反应分析 [J]. 实用药物与临床, 2010, 13(1): 55

[收稿日期] 2010-05-13

[修回日期] 2010-06-29

方法对防风中色原酮类成分含量测定方法的影响的基础上,建立了采用 HPLC 法同时测定防风中 4 个色原酮类成分的含量测定方法,并对该方法进行了系统的方法学验证。方法学验证结果表明该法适合于防风中 4 个色原酮类成分的含量测定。

【参考文献】

- [1] 张宝娣, 万山红. 防风的化学成分与药理研究近况 [J]. 中药药信息, 2003, 20: 23
- [2] 王成章, 张崇禧. 防风国内外研究进展 [J]. 人参研究, 2008, 1: 35
- [3] Okuyama E, Hasegawa T, Matsushita T, et al. Analgesic Components of Saposhnikovia Root (*Saposhnikovia divaricata*) [J]. Chem Pharm Bull 2001, 49: 154
- [4] 薛宝云, 李 文, 李 丽, 等. 防风色原酮类成分的药理活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 25: 297
- [5] 李 文, 李 丽, 是元艳, 等. 防风有效部位的药理作用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(6): 29
- [6] 黎建斌, 刘丽萍, 丘振文. 生防风挥发油抗炎止血作用的药理研究 [J]. 新中医, 2007, 39: 105
- [7] 姜艳艳, 刘 斌, 石任兵, 等. 防风化学成分的分离与结构鉴定 [J]. 药学学报, 2007, 42, 5: 505
- [8] 王松柏, 秦雪梅, 刘焕蓉, 等. 防风多糖化学成分的研究 [J]. 化学研究, 2008, 19: 66
- [9] Kang J, Sun JH, Zhou L, et al. Characterization of compounds from the roots of *Saposhnikovia divaricata* by high performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2008, 22: 1899
- [10] 李悦悦, 王 慧, 陈 俊, 等. RRLC-TOF MS 鉴别防风血浆、尿液中成分及代谢产物 [J]. 第二军医大学学报 (在排印中).

[收稿日期] 2010-07-08

[修回日期] 2010-09-09