

基于真实世界数据的银杏达莫注射液不良反应风险研究

王威¹, 王馨淳², 朱旭³, 关瑜³, 王蔚³, 韩曦英⁴, 李雷^{3*}

¹吉林省药品再评价协会 吉林长春

²吉林省药品审核查验中心 吉林长春

³吉林省药品安全监测中心 吉林长春

⁴长春中医药大学医药信息学院 吉林长春

【摘要】目的 分析银杏达莫注射液在真实世界中的不良反应发生特征及相关风险因素。**方法** 提取国家药品不良反应监测中心 2019 年 1 月 1 日-2023 年 12 月 31 日期间收录的银杏达莫注射液不良反应报告 8713 份, 对患者人口学特征、用药情况、不良反应表现及转归等数据进行统计分析, 并结合文献检索结果验证风险特征。结果 不良反应报告中女性较多, 65 岁及以上老年患者较多; 82.99% 的不良反应发生在用药当日, 主要累及神经系统、皮肤及附属物、消化系统严重不良反应以速发型为主, 多在用药后短时间内出现, 但整体预后较好, 多数患者经处理后可痊愈或好转。**结论** 银杏达莫注射液不良反应与患者年龄、性别、用药时机及联合用药等因素相关, 临床应严格遵循说明书用药, 加强特殊人群监测, 降低用药风险。

【关键词】 银杏达莫注射液; 不良反应; 真实世界研究; 用药安全; 风险因素

【收稿日期】 2025 年 8 月 10 日 **【出刊日期】** 2025 年 9 月 8 日 **【DOI】** 10.12208/j.imrf.20250026

A study on the risk of adverse reactions of Ginkgo Damo Injection based on real-world data

Wei Wang¹, Xinchun Wang², Xu Zhu³, Yu Guan³, Wei Wang³, Xiying Han⁴, Lei Li^{3*}

¹Jilin Province Drug Re-Evaluation Association, Changchun, Jilin

²Jilin Provincial Drug Inspection and Verification Center, Changchun, Jilin

³Jilin Provincial Drug Safety Monitoring Center, Changchun, Jilin

⁴School of Medical Information, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun, Jilin

【Abstract】Objective To analyze the characteristics of adverse reactions and related risk factors of Ginkgo and Damo injection in the real world. **Methods** A total of 8,713 adverse reaction reports of Ginkgo Damo injection collected by the National Center for Adverse Drug Reaction Monitoring from January 1, 2019 to December 31, 2023 were extracted. Statistical analysis was conducted on the demographic characteristics, medication use, adverse reaction manifestations and outcomes of the patients. And verify the risk characteristics in combination with the results of literature retrieval. **Results** Among the adverse reaction reports, there were more females and more elderly patients aged 65 and above. 82.99% of adverse reactions occur on the day of medication, mainly involving the nervous system, skin and its appendages, and the digestive system. Severe adverse reactions are mainly immediate and often appear within a short period after medication. However, the overall prognosis is relatively good, and most patients can recover or improve after treatment. **Conclusion** The adverse reactions of Ginkgo and Damo injection are related to factors such as the patient's age, gender, timing of medication, and combined medication. In clinical practice, the use of drugs should strictly follow the instructions, strengthen the monitoring of special populations, and reduce the risk of medication.

【Keywords】 Ginkgo and Damo Injection; Adverse reactions; Real-world research; Medication safety; Risk factors

*通讯作者: 李雷

银杏达莫注射液是组份含银杏叶提取物、双嘧达莫, 辅料为丙二醇、氯化钠等的复方制剂, 呈黄色至棕黄色澄明液体^[1-2]。其核心药理作用为扩张血管、抑制血小板聚集, 临床适应症为预防和治疗冠心病、血栓栓塞性疾病, 给药方式为静脉滴注, 成人一次10~25ml, 需加入指定溶媒500ml中, 一日2次。该药品未纳入《国家基本药物目录(2024年版)》, 但被收录于《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024年版)》, 分类代码XC02C、编码358, 限缺血性心脑血管疾病急性期住院患者使用, 支付时长不超14天, 且未列入《2024年兴奋剂目录公告》。随着临床应用范围扩大, 其不良反应报道逐渐增多^[3]。相较于临床试验数据, 真实世界数据能更客观全面反映药物常规使用中的实际情况及安全性特征, 参考价值更高^[4]。基于此, 本研究以国家药品不良反应监测中心2019年1月1日-2023年12月31日收录的该药品不良反应报告为基础, 经筛选获取有效报告8713份, 通过系统统计分析患者人口学特征、用药情况、不良反应表现及转归等数据, 明确不良反应发生规律及相关风险因素, 为临床合理用药提供科学可靠依据, 助力提升用药安全性。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据来源于国家药品不良反应监测中心2019年1月1日-2023年12月31日期间收录的银杏达莫注射液不良反应报告, 经筛选后保留报告编码唯一、逻辑关系合理的有效报告8713份。

1.2 筛选标准

药品品种明确为银杏达莫注射液; 报告编码唯一, 无重复记录; 剔除逻辑关系不合理的报告, 共剔除9份无效报告^[5]。

1.3 研究方法

采用描述性统计方法, 对患者性别、年龄、用药原因、联合用药、用药时间、不良反应累及系统及表现、严重程度、转归等指标进行统计分析。同时检索中国知网、维普中文科技期刊数据库, 收集银杏达莫注射液不良反应相关文献, 进行补充验证^[6]。

1.4 相关定义

严重不良反应: 包括导致死亡、危及生命、住院治疗或延长住院时间、永久或显著性功能障碍等情

况;

用药时间: 首次用药时间与不良反应发生时间的间隔;

超说明书用药: 用药原因超出药品说明书规定的适应症范围。

2 结果

人群特征: 性别分布显示女性不良反应发生率更高, 5165份报告占比59.28%, 男女性别比1:1.46; 年龄以中老年人为主, 平均年龄64.90岁, 45岁以上占比93.89%, 其中65岁及以上老年患者占56.27%, 14岁及以下未成年人占比仅0.21%, 提示女性与中老年人是不良反应高发群体。

用药相关情况: 用药原因前三位为脑梗死、冠状动脉粥样硬化性心脏病、椎基底动脉供血不足, 与说明书适应症基本相符, 但存在超说明书用于糖尿病、眩晕等情况; 联合用药方面, 483份报告涉及并用药品, 主要包括注射用奥扎格雷钠等, 81份多怀疑药品并用报告的严重比例12.35%, 高于总体8.72%; 不良反应82.99%发生在用药当日; 溶媒使用以0.9%氯化钠注射液为主, 占68.91%, 且临床常使用250ml溶媒, 与说明书推荐500ml不符。

不良反应发生特征: 8713份报告涉及8705例次反应, 前三位累及系统为神经系统(头晕、头痛为主)、皮肤及附属物(皮疹、瘙痒为主)、消化系统(恶心、呕吐为主)损害; 760份严重报告占8.72%, 含155份新严重报告, 其累及系统以呼吸系统(胸闷、呼吸困难为主)为首, 45.03%发生在用药30分钟内, 属速发型反应, 77.76%严重反应发生时用药剂量≤20ml, 且痊愈及好转率达98.29%, 整体预后良好。

重点关注的胸闷、头晕不良反应: 均以女性、65岁及以上老年患者高发, 多发生在用药当日, 其中胸闷30分钟内发生比例56.93%, 头晕则受既往过敏史影响显著, 该因素会使头晕发生风险大幅升高。

文献检索补充验证显示: 41篇相关文献报道的主要不良反应与监测数据一致, 同时明确银杏达莫注射液与阿昔洛韦注射液、氨基酸注射液存在配伍禁忌, 联合使用会出现异常反应, 进一步佐证临床用药需规避此类联合用药情况, 以降低风险。

3 讨论

对银杏达莫注射液不良反应风险的分析显示,

从人群特征来看,女性不良反应发生率高于男性,这可能与女性特殊体质相关,其心脏、神经系统和胃肠道等器官耐受能力相对男性较弱,用药后更易出现不良反应。中老年人是不良反应高发群体,尤其是老年患者,这与中老年人脏器功能减退、药代动力学改变、药物耐受能力下降有关,且该群体常伴有一种慢性病,合并用药增多,进一步提升了不良反应发生风险,因此临床针对老年患者和女性患者使用该药物时,需强化用药监测。

用药相关风险方面,不良反应多发生在用药早期,提示该药物不良反应以速发型为主,这与药物自身药理特性相关,银杏叶提取物中的黄酮类成分可能快速作用于血管和神经系统,双嘧达莫也可能迅速抑制血小板聚集,导致敏感患者出现即时反应,因此临床用药尤其是首次用药时,需严格控制滴注速度,在用药初期密切观察患者反应,发现异常及时处理。同时存在超说明书用药情况,此类用药未经临床试验证实,缺乏明确的安全性和有效性数据,存在潜在风险,临床需严格按照说明书适应症用药,确需超说明书使用时,需充分评估患者获益与风险,并获取患者知情同意^[7]。

联合用药的严重不良反应报告比例较高,且该药物存在明确配伍禁忌,与抗凝药、抗血小板药合用时会增加出血倾向,研究中也有相关联合用药导致严重出血不良反应的案例,此外文献证实其与部分注射液存在配伍禁忌,联合使用会产生有害物质或影响药效,因此临床应尽量减少不必要的联合用药,确需使用时需查阅配伍禁忌资料,避免药物直接接触,并加强相关不良反应监测^[8]。溶媒使用不规范同样存在风险,临床实际溶媒用量常少于说明书推荐量,可能导致药物浓度过高,既可能加重血管刺激引发局部反应,也可能使血药浓度快速升高引发全身不良反应,临床需严格按照说明书推荐溶媒量配制,保障用药安全^[9]。

严重不良反应虽有一定占比,但整体预后良好,多数患者经及时停药和对症治疗后可恢复正常。不过需注意,过敏性休克等严重过敏反应虽发生率不高,但进展迅速、危及生命,临床需做好急救准备,用药前应详细询问患者既往过敏史,对有药物过敏史者避免使用该药物^[10]。

为进一步提升用药安全性,结合研究数据与文

献报道,建议对说明书作如下修订:一是补充不良反应数据,新增口干、烦躁、血尿、局部及全身麻木、抽搐、震颤等未涵盖的偶发反应,明确各系统不良反应具体表现;二是细化特殊人群用药,明确老年患者、女性患者需酌情减量并加强监测,65岁及以上者需依据肝肾功能调整剂量,孕妇慎用(避免出血风险),哺乳期女性及儿童需遵医嘱,有出血倾向者慎用;三是规范用药操作,强调推荐溶媒量为500ml,滴注时间不少于60分钟,首次用药宜小剂量慢速滴注;四是补充配伍禁忌,明确避免与阿昔洛韦注射液、氨基酸注射液、抗凝药、抗血小板药等联合使用;五是增加肝功能相关提示,肝功能不全者慎用,联合肝损害风险药物时需监测肝生化指标。

综上,本研究基于大规模真实世界数据,系统分析了银杏达莫注射液不良反应的发生特征及风险因素,结果表明该药物不良反应以速发型为主,主要累及神经系统、皮肤及附属物和消化系统,女性和中老年患者是高发人群。用药时机、超说明书用药、联合用药、溶媒使用不规范等是重要风险因素,既往过敏史是头晕发生的独立危险因素。临床使用银杏达莫注射液时,应严格遵循说明书用药,加强特殊人群的用药评估和监测;规范用药操作,严格控制溶媒量和滴注速度,减少不必要的联合用药,避免与存在配伍禁忌的药物合用;用药后30分钟内密切观察患者反应,尤其是首次用药者,确保出现不良反应时能及时处理。同时,企业应开展更多的临床研究,完善说明书内容,加强药品上市后安全性监测;医疗机构应加强药学监护和用药教育,提高临床合理用药水平,共同降低不良反应发生风险,保障患者用药安全。

参考文献

- [1] 岳红霞. 银杏达莫注射液不良反应报告风险分析[J]. 中国标准化,2021(18):153-157.
- [2] 柴秀丽,王雪,陈妮,等. 105例银杏达莫注射液不良反应报告分析[J]. 黔南民族医专学报,2021,34(2):104-106.
- [3] 李庆锋,梁坤. 银杏达莫注射液临床应用不良反应分析[J]. 中国药物与临床,2022,22(1):82-85.
- [4] 钟欣雯,黄吉科,侯艳. 倾向性评分结合复合似然和幂先验方法在真实世界数据中的应用[J]. 中国卫生统计,

- 2025, 42(3):446-451.
- [5] 竺明月,何伟,崔志刚,等. 基于真实世界数据的彩色超声诊断仪临床应用评价[J]. 中国医疗设备,2024,39(2):130-135, 178.
- [6] 孙明伟,赵兰婷,马玲玲,等. 真实世界数据在中药研究中的应用与展望[J]. 中国食品药品监管,2024(10):144-151.
- [7] 朱佩琦,谢佳东,何佳怡,等. 基于真实世界的中医药慢性肾脏病大数据平台应用和展望[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 18-22.
- [8] 张乐乐,朱可盈,王端宁,等. 患者体验数据应用于药物真实世界研究的价值、方法与挑战[J]. 中国药房,2024,
- 35(23): 2844-2850.
- [9] 李华彬,毛淑敏. 205 例银杏达莫注射液不良反应分析[J]. 中国处方药,2021,19(7):67-69.
- [10] 晋菲斐,姚晨,阎小妍,等. 基于中国医院的真实世界数据应用于临床研究的鸿沟:一项定性研究[J]. 英国医学杂志中文版,2021,24(4):202-207.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS