

莪术油注射液致 66 例不良反应文献分析

陆 健(中国人民解放军第 102 医院,江苏 常州 213003)

摘要 目的:汇集莪术油注射液的不良反应,为临床合理用药提供参考。**方法:**对国内近几年医药期刊报道应用莪术油注射液出现的 66 例不良反应进行分类统计与分析。**结果:**莪术油注射液致不良反应与给药剂量无关,主要集中发生在用药过程中 30min 以内,且多发生于 <20 岁和 20~40 岁年龄组。**结论:**临床医生、药师及药品生产企业应重视莪术油注射液的不良反应。

关键词 莪术油注射液;不良反应;文献分析

中图分类号:R286 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0111(2005)04-0245-02

莪术油是从姜科植物蓬莪术、温郁金、广西莪术中提取的挥发油,其主要成分为多种倍半萜类,含有莪术醇、莪术酮、莪术双酮、 β -谷甾醇等 20 多种成分^[1],具有抗肿瘤、抗炎、抗病原体及免疫增强作用,临床常用于呼吸道疾病、病毒性肺炎、病毒性脑炎、病毒性肠炎、流行性腮腺炎、甲型病毒性肝炎等疾病的治疗^[2]。近年来,随着该药在临床的广泛运用,药物不良反应(ADRs)报告时有报道,有些反应较为严重。本文通过文献检索,对其 66 例 ADRs 进行分类统计与分析,旨在探讨莪术油注射液所致 ADRs 的一般规律及其特点,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 检索《中国医院知识仓库》网^[3];篇名检索词:莪术油、不良反应、致过敏、变态反应;文献时限 1999 年~2004 年 8 月。

1.2 方法 ①查阅莪术油注射液 ADRs 的文献,对用药者的一般情况(患者年龄、性别、过敏史、原患疾病、给药方法、ADRs 的表现等)进行分类统计。②对统计到的 ADRs 表现与两个药品生产企业(黑龙江瑞格制药有限公司和丽珠集团利民制药厂)莪术油注射液说明书中 ADRs 作比较分析。③对导致 ADRs 的可能因素提出探讨。

2 结果

通过检索《中国医院知识仓库》网获得文献 27 篇,剔除重复文献 1 篇,结果入选 1999 年~2004 年 8 月国内文献 26 篇 66 例。

2.1 年龄与性别分布 66 例 ADRs 病例中,男性 25 例,女性 41 例。年龄最小者 2 岁(男),最大者 51

岁(男);年龄 <18 岁者 20 例,18~40 岁 16 例,>40 岁 1 例,不详 29 例。各年龄组病例数及构成比见表 1。

表 1 各年龄组病例数及其百分比

| 性别 | <18 岁 | 18~40 岁 | >40 岁 | 年龄不详 | 合计(%) |
|-------|----------|----------|--------|----------|----------|
| 男 | 13 | 0 | 1 | 11 | 25(37.9) |
| 女 | 7 | 16 | 0 | 18 | 41(62.1) |
| 合计(%) | 20(30.3) | 16(24.2) | 1(1.5) | 29(44.0) | 66(100) |

2.2 出现 ADRs 的时间分布 在 66 例 ADRs 中,ADRs 出现在用药中 59 例,其中 8 例时间不详;出现在用药后 7 例,其中 5 例时间不详。出现反应最快为用药不足 1min,最迟不超过用药后 1h。具体分布情况见表 2。

表 2 出现 ADRs 的时间分布

| 用药过程 | 发生时间段 | | | 合计(%) |
|-------|----------|----------|----------|----------|
| | ≤10min | 11~30min | 31min~1h | |
| 用药中 | 46 | 5 | 0 | 59(89.4) |
| 用药后 | 0 | 0 | 2 | 7(10.6) |
| 合计(%) | 46(69.7) | 5(7.6) | 2(3.0) | 13(19.7) |

2.3 用药方法及输注速度 65 例静脉滴注给药,剂量莪术油注射液 250mL,每日 1 次;1 例瘤体局部注射给药,剂量莪术油注射液 20mL。65 例静脉滴注给药中,合并用药者 10 例,合并药多为抗感染药物。输注速度儿童为 20~30 滴/min,成人 40~60 滴/min,怀疑输注速度过快而引起 ADRs 的仅有 1 例。

2.4 不良反应类型 66 例 ADRs 病例中,以过敏反应最常见,其次为消化系统、神经系统反应等。莪术油注射液的不良反应临床表现详见表 3。丽珠集团利民制药厂莪术油葡萄糖注射液说明书中无 ADRs

内容。黑龙江瑞格制药有限公司莪术油注射液说明书中有 ADRs 内容,具体为用药后可出现胸闷、面部潮红、呼吸困难等过敏症状,与表 3 比较,消化系统、神经系统反应及鼻大出血为新的不良反应。

表 3 不良反应临床表现及其百分比

| 临床表现 | 例数 | 百分比(%) |
|--|----|--------|
| 心慌、咳嗽、喉头痒感、呼吸困难、颜面 通红、皮疹、体温升高及过敏性休克 | 40 | 60.6 |
| 恶心呕吐、腹痛不止 | 20 | 30.3 |
| 手麻 | 5 | 7.6 |
| 鼻大出血 | 1 | 1.5 |
| 合计 | 66 | 100 |

2.5 ADRs 强度分布情况及病例 ADRs 转归 66 例 ADRs 强度分布情况为重度 21 例(31.82%),中度 21 例(31.82%),轻度 24 例(36.36%)。66 例患者出现 ADRs 后经立即停药并对症处理后均治愈,未出现后遗症或死亡。

3 讨论

3.1 与给药时间的关系 ADRs 多在静脉滴注给药 10min 内出现(见表 2)。因此,临床应用莪术油注射液时应重点观察患者给药过程中前 10min 的临床反应,以便出现异常情况时能及时停药和对症处理,避免出现严重不良后果。

3.2 与给药方案的关系 莪术油注射液 ADRs 发生率与给药途径及给药剂量无显著关联,但合并用药是否可增加 ADRs 发生的可能有待进一步探讨,如 65 例静脉滴注中有 10 例合并应用了抗感染药物,主要包括青霉素类、头孢菌素类、病毒唑等。第七期《药品不良反应信息通报》^[4]中明确指出,莪术油注射液禁止与头孢曲松、头孢拉定、头孢哌酮、庆大霉素、速尿配伍使用。据统计多种药物并用不良反应的发生率为:2~5 种占 4%,6~10 种占 10%,11~15 种占 28%^[5]。因此,吴洪文等^[6]认为,中药注射剂由于成分复杂,配伍禁忌无章可循,建议尽量不要与其他药物配伍使用,以减少不良反应发生。提示临床为患者制定给药方案时宜谨慎,应注意所用药物的不良相互作用。

3.3 引起 ADRs 的可能机制 莪术油注射液 ADRs 以过敏反应最常见,其中包括过敏性休克。其致敏机制为:它作为半抗原进入机体与体内蛋白质结合为全抗原,刺激体内的肥大细胞和嗜酸性粒细胞产生大量的生物活性介质(如 LTS、PG、激肽)使平滑肌收缩,毛细血管扩张,腺体分泌增加等一系列症状^[7]。莪术油注射液新的 ADRs(如消化系统、神经

系统反应)机制有待进一步研究;引起鼻大出血的机制,张国红^[8]则认为莪术油注射液辛散苦泄,温通行滞,既能破血去瘀,又能行气止痛,它破瘀之功以破气为主,对于贫血体虚患儿,易致鼻出血,皮肤黏膜出血等病症,而对于无明显瘀血积滞患儿,易致腹痛,因此用于抗病毒治疗时,对于贫血及无明显积滞患儿应慎用。

3.4 ADRs 的应对措施 从 ADRs 强度分布及转归情况分析,提示莪术油注射液所引起的 ADRs,一般在停药后对症处理即可完全恢复,严重反应如过敏性休克,只要及时抗过敏、抗休克等治疗,基本都能抢救成功。

由于莪术油注射液所致 ADRs 文献资料较少,故统计结果有一定的局限性。这就需要广大医药工作者、药品生产企业、药品监督管理部门及时收集、报道莪术油注射液的 ADRs,制药企业把收集到的 ADRs 经论证后定期补充到说明书中,以便为临床用药提供参考。建议药品生产厂家加强对此产品的上市后监测,并进一步开展完善工艺和质量标准的研究,降低 ADRs 的发生率^[9]。临床医师应严格掌握适应证,加强临床用药监护,用药时前 10min 内静滴速度应控制在 15~20 滴/min 内,待 10min 后,无任何不良反应时再调至 30~40 滴/min。同时,临床医师、药师在用药前应仔细询问药物过敏史;用药时应密切观察病情变化。对过敏反应、尤其是过敏性休克及早识别并立即有效治疗,对新的 ADRs 应多加研究,分析其不良反应机制,确保莪术油注射液使用的安全、合理、有效。

参考文献:

- [1] 王浴生,邓文龙. 中药药理与应用[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:895.
- [2] 宋步昌,鞠建峰. 莪术油的药理作用及临床应用[J]. 山东医药工业,2003,22(4):32.
- [3] 中国医院知识仓库网[EB/OL]. www.chk.d.cnki.net.2004-8.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 第七期《药品不良反应信息通报》[EB/OL]. www.cdr.gov.cn/index.jsp.2005-2-2.
- [5] 王丽霞,李力,陆丽珠. 中药注射剂的安全使用[J]. 中国医院药学杂志,2001,21(6):374.
- [6] 吴洪文,吴敏. 中药注射剂的不良反应分析及合理应用[J]. 中国中医药信息杂志,2004,11(5):451.
- [7] 赖真容,刘志渝. 静脉滴注莪术油致过敏反应 1 例报道[J]. 浙江中西医结合杂志,2000,10(10):625.
- [8] 张国红. 莪术油注射液致不良反应 2 例[J]. 医药导报,2001,20(5):328.
- [9] 王德才,张玲. 中草药针剂致过敏性休克 51 例分析[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(10):640.

收稿日期:2005-05-09