

香丹注射液对气滞血瘀证疗效与安全性再评价

李淑英*

(山东临沂罗庄中心医院药剂科,山东 临沂 276000)

[摘要] **目的:**评价香丹注射液对气滞血瘀证的临床疗效与安全性。**方法:**采用队列研究方法,将不同疾病符合气滞血瘀证诊断且同意使用香丹注射液的患者形成的自然队列作为观察组,共 142 例,而未使用香丹注射液的患者 96 例作为对照组。**结果:**香丹注射液能降低气滞血瘀证证候积分($P < 0.01$),对气滞血瘀证总有效分别为 89.43%,优于对照组的 72.91% ($P < 0.01$);观察组共出现 8 例不良反应,不良发生率 5.63%,均为轻/中度。**结论:**香丹注射液对气滞血瘀证的治疗是有效的,但临床使用需要注意其安全性。

[关键词] 香丹注射液; 气滞血瘀证; 临床疗效; 再评价

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0318-03

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120827.1047.014.html>

[网络出版时间] 2012-08-27 10:47

Re-evaluation on Safety and Efficacy of Xiangdan Injection for Treating the Syndrome of Qi Deficiency and Blood Stasis

LI Shu-ying*

(Luozhuang Central Hospital, Linyi 276000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the safety and efficacy of Xiangdan injection for treating the syndrome of qi deficiency and blood stasis. **Method:** Using cohort study method, 142 patients with different diseases agreed to the syndrome of qi deficiency and blood stasis, and also agreed to use Xiangdan injection were regarded as the observation group by natural queue. Other 96 patients without Xiangdan injection treatment composed the control group. **Result:** Xiangdan injection could reduce the scores of the syndrome of qi deficiency and blood stasis ($P < 0.01$), and the total effectiveness was 89.43%, better than 72.91% in control group ($P < 0.01$). In the observation group, eight cases (5.63%) showed mild-moderate adverse reaction. **Conclusion:** Xiangdan injection for treating the syndrome of qi deficiency and blood stasis is effective, but needs to pay attention to the safety in clinical use.

[Key words] Xiangdan injection; the syndrome of qi deficiency and blood stasis; clinical efficacy; re-evaluation

[收稿日期] 20120629(426)

[通讯作者] *李淑英,本科,主管药师,从事临床药理学研究,Tel:0539-7088525,E-mail:lshy05390@163.com

- [4] 周琳,马爱玲. CPM 机在下肢骨折术后的临床应用[J]. 西部医学,2008,20(3):600. [8] 张容. 膝关节骨性关节炎针灸治疗选穴特点及分析[J]. 中国康复医学杂志,2007,22(4):357.
- [5] 刘承霜,赵洪珍. 下肢骨折后软组织肿胀消除方法的观察[J]. 河北医学,2007,13(1):96. [9] 李同森. 骨折后膝关节功能障碍的康复治疗[J]. 中医正骨,2007,19(2):45.
- [6] 翟宏伟,巩尊科,周敬杰. 加强股四头肌肌力训练对膝关节功能障碍康复的影响[J]. 中国康复医学杂志,2008,23(12):1120. [责任编辑 何伟]
- [7] 杜奋飞,倪克锋. 综合康复治疗骨折内固定术后膝关

香丹注射液由丹参和降香提取制备而成。具有扩张血管、增进冠状动脉血流量、减慢心率作用,对缺血或损伤的心肌亦有促进恢复的作用。临床用于治疗冠心病、心绞痛、心肌损伤、高血压等病症^[1]。香丹注射液临床应用广泛,是临床使用时间较长、有效性、安全性基本得到认可的中药注射剂^[2],但由于生产厂家众多,制剂工艺水平参差不齐以及临床不合理应用,导致近年来出现不良反应日益增多。国家食品药品监督管理局(SFDA)发出关注香丹注射液引起的严重不良反应的提醒^[3],要求医务人员严格按照药品说明书使用,严格掌握功能主治和禁忌症,加强临床使用监测。笔者对香丹注射液用于临床常用适应病证的疗效与安全进行了再评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例来源于2011年5月至2012年5月我院心血管科、脑血管科患者,包括冠心病、心绞痛、心肌损伤、心肌炎、心衰、高血压、脑血管病等,均符合气滞血瘀证标准,以使用香丹注射液形成自然队列为观察组共142例,以同期上述病证未使用香丹注射液的96例作为对照组。两组间年龄、性别、病史、病种等方面差异无统计学意义。

1.2 诊断标准 气滞血瘀证诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]制定:胸胁脘腹胀满,刺痛,痛有定处或有痞块时聚时散,唇舌紫黯,脉涩。

1.3 纳入标准 符合上述疾病的临床诊断及气滞血瘀证诊断标准;年龄不限;均否认有过敏史;知情并同意使用香丹注射液治疗。

1.4 排除标准 非上述疾病或不符合气滞血瘀证诊断标准,或具有明显的兼证,难以作出有效性和安

全性判断的患者;既往有使用本品过或其他中药注射剂过敏者。

1.5 治疗方法 两组均根据原发疾病常规西医治疗,不得使用与香丹注射液功能相同或相近中药制剂。观察组在常规治疗基础上加用静脉点滴香丹注射液(黑龙江乌苏里江制药有限公司,批号60926)10~20 mL,以5%或10%葡萄糖注射液250~500 mL稀释,qd,疗程2周。给药开始后的30 min内由临床药师/主管医生进行密切观察,观察患者是否有不良反应发生,30 min后由医护人员定期观察。

1.6 观察指标

1.6.1 气滞血瘀证的临床症状 分别于治疗前后评价。症状分级量化^[5]见表1。

1.6.2 安全性评价 根据国家^[3]、部分省市^[6-8]的报道及说明书所列,记录已知的不良反应,包括全身性损害、呼吸系统损害、心血管系统损害、中枢及外周神经系统损害、皮肤及其附件损害,并记录新发现的不良反应。

1.7 疗效标准^[5] 临床痊愈:气滞血瘀证的临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$,显效:气滞血瘀证的临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:气滞血瘀证的临床症状、体征有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:气滞血瘀证的临床症状、体征无明显改善或加重。

1.8 统计学方法 数据分析采用SPSS 15.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 气滞血瘀证症状分级量化标准

症状	分级			
胸闷	0分:无胸闷	2分:偶有胸闷,可自行缓解	4分:胸闷发作较频繁,但不影响日常生活	6分:胸闷持续不解,影响日常生活
胁胀痛	0分:无胁胀痛 发作	2分:偶有胁胀痛,不影响日常生活	4分:胁胀痛时作,有时影响日常生活	6分:胁胀痛频作,影响日常生活
刺痛,痛有定处	0分:无	2分:偶发,半小时可自行缓解	4分:每天疼痛时间少于3 h, 服一般药可以缓解	6分:持续疼痛,疼痛难禁,拒按,需服止痛药才能缓解
心悸	0分:无	1分:偶发心悸,可自行缓解	2分:心悸发作频繁,但能坚持工作	3分:心悸持续不解,影响生活和工作
舌象	0分:正常	1分:舌淡苔白,或舌红少苔	2分:舌质红暗,或舌下脉络青紫	3分:舌质紫黯,苔薄腻,或有瘀点、瘀斑
脉象	0分:正常	1分:脉弦	2分:脉弦细或结、代	3分:脉弦涩、促或结、代

2 结果

2.1 不良反应情况 观察组共发生 27 例不良事件,其中 8 例为不良反应,发生率为 5.63%,其中 5 例为过敏样反应(寒战、发热、头晕、呕吐、腹泻、全身乏力、酸痛、呼吸和心率加快等),均发生在用药后 30 min 内,轻度,停药后消失;2 例为皮肤损害(急性荨麻疹和皮疹),发生于用药 48 h 后,中度,停药对症处理后消失;1 例胃肠反应(大便次数增多)用药 4 d 后出现,轻度,未作处理,继续用药 3 d 后消失。对照组共发生 14 例不良事件。两组均无严重不良事件发生。

2.2 两组气滞血瘀证积分比较 疗前观察组与对照组气滞血瘀证证候积分分别为(14.14 ± 3.35), (13.74 ± 4.55)分,疗后分别为(3.58 ± 2.12), (9.37 ± 2.76),两组气滞血瘀证证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.01$);疗后观察组积分低于对照组,差异显著($P < 0.01$)。

2.3 两组气滞血瘀证证候疗效比较 疗后观察气滞血瘀证总有效为 89.43%,对照组为 72.91%,差异显著($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组气滞血瘀证疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	142	59	41	27	15	89.43 ¹⁾
对照	96	10	27	33	26	72.91

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

丹参养血通脉、祛瘀活血、除烦安神,降香降气、活血、化瘀、止痛,故香丹注射液具有活血化瘀、理气开窍之功能。现代药理研究表明本品有扩张血管、清除氧自由基、降低血脂、改善微循环,抑制血小板聚集、防止动脉粥样硬化形成、调节免疫、抗炎抑制血管炎性渗出等作用^[9-10]。临床适应症远超说明书规定范围,涉及多个系统 30 余种疾病^[6],并且存在不按中医理论指导、超量、超疗程、配伍不合理、滴速过快等诸多临床不合理使用因素。

中药注射剂的不良反应,特别是严重不良反应已经成为国内外同行关注的热点。SFDA 发布了《关于开展中药注射剂安全性再评价工作的通知》,要求加强对中药注射剂安全性再评价的研究,包括制剂工艺、质量标准及临床合理使用等多方面,以确保临床用药的安全有效。在临床使用中,笔者认为中药注射剂应严格按照中医理论指导,根据说明书

选择适应证,即使超出说明规定,也应该以中医理论为指导,严格选择符合气滞血瘀证者使用;临床使用应注意配伍禁忌、用量、滴速、溶媒应按说明书要求;使用时应注意检查药液,并详细询问病人有无过敏史等。

笔者医院规范了香丹注射液的临床使用,仍出现 8 例不良反应,其中 5 例表现为过敏样反应,病人均否认有过敏史,可能与病人体质和香丹注射液的成份复杂有关,后者可能是其主要原因。香丹注射液在提取、纯化、精制过程中难以除尽杂质,如鞣质,可能引起过敏性休克等诸多不反应^[6-7]。这些需要进行制剂工艺的改革,不断提高质量标准。本组资料也显示香丹注射液能降低不同疾病气滞血瘀证证候积分,证候疗效总有效率可达 89.43%,明显优于对照组,临床疗效肯定。本组资料结果表明,香丹注射液对于气滞血瘀证临床疗效肯定,但临床使用中要注意安全性观察。

[参考文献]

- [1] 李外,冯宇. 浅谈复方丹参注射液的不良反应[J]. 中国药物应用与监测,2007,4(3):50.
- [2] 黄元,任经天,郭晓昕. 从复方丹参注射液配伍研究探讨配伍对中药注射液安全性的影响[J]. 中国药物警戒,2010,7(12):738.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 提醒关注香丹注射液引起的严重不良反应[EB/OL]. (2012-03-23) [2012-04-21]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0051/70154.html>.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中医病证诊断疗效标准[S]. 国家中医院管理局 ZY/T001.1-001.9.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:383.
- [6] 钟露苗,赵胜利. 178 例香丹注射液不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒,2006,3(6):353.
- [7] 陆叶,王佳域,王越. 85 例香丹注射液不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志,2008,17(6):388.
- [8] 林卫. 265 例香丹注射液不良反应的报告分析[J]. 贵阳中医学院学报,2011,33(4):65.
- [9] 覃学谦,陈洪涛. 复方丹参注射液的临床研究[J]. 中华当代医学,2006,4(3):36.
- [10] 韦润红,樊岚岚. 中西医结合治疗小儿难治性过敏性紫癜 36 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(5):11.

[责任编辑 何伟]