

文章编号: 1672-3384 (2009) -02-0042-02

正确认识中药注射剂不良反应与药品质量的关系

【作者】 董宙¹ 杨毅恒²

1 宝鸡天健医药有限公司 (陕西 721001)

2 北京大学第三医院药剂科 (北京 100191)

【中图分类号】 R283.6

【文献标识码】 A

中药注射剂是中医治疗急症必不可少的剂型,因其具有生物利用度高、作用迅速等特点,能较好地发挥中药治疗急病重症的作用,正越来越地被应用到临床。由于近几年来中药注射剂品种越来越多,使用的范围越来越广,频率越来越高,随之而来的药物不良反应发生率也逐渐上升,其严重程度往往高于其他传统剂型。

随着国家对药品不良反应监测力度的加大,尤其是对中药注射剂不良反应重视程度的提高,中药注射剂的不良反应报告在数量上增幅较大。于是有人谈“针”色变。其实中药注射剂有不良反应也是正常现象,并不表明是不合格的药品,也不应与“毒药”、“假药”、“劣药”相提并论。传统中医药认为,是药三分毒。药品犹如一把双刃剑,在具有治疗作用的同时,必然存在不良反应,这是不可控制的,关键在于掌握好尺和度的关系,而药品质量却是可以控制的。不合格的药品会给患者带来有害反应,假药、劣药更会给人体带来重大伤害,但是,这些都不是药品不良反应。

根据《药品不良反应报告和监测管理办法》规定,药品不良反应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。药品严重不良反应是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应:①引起死亡;②致癌、致畸、致出生缺陷;③对生命有危险并能够导致人体永久的或显著的伤残;④对器官功能产生永久损伤;⑤)导致住院或住院时间延长。当然,不论是药

品不良反应还是药品质量不合格,两者都会给人带来有害反应,但它们之间还是有本质区别的。药品不良反应是指合格药品在正常用法用量下出现的有害反应。在很多情况下,这种情况是预知或可以被预防的;而药品质量的不合格带给人的危害却是无法预防的。

近年来,国家食品药品监督管理局通过药品不良反应的监测,发现了龙胆泻肝丸引起肾衰、穿琥宁注射液引起小儿血小板数量下降、莲必治注射液引起急性肾功能衰竭。这些由中药制剂引起的严重不良反应,已通过采取各种措施如修改药品使用说明书、由非处方药评价转换为按处方药管理、暂停审批和使用等紧急控制措施,降低了不良反应的危害。例如:2008年11月4日,据丹香冠心注射液不良反应监测情况,国家食品药品监督管理局发文组织对丹香冠心注射液说明书进行修订;2006年6月,国家药品不良反应监测中心共接到鱼腥草注射液不良反应报告5488例,严重药品不良反应(ADR)258例,死亡44人,鱼腥草注射液被暂停销售使用;2005年,莲必治注射液、穿琥宁注射液等品种因严重不良反应被修改药品说明书;2004年,葛根素注射液引起溶血现象,被立即修订说明书。

在实际使用中,只要仔细阅读注意事项、禁忌证和不良反应,中药注射剂的不良反应是可以避免或降到最低的。然而,不合格的药品和假药、劣药带给人的危害却是无法预防和避免的,而且

危害性更大。由于药品质量的问题，而影响疗效甚至出现重大事故甚至死亡的事例均有发生，不仅中药注射剂如此，西药注射剂也是如此。同时药品的质量不是一成不变的，尤其是中药注射剂，在流通环节中，由于运输、储存、使用不当，也可造成药品的变质、被污染，同样会造成重大危害。比如2008年10月，社会上反响较大的黑龙江完达山药业公司的刺五加事件，就是由于在流通环节部分刺五加注射液被雨水浸泡，使药品受到细菌污染而造成的。而该厂的销售人员在未经相关部门检查药品质量的情况下更换包装标签并销售由此造成人员死亡（依据《药品管理法》的相关规定，此批药依法按假药论处）。又如2006年沸沸扬扬的欣弗事件就是安徽华源生物药业有限公司违反规定，私自更改生产工艺，导致无菌检查和致热原检查不符合规定，生产出的药品为不合格药品。2006年5月发生的齐齐哈尔第二制药有限公司亮菌甲素注射液假药案，也是由于该厂在生产时使用了非药用的辅料，按照药品管理法规定，使用应该批准而未批准的辅料当论为假药。以上几起重大不良事件，都是由于药品质量的原因给人造成重大伤害甚至死亡，社会影响极其恶劣，也给企业自己带来了灭顶之灾。然而，这些均属于药品质量的原因，不属于药品的不良反应范畴。

中药注射剂是我国自主研发的新剂型，它的产生也不过是短短几十年的时间，还需要大量的临床资料来继续完善和改进。中药注射剂由于其独特的性质，大多属于复方制剂，成分比较复杂，活性成分不明确；再者，中药材质量受产地、采收季节、土质、气候等种植条件的影响，不同基源的同一药材成分差别就更大。中药材质量的不稳定性，直接影响了中药注射剂内在质量的不稳定。中药注射剂是我国独有的新剂型，然而研发中，由于不少基础性工作未做扎实，从药材品质、

制备工艺到质量标准等研究工作都不够。不同生产厂家及不同生产工艺制成的中药注射剂，其纯度不同，有的中药材中杂质（如丹参中的鞣质）与有效成分的化学结构及特性极为相近，生产过程中不易分离，质量标准不一致，也是导致不良反应的重要原因。

据悉，在国家食品药品监督管理局数据库中，被批准生产的中药注射剂，不同品规和生产企业共有63844条记录，其中，不同厂家不同品规的中药注射剂仅有66个属于中药保护品种。而目前国家批准的109种中药注射剂中，属于复方制剂的有50种，占了将一半以上。由于生产中，不同的生产厂家采用的中药材质量不一，使用不同的生产工艺，生产出的药品质量必然存在差别，这也是药品质量不稳定的重要因素。

目前中药注射剂发生的不良反应70%~80%是以皮肤症状为主的过敏反应，其原因不仅与病人的过敏体质有关，与不合理用药有关，也与药品的质量有关。因此，对中药注射剂展开进一步的研究和工艺改进，杂质处理，标准的确定，是目前急需解决的课题。也是从根本上解决和减少药品不良反应的最有效途径。

药品不良反应与疾病的某些症状表现类似，当出现问题时，是由于病人的过敏体质还是由于临床不合理用药，是由于药品的不良反应还是由于药品的质量问题引起的，这些在临床实践中需要专业人员进行判断区分，必要时还要进行一些化验检查，认真进行鉴别，才能下结论。而药品的质量是应该根据药品检验机构的检验结果来确定药品的质量是否符合标准。因此，不能认为有了不良反应就一定是药品质量问题，也不能将因药品造成的伤害事件都统归为是药品的不良反应。仔细寻找原因，用科学的态度来认真对待中药注射剂的不良反应与药品的质量问题，才能更好地推动中药注射剂事业的发展。