

## 中药注射剂致过敏性休克死亡 25 例文献分析

陈科敏 (浙江省台州市第一人民医院, 浙江 台州 318020)

**摘要** 目的:探讨中药注射剂致过敏性休克死亡的特点和规律。方法:通过中国医院数字图书馆 CHKD 期刊知识库检索 1994~2008 年刊载的中文医药期刊报道的中药注射剂致过敏性休克死亡个案,对文献资料应用文献统计学方法进行统计、整理及分析。结果:资料中,男 12 例,女 13 例;10 岁以下和 60 岁以上的相对较多;给药途径以静脉滴注为主 (24 例,占 96.0%);有过敏史 7 例,过敏史不详的 13 例;与输液以外的药物配伍的有 4 例;19 例 (占 76%) 出现不良反应时间在用药开始 30min 内;共涉及 11 种中药注射剂。结论:严格掌握中药注射剂的用药指征,用药前询问过敏史,特别是儿童与老年患者,密切关注用药后反应,确保用药安全。

**关键词** 中药注射剂;过敏性休克;死亡

中图分类号:R969.3

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2009)03-0233-03

近年来,随着中药注射剂的临床广泛使用,其过敏性休克的发生率呈上升趋势。过敏性休克是一种急性、危及生命的临床综合征,是由于已致敏的机体接触相应的过敏物质后,肥大细胞和嗜碱细胞迅速释放大量的组胺、缓释肽、血小板活化因子等炎性介质,导致全身毛细血管扩张和通透性增加,血浆外渗,有效血容量下降所致<sup>[1]</sup>。如不及时进行抢救,有可能导致死亡的发生,严重威胁患者的健康和生命安全。为此,我们对国内期刊公开发表的 25 例中药致过敏性休克死亡病例进行分析,旨在为临床合理使用中药注射剂提供参考。

### 1 资料与方法

检索中国医院数字图书馆 CHKD 期刊知识库,

并查阅源文献,对 1994~2008 年刊载的中文医药卫生期刊,以“过敏性休克”、“死亡”为关键词检索,从中筛选出中药注射剂致过敏性休克死亡病例文献 23 篇,共计 25 例 (剔除综合性文献及很多资料不全的文献)。自行建立数据库,对所收集的报告进行整理、分析。

### 2 结果

#### 2.1 一般资料

**2.1.1 性别年龄资料** 25 例中药致过敏性休克病例中:男性 12 例,占 48.0%,女 13 例,占 52.0%。年龄分布:最小的 2.5 岁,最大的 75 岁,各年龄段分布情况见表 1。

表 1 25 例中药注射剂过敏性休克死亡病例的性别年龄分布情况

性别	年龄分布 (岁)								合计
	0~10	10~20	21~30	31~40	41~50	51~60	60以上	不详	
男	3	0	1	1	1	1	5	0	12
女	3	0	2	1	4	2	0	1	13
合计	6	0	3	2	5	3	5	1	25

**2.1.2 给药途径、过敏史情况** 25 例病例中,给药途径主要以静脉滴注为主,有 24 例;21 例为首次使用中药注射剂就出现过敏性休克死亡;过敏史不详的有 13 例,与输液以外药物配伍使用的有 4 例,详细见表 2。

#### 2.2 中药注射剂致过敏性休克死亡病例的用药至出

现反应的时间分布 25 例中药注射剂致过敏性休克病例中,首次用药至出现反应最快的为用药 2 min 就出现过敏性休克,最慢的为距首次用药 25 d 时出现。同时为使统计数据更具有参考性,我们对一些用药至出现反应时间不详的,如滴完后出现反应的时间根据相应药物说明书规定常规滴速进行估算,对再次用药的按第一次用药开始致出现反应的时间为准。用药至出现反应的详细时间分布情况见表 3。

表 2 25例中药注射剂过敏性休克死亡病例的给药途径等情况 (n=25例)

项目	给药途径		是否首次使用		过敏史			与输液以外药物配伍
	静脉滴注	肌肉注射	首次	再次	有	无	不详	
例数 (n)	24	1	21	4	7	5	13	4
比例 (%)	96.0	4.0	84.0	16.0	28.0	20.0	52.0	16.0

表 3 25例中药注射剂致过敏性休克死亡病例的用药至出现反应的时间分布

项目	时间分布				
	0~10 min	11~30 min	31~60 min	61 min~24 h	24 h以上
例数 (n)	11	8	2	0	4
比例 (%)	44.0	32.0	8.0	0.0	16.0

### 2.3 致过敏性休克死亡的中药注射剂具体分布情况

25例中药注射剂致过敏性休克死亡病例涉及中药注射剂 11种,其中有一例病例是双黄连、清开灵同瓶滴注,所以涉及药品例次数为 26例次,但百分比分母仍以 25例为准。详细分布情况见表 4。

表 4 致 25例过敏性休克死亡的中药注射剂分布情况

药品名称	例次 (n)	比例 (%)	药品名称	例次 (n)	比例 (%)
双黄连注射液或粉针	5	20.0	鱼腥草注射液	2	8.0
清开灵注射液	5	20.0	刺五加注射液	1	4.0
茵栀黄注射液	3	12.0	脉络宁注射液	1	4.0
复方丹参注射液	3	12.0	注射用穿琥宁	1	4.0
紫杉醇注射液	2	8.0	莪术油注射液	1	4.0
柴胡注射液	2	8.0	-	-	-

## 3 讨论

**3.1 过敏性休克死亡病例与性别年龄关系** 从统计结果来看,中药注射剂致过敏性休克死亡病例与性别无关,但和年龄有一定的关系,从年龄分布情况看 10岁以下和 60岁以上的病例相对较多,这可能与以下因素有关:医生和患者存在不正确的用药观念,他们认为中药注射剂作用温和、副作用少、临床使用安全;老年人和儿童的代谢特征与成年人的有所不同<sup>[2]</sup>。

**3.2 过敏性休克死亡病例与给药途径的关系** 从表 2看出,25例中药注射剂致过敏性休克死亡病例的给药途径主要为静脉滴注,共 24例(占 96.0%),很多中药注射剂在说明书中用法用量规定可以静脉滴注,也可以肌肉注射,但由于在不良利益诱导下,很多医生喜欢采用静脉滴注给药途径用药,这是导致中药注射剂致过敏性休克发生率偏高的原因之一<sup>[3]</sup>,其中有一例<sup>[4]</sup>使用柴胡注射液,说明书规定应采用肌肉注射,但医生采用了静脉滴注给药,目前有些医院已经采取相关措施,不再静脉滴注使用中药注射剂。

**3.3 过敏性休克死亡病例与患者药物过敏史的关系** 25例中药注射剂致过敏性休克死亡病例有过敏史的有 7例和无过敏史的有 5例,但过敏史不详的占一半以上,有 13例,说明临床医生在使用中药注射剂时没有注意询问患者过敏史,同时有一例病例<sup>[5]</sup>在住院期间已经发生过过敏性休克,这时临床医生应引起高度警惕,不该选择右旋糖酐和复方丹参注射液配伍静滴,因为右旋糖酐过敏反应发生率较高,同时复方丹参注射液过敏的几率也比较大<sup>[6]</sup>。所以临床上使用中药注射剂时应注意询问过敏史,对有过敏史患者应避免或减少使用中药注射剂,有过敏史的患者发生过敏性休克死亡的几率也相对较大。

### 3.4 过敏性休克死亡病例与用药至出现反应时间

25例死亡病例首次使用药物出现过敏性休克死亡的病例有 21例,说明大部分过敏性休克死亡病例都是首次使用时发生。从表 3可以看出,在用药至出现反应时间主要集中在 30 min内,共有 19例,占 76%。但也有 4例为再次用药后出现的过敏性休克死亡,但从再次用药开始到出现反应的时间都在 1 h内,其中 3例在 10 min内,25例死亡病例若以首次或再次用药开始计时到出现反应的话,25例死亡病例均发生在 1 h内出现过敏性休克死亡,说明如果使用中药注射剂时应注意密切观察,特别是在用药开始的 1 h内更应加强观察。

**3.5 过敏性休克死亡病例与药物分布及配伍的关系** 25例死亡病例涉及 11种中药注射剂,其中双黄连和清开灵两种中药注射剂出现过敏性休克死亡的病例有 9例最多,各 5例次,其中一例<sup>[7]</sup>为双黄连和清开灵同瓶滴注导致过敏性休克死亡,国家食品药品监督管理局对鱼腥草、莪术油注射液均发了不良反应信息通报,要求临床引起重视,其实我们应该对更多的中药注射剂引起重视,同时注意不要随便和其他药物配伍,在 25例死亡病例中,有 4例存在不合理配伍,1例是双黄连和清开灵同瓶配伍使用,

2例是复方丹参注射液和低分子右旋糖酐配伍使用,还有 1例<sup>[8]</sup>是甲氧氯普胺和柴胡注射液混合肌肉注射。所以建议临床上使用中药注射剂时要避免与其他药物配伍。

**3.6 防范措施** 严格掌握适应证,正确选择溶媒。使用中药注射剂时,应严格按说明书规定适应证使用药物,应严格按说明书规定溶媒正确选择溶媒,减少溶媒选择错误产生微粒、药物降解产物等导致过敏反应或过敏性休克等严重过敏反应的发生。

密切观察病情,及时进行抢救。在中药注射剂使用过程中,作为临床医生和护士,应密切观察患者的用药过程,特别是用药开始的 1 h内,一旦出现诸如口唇紫绀、四肢湿冷、面色苍白等循环系统症状以及呼吸困难等呼吸系统症状应及时停药,及时予以吸氧、静注地塞米松、肾上腺素、异丙嗪等抢救措施。

增强预防意思,探索皮试方法。为减少过敏反应的发生,临床医生应在使用中药注射剂时应详细询问过敏史,对一些容易出现严重过敏反应的中草药注射剂,应探索其皮试方法,通过皮试,有效筛选过

敏体质患者,避免严重过敏反应发生。

#### 参考文献:

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 12版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 263.
- [2] 裘雪友,孙定人,喻维新. 药师手册 [M]. 第 2版. 北京:人民军医出版社, 2003: 398.
- [3] 刘艳辉,高卫真. 药物过敏性休克致死亡 56例文献分析 [J]. 天津医科大学学报, 2007, 13(1): 26.
- [4] 滕军. 静脉滴注柴胡引起过敏性休克死亡 1例 [J]. 中国法医学杂志, 1998, 13(4): 252.
- [5] 陈金月,黄雪霞. 右旋糖酐、复方丹参注射液混合静滴致过敏性休克死亡 [J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(5): 332.
- [6] 丁玉峰. 中药注射剂引起的变态反应及其影响因素 [J]. 华中医杂志, 2007, 31(4): 244.
- [7] 杜一顺,周健,侯胡玲,等. 静脉滴注清开灵、双黄连引起过敏性休克 2例 [J]. 中国法医学杂志, 2002, 17(2): 84.
- [8] 尹桃. 混合肌肉注射柴胡、甲氧氯普胺引起过敏性休克 [J]. 中南药学, 2003, 1(2): 120.

收稿日期: 2009-03-18

(上接第 230页)

总之,通过对我院呼吸科病房不同病种抗生素使用情况的分析,可以发现我院呼吸科在临床经验性选择抗生素、抗生素使用策略方面基本合理,有效降低了病原菌的耐药水平。

#### 参考文献:

- [1] Clark NM, Patterson J, Lynch JP 3rd. Antimicrobial resistance among gram-negative organisms in the intensive care unit [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2003, 9(5): 413.
- [2] Bonten MJ, Bergmans DC, Speijer H, et al. Characteristics of polyclonal endemicity of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in intensive care units: Implications for infection control [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160(4): 1212.
- [3] Kaul DR, Collins CD, Hyzy RC. New developments in antimicro-

bial use in sepsis [J]. *Curr Pharm Des*, 2008, 14(19): 1912.

- [4] Powell JP, Wenzel RP. Antibiotic options for treating community-acquired MRSA [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2008, 6(3): 299.
- [5] 李小青,黄文祥. 内酰胺酶抑制剂研究进展 [J]. *现代医药卫生*, 2006, 22(3): 356.
- [6] 马耀玲,杨永弘,梁云梅,等. A群溶血性链球菌药敏试验及大环内酯类抗生素耐药基因检测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8(5): 338.
- [7] Petrosillo N, Iannidou E, Falagas ME. Colistin monotherapy vs combination therapy: evidence from microbiological, animal and clinical studies [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2008, 14(9): 816.
- [8] 查仲玲,张玉. 药物利用研究 [J]. *药物流行病学杂志*, 1996, 5(2): 112.

收稿日期: 2009-05-20

(上接第 232页)

PBL教学过程,可逐步提高学生的自学能力、分析能力、应用知识解决问题的能力,充分体现学生学习的个体性,使教师成为学习活动的指导者,使学生成为学习的主人。

#### 参考文献:

- [1] Donner RH. Problem-based learning in American medical educa-

tion overview [J]. *Bull Med Libr Assoc*, 1993, 81(3): 294.

- [2] 沈建新,王海燕,王海江. PBL:一种新型的教学模式 [J]. *国外医学·医学教育分册*, 2001, 22(2): 36.
- [3] 教育部人事司. 高等教育心理学 [M]. 北京:高等教育出版社, 1998, 122.
- [4] 刘彩霞. 以艾滋病为例的 PBL教学法在基础医学教学中的应用 [J]. *医学教育*, 2005, 3: 36.

收稿日期: 2008-12-02