

230 例中药制剂不良反应报告分析及预防对策

贾 振 祥

(河北省保定市第一医院药剂科, 保定, 071000)

摘要 目的:分析中药制剂发生不良反应的原因,并针对原因制定相应的预防对策。方法:选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月期间上报的 230 例中药制剂不良反应报告进行回顾性分析。对患者的性别、年龄段、报告人员身份、发生中药制剂不良反应的药品剂型、给药途径、发生时间、累及器官及临床表现等进行统计分析,并根据导致不良反应发生的原因,制定相应措施,预防和减少中药制剂不良反应再次发生。结果:男性患者不良反应发生率高于女性患者,但差异并不明显,不具有统计学意义($P>0.05$);不良反应发生率较高的年龄段是大于 60 的患者;报告人员比例较大的是医生,药师的报告比例最低;引起不良反应比例最高的剂型为注射剂;静脉给药途径的不良反应发生率明显高于外敷、肌注等给药途径,差异具有统计学意义($P<0.05$);注射剂患者发生不良反应的时间集中在 30 min 以内,非注射剂患者不良反应多在 1~24 h 内发生;皮肤及附件损害是主要累及器官。结论:中药制剂引发的不良反应具有明显的特点性,针对不良反应集中发生的年龄段、中药剂型、给药途径等制定相应措施,能够有效预防和减少中药制剂不良反应的发生,提高临床用药安全性。

关键词 中药制剂;不良反应;预防对策;报告

Analysis of 230 Cases of Adverse Reactions in TCM Preparations and Its Preventive Measures

Jia Zhenxiang

(The First Hospital of Baoding, Baoding 071000, China)

Abstract Objective: To analyze the causes of adverse reactions of traditional Chinese medicine (TCM) preparation and to formulate the corresponding preventive measures. **Methods:** A retrospective analysis was made on 230 cases of adverse drug reactions reported in TCM preparations during January 2014 to December 2015. The patient's gender, age, reporter's identity, forms of TCM preparation, pathway of administration, occurrence time, relevant organ and clinical manifestations were recorded and analyzed. Then establish corresponding preventive measures. **Results:** 1) The incidence of adverse reactions in male patients is higher than that of female patients, but the difference is not statistically significant ($P>0.05$); 2) The most risky age of adverse reactions is around sixty; 3) Doctors take the largest percent in reporters and pharmacists take the least; 4) Intravenous injection correlates to the highest percentage of adverse reactions, higher than that of oral, intramuscular and other pathways of administration, with $P<0.05$; 5) Adverse reactions of injection often happen within 30 minutes and other forms of preparations occurred within 1-24 h; 6) Skin and adnexa are the mainly affected organs. **Conclusion:** Adverse reactions caused by TCM preparation has obvious characteristics. In light of the adverse reactions in different age, dosage form, pathway of administration, corresponding measures can be formulated, which will effectively prevent and reduce the incidence of adverse reactions.

Key Words Traditional Chinese medicine preparation; Adverse reaction; Preventive measures; Report

中图分类号:R969.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.07.052

中药治疗是中医学的精华所在,在中医药理论的指导下,经过长时间的发展与继承传承至今^[1-3]。中药治疗一直是无不良反应的代名词,很多非医学人士都认为中药治疗环保、不伤身,甚至医务人员也普遍认为重要不良反应发生概率和严重程度要远远低于西药,因此在临床用药及巡视时放松警惕。但事实上,国家药品不良反应监测中心发布的《通报》多次涉及了中成药品种^[4-6]。随着制药产业迅速发展,中药剂型多样化、中药制剂品种繁多,但也存在质量参差不齐,中药制剂尤其是注射剂的药品不良反应(Adverse Drug Reaction, ADR)较为严重,近年来中药制剂引发的 ADR 逐渐增多,其安全性引发了

医学界的高度关注^[7]。本文就我院 230 例中药制剂不良反应报告数据资料,总结分析引发 ADR 的原因种类,并针对原因提出相对应的应对措施,提高临床中药制剂的用药安全。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月期间上报的 230 例中药制剂不良反应报告,其中男 125 例,女 105 例;年龄 1~82 岁,平均年龄(52.1 ± 13.4)岁;使用(口服、注射、外敷等)中药时间 1 d 至 6 个月,平均使用时间(1.8 ± 0.6)个月。

1.2 方法 回顾性分析导致 ADR 的相关因素,患者的性别、年龄段、报告人员身份、发生中药制剂不

不良反应的药品剂型、给药途径、发生时间、累及器官及临床表现等。统计分析各相关因素的分布情况，针对导致 ADR 发生比较集中的原因给予针对性措施。

1.3 统计学方法 此次研究所得相关数据(患者的性别、年龄段、报告人员身份、发生中药制剂不良反应的药品剂型、给药途径、发生时间、累及器官及临床表现),均采用统计软件 SPSS 21.0 进行分析,计数资料采用 *t* 检验,以率(%)表示,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 性别与年龄分布情况 230 例 ADR 患者,男 125 例,女 105 例,男性患者多于女性患者,但差异无统计学意义($P > 0.05$);年龄 1 ~ 82 岁,平均年龄(52.1 ± 13.4)岁,患者多集中在大于 60 岁的患者,与其他年龄段相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 中药制剂引起的 ADR 患者性别和年龄分布情况(n)

年龄段/性别	例数	男	女	构成比(%)
0 ~ 10	13	7	6	5.7
11 ~ 20	16	9	7	7.0
21 ~ 30	23	13	10	10.0
31 ~ 40	30	18	12	13.0
41 ~ 50	33	23	10	14.3
51 ~ 60	48	26	22	20.9
>60	67	35	32	29.1

2.2 报告人员身份分布情况 上报人员身份包括医师、护士、药师和其他工作人员,其中由医师报告例数为 98 例,占总数的 42.6%;护士报告例数 72 例,占总数的 31.3%;药师报告例数 42 例,占总数的 18.3%;其他工作人员报告 18 例,占总数的 7.8%。可以看出,药师在此次研究中报告例数较少。医师报告例数最多,与其他组比较具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 不同剂型分布情况 本次研究设计剂型共计 9 种,其中注射剂 72 例,占总数 31.3%;片剂 47 例,占总数 20.4%;粉针剂 29 例,占总数 12.6%;胶囊剂 27 例,占总数 11.7%;丸剂 23 例,10.0%;颗粒剂 14 例,占总数 6.1%;口服溶液 7 例,占总数 3.0%;中药汤剂 7 例,占总数 3.0%;饮片 4 例,占总数 1.7%。注射剂与其他剂型相比,差异显著,具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 不同给药途径分布情况 引起 ADR 的给药途径主要是静脉给药,共计 149 例,占总数 64.7%;口服给药 45 例,占总数 19.6%;外用给药 36 例,占总

数 15.7%。静脉给药与其他给药方式相比,差异显著,具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 发生时间分布情况 ADR 的发生时间总体上多集中在 30 min 内,占总数的 40.0%,但非注射剂重要 ADR 发生时间多集中在 1 ~ 24 h 内占总数的 11.7%,高于 30 min 内的 6.1%,可能与非注射剂药物起效慢有关。见表 2。

表 2 230 例入组报告 ADR 发生时间分布情况(n/%)

发生时间	中成药(n/%)	注射剂(n/%)	非注射剂(n/%)
≤5 min	32(13.9)	29(12.6)	3(1.3)
6 ~ 30 min	92(40.0)	78(33.9)	14(6.1)
31 min ~ 1 h	24(10.4)	17(7.4)	7(3.0)
1 ~ 24 h	47(20.4)	20(8.7)	27(11.7)
1 ~ 7 d	18(7.8)	8(3.5)	10(4.3)
>7 d	17(7.4)	8(3.5)	9(3.9)

2.6 累及器官分布情况及主要临床表现 此次研究 ADR 主要累及器官为皮肤及其附件,其次为全身性损害及胃肠系统损害,具体损害情况见表 3。

表 3 230 例入组报告 ADR 累及器官分布情况及主要临床表现

累及器官	例数	构成比(%)	主要临床表现
皮肤及附件	54	23.5	斑丘疹、血管性水肿、脱屑、红斑等
全身性	41	17.8	发热、寒战、乏力、过敏等
胃肠系统	34	14.8	恶心、呕吐、腹泻、胃肠道出血等
心血管	27	11.7	头晕、心律不齐、心悸、胸闷等
呼吸系统	23	10.0	呼吸不畅、哮喘、咳嗽、气促等
神经系统	20	8.7	烦躁、头痛、嗜睡、神志不清等
肝胆功能	17	7.4	肝功能障碍、黄疸、转氨酶升高等
泌尿生殖系统	13	5.7	蛋白尿、尿痛、尿急、尿路感染等
血液系统	8	3.5	贫血、血小板减少、红细胞减少等
其他	3	1.3	口腔溃疡、腮腺炎、厌食、牙龈炎等

3 讨论

经过此次分析 ADR 的相关因素可以看出,性别对 ADR 的发生率影响不大,ADR 发生率较高的年龄段是大于 60 岁的老年患者,这与老年患者免疫力差、基础疾病多有关;在 ADR 的报告上,医生护士的报告率明显高于药房工作人员,药房工作人员报告率偏低,应引起重视;发生 ADR 的中药剂型主要为注射剂,给药途径为静脉注射,这是因为静脉给药起效速度快,不良反应发生时间相应较为迅速,多集中在 30 min 以内,在临床上应对静脉给药的中药制剂给予严密观察。针对上述 ADR 相关因素,制定以下对策:1)临床用药应加强对老年人以及妇女、儿童的关注,慎重给药^[8-10]。2)药房工作人员由于不在临床一线,不利于第一时间发现 ADR 患者,在中成药

ADR 监测中,药师应积极监督并监测 ADR 的发生,与临床工作人员共同预防和减少 ADR 的发生,提高中药制剂的用药安全。3) 中药制剂与西药相比成分较为复杂,并且纯度较低,其中不易去除的杂质微粒在进入人体后极易出现 ADR^[11-13]。在临床上因尽量减少静脉给药的中药制剂使用,遵循“能口服的就不肌注,能肌注的就不静注”的给药原则^[14],在静滴过程中应严格控制中药制剂的用药剂量、用药浓度及滴注速度,保证用药安全。4) 在研究中可以看出,40.0% 的 ADR 患者发生在用药后 30 min 以内,因此在使用中药制剂的过程中,应加强巡视,密切观察患者用药反应,尤其在患者用药的 30 min 以内,如发现异常,应立即停药,并给与相应治疗措施或积极抢救。另外,27 例非注射剂给药的 ADR 发生集中在 1~24 h 内,1 d 以上发生 ADR 仍有 35 例患者,所以在中药制剂使用过程中,应随时观察患者反应及用药部位皮肤状态^[15-16]。5) ADR 累计器官几乎涵盖人体各个器官,其中皮肤及附件损伤例数较多,但皮肤损伤的不良反应采取正确的措施后,容易治愈。全身性损伤及肝胆损伤对人体伤害较大,并且不易察觉,治疗难度大^[17-19]。因此在中药制剂使用过程中应注意监测患者肝肾功能,防止由于发现不及时导致病情加重的现象发生。6) 患者 ADR 临床表现比较复杂,涵盖了多系统表现,临床治疗过程中不易判断是否与中药制剂的使用有关,所以在临床上使用中药制剂治疗期间,医务工作者应加强巡视,一旦发现 ADR,应及时采取措施。

综上所述,中药制剂治疗过程中能够引起 ADR 的因素较多,但具有明显的年龄及给药特点,临床上应根据易导致 ADR 发生的因素,谨慎用药,严格按照说明书提示剂量、用法、适应证等施治,临床医务工作者发现 ADR 应及时上报,并积极寻找解决方案,提高临床用药安全。

参考文献

[1] 杨昌万. 273 例中药制剂不良反应报告分析及预防对策[J]. 当代

医学,2012,18(15):151-153.

- [2] 黄海玲. 中药制剂不良反应 300 例报告分析及预防对策[J]. 中国民族民间医药,2014,23(21):92-93.
- [3] 袁宙新. 中药制剂不良反应分析及防治对策[J]. 中华全科医学,2015,13(4):653-655.
- [4] 王春霞. 中药制剂不良反应分析[J]. 山东中医杂志,2015,25(4):294-295.
- [5] 周兴碧. 中药制剂临床应用的不良反应原因及对策分析[J]. 中医临床研究,2015,7(22):30-32.
- [6] 王金叶,黄德福,胡盈莹,等. 230 例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(9):1235-1238.
- [7] 张琴. 286 例中药制剂的不良反应报告分析及预防对策[J]. 中国当代医药,2015,22(33):109-110,113.
- [8] 白丽红,丁丽,邹宇. 临床中药制剂的不良反应及预防对策[J]. 中国医药指南,2015,13(32):207-208.
- [9] 宋瑞霞. 中药制剂不良反应报告分析[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(30):136-137.
- [10] 王爽,侯立强,王智,等. 中药制剂不良反应分析和预防对策研究[J]. 中国医药指南,2013,11(25):501-502.
- [11] 刘丰. 中药制剂临床不良反应分析及药房管理方法研究[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(12):105-106.
- [12] 王彦青,陈溪涛. 中药注射剂不良反应的预防对策[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,8(3):127-128.
- [13] 刘琼,朱琰. 141 例中药制剂不良反应的回顾性分析及预防对策[J]. 药学服务与研究,2014,14(1):49-51.
- [14] 李育民. 中药制剂不良反应的监测结果分析和用药管理对策探讨[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(13):79-80.
- [15] 李芳. 中药制剂不良反应分析与对策[J]. 中医临床研究,2014,6(23):120-121.
- [16] 王志,李萍,刘东华,等. 中药不良反应现状与预防对策[J]. 中国药物经济学,2014,8(10):226-228.
- [17] 朱峰. 中药制剂不良反应分析及相关因素研究[D]. 北京:中国人民解放军医学院,2015.
- [18] 文洁. 中药注射剂不良反应的原因及预防对策[J]. 中国医药指南,2013,11(15):58-59.
- [19] 彭宣文. 中药制剂不良反应的监测结果分析和用药管理对策探讨[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(6):97-98.

(2016-06-10 收稿 责任编辑:徐颖)