

中图分类号: R932; R288

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2026)03-0022-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.03.005



热毒宁注射液与痰热清注射液药品不良反应对比分析*

海彦娟, 王祥领, 高兴笑, 褚梦雨, 李珊珊, 徐运奎, 郝 飙[△]

(北京中医药大学东方医院枣庄医院·山东省枣庄市中医医院, 山东 枣庄 277000)

摘要:目的 为临床合理、安全使用清热解暑类中药注射剂提供参考。方法 回顾性收集山东省枣庄市不良反应监测中心2012年至2023年收集到的疑似药品为热毒宁注射液与痰热清注射液的药品不良反应(ADR)报告,对比、分析两药致ADR报告的人口学特征、临床表现、累及系统/器官、发生与转归时间、ADR类型、干预措施等。结果 共纳入592份ADR报告,其中热毒宁注射液致ADR报告368份(涉及患者368例),痰热清注射液致ADR报告224份(涉及患者224例)。两药所致ADR均以速发型变态反应为主,多累及皮肤及其附件(46.67%,53.93%)和消化系统(12.50%,10.11%);约有70%的ADR发生在首次用药后30min内;85%的ADR发生1h内有转归。热毒宁注射液与痰热清注射液的ADR报告均以男性患者占比较高($P < 0.05$),其男女性别比分别为1.390:1和1.517:1,两药无显著差异($P > 0.05$);两药14岁以下儿童发生ADR的占比均较高(72.28%,54.02%),痰热清注射液在45岁以上人群的ADR报告占比较高,年龄分布有显著差异($P < 0.05$);热毒宁注射液的严重ADR报告较痰热清注射液多,但新的ADR报告较少;痰热清注射液致ADR后采取药物治疗的占比较热毒宁注射液高(56.25%比45.38%),两药的ADR干预措施差异显著($P < 0.05$)。结论 热毒宁注射液与痰热清注射液所致ADR累及系统/器官及ADR的发生和转归时间类似,但在年龄分布、报告新的严重ADR占比、ADR干预措施存在差异。两药的ADR多由变态反应引发,临床用药应积极防范,及时干预,避免严重ADR的发生。

关键词:热毒宁注射液;痰热清注射液;药品不良反应;临床特点;发生规律

Comparative Analysis of Adverse Drug Reactions Between Reduning Injection and Tanreqing Injection

HAI Yanjuan, WANG Xiangling, GAO Xingxiao, CHU Mengyu, LI Shanshan, XU Yunkui, HAO Biao[△]

(Zaozhuang Hospital, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine · Traditional Chinese Medicine Hospital of Zaozhuang, Zaozhuang, Shandong 277000, China)

Abstract: Objective To provide a reference for the rational and safe clinical use of heat-clearing and detoxifying traditional Chinese medicine (TCM) injections. **Methods** Adverse drug reaction (ADR) reports induced by Reduning Injection and Tanreqing Injection as suspected drugs collected retrospectively by the ADR Testing Center of Zaozhuang City, Shandong Province from 2012 to 2023. The demographic characteristics, clinical manifestations, involved systems/organs, occurrence time and outcome, and intervention measures of ADR reports induced by the two drugs were compared and analyzed. **Results** A total of 592 ADR reports were included, of which 368 ADR reports were induced by Reduning Injection (involving 368 patients) and 224 ADR reports were induced by Tanreqing Injection (involving 224 patients). The ADRs of the two drugs was mainly characterized by rapid type hypersensitivity reactions, which often involved the skin and its appendages (46.67%, 53.93%) and the digestive system (12.50%, 10.11%). About 70% of ADRs occurred within 30 min after initial medication, 85% of ADRs showed improvement within 1 h of occurrence. The ADR reports of both Reduning Injection and Tanreqing Injection showed a higher proportion of male patients ($P < 0.05$), with a male-to-female ratio of 1.390:1 and 1.517:1, with no significant difference between the two drugs ($P > 0.05$). The proportion of ADR reports induced by the two drugs in children < 14 years old was relatively high (72.28%, 54.02%), and the proportion of ADR reports induced by Tanreqing Injection was relatively high in the population > 45 years old, with significant differences in age distribution ($P < 0.05$). Compared with Tanreqing Injection, Reduning Injection had more severe ADR reports and fewer new ADR reports. The proportion of ADRs induced by Tanreqing Injection treated with drugs was higher than that of Reduning Injection (56.25% vs. 45.38%), and there was a significant difference in intervention measures for ADRs between the two drugs ($P < 0.05$). **Conclusion** Reduning Injection and Tanreqing Injection were similar in the involved system/organs, and the occurrence and outcome time of ADRs, but there were differences in age distribution, reporting ratio of new and severe ADRs, treatment measures of ADRs. The ADRs of two drugs are mostly induced by allergic reactions, and clinical medication should actively prevent and intervene in a timely manner to avoid the occurrence of severe ADR.

Key words: Reduning Injection; Tanreqing Injection; adverse drug reaction; clinical characteristics; regular occurrence

中药注射剂上市后再评价与评价标准的建立已成 为行业关注的热点,安全性评价为其核心内容^[1-2]。

*基金项目:山东中医药学会临床药学科专项基金项目[SDACM202211];山东省中医药调研课题项目[ZYY2023025]。

第一作者:海彦娟,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院临床药学、药物综合评价与药物警戒,(电子信箱)haiyanjuan163@163.com。

[△]通信作者:郝飙,男,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学与中药/中成药安全性,(电子信箱)hrs3856@163.com。

2023年,国家药品不良反应(ADR)报告涉及中药中,清热解毒类药物按例次数排第2位,其中清热解毒类注射剂占比达25.6%^[3]。热毒宁注射液和痰热清注射液是清热解毒类国家中药二类新药,辨证属风、痰、热证类,具有广谱抗病毒、抗炎、解热等作用,临床应用广泛^[4]。两药的药效相似,价格相近,临床医师对其ADR警惕性不足,药物选择常伴有随意性。近年来,两药的ADR时有报道,但无对比性研究。故本研究中对比分析了热毒宁注射液和痰热清注射液ADR报告,揭示两者的ADR发生特点和规律,以减少潜在的用药风险,并为两药的安全、合理应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入标准:以热毒宁注射液或痰热清注射液为怀疑药物的ADR报告;报告关联性评价为“肯定”“很可能”“可能”。

排除标准:重复报告;重要信息缺失,无法判断的报告。

资料选取:调取山东省枣庄市不良反应监测中心2012年1月至2023年12月收集的热毒宁注射液与痰热清注射液致ADR报告。根据纳入标准与排除标准,最终纳入热毒宁注射液ADR报告368份(涉及患者368例),痰热清注射液ADR报告224份(涉及患者224例)。

1.2 方法

查阅纳入ADR报告,采用回顾性分析法,对比性整理两组患者的人口统计学特征、ADR临床表现与累及系统/器官、ADR发生与转归时间、ADR类型、关联性评价、干预措施等,并对各指标进行描述性分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,当单元格期望值小于5时行Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 报告总体情况

从报告类型来看,热毒宁注射液较痰热清注射液严重ADR报告多、新的ADR报告少,两药ADR报告的整体构成有显著差异($P < 0.05$);从ADR转归情况来看,两药ADR报告的转归均良好,大多为好转和痊愈,无导致永久伤害的病例,但其构成比有显著差异($P < 0.05$),痰热清注射液较热毒宁注射液有更高的痊愈率。详见表1。

2.2 患者基本情况

热毒宁注射液与痰热清注射液ADR报告中,患者性别组间比较无显著差异($P > 0.05$);组内比较,以山东省第七次全国人口普查公报显示枣庄市男女性别比

表1 2种药物所致ADR报告一般情况比较[份(%)]

Tab. 1 Comparison of ADR reports induced by the two drugs [case (%)]

统计项目		热毒宁注射液 (n = 368)	痰热清注射液 (n = 224)	χ^2 值	P值
ADR类型	一般	266(72.28)	155(69.20)	20.583	0.000
	严重一般	41(11.14)	7(3.12)		
	新的一般	49(13.32)	54(24.11)		
	新的严重	12(3.26)	8(3.57)		
关联性评价	肯定	2(0.54)	6(2.68)	11.400	0.002
	很可能	298(80.98)	157(70.09)		
	可能	68(18.48)	61(27.23)		
ADR转归	痊愈	120(32.61)	126(56.25)	31.179	0.000
	好转	245(66.58)	98(43.75)		
	不详	3(0.82)	0(0)		
报告人职业	医师	212(57.61)	165(73.66)	19.929	0.000
	护士	48(13.04)	28(12.50)		
	药师	108(29.35)	31(13.84)		
报告来源	医疗机构	366(99.46)	221(98.66)	1.025	0.372
	经营企业	2(0.54)	3(1.34)		

(1.054 1:1)为参照^[5],热毒宁注射液组和痰热清注射液组ADR报告的患者男女性别比分别为1.390:1和1.517:1,均为男性比例显著大于女性($\chi^2 = 6.882$, $P = 0.009$; $\chi^2 = 7.183$, $P = 0.007$)。详见表2。

表2 2种药物所致ADR患者一般情况比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of the general data of patients with ADRs induced by the two drugs [case (%)]

临床特征		热毒宁注射液 (n = 368)	痰热清注射液 (n = 224)	χ^2 值	P值
性别	男	214(58.15)	135(60.27)	0.258	0.612
	女	154(41.85)	89(39.73)		
年龄	< 2岁	35(9.51)	25(11.16)	70.858	0.000
	2~14岁	231(62.77)	96(42.86)		
	15~44岁	45(12.23)	28(12.50)		
	45~64岁	33(8.97)	39(17.41)		
	≥ 65岁	24(6.52)	36(16.07)		
ADR史	9(2.45)	9(4.02)	1.167	0.280	

热毒宁注射液致ADR患者年龄为3个月至96岁,平均(17.15 ± 22.76)岁;痰热清注射液致ADR患者年龄为8d至93岁,平均(27.88 ± 28.63)岁。两药所致ADR报告均以2~14岁组最多(72.28%, 54.02%),但痰热清注射液的高龄患者报告占比有升高趋势,年龄分布有显著差异($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 ADR发生时间

两药所致ADR多为速发型,约有70%均发生在首次用药后30min内,时间分布相似,无显著差异($P > 0.05$)。详见表3。

表3 ADR首次发生时间分布[例(%)]

Tab. 3 Distribution of the first occurrence time of ADRs [case (%)]

发生时间	热毒宁注射液(n=368)	痰热清注射液(n=224)	χ^2 值	P值
≤5 min	29(7.88)	20(8.93)		
>5~30 min	239(64.95)	138(61.61)		
>30 min至1 d	40(10.87)	31(13.84)	5.084	0.279
>1~3 d	19(5.16)	18(8.04)		
>3 d	41(11.14)	17(7.59)		

2.4 ADR累及系统/器官与临床表现

两药累及系统/器官相似,无显著差异($P > 0.05$);皮肤及其附件反应和消化系统反应最常见。详见表4。

2.5 ADR干预措施

痰热清注射液致ADR使用药物治疗的比例较高,尤其是应用静脉注射药物治疗的较多,两药的ADR干预措施差异显著($P < 0.05$)。详见表5。

2.6 ADR转归时间

两药约有85%的ADR均能在1 h内转归,其整体分布无显著差异($P > 0.05$)。详见表6。

表6 ADR转归时间分布[例(%)]

Tab. 6 Distribution of outcome time of ADRs [case (%)]

转归时间	热毒宁注射液(n=368)	痰热清注射液(n=224)	χ^2 值	P值
≤30 min	212(57.61)	134(59.82)		
>30 min至1 h	103(27.99)	56(25.00)		
>1 h~1 d	28(7.61)	21(9.38)	1.469	0.832
>1 d	17(4.62)	8(3.57)		
不详	8(2.17)	5(2.23)		

2.7 联合用药情况

热毒宁注射液与痰热清注射液所致ADR报告中,联合用药的分别有53例(14.40%)和42例(18.75%)。联合用药种类相似、结构相似,均以头孢菌素与青霉素类为代表的抗菌药物居多。详见表7。

2.8 严重ADR

热毒宁注射液的严重ADR报告占比较痰热清注射液高,且差异显著($\chi^2 = 10.427, P < 0.05$)。两者均未收集到死亡病例报告,热毒宁注射液发生危及生命的ADR报告2例(3.77%),主要表现为过敏性休克、休克、

表4 ADR累及系统/器官与临床表现

Tab. 4 Systems / organs involved in ADRs and their clinical manifestations

累及系统/器官	热毒宁注射液(n=480)			痰热清注射液(n=267)			χ^2 值	P值
	例次(%)	序次	临床表现(例次)	例次(%)	序次	临床表现(例次)		
皮肤及其附件	224(46.67)	1	皮疹(140),瘙痒(87),斑丘疹(17),荨麻疹(12),潮红(11),皮肤发红(11),斑疹(2),红疹(2),风团(1),丘疹(5),粟丘疹(2)	144(53.93)	1	皮疹(100),瘙痒(58),斑丘疹(13),皮肤潮红/发红/充血(10),荨麻疹(7),皮肤发热(1),皮肤红肿(1)		
消化系统	60(12.50)	2	恶心(36),呕吐(27),腹痛(16),腹泻(9),腹部不适(2),打嗝(1)	27(10.11)	2	恶心(20),呕吐(7),腹部不适(3),腹痛(2)		
心血管系统	53(11.04)	3	胸闷(36),心慌(19),心悸(4),心动过速(2),心律失常(1),心室颤动(1),心区不适(2)	17(6.37)	5	胸闷(8),心悸(7),心慌(3),阵发性心热(1)		
精神及神经系统	51(10.62)	4	头晕(18),哭闹(13),头痛(8),麻木(3),抽搐(3),烦躁(3),疼痛(2),痉挛性不自主伸舌(1),口咽痉挛(1),全身颤抖(1),局部颤抖(2),四肢无力(1),行走困难(1),精神障碍(1)	18(6.74)	4	头晕(6),烦躁(4),哭闹(3),口麻木(2),头痛(2),抽动(1),四肢麻痹(1)		
全身性	33(6.88)	5	寒战(18),发热(11),高热(7),畏寒(2),高血压(1),低血压(1),发冷(1),出汗(3)	21(7.87)	3	寒战(12),发热(9),高热(4),出汗(3),乏力(1)		
呼吸系统	25(5.21)	6	呼吸困难(17),咳嗽(8),呼吸急促(3),憋气(3),气喘(2),呼吸音异常(1)	17(6.37)	5	呼吸困难(10),咳嗽(5),喘息(2),憋气(2),呼吸急促(2)	12.823	0.118
过敏反应	10(2.08)	7	过敏反应(9),过敏性休克(1)	11(4.12)	7	过敏反应(11)		
用药部位	5(1.04)	8	注射部位疼痛(2),注射部位瘙痒(2),注射部位发红(1)	3(1.12)	8	用药部位皮疹(1),用药部位红肿(1),用药部位疼痛(1),静脉炎(1)		
其他	19(3.96)		眼睑水肿(4),紫绀(4),口干(3),唇肿胀(2),面部肿胀(2),结膜水肿(1),结膜充血(1),睾丸肿胀(1),血管异常(1),流泪异常(1),局部肿胀(1),嘴唇变色(1),四肢厥冷(1),局部皮肤发冷(1)	9(3.37)		水肿(2),视物模糊(1),口苦(1),手肿胀(1),面部不适(1),鼻塞(1),面部水肿(1),流泪异常(1),声音嘶哑(1)		

注:1例患者可能发生2例次或2例次以上ADR,故总例次数大于总例数。

Note: One case may have ≥ two cases of ADRs, so the total number of ADRs is larger than the total number of patients.

表5 ADR干预措施[例(%)]

Tab. 5 Intervention measures of ADRs [case (%)]

处理方案	热毒宁注射液(n=368)	痰热清注射液(n=224)	具体干预措施	χ^2 值	P值
停药/减速	159(43.21)	88(39.29)	停药;换下组输液;减慢滴速		
停药+物理治疗	42(11.41)	10(4.46)	更换输液器;冲管;吸氧;冷敷;温水擦拭;多喝水;静卧		
停药+药物治疗(口服/外用制剂)	21(5.71)	12(5.36)	氯雷他定糖浆/片/口服液;地氯雷他定颗粒;马来酸氯苯那敏片;左西替利嗪片;富马酸酮替芬片;茶海拉明片;赛庚啶片;10%水合氯醛溶液;布洛芬片;盐酸洛哌啶胺胶囊;五维葡钙口服液;复方地塞米松膏;炉甘石洗剂;布地奈德乳膏;复方甘草酸苷胶囊	12.188	0.007
停药+药物治疗(针剂)	146(39.67)	114(50.89)	地塞米松静脉注射/静脉滴注(iv/ivgtt);异丙嗪肌肉注射(im);维生素C+葡萄糖酸钙 ivgtt;注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 ivgtt;二羟丙茶碱 ivgtt;肾上腺素 im;甲氧氯普胺 im;马来酸氯苯那敏 im;地西洋注射液 iv		

表7 ADR联合用药分布[例次(%)]

Tab. 7 Distribution of combination use of drugs in ADRs [case (%)]

联合用药种类	热毒宁注射液(n=58)	痰热清注射液(n=47)
抗感染药物	45(77.59)	39(82.98)
抗菌药物	42(72.41)	37(78.72)
抗病毒药物	3(5.17)	2(4.26)
呼吸系统药物	5(8.62)	3(6.38)
祛痰药	2(3.45)	1(2.13)
平喘药	3(5.17)	2(4.26)
激素	4(6.90)	2(4.26)
中成药	2(3.45)	1(2.13)
其他	2(3.45)	2(4.26)

注:联合用药数量不少于1种。

Note: The number of combination drugs should not be lower than one.

低血压,详见表8。两药严重ADR发生患者性别无显著差异($\chi^2 = 0.009, P > 0.05$);但在年龄分布上差异显著($\chi^2 = 11.885, P < 0.05$),热毒宁注射液发生在14岁以下患者的严重ADR报告多于痰热清注射液,但痰热清注射液发生在45~65岁患者的严重ADR报告数最多。两药不同严重程度ADR发生的年龄分布均无显著差异($P > 0.05$)。详见表9。

表8 严重ADR损害情况分布

Tab. 8 Distribution of severe ADR impairment

药品	严重ADR损害情况	例数	临床表现(例次)
热毒宁注射液 (n=53)	危及生命	2	过敏性休克(1),休克(1),低血压(1)
	导致住院或住院时 间延长	16	呼吸困难(8),过敏反应(2),荨麻疹/皮疹(2), 紫绀(2),高热(2),抽搐(1),胸闷(1)
	导致其他重要医学 事件	35	皮疹(7),胸闷(6),高热(4),寒战(4),抽搐(3), 呼吸困难(2),心慌(2),憋喘(2),潮红(1),畏 寒(1),头晕(1),咳嗽(1),心室颤动(1),口咽 痉挛(1),瘙痒(1),腹部疼痛(1)
痰热清注射液 (n=15)	导致住院或住院时 间延长	9	呼吸困难(5),皮疹(2),紫绀(1),高热(1),寒战 (1),憋气(1)
	导致其他重要医学 事件	6	胸闷(3),斑丘疹(2),喘息(1),呼吸困难(1),寒 战(1),瘙痒(1)

注:1例患者有多种临床表现,故例次数大于总病例数。

Note: One patient had multiple clinical manifestations, so the number of ADRs was larger than the total number of patient.

表9 不同严重程度ADR发生的年龄分布[份(%)]

Tab. 9 Age distribution of patients with ADRs with different severity [case (%)]

药品	ADR程度	<2岁	2~14岁	15~44岁	45~64岁	>65岁	χ^2 值	P值
热毒宁 注射液	一般(n=315)	32(10.16)	201(63.81)	38(12.06)	27(8.57)	17(5.40)	5.703	0.213
	严重(n=53)	3(5.66)	30(56.60)	7(13.21)	6(11.32)	7(13.21)		
痰热清 注射液	一般(n=209)	23(11.00)	94(44.98)	25(11.96)	33(15.79)	34(16.27)	9.048	0.062
	严重(n=15)	2(13.33)	2(13.33)	3(20.00)	6(40.00)	2(13.33)		

3 讨论

3.1 ADR报告一般情况分析

本研究中发现,两药均以一般类型的ADR报告占

比最多,且均无死亡病例,在短时间内能有较好的转归,总体安全性较好。相较痰热清注射液,热毒宁注射液引发的严重ADR占比较高,而新的ADR占比较低,两者差异显著($P < 0.05$)。收集到的新的ADR多已纳入新版药品说明书,暂不讨论。ADR报告中,痰热清注射液有更高的痊愈率,可能与其在发生ADR时采用了更积极的治疗措施有关。此外,热毒宁注射液与痰热清注射液在ADR关联性评价上也存在显著差异($P < 0.05$),热毒宁注射液致ADR被评定为“肯定”和“很可能”的比例较高,表明该药所致ADR更易被确定和判断。

3.2 ADR报告发生人群分析

从患者性别来看,热毒宁注射液与痰热清注射液所致ADR报告的男女比例分别为1.390:1和1.517:1,两组间的患者性别构成无显著差异($P > 0.05$);但单组分析发现,两药男性发生ADR的可能性均显著大于女性($P < 0.05$)。热毒宁注射液致ADR患者的性别差异与江程等^[6]、曹政等^[7]的研究结果一致。王绚等^[8]对热毒宁注射液引发的ADR进行Logistic回归分析显示,累及系统发生率最高的皮肤及其附件和消化系统在性别上存在差异,男性患者的发生率高于女性。也有研究显示,性别差异并不是热毒宁注射液ADR的影响因素^[9],但样本量较小,可能存在一定偏倚。痰热清注射液致ADR患者的性别也有报道提及存在差异,更多的报道显示男女比例接近,或男性的发生率略高于女性,但无显著差异^[10-12]。男性是否更易因这2种药物中的过敏物质而产生ADR,需进一步扩大样本量验证。

从患者年龄分布来看,两药的ADR报告均以14岁以下儿童占比最高,不同之处在于痰热清注射液ADR发生的年龄段分布更均匀,并在 ≥ 45 岁患者中的占比略高。诸多研究表明,两药的ADR危险因素与患者的年龄有关,具有一定倾向性,在低龄儿童中表现更明显,其次为老年人^[9,13-14]。儿童ADR报告占比高,可能与儿童免疫力差,较成人更易罹患疾病有关;也与其肝肾功能发育尚未成熟,对药物敏感性高,体内清除能力差,较易引起药物蓄积有关。此外,老年人存在不同程度器官功能退化,体内稳态机制调节变差,较易引发ADR。

3.3 ADR发生时间分析

本研究结果显示,热毒宁注射液与痰热清注射液所致ADR以速发型为主,多发生在首次用药后30min内,迟发型ADR少。两药发生ADR的时间分布无显著差异($P > 0.05$)。热毒宁注射液致速发型ADR是通过调节细胞内钙离子(Ca^{2+})的浓度,诱导产生 β -氨基己糖苷酶、白细胞介素4等炎症介质而产生^[15]。痰热清注射液含有的绿原酸、山羊角水解物具有高致敏性,也易引起速发型ADR^[10]。在使用热毒宁注射液与痰热清注射液时,需加强对患者用药后前30min的监护,以便及时

发现并处理速发型ADR。

3.4 ADR临床表现与累及系统/器官分析

热毒宁注射液与痰热清注射液所致ADR主要累及皮肤及其附件和消化系统,临床表现主要为皮疹、瘙痒、恶心、呕吐,与中药注射剂普遍发生的ADR临床表现一致^[16]。热毒宁注射液致心血管和精神及神经系统ADR的发生率较痰热清注射液高,但无显著差异($P>0.05$)。两药的ADR累及系统/器官的分布无显著差异($P>0.05$)。

3.5 ADR干预措施与转归情况分析

本研究结果显示,热毒宁注射液与痰热清注射液所致ADR的转归时间相似,两者均有超过80%的ADR报告在ADR发生后1h内转归。在ADR干预措施的选择上,两者有显著差异($P<0.05$)。痰热清注射液对ADR的治疗更积极,56.25%(126/224)的ADR报告采取了药物治疗,其中50.89%为静脉用药。相比之下,热毒宁注射液有54.62%(201/368)的ADR报告未采取药物治疗,其中39.67%为静脉用药。具体干预措施上,两者所用治疗药物均以地塞米松、异丙嗪、氯雷他定等为主,结合临床表现,提示两者的ADR多为变态反应。

3.6 ADR报告与联合用药情况分析

纳入ADR报告中,共有95份存在联合用药情况,总体占比为16.05%。联合用药以 β -内酰胺类抗菌药物为主。有研究显示,两药含有的绿原酸类过敏原与 β -内酰胺类致敏源联合可调控上游信号靶标,激活花生四烯酸代谢通路,释放下游内源性炎性介质,从而诱发类过敏反应^[17]。两药与青霉素类抗菌药物联用时,更易产生呼吸困难、胸闷、荨麻疹、血压下降等过敏样反应。

3.7 警惕严重ADR

严重ADR多由速发型超敏反应介导,或可危及生命,及时干预,积极治疗,一般不会有后遗症。热毒宁注射液致严重ADR报告的占比显著高于痰热清注射液($P<0.05$),在临床使用中需更多关注。两药严重ADR患者与一般ADR患者的性别、年龄、联合用药等情况基本一致,临床症状严重程度的不同可能与患者个体差异与药品批号有关。由于样本量较小,严重ADR的关联因素仍需进一步探索。

3.8 小结

热毒宁注射液与痰热清注射液所致ADR多较轻微,无死亡病例报告,临床转归均良好,多数可通过停药而好转。热毒宁注射液的严重ADR报告较痰热清注射液多,但新的ADR报告少。由于痰热清注射液致ADR后的治疗更积极,其痊愈率更高。两药发生的ADR中,均以男性占比较高,但两者无显著差异。热毒宁注射液在14岁以下儿童的ADR报告占比较高;痰热清注射液致ADR报告年龄分布呈现双峰,除儿童外,老年人占比也较高。临床应警惕两药变态反应的发生,注意用药安全,警惕严重ADR发生。本研究中所用数据为山东省枣

庄市不良反应监测中心被动收集所得,由于各成员单位理解和重视ADR监测工作方面存在的差异,可能存在漏报、误报等情况。因缺乏药物使用总人群的数据,故无法计算ADR发生率,可能导致研究结果会有偏倚。

参考文献

- [1] 李春晓,杨玉晴,凌霄,等.基于混合方法的中药注射剂上市后临床安全性综合评价模型构建研究思路探讨[J].中国循证医学杂志,2024,24(4):484-489.
- [2] 国家药品监督管理局.国家药监局召开已上市中药注射剂上市后研究和评价专家工作组成立会议[EB/OL].(2023-12-19)[2024-04-20].<https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/yphyxx/20231219150726152.html>.
- [3] 国家药品监督管理局药品评价中心.国家药品不良反应监测年度报告(2023)[EB/OL].(2024-03-26)[2024-04-20].https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202403/t20240326_50614.html#.
- [4] 周鹏,杨晶晶.3种清热解暑类中药注射剂的药学监护[J].中国药物警戒,2022,19(4):441-445.
- [5] 山东省统计局山东省第七次全国人口普查领导小组办公室.山东省第七次全国人口普查公报(第三号)——人口性别构成情况[EB/OL].(2021-05-21)[2024-04-20].http://tjj.shandong.gov.cn/art/2021/5/21/art_156112_10287519.html.
- [6] 江程,李春晓,杨玉晴,等.热毒宁注射液上市后临床安全性文献研究[J].中国药事,2023,37(11):1252-1265.
- [7] 曹政,石祥奎,张静,等.73例支气管肺炎患儿热毒宁注射液致不良反应报告的相关因素分析[J].抗感染药学,2019,16(3):476-479.
- [8] 王绚,许静,徐进.热毒宁注射液不良反应影响因素的Logistic回归分析[J].中国药房,2017,28(2):194-197.
- [9] 张雷.热毒宁注射液不良反应影响因素Logistic回归分析[J].山西医药杂志,2018,47(8):936-938.
- [10] 郭琳琳.痰热清注射液不良反应的文献分析[J].河南医学研究,2023,32(11):1943-1948.
- [11] 张霞.痰热清注射液致不良反应的分析与临床合理应用研究[J].北方药学,2021,18(3):158-159.
- [12] 张敏,金剑.痰热清注射液不良反应文献分析[J].临床合理用药杂志,2019,12(10):13-15.
- [13] 高强,秦柯,王月峰.热毒宁注射液不良反应影响因素的关联规则分析[J].现代药物与临床,2023,38(4):962-968.
- [14] 张雷.痰热清注射液致过敏性休克影响因素的Logistic回归分析[J].中成药,2019,41(2):472-474.
- [15] 袁东琴,姜康,张宇,等.热毒宁注射液速发型过敏反应机制研究[J].中南药学,2022,20(7):1579-1583.
- [16] 刘晓亮,屈伟,叶继红.医院2019-2021年度中药注射剂药品不良反应/不良事件情况分析[J].临床合理用药杂志,2022,15(34):163-166.
- [17] 陈毓龙,翟优,王晓艳,等.基于代谢组学结合生物信息学探讨热毒宁注射液与青霉素注射液联用致类过敏反应的潜在致敏原及作用机制[J].药学报,2024,59(2):382-394.

(收稿日期:2024-04-28;修回日期:2025-12-01)