

· 药物警戒与合理用药 ·

29 例肾康注射液不良反应/事件分析

刘群^①

摘要 目的:分析 29 例肾康注射液所致不良反应(ADR)或不良事件(ADE)发生情况及其相关因素,为临床合理用药提供参考。**方法:**检索 1994 年 1 月 ~2012 年 4 月中国医药期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库及中国生物医学文献数据库关于肾康注射液的临床研究及 ADR/ADE 报告,提取纳入文献中 ADR/ADE 病例原患疾病、性别、年龄及无过敏史情况,肾康注射液用药剂量、溶媒、ADR/ADE 出现时间、类型、处理及转归等进行分析。**结果:**检索到 162 篇文献,其中 12 篇描述了 ADR,本院 1 例,共有 29 例肾康注射液 ADR/ADE 病例;ADR/ADE 主要集中于血管刺激症状、全身反应(发热、过敏性休克),无死亡病例;79.31% ADR/ADE 病例未按说明书选用溶媒;首次用药者 ADR/ADE 病例占总 ADR/ADE 的 68.97%。**结论:**肾康注射液 ADR/ADE 的发生是由多因素导致,临床使用须以说明书为参照,辨证使用,严格掌握用药剂量禁忌,慎重选用溶媒,临床医生和药师同时应加强其应用的监测,以减少不良反应的发生。

关键词 肾康注射液;药品不良反应;药品不良事件

中图分类号:R286 文献标识码:A 文章编号:1006-0698(2012)10-0482-03

Analysis of 29 Cases of Adverse Drug Reactions /Events of Shenkang Injection

Liu Qun

Department of Pharmacy, Shengzhou People's Hospital, Shengzhou 312400, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To analyze the adverse drug reactions(ADR) or adverse drug events(ADE) and the related factors of shenkang injection to provide reference for clinical medication. **Methods:** All the clinical studies and adverse reaction reports of shenkang injection from January 1994 to April 2012 in the CNKI, VIP and CBM database were retrieved for analysis. The information of the ADR/ADE cases such as original diseases, dosage and menstruum of the shenkang injection, patients age and gender, the occurring time and type of ADR/ADE were extracted and analyzed. **Results:** 29 ADR/ADE cases of the 162 clinical studies were reported in 12 articles and 1 ADR/ADE case, reported in our hospital. Those ADR/ADE were mainly centered on vascular irritation and systemic reactions (fever, anaphylactic shock), but no death case was found. 79.31% ADR/ADE cases used shenkang injection with other menstruum. 68.97% of the total ADR/ADE cases occurred in the first time medication. **Conclusion:** Shenkang injection ADR/ADE resulted from many factors. The clinical application of shenkang injection should follow its instruction file, guidance of TCM theory, warning of contraindications and careful selection of menstruum to make effort to process monitoring and follow-up. Clinicians and pharmacists should strictly monitor on its application to reduce the incidences of ADR/ADE.

KEY WORDS Shenkang injection; Adverse drug reactions; Adverse drug event

肾康注射液是具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿等功效,对慢性肾功能衰竭湿浊血瘀证具有良好的治疗作用^[1]。随着临床研究的不断深入,其应用范围也有所拓宽,但其说明书对药物不良反应(adverse drug reactions, ADR)仅提示在静滴过程中偶见血管发红、疼痛等局部刺激症状。近年来国内陆续有肾康注射液导致 ADR/ADE 的病例报道,但尚无系统性的研究报道。为全面了解其上市后临床使用过程中 ADR 或不良事件(adverse event, ADE)发生情况及影响因素,本文检索了 1994 ~2012 年的中

文文献,并结合本院使用肾康注射液中出现 ADR/ADE 进行整理和分析,旨在为临床安全用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以肾康注射液为关键词,检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)及中国生物医学文献数据库(CBM)的相关文献,检索时限为 1994 年 1 月 ~2012 年 4 月,同时结合本院在使用肾康注射液中出现 ADR/ADE 进行分析。

①嵊州市人民医院药剂科(浙江嵊州 312400)。

1.2 纳入与排除标准

纳入使用肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的临床文献,文献类型分为临床研究文献和 ADR/ADE 报告,所有 ADR 报告均按国家药品不良反应监测中心的评价标准^[2]进行因果关系评定,其中临床研究文献包括随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)及病例观察报告,排除实验研究、综述、二次研究、摘要、述评类文献以及 ADR/ADE 文献分析。

1.3 数据提取

采用由课题组自行设计的 Microsoft Office Access 资料提取表,对符合纳入标准的文献进行资料提取,主要包括:患者原患疾病、中医证型、肾康注射液用药剂量、溶媒及 ADR/ADE 发生者的性别及年龄、ADR/ADE 的出现时间、类型、处理及转归等。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况

共检出文献 162 篇,通过阅读文题、摘要和部分全文,最终纳入 12 篇文献^[3-14],其中 ADR/ADE 病例报道 3 篇,RCT 8 篇,病例观察 1 篇。本院报告 ADR 1 例,共涉及 ADR/ADE 病例 29 例被纳入研究进行分析。

2.2 病例情况

2.2.1 性别及年龄分布情况 由于临床研究文献中均未描述发生者的性别比及各年龄段例数,因此未将其纳入本研究进行分析。3 篇病例报道共 6 例,男 2 例,女 4 例;年龄分别为 26 岁、36 岁、42 岁、65 岁、70 岁、73 和 91 岁。

2.2.2 原发病及过敏史的分布情况 在 29 例病例中,慢性肾功能不全 4 例,糖尿病肾病和慢性肾移植肾病各 3 例,慢性肾衰竭 2 例,慢性肾炎、慢性尿酸性肾病和肾病综合征各 1 例,因血肌酐升高给予肾康注射液 2 例,其余为慢性肾小球肾炎、高血压肾损害和药物性肾损害等。其中辨证论治选用该药有 5 例(17.2%),其余未提及。

病例报道的 6 例患者中,既往有药物或食物过敏史的 3 例,其中复方丹参注射液过敏史 2 例,清开灵注射液和鱼腥草注射液过敏史 1 例,其余 3 例过敏史不详。

2.2.3 联合用药情况 29 例病例中,均在给予糖尿病生活管理、锻炼知识教育及口服降糖药、胰岛素常规西药治疗的基础上给予肾康注射液进行辅助治疗,没有使用其他中药联合治疗,2 例是单独使用肾康注射液治疗血肌酐升高。

2.2.3 家族史 在 29 例病例中,均未提及有特殊家族史。

2.3 ADR/ADE 发生时间

29 例中 25 例提及 ADR/ADE 发生时间。首次用药发生 ADR/ADE 共 20 例(68.97%),且主要集中在用药过程的前 5~15 min,1 例发生于连续用药 1 周后。发生时间最快为首次用药 0.5 min 后。见表 1。

表 1 29 例肾康注射液致 ADR/ADE 的发生时间分布

出现时间(min)	病例数	构成比(%)
≤5	1	3.45
5~15	18	62.07
≥15	5	17.24
连续用药 1 周后	1	3.45
不详	4	13.79

2.4 ADR/ADE 类型及临床表现

18 例为血管刺激症状,2 例为过敏性休克,2 例为血小板减少,2 例为一过性轻微头痛,1 例为热原反应,1 例为心慌,3 例为速发型变态反应,主要表现为皮肤反应(如皮肤发红、发痒、荨麻疹、皮疹等)和全身性反应(如胸闷、心慌、头晕、呼吸急促、大汗、面部潮红、面色苍白及血压下降等)。

2.5 用法用量及配伍输液种类

29 例使用肾康注射液均为静脉滴注,但用法用量不尽相同。肾康注射液用量 100 ml 的共 16 例,其溶媒分别为:10% 葡萄糖注射液 300 ml 6 例,5% 葡萄糖注射液 250 ml 2 例,0.9% 氯化钠注射液 300 ml 8 例;使用 60 ml 的病例有 9 例,溶媒分别为:5% 葡萄糖注射液 250 ml 1 例,0.9% 氯化钠注射液 250 ml 3 例,0.9% 氯化钠注射液 180 ml 5 例;2 例使用肾康注射液 40 ml,溶媒为 5% 葡萄糖注射液 200 ml;另有 2 例用量为 60~100 ml 但溶媒不详。肾康注射液说明书中规定的用法用量是“100ml, qd, 用 10% 葡萄糖注射液 300 ml 稀释,滴速 20~30 滴/min,疗程 4 周”。29 例中有 23 例(79.31%)超过规定浓度,溶媒的选择中也仅有 6 例(20.70%)使用了说明书推荐的 10% 葡萄糖注射液。

2.6 ADR/ADE 的治疗及预后

29 例中有 23 例症状较轻,停药后自愈。2 例^[4,11]ADR 出现胸闷、呼吸困难等过敏性休克反应时,立即停药,更换输液器,予以吸氧、心电监护,选用糖皮质激素、抗组胺药及对症处理后,全部治愈或好转。预后良好,未见死亡病例报道。

3 讨论

本研究结果显示,肾康注射液的使用及其

ADR/ADE 存在以下问题:①肾康注射液为中药注射液,应在中医理论指导下应用,本文调查按辨证施治用药的仅 5 例,提示不按中医辨证理论用药是 ADR/ADE 发生的重要相关因素之一。据调查,目前国内 70% 以上的西医院使用中成药^[15,16],若不熟悉中医理论,则容易发生对病不对证的情况,导致 ADR/ADE 发生;②肾康注射液最常使用剂量为 100 ml,溶媒为 10% 葡萄糖注射液,而在 0.9% 氯化钠注射液中易发生盐析作用^[17],本文中约 80% 的病例未以说明书推荐的 10% 葡萄糖注射液为溶媒,提示临床医师应按说明书指导选择肾康注射液的剂量和溶媒;③首次用药发生 ADR/ADE 者构成比为 68.97%,且主要集中在用药后 15 min 内(65.52%),提示应严密观察首次用药,尤其是 15 min 以内的患者反应,由于药物变态反应的发生需要一个长短不一的致敏期^[18],所以也不能忽略用药后及连续用药所出现的 ADR/ADE,应做好全程监控及随访,对非住院患者尤为重要。

综上所述,建议:①进一步优化药物的生产工艺,提高质量标准;②严格按照说明书用药并做好用药观察;③临床医生应辨证与辨病相结合,正确掌握中药制剂的适应证、剂量和疗程,全面考虑 ADR/ADE 相关因素,最大限度减少用药风险;④完善说明书相关信息,为临床用药提供更多指导;⑤加强 ADR/ADE 监测,鼓励临床医师如实报道、规范报道,提高 ADR 文献的报告质量;⑥健全、改进数据信息的提取体制,提高系统评价的效率和质量,尽可能全面真实反映 ADR/ADE 情况。

参 考 文 献

- 1 李爱峰,李赛.肾康注射液治疗慢性肾衰竭的系统评价[J].河南中医,2010,30(9):930-931
- 2 魏晶,王瑜歆.药品不良反应报告因果关系评价方法概述[J].中国药物警戒,2011,8(10):600-603
- 3 柏宏伟,钱叶勇,石炳毅,等.中药肾康注射液治疗慢性移植肾肾病的临床研究[J].中国新药杂志,2007,16(4):

- 321-323
- 4 殷安宁,王茹华.肾康注射液致过敏反应[J].药物不良反应杂志,2008,10(5):374
- 5 夏晴,夏静,张静.肾康注射液致热原反应 1 例[J].西北国防医学杂志,2009,30(6):416
- 6 赵胜,杨传经.肾康注射液治疗早期糖尿病肾病 40 例的疗效[J].中国新药杂志,2010,19(10):853-854
- 7 庞家亮,魏崇一,杨福燕.肾康注射液与前列地尔联合治疗糖尿病肾病的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2011,4(3):37-38
- 8 蒋志伟,吕延英,夏结来,等.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的 IV 期临床观察研究[J].中国医科大学学报,2011,40(10):941-945
- 9 于改革.肾康注射液治疗慢性尿酸性肾病疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(8):802-803
- 10 梁劲松,吴艳,宋文林.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭 60 例疗效观察[J].贵州医药,2011,35(7):620-621
- 11 韩毅音,裴保香,王洪刚.肾康注射液与普通胰岛素注射液合用致过敏反应[J].中国药物应用与监测,2011,8(2):128-130
- 12 牛凯,冯珍,刘冰,等.肾康注射液联合低分子量肝素钠注射液对原发性肾病综合征高凝状态的影响[J].河北中医,2011,33(12):1904-1905
- 13 袁晓英.不同剂量的肾康注射液治疗慢性肾脏疾病临床观察[J].中国现代药物应用,2011,5(12):59-60
- 14 陈敬然.肾康注射液致白血病患者血小板减少 2 例[J].中国药师,2012,1(1):100-101
- 15 高素强,胡咏川.中药注射剂的应用现状与上市后再评价[J].中国中药杂志,2007,32(13):1370-1372
- 16 舒畅,胡晶,商洪才,等.中国工程院医药卫生学部 2009 医学科学前沿论坛纪要-中医药临床疗效评价技术与方法进展[J].中国循证医学杂志,2009,9(3):365-366
- 17 杨光,程庆砾,刘胜,等.肾康注射液治疗老年慢性肾脏病的疗效及安全性分析[J].中华保健医学杂志,2010,12(2):99
- 18 顾瑞金,寇立,于秀丽,等.变态反应病诊断治疗学[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1998.206

(2012-05-10 收稿 2012-08-18 修回)