

· 论著 ·

丹参注射液不良反应42例报告分析

河南省洛阳市第一中医院药学部 (河南 洛阳 471000)

张俊霞

【摘要】目的 回顾收集我院2015年~2018年丹参注射液在临床使用时发生的不良反应报告,为临床合理用药提供参考。方法 收集2015年~2018年本院机档案室记载有关丹参注射液所致药品不良反应报告进行归类,共42例,分析不同人群、不良反应、病种、联合用药情况及预后情况进行回顾性分析。结果 累计器官及系统的不良反应中,全身性损害百分比最高,其次为皮肤及其附件损害、呼吸系统损害、血液系统损害,依次为26.19%、19.04%、19.04%、16.67%;且男女比例为0.83:1,其中≤12岁的儿童占7.14%,≥65岁的老年患者占40.48%,18~65岁的患者群体占35.71%;病种分析中,系统性红斑狼疮与缺血性脑血管疾病各占11.90%,其次为慢性肾炎、肾病综合征患者,各占9.52%,慢性阻塞性肺疾病占7.14%;7.14%的患者联合用药≤5种,21.43%的患者5~11种,71.43%的患者≥11种,57%的患者痊愈,31%的患者疾病无明显影响。结论 丹参注射液的不良反应种类多且涉及人群广泛,尤其是心血管及肾病患者同时进行众多药物治疗时应提高警惕,国家药品安全局需继续加强中药管理。

【关键词】丹参注射液;不良反应;合理用药

【中图分类号】R282

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.03.038

Report Analysis on 42 Cases with Adverse Reactions of Danshen Injection

ZHANG Jun-xia. Department of Pharmacy, the First Hospital of Traditional Chinese Medicine of Luoyang City, Luoyang 471000, Henan Province, China

【Abstract】Objective A retrospective collection was performed on report of adverse reactions with the clinical application of Danshen injection from 2015 to 2018 in the hospital, and provide reference for clinical rational medication. Methods A total of 42 reports which recorded adverse drug reactions caused by Danshen injection in the archives of the hospital from 2015 to 2018 were collected. A retrospective analysis was performed on adverse reactions, disease types, combination medication and prognosis in different populations. Results Among the adverse reactions involving organ and system, the percentage of systemic damage was the highest, followed by skin and its attachment damage, respiratory system damage, and blood system damage (26.19%, 19.04%, 19.04%, 16.67%). The ratio of male to female was 0.83:1. The children aged not older than 12 years old accounted for 7.14%, elderly patients aged not less than 65 years old accounted for 40.48%, and patients aged 18-65 years old accounted for 35.71%. In disease type analysis, both systemic lupus erythematosus and ischemic cerebrovascular disease accounted for 11.90%, followed by chronic nephritis and nephrotic syndrome (9.52%), and chronic obstructive pulmonary disease (7.14%). There were 7.14% of patients with combination medication of or less than 5 kinds, 21.43% of patients within 5-11 kinds, 71.43% of patients of or more than 11 kinds. There were 57% of patients recovered, and 31% without significant effect on disease. Conclusion The adverse reactions caused by Danshen injection are many, and involved populations are wide. Especially, it should be vigilant when patients with cardiovascular and renal diseases are given many drugs treatment. The National Drug Safety Administration should continue to strengthen management of traditional Chinese medicine.

【Key words】Danshen Injection; Adverse Reaction; Rational Medication

丹参是我国传统中药,据《神农本草经》记载,丹参味苦,微寒,入心、肝经,可活血祛瘀、安神宁心,排脓,还可治心绞痛、月经不调、骨节疼痛、惊厥失眠,因此中医中常见服用含丹参汤剂治疗中风、失眠、头腹痛等^[1]。随着中西医学的结合,现临床常见丹参注射液、复方丹参注射液等中药制剂,提取丹参制成的灭菌水溶液,具有抗自由基损伤、抑制血管

内膜增生,同时还可保护心脏,用途十分广泛^[2-3]。因本品是中药制剂,保存不当或使用不当时会严重影响药物效果,患者主要表现为瘙痒、头痛、心慌、发热、口唇疱疹等多种症状体征。根据国家药品不良反应监测年度报告显示,截至2018年6月16日,发布的《药品不良反应信息通报》共涵盖13大类、102种药品,其中中药及中成药26种,占25.49%,而所有通报

的ADR/ADE累及器官中,皮肤相关的最多,同时,截至2018年11月底,共有中药保护品种证书192个,其中初次品种99个,同品种4个,延长保护期89个,其中有关注射用丹参、冠心丹参颗粒、冠心丹参滴丸、注射用丹参多酚酸盐、注射用丹参多酚酸等5个产品的保护级别是2级,尽管注射剂型的成分都是丹参,但成分含量不一样,少数患者使用后仍会出现不良反应,尤其是14岁以下儿童和65岁以上的老年患者。目前中医仍不断发展,中药制剂的使用情况居高不下,有关丹参注射液的不良反应发生虽未明显上升,但中药注射剂,尤其是活血化瘀、清热解毒类制剂仍需采取风险控制^[4]。回顾收集本院各类中药制剂不良反应发生情况,以丹参注射液较多,故选取丹参注射液进行研究,分析不良反应发生情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾收集2015年1月1日-2018年12月31日于本院使用丹参注射液治疗后发生不良反应的病历资料,剔除不完整的门诊病历、住院病历。

1.2 研究方法与内容 收集所有相关病例进行回顾性研究,按照二分类或多分类方法对资料进行分类,重点比较可能与丹参注射液发生不良反应的相关资料。不良反应参照“药品不良反应监测年度报告”中关于中药不良反应类型进行总结。

1.3 结果录入与统计分析 数据均录入EXCEL表格并绘制相应饼状图,计算不同类型观测指标的百分比。

2 结果

2.1 我院2015年1月~2018年12月丹参注射液不良反应报告 发生不良反应有42例,共48例次,其中6例患者合并以下2种不良反应。其中不良反应中全身性损害发生率最高,其次为皮肤及其附件损害、呼吸系统损害、血液系统损害。

2.2 丹参注射液不良反应报告中不同性别百分比 2015年1月-2018年12月我院丹参注射液不良反应报中,男性19例(45%),女性23例(55%)。男女比例为0.83:1。

2.3 丹参注射液不良反应报告中不同年龄百分比 结果可见本组不良反应报告中,≤12岁的儿童占7.14%,≥65岁的老年患者占40.48%,其次为18~65

岁的患者群体,占35.71%。

2.4 丹参注射液不良反应中不同病种百分比 结果显示系统性红斑狼疮与缺血性脑血管疾病各占11.90%,其次为慢性肾炎、肾病综合征患者,各占9.52%,慢性阻塞性肺疾病占7.14%。

2.5 丹参注射液不良反应合并用药情况 以患者病历资料中均为联合用药,其中≤5种占7.14%,5~11种占21.43%,≥11种占71.43%。

2.6 丹参注射液不良反应预后 42例患者中,患

表1 我院2015年1月-2018年12月丹参注射液不良反应报告

累及器官及系统	例数(n)	百分比(%)
皮肤及其附件损害	8	19.04
胃肠损害	6	14.28
全身性损害	11	26.19
神经系统损害	1	2.38
心血管系统损害	3	7.14
呼吸系统损害	8	19.04
血液系统损害	7	16.67
免疫功能紊乱	4	9.52

表2 丹参注射液不良反应报告中不同年龄百分比

年龄(岁)	例数(n)	百分比(%)
≤12岁	3	7.14
13~18岁	7	16.67
18~65岁	15	35.71
≥65岁	17	40.48

表3 丹参注射液不良反应中不同病种百分比

病种	例数(n)	百分比(%)
系统性红斑狼疮	5	11.90
缺血性脑血管疾病	5	11.90
慢性肾炎	4	9.52
肾病综合征	4	9.52
慢性阻塞性肺疾病	3	7.14
妊娠性高血压	2	4.76
糖尿病	2	4.76
肺间质纤维化	2	4.76
其他	15	35.71

表4 丹参注射液不良反应合并用药情况

合并用药	例数(n)	百分比(%)
≤5种	3	7.14
5~11种	9	21.43
≥11种	30	71.43

者病情加重百分比为2%，4例患者病情延长为10%，对疾病无明显影响及痊愈患者所占比例依次为31%、57%。

3 讨论

近年来，由于中华民族文化繁荣昌盛，加之国家扶持力度加大，中药队伍也迅速壮大。尤其是2013年以公立医院改革为重点，推进国家基础药物中药品种的使用及普及，人们也逐渐接受采用中药治疗疾病。问题也随之而出。众多周知，尽管我国中草药文化悠久，但古人通常采用中药浸泡、盥洗、擦洗、口服、敷贴、熏等形式，与西医的分子提纯大不相同。由中草药制作成的注射液，其成分较西药成分复杂，其中含有未知的非定量成分，一些大分子物质如树脂、淀粉等难以完全剔除干净^[5]，其静脉注射剂成分可能超过国际通用的1~5种化学成分，及其储存时间、保存温度等，均可能会出现药物不良反应^[6]。如鱼腥草注射液，在临床运用初期时并未明显提出孕妇、儿童禁用，且清开灵注射液在2015年不良反应排第一位。近些年随着对中药监督管理加强，相关中药注射液不良反应有所下降。笔者经阅读众多文献并结合本院中药注射液不良反应，选取丹参注射液作为本次研究药物。丹参注射液具有活血化瘀、通脉养心之效，是心血管内科的常用药，现代药理表明，丹参还能改善微循环、调节免疫功能、降低血液粘稠度，可用于肾病、免疫功能等疾病的治疗，其用途十分广泛。收集近3年的丹参注射液不良反应报告，分析不良反应分布情况及其在性别、年龄、病种及联合用药中的分布情况，结果发现，不良反应以全身性损害、皮肤及附件损害、呼吸系统损害、血液而系统损害较高，常见类型是皮疹、斑丘疹、头痛、呼吸困难、颤抖等，与其他药物不良反应相似，临床医师在发现上述不良反应时应考虑丹参注射液。另外，患者的性别分布并相似，但在年龄分布中，以≤12岁儿童、≥65岁老年患

者的比例稍高，这与国家药物监督管理局历年报告的中药不良反应性别比例相似，提示不良反应可能与性别无关，但是由于不同年龄，其肝肾代谢功能差异较大，由于个体差异性，患者可能会发生不良反应，医师在给药时可关注患者的基础信息。鉴于不同病种中不良反应的分布，以免疫缺陷疾病、心血管疾病、肾病病种比例较多，同上文分析结果相似，丹参注射液可用于此类疾病的治疗，这几类病种分布相对集中，因此不良反应也可能多余其他病种。另外，本研究还发现，患者均为联合用药，且≥11种占71.43%，尽管对疾病无明显影响、痊愈患者占88%，仍有12%的患者因不良反应影响其健康恢复。

综上所述，笔者相信丹参注射液所致不良反应复杂多样，不仅仅是上文中出现的几种。由于病历数较少，且收集资料仅包括本院就诊患者，其结果具有一定偏倚，但仍可看出，丹参注射液作为临床广泛运用的中药，为减少不良反应，促使患者康复，药厂、医院及国家均应严格把控其生产使用流程。

参考文献

- [1] 刘维海. 丹参注射液在脑缺血性疾病中的应用[J]. 吉林中医药, 2018, 38(2):157-160.
- [2] 阮旭, 杨晔, 徐仲儒, 等. 丹参注射液对Ang II 诱导NRK-52E细胞损伤的保护作用[J]. 中成药, 2018, 40(05):168-171.
- [3] 曹美玲, 吴红敏. 丹参注射液对氧诱导幼鼠视网膜增生变性的保护作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(11):1174-1176.
- [4] 徐克明. 中药注射剂不良反应分析及合理应用[J]. 天津中医药, 2016, 33(7):411-413.
- [5] 郭京华. 含丹参成分注射用中成药致不良反应的临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 26(35):1717-1718.
- [6] 罗媛. 中药静脉注射剂集中配制的稳定性[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(1):101-102.

【收稿日期】2019-06-25