

刺五加注射液不良反应 96 例文献分析

李爱珍, 张玲¹ (山东省泰山疗养院药剂科, 泰安 271000; ¹ 泰山医学院护理学院)

中图分类号: R283.61 文献标识码: B 文章编号: 1002-7777(2005)02-0123-02

刺五加注射液由五加科植物刺五加提取加工精制而成的灭菌水溶液, 具有平补肝肾、益精壮骨的作用。现代研究表明刺五加能扩张血管, 改善微循环, 提高组织血流量, 并能降低组织耗氧量, 故刺五加注射液广泛用于各种循环障碍性疾病。但随其应用的不断推广, 有关其不良反应的报道时有所见, 应引起重视。本文收集刺五加注射液(简称刺五加)不良反应 96 例, 旨在分析其不良反应的发生情况, 并提出防治措施, 以供临床用药参考。

1 资料与方法

利用《中国期刊全文数据库》并辅以人工检索, 查阅 1994 年以来国内公开发行的医药期刊有关刺五加不良反应的病例报道, 经剔除同一病例的重复报道及对患者年龄、性别、用药方法、发病情况等交代不清的报道, 不包括相关的文献综述, 共查阅到 46 种医药期刊符合标准的相关文献 62 篇(参考文献从略), 计 96 例。

其中, 男 45 例 (46.9%), 女 51 例 (53.1%)。年龄 21~82 岁, 平均 51.6 ± 14.8 岁。除 1 例是静脉注射 (本品 20ml 加 5% 葡萄糖液 40ml) 外, 其余均是静滴给药, 每日 1 次, 剂量多为 40~60ml, 少数为 80~100ml, 溶媒以 5% 或 10% 葡萄糖注射液 250~500ml 为主。在 96 例中, 用于高血压、动脉硬化、高脂血症、冠心病、脑梗死等心脑血管疾病 57 例, 神经官能症、神经衰弱等 12 例, 脑外伤或一氧化碳等中毒后遗症 9 例, 糖尿病、甲亢、肾炎、肝炎等其它疾病 18 例。96 例不良反应经停药及时处理而痊愈者 94 例

(97.9%), 因过敏性休克抢救无效而死亡者 2 例 (2.1%)^[1,2]。

2 临床表现

2.1 过敏反应

在 96 例不良反应中, 属过敏反应为 86 例 (89.6%), 其中有青霉素、磺胺药、阿司匹林、右旋糖酐等药物过敏史 12 例, 哮喘史 4 例, 无过敏史 23 例, 其余 47 例患者的药物和食物过敏史或过敏性疾病史在报道中未提及。

2.1.1 过敏性休克

刺五加致过敏性休克 31 例, 占其不良反应报道的 32.3%。均具有典型的过敏性休克表现, 部分患者伴有皮疹、恶心、呕吐、发热等表现, 并发急性肺水肿、视盲各 1 例。休克发生于首次用药 2~20min 内 24 例, 20~30min 内 3 例, 45min 后 3 例; 1 例患者第 1 天静滴给药后出现皮疹, 第 2 天给药后皮疹加重, 经扑尔敏治疗无效, 第 3 天用药 30min 后出现典型过敏性休克^[3]。

2.1.2 类过敏性休克样反应

对于突发的心慌、胸闷、呼吸困难、烦躁不安, 可伴有咽部不适或梗阻感、恶心呕吐、皮疹、发热等, 但血压正常或稍降低, 未有显著循环衰竭、口唇发绀和意识障碍, 经抢救均迅速缓解, 对此暂称为类过敏性休克样反应。刺五加致该类反应 15 例, 占其不良反应报道的 15.6%, 均发生于首次用药 5~60min 内。

2.1.3 皮肤过敏反应

刺五加导致以皮肤过敏为突出表现的过敏反应 33 例, 占其不良反应报道的 34.4%。多发生于首

参考文献:

- [1] 袁承军, 严英. 注射庆大霉素过敏致死一例 [J]. 华西药理学杂志, 1996, 11 (2): 86
- [2] 蔡夫力, 李淑贤. 庆大霉素致过敏性休克死亡 2 例 [J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16 (2): 93

- [3] 平成斌. 静脉滴注庆大霉素致过敏性休克死亡 1 例 [J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19 (1): 63
- [4] 宋申亮, 孙秋英. 庆大霉素致过敏死亡 1 例 [J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16 (2): 94
- [5] 诸骏仁. 中华人民共和国药典(二部) 临床用药须知 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2001: 654

次用药的 5min 以后, 少数发生于连续用药数天以后。多表现为全身性, 但以头面部、颈部及前胸部为甚, 均伴有程度不等的瘙痒, 部分患者伴有轻中度胸闷、烦躁、呼吸困难、恶心、呕吐、腹痛、口唇麻木等表现; 包括荨麻疹 14 例, 皮肤红痒难忍 4 例, 呈炎性改变 2 例, 丘疹、斑丘疹各 2 例, 血管神经性水肿 1 例; 连续用药 9 天后发生重症大疱型多形性红斑样药疹 1 例, 皮疹类型不明确 7 例。

2.1.4 哮喘

刺五加导致以哮喘为突出表现者 7 例, 均为女性, 于首次静滴给药 5 ~ 30min 出现繁咳、憋喘、心慌、咽痒、不能平卧, 双肺满布哮鸣音, 经及时处理均迅速缓解。其中 3 例有哮喘病史, 青霉素和阿司匹林过敏史各 1 例。

2.2 心血管系统反应

刺五加导致血压骤升, 并伴有心慌、胸闷、头痛、头晕, 甚至视物模糊、手足搐动、心力衰竭等 3 例; 导致心动过速、心慌、心悸、头痛、头晕、皮肤潮红 2 例, 均未见皮疹和瘙痒; 诱发心绞痛 1 例。6 例心血管系统反应, 男 4 例, 女 2 例, 平均年龄 62 岁, 除 1 例更年期综合症外, 另 5 例均为冠心病、动脉硬化等心血管疾病。

2.3 其它不良反应

刺五加导致育龄妇女泌乳 2 例; 致剧烈头痛, 眼部胀痛难忍, 但血压正常者 1 例; 静滴给药后 2h, 出现严重腹痛、腹泻 1 例。

3 讨论

3.1 过敏反应是刺五加最主要不良反应

本文统计发现, 过敏反应占刺五加不良反应报道的 89.6%, 且多数为休克、类休克、哮喘等严重过敏反应。在 2 篇文献中叙述了刺五加的用药例数与过敏反应的关系分别是 6/42^[4]、3/234^[5], 综合两项观察结果, 提示刺五加致过敏反应的发生率约为 3.3% (9/276)。

过敏反应属 B 类不良反应, 过敏性体质的患者发生过敏反应的倾向性大。在药物过敏患者中, 有半数兼有多种药物过敏史^[6]。故用药前仔细询问过敏史对防止过敏的发生意义重大。然本文 86 例过敏反应中有 47 例患者的过敏史在报道中未提及 (并不意味着均无过敏史), 1 例患者发生过敏反应后, 经追问方知该患者本来就有刺五加过敏史^[7], 说明医护人员对过敏史询问和记录的重视程度不够。

3.2 给药方法是影响刺五加不良反应发生的又一因素

溶媒、剂量、浓度、滴速和配伍用药等均可影响不良反应的发生。本组病例皮肤潮红较为多见, 可能与刺五加的非选择性血管扩张作用有关; 周围血管扩张, 冠脉灌注压降低引起冠脉血流减少所致“窃流”现象, 可能与胸闷、心悸及诱发心绞痛等有关。临床发现, 当降低刺五加剂量, 心绞痛症状则见消失^[8]。故应注意刺五加的剂量、浓度和滴速。

刺五加成分复杂, 主要活性成分有刺五加苷 A、B、B₁、C、D、E、F、G 等, 另外尚含有 - 谷甾醇、琥珀酸、腺苷、多种黄酮类化合物及三萜类化合物等, 目前难以确定谁是主要肇事成分。药物制剂的不良反应可能是有效成份本身的作用, 也可能是由混入制剂中的杂质而引起的。据报道, 刺五加与常用输液配伍后, 不溶性微粒显著增加, 且输液中每增加一种药物, 不但使其成分更加复杂化, 同时不溶性微粒的增加更为显著, 并指出不溶性微粒的增加与其不良反应有关^[9,10]。因此, 刺五加最好不要与其他药物同瓶配伍, 以免增加不良反应发生的几率。另外, 精简注射液的成分, 剔除活性低的组分及杂质, 加强质量控制则是降低不良反应发生率的根本措施。

参考文献:

- [1] 朱本浩, 胡敏. 静滴刺五加注射液致严重过敏反应 3 例报告 [J]. 中国乡村医生, 1998, (10): 45
- [2] 池锡红. 刺五加引起过敏反应导致死亡 1 例 [J]. 护理研究, 2003, 17 (1) 下半月版: 67
- [3] 刘维洲, 任亮. 刺五加致过敏性休克 1 例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11 (7): 647
- [4] 祁和宓. 静滴刺五加致过敏反应 6 例 [J]. 四川医学, 2000, 21 (4): 371
- [5] 龚家斌. 静滴刺五加注射液出现荨麻疹 3 例 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23 (11): 701
- [6] 张宪安著. 实用药源病学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 122
- [7] 赵希民, 杨绪钦. 静脉滴注刺五加后发生过敏反应 1 例 [J]. 中国新药杂志, 2003, (1): 75
- [8] 徐继红, 张全德. 刺五加注射液致不良反应 3 例 [J]. 新疆中医药, 1997, 15 (2): 50
- [9] 尹梅, 程平. 输液与中药注射液配伍微粒变化考察 [J]. 中成药, 2000, 22 (4): 309
- [10] 陆敏仪, 李梅, 周崇煜. 我国静脉注射剂中微粒的污染原因及控制措施 [J]. 中成药, 2001, 23 (3): 216