

碘海醇注射液的安全性评价和风险管理研究

张婷¹ 李灿¹ 林京玉² 邢丽秋² 贾国强² 张黎明^{2*} 赵荣生^{1*}

1 北京大学第三医院药剂科 (北京 100191)

2 北京市药品不良反应监测中心 (北京 100024)

【摘要】目的: 评价碘海醇注射液的临床总体安全性, 分析碘海醇致不良反应发生的规律和特点, 提出碘海醇注射液临床使用的风险管理建议。方法: 对比分析碘海醇注射液的国内外药品说明书, 汇总评价北京市药品不良反应监测中心数据库中近 5 年碘海醇注射液药品不良反应报告, 制定碘海醇临床使用的风险管理策略。结果: 经评价, 国内外不同厂家碘海醇注射液的说明书存在明显差异, 尤其是不良反应方面。在 212 例碘海醇注射液不良反应报告中, 老年人不良反应的发生率较高, 主要累及皮肤及附件、循环系统、消化系统等, 其中皮肤及附件的损害最常见, 占 57.1%, 主要表现为皮疹、荨麻疹和瘙痒等。严重不良反应为过敏性休克、肾功能异常等。结论: 碘海醇注射液是临床应用广泛的非离子型造影剂, 不良反应较明确。应通过加强医院层面的行政干预和宣传教育等措施, 规范碘海醇注射液的操作流程, 提倡多科室合作的用药监护, 保障碘海醇注射液的临床用药安全。

【关键词】碘海醇; 不良反应; 安全性评价; 风险管理

【中图分类号】R94.11

【文献标志码】A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.03.008

Safety Evaluation and Risk Management of Iohexol Injection

ZHANG Ting¹, LI Can¹, LIN Jing-Yu², XING Li-Qiu², JIA Guo-Qiang², ZHANG Li-Ming^{2*}, ZHAO Rong-sheng^{1*} 1. Peking University Third Hospital, Department of Pharmacy, Beijing, 100191, China; 2. Beijing Adverse Drug Reaction Monitoring Center, Beijing, 100024, China.

【Abstract】 **Objective:** To assess overall clinical safety of iohexol injection, analyze the laws and characteristics of the adverse drug reaction (ADR), and propose advices on the risk management strategy. **Methods:** The Chinese and American drug labels of iohexol injection were compared. Beijing Adverse Drug Reactions Monitoring Network database in recent five years was searched and analyzed for ADR reports of iohexol injection. The risk management strategy of iohexol injection was established. **Results:** Through this assessment, it has been found that there were obvious differences among Chinese and American drug labels, especially in the sector of ADR information. A total of 212 reports were collected, and the ADRs occurred more often in senile patients. The ADRs were implicated in some organs and systems, and the most common ADRs were observed in skin and appendix (57.1%) with clinical manifestation including rash, urticaria and itching, following by circulation system and digestive system. The anaphylactic shock and abnormal renal function were the most commonly observed serious ADRs. **Conclusion:** Iohexol injection is a widely used non-ionic contrast agent with relatively clear ADRs. The goal of clinical safety of Iohexol injection can be achieved by hospital-level administrative intervention and education for healthcare providers, standardization of operation procedures and collaboration on monitoring among different departments.

【Keywords】 Iohexol injection; safety evaluation, risk management; adverse drug reaction

* 通讯作者: 赵荣生 E-mail: zhao_rongsheng@163.com 张黎明 E-mail: joyzlm@126.com

造影剂又称对比剂,是为增强影像观察效果而在临床注射(或服用)的化学药品。造影剂无任何临床治疗作用,但为发挥辅助诊断作用,可能会在短时间内将较大容量的造影剂注入人体。随着放射介入学科的发展,新的造影剂产品也在不断问世,造影剂在临床的应用也更加广泛,罕见的 ADR (adverse drug reaction, ADR) 时有发生,而说明书的不完善为临床识别罕见 ADR 带来一定难度,其安全性值得关注。

碘海醇化学名为碘苯六醇,由挪威奈可明公司于上世纪 80 年代初开发上市,属于第二代非离子型单体造影剂,商品名为“欧乃派克”(Omnipaque)。1982 年,欧乃派克首先在挪威、瑞典两国上市,1985 年获美国 FDA 批准在美上市;90 年代初,德国先灵公司与日本第一制药株式会社分别受让生产,产品在欧洲与亚太各国销售,迄今为止,碘海醇已在全球超过 120 个国家使用,并已占据国际造影剂市场 45% 的份额^[1]。

目前国内除了其原研药欧乃派克之外,还有 17 家企业生产其仿制药品。不同生产厂家药品说明书存在一定差异,同时,由于其使用广泛,且有严重 ADR 发生的风险,在临床中如何规范、安全使用该药品是值得医务人员关注并探讨的问题。笔者对比了国内外说明书,并对北京市 2007-2011 年碘海醇注射液的药物 ADR 报告进行回顾性分析,最终制定风险管理策略,达到促进碘海醇注射液合理应用的目的。

1 碘海醇注射液的国内外药品说明书对比

不同厂家的碘海醇注射液药品说明书的对比分析结果表明,不同来源说明书在 ADR、特殊人群用药等方面存在明显的差异,见表 1。在用法用量、儿童用药、禁忌方面,不同来源说明书之间的差异不大,重要信息均有所体现;但在 ADR、妊娠哺乳期用药方面存在明显差异,尤其是 ADR 方面,原研药中文说明书与国产仿制药说明书信息有待完善。值得注意的是,在原研药英文说明书中,甲状腺毒症、孕妇及有

癫痫病史患者并不是绝对禁忌证。

说明书的不完善为临床发现和识别罕见 ADR 带来一定的困难,因此有必要通过临床应用中的重点监测,开展相关研究促进碘海醇的合理应用。

2 国内外碘海醇注射液的 ADR 发生情况

研究^[2]表明非离子型低渗造影剂的总体 ADR 发生率 2%~17%,非离子型低渗造影剂发生不危及生命但需要进行一些处理的 ADR 发生率为 0.2%~0.4%^[1,3],严重的危及生命的 ADR 发生率为 0.04%^[1,4]。死亡率从 1/13 000^[5] 到 1/169 000^[4] 不等,通常引用的为 1/75 000^[6]。

一项比较离子型造影剂与非离子型造影剂碘海醇 ADR 的研究发现,8 857 例使用碘海醇的患者中有 52 例发生了 ADR,轻度 ADR 发生率为 0.476%,中度 ADR 发生率为 1.2%,重度 ADR 发生率为 0.01%^[7]。国内的研究表明碘海醇总的 ADR 发生率为 0.33%^[8]。不同非离子型低渗造影剂 ADR 率存在差异,碘美普尔(3.9%)与碘普胺(3.5%) ADR 发生率较高,碘海醇 ADR 发生率较低为 2% (36/1792)^[9]。现有研究中对碘海醇 ADR 发生率的统计结果存在差异,不同人群的 ADR 发生率亦有不同,因此有必要具体分析我国实际 ADR 发生情况,指导医务人员有的放矢地开展用药监测工作。

3 碘海醇 ADR 监测情况

3.1 资料与方法

2007-2011 年北京市药品不良反应监测中心收到的 212 例碘海醇 ADR 报告,对患者的一般情况、ADR 临床表现、严重 ADR 发生情况以及各专业人员报告 ADR 情况等资料进行回顾性分析,利用 Excel 数据计算工具进行处理。

3.2 结果

3.2.1 基本情况 共收集到碘海醇注射液 ADR 报告 212 例,其中,男性 121 例,占 57.1%,严重 ADR 10 例;女性 91 例,占 42.9%,严重 ADR 10 例。

除 1 例患者年龄不确定之外,余下 211 例

表 1 碘海醇注射液国内外药品说明书的比较

项目	国产仿制药说明书	原研药中文说明书	原研药英文说明书
关于 ADR 的描述	仅有 ADR 名称	包括 ADR 名称及轻重程度	包括 ADR 名称、轻重程度、发生持续与转归时间
ADR 描述药物	碘海醇	非离子型单体对比剂不同给药途径的 ADR 及所有碘对比剂的常见 ADR	碘海醇不同给药途径的 ADR 及对比剂的常见 ADR
ADR 发生率	未提及	采用“常见、较少见”描述	各项 ADR 发生率具体数值
妊娠期用药	除非必须，否则应避免使用	除非必须，否则应避免使用	妊娠安全性 B 级别。动物试验为表明对生育率或胎儿有影响，但除非必须，否则应避免使用
哺乳期用药	除非必须，否则应避免使用	对比剂在人类的乳汁中排出极少，通过胃肠道吸收的量也极少。因此对母乳喂养婴儿损害的可能性很小	大部分造影剂在乳汁中通过原型排泄，但尚不清楚通过乳汁排泄的比例。造影后 24h 用奶瓶替代
儿童用药	患有哮喘、过敏、CHF、血清肌酐高于 $1.5\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以及年龄小于 12 个月的婴儿严重 ADR 可能性相对增加，多尿、少年、糖尿病或已有脱水现象的婴儿和小儿，可能加重脱水和肾衰竭的危险，建议在给药前后引用充足的水	见（用法用量）	哮喘、药物或过敏原过敏、CHF、肌酐高于 $1.5\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 、小于 12 个月患儿发生 ADR 风险较高
老年人群用药	尚不明确	保证体内有足够水分	无
药物相互作用	降糖药、IL-2、抗抑郁药、三环类、 β -肾上腺受体阻断剂、引起低血压的药物、口服胆囊造影剂和肾毒性药物加重肾毒性、甲状腺功能、胆红素、蛋白或无机物的实验室测定结果	降糖药、IL-2、甲状腺功能、胆红素、蛋白或无机物的实验室测定结果	造影前 48h 至造影后至少 24h 停用吩噻嗪类抗组胺药、吩噻嗪类止吐药、MAOI、三环类抗抑郁药、CNS 兴奋剂、神经系统药物包括兴奋剂、安眠药、抗精神病药物，可预防使用抗惊厥药
用药注意事项	有	有	提及勿将无鞘内注射适应证的药物用于鞘内注射
禁忌	甲状腺病、既往过敏者、孕妇、严重局部或全身感染，禁忌腰椎穿刺术、有癫痫病史者不宜蛛网膜下腔使用、造影失败者禁用	严重甲状腺毒症表现的患者、对本品有严重过敏史者禁用	过敏史及严重局部或全身感染禁用

患者，小于 20 岁的 25 例，占 11.8%；20~45 岁的 30 例，占 14.2%，其中严重 ADR1 例；45~65 岁的 93 例，占 44.1%，其中严重 ADR13 例；大于 65 岁的有 63 例，占 29.9%，其中严重 ADR9 例。45~65 岁患者发生 ADR 比例升高，65 岁以上老人严重 ADR 发生率升高，提示老年人更易出现严重 ADR。

国外有研究^[2]表明，药师可以胜任 ADR 的报告工作，并能有效地提高 ADR 报告表的数量和质量。而本文中药师报告的 ADR 数量远低于医生和护士，见表 2。如表 2 所示，其原因主要与碘海醇注射液临床使用的特殊性有关。因该药由药房发出后，主要在造影相关的科室，如放射科、介入导管中心等造影检查前用药，因而用药后的 ADR 主要由这些科室的医生和护士发现并上报。

3.2.2 ADR 的临床表现与分布 212 例 ADR 报

表 2 各专业人员报告碘海醇相关 ADR 情况表

专业	例数	构成比 %
药师	43	20.3
医生	90	42.4
护士	72	34.0
企业人员	2	0.9
其他	5	2.4

告主要涉及皮肤及附件、循环系统、消化系统等，其中皮肤及附件的损害最常见，共 121 例，占总例数的 57.1%，主要表现为皮疹、荨麻疹和瘙痒等，见表 3。

3.2.3 严重 ADR 发生情况 ADR 级别分为一般的、严重的及新的 ADR，严重的 ADR 可致命或危及患者生命而使其寿命缩短、有严重的生命器官和（或）系统损害、致出生缺陷、导致转或住院时间延长。本次调查报告中属于严重 ADR 有 20 例，占 9.4%，严重 ADR 的临床

表现见表 4。

大部分患者发生 ADR，经治疗后都能够痊愈或好转，仅 4 例患者有后遗症，2 例患者死亡，但 2 例死亡患者的 ADR 因果关系都仅为可能。

4 碘海醇风险管理建议

4.1 规范造影剂的操作规程

在给药前评估患者的身体状况对于保障造影剂的用药安全尤为重要。使用时要严格掌握

表 3 碘海醇注射液的 ADR 临床表现与分布

ADR 分布	ADR 临床表现	例数
皮肤及附件	皮疹、斑丘疹、荨麻疹、瘙痒、潮红	121
循环系统	心悸、胸闷、血压波动	27
消化系统	恶心、呕吐、腹痛、腹胀	24
全身	发热、寒战、过敏性休克	22
五官	颜面部水肿、视觉异常、舌、口周麻痹、牙周病、结膜炎、结膜充血	21
呼吸系统	呼吸困难、喉头水肿、咳嗽	19
神经系统	头晕、头痛、失语症、肌力减退或亢进、精神障碍、昏迷、抽搐	18
泌尿系统	肾功能异常	8
注射局部反应	注射部位红肿、疼痛、静脉炎	4
肝胆系统	肝功能异常	1
骨骼肌肉系统	下肢痛	1

注：一种药物的 ADR 可能涉及 2 种或 2 种以上的器官和（或）系统

表 4 碘海醇注射液相关严重 ADR 的发生情况

编号	性别	用药途径	ADR 描述	ADR 结果	因果关系评价
1	男	静脉注射	心脏衰竭、呼吸衰竭	死亡	可能
2	男	鞘内注射	失语症、意识模糊、视物模糊	痊愈	很可能
3	男	鞘内注射	失语症、肌力减退	有后遗症（完全性失语、右侧肌力减退）	很可能
4	男	鞘内注射	失语症、肌力减退	有后遗症（完全性失语、右侧肌力减退）	很可能
5	男	静脉注射	肾功能异常	好转	可能
6	男	静脉注射	肾功能异常	有后遗症（肾功能减退）	可能
7	男	静脉滴注	荨麻疹	痊愈	可能
8	男	静脉注射	昏迷、抽搐	好转	可能
9	男	动脉给药	过敏性休克	痊愈	很可能
10	男	静脉注射	血压升高、憋气、寒战	好转	可能
11	女	静脉注射	过敏性休克	痊愈	很可能
12	女	静脉注射	过敏性休克	好转	很可能
13	女	静脉滴注	过敏性休克	好转	很可能
14	女	动脉给药	过敏性休克	好转	很可能
15	女	静脉注射	过敏性休克	有后遗症（右侧轻瘫）	很可能
16	女	静脉滴注	过敏性休克	痊愈	很可能
17	女	静脉滴注	过敏性休克	好转	很可能
18	女	静脉注射	过敏性休克	死亡	可能
19	女	动脉给药	过敏性休克	好转	可能
20	女	静脉滴注	低血压、荨麻疹、意识模糊	好转	很可能

适应证和禁忌证，有无药物过敏史，严重的肾功能不全者，严重的心功能疾病患者禁用，甲亢、糖尿病患者、严重的肺部疾患慎用。

充分水化可以显著降低造影剂肾病的发生率。指南推荐的肾功能正常患者水化方法为在使用碘对比剂前 4 h 至使用后 24 h 内给予水化，补液量最大 $100 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$ 。补液方式可以采用口服，也可经静脉途径。多数研究在造影剂前 12h 起以 $1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度输注盐水至造影后 12h，但对心肾功能不全的患者进行个体化调整。有研究比较了氯化钠水化疗法与碳酸氢钠水化疗法后发现，碳酸氢钠组血清肌酐浓度明显降低，碳酸氢钠组较氯化钠组干预效果更好^[10]。

此外，造影剂属粘滞性液体，加温后粘稠度明显下降，对防止导管崩裂，保证速率准确非常重要。造影前应加温造影剂到 37°C 左右，做到随用随抽，防止造影时温度下降太多。

对于既往发生过轻度造影剂 ADR，对食物和药品发生过中、重度 ADR 或患有哮喘病的患者，可进行前驱用药预防造影剂所致的速发型过敏反应。常规前驱给药方案 1^[11]：分别在给予

造影剂前 13、7 和 1h 口服泼尼松 50mg; 并在给予造影剂前 1h 口服、静脉或肌内注射苯海拉明 50mg。方案 2^[12]: 分别在给予造影剂前 12、2h 口服甲泼尼龙 32mg, 并在给予造影剂前 1h 口服、静脉或肌内注射苯海拉明 50mg。不能口服药物者, 按照 Greenberger 方案^{[13][14]} 静脉给予 200mg 氢化可的松^[15]。

造影剂肾病已成为继手术和低血压之后, 院内获得性急性肾功能衰竭的第 3 位病因, 有资料^[16] 表明造影剂肾病占了因急性肾功能衰竭住院患者总数的 10%。亦有研究分析造影剂肾病的相关危险因素中最主要的为慢性肾脏病或肾小球滤过率小于 $30\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 其他因素还包括年龄大于 70 岁、射血分数小于 40%、二尖瓣反流、糖尿病等^[17]。一组研究发现 59 例糖尿病肾病中, 造影剂量 $\leq 30\text{mL}$ 时急性造影剂肾病发生率为 26%, 而造影剂量 $> 30\text{mL}$ 时急性造影剂肾病发生率为 79%。造影剂每增加 5mL, 造影剂肾病的风险就增加 65%^[18]。有研究发现普通人群中每增加 100mL 造影剂, 造影剂肾病危险性提高 12%^[19]。因此, 应使用可以达到理想图像效果的最小剂量。

4.2 加强多科室合作的造影剂用药监护

有研究^[6] 表明, 94%~100% 的严重、致命的 ADR 通常发生在造影剂注射后的 20min 内, 而此时大部分患者还在处置药物的部门内, 这就要求医务人员能够快速鉴别和评估造影剂所导致的 ADR。在造影剂注射的最初最关键的 4~5min 内, 医务人员应该在患者身边开展相关监护, 在接下来的 20~30min 内, 也应保持在患者附近^[20], 发生严重 ADR 应及时处置。与造影剂相关的其他 ADR 则有待患者完成造影或介入操作后, 回到病房继续监测。因此病房的医务人员应对患者的 ADR 进行接续监测与治疗。

与此同时, 药师是患者用药安全的重要保障者, 尽管目前临床药师的覆盖科室还有限, 但是对于已经开展临床药学服务的科室, 药师可根据患者情况, 对于此类应用造影剂的患者,

尤其是儿童、老年、肾功能异常的特殊人群, 在患者应用造影剂后开展重点监护, 及时发现 ADR, 并积极与医师、护士合作, 进行 ADR 的救治处理工作。

4.3 加强医院层面的行政干预和宣传教育

造影剂是一类无治疗作用的诊断用药品, 与其他药品相比, 其在流通使用环节的管理存在很大的差异。部分医疗机构造影剂的管理与普通药品类似, 采取由药剂科贮存并按照单次剂量发给患者、再由临床科室负责注射给药的管理方法, 其好处在于药品的储存管理由药学专业人员进行, 有助于保证药品质量, 但是患者取药后存在误用的风险, 曾有患者误将静脉用造影剂认为是胃肠道造影剂口服的报告。且患者造影前才将药品送至临床科室, 不能保证进行造影操作时药品达到预热的温度要求。同时也有其他医疗机构造影剂的管理采取以统一领取的形式交由临床科室负责药品储存、发放和使用, 药师协助进行造影剂的管理, 其好处在于患者无需取药, 造影前药品预热充分, 但是药品存置于临床科室的管理风险有待评估。上述两种管理方式各有利弊, 各医疗机构有必要结合自身情况, 深入分析各环节的潜在风险, 确定因地制宜的管理模式。

此外, 制定特殊药品的用药指南是保障医疗机构内部用药安全的重要手段。为了提高医疗质量和保证用药安全, 各医疗机构有必要在药事管理与药物治疗学委员会的领导下, 结合国内外的诊疗指南和文献, 整合放射科、介入导管中心、临床科室和药剂科的资源和专业力量, 共同制定本医疗机构的造影剂使用指南, 从而规范造影剂的临床使用, 实现从单纯针对药品的管理向针对用药全流程管理的转变。

由于不同专业背景、不同年资的医务人员对于造影剂安全性和风险防范措施的了解程度存在差异, 在制定造影剂使用指南的基础上, 有必要面向全体医务人员开展有针对性的持续的宣传教育, 从而保证患者的用药安全。

【参考文献】

- [1] 徐铮奎. 碘海醇国内销量连攀新高 [N]. 医药经济报, 2007-11-2(004).
- [2] Thomsen HS, Dorph S. High-osmolar and low-osmolar contrast media. An update on frequency of adverse drug reactions[J]. Acta Radiol, 1993, 34(3): 205-209.
- [3] Spinazzi A, Davies, Rosati G. Predictable and unpredictable adverse reactions to uroangiographic contrast media[J]. Acad Radiol, 1996, 3 (Suppl. 2):210-213.
- [4] Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: a report from the Japanese Committee on Safety of Contrast Media [J]. Radiology, 1990, 175: 621-628.
- [5] Shehadi WH. Death following intravascular administration of contrast media[J]. Acta Radiol Diagn, 1985, 26(3): 457-461.
- [6] Hartman GW, Hattery RR, Witten DM, et al. Mortality during excretory urography: Mayo Clinic experience[J]. Am J Roentgenol, 1982, 139(5): 919-922
- [7] Wolf GL, Mishkin MM, Roux SG, et al. Comparison of the Rates of Adverse Drug Reactions Ionic Contrast Agents, Ionic Agents Combined with Steroids, and Nonionic Agents[J]. Rates Adverse Drug Reactions, 1991, 26(5):404-410.
- [8] 王彤春, 杜文民. 非离子型含碘造影剂不良反应 Logistic 回归分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2008, 17(3):167-169.
- [9] Gomi T, Nagamoto M, Hasegawa M, et al. Are there any differences in acute adverse reactions among five low-osmolar non-ionic iodinated contrast media? [J]. Eur Radiol, 2010, 20(7):1631-1635.
- [10] 徐航, 黄莉莉, 王欣. 两种水化疗法对预防碘海醇诱发造影剂肾病的效果分析 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12(3):391-392.
- [11] Dunskey EH, Zweiman B, Fischler E, et al. Early effects of eortieostereids on basophih, leukocyte histamine, and tissue histamine[J]. J Allergy Clin Immunol, 1979, 63(6): 426-432.
- [12] Alvarez-Fernandez JA, Valero AM, Pulido Z, et al. Hypersensitivity reaction to ioversol[J]. Allergy, 2000, 55(6): 581-582.
- [13] Greenberger P, Patterson R, Kelly J, et a1. Administration of radiographic contrast media in hish-risk patients[J]. Invest Radiol, 1980, 15(Suppl 6): S4043.
- [14] Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients[J]. J Allergy ClinImmunol, 1991, 87(4): 867-872.
- [15] 周细平, 李宏. 碘造影剂所致速发型过敏反应 [J]. 药物不良反应杂志 2011, 13(1): 21-26
- [16] Briguori C, Tavano D, Colobo A. Contrast agent associated nephrotoxicity[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2003, 45(6):493-503.
- [17] Deek H, Newton P, Sheerin N, et al. Contrast media induced nephropathy: A Literature review of the available evidence and recommendations for practice[J]. Aust Crit Care, 2014 (Article in press).
- [18] Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, et al. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography[J]. Am J Med, 1990, 89(5):615-620.
- [19] Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention[J]. Circulation, 2002, 105(19):2259-2264.
- [20] Thomsen HS, Bush WH. Adverse Effects of Contrast Media Incidence, Prevention and Management[J]. Drug Safety, 1998, 19(4): 313-324

欢迎订阅《临床药物治疗杂志》

直接订阅可享 8 折优惠: 每期 18 元, 全年 108 元, 折后 86.4 元

邮局汇款: 北京市朝阳区向军北里 28 号院 1 号楼 3 层 (100020)

银行汇款: 户名 《临床药物治疗杂志》社

开 户 行: 北京银行关东店支行