

# 西安市 2013—2017 年 舒血宁注射液药品不良反应报告回顾分析

吴婷婷

(西安市药品不良反应监测中心, 西安 710054)

**摘要** 目的 对西安市 2013—2017 年舒血宁注射液药品不良反应(ADR)进行回顾性分析,以促进合理用药。方法 对 5 年中西安市舒血宁注射液 ADR 报告进行统计分析,包括 ADR 报告数量、患者情况、药品使用情况、ADR 发生时间、累及器官及常见临床反应、转归、不良反应类型、上报单位及上报人类型。结果 5 年来,西安市舒血宁注射液 ADR 报告数量呈先升后降趋势;在 208 例 ADR 中,男女比例为 1:1.10;71 岁及以上患者所占比例最高,为 31.73%;舒血宁注射液用法以 20 mL 最多,占 84.61%;37.50%舒血宁不良反应发生在用药 30 min 内;ADR 累及最多的是心血管系统(21.19%);新的、严重的 ADR 报告共占 17.79%;报告单位以医疗机构为主(97.60%),报告人以医生(42.79%)和药师(31.73%)为主。结论 临床使用舒血宁注射液过程中应按说明书规范用药,医务人员应加强对舒血宁注射液使用过程中的用药监测,减少 ADR 的发生。

**关键词** 舒血宁注射液;不良反应;药品;合理用药;药物警戒

中图分类号 R286;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2019)01-0049-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.01.011

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



## Retrospective Analysis of Adverse Drug Reaction of Shuxuening Injection in Xi'an from 2013 to 2017

WU Tingting( Center for ADR Monitoring of Xi'an City, Xi'an 710054, China )

**ABSTRACT Objective** A retrospective analysis of adverse drug reactions of Shuxuening injection in Xi'an from 2013 to 2017 was carried out to promote the rational use of drugs. **Methods** The ADR reports of Shuxuening injection received by Center for ADR Monitoring of Xi'an in 2013–2017 were analyzed, focusing on the number of ADRs reported, patient information, drugs used, adverse reaction time, the organs involved, the main clinical manifestations, the outcome of ADRs, the types of ADR, the types of reporters. **Results** From 2013 to 2017, the number of adverse drug reactions of shuxuening injection in Xi'an rose at first and then decreased among the 208 ADRs, the gender ratio was 1:1.10, the proportion of patients (31.73%) older than 71 years old was the highest; the injection of shuxuemin 20 mL was used the most, accounting for 84.61%; 37.50% of Shuxuening adverse reactions occurred within 30 minutes of medication; the cardiovascular system was involved the most in the ADRs (21.19%); the new and severe ADR cases accounted for 17.79%; the reporters were mainly medical institutions (97.60%), and the individual reporters were mainly doctors (42.79%) and pharmacists (31.73%). **Conclusion** Clinical use of Shuxuening injection should be standardized according to the instructions of medication, and medical workers should strengthen their monitoring of drug use to reduce the incidence of adverse drug reactions.

**KEY WORDS** Shuxuening injection; Adverse drug reaction; Rational use; Pharmacovigilance

近年来,中药注射剂的使用范围不断扩大,品种不断增加。中药注射剂的用药安全问题也受到了重视,越来越多的文献报道其药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)<sup>[1-2]</sup>。银杏叶提取物制备的舒血宁注射液是一种扩张血管、改善微循环的中药注射液,目前广泛应用于心脑血管疾病的治疗,引起 ADR 的属于常见不良反应(发生率 1%~10%)<sup>[3]</sup>,其安全性评价受到了研究人员的关注。因此笔者通过对 2013—2017 年国家 ADR 监测系统接收到的西安市范围内舒血宁注射

液病例报告进行统计分析,以了解舒血宁注射液 ADR 的相关信息,旨在为其合理使用提供参考。

### 1 资料与方法

资料来源于 2013—2017 年国家 ADR 监测系统接收到的西安市范围内的 ADR 报告,利用系统的检索功能,将上报日期选定为 2013—2017 年,在怀疑药品通用名称栏输入“舒血宁注射液”,检索所有怀疑药品为舒血宁注射液的不良反应报告。通过对舒血宁注射液 ADR 报告的报告数量、患者情况、舒血宁注射液使用情况、联合用药情况、不良反应发生时间情况、不良反应累及的器官及主要临床反应、转归、ADR 报告类型、上报单位及上报人类型等方面进行分析。

收稿日期 2018-06-29 修回日期 2018-09-05

**作者简介** 吴婷婷(1983-),女,河南濮阳人,主管药师,硕士,研究方向:药品和化妆品不良反应监测。ORCID: 0000-0001-7244-7950。电话:029-85533639, E-mail: 651216096@qq.com。

2 结果

2.1 舒血宁注射液 ADR 报告数量情况 2013—2017 年西安市共上报舒血宁注射液 ADR 208 例,其中 2013 年上报 17 例,2014 年上报 42 例,2015 年上报 56 例,2016 年上报 46 例,2017 年上报 47 例,报告数量呈先升后降趋势。

2.2 患者基本情况

2.2.1 性别与年龄分布 208 例舒血宁注射液不良反应中,男 99 例,女 109 例,男女患者比例为 1 : 1.10。年龄 8~114 岁,平均年龄 61.95 岁。ADR 报告患者的年龄分布见表 1,大多数患者在 51 岁及以上。其中 70 岁以上的患者数最多,为 66 例(31.73%),18 岁以下患者仅 1 例。

表 1 ADR 报告患者年龄分布情况

Tab.1 Distribution of patients age of ADR reports

年龄/岁	例数	构成比/%
<18	1	0.48
18~50	41	19.71
>50~60	48	23.08
>60~70	52	25.00
>70	66	31.73
合计	208	100.00

2.2.2 用药原因情况 在 208 例患者中,用药原因最多的是心血管疾病(81 例),其次为脑血管疾病(41 例)。对具体疾病进行统计,最多的是用于改善微循环、脑梗死、冠心病、扩张血管和高血压的治疗。按照说明书规定,舒血宁注射液的功能主治为扩张血管,改善微循环,用于治疗缺血性心脑血管疾病、冠心病、心

绞痛、脑栓塞、脑血管痉挛等。在 208 例 ADR 中,大多数病例能够按照说明书规范用药,但也存在超说明书使用的情况,如将舒血宁注射液应用于呼吸系统、消化系统及其他疾病的治疗。符合规定 89.90%,不符合规定 10.10%。见表 2。

2.2.3 本人或家族药物不良反应史 208 例患者中,有既往不良反应史 17 例,无既往不良反应史 105 例,其余 86 例不详;无家族不良反应史 97 例,其余 101 例均为不详。

2.3 舒血宁注射液使用情况 在 208 例 ADR 中,舒血宁注射液的剂量以 10~20 mL 为主,具体分布见表 3;其中 20 mL 最多,为说明书用量,共 176 例,占 84.61%,其中新的一般的报告 27 例,占 15.34%,严重报告 3 例,占 1.70%;其余 31 例给药剂量 0.1~90 mL,用法均为每日 1 次,其中新的一般 ADR 报告 5 例,占 16.13%,严重 ADR 报告 2 例,占 6.45%。舒血宁注射液均加入 5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液静脉滴注。明确以 5%葡萄糖注射液为溶媒的为 57 例,其中新的一般 ADR 报告 17 例,占 29.82%,严重 ADR 报告 3 例,占 5.26%;以 0.9%氯化钠注射液为溶媒 25 例,其中新的一般 ADR 报告 5 例,占 20.0%,严重 ADR 报告 1 例,占 4.0%;以木糖醇注射液为溶媒 3 例,均为新的一般 ADR;其余 123 例不详。舒血宁注射液说明书中的用法用量为静脉滴注,每日 20 mL,用 5%葡萄糖注射液稀释 250 或 500 mL 后使用。由统计结果可见,208 例 ADR 中大多数是按照说明书用法用量来使用的。未按说明书用量 20 mL 的 ADR 中新的一般的报告占比高于按说明书用量占比。按说明书以葡萄糖注射液为溶媒的 ADR 中新的一般的报告占比高于以氯

表 2 患者用药原因

Tab.2 Drug indications of patients

系统-器官疾病	例数	构成比/%	用药原因(例)
脑血管疾病	41	19.71	脑梗死/脑栓塞(29)、脑供血不足(8)、短暂性脑缺血(2)、脑出血(1)、改善脑循环(1)
心血管疾病	81	38.94	冠心病(24)、扩张血管(18)、高血压(14)、活血化瘀(8)、血栓形成(7)、扩张冠状血管(3)、心悸(1)、心肌缺血(2)、营养心肌(2)、心绞痛(1)、心律失常(1)
中枢神经系统	14	6.73	突发性耳聋(9)、头晕(2)、眩晕综合征(2)、耳聋待查(1)
全身	51	24.52	改善微循环(51)
呼吸系统	6	2.88	肺炎(2)、病毒性上呼吸道感染(1)、慢性支气管炎(1)、急性支气管炎(1)、哮喘(1)
消化系统	3	1.44	急性胃肠炎(1)、胆囊结石(1)、胃炎(1)
其他	12	5.77	颈椎病(2)、骨折(2)、骨关节炎(1)、糖尿病(4)、紫癜性肾炎(1)、增加肾脏血流量及腹痛(1)、胸腔积液(1)
合计	208	100.00	

化钠注射液为溶媒的占比,但以木糖醇为溶媒的 ADR 均为新的 ADR。

表 3 208 例患者用药剂量情况

Tab.3 Statistics on drug dose of 208 patients

用量/mL	例次	构成比/%
<15	13	6.25
15	16	7.69
20	176	84.61
>20	3	1.44
合计	208	100.00

**2.4 联合用药情况** 单一用药 159 例(76.44%),联合用药 49 例(23.56%),其中配伍使用一种药物的有 44 例,发生的 ADR 中新的一般的报告 4 例,占比9.09%,新的严重的报告 1 例,占 2.27%,均低于所有报告中的占比;配伍使用两种药物的有 5 例,发生的 ADR 中新的一般的报告 1 例,已知的严重的报告 1 例,均低于所有报告中的占比(208 例报告中新的一般的 ADR 占 15.31%,严重 ADR 占 2.40%)。联合用药越多,出现新的、严重的 ADR 的概率越高。具体情况见表 4。

**2.5 ADR 发生时间** ADR 的发生时间最快为开始输液 30 s 内,最慢为输液结束 9 d 后。有 21 例(10.10%) ADR 发生在输液结束后,其余 187 例(89.90%)发生在输液过程中,ADR 发生时间明确在 11~30 min 的最多。具体情况见表 5。

**2.6 不良反应累及的系统(器官)及主要临床反应** 208 例 ADR 患者中,临床表现累及各系统器官共 472 例次(由于 1 例 ADR 可能累及两个及以上系统-器官,因此累积数量大于 208)。累计器官的分类依据为药品说明书中不良反应项的基本分类及相关文献研究中的分类。累及最多的系统-器官是心血管系统 100 例次(21.19%),其次是皮肤系统 94 例次(19.91%),再次为全身性损伤 69 例次(14.62%)。呼吸系统损伤和用药部位损伤也较为常见,分别出现 64 例次(13.56%)和 55 例次(11.65%)。具体情况见表 6。

**2.7 不良反应转归** 208 例 ADR 病例转归结果为:痊愈 91 例(43.75%),其中 46 例停药后未做任何处理;33 例采用抗过敏药物治疗,主要用药为异丙嗪、地塞米松、氯苯那敏、氨茶碱、氯雷他定、维拉帕米、肾上腺素等;6 例采用氯化钠、葡萄糖和维生素补液治疗;6 例采用对症治疗,方式有物理降温、吸氧、氨林巴比妥降温等。好转 112 例(53.85%),其中 61 例停药后未做任何处理;31 例采用抗过敏药物治疗,主要用药为异丙嗪、地塞米松、氯苯那敏、氯雷他定、泼尼松等;10 例

表 4 联合用药情况统计

Tab.4 Statistics on drug combination

联合用药	例次	构成比/%
巴曲酶注射液	5	10.20
天麻素注射液	4	8.16
丹参注射液	3	6.12
小牛血去蛋白提取物注射液	3	6.12
红花注射液	2	4.08
脉络宁注射液	2	4.08
左氧氟沙星注射液	1	2.04
注射用盐酸氨溴索	1	2.04
地塞米松	1	2.04
注射用阿莫西林钠克拉维酸钾	1	2.04
注射用奥美拉唑钠	1	2.04
银杏叶提取物注射液	1	2.04
注射用腺苷钴胺	1	2.04
硝酸甘油注射液	1	2.04
胞二磷胆碱注射液	1	2.04
吡拉西坦氯化钠注射液	1	2.04
注射用血栓通(冻干)	1	2.04
注射用炎琥宁	1	2.04
胞磷胆碱钠注射液	1	2.04
血塞通(冻干)	1	2.04
丹红注射液	1	2.04
中性胰岛素注射液	1	2.04
灯盏细辛注射液	1	2.04
注射用美罗培南	1	2.04
盐酸法舒地尔注射液	1	2.04
注射用头孢西丁钠	1	2.04
硝酸异山梨酯葡萄糖注射液	1	2.04
注射用氨曲南	1	2.04
乙酰谷酰胺注射液	1	2.04
注射用长春西汀	1	2.04
阿司匹林肠溶片	1	2.04
痹症 1 号、吡喹酮美辛栓	1	2.04
注射用硫酸、甲钴胺注射液	1	2.04
依达拉奉注射液、前列地尔注射液	1	2.04
地塞米松磷酸钠注射液、盐酸法舒地尔注射液	1	2.04
奥扎格雷钠注射液、胞磷胆碱钠氯化钠注射液	1	2.04
合计	49	100.00

采用氯化钠、葡萄糖和维生素补液治疗;7 例采用对症治疗,方式有物理降温、吸氧、炉甘石外涂等;1 例减慢滴速后好转,2 例未做任何处理即好转。未好转 1 例(0.48%),不详 4 例(1.92%)。

**2.8 不良反应类型及上报单位上报人类型** 208 例 ADR 报告中已知的一般 ADR171 例(82.21%),新的一般 ADR32 例(15.31%),主要表现为视力异常、肢体麻木、意识不清、口唇发麻等,严重 ADR 5 例(2.40%),其



表 5 ADR 发生时间分布

Tab.5 Time distribution of ADR occurrence

ADR 发生时间	例次	构成比/%
≤5 min	14	6.73
>5~10 min	18	8.65
>10~30 min	46	22.11
>30~60 min	14	6.73
>60~120 min	3	1.44
输液过程中,具体时间不详(不超过 2 h)	64	30.77
>2~24 h	11	5.29
>24 h	31	14.90
输液结束后,具体时间不详(超过 2 h)	7	3.36
合计	208	100.00

表 6 ADR 累及系统及主要临床表现

Tab.6 Involved system and major clinical manifestations of ADR

累及系统-器官	例次	构成比/%	主要临床表现(例次)
皮肤系统	94	19.91	瘙痒(32)、皮疹(31)、潮红(17)、荨麻疹(5)、面部灼烧感(3)、水肿(2)、水泡(2)、皮肤红肿(1)、脱屑(1)
呼吸系统	64	13.56	胸闷(32)、呼吸困难(28)、喉水肿(2)、呼吸加快(1)、咳嗽(1)
心血管系统	100	21.19	心悸(56)、心率加快(16)、血压升高(12)、心慌(10)、血压下降(6)
用药部位损伤	55	11.65	血管发红(33)、静脉炎(8)、血管发痒(6)、血管疼痛(3)、注射部位红肿(5)
消化系统	34	7.20	恶心(18)、呕吐(11)、腹痛(2)、腹胀(1)、食欲不振(1)、口干(1)
中枢及外周神经系统	35	7.41	头痛(7)、抽搐(2)、全身麻痹(2)、头晕(17)、失眠(1)、口角麻木(4)、意识不清(2)
全身性损伤	69	14.62	寒战(29)、发热(16)、发冷(8)、盗汗(7)、周身乏力(3)、全身发抖(5)、四肢冰凉(1)
视觉损伤	4	0.85	视力模糊(4)
其他	17	3.60	声音嘶哑(3)、面部苍白(1)、口唇发绀(5)、唇部充血肿胀(1)、喉干痒(2)、纤维蛋白原含量降低(5)

中已知 3 例,新发 2 例,主要表现为喉水肿、呕吐、胸闷、心悸、大汗淋漓、静脉炎、意识模糊、血压升高、皮疹等,4 例造成患者住院时间延长,1 例危及生命。对报告单位进行统计,仅有 4 例为经营企业上报,1 例为个人上报,其余 203 例(97.60%)来自于医院。其中 89 例(42.79%)由医生上报,66 例(31.73%)由药师上报,

42 例(20.19%)来自于护士,其余 11 例(5.29%)由其他职业人员上报。

3 讨论

3.1 舒血宁注射液 ADR 的发生数量 按照国际医学科学组委会的 ADR 发生率分类标准,舒血宁注射液引起的 ADR 属于常见不良反应(发生率 1%~10%)<sup>[4]</sup>。舒血宁注射剂属于理血剂,在 2017 年国家 ADR 监测年度报告中,理血剂在报告 ADR/不良事件最多的前 5 种中药注射剂中位列第一<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,西安市 2013—2017 年上报的舒血宁注射剂 ADR 数量呈先增加后减少趋势。一方面是由于随着人们生活方式的转变,心脑血管疾病已成为我国高发的疾病,治疗过程中对舒血宁注射液的使用增加;另一方面也表明舒血宁注射液的用药安全受到越来越多的关注,对其用药安全的监测也受到了重视,国家 ADR 监测工作的预警和控制作用不断增强。西安市 ADR 监测中心自 2012 年开始正式开展工作,随着工作的不断深入,ADR 报告从一开始的数量大幅增长到近几年的数量趋于稳定,质量显著提高,新的、严重的报告比例不断提高,风险预警功能和指导临床合理用药作用不断凸显。

3.2 不良反应与患者基本情况的关系 根据对患者性别的分析,208 例 ADR 中男女分布基本均衡。在患者年龄进行统计分析发现 51 岁及以上患者占比最大。于倩等<sup>[5]</sup>对 30 例舒血宁注射液 ADR 进行分文献分析表明 50 岁以上病例占全部病例数的 77%。其原因可能是心脑血管疾病多发于老年群体,且老年患者肝肾功能减退,机体免疫功能和代谢功能下降,较易出现 ADR,且原患疾病多,用药复杂,在联合用药的情况下不良反应发生率明显升高。此外,本研究还发现,目前西安市存在对舒血宁注射液的超适应证用药现象,这往往也是导致 ADR 发生的原因,应引起关注。208 例患者中,有既往不良反应史的 17 例,在用药过程中发生 ADR 的风险大大增加,因此诊疗过程中应注意询问患者用药史和过敏史,用药后应加强观察与监测,避免 ADR 的发生。

3.3 不良反应与用法用量的关系 根据对舒血宁注射液用法用量的分析,208 例 ADR 中大多数按照说明书用法用量使用。未按说明书用量的 ADR 中新的严重的报告占比高于按说明书用量占比,提示应严格按照说明书用量用药。从舒血宁注射液使用的溶媒来看,按说明书以葡萄糖注射液为溶媒的 ADR 中新的严重的报告占比高于以氯化钠注射液为溶媒的占比,以木糖醇为溶媒的 ADR 均为新的 ADR,提示葡萄糖注射液与舒血宁配伍不良反应发生率可能较高,发生新的

严重的 ADR 概率也可能较高,与文献[6]的研究结果一致,但理论依据不足,有待进一步研究。

**3.4 不良反应与联合用药的关系** 在 208 例 ADR 中大多数为单独用药,仅有 23.56%(49 例)的病例存在联合用药,且配伍使用一种药物的 ADR 中新的严重的报告占比均低于报告中的占比,提示舒血宁注射液单独用药或联合用一种药物均有可能产生不良反应,在联合用药或单独用药中都应该加强用药监测。配伍使用两种药物的 ADR 中的新的一般的和严重报告占比均高于总报告的占比,提示联合用药越多,出现新的、严重的 ADR 的概率越高,应加强两种以上联合用药的用药监测。在 49 例联合用药患者中,与西药联用较多,其中 30 例与西药联合用药,19 例与中药联用。与杨德平<sup>[6]</sup>的报道类似。舒血宁注射液与西药联用较易导致 ADR,在使用时应尽量减少与西药注射液的联用,充分考虑联用药品之间的相互作用。从舒血宁注射液使用的溶媒开看,明确以 5%葡萄糖注射液为溶媒的为 57 例,以 0.9%氯化钠注射液为溶媒的为 25 例,其余 126 例不详,提示葡萄糖注射液与舒血宁配伍不良反应发生率可能较高。

**3.5 ADR 发生的时间** 开始输液 30 min 内为舒血宁注射液 ADR 多发期,37.5%(78 例)的 ADR 发生在这个阶段,且最快发生的 ADR 出现于开始输液 30 s 后,呈现速发型特点。但同时也存在迟发现象,如有些患者 ADR 出现在输液后 3~4 d,最迟为输液结束 9 d 后。此前多项研究发现了类似结果<sup>[5,7]</sup>。提示医务人员应对患者用药全程进行监护,尤其是在开始输液 30 min 内,以便能够及早识别并采取停止给药、注射地塞米松等措施处理 ADR,减少 ADR 给患者带来的损伤。

**3.6 ADR 累及系统-器官及主要临床表现** 208 例舒血宁注射液出现的 ADR 中累及较多的系统为心血管系统(21.19%)、皮肤系统(19.91%)、全身性损伤(14.62%)、呼吸系统(13.56%),与国家 ADR 报告中中药注射剂报告中累及系统分布情况相似<sup>[4]</sup>[2017 年中药注射剂不良反应/事件中,累及器官/系统排名前 5 位的是皮肤及其附件损伤(32.2%)、胃肠道损伤(18.

4%)、全身性损伤(13.2%)、神经系统损伤(7.7%)、心血管系统损伤(4.7%)]。同时舒血宁注射液 ADR 也经常对用药部位产生损伤,如产生静脉炎,需长期注射该药物的患者应改变注射部位,以防静脉炎的发生。

#### 4 结束语

综上所述,舒血宁注射液 ADR 多发于≥51 岁人群,不良反应以心血管、皮肤系统、呼吸系统以及用药部位损伤为主,多发生在用药过程中。当前,舒血宁注射液作为治疗心脑血管疾病的中药注射剂被广泛应用于临床,但由于其成分复杂,部分成分尚未经过严格的药理学和毒理学评价,其临床用药安全性仍然需要探索 and 关注。在使用其治疗疾病时,医生应严格掌握其适应证、用法用量,减少合并用药尤其是减少中西药联合使用,并且需要加强在使用过程中的用药监测,减少不良反应的发生。各级 ADR 监测部门应加大对中药注射剂的监测力度,及时发现其临床风险。对不良反应发生的影响因素和可能成分进行深入研究,为药监部门合理监管提供参考,为生产企业改善产品提供依据,同时为医疗机构规范用药提供指导。

#### 参考文献

- [1] 梁廷燕,刘兰茹,朱虹,等.基于 2010—2011 年文献中的中药注射剂不良反应/事件分析[J].医药导报,2013,32(6):815-818.
- [2] 刘光金,刘耀龙.我院 104 例中药注射液不良反应分析[J].西北药学杂志,2014,29(5):540-542.
- [3] 吴露露,陆叶,白永亮.舒血宁注射液药品不良反应文献研究[J].首都食品与医药,2015,22(24):88-90.
- [4] 国家药品不良反应监测中心.转发国家药品不良反应监测年度报告(2017 年)[EB/OL].[http://www.cdr-adr.org.cn/xwdt/201804/t20180419\\_20011.html](http://www.cdr-adr.org.cn/xwdt/201804/t20180419_20011.html).
- [5] 于倩,李忻,金锋.30 例舒血宁注射液不良反应文献分析[J].中国药物警戒,2011,8(8):506-508.
- [6] 杨德平.154 例舒血宁注射液的严重不良反应分析[J].中国药物警戒,2010,7(10):620-622.
- [7] 纪立伟,李晓翠,李可欣.26 例舒血宁注射液不良反应报告分析[J].中国药物应用与监测,2011,8(4):228-230.