

通滞苏润江胶囊临床使用安全性研究

周香珍, 蒙思缙, 任少琳, 何书华, 林书发
(海南医学院第一附属医院药学部, 海南 海口 570102)

摘要: **目的** 观察通滞苏润江胶囊临床使用安全性。**方法** 收集海南医学院第一附属医院门诊使用通滞苏润江胶囊的患者,通过随访方式观察其安全性。**结果** 共纳入 221 例患者,其中发生不良反应的有 40 例,主要表现为便秘增多、腹泻、胃部不适等消化道反应,个别出现乏力、头晕、骨骼肌疼痛、血压升高等;大部分程度轻微无需特殊处理,少数经停药或对症处理后缓解,未观察到不可逆转者。**结论** 通滞苏润江胶囊总体上不良反应发生率较高,但程度轻微,愈后良好。

关键词: 通滞苏润江胶囊; 安全性; 临床用药

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)09-2600-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.09.063

通滞苏润江胶囊是根据维吾尔医学中治疗风湿性疾病经验组方开发而成的中药制剂,具有开通阻滞、消肿止痛的功效,主要用于治疗关节骨痛、风湿病、类风湿性关节炎、坐骨神经痛等^[1],能有效缓解关节骨痛、风湿、类风湿性关节炎、痛风等疾病关节疼痛、肿胀、僵硬等临床症状体征,降低血沉(ESR)、血尿酸(BUA)、C-反应蛋白(CRP)等实验室指标,并在一定程度上控制甚至逆转病情,延缓疾病进展^[2-9]。但方中除诃子肉、盒果藤、巴旦仁、司卡摩尼亚脂等药性平和的药物以外,其他组分均有不同程度的毒性,如秋水仙含有多多种毒性生物碱、番泻叶对肠道有强烈刺激作用等。因此,本研究拟观察通滞苏润江胶囊在临床使用过程中可能会出现不良反应类型和发生率,并进一步分析其发生规律和影响因素,以期为该制剂合理应用提供参考,现报道如下。

1 方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入标准 (1) 海南医学院第一附属医院门诊处方开具通滞苏润江胶囊(陕西东泰制药有限公司)的病例;(2) 患者同意签署随访观察知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1) 合并除适应证以外的其他疾病;(2) 最近 2 周内有用过通滞苏润江胶囊。

1.2 一般资料 在门诊发药过程中,征求患者同意后收集基本信息,包括姓名、性别、年龄、联系电话、疾病诊断、药物过敏史、近期用药史、合并用药情况、用法用量、疗程等。对符合条件的病例进行随访,收集其实际用药情况,询问服药过程中是否出现身体不适,具体观察指标包括恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状,头晕、头痛、眩晕等神经系统症状,皮疹、皮肤瘙痒等皮肤反应,纳差、厌

油、疲劳、面目黄染等肝功能损伤症状,少尿、无尿、泡沫尿等肾功能损伤症状及其他不适症状,对反映有疑似肝肾功能损伤的研究对象,进一步观察其血常规、尿常规、肝功能、肾功能等生化指标。不良反应与药物的关联性采用国家不良反应监测中心 2005 年版《药品 ADR/事件报告表》中 ADR/事件原则分析项进行分析。

1.3 数据分析 将随访表中的数据采用双人核对的方式录入 Excel 数据表中,通过 SPSS 17.0 软件对其进行统计分析。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入患者 221 例,其中男性 82 例,女性 139 例;年龄最小 18 岁,最大 85 岁,具体见表 1。

表 1 年龄分布

年龄段/岁	例数/例	占比/%
15~44	88	39.8
45~64	95	43.0
≥65	38	17.2
合计	221	100.0

2.2 用药原因 用药原因最多的为脊柱骨病,其次为关节病,此外还有腱鞘炎、肌筋膜炎等,具体见表 2。

表 2 用药原因分布

用药原因	例数/例	占比/%
脊柱骨病(骨折、腰椎病、颈椎病、脊椎病)	93	42.1
关节病(关节炎、类风湿性关节炎、痛风性关节炎、关节扭伤)	88	39.8
其他(腱鞘炎、肌筋膜炎)	40	18.1
合计	221	100.0

2.3 用法用量 在 221 例患者中,有 2 例自行掰开胶囊将

粉末倒出冲服，其余均遵医嘱整粒吞服；218 例遵医嘱（每次 5~7 粒、每天 2 次）服用，另有 2 例自行每次用 5 粒，痛时服用，有 1 例自行减为每次 4 粒、每天 2 次。服

用疗程最短的为 1 次，最长的为 21 d，占比最多的为服用 4~7 d，其次为服用 8~14、1~3、15~21 d。具体见表 3。

表 3 用法用量分布

用量	例数/例	占比/%	疗程/d	例数/例	占比/%
每次 4 粒,每天 2 次	1	0. 67	1~3	41	18. 6
每次 5 粒,每天 2 次	202	90. 7	4~7	101	45. 7
每次 6 粒,每天 2 次	13	5. 96	8~14	70	31. 7
每次 7 粒,每天 2 次	3	1. 32	15~21	7	3. 17
每次 5 粒,痛时服	2	1. 32	续断服用	2	1. 32
合计	221	100. 0	合计	221	100. 0

2.4 合并用药 在 221 例患者中，有 139 例合并使用非甾体抗炎药，69 例合并使用 1 种中成药，具体见表 4。

表 4 合并用药分布

种类	名称	例数/例
非甾体抗炎药	依托考昔片	92
	塞来昔布胶囊	34
	吲哚美辛巴布膏	13
中成药	根痛平片	35
	如意珍宝丸	19
	盘龙七片	15
未合并用药	—	13
合计	—	221

2.5 不良反应 在 221 例患者中，有 40 例观察到不良反

表 5 不良反应表现分布

累及系统	表现	例数/例	占比/%
消化系统	便秘增多(伴腹痛)(11 例)、腹泻(6 例)、腹胀(4 例)、胃痛、胃部不适(4 例)、便溏(3 例)、便秘增多(1 例)、恶心、纳差(3 例)、口干(1 例)、痔疮出血(1 例)、呕吐(1 例)	35	81. 4
骨骼肌系统	背痛(1 例)、手足痛(3 例)、乏力(1 例)	5	11. 6
神经系统	头晕(1 例)	1	2. 33
心血管系统	血压升高(1 例)	1	2. 33
皮肤系统	皮疹(1 例)	1	2. 33
合计	—	43	100. 00

表 6 不良反应发生时间分布

发生时间	例数/例	占比/%
服药当天	21	52. 5
服药第 2 天	13	32. 5
服药第 3 天	5	12. 5
服药第 8 天	1	2. 50

2.6 关联性分析 采用国家不良反应监测中心 2005 版《药品 ADR/事件报告表》中 ADR/事件原则分析项^[10]进行关联性分析，其中消化系统不良反应及乏力、头晕、皮疹等表现判定为很可能由通滞苏润江胶囊引起，血压升高、背痛和手足痛判定为可能由其引起，具体依据为（1）用药与 ADR 的出现有无合理的时间关系方面，均在用药后出现，有时间关系；（2）反应是否符合该药已知的 ADR 类型方面，通滞苏润江胶囊药品说明书注明该药物可致腹泻、腹痛、恶心呕吐等消化系统不良反应及皮疹、乏力、头晕，另外关于血压升高、背痛、手足痛等未见相关报道；（3）

停药或减量后，反应是否消失或减轻方面，所有不良反应均在停药后缓解；（4）再次使用可疑药品后是否再次出现同样反应方面，未观察到再次使用病例；（5）反应是否可用并用药的作用、患者病情的进展、其他资料的影响来解释方面，不能排除合并用药的影响。

2.7 不良反应影响因素分析

2.7.1 性别 采用卡方检验分析性别与不良反应发生率之间的关联，发现 $P=0.304>0.05$ ，即无显著差异，具体见表 7。

表 7 性别与不良反应发生率的关联性分析

性别	例数/例	不良反应数/例	不良反应发生率/%
男	82	12	14. 6
女	139	28	20. 1

2.7.2 年龄 采用卡方检验分析年龄与不良反应发生率之间的关联，发现 $P=0.439>0.05$ ，即无显著差异，具体见表 8。

表 8 年龄与不良反应发生率的关联性分析

年龄/岁	例数/例	不良反应数/例	不良反应发生率/%
15~44	88	19	31.7
45~64	94	16	24.6
≥65	38	5	19.2

2.7.3 用量 采用卡方检验分析用量与不良反应发生率之间的关联,发现 $P=0.694>0.05$,即无显著差异,具体见表 9。

表 9 用量与不良反应发生率的关联性分析

用量	例数/例	不良反应数/例	不良反应发生率/%
每次 5 粒,每天 2 次	137	36	26.3
每次 6 粒,每天 2 次	9	3	33.3
每次 7 粒,每天 2 次	2	1	50.0

3 讨论

本研究发现,221 例患者中很可能或可能由通滞苏润江胶囊引起的不良反应发生率为 18.1%,主要累及消化系统 35 例(81.4%),表现为便次增多伴腹痛(便后痛减)、腹泻、腹胀、胃部不适、便溏、恶心纳差、口干、痔疮出血等,其次为骨骼肌系统 5 例(11.6%),表现为乏力、背痛、手足痛等,此外还观察到皮疹、头晕、血压身高等 1 例;除 1 例出现严重的呕吐伴腹泻外,其余程度均较轻微;大部分(85%)在服药后 1~2 d 出现,如便次增多等,表现为初期适应性;在停药后均得到缓解,未观察到不可逆转者;不良反应发生率在不同性别、年龄段、服药剂量(说明书推荐的剂量范围内)之间无明显差异,可能与个体差异有关。再推测产生不良反应的原因,可能与方中毒性成分有关,如秋水仙含有多种毒性生物碱,如秋水仙碱常见为腹痛、腹泻、呕吐、食欲不振等胃肠道症状,也可见肌肉、周围神经病变、骨髓抑制、休克、肝功能损害等^[11];番泻叶主要成份为番泻苷、大黄酚、芦荟大黄素、大黄酸等,对肠道刺激作用强烈,表现为腹痛、腹泻等^[12];西红花含有红花醌苷、红花苷、红花黄色素等,其主要不良反应为腹部不适、腹痛、腹泻,甚至胃肠出血、腹部绞痛、妇女月经过多^[13],本研究所发现的不良反应类型与上述组分相似,即可能为秋水仙、番泻叶、西红花所致。

通滞苏润江胶囊不良反应发生率高达 18.1%,高于文献[14]报道的 10%左右,其原因可能是将便次增多(伴腹痛,便后痛减)这一轻微不良反应也纳入研究中,其次可能为 94.1%的患者合并使用了其他药物,因此也不能排除其影响。与现有通滞苏润江胶囊说明书比较,胃部不适、便溏、口干、痔疮出血为本研究新发现的消化系统不良反应,故建议新版说明书纳入以上表现。另外,背痛、手足疼痛也是首次发现的不良反应,但不能排除患者原有疾病

的影响,尚有待于更多的临床数据来证实。

鉴于通滞苏润江胶囊较高的不良反应发生率,在临床使用过程中应严格把握适应症,排除禁忌症,并在正确的用法用量下规范使用,同时应对患者进行宣教,告知他们在服药初期出现程度轻微消化道不良反应时不必过于恐慌,这源于维医疾病的特殊治法—成熟清除法^[8],可能是由组方中成分引起,存在初期适应过程。但若继续服药后不良反应仍持续存在甚至加重,或出现除消化道以外的其他不良反应,则应立即停止用药,并告知医生或药师。

参考文献:

[1] 陕西东泰制药有限公司. 通滞舒润江胶囊说明书[Z]. 2018.

[2] 张洪涛,管春明,高霞. 通滞苏润江胶囊与愈伤灵胶囊治疗膝关节损伤疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1509-1510.

[3] 丁东翔,李晟,郑立升,等. 通滞苏润江胶囊治疗肩关节周围炎的临床观察[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(35): 134.

[4] 王雅君. 通滞苏润江胶囊治疗急性痛风性关节炎[J]. 山西中医, 2012, 28(1): 6.

[5] 朱芳晓,周润华,莫汉有,等. 通滞苏润江胶囊治疗急性痛风性关节炎的临床研究及对 IL-1β、TNF-α 的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 687-689.

[6] 鲁姝,武莹,张毅. 通滞苏润江胶囊治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(1): 171-172.

[7] 汪洋. 通滞苏润江胶囊治疗痛风性关节炎临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(6): 121-122.

[8] 于鹏,贾丙申,李明,等. 通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗骨关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2390-2393.

[9] 任先明,刘永康,刘雪峰,等. 通滞苏润江胶囊配合三妙散外敷联合西药治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 中国处方药, 2019, 17(10): 143-145.

[10] 李博,高蕊,李睿,等. 药物临床试验不良反应/不良事件关联性判定方法研究探讨[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(12): 1465-1470.

[11] 陈雪梅,王涛,宋金萍,等. 秋水仙及其活性成分的研究进展[J]. 新疆中医药, 2011, 29(3): 80-82.

[12] 米丽,李敬超,张夏华,等. 番泻叶的化学成分和药理作用研究进展[J]. 西南军医, 2009, 11(4): 727-728.

[13] 杨英,赵焕君. 中药西红花的研究进展[J]. 中医药学刊, 2006, 24(12): 2324-2325.

[14] 玉素甫·买提努尔,热扑开提·赛吾力丁,艾尔肯·米吉提,等. 通滞苏润江胶囊临床应用的副作用观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(11): 51-52.