

[参考文献]

- [1] 陈兴东, 史正山, 林 宁, 等. 舒芬太尼和芬太尼麻醉对患者气管插管时心血管反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(8): 614-615.
- [2] 李 辉, 明豫军, 邹定金, 等. 不同剂量瑞芬太尼对无抽搐电休克疗法病人心血管反应的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(12): 940-942.
- [3] 邹静蓉, 陆 洁, 何玉峰, 等. 无创血流动力学监测(Bioz.com系统)在全麻复苏患者中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(5): 706-707.
- [4] 曲向东, 岳 云. 非停跳冠脉搭桥手术中胸腔阻抗法监测心输出量的应用[J]. 山东医药, 2010, 50(4): 64-65.
- [5] 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 484-485.
- [6] 曾 锐, 宋文涛, 武庆平, 等. 舒芬太尼与芬太尼用于心脏手术对血液动力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(11): 816-817.
- [7] 许景伟, 张树波, 陈 晨, 等. 舒芬太尼在全麻诱导中对老年患者血流动力学的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2008, 11(8): 1227-1228.
- [8] 高 鸿, 安裕文, 付贤有. 不同剂量瑞芬太尼对心内传导系统的影响[J]. 贵州医药, 2005, 29(3): 206-207.
- [9] 杨 芑, 冯 霞. 雷米芬太尼复合异丙酚靶控输注对心功能影响的观察[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(10): 1036-1038.
- [10] 曹 蕾, 闵红星, 高改莉. 丙泊酚麻醉诱导时复合不同剂量的瑞芬太尼对患者心血管的影响[J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29(2): 156-167.
- [11] LIAO X, YANG QY, XUE FS, *et al.* Bolus dose remifentanyl and sufentanil blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind comparison[J]. Eur J Anaesthesiol, 2009, 26(1): 73-80.

[文章编号] 1007-7669(2013)04-0299-04

长江流域 2005—2010 年注射用血凝酶使用和不良反应分析

杜绣琳¹, 王宏敏², 黄 堃², 吕 静², 倪力强², 杜 蕾²

(1. 上海邮电医院, 上海 200040; 2. 上海市食品药品监督管理局科技情报研究所, 上海 200233)

[关键词] 注射用血凝酶; 药物利用; 药物不良反应; 经济学, 药学; 长江流域

[摘要] 目的 了解长江流域 2005—2010 年注射用血凝酶的使用和不良反应情况。方法 对长江流域 5 省市 2005—2010 年临床应用注射用血凝酶的不良反应情况、发生时间、类型、临床表现及药物的使用情况等进行统计和分析。结果 共收集药品不良反应/事件报告 74 例, 主要以全身性损害 (33%) 和皮肤及其附件损害 (22%) 为主, 有严重的过敏性休克与晕厥、呼吸困难、胃肠道出血、视觉异常和胸闷等新的严重的与新的一般不良反应/事件情况发生。结论 建议企业注意修改说明书, 补充具体不良反应, 特别是过敏性休克, 以引起临床使用注意。

[中图分类号] R973.1 [文献标志码] A

Application and adverse drug reactions of hemocoagulase atrox in Yangtze River valley during 2005—2010

DU Xiu-lin¹, WANG Hong-min², HUANG Kun², LÜ Jing², NI Li-qiang², DU Lei²

(1. Shanghai Post and Telecommunication Hospital, SHANGHAI 200040, China; 2. Scientific and Technic Information Institute of Shanghai Municipal Food and Drug Administration, SHANGHAI 200233, China)

[收稿日期] 2012-01-21 [接受日期] 2013-01-11

[作者简介] 杜绣琳, 女, 本科, 主管药师, 主要从事医院药学和药物不良反应监测工作, E-mail: duxiulin888@163.com

[KEY WORDS] hemocoagulase atrox for injection; drug utilization; adverse drug reactions; economics, pharmaceutical; Yangtze River valley

[ABSTRACT] AIM To evaluate the clinical utilization and adverse drug reaction (ADR) of hemocoagulase atrox in Yangtze River valley from 2005 to 2010. METHODS The ADR type and drug use of hemocoagulase atrox in Yangtze River valley were collected and analyzed from 2005 to 2010. RESULTS Adverse drug reactions or events (ADRs/ADEs) occurred in 74 patients. The main distribution of ADRs/ADEs included systemic lesions (33%), skin and its appendages (22%). Allergic shock, dyspnea, hemorrhage of gastrointestinal tract, anomolopia and chest distress were reported as new serious or common ADRs/ADEs. CONCLUSION Package insert of hemocoagulase atrox should be modified and new ADRs/ADEs should be added, with allergic shock in particular.

注射用血凝酶 (hemocoagulase atrox) 在临床上主要用于治疗出血性疾病或出血状态, 其主要成分为巴西矛头蝮蛇巴曲酶和磷脂依赖性凝血因子 X 激活物。注射用血凝酶直接水解纤维蛋白原 α 链或 β 链, 释放血纤肽 A (FPA) 或血纤肽 B (FPB), 但不激活凝血因子, 使得纤维蛋白单体首尾聚合而不发生侧链交联, 因而由此形成的血凝块对纤溶酶十分敏感且易被网状内皮系统或正常的纤溶系统所清除或降解, 因此在体内表现抗凝和溶纤功能, 机体仍能保持正常止血功能^[1]。注射用血凝酶的合理使用是减少术中出血和术后创口渗血的重要措施之一^[2]。为了更好地发挥这类药物的临床作用, 本研究对长江流域 5 省市 2005—2010 年注射用血凝酶使用和不良反应情况进行分析, 现报道如下。

资料和方法

资料 数据来源于“全国药品不良反应监测网络系统”, 根据通用名“注射用血凝酶”、商品名“巴曲亭”作为怀疑药品(报告人认为可能与不良反应/事件发生有关的药品)进行检索, 收集 2005 年 1 月至 2010 年 12 月上报江苏、浙江、上海、重庆、湖南各省级药品不良反应监测中心的相关不良反应报告。

方法 对收集的药品不良反应/事件报告资料按项

目进行统计分析, 比对说明书中介绍的不良反应, 查阅国内相关文献报道的不良反应, 进行综合分析, 发现其新的不良反应, 并针对生产企业提出意见与建议。

结 果

不良反应/事件发生情况 共检索到不良反应报告 99 例, 其中涉及山东蓬莱诺康药业有限公司与山东北大高科华泰制药有限公司的药品不良反应/事件报告 74 例, 各省市、各年度注射用血凝酶不良反应报告情况见表 1。

不良反应/事件一般情况 74 例药品不良反应/事件报告中, 男性 50 例 (68%), 女性 24 例 (32%)。患者最大年龄 84 岁, 最小年龄 2 岁, 平均年龄 (47.2 ± 17.2) 岁, 各年龄组出现不良反应以 31 ~ 50 岁为多, 占 43%, 详见表 2。

不良反应/事件与发生时间 74 例药品不良反应/事件报告发生时间比较分散, 1 min 至 8 d 不等, 绝大部分发生在 1 ~ 5 min 内与 6 ~ 20 min 内, 分别占 28% 与 32%, 见表 3。

不良反应/事件报告的类型 根据药品不良反应/事件报告的级别分类, 收集到的 74 例药品不良反应/事件报告中, 一般报告占 75%, 新的一般报告占 15%, 见表 4。

不良反应/事件的临床表现 74 例不良反应/事件报

表 1 2005—2010 年长江流域注射用血凝酶不良反应报告情况

地区	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	合计
浙江	5	8	5	2	2	7	15	44
江苏	-	4	3	2	1	2	5	17
重庆	-	0	2	0	0	0	2	4
上海	-	2	0	6	1	0	0	9
合计	5	14	10	10	4	9	22	74

表2 74例不良反应患者性别、年龄分布及构成比

年龄段/岁	性别		例 (%)
	男	女	
1~10	2	1	3 (4)
11~20	0	0	0
21~30	4	4	8 (11)
31~40	13	4	17 (23)
41~50	11	4	15 (20)
51~60	8	6	14 (19)
61~70	8	3	11 (15)
71~80	2	2	4 (5)
81~90	2	0	2 (3)
合计	50 (68)	24 (32)	74 (100)

表3 不良反应/事件与发生时间

发生时间	例数	构成比/%
1~5 min	21	28
6~20 min	23	32
30~60 min	10	14
1~2 h	4	5
3~6 h	2	3
6~12 h	1	1
1~8 d	7	9
不详	6	8
合计	74	100

表4 不良反应/事件报告的类型

报告级别	例数	构成比/%
一般	55	75
新的一般	11	15
新的严重	4	5
严重	4	5
合计	74	100

告的临床表现累及多个系统, 合计不良反应/事件102例次, 主要以全身性损害(33%)和皮肤及其附件损害(22%)为主。全身性损害有严重的过敏性休克与晕厥表现, 见表5。

表5 不良反应/事件的临床表现

累及系统损害分类	例次	具体表现/例
全身性损害	34	面色苍白(1), 面部水肿(1), 发热(2), 过敏性休克(4), 过敏样反应(10), 寒战(14), 晕厥(1), 多汗(1)
皮肤及其附件损害	23	皮疹(14), 瘙痒(8), 红斑疹(1)
胃肠系统损害	13	恶心(6), 呕吐(5), 腹痛(1), 胃肠道出血(1)
未归类损害	12	胸闷(11), 牙关紧闭(1)
中枢及外周神经系统损害	6	感觉异常(1), 头晕(5)
神经紊乱	4	憋气(4)
心率及心律紊乱	3	心悸(3)
呼吸系统损害	2	呼吸困难(2)
心外血管损害	1	潮红(1)
用药部位损害	1	用药部位疼痛(1)
血小板与出血、凝血障碍	1	凝血障碍(1)
视觉损害	1	视觉异常(1)
心血管系统一般损害	1	紫绀(1)

各省样本医院使用情况 在WHO公布ATC/DDD

Index中未检索到该产品的限定日剂量, 根据该药规格分布有2U×1支及1U×1支与0.5U×1支, 为核算方便, 统一使用1U×1支计算, 目前样本医院的使用情况见表6。

讨 论

74例药品不良反应/事件报告发生时间比较分散, 1min至8d不等, 极大部分发生在1~5min内与6~20min内, 分别占30%与38%。因此临床使用中强调该时间段要严密观察, 预防意外发生。

根据药品不良反应/事件报告的级别分类, 74例药品不良反应/事件报告中, 一般报告占74%, 新的一般报告占15%。企业说明书仅提示不良反应发生率较低, 偶见过敏样反应。企业说明书过于简单、笼统, 造成胃肠道出血、视觉异常、胸闷等被评价为一般报告, 因此在填写与审核报告中, 要强调根据该企业的说明书区别报告的类型, 更有助发现新的一般与新的严重报告情况, 及时采取措施, 减少不必要的伤害。

在74例不良反应/事件报告的临床表现中, 发现累及多个系统, 合计不良反应/事件102例次, 而且有严重的过敏性休克与晕厥、呼吸困难, 以及有胃肠道出血、视觉异常、胸闷等新的严重的与新的一般不良反应/事件情况。查阅相关文献资料, 有报道(巴曲亭)注射用血凝酶致过敏反应^[3,4]、注射用血凝酶致过敏性休克^[5,6]、注射用血凝酶致严重过敏样反应^[7,8]、注射用血凝酶致精神障碍1例^[9]、巴曲亭致突发性心悸1例^[10]、巴曲亭致急性多发性大面积脑梗死^[11]等, 应值得引起重视。

注射用血凝酶用于减少流血或止血的各种医疗需求, 均为静脉用药, 大多数在发生不良反应/事件后采取停止使用, 根据不良反应表现使用口服地氯雷他定片5mg、异丙嗪5mg肌注、葡萄糖酸钙10mL、地塞米松5mg静脉推注, 肌注异丙嗪25mg和地塞米松5mg抗过敏等对症处理。为防止不良反应/事件发生, 输液中要严密观察患者病情。

综上, 通过对2005—2010年江苏、浙江、湖南、重庆、上海各中心不良反应/事件报告的分析, 发现有新的一般、新的严重的不良反应, 建议企业做好定期安全性更新报告, 修改说明书, 补充具体不良反应, 特别是过敏性休克, 以引起临床

表 6 各省样本医院年份使用量使用情况

年	浙江 (n = 18)	江苏 (n = 22)	重庆 (n = 19)	湖北 (n = 24)	上海 (n = 81)	合计
2005	-	-	-	-	-	-
2006	64 700	34 250	55 016	28 725	185 235	367 926
2007	141 910	71 694	96 933	78 195	378 287	767 019
2008	318 918	103 610	112 464	96 980	432 560	1 064 532
2009	433 946	109 460	149 360	278 922	244 600	1 216 288
2010	535 028	104 610	154 385	296 700	59 255	1 149 978
合计	1 494 502	423 624	568 158	779 522	1 299 937	4 565 743

使用注意, 减少与避免不良反应造成伤害。

[参考文献]

- [1] BELLW R. Defibrinogenating enzymes[J]. Drugs, 1997, 54(Supp 13): 18-30.
- [2] 注射用血凝酶安全性回顾研究协作组. 外科手术中应用注射用血凝酶安全性多中心大样本回顾性调查[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(12): 942-946.
- [3] 宋 阳, 汤 丽. 注射用血凝酶致过敏反应 1 例[J]. 临床误诊误治杂志, 2010, 23(1): 19.
- [4] 张梅莲, 刘碧兰. 巴曲亭致过敏反应 2 例抢救与护理[J]. 中国伤残医学杂志, 2006, 14(6): 88.
- [5] 杨 彤. 注射用血凝酶致过敏性休克 1 例[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(8): 650.
- [6] 万正兰. 注射用血凝酶致过敏性休克 1 例[J]. 中国药物警戒杂志, 2008, 5(1): 52.
- [7] 季 磊, 王继美. 注射用血凝酶致严重过敏样反应 1 例[J]. 中国药物警戒杂志, 2011, 8(2): 119.
- [8] 杨 静, 王淑云. 注射用血凝酶致严重过敏样反应 1 例[J]. 中国药物与临床杂志, 2006, 6(4): 251.
- [9] 计 成. 注射用血凝酶致精神障碍 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2007, 16(3): 183.
- [10] 马 烈, 孙 央, 杜中东. 巴曲亭致突发性心悸 1 例 [J]. 中国药物应用与监测杂志, 2005, 1(2): 43.
- [11] 袁秋雄. 巴曲亭致急性多发性大面积脑梗死[J]. 现代医药卫生杂志, 2008, 24 (24): 3782.

中国药理学会第八届全国生殖药理学术研讨会 暨中国药理学会第十二次全国学术大会生殖药理分会会议通知

中国药理学会第八届全国生殖药理学术研讨会暨中国药理学会第十二次全国学术大会生殖药理分会将于 2013 年 6 月 27 日至 2013 年 6 月 30 日在四川省成都市举行。会议将邀请生殖医学和生殖药理领域著名专家学者就生殖医学新技术、新理论和新进展, 生殖药理研究现状和发展方向发表专题演讲, 并对相关热点难点问题进行深入探讨。我们盛情邀请生殖医学同道参加本次研讨会并踊跃投稿, 内容涉及生殖药理和生殖医学 (妇产科、男科及边缘学科) 相关研究, 要求撰写 500 字以内的论文摘要 (包括研究目的、方法、结果、结论和重要数据, 不附图表) 或 1 000 字以内的综述, 请于 2013 年 5 月 30 日前发电子邮件至 xshw78@sippr.org。联系人: 谢淑武, 电话: 021-64438704; 64229919。

中国药理学会生殖药理专业委员会

2013 年 4 月 1 日