

中药注射剂的 不良反应

主 编 卢海儒 文友民

ZHONGYAO ZHUSHEJI DE
BULIANG FANYING

中国医药科技出版社

中药注射剂的不良反应

主 编 卢海儒 文友民
副主编 张 薇 马颖才
主 审 冯建明 郭鹏举

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是介绍中药注射剂不良反应的专著,分两篇,上篇为总论,介绍药品不良反应、药品不良反应监测、中药注射剂的不良反应相关知识;下篇为各论,分类介绍纳入国家药品标准的116种中药注射剂和34种中药来源(即最初从中药中提取分离,现已人工合成)的化学药品注射剂的用药信息与不良反应及防治。本书适于医师、药师、护士以及药品监督和卫生行政管理部门、药品不良反应监测和研究机构、药品生产和经营企业相关人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

中药注射剂的不良反应/卢海儒,文友民主编. —北京:中国医药科技出版社,2006.1

ISBN 7-5067-3306-4

I. 中... II. ①卢... ②文... III. 中草药-注射剂-药物副作用 IV. R285

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第147142号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100088

电话 010-62244206

网址 www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 17 $\frac{1}{4}$

字数 386千字

印数 1—4000

版次 2006年1月第1版

印次 2006年1月第1次印刷

印刷 北京兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7-5067-3306-4/R·2746

定价 26.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

药品是人类防治疾病最重要的武器。《中华人民共和国药品管理法》中把生产和使用的药品分为现代药和传统药，现代药即西药，包括化学药品和生物制品；传统药主要指中药，亦包括民族药。因为 20 世纪国外发生的一系列重大药害，使得包括部分医务人员在内的许多人认为中药比西药安全。20 世纪 90 年代，发生了使用含马兜铃酸的中药导致肾功能损害的事件，人们开始关注中药的安全性。

中药注射剂是 20 世纪 50 年代后发展起来的中药新剂型，为中药在防治疾病中发挥更大的作用开辟了新的途径。由于受中药安全、注射剂起效快的观点的影响和国家药物政策向中药的倾斜，如对中药品种的保护和全国中医院急诊必备药品的遴选，中药注射剂品种的开发和临床应用日趋增多；与此同时，中药注射剂引起不良反应的报道也逐渐增多，其安全性问题引起了药品监督管理部门和医药人员的重视。

为了使药品监督和卫生行政管理人员、药品生产和使用人员对中药注射剂的不良反应有一个全面的认识 and 了解，使得中药注射剂更好地起到防病治病的作用，我们编写了《中药注射剂的不良反应》这本书，希望能起到抛砖引玉的作用。

本书分上下两篇，上篇为总论，介绍药品不良反应、药品不良反应监测、中药注射剂的不良反应相关知识。下篇为各论，分类介绍纳入国家药品标准的 116 种中药注射剂和 34 种中药来源（即最初从中药中提取分离，现已人工合成）的化学药品（如葛根素、穿琥宁、七叶皂苷、新鱼腥草素钠等）注射剂的用药信息与不良反应及防治。

下篇中涉及的具体药品品种来源于国家药品数据库和药品标准，因此本书在一定程度上也可以作为中药注射剂大全。由于历史原因，对药品的研究内容因时代不同而有所差异，加之中西药药品在注册时对用药信息要求有所不同，所以本书中用药信息项目不完全一致。

下篇中不良反应文献是在中国医院数字图书馆 (<http://www.chkd.cnki.net>) 中国医院知识仓库中 1994~2004 年的 CHKD 期刊全文库中检索而得，检索时在检索条件的字段框中选择“篇名”，检索词字段框中输入药品通用名（或别名）进行检索，然后在右侧检索结果下面的检索词字段框中输入“引

起”(或“致”,或“不良反应”)进行二次检索。在对检索得到的文献进行统计和分析时剔除了重复发表的文献。如果药品说明书中无不良反应记载,CHKD中检索结果为“无相关记录”,则在【不良反应及防治】项中注明“尚未见不良反应报道”;如果药品说明书中有不良反应记载,CHKD检索结果为“无相关记录”,则在【不良反应及防治】项中注明“尚未见其他不良反应报道”。检索结果为“无相关记录”的药品多为近年来上市的新药,由于临床应用时间短,用药范围小,目前尚未发现不良反应,但这并不代表在以后的临床应用中不会出现不良反应。上篇中引用的文献除了在CHKD期刊全文数据库中检索得到的以外,还参考了一些专业书籍。对从CHKD期刊全文库中检索得到而引用的文献在引用处右上角进行了标注,参考的书籍在正文后面列出。另外,注射剂的溶解和稀释方法系指中药的小容量注射液和粉针剂在静脉滴注而言,不包括可供直接静脉滴注用的大容量中药注射液。

由于新的研究成果不断出现,临床用药经验不断积累,因此读者有必要了解用药的新变化。我们虽然根据可靠的科研成就提供了中药注射剂不良反应的最新资料,但由于人类存在着个体差异及医学的不断发展,人们对既往成果有新的认识并使之不断完善,因而我们在此郑重声明:本书所提供的资料是准确、完整、可靠的,但是对因使用本书资料而引起的任何医疗差错和事故一律不负责任;我们鼓励读者参照其他材料来证实本书资料的可靠性,例如,可核对将要使用的药物的说明书,以确认本书提供的资料是否准确以及本书推荐的药物剂量或禁忌证有无改变,对于新药或不经常使用的药物更应如此。

在本书出版之际,全体编者向所有为本书的编写提供帮助的人员表示衷心的感谢。

由于编者水平所限,疏漏和错误之处在所难免,望广大读者不吝指正。

编 者
2005年9月

目 录

上 篇 总 论

第一章 药品不良反应	(3)
一、药品不良反应的概念.....	(3)
二、药品不良 (反应) 事件.....	(3)
三、药品不良反应的危害.....	(4)
四、药品不良反应的分类.....	(6)
(一) 根据表现形式分类	(6)
(二) 根据临床表现和药理作用的关系分类	(10)
(三) 以作用机制为基础分类	(10)
(四) 立体分类法	(11)
五、药品不良反应发生率的表示法.....	(11)
六、药物不良反应的发生机制.....	(12)
(一) A 型药物不良反应的发生机制	(12)
(二) B 型药物不良反应发生的机制	(13)
七、药品不良反应发生的原因.....	(14)
(一) 药物方面的因素	(14)
(二) 机体方面的因素	(15)
(三) 环境因素	(19)
八、药品不良反应的预防.....	(19)
九、药品不良反应的治疗.....	(20)
第二章 药品不良反应监测	(22)
一、国内外药品不良反应监测.....	(22)
(一) 药品上市后监测的必要性	(22)
(二) 国际药品不良反应监测	(22)
(三) 发达国家和地区的药品不良反应监测	(23)
(四) 我国的药品不良反应监测	(29)
二、药品不良反应的判断.....	(31)
三、药品不良反应的报告.....	(32)

2 目 录

(一) 报告程序	(32)
(二) 报告范围	(34)
(三) 报告方式	(35)
(四) 报告特点	(36)
四、对有严重不良反应的药品的监管措施	(36)
(一) 国外的监管措施	(36)
(二) 我国的监管措施	(51)
五、正确看待药品不良反应	(57)
六、我国药品不良反应监测的现状	(57)
(一) 药品不良反应监测取得的成绩	(57)
(二) 药品不良反应监测存在的问题	(60)
第三章 中药注射剂的不良反应	(65)
一、中药注射剂的不良反应	(65)
二、中药注射剂不良反应的类型与特点	(66)
三、中药注射剂产生不良反应的原因	(69)
(一) 药物因素	(69)
(二) 使用因素	(70)
(三) 患者因素	(72)
四、中药注射剂不良反应的预防	(72)
五、中药注射剂不良反应的治疗	(73)

下 篇 各 论

第一章 清热类中药注射剂	(79)
柴胡注射液	(79)
柴辛感冒注射液	(81)
去感热注射液	(81)
苦木注射液	(82)
射干抗病毒注射液	(82)
野菊花注射液	(83)
板蓝根注射液	(83)
复方大青叶注射液	(84)
勒马回注射液	(84)
胆木注射液	(85)
抗腮腺炎注射液	(85)
退热解毒注射液	(85)
清热解毒注射液	(85)
复方蒲公英注射液	(86)
桑姜感冒注射液	(86)
穿心莲注射液	(86)
喜炎平注射液	(87)
莲必治注射液	(88)
热毒宁注射液	(90)
双黄连注射剂	(90)
痰热清注射液	(93)
肿节风注射液	(93)
白花蛇舌草注射液	(94)
鱼腥草注射液	(94)

鱼金注射液·····	(96)	肝炎灵注射液·····	(104)
银黄注射液·····	(97)	岩黄连注射液·····	(105)
清开灵注射剂·····	(98)	清肝注射液·····	(106)
热可平注射液·····	(101)	苦黄注射液·····	(106)
醒脑静注射液·····	(102)	茵栀黄注射液·····	(107)
田基黄注射液·····	(103)	舒肝宁注射液·····	(108)
黄藤素注射液·····	(103)	土贝母皂苷注射液·····	(109)
肝欣泰注射液·····	(103)		

第二章 补益类中药注射剂····· (111)

参麦注射液·····	(111)	参附注射液·····	(118)
生脉注射液·····	(113)	鹿茸精注射液·····	(119)
黄芪注射液·····	(114)	薄芝菌注射液·····	(119)
参芪扶正注射液·····	(116)	注射用脑心康·····	(119)
人参糖肽注射液·····	(117)	骨痹敌注射液·····	(120)
人参茎叶总皂苷注射液·····	(117)	肾康注射液·····	(120)
注射用黄芪多糖·····	(117)		

第三章 活血类中药注射剂····· (121)

丹参注射剂·····	(121)	灯盏花素注射剂·····	(135)
注射用丹参多酚酸盐·····	(123)	灯盏细辛注射液·····	(137)
复方丹参注射液·····	(123)	疏血通注射液·····	(138)
丹香冠心注射液·····	(127)	冠心宁注射液·····	(139)
红花注射液·····	(127)	苦碟子注射液·····	(139)
注射用红花黄色素·····	(129)	脉络宁注射液·····	(140)
丹红注射液·····	(130)	舒血宁注射液·····	(142)
血栓通注射剂·····	(130)	毛冬青注射液·····	(143)
血塞通注射剂·····	(132)	川参通注射液·····	(143)
路路通注射液·····	(134)		

第四章 抗肿瘤类中药注射剂····· (144)

乳腺康注射液·····	(144)	复方苦参注射液·····	(151)
康艾注射液·····	(144)	鸦胆子油乳注射液·····	(152)
康莱特注射液·····	(145)	猪苓多糖注射液·····	(153)
消癌平注射液·····	(146)	得力生注射液·····	(153)
蟾酥注射液·····	(146)	乌头注射液·····	(154)
华蟾素注射液·····	(147)	痛可宁注射液·····	(155)
艾迪注射液·····	(149)		

第五章 祛风类中药注射剂..... (156)

雪莲注射液..... (156)	当归寄生注射液..... (159)
穿山龙注射液..... (156)	鸡矢藤注射液..... (160)
野木瓜注射液..... (156)	丁公藤注射液..... (160)
夏天无注射液..... (157)	黄瑞香注射液..... (160)
红茴香注射液..... (157)	祖师麻注射液..... (161)
正清风痛宁注射液..... (157)	健骨注射液..... (161)
伊痛舒注射液..... (158)	雪上一枝蒿总碱注射液..... (161)
复方风湿宁注射液..... (159)	

第六章 其他中药注射剂..... (163)

刺五加注射液..... (163)	止喘灵注射液..... (169)
瓜蒌皮注射液..... (165)	复方蛤青注射液..... (169)
羚羊角注射液..... (165)	地龙注射液..... (169)
补骨脂注射液..... (166)	复方半边莲注射液..... (170)
复方麝香注射液..... (166)	消痔灵注射液..... (170)
复方当归注射液..... (166)	矾藤痔注射液..... (171)
血必净注射液..... (167)	芍倍注射液..... (171)
益母草注射液..... (168)	驱虫斑鸠菊注射液..... (172)
喘可治注射液..... (168)	

第七章 中药来源的化学药品注射剂..... (173)

葛根素..... (173)	细辛脑..... (195)
川芎嗪..... (176)	天麻素..... (196)
阿魏酸钠..... (178)	斑蝥酸钠..... (197)
丹参酮Ⅱ _A 磺酸钠..... (179)	羟喜树碱..... (198)
丹皮酚..... (180)	长春碱..... (200)
丹皮酚磺酸钠..... (180)	长春新碱..... (201)
丹参川芎嗪..... (180)	紫杉醇..... (206)
穿琥宁..... (181)	高三尖杉酯碱..... (209)
炎琥宁..... (183)	榄香烯..... (211)
新鱼腥草素钠..... (184)	人参多糖..... (214)
大蒜素..... (186)	香菇多糖..... (215)
莪术油..... (186)	灵杆菌多糖..... (217)
苦参碱..... (188)	灵孢多糖..... (218)
苦参素..... (189)	亮菌甲素..... (218)
七叶皂苷钠..... (191)	薄芝糖肽..... (219)

藻酸双酯钠.....	(220)	倍丙酯.....	(224)
一叶萩碱.....	(223)	蜂毒.....	(225)
主要参考文献.....	(228)		

附 录

附录一	药品不良反应报告和监测管理办法.....	(231)
附录二	关于定期汇总报告和进口药品境外发生的不良反应报告有关问题解释的通知.....	(242)
附录三	关于发布新药监测期期限的通知.....	(246)
附录四	药品不良反应信息通报.....	(249)

上篇 总 论

第一章 药品不良反应

一、药品不良反应的概念

《药品不良反应报告和监测管理办法》第二十九条第一款规定：药品不良反应（Adverse Drug Reactions, ADRs）是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。

根据上述定义，可以得出以下结论：①药品不良反应是指使用了合格的药品（即按国家药品标准生产，经检验后符合质量要求的药品）以后出现的与用药目的无关的或意外的有害反应，因而与使用假药和劣药的情况完全不同，不能视为药品生产企业的药品质量事故；②药品不良反应是在正常的用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应，因而与错误用药、超剂量用药的情况完全不同，不能视为医疗事故。《药品不良反应报告和监测管理办法》第三十条规定：药品不良反应报告的内容和统计资料是加强药品监督管理、指导合理用药的依据，不作为医疗事故、医疗诉讼和处理药品质量事故的依据。

按世界卫生组织（World Health Organization, WHO）国际药物监测合作中心对不良反应的定义^[1]，药品不良反应是指在疾病的预防、诊断、治疗或人体的机能恢复期，人接受正常剂量药物时出现的有害且非期望的反应。

药品不良反应的定义排除了意向性和意外性过量用药与用药不当所致的不良反应，不包括错误用药引起的作用、给药剂量不当引起的作用、因药物的生物利用度疑难问题而使治疗失败、患者不合作及滥用而导致的意外事故等，即药品不良反应排除了治疗失败、意向性和意外性药物中毒与药物滥用^[2]。

二、药品不良（反应）事件

药品不良（反应）事件（Adverse Drug Events, ADEs）在我国的《药物临床试验质量管理规范》中指患者或临床试验受试者接受一种药品后出现的不良医学事件，但并不一定与治疗有因果关系；国际上则定义为药物治疗过程中出现的不利临床事件，但该事件未必与药物有因果关系，即它包含临床新出现的偶然事件及不良反应，例如在使用某种药物期间出现的病情的恶化，并发症，就诊或住院，化验结果异常，各种原因的死亡，各种事故如骨折、车祸，或导致这些事故的原因——瞌睡、眩晕、晕厥、视力障碍等，以及可疑的药物不良反应。药品不良（反应）事件是否为药品引起，尚需进一步评估。

从药品不良反应和药品不良（反应）事件的定义中可以看出这两个概念是有区别的，药品不良（反应）事件包括了药品不良反应、用药错误和超剂量用药引起的作用等。二者的区别见表 1-1。

表 1-1 药品不良反应和药品不良(反应)事件的区别

项目	药品不良反应	药品不良(反应)事件
反应性质	有害且非期望的反应, 不可避免	不利的临床事件, 部分可避免
用法用量	正常用法、正常剂量	不强调与用法、剂量的关系
因果关系	药品与不良反应有因果关系	药品与不良事件未必有因果关系
用药行为	排除了意向性和意外性过量用药与用药不当的行为, 即不包括药品滥用和治疗错误等	不排除意向性和意外性过量用药与用药不当的行为, 包括药品常规使用、滥用、误用、故意使用、药品相互作用等所引起的各种不良后果
药品质量	合格药品	合格药品和(或)不合格药品
风险责任	不属医疗纠纷、不承担赔偿责任	常规使用药品, 且药品与事件有因果关系, 不属医疗纠纷; 误用、滥用、故意使用、使用不合格药品等的后果因医方导致, 属医疗纠纷并承担相应责任

三、药品不良反应的危害

药品不良反应是与用药目的无关的或意外的有害反应, 这种有害反应一旦发生, 不但会因药源性疾病而对患者身体和心理健康产生不利影响, 而且会给患者的家庭带来经济上、生活上的问题, 甚至还会给社会造成负担。

1922~1979 年国外报道了 17 起重大药害(见表 1-2), 包括白内障失明、骨髓抑制、肝损害、肾损害、亚急性脊髓视神经病、新生儿畸形、少女阴道癌等, 死亡两万余人。

表 1-2 1922~1979 年国外报道的 17 起重大药害

药害发生年份	国家和地区	药物	用途	毒性表现	受害人数、发生率
1900~1940	美国、欧洲	蛋白银	消毒抗炎	银质沉着症	死亡 100 人以上
1922~1934	美国、欧洲	氨基比林	解热止痛	粒细胞缺乏	美国死亡 1981 人, 欧洲死亡 200 余人
1930~1960	各国	醋酸铊	治疗头癣, 止脱发	铊中毒	近半数患者用药后慢性中毒, 死亡万余人
1935~1937	美国	二硝基酚	减肥	眼及骨髓损害	白内障失明占 1%, 骨髓抑制 177 人, 死亡 19 人
1937~1938	美国	二甘醇	制备磺胺酞剂	肝肾损害	358 人中毒, 死亡 107 人
1939~1948	英国	甘汞	通便, 驱虫, 制牙粉	汞中毒, 肢端疼痛	儿童死亡 585 人, 死亡率为 5%
1939~1950	美国	黄体酮类	治疗先兆流产	女婴外生殖器男性化	600 余人
1940~1960	各国	硫代硫酸金钠	治疗类风湿、哮喘	肝、肾、骨髓损害	用药者中近 1/3 发生毒性反应
1953~	美国、欧洲	非那西丁	解热止痛	肾损害, 溶血	肾损害 2000 余人, 死亡 500 余人

续表

药害发生年份	国家和地区	药物	用途	毒性表现	受害人数、发生率
1954 ~ 1956	法国	二碘二乙基锡	治疗疮、疖、粉刺	神经毒性, 脑炎, 失明	中毒 270 人, 死亡 110 人
1955 ~ 1972	日本	氯碘喹啉	治疗肠炎	脊髓变形, 失明 (SMON 症)	7865 人发生 SMON 症, 死亡率约 5%
1959 ~ 1962	日本、欧洲、南美洲、澳大利亚	沙立度胺 (反应停)	治疗妊娠反应	海豹样畸胎	12000 余畸形儿, 近半数陆续死亡
1959 ~ 1962	美国	三苯乙醇	治疗高脂血症	白内障, 阳痿, 脱发, 乳房增大	1000 余人
1960 ~ 1966	美国、澳大利亚	异丙肾上腺素气雾剂	治疗哮喘	严重心律失常, 心衰	死亡约 3500 人
1966 ~ 1972	美国	己烯雌酚	治疗先兆流产	(女儿) 阴道腺癌	少女阴道腺癌 300 余人
1967	欧洲	氨苯嘧啶	减肥	肺动脉高压	用药者中 70% 有毒性反应
1968 ~ 1979	美国	普拉洛尔 (心得宁)	抗心律失常	角膜、心包、腹膜损害	至少 2257 人有毒性反应

据文献报道, 国外因药物不良反应急症入院者占入院者 30% 左右, 约有 15% ~ 30% (有的文献中记载为 10% ~ 20%) 的患者在住院期间因药物不良反应而延长住院时间, 甚至因不良反应引起死亡; 因药物不良反应而住院的患者占住院患者的 0.3% ~ 5%, 约有 0.24% ~ 2.9% 的住院患者由于药物不良反应死亡。1979 ~ 1980 年, 在法国的神经病房里每个发生药物不良事件而需要住院的患者估计平均要花费 6250 法郎; 1984 年, 老年病房的患者则为 14920 法郎^[3]。Munir Pirmohamed 等对英格兰默西塞德郡的两个大型综合性医院中年齡大于 16 周岁、住院时间超过 6 个月的 18820 名患者测评了药物不良反应引起的患病住院率、住院时间、可避免性以及不良反应转归^[4], 结果为: 与药物不良反应相关的住院者为 1225 人, 约占总人数的 6.50%, 其中药物不良反应直接导致入院的约为其中的 80%; 平均住院时间为 8 天, 约占总床位数的 4%; 英国国家医疗卫生服务体系 (National Health System, NHS) 每年在该方面的预算约为 4.66 亿英镑; 总死亡率约为 0.15%。其中绝大部分不良反应都是完全或者可能避免的。通常引起不良反应导致入院的药物包括小剂量阿司匹林、利尿剂、华法林和阿司匹林以外的非甾体类抗炎药, 最常见的反应为胃肠道出血。

世界卫生组织在 2002 年 2 月出版的《药品安全性: 药品不良反应检查与报告指南——为医务人员必需采取行动》中引用了美国学者 Lazorou 根据 1966 ~ 1996 年的 30 年电子数据库资料分析结果^[5]: 估计美国不良反应占社会人口死亡原因的 4 ~ 6 位, 并补充指出由不良反应导致入院占入院者的比例在挪威、法国及英国分别为 11.5%, 13% 及 16%。有一些国家的医院预算中有 15% ~ 20% 用于处理用药并发症。

我国也有药害发生, 如: 咪唑类驱虫药引起的迟发性脑炎, 四环素牙, 药物性耳聋,

肾毒性等,见表1-3。

表 1-3 我国发生的药害

药害发生时间	药物	药害表现	备 注
20 世纪 60 年代	甲喹酮	药物依赖性	
20 世纪 70 年代	四环素类抗生素	四环素牙	
20 世纪 70 ~ 80 年代	咪唑类驱虫药	迟发性脑炎	
20 世纪 60 ~ 90 年代	氨基糖苷类抗生素	耳聋	氨基糖苷类致耳聋者占药物性耳聋者的 80% 以上
20 世纪 90 年代	含马兜铃酸中药	肾毒性	

我国药物不良反应发生率约占住院患者的 10% ~ 30%; 学龄前儿童因药物致聋哑的百分比有逐渐增高的趋势: 20 世纪 50 年代为 2%, 60 年代为 7%, 70 年代为 18%, 80 年代为 36%, 90 年代因药害致聋哑的儿童超过百万, 致使国家每年要花费大量的财力和人力对聋哑儿童进行教育培养。据统计, 我国 1992 年住院人数为 5222 万人, 综合医院平均每名患者的住院费用为每天 45 元, 如果有 500 万人发生药物不良反应, 且因药物不良反应使住院天数延长 6.6 天, 则可延长 3300 万个住院日, 治疗不良反应的费用则近 15 亿元。何绥平等对北京一家医院 1995 ~ 1998 年的 126 例药品不良反应病例中用药物治疗的 78 例患者的用药及药品费用进行了统计分析^[6], 结果: 治疗用药 1 ~ 2 种者 49 例, 3 ~ 4 种者 13 例, 5 种以上者 16 例, 最多用药达 13 种; 用药金额总消耗为 117675.34 元, 最低消费为 0.02 元, 最高消费为 32315.89 元, 平均为 1508.66 元。周颖等对 1992 ~ 1998 年收治的因壮骨关节丸引起肝功能损害的 12 例病例进行了包括治疗费用在内的分析^[7], 结果为壮骨关节丸引起肝功能损害的患者中 83.3% 的患者需要住院, 平均住院 39.44 天, 住院花费 (治疗费用和误工费之和) 为 1120.57 ~ 12693.93 元, 平均为 5605.36 元。林燕鸣等对山东的一家医院 1997 年住院死亡的 215 例患者进行了分析^[8], 发现符合药物不良反应直接影响死亡者 18 例, 发生率为 8.37%。

四、药品不良反应的分类

(一) 根据表现形式分类

药品不良反应根据表现形式, 包括以下 14 种^[9,10]:

(1) 副作用 (side effect): 是指药物在正常用法、用量情况下, 伴随其治疗作用而出现的其他不期望的有害作用。例如使用阿托品治疗胃肠道平滑肌痉挛所引起的疼痛时出现的口干、视力模糊、眼压增高等, 使用阿司匹林抗风湿时其抑制血小板的聚集作用, 使用麻黄碱治疗支气管哮喘时引起中枢兴奋出现的失眠, 使用肾上腺皮质激素时引起的水钠潴留, 使用 β 受体阻滞剂时诱发的支气管哮喘等均为副作用。

副作用是药物的选择性较差和药理作用比较广泛而导致的, 如多数药物往往同时有几个方面的药理作用, 利用其中的一两种药理作用治疗疾病时, 其他的作用就会成为副作用。副作用是药物固有的药理作用, 伴随治疗作用而经常出现, 是可以预知的, 患者的痛苦比较轻微。用药前向患者讲解副作用, 可避免患者误认为是病情的变化或加重而中止治

疗。副作用可通过调整剂量来减轻。药物的治疗作用和副作用不是固定不变的,随治疗目的的不同而可以相互变化,如对于手术患者,使用阿托品抑制腺体分泌而减少呼吸道的分泌物,此时出现的胃肠道平滑肌松弛、腹部胀气则为副作用。

(2) 毒性作用 (toxic effect): 也称毒性反应 (toxic reaction, toxic response), 指药物引起的人体组织和器官在生理生化功能方面的异常和结构方面的改变。药物的毒性反应与使用剂量有关,是药理作用的加强,也是可以预知的。药物引致的毒性反应所造成的持续性的功能障碍或器质性病变,停药后恢复较慢,甚至终身不愈。如氨基糖苷类抗生素链霉素、庆大霉素等具有耳毒性 (ototoxicity), 可引起第八对颅神经损害,造成听力减退或永久性耳聋。一次摄入大剂量的药物后引起的机体功能异常和组织结构改变称为急性毒性,长期使用药物造成药物在体内蓄积而出现的毒性作用称为慢性毒性。药理作用强、治疗窗窄的药物易引起毒性反应,肝功能和肾功能受损的患者和老年人、儿童易发生毒性反应。使用药物时注意掌握合适的剂量和疗程可以避免毒性反应发生。

(3) 过度作用 (excessive effect): 使用推荐剂量的药物时出现的过强药理作用称过度作用,由于机体对药物的高度敏感而引起,如镇静药引起的嗜睡、降压药引起的血压过低、降血糖药引起的血糖过低等。

(4) 首剂效应 (first - dose response): 又称不耐受性或首剂综合征 (syndrome of first dose) 或首剂现象 (first dose phenomenon), 指在首剂使用某些药物时,由于机体对药物的作用尚未适应,导致机体对药物的反应较为强烈。首剂效应类似于过度作用,与过度作用不同的是,首剂效应只发生在用药最初阶段,多为一过性。如: α_1 受体阻滞剂哌唑嗪 (prazosin) 引起的首剂效应表现为恶心、头晕、头痛、心悸、嗜睡、体位性低血压、休克等, β 受体阻滞剂和钙拮抗剂也可引起首剂效应。为预防哌唑嗪的首剂效应,可采用临睡前给药,并从小剂量 (0.5mg) 开始。一旦发生首剂效应,应使患者平卧,一般无须特殊处理。

(5) 特异质反应 (idiosyncratic reaction): 又称特应性反应,指一些人服用某些药物后出现的与药物本身的药理作用无关,而且与一般人群不同的反应。特异质反应往往与遗传性有关,大多数是机体缺乏某种药物代谢酶所致,如有些人红细胞膜内的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G-6-PD) 缺乏或缺陷,使体内的还原性谷胱甘肽不足,服用具有氧化作用的药物 (磺胺类、砒类、阿司匹林、非那西丁、维生素 K、伯氨喹等) 时容易出现溶血反应;有些人肝细胞内缺乏乙酰化酶,服用异烟肼后因代谢缓慢而容易出现多发性神经炎,服用胍屈嗪后容易出现全身性红斑狼疮样综合征等;假胆碱脂酶缺乏者,用琥珀胆碱后,由于延长了肌肉松弛作用而常出现呼吸暂停反应。

(6) 耐受性 (Tolerance): 又称耐药性,是指有些人机体对药物的反应较低,需要较大剂量时才能产生正常的药理作用。如长期使用某种广谱抗菌药物后,这种抗菌药会失去对细菌的杀灭作用,使原本对这种抗菌药敏感的细菌变得不再敏感,称为细菌的耐受性。

(7) 继发反应 (secondary reaction): 也称治疗矛盾,它不是药物本身引起的作用,而是应用药物治疗之后产生的一种不良后果,如应用广谱抗菌药物引起的菌群失调和二重感染 (superinfection)、应用抗菌药物引起的机体免疫功能低下、噻嗪类利尿药引起的低血钾可以使患者对强心药地高辛不耐受、青霉素类引致的赫氏反应 (Herxheimers reaction) 等。