



# 灯盏细辛注射液不良反应个案文献计量学分析

黎元元, 谢雁鸣\*

(中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

**[摘要]** **目的:**探讨灯盏细辛注射液所致不良反应的一般规律及特点, 指导临床合理用药。**方法:**通过检索 1979—2012 年国内公开发表的医学期刊报道应用灯盏细辛注射液致不良反应案例, 并进行文献计量学分析。**结果:**共检索到灯盏细辛注射液不良反应个案报道 15 篇涉及 25 例, 其不良反应与性别、年龄、溶媒、剂量、联合用药有相关性, 临床主要表现为过敏反应, 严重者可出现过敏性休克及多器官功能损害。**结论:**临床医师及药师应了解灯盏细辛注射液所致不良反应的规律和特点, 规范合理用药, 加强应用监测, 减少不良反应的发生。

**[关键词]** 灯盏细辛注射液; 不良反应; 文献分析

灯盏细辛注射液为灯盏细辛提取酚酸类成分制成的灭菌水溶液, 具有活血祛瘀, 通络止痛功效, 是临床治疗缺血性中风、冠心病心绞痛的常用中药注射剂。随着临床上的广泛应用, 其不良反应报道也日趋增多, 本文采用文献计量学方法对灯盏细辛注射液不良反应的文献进行分析, 找出其分布规律和发展趋势, 以期对灯盏细辛注射液临床治疗提供有益参考。

## 1 材料与方法

**1.1 文献检索** 检索中国生物医学文献服务系统(中文库)和 CNKI 中国期刊全文数据库, 合并文献题录, 按题录从万方数据资源库群、CNKI 中国期刊全文数据库和维普医药资源信息系统下载文献。文献检索年限 1979 年至 2012 年, 检索词为“灯盏细辛”, 检索策略优先查全率, 检索式为: 题名包含“灯盏细辛”或关键词包含“灯盏细辛”或摘要包含“灯盏细辛”。检索后根据摘要筛选文献, 剔除非相关文献。

**1.2 纳入标准** 不良反应个案报告和不良反应系列报告, 要详尽记录使用灯盏细辛注射液发生不良反应的单个或多个病例的文献。

**1.3 排除标准** 有效性临床试验提到灯盏细辛注射液的安全性问题; 安全性监测研究或若干例不良反应汇总分析; 安全性文献综述; 除灯盏细辛注射液以外的灯盏花制剂(例如灯盏花注射液、灯盏细辛酚注射液、灯盏花粉针剂等)的安全

性文献; 重复发表的文献。

**1.4 分析方法** 采用文献计量学方法进行统计分析, 并对不良反应患者的年龄、性别、原患疾病、过敏史情况、给药途径、用量、溶媒、不良反应发生时间、不良反应类型及临床表现、因果关系评定与转归等进行综合评价。

## 2 结果

**2.1 文献发表情况** 筛选出安全性个案报道 15 篇, 涉及 25 例病例。灯盏细辛注射液的最早的个案报告文献发表于 2004 年, 刊载于《药物不良反应杂志》, 报告灯盏细辛注射液导致频发房性早搏<sup>[1]</sup>; 最新 1 篇个案报告文献发表于 2012 年, 刊载于《中国疗养医学》, 报道了灯盏细辛注射液致严重过敏 1 例<sup>[2]</sup>。15 篇安全性文献发表于 13 种期刊中, 其中《药物不良反应杂志》发表最多, 有 3 篇。

**2.2 年龄与性别分布** 25 例病案资料中男性 16 例(64.0%), 女性 9 例(36.0%); 年龄最大 82 岁, 年龄最小 17 岁<sup>[3]</sup>; 年龄和性别分布情况见表 1。

表 1 年龄和性别分布情况

Table 1 Distribution of age and gender

性别	年龄/岁						
	<18	30~40	41~50	51~60	61~70	71~80	>80
男	0	0	3	4	2	5	2
女	1	2	0	4	2	0	0

**2.3 过敏史** 13 例不良反应个案标明是否存在过敏史, 2 例存在药物过敏史<sup>[4]</sup>, 1 例为“既往丹参注射液不良反应史”, 1 例为“麻黄素类药物过敏史”, 11 例标明“无过敏史”, 还有 12 例原文不详。

**2.4 用药原因** 标明用药原因有 24 例, 1 例不详, 见表 2。

**2.5 药品批号** 5 篇文献标明了药品批号共计 6 例涉及 5 个批次, 分别为: 20070136 (1 例)<sup>[5]</sup>, 20050816 (2 例)<sup>[6]</sup>,

[稿件编号] 20120715034

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09502-030)“中药上市后评价关键技术研究”

[通信作者] \* 谢雁鸣, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中医临床评价方法研究, Tel: (010) 64014411-3302, E-mail: zhinanb2012@yahoo.com.cn

[作者简介] 黎元元, 医学博士, 主治医师, 研究方向为中医药防治糖尿病及其中药风险评估与控制, Tel: (010) 64014411-3351, E-mail: chibjyy@163.com



20050812(1例)<sup>[7]</sup>, 20040421(1例)<sup>[8]</sup>, 20030508(1例)<sup>[9]</sup>。其余10篇原文不详。

表2 用药原因

Table 2 Reasons of medication

No.	用药原因	n(%)	No.	用药原因	n(%)
1	冠心病	8(32)	7	脑血管病	1(4)
2	脑梗死	2(8)	8	慢支肺气肿	1(4)
3	腰椎间盘突出	3(12)	9	椎基底动脉供血不足	1(4)
4	高血压	2(8)	10	手指外伤	1(4)
5	脑供血不足	2(8)	11	双膝关节置换术后	1(4)
6	高脂血症	1(4)	12	视神经脊髓炎	1(4)

**2.6 用法用量** 25例患者均为静脉滴注给药。文献中报道共有5种用量,分别为:20 mL(7例)、30 mL(9例)、40 mL(6例)、50 mL(1例)、100 mL(2例)。22例患者未超出说明书20~40 mL的用量,2篇文献报道共3例存在超说明书剂量使用,其中1例患者使用50 mL<sup>[2]</sup>,2例患者使用100 mL<sup>[10]</sup>。

表4 不良反应类型、涉及系统及主要临床表现

Table 4 Adverse reactions types, the system involved and the main clinical manifestations

类型及涉及系统	n	主要临床表现	不良反应分类
过敏性休克	10	面色苍白、心慌、胸闷,口唇紫绀、血压骤降、意识丧失	严重
急性肾功能衰竭	2	畏寒、高热、休克、无尿	严重
多器官功能损害	1	畏寒、高热、休克、无尿,后出现心衰、肺水肿	严重
心血管系统	1	头痛、心悸、呼吸困难、房性早搏	严重
消化系统	4	发热、呕吐、小便失禁,继发肝功能异常	严重
呼吸系统	1	憋气、呼吸困难、过敏性哮喘	严重
过敏反应	3	发热、胸闷、呼吸困难、抽搐、血压升高	严重
皮肤反应	2	发热、皮肤红疹、瘙痒	一般
输液反应	1	手臂疼痛	一般

### 3 讨论

**3.1 不良反应与性别及年龄的关系** 文献个案提示不良反应发生男性多于女性(16:9),但由于样本量太小,结合2011年国家食品药品监督管理局不良反应自发报告数据库数据,灯盏细辛不良反应的发生率男性女性之比为(159:149),尚不能得出男性比女性更易发生不良反应的结论。灯盏细辛注射液所致不良反应病例中多数病例集中于50岁以上的中老年组患者,共有19例(占76%),这可能与灯盏细辛注射液的主要适应证为老年人易患的各种心脑血管系统疾患,该年龄段患者使用此药频率增大,出现不良反应几率相应增多。其次,老年患者多存在不同程度的脏器功能减退,对药物剂量的个体差异比较大,对药物的敏感性和耐受性不同,因而易发生药物蓄积而引起不良反应,这也提示临床应重点观察该类人群在用药时的反应。

**3.2 不良反应与用药时间的关系** 灯盏细辛注射液的不良

**2.7 溶媒** 标明溶媒的不良反应个案共计17例,共使用3种(类)溶媒,分别为0.9%氯化钠注射液(11例)、5%葡萄糖注射液(5例)、10%葡萄糖注射液(1例),还有8例未描述。

**2.8 联合用药情况** 文献中明确标明联合用药的不良反应个案共计4例,结果如下:乳酸环丙沙星(1例),波依定、倍他乐克(1例),头孢派酮钠,依替米星(1例),西力欣(1例)。

**2.9 不良反应发生时间** 不良反应最早发生于输液开始3 min,最晚发生于连续输液第10天,见表3。

表3 不良反应发生时间

Table 3 The time of adverse reactions occurred

t	n	比例/%	tn	比例/%
0~10 min	3	12	1 h~1 d	2 8
10~30 min	2	8	2~10 d	16 64
30 min~1 h	1	4	>10 d	1 4

**2.10 不良反应表现** 不良反应涉及到8个系统60余种表现,见表4。

反应,基本上为过敏反应和类过敏反应,其中最早发生于输液开始3 min,最晚发生于连续输液第10天。连续用药2 d以上出现反应的病例有17例(68%),说明该药不良反应存在一定的潜伏期,且时间长短不一,提示临床医护人员应加强整个用药过程中的观察,以便及早发现及时处理。

**3.3 不良反应与剂量溶媒的关系** 文献报道中灯盏细辛注射液用量大多数未超出说明书20~40 mL的用量,不良反应的发生与使用剂量无显著关联,但也有3例存在超说明书剂量使用,特别是2例患者使用100 mL,存在超说明书剂量2倍以上的不合理用药,属于不良事件范畴,值得引起临床重视。由于灯盏细辛注射液说明书明确应使用0.9%氯化钠注射液250~500 mL稀释后缓慢滴注,有文献报道灯盏细辛注射液与葡萄糖注射液配伍可析出黑色沉淀,因此临床应避免使用葡萄糖注射液作为溶媒<sup>[11]</sup>。

**3.4 不良反应与合并用药的关系** 文献中明确标明联合用



药的不良反应个案共计4例,其中2例是联合静脉用药,1例为静脉点滴乳酸环丙沙星,出现手臂疼痛的输液反应<sup>[12]</sup>;1例为静脉点滴头孢派酮钠、依替米星,出现房性早搏反应<sup>[13]</sup>。有文献报道灯盏细辛注射液与乳酸环丙沙星、盐酸莫西沙星氯化钠注射液、氨茶碱注射液、盐酸莫西沙星、依诺沙星注射液、盐酸川芎嗪、乳酸左氧氟沙星存在配伍禁忌,因此建议临床上应间隔用药,若在2种药物连续使用时,须在2组液体之间加生理盐水冲管或更换输液器,以免发生不良反应,提高用药安全性<sup>[14]</sup>。

**3.5 严重不良反应** 25例个案报道中,严重不良反应共计22例占88%,其中过敏性休克10例,急性肾功能衰竭2例,多器官功能损害1例,过敏性哮喘1例,肝功能异常4例,房性早搏1例。2例过敏性休克病例灯盏细辛注射液用量为100 mL,可能属于不良事件。

**3.6 规范合理用药,加强用药监测** 灯盏细辛注射液是治疗心血管疾病的常用中药,对其所致不良反应临床应给予重视,临床应用时,应详细询问患者过敏史,严格按照药品说明书的规定,选择合适的溶媒、剂量,同时加强用药监测,密切观察患者的反应,如有不良反应,及时停药并对症处理。另外生产企业也应改进生产工艺,提高药物质量检验标准,对药品说明书及时修订、补充和完善,指导临床合理用药,切实保障公众用药安全。

[参考文献]

[1] 王琼华. 灯盏细辛注射液连续应用致过敏性休克1例[J]. 中国药业, 2004, 4:71.

[2] 袁静,隋金华,李玲. 灯盏细辛注射液致严重过敏一例[J]. 中国疗养医学, 2012, 21(3):268.  
[3] 雷莉,陈鹰,赵雅静. 灯盏细辛注射液致不良反应3例[J]. 中国药事, 2004, 18(11):702.  
[4] 尼丽英. 灯盏细辛注射液致过敏性哮喘1例[J]. 中国药物警戒, 2008, 5(6):384.  
[5] 彭评志. 灯盏细辛注射液致急性肾功能衰竭2例[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(8):682.  
[6] 庞家莲. 灯盏细辛注射液致多器官功能损害1例[J]. 中国药业, 2007, 16(11):60.  
[7] 李国英,袁志辉. 灯盏细辛注射液静脉滴注致过敏性休克[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(5):392.  
[8] 李占英,武冀春. 灯盏细辛注射液静滴致少见不良反应6例[J]. 首都医药, 2005, 1:38.  
[9] 周丽娟. 灯盏细辛致过敏性休克的护理体会[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(9):1357.  
[10] 刘世萍,曲婷,尹海波. 灯盏细辛注射液致严重过敏2例[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 4:297.  
[11] 林晓兰,张维,郭景仙. 40种静脉用中药注射剂与常用输液配伍的稳定性分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2006, 4(6):34.  
[12] 彭仕芳,杨文彬,冯灵. 1例悉复欢与灯盏细辛发生药物反应的护理[J]. 华西医学, 2008, 23(2):368.  
[13] 南玲. 灯盏细辛注射液静滴致频发房性早搏[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 4:253.  
[14] 王振军. 灯盏细辛注射剂与多种注射液的配伍稳定性分析[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(23):3542.

## Literature metrology analysis of adverse reactions reports of Dengzhanxixin injection

LI Yuan-yuan, XIE Yan-ming\*

(Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of Dengzhanxixin injection induced adverse reactions of the general rule and characteristic, guide clinical rational drug use. **Method:** Through the retrieval of 1979—2012 reported in domestic medical journals of Dengzhanxixin injection induced adverse reactions and case, literature metrology analysis analysis. **Result:** The search to Dengzhanxixin injection in 25 cases of adverse drug reactions, the adverse reactions closely related with gender, age, solvent, dose, the combination drugs. The main clinical manifestations of allergic reactions, severe cases can cause allergic shock and multiple organ dysfunction. **Conclusion:** Clinicians and pharmacists should understand of Dengzhanxixin injection pattern and characteristics of adverse reactions, rational drug use norms, strengthen the application of monitoring, reduce the occurrence of adverse reactions.

**[Key words]** Dengzhanxixin injection; adverse reaction; literature analysis

doi:10.4268/cjmm20121829

[责任编辑 陈玲]