

· 合理用药 ·

# 红花注射液致过敏性休克危险因素的 Logistic 回归分析

张雷 (昆山市中医医院, 昆山 215300)

**摘要** 目的: 探讨红花注射液引起过敏性休克的危险因素, 为临床安全用药提供参考。方法: 通过检索文献, 采用病例对照研究的方法, 对红花注射液引起的过敏性休克患者和对照组共 78 例进行基本信息 and 用药情况的调查; 应用 Logistic 回归模型进行单因素及多因素分析。结果: 单因素分析具有显著意义 ( $P < 0.05$ ) 的影响因素为年龄、联合用药、基础疾病、过敏发生时间; 将其引入 Logistic 回归方程, 经分析认为均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其 OR 值分别为 4.144、14.908、0.181、4.735。结论: 年龄、联合用药、基础疾病、过敏发生时间为红花注射液引起过敏性休克的危险因素, 临床要引起重视, 减少或避免相应危害。

**关键词:** 红花注射液; 过敏性休克; 危险因素; Logistic 回归分析

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)09-1274-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.09.020

## Logistic Regression Analysis of Risk Factors for Anaphylactic Shock Induced by Safflower Injection

Zhang Lei (Traditional Chinese Medicine Hospital of Kunshan, Kunshan 215300, China)

**Abstract Objective:** To explore risk factors for anaphylactic shock induced by Safflower injection and to provide references for clinical safe drug use. **Methods:** Retrieval of literature was carried out and the method of case-control study was used to investigate the basic information and medication of 78 patients of anaphylactic shock group caused by Safflower injection and control group. Logistic regression model was applied to do univariate and multivariate analysis. **Results:** The factors having statistical significance by univariate analysis ( $P < 0.05$ ) were as follows: age, drug combination, basic diseases and allergic time, which were statistically significant ( $P < 0.05$ ) when put into the logistic regression equation. The OR values were 4.144, 14.908, 0.181 and 4.735 respectively. **Conclusion:** Age, drug combination, basic diseases and allergic time are the risk factors for anaphylactic shock induced by Safflower injection. Attention should be paid clinically in order to reduce or avoid the corresponding risks.

**Keywords:** Safflower injection; anaphylactic shock; risk factors; logistic regression analysis

红花注射液为红花提取而成,其功能有活血化瘀、消肿止痛。主要用于治疗外伤、闭塞性脑血管疾病、冠心病、心肌梗塞、脉管炎;对高脂血症、糖尿病并发症、类风湿关节炎等有辅助治疗作用<sup>[1]</sup>。红花注射液可降低血液黏稠度,抑制血栓形成,明显改善血液流变学<sup>[2]</sup>。目前,随着红花注射液在临床上的广泛使用,其不良反应(ADR),尤其是发病迅速、症状危重、死亡率高的过敏性休克也时有报道。笔者通过检索文献,进行Logistic回归分析,发现使用红花注射液出现过敏性休克的危险因素,为临床安全用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

以“红花注射液”“不良反应”“休克”“严重过敏反应”为关键词进行检索,收集2000年1月-2016年12月公开发表在中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献服务系统及万

方医学网收录的红花注射液不良反应的有效病例报道78例,其中过敏性休克22例。

### 1.2 研究方法

所收集文献均为红花注射液的个案报道,对综述、理论探讨、重复等报道不予采纳。事关患者基本信息(性别、年龄、原患疾病、过敏史)以及用药情况(合并用药、剂量、过敏发生时间等)有2项及以上记载不详的,也予以排除,并据此应用Excel表格建立过敏性休克组和一般不良反应组数据库。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS 24.0统计软件进行统计学分析。单因素分析中计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,对过敏性休克危险因素筛查采用非条件Logistic回归分析,所有统计检验采用双侧检验, $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 红花注射液过敏性休克基本情况

因素编码	过敏性休克 ( $n=22$ )	普通不良反应 ( $n=56$ )	$\chi^2/Z$ 值	$P$ 值
性别 ( $X_1$ )			1.381	0.240
男	7	26		
女	15	30		
年龄 ( $X_2$ )			6.178	0.014
$\leq 18$ y	0	1		
19 ~ 59 y	17	26		
$\geq 60$ y	5	29		
过敏反应史 ( $X_3$ )			0.380	0.537
无	19	51		
有	3	5		
联合用药 ( $X_4$ )			7.152	0.007
无	21	37		
有	1	19		
用量 ( $X_5$ )			0.206	0.902
10 ~ 15 mL	3	7		

续表 1

因素编码	过敏性休克 (n=22)	普通不良反应 (n=56)	$\chi^2/Z$ 值	P值
20 mL	16	39		
25 ~ 40 mL	3	10		
溶媒 (X <sub>6</sub> )			0.106	0.745
5%/10% GS	15	36		
0.9% NS 及其他	7	20		
滴速 (X <sub>7</sub> )			2.518	0.284
≥ 40 滴 · min <sup>-1</sup>	5	17		
< 40 滴 · min <sup>-1</sup>	2	1		
不清楚	15	38		
过敏发生时间 (X <sub>8</sub> )			12.830	0.002
≤ 10 min	16	16		
11 ~ 30 min	2	17		
> 30 min	4	23		
疗程 (X <sub>9</sub> )			0.180	0.672
≤ 3 d	20	49		
> 3 d	2	7		
基础疾病 (X <sub>10</sub> )			4.052	0.044
无	7	32		
有	15	24		

## 2 结果

### 2.1 单因素分析

单因素 $\chi^2$ 检验显示 ADR与年龄、过敏发生时间、有无基础疾病和是否联合用药有关 ( $P < 0.05$ ), 而与性别、过敏史、用药剂量、疗程等无关 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 多因素 Logistic回归分析

以过敏性休克作为因变量Y, 上述有差异的各因素作为自变量X, 建立 Logistic回归模型, 设置各因素变量, 年龄 ( $\leq 18y:1, 19 \sim 59y:2, \geq 60y:3$ )、过敏发生时间 ( $\leq 10 \text{ min}:1, 11 \sim 30 \text{ min}:2, > 30 \text{ min}:3$ )、基础疾病 (有:1, 无:0)、

联合用药 (有:1, 无:0)。结果显示ADR的独立危险因素有年龄、过敏发生时间、基础疾病和联合用药 ( $P < 0.05$ )。见表 2。同时根据相对危险度  $OR = \text{Exp}(\beta)$  可知影响因素暴露程度增加一级的相对危险度。若  $OR > 1$ , 表示该影响因素作用下, 发生过敏性休克的可能性大; 若  $OR < 1$ , 表示该影响因素作用下, 发生过敏性休克的可能性小, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义<sup>[3]</sup>。因此相对危险度的意义可以理解为:排除其他因素的混杂作用后, 年龄、过敏发生时间和联合用药发生过敏性休克的可能性非常大。

表2 红花注射液引起过敏性休克多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR	OR 的 95% 可信区间
年龄						
19 ~ 59 y	1.422	0.718	3.923	0.048	4.144	1.015~16.915
发生时间						
11 ~ 30 min	1.555	0.761	4.179	0.041	4.735	1.066~21.026
基础疾病	-1.707	0.678	6.334	0.012	0.181	0.048~0.685
联合用药	2.702	1.175	5.284	0.022	14.908	1.489~149.251
常量	-4.050	1.326	9.333	0.002	0.017	

### 3 讨论

#### 3.1 年龄与过敏性休克发生的关系

本研究病例组中, 年龄最低为10岁, 最高为81岁, 平均年龄为(47.62 ± 3.57)岁。从表2可以看出, 过敏性休克的发生与特定年龄段存在着显著相关, 其回归系数为正值, OR值为4.144, 提示年龄是红花注射液发生过敏性休克较为重要的危险因素, 但这与国内同类研究中老年患者居多的结果不完全一致<sup>[4]</sup>, 这可能与文献报道的该药使用人群偏于中青年患者, 用药频率高于其他人群有关, 需要更广范围的数据收集和分析来验证。

#### 3.2 基础疾病、联合用药与过敏性休克发生的关系

红花注射液产品说明书的推荐剂量是5~20 mL/次, 根据用法用量的统计可知, 对照组和病例组都有超说明书剂量使用的情况, 其过敏性休克的发生与给药剂量、溶媒无显著关联( $P>0.05$ ); 超剂量使用还会使药液浓度增大, 在相同的滴注速度下更易引发由药理作用增强所致的A类不良反应发生<sup>[5]</sup>。表2结果提示, 过敏性休克的发生与基础疾病有显著性关联( $P<0.05$ ), OR值为0.181, 但回归系数为负值(-1.707), 说明合并多种内科基础疾病的患者, 身体功能较之降低, 代谢、排泄药物功能弱化, 是发生过敏性休克等严重不良反应的危险因素。此外, 红花注射液与其他药物联合使用亦能增加过敏性休克的发生风险(OR=14.908,  $P<0.05$ ), 也就是说合并用药后发生严重不良反应的机会越高<sup>[6]</sup>。因此, 临床使用时不可盲目联用, 应充分考虑药物联用的稳定性、有效性以及安全性。药师也应积极参与其中, 指导临床规范合理

使用药物<sup>[7]</sup>。本次分析显示, 包括过敏性休克在内有12.04%的病例存在合并用药, 主要与疏血通注射液、注射用骨肽等联用。然而在本研究中, 发生过敏性休克的患者中仅有1例联合用药, 对其影响因素, 仍需作进一步研究。但在使用该药时仍应尽量单独使用, 如需联合用药最好在两种药物之间输注少量葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液, 避免药物直接接触, 以防药物之间发生配伍禁忌而产生不良反应。

#### 3.3 过敏发生时间与过敏性休克发生的关系

红花注射液引起的过敏性休克多在用药过程中, 30 min内发生的占81.82%, 72.73%在用药10 min之内发生, 占了极大比例, 表明过敏性休克发生较快, 这与大部分中药注射液引起不良反应的时间相似。从表2可以看出, 过敏发生时间与过敏性休克的发生存在着显著的关联,  $P<0.05$ , 回归系数为正值(1.555), 存在着正相关, 且OR值为4.735, 这说明过敏性休克的发生以早期用药为主。因此在临床用药过程中, 应重点观察用药过程前30 min的临床反应, 用药初始, 应放慢输液滴速, 当确定无过敏后, 再将滴速调至正常速度, 医护人员在做好监测的同时, 还应告知家属, 以便及时发现, 及时抢救, 保证患者的用药安全。但机体可能自接触抗原至形成抗体需要一定时间, 在连续用药过程中, 当抗体达到足以发生过敏性休克的数量时, 接触相应抗原即可发生过敏性休克<sup>[8]</sup>, 因此应特别注意迟发型过敏性休克的发生, 特别是针对反复用药和长期用药的病例, 因容易导致误诊、抢救不及时而延误治疗。

多项研究表明,性别<sup>[9]</sup>、剂量、过敏史<sup>[10]</sup>、疗程<sup>[11]</sup>是中药注射液不良反应发生的危险因素,但本研究调查显示年龄、过敏发生时间、基础疾病和联合用药是红花注射液引起过敏性休克的危险因素,临床上应引起高度重视,注重合理用药。同时,我们也要重视过敏史,把握好滴速,权衡好联合药物的利弊,加强用药过程的监测;尤其对首次使用的患者,医护人员应对患者及家属做好不良反应的宣教,以做到及时发现、及时处理,保障用药安全。

#### 参考文献:

- [1] 别磊,柴乃俊,常成,等.基于文献的红花注射液安全性研究[J].中国中医药信息杂志,2014,21(11):37-41.
- [2] 杨亚勇,牟静,金辉.红花注射液预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的临床效果及其对患者血液流变学的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(12):64-66,69.
- [3] 陈锡创,洪远,叶建林.右旋糖酐40致过敏性休克死亡危险因素的Logistic回归分析[J].医药导报,2014,33(9):1243-1246.
- [4] 高红瑾,黄晓梅,陈宇星.药源性过敏性休克56例分析[J].海峡药学,2013,25(9):183-184.
- [5] 付联群.超剂量使用红花注射液引起的不良反应病例分析[J].中国中西医结合杂志,2012,32(1):124-125.
- [6] 桂启富,叶薇.中药静注药物临床输注不良反应分析[J].中国药事,2001,15(6):414-415.
- [7] 朱立勤,徐彦贵,冯艳霜,等.联合用药干预对门诊抗菌药物注射液应用安全性的影响[J].中国药房,2010,21(2):184.
- [8] 王道祥,江腊梅,王京娥,等.86例药源性过敏性休克不良反应分析[J].中国药物警戒,2010,7(5):303-305.
- [9] 李长英,雷招宝.鹿瓜多肽注射剂致过敏性休克39例分析[J].世界临床药物,2014,35(8):490-492.
- [10] 李玲,葛泉丽,郭绍梅,等.注射用灯盏花素不良反应影响因素Logistic回归分析[J].药学研究,2015,34(8):494-496.
- [11] 林媛媛,杨悦.中药注射剂临床应用的不良反应发生率调查[J].中国生化药物杂志,2016,36(4):179-181.

(收稿日期 2017年10月11日 编辑 邹宇玲)