

我院609例药源性皮疹病例分析

杨君*, 黄仲义(上海静安区中心医院临床药理室, 上海 200040)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)14-1308-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.24

摘要 目的:探讨药源性皮疹(药疹)的发生情况。方法:采用描述性研究方法对1999年4月至2012年3月我院609例药疹病例进行回顾性分析。结果:609例药疹病例中,女性多于男性,男女之比为1:1.31;单一用药为514例,合并用药为95例;药疹程度轻度为159例,中度为443例,重度为7例;经积极抗过敏治疗501例,未进行特殊处理108例;609例药疹全部治愈;因果关系评定为“肯定”3例,“很可能”458例,“可能”148例;609例药疹涉及可疑的致敏药物98种,其中抗菌药物发生率占65.35%,其次为中药制剂和中枢神经系统药,分别占15.44%、8.37%;药疹的类型以发疹型药疹最多,占47.95%,其次为荨麻疹型药疹和多形红斑型药疹,分别占30.71%、15.44%。结论:临床对药疹应引起高度重视。对有过敏史的患者应提高警惕,合理用药,以减少药疹的发生。

关键词 药源性皮疹;病例分析;药品不良反应

Analysis of 609 Cases of Drug-induced Skin Rash in Our Hospital

YANG Jun, HUANG Zhong-yi (Dept. of Clinical Pharmacology, Shanghai Jing'an District Center Hospital, Shanghai 200040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the occurrence of drug-induced skin rash (drug rash). METHODS: By descriptive study, 609 cases of drug rash in our hospital from Apr. 1999 to Mar. 2012 were analyzed retrospectively. RESULTS: Among 609 cases of drug rash, male cases was less than female cases with the ratio of 1:1.31; there were 514 single medication cases and 95 combined medication cases; there were 159 mild cases, 443 moderate cases and 7 severe cases; 501 cases were symptomatically treated, 108 cases were not given special treatment; 609 patients were all fully recovered; in the cause-effect relationship assessment, there were 3 certain cases, 458 probable cases and 148 possible cases; 98 drugs were suspected of drug-induced skin rash in 609 cases; the anti-infective drug rash accounted for 65.35%; drug rash induced by TCM preparation and central nervous system drugs accounted for 15.44% and 8.37% respectively; exanthematic eruption accounted for 47.95%, followed by urticaria eruption and erythema multiforme, accounting for 30.71% and 15.44% respectively. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to the drug rash. In order to reduce the occurrence of the drug rash, drugs should be used in a rational way, especially for the patients with allergic history.

KEY WORDS Drug-induced skin rash; Case analysis; Adverse drug reactions

药源性皮疹(药疹)是药品不良反应(ADR)中最常见的一种,药疹是药物变态反应在皮肤黏膜的表现。尽管多数患者的临床表现较轻,但严重者可累及机体的内脏系统,甚至危及生命。近年来,药疹的发生率呈不断上升的趋势,随着ADR监测工作的深入和完善,药疹已引起高度重视。为了进一步了解与药疹相关的可疑药物及临床表现,故对我院609例药疹病例进行了回顾性分析,以便了解我院引起药疹的可疑药物,同时了解药疹的临床表现、潜伏期、持续时间以及转归,以进一步探讨引起药疹的易感因素。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源

害的可能。亦即药物在设计上有不合理的危险,而这种危险系因设计上错误所致。从上述德国的立法例和美国的判例来看,二者都肯定了药品常见且可预期之外的ADR致人损害时,对受害人应当给予赔偿,可见此种意外的ADR对于受害人而言是一种不合理的危险,也即药品本身存在设计缺陷。另外,从消费者权益保护的角度而言,药品存在意外的ADR等于剥夺了消费者的知情权,使消费者对于损害的防范处于一种被

以我院自1999年4月至2012年3月收集并呈报的ADR中的药疹病例609例为研究对象,进行回顾性分析。

1.2 方法

采用描述性研究方法,将609例药疹病例按患者性别与年龄、既往药物过敏史、可疑药物、并用药品、服药至引发药疹的时间、药疹的转归等情况逐项记录,并对收集的临床资料进行分类统计分析。

2 结果

2.1 人口学资料

在609例药疹患者中,男性264例(43.35%),女性345例(56.65%),男女之比为1:1.31。其中,年龄最小患者为20岁,

动、不利的境地,其危险性是显而易见的,也是不合理的。换句话说,药品使用者因此而遭受损害就应当得到救助。

参考文献

- [1] 田诗雍.ADR损害的司法救济初探[EB/OL].(2011-03-04)[2013-01-29].http://fayuan.xinmin.cn/lwyd/2011/03/04/9605523_2.html.
- [2] 张建平.法律上如何证明ADR的因果关系[J].中国药物警戒,2006,3(3):131.

(收稿日期:2012-07-14 修回日期:2012-12-13)

* 副主任药师。研究方向:药品不良反应。电话:021-61578133。
E-mail: yjtracy@sina.com

年龄最大患者为85岁,平均年龄(64.08±17.45)岁。609例药疹患者中,500例(82.10%)为首次用药后发生药疹,无既往药物过敏史;109例(17.90%)有既往药物过敏史,其中,有青霉素既往过敏史的为60例,有头孢菌素类抗菌药物既往过敏史的为46例,有磺胺类抗菌药物既往过敏史的为3例。609例药疹患者的年龄与性别分布见表1。

表1 609例药疹患者的年龄与性别分布

Tab 1 Distribution of age and gender of 609 patients with drug rash

性别	年龄,岁							合计, 构成比, %	
	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	≥80	例数	%
男性,例	18	21	26	33	68	98	0	264	43.35
女性,例	14	24	32	46	90	138	1	345	56.65
合计,例	32	45	58	79	158	236	1	609	
构成比,%	5.26	7.39	9.52	12.97	25.94	38.75	0.17	100	

2.2 药疹潜伏期

609例药疹病例中,从用药到出现药疹最快为1d,最慢达26d,平均时间为(7.54±1.31)d。其中,1~7d出现药疹者434例(71.26%),8~14d出现药疹者135例(22.17%),15~21d出现药疹者29例(4.76%),≥22d出现药疹者11例(1.81%)。可见,从用药到引发药疹一般在7d内。609例药疹潜伏期分布见表2。

表2 609例药疹潜伏期分布

Tab 2 Distribution of incubation period of 609 cases of drug rash

项目	时间,d				合计
	1~7	8~14	15~21	≥22	
例数	434	135	29	11	609
构成比,%	71.26	22.17	4.76	1.81	100

2.3 引发药疹的致敏药物

609例药疹病例共涉及药物品种98种,其中抗菌药物为36种(36.73%),位居首位,其次为中枢神经系统药和中药制剂。抗菌药物品种中以头孢菌素类抗菌药物品种最多,其次为青霉素类和喹诺酮类抗菌药物。引起药疹病例数居首位的为抗菌药物398例(65.35%),其次为中药制剂和中枢神经系统药。引起药疹的抗菌药物中以青霉素类引发药疹病例数最多,其次为头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药物。可见,抗菌药物不论品种数还是发生病例数均为各类药物首位,这与抗菌药物在临床广泛应用致使药疹发生率较高有关。引起药疹的药物种类及发生率见表3(表中,药疹怀疑为多种药物合用所引起时,暂将多种药物均进行药疹发生病例数统计)。609例药疹病例中,单一用药所致药疹为514例,占84.40%;合并用药所致药疹为95例,占15.60%。可见,合并用药的患者占有一定的比例,合并用药可使药疹发生率增加。

2.4 药疹类型和主要临床表现

药疹的临床表现多种多样^[1],多数皮疹累及全身,皮损程度与部位因药疹类型不同而异,但均伴有不同程度的瘙痒。609例药疹的临床类型分布见表4。其中,最常见的临床类型为发疹型,其次为荨麻疹型和多形红斑型。

2.5 药疹的程度

609例药疹中,反应程度为轻度有159例,占26.11%;中度为443例,占72.74%;重度为7例,占1.15%。7例严重药疹均为重症多形红斑型药疹。可见,药疹一般程度较轻,患者较易

表3 引起药疹的药物种类及发生率

Tab 3 Types and incidence of drug rash-inducing drugs

药品种类	药物品种		发生率	
	品种数	构成比,%	例数	构成比,%
头孢菌素类抗菌药物	15	15.31	122	20.03
青霉素类抗菌药物	9	9.18	175	28.74
喹诺酮类抗菌药物	7	7.14	66	10.84
其他抗菌药物	5	5.10	35	5.75
中枢神经系统药	15	15.31	51	8.37
中药制剂	12	12.24	94	15.44
抗肿瘤药	10	10.20	28	4.60
循环系统药	8	8.16	13	2.13
消化系统药	7	7.14	10	1.64
内分泌系统药	5	5.10	8	1.31
血制品	3	3.06	4	0.66
造影剂	2	2.04	3	0.49
合计	98	100	609	100

表4 609例药疹的临床类型分布

Tab 4 Distribution of clinical types of 609 cases of drug rash

药疹的临床类型	例数	构成比,%
发疹型	292	47.91
荨麻疹型	187	30.70
多形红斑型	94	15.44
猩红热型	17	2.79
固定型	13	2.13
紫癜型	6	0.99
合计	609	100

耐受。

2.6 药疹的转归

609例药疹病例中,药疹消退时间最短为1d,最长为25d,平均为(10.82±1.09)d。其中,1~7d内药疹消退为457例(75.04%),8~14d内药疹消退为143例(23.48%),15~21d内药疹消退为8例(1.31%),≥22d药疹消退为1例(0.16%)。609例药疹患者经积极抗过敏治疗501例,未进行特殊处理108例。398例患者采用1~2种抗组胺药联合应用,同时加服钙剂或补充维生素C,部分患者给予肾上腺皮质激素治疗。609例药疹患者全部治愈,且对原患疾病影响不明显。

2.7 药疹的因果关系评定

根据我国卫生部ADR监测中心制定的ADR判断标准,609例药疹中,评定为“肯定”为3例,占0.49%;“很可能”为458例,占75.21%;“可能”为148例,占24.30%。ADR因果关系评价标准中,评价为“肯定”的标准必须是“再次用药ADR再次出现”,而在临床上,一旦怀疑发生了ADR,医师往往不会再选用该药,所以“很可能”的结果居多。

3 讨论

3.1 引发药疹的常见药物

在引发609例药疹的致敏药物中抗菌药物占首位,占药疹总人数的65.35%,超过总病例数的一半以上,其次为中药制剂和中枢神经系统药。因而,抗菌药物、中药制剂和中枢神经系统药成为三大类致敏药物。引起药疹的抗菌药物中以青霉素类引发药疹病例数最多,这与既往报道相近^[2],其次为头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药物。同时,609例药疹涉及的药物品种也以抗菌药物为最多,占总品种数的36.73%,其次为中枢神经系统药和中药制剂。引发药疹的抗菌药物品种中以头孢菌素类抗菌药物品种最多,其次为青霉素类和喹诺酮类抗菌药

我院1 557例药品不良反应报告分析

闫荟羽*,孙智辉,王继萍,张四喜[#](吉林大学第一医院,长春 130021)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)14-1310-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.14.25

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点与规律。方法:对我院2010—2011年收集并上报的1 557例ADR报告,分别从性别与年龄、涉及的药品种类、给药途径、累及的器官或系统及临床表现等方面进行统计、分析。结果:1 557例ADR报告中,涉及药品14类,其中抗感染药物位居首位(占42.77%);静脉滴注是引起ADR的主要途径,占83.37%;ADR的临床表现以皮疹、瘙痒等皮肤及其附件损害为主,其次为消化系统损害。结论:临床应重视和加强ADR监测,合理用药,减少和避免ADR的发生。

关键词 药品不良反应;回顾性分析;合理用药

Analysis of 1 557 Cases of ADR Reports in Our Hospital

YAN Hui-yu, SUN Zhi-hui, WANG Ji-ping, ZHANG Si-xi (The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics and regularity of ADR in our hospital. METHODS: A total of 1 557 ADR reports collected in our hospital during 2010—2011 were analyzed statistically in respects of patients' sex and age, drug types, route of administration, ADR-involved organs or systems and clinical manifestations, etc. RESULTS: Among 1 557 cases of ADR, a total of 14 categories were involved, among which antimicrobial drugs took the lead (42.77%); ADR were mostly induced by intravenous administration, accounting for 83.37%; main clinical manifestations of ADR was lesion of skin and its appendants, such as erythra and pruritus, followed by the lesions of digestive system. CONCLUSIONS: We should pay attention to and strengthen ADR monitoring and rational use of drugs in order to reduce or avoid the occurrence of ADR.

KEY WORDS ADR; Retrospective analysis; Rational drug use

物。可见,抗菌药物不论品种数还是发生病例数均占各类药物首位。抗菌药物的药疹发生率如此之高,与药物本身所具有的致敏物质有关外,也与抗菌药物的广泛使用成正比。

近年来,用于临床的新药不断涌现,头孢菌素类、喹诺酮类和其他新一代抗菌药物引起的药疹现象日益增多,应引起高度重视。

3.2 中药制剂引发的药疹

由于中医药历史悠久,一般药性平和,因而被认为安全、有效而易于接受。因为中药以往被认为毒性低,因此对其ADR往往重视不够。609例药疹病例中,由中药制剂引起的药疹为94例,占总例数的15.44%,排序仅次于抗菌药物。可见,中药制剂引发的药疹占有相当高的比例。可能原因为中药制剂成分复杂,多数为复方制剂,难以确定其致敏成分;同时,中成药原材料的采集、加工、炮制、贮藏、提取、制备工艺等因素均可影响中药制剂的质量,也可能诱发药物过敏反应^[3]。因此,中药制剂的使用也要严格掌握适应证,扬长避短,才能充分发挥其特色和优势。

近年来,随着我国中医药事业及制药工业的发展,中成药新制剂、新剂型不断涌现,中药制剂不良反应的发生亦随之增多,特别是中成药注射剂的品种增加,中药过敏反应的发生率

逐年增多,因此,须加强对中药不良反应的监测和研究。

3.3 应重视患者的药物既往过敏史

609例药疹中,有既往药物过敏史者109例,占总病例数17.90%。其中,有青霉素既往过敏史的为60例,有头孢菌素类抗菌药物既往过敏史的为46例,有磺胺类抗菌药物既往过敏史的为3例。药物过敏一般与药物化学结构和用药者的特异体质有关。由于药物结构相似,易造成交叉过敏反应,因此有既往药物过敏史的患者更容易发生药物过敏反应。此外,过敏体质的患者也易发生药物过敏反应。所以,医师在采取药物治疗前一定要仔细询问患者的既往过敏史,对有既往药物过敏史者应避免使用同类药物;对于过敏体质的患者,在用药过程中应密切观察患者的变化,一旦发生药疹,应及时停药并给予积极的对症治疗,避免严重后果的发生。

医务工作者在临床实践中应高度重视患者的既往药物过敏史,选择合理的给药方案,以确保患者用药安全,并防止药源性疾病的发生。

参考文献

- [1] 王侠生,廖康煌.杨国亮皮肤病学[M].1版.上海:上海科学技术文献出版社,2005:430-435.
- [2] 王思平.药疹266例临床分析[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(8):652.
- [3] 杨静,谭喜莹,王淑云.117例药疹临床分析[J].药学与临床研究,2012,20(4):353.

(收稿日期:2012-07-18 修回日期:2013-01-24)

* 药师,硕士研究生。研究方向:临床药学与药物制剂学。电话:0431-88782573。E-mail:464822947@qq.com

[#] 通信作者:主管药师。研究方向:临床药学与药物制剂学。电话:0431-88782573。E-mail:sixi100@sohu.com