

·循证评价·

DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2024.01.06

# 喜炎平注射液致57例不良反应/不良事件 文献分析\*

杜雪晨<sup>1</sup>, 金鑫瑶<sup>1</sup>, 王春洋<sup>1</sup>, 曹璐佳<sup>1</sup>, 郑文科<sup>1,2</sup>

(1.天津中医药大学, 天津 301617; 2.现代中医药海河实验室, 天津 301617)

**摘要:** [目的] 结合喜炎平注射液临床不良反应报道, 探讨其发生规律, 为临床合理用药提供参考。 [方法] 采用文献分析方法, 检索中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统等数据库中关于喜炎平注射液不良反应的报道, 对纳入研究的各相关因素进行统计分析, 总结不良反应发生规律。 [结果] 共纳入相关文献 52 篇, 包含不良反应/不良事件 57 例。分析结果发现, 喜炎平注射液相关不良反应/不良事件中, 尚未发现不良反应/不良事件的发生与性别、过敏史有关, 不良反应/不良事件多发生于 <10 岁年龄组, 患者原患疾病多为呼吸道感染性疾病早期, 其出现时间多发生于用药后的 30 min 内, 不良反应/不良事件主要类型为变态反应, 在经过临床有效处理后, 预后良好, 无后遗症发生, 无肝肾损伤。 [结论] 引起喜炎平不良反应/不良事件的可能因素众多, 临床表现以变态反应为主, 病情大多发展迅速, 在得到及时处理后, 预后良好, 无肝肾损伤。

**关键词:** 喜炎平注射液; 不良反应; 文献分析

**中图分类号:** R917

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1673-9043(2024)01-0037-05



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

喜炎平注射液为穿心莲内酯磺酸盐水溶液注射剂, 是小儿病毒性肺炎(2011年)、儿童肺炎支原体肺炎(2017年)等 14 项指南或共识的推荐用药, 临床上广泛应用于治疗成人及儿童的急性支气管炎、流行性感、肺炎、急性扁桃体炎等呼吸道感染性疾病<sup>[1-2]</sup>。

根据大规模前瞻性主动监测数据分析, 喜炎平注射液的不良反应(ADR)发生率较低, 属于罕见级别<sup>[3]</sup>。但有关喜炎平 ADR 的研究多为回顾性研究或 ADR 中心报告的群案报道, 相关个案报道较少, 其安全性方面仍有探讨价值, 临床用药风险值得进一步研究<sup>[4]</sup>。相对来讲, 个案报道更能详细描述出患者的 ADR 发病过程、用药情况等细节, 利于分析临床用药方案, 为安全用药提供参考。本研究检索各数据库, 全面收集喜炎平 ADR 发生的个案报道, 探究

喜炎平 ADR 发生及用药规律, 旨在完善相关信息, 为临床合理用药提供参考。

## 1 资料来源与方法

**1.1 文献检索** 检索中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统(中文库), 以检索词“喜炎平”为常用字段或主题词, 检索各数据库自建库至 2021 年 12 月 31 日, 纳入各医学期刊的有关临床使用喜炎平注射液导致的 ADR 单病例报道, 剔除各数据库重复的文献, 下载全文并进行统计。

**1.2 文献筛选标准** 纳入标准: 1) 使用喜炎平注射剂发生 ADR 的单病例研究。2) 患者年龄、性别不限。排除标准: 1) 各数据库重复文献。2) 无法获得全文的文献。

**1.3 数据提取** 利用 Excel 软件制定数据提取表, 主要提取内容包括 ADR 报道所涉及的患者年龄、性别、药物过敏史、患者原发病、喜炎平使用剂量、给药途径、合并用药、溶媒使用情况、ADR 发生时间、类型及临床表现、处理措施、预后, 并进行汇总、统计与分析。

## 2 结果

**2.1 纳入文献及病例情况** 共纳入相关文献 52 篇, 其中 5 篇文献均包含 2 个独立 ADR/不良事件(AE)

\* 基金项目: 天津市卫健委中医药重点领域科研项目(2021001)。

作者简介: 杜雪晨(1995-), 女, 硕士研究生在读, 主要从事方剂学方向研究。

通讯作者: 郑文科, E-mail: zhengwk2020@tjutc.edu.cn。

引用格式: 杜雪晨, 金鑫瑶, 王春洋, 等. 喜炎平注射液致 57 例不良反应/不良事件文献分析[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(1): 37-41.

病例,其余47篇文献各包含1个ADR/AE病例,共计57例。首篇关于喜炎平注射液ADR的个案发表于2002年,报道最多的年份为2013年与2016年,各有7篇。见图1。

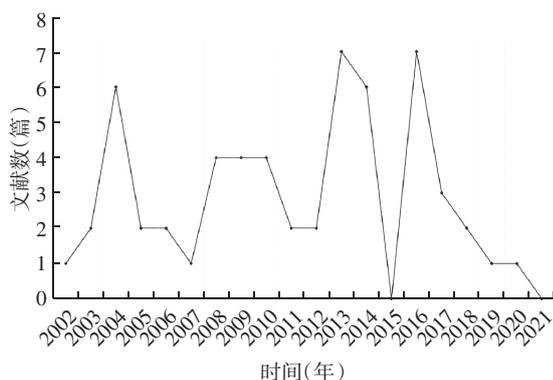


图1 喜炎平历年ADR/AE个案报道发表数量分布

## 2.2 患者基本情况

**2.2.1 患者年龄与性别** 57例ADR/AE中,男28例(49.12%),女29例(50.88%)。患者年龄在8个月~80岁,中位年龄为10岁。患者年龄与性别分布情况见表1。

表1 发生ADR/AE患者的年龄与性别分布情况

年龄(岁)	男(例)	女(例)	合计(例)	构成比(%)
<10	17	12	29	50.88
11~20	4	5	9	15.79
21~50	4	2	6	10.52
>50	3	8	11	19.30
未提及	0	2	2	3.51

**2.2.2 患者原发病** 原发病为呼吸道感染疾病的患者共39例(68.42%),未报告原发病的有11例(19.30%)。各患者原发病分布情况见表2。

表2 发生ADR/AE患者的原发病情况

原发病	例数	构成比(%)
呼吸道感染疾病	39	68.92
原发病未报告	11	19.30
局部皮肤或黏膜烫伤	2	3.51
淋巴结肿大	1	1.75
支气管哮喘	1	1.75
肠系膜淋巴结炎	1	1.75
细菌性痢疾	1	1.75
感染性发热	1	1.75

注:未报告原发病的11例患者中,9例表现为发热,1例表现为鼻塞流涕,1例无病情表现报道。

**2.2.3 患者过敏史** ADR/AE报告中明确提及患者无食物及药物过敏史的患者29例(50.88%),未提

及过敏史的患者21例(36.84%),药物过敏患者7例(12.28%),具体药物过敏情况见表3。

表3 发生ADR/AE患者的药物过敏史分布情况

患者过敏药物	例数	构成比(%)
青霉素	3	5.26
头孢类药物	2	3.51
磺胺类药物	1	1.75
具体药物不详	1	1.75

## 2.3 药物使用情况

**2.3.1 药物剂量** 喜炎平注射液的处方均为每日1次,患者单次用药最大剂量为500mg,<10岁的儿童单次用药最大剂量为200mg,均属安全范围,剂量明细见开放科学(资源服务)标识码(OSID)。

**2.3.2 溶媒使用情况** 发生ADR/AE的患者均为静脉滴注,除11例无详细报道外,42例患者选择的稀释溶媒均与说明书一致,即0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液,其余患者选择10%葡萄糖氯化钠钾注射液或10%葡萄糖注射液作为溶媒,具体见表4。

表4 溶媒使用情况

药物类型	例数	构成比(%)
5%葡萄糖注射液	36	63.16
0.9%氯化钠注射液	6	10.53
10%葡萄糖注射液	3	5.26
10%葡萄糖氯化钠钾注射液	1	1.75
文中无明确记录	11	19.30

**2.3.3 注射前后用药情况** 在注射喜炎平前,46例(80.70%)发生ADR/AE的患者无其他药物使用情况。在前期使用过其他药物的患者中,5例使用头孢类药物,4例使用营养剂,4例使用抗过敏类药物,3例使用抗病毒类药物,2例使用青霉素类药物,1例使用蛋白质酶激活剂,1例使用黏液溶解剂。

注射喜炎平后没有使用其他药物的患者居多,共54例(94.74%)。其余患者使用营养剂、静脉滴注醒脑注射液、扩张支气管药物合并抗生素各1例(1.75%)。具体用药情况见表5及表6。

**2.3.4 合并用药情况** 在静脉滴注期间,患者同一时间段均未使用其他注射剂,其中54例患者未口服药物,剩余3例分别给予抗病毒治疗、口服复方甘草合剂、口服华法林合并抗凝药物。

**2.4 ADR/AE情况分析** 本研究中,患者表现为过敏反应的有54例(其中过敏性休克20例、过敏致急性喉头水肿1例、过敏致皮疹17例、其他过敏表

表 5 患者注射喜炎平前的药物使用情况

治疗前药物使用情况	例数	使用药物
黏液溶解剂	1	氨溴索针
蛋白酶激活剂	1	二丁酰环磷腺苷钙
青霉素类药物	2	美洛西林钠、哌拉西林他唑巴坦
抗病毒类药物	3	更替洛韦钠、拉氧头孢钠针、利巴韦林
抗过敏类药物	4	地塞米松、糖皮质激素、氯苯那敏、异丙嗪
营养剂	4	复合辅酶针、维生素 B 注射液、维生素 C、葡萄糖酸钙
头孢类药物	5	头孢呋辛钠、头孢曲松钠、头孢噻肟、头孢哌酮舒巴坦、头孢替唑

注:注射喜炎平前,其他药物使用间隔时间无明确记录,故未纳入分析。

表 6 患者注射喜炎平后的药物使用情况

治疗后药物使用情况	例数	使用药物
营养剂	2	能量合剂、维生素 C
抗生素	1	磷霉素
中药注射剂	1	醒脑注射液

注:注射喜炎平后,其他药物使用间隔时间无明确记录,故未纳入分析。

现 16 例),其余 3 例分别为惊厥、国际标准化比值 (INR)异常、呃逆。过敏反应以过敏性休克最为严重,包括 1 例死亡及 1 例植物人状态,其余 55 例在停药并采取相应治疗措施后逐渐恢复,无后遗症发生。所有患者均未见肝肾损伤报道。

所有患者中出现 ADR/AE 的最短时间为首次静脉滴注结束后 0.5 min,最迟为连续给药 5 d 后(出现过过敏反应)。患者发生 ADR/AE 后均立即停药,并进行相应治疗,具体 ADR/AE 特征及治疗措施见 OSID。

### 3 讨论

#### 3.1 ADR/AE 与患者基本情况分析

**3.1.1 ADR/AE 与患者性别、年龄的关系** 本研究主要纳入个案报道,着重对患者个人信息及其用药过程进行分析。对 57 例发生 ADR/AE 的患者进行分析,发现喜炎平注射液引起的 ADR/AE 事件与性别比例无显著关联。喜炎平注射剂引起的 ADR/AE 多集中发生在年龄<10 岁的患者,其次为>50 岁的人群,这一表现可能与喜炎平注射液的适用对象有关。目前喜炎平作为具有抗菌作用的中成药注射剂,被广泛用于呼吸系统疾病的治疗,尤为在儿科领域应用广泛<sup>[2]</sup>。但儿童年龄较小,身体尚未发育完全,可能对药物的敏感性及耐受性较差,药物容易在体内蓄积,进而引起 ADR 的发生<sup>[5]</sup>。另一方面,年

龄>50 岁的老年患者,其脏器生理功能较弱,各器官的功能趋于减退,致使对药物的敏感性和耐受性降低,较青壮年而言更易发生 ADR<sup>[6]</sup>。在临床用药时,应重点观察较可能发生 ADR 的人群,及时监测患者体征。

**3.1.2 ADR/AE 与患者原发病的关系** 据喜炎平药品说明书表述,该药功能为清热解毒,止咳止痢,适应症为支气管炎等。本研究 57 例发生 ADR/AE 的患者中,仅有 2 例为不符合说明书用药(原发病为口腔或足部烫伤),其中 1 例抢救无效后死亡。死亡患者相关报道中,原发病的中医辨证不明确,且非说明书中的适应症范畴,故不符合说明书用药可能是导致患者死亡的原因之一。临床医师用药时应仔细辨证,尽量避免危险因素,减少严重 ADR 的出现。

**3.1.3 ADR/AE 与患者药物过敏史的关系** 结果表明,ADR 的发生与患者的过敏史并无显著关联。相关共识建议有家族过敏史、过敏体质的患者在使用喜炎平注射液前可先进行皮试处理,或先尝试小剂量用药,如无异常再酌情用药<sup>[2]</sup>。

**3.2 ADR/AE 与给药方案的关系** 研究发现,除未详述给药方案的报道外,绝大多数患者为静脉滴注给药,患者的处方皆为每日 1 次,单次用药最大剂量均在安全范围内。经溶媒稀释后的浓度未达到出现不溶性微粒的上限<sup>[7]</sup>。其中 28.07%的病例选择 10%葡萄糖注射液或 5%葡萄糖氯化钠注射液作为溶媒,喜炎平注射液的主要作用成分为穿心莲内酯,作用环境 pH 值需维持在 4~7<sup>[8]</sup>,10%葡萄糖注射液的 pH 值在 3.5~4.0<sup>[9]</sup>,葡萄糖氯化钠注射液的 pH 值在 3.5~5.5,过酸环境可能会影响其药物稳定性,引起过敏反应的发生。相关报道中提示临床使用时应慎重选择溶媒,提高用药安全性<sup>[10]</sup>。

#### 3.3 ADR/AE 情况分析

**3.3.1 变态反应** 变态反应在喜炎平注射液所致 ADR/AE 中占比最多,包括过敏性休克、过敏致皮疹、过敏致喉头水肿等。分析结果表明,患者发生过敏反应时,ADR/AE 发生时间短,临床表现相似,随时间推移发生次数较多的有咳嗽、呼吸困难、肢冷、口唇发绀等,主要作用于呼吸系统,报道中一般在处理时采用及时吸氧并给予地塞米松、异丙嗪、肾上腺素等抗过敏药物的治疗方法,这一类型多预后良好,报道中未见后遗症情况,提示临床使用喜炎平注射液时,滴注前 30 min 内应密切观察患者情况<sup>[11]</sup>。

患者发生过敏性休克时,初始表现多见面色苍白、

肢冷、神志不清,继而气促、烦躁不安,处理不及时可能导致意识丧失,甚至死亡。报道中在出现相应ADR/AE时,多数采用立即停药、及时供氧,并给予异丙嗪、肾上腺素等抗过敏药物或多巴胺、阿托品等抗休克药物的治疗方法,预防严重ADR/AE发生。

另一类患者过敏症状表现为皮疹,ADR/AE临床表现以皮肤出现片状或点状红疹、瘙痒难忍为主,但预后良好,无严重ADR/AE出现。此类ADR/AE在报道中除采用吸氧、抗过敏等常规治疗外,还适当给予炉甘石剂、碘伏等外用药物,以改善及缓解症状。

极少数患者过敏后表现为喉头水肿,该ADR/AE表现单一,无其他类型特征,报道中在及时给予吸氧、抗过敏处理后,预后良好。

**3.3.2 神经精神症状** 该类型ADR患者仅1例,为1.5岁男性患儿,静脉滴注喜炎平注射液后出现神志不清、双目凝视、牙关紧闭、四肢强直性惊厥等表现,经急救处理30 min后恢复,且未见后遗症。相关报道中提示该症状在喜炎平注射液所致ADR中较为罕见,患儿既往并无惊厥病史,更换治疗药物后亦无惊厥发生。医护人员在临床用药时,应注意患者出现此类反应的可能性,并对应给予治疗措施,尤其是对于神经系统尚未发育完全的婴幼儿,更应多加注意<sup>[12]</sup>。

**3.3.3 INR异常** 该类型ADR患者仅1例,为51岁女性患者,因上呼吸道感染入院治疗,静脉滴注喜炎平注射液4 d,同时口服华法林,入院第4天INR升高至5.66,停用喜炎平1 d后INR降低,入院第14天恢复至2.66<sup>[13]</sup>。INR升高会增加患者的出血危险性,一方面华法林是香豆素类口服抗凝药,出血为其常见ADR表现之一。另一方面,喜炎平注射液的主要成分为穿心莲内酯,其血浆蛋白结合率在80%左右,该类型ADR的出现也可能与喜炎平、华法林相互作用有关,但相关作用机制尚未阐明。临床医护人员应尽量避免华法林与喜炎平联合使用,必须使用时应监测INR。

**3.3.4 呃逆** 该类型ADR患者仅1例,为47岁男性患者,入院后每日予以喜炎平注射液联合抗病毒治疗两次,给药3 d后患者出现频繁呃逆,经针灸治疗2 d未见好转,隔日停用喜炎平注射液,呃逆症状逐渐消失,回访时未见后遗症<sup>[14]</sup>。该症状属罕见ADR,报道中说明患者既往无消化道疾病史,且后期未停用抗病毒药物,故考虑呃逆症状的出现与使用喜炎

平有关,并在连续用药后数日出现,提示医护人员在长期诊疗时应对患者的用药过程进行严密监护,发生ADR时及时停药。

**3.3.5 严重ADR/AE分析** 本研究中,1例患者原发病为喘息性支气管炎,用药剂量在安全范围内,静脉滴注20 min时出现严重ADR,经抢救后仍继续加重,最终表现为植物人状态,生命支持治疗4个月未见好转。另1例患者原发病为足部烫伤,报道中记录在患者首次出现ADR/AE时未停药处理,再次用药后患者各项症状加重后死亡,该病例属于未按照说明书规范用药,故应归属于严重不良事件(SAE)范畴。

不按照说明书规范用药、特殊体质均可能是导致SAE的原因,提示临床医师用药时应仔细辨证,加强用药监护,避免SAE的出现。

**3.4 研究的局限性** 本研究的局限性在于原始文献质量不高,在研究过程中发现部分ADR个案报道存在重要信息缺失情况,如患者年龄、原发病等,可能会影响研究质量。另一方面,报道中出现的各ADR临床表现均为描述性语言,未进行标准化归类,这可能与现阶段中医药专业标准化术语覆盖面不广有关<sup>[15]</sup>。此外,部分文献存在对ADR和AE概念混淆的情况,将不按照说明书规范用药导致的AE归为ADR,容易对结果分析产生干扰。虽然本研究在分析过程中尽量保证研究的严谨性与规范性,但是因为部分文献信息缺失,难以保证所有文献中提及的ADR表述是否准确,提示在未来的研究中应当进一步规范此类信息。

## 4 小结

本研究对已经发表的个案报道进行分析归纳,总结了喜炎平注射液临床用药的部分规律,为今后临床应用喜炎平注射液提供使用参考。结果表明,引起药品ADR/AE的因素众多,ADR/AE表现也多种多样,除考虑药品本身的不足之外,还应考虑临床是否规范用药。整体而言,喜炎平在出现ADR的情况下,病情发展迅速,在及时得到有效处理后,大多预后良好,且均未见肝肾功能损伤。临床用药时,一方面需要医护人员仔细辨识患者原发病,严格遵守说明书用药,谨慎选择药物剂量、溶媒,优化用药方案。另一方面需要医护人员在滴注初期阶段,时刻关注患者身体状况,强化药物治疗的监督与管理,预防SAE的发生,及时对症处理各类ADR/AE,防止发生预后不良的情况。

参考文献:

- [1] 王志飞,张洪春,谢雁鸣,等.喜炎平注射液治疗呼吸系统感染性疾病临床应用专家共识(成人版)[J].中国中药杂志,2019,44(24):5282-5286.
- [2] 王志飞,戎萍,马融,等.喜炎平注射液临床应用专家共识(儿童版)[J].中国中药杂志,2019,44(14):2932-2936.
- [3] 邓剑雄,王志飞,谢雁鸣,等.喜炎平注射液上市后安全性再评价[J].药物不良反应杂志,2018,20(1):15-22.
- [4] 陈诗琪.喜炎平注射液临床应用风险评价及其说明书修订程序研究[D].北京:北京中医药大学,2019.
- [5] 朱丽,陈词,吴秀清.喜炎平注射液在儿科领域的应用现状[J].中国中西医结合儿科学,2020,12(1):12-16.
- [6] 李宵,邱博,任炳楠,等.《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》评分细则指导我院可致严重不良反应药品在特殊人群中的使用[J].中国药房,2021,32(17):2139-2149.
- [7] 杨小玲,程帆,李志勇,等.喜炎平注射液与溶媒配伍稳定性研究[J].中华中医药杂志,2012,27(5):1415-1417.
- [8] 朱卫,张雷.喜炎平注射液致严重过敏反应2例及其文献分析[J].海峡药学,2016,28(11):268-270.
- [9] 樊武良.有关葡萄糖注射液 pH 值及其它[J].中国药品标准,2004,5(2):17-18.
- [10] 林强,张纾.270例喜炎平注射液不良反应/事件病例报告的分析[J].中国药物警戒,2012,9(12):751-754.
- [11] 袁兴东,徐瑾,刘志军,等.喜炎平注射液临床应用及安全性研究进展[J].海峡药学,2020,32(10):28-31.
- [12] 李永辉,姜淑君,邓芙蓉.静脉滴注喜炎平致神经精神症状1例[J].医药产业资讯,2005,2(6):2.
- [13] 郑丽丽,胡兰,姚莉.华法林合并喜炎平致 INR 值异常1例[J].中国现代应用药学,2014,31(9):1142.
- [14] 陈秋燃,王南,刘敏,等.喜炎平注射液致顽固性呃逆1例[J].中国现代应用药学,2020,37(18):2279-2280.
- [15] 程瑶,蒋太交,邓立宗,等.中文标准医学术语集对实际应用覆盖度研究[J].中国卫生信息管理杂志,2020,17(5):601-605,636.

(收稿日期:2023-08-31)

**Literature analysis of 57 cases of adverse event/adverse drug reaction caused by Xiyanping Injection**

DU Xuechen<sup>1</sup>, JIN Xinyao<sup>1</sup>, WANG Chunyang<sup>1</sup>, CAO Lujia<sup>1</sup>, ZHENG Wenke<sup>1,2</sup>

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

**Abstract:** [Objective] Inspect the regularity of adverse drug reaction to Xiyanping Injection based on clinical adverse reactions reports and provide reference for clinical rational medication. [Methods] Adopts literature analysis method and searches for adverse reaction reports of Xiyanping Injection in CNKI, Wanfang, SinoMed and other databases. Analyzes the relevant factors in the studies and summarizes the occurrence regularity of adverse reactions. [Results] Total 52 related literatures are studied, including 57 adverse event/adverse drug reaction cases. The analysis results demonstrate that among Xiyanping Injection-related adverse event/adverse drug reactions medication beyond instructions cases are rarely observed. The relationship between the occurrence of adverse event/adverse drug reaction and gender or allergic history is not yet found. Adverse event/adverse drug reaction mainly occurred in the <10 years old age group, and most of the patients were in the early stage of respiratory infections. Adverse event/adverse drug reaction usually occurs in the first 30 minutes after injection. The main type of adverse event/adverse drug reaction is allergic reaction. After effective clinical treatment, adverse drug reaction has a favorable prognosis, no sequelae or liver and kidney damage. [Conclusion] There are many possible factors that may cause Xiyanping adverse event/adverse drug reaction, and the main clinical manifestation is allergic reaction. Most of the symptoms develop very fast, but after timely treatment, the prognosis is usually good and there is no liver and kidney damage.

**Keywords:** Xiyanping Injection; adverse drug reaction; literature analysis