

# 我院克林霉素注射剂致不良反应/事件的调查分析

邵寅<sup>1\*</sup>, 田娟<sup>2#</sup>, 蔡苑<sup>1</sup>, 柯清华<sup>1</sup>, 左飞<sup>1</sup>, 袁雪萍<sup>3</sup>(1.荆门市第一人民医院药学部, 湖北荆门 448000; 2.荆门市第一人民医院医院感染管理科, 湖北荆门 448000; 3.湖北医药学院药学系, 湖北十堰 442000)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)16-1508-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.20

**摘要** 目的:了解克林霉素注射剂致不良反应/事件(ADR/ADE)的发生规律、特点及影响因素,促进临床合理用药。方法:回顾荆门市第一人民医院2012年1—6月使用克林霉素注射剂的病例688例,对发生ADR/ADE患者性别、用药时间、联合用药、使用剂量以及ADR/ADE的具体表现等方面进行分析。结果:688例患者ADR/ADE总发生率为9.7%,男、女性发生率无显著性差异;用药时间越长、联合用药越多、使用剂量越大,ADR/ADE发生率越高;消化系统、神经系统ADR/ADE发生率较高。结论:克林霉素注射剂致ADR/ADE虽然不可预知,但只要严格按说明书使用,就可以有效减少药害事件的发生。

**关键词** 克林霉素注射剂;药品不良反应/事件;分析

## Investigation and Analysis of ADR/ADE Induced by Clindamycin Injection in Our Hospital

SHAO Yin<sup>1</sup>, TIAN Juan<sup>2</sup>, CAI Yuan<sup>1</sup>, KE Qing-hua<sup>1</sup>, ZUO Fei<sup>1</sup>, YUAN Xue-ping<sup>3</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Jingmen First People's Hospital, Hubei Jingmen 448000, China; 2.Dept. of Nosocomial Infection Management, Jingmen First People's Hospital, Hubei Jingmen 448000, China; 3.Dept. of Pharmacy, Hubei Medical College, Hubei Shiyan 442000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the regularity, characteristics and influential factors of ADR/ADE induced by Clindamycin injection, and to promote rational drug use in the clinic. METHODS: 688 cases of Clindamycin injection in our hospital from Jan. to Jun. in 2012 were analyzed retrospectively in terms of gender, medication duration, drug combination, dosage and manifestation of ADR/ADE. RESULTS: Among 688 cases, the incidence of ADR/ADE was 9.7%, and there was no significant difference on gender. It was high more and more if it was enough about the time of drug use, the variety of drug combination or overdose. The incidence of ADR/ADE was high relatively in digestive system and nervous system. CONCLUSION: ADR/ADE induced by clindamycin infection is unpredictable. To strictly use Clindamycin injection according to package inserts, ADR/ADE can be reduced effectively.

**KEY WORDS** Clindamycin injection; ADR/ADE; Analysis

近年来,国家对药品不良反应(ADR)监测工作越来越重视,尤其是2011年7月1日施行新修订的《药品不良反应报告和监测管理办法》以来,各级医疗卫生机构也越来越意识到ADR监测工作的重要性,其报告的数量和质量也在不断提高。克林霉素(Clindamycin)属林可酰胺类抗菌药物,用于革兰阳性菌和厌氧菌引起的各种感染性疾病的治疗。随着克林霉素在临床应用的日益广泛,其不良反应/事件(ADR/ADE)的发生率也逐年增加,国家ADR监测中心2009年就针对克林霉素注射剂的一些严重的ADR发布了通告<sup>[1]</sup>。而我院在临床工作中也曾经遇到克林霉素注射剂导致急性肾功能损害的案例。为此,我院临床药师2010年初通过临床宣传、发布《临床药学简讯》等多种形式开展了指导临床合理使用克林霉素注射剂的工作。笔者就我院住院病例中克林霉素注射剂的ADR/ADE发生情况进行了调查分析。

## 1 资料与方法

\* 主管药师。研究方向:呼吸科临床药学、药事管理。电话:0724-2305752

# 通信作者:主治医师。研究方向:医院感染管理。电话:0724-2305778

回顾性调查和分析荆门市第一人民医院2012年1—6月688例(其中男性457例,女性231例)使用克林霉素注射剂的住院病例。对其病程记录、护理记录和实验室检查结果等项目进行考察分析,统计其中使用克林霉素注射剂后出现的ADR/ADE。ADR/ADE因果关系评价采用国家ADR监测中心的ADR/ADE因果关系判断标准。病例排除标准:用药与ADR/ADE的出现无合理的时间关系;ADR/ADE可以用合并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响等来解释。

## 2 结果

### 2.1 发生ADR/ADE患者性别分布

688例患者中共发生ADR/ADE 67例,其中男性44例,女性23例;男性发生率为9.6%(44/457),女性发生率为10.0%(23/231),总发生率为9.7%(67/688)。

### 2.2 发生ADR/ADE患者用药时间分布

发生ADR/ADE患者用药时间分布详见表1。

### 2.3 发生ADR/ADE患者联合用药情况

发生ADR/ADE患者联合用药情况详见表2。

### 2.4 发生ADR/ADE患者使用剂量情况

发生ADR/ADE患者使用剂量情况详见表3。

表1 患者用药时间分布

Tab 1 Distribution of medication time

项目	用药时间			合计
	0~3 d	4~7 d	≥8 d	
用药例数	336	215	137	688
发生ADR/ADE例数	27	23	17	67
发生率,%	8.0	10.7	12.4	9.7

表2 患者联合用药情况

Tab 2 Distribution of drug combination

项目	单独使用	二联	三联	四联(或四联以上)	合计
用药例数	45	152	153	338	688
发生ADR/ADE例数	1	11	16	39	67
发生率,%	2.2	7.2	10.5	11.5	9.7

表3 患者使用剂量情况

Tab 3 Distribution of drug dosage

项目	单次剂量		合计
	≤1.35 g/次	>1.35 g/次	
用药例数	562	126	688
发生ADR/ADE例数	51	16	67
发生率,%	9.1	12.7	9.7

## 2.5 发生ADR/ADE所涉及器官/系统及临床表现

发生ADR/ADE所涉及器官/系统及临床表现详见表4。

表4 ADR/ADE所涉及器官/系统及临床表现

Tab 4 Organs/system involved in ADR/ADR and clinical manifestations

涉及器官/系统	不同用药时间的临床表现		
	0~3 d	4~7 d	≥8 d
消化系统损害	恶心8例 呕吐7例 腹痛5例 恶心和呕吐5例 腹泻3例 腹部胀痛和便秘1例 丙氨酸氨基转移酶上升3例 天冬氨酸氨基转移酶上升1例 总胆红素、直接胆红素、丙氨酸氨基转移酶上升1例 丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、γ-谷氨酰转氨酶上升1例 总胆红素上升1例	腹痛1例	腹痛1例
神经系统损害	头晕5例 头晕和头痛3例 头痛1例 口唇发麻1例	头晕3例 头晕和头痛3例	头晕1例 口苦1例
血液系统损害			血红蛋白下降3例 红细胞平均容积上升1例 中性粒细胞百分比上升1例
皮肤及附件损害	皮疹伴瘙痒1例		皮疹伴瘙痒1例
泌尿系统损害	尿酸值和尿素值上升1例 肌酐值上升1例 血尿1例		排尿困难1例

## 3 讨论

ADR监测工作是医疗卫生机构临床合理用药工作中的一项日常工作,特别是我国《药品管理法》、《医疗机构药事管理规定》、《药品不良反应报告和监测管理办法》等都要求医疗卫生机构要开展ADR/ADE监测工作。克林霉素属于窄谱类抗

菌药物,对厌氧菌及革兰阳性需氧菌有较强活性,具有组织分布广、剂型多、不良反应小和无需做皮肤试验等特点。因其治疗成本低又能获得良好的疗效,故应用较为广泛<sup>[2]</sup>。随着其临床应用的不断增加,ADR/ADE报告数量也在逐年增加,甚至其严重的ADR也偶有报道<sup>[3]</sup>。本次调查中,688例患者共发现与克林霉素使用相关的ADR/ADE 67例,其中男、女性发生率差别不大,但是其ADR/ADE发生率与用药时间长短、联合用药多少、单次使用剂量等因素有关系,与文献报道结果相似<sup>[4]</sup>。

### 3.1 ADR/ADE与性别的关系

本次调查中,克林霉素注射剂致ADR/ADE的发生率为9.7%,男、女性发生率差异不大,说明ADR/ADE的发生与性别无关,同有关文献<sup>[5]</sup>结果不完全一致。这可能与本次调查案例采集不一样有关。本次调查直接回顾性分析病程记录、护理记录和实验室检查结果等项目,这些记录是在患者住院病历中整个治疗过程的真实反映。

### 3.2 ADR/ADE与用药时间的关系

本次调查中,克林霉素注射剂致ADR/ADE的发生率与用药时间有关,用药时间越长,ADR/ADE的发生率越高,这符合药物长期使用在体内蓄积出现不良反应的规律。但本次调查发现,消化系统ADR/ADE和肝、肾功能损害都发生在用药3 d内,而所有的血液检查值异常都出现在用药时长超过8 d的情况下,这说明消化系统ADR/ADE和肝、肾功能损害可能是一过性的损害,或者是急性损害,而血液系统的损害则可能是长期的药物蓄积中毒所致。

### 3.3 ADR/ADE与联合用药的关系

本次调查中,单独使用克林霉素注射剂仅仅发现了1例口苦的情况,但联合用药,尤其四联或四联以上出现的ADR/ADE较多且复杂。其中,出现小便红色的案例同时开具的药品达8种(不包括溶媒),除克林霉素注射剂,另外7种为酚磺乙胺、β-七叶皂苷钠、泮托拉唑、头孢噻肟钠、甘露醇、鹿瓜多肽、复方氨基酸(18AA-1)。这可能与克林霉素在人体内血浆蛋白结合率高有关,血浆蛋白结合率高的药物与其他药物联用时,通过相互竞争,可能导致该药和联用药物的游离成分增加,血浆中浓度上升,从而造成ADR/ADE发生率升高<sup>[6]</sup>。建议在使用克林霉素注射剂前、后,适当减少其他联用药物,以降低发生ADR/ADE的风险。

### 3.4 ADR/ADE与使用剂量的关系

本次调查中,部分单次超剂量(克林霉素注射剂说明书中给出单次最大剂量为1.35 g)使用的情况发生ADR/ADE的比例较高。这极有可能是因为单次使用剂量过大,造成机体各脏器无法有效、迅速地转运、吸收和代谢药物,进而造成ADR/ADE的产生。建议严格按药品说明书的用法用量使用,保证用药安全。

### 3.5 ADR/ADE累及器官/系统

本次调查中,消化系统ADR/ADE发生最多,其次是神经系统。这与药物本身的性质有关,也与治疗过程中医护人员的记录情况有关。消化系统和神经系统的ADR/ADE发生率一般较高,且临床上较易发现,而其他的ADR/ADE则由于发生率低,发现、判断困难,临床上较难发现。建议临床药师对

# 29例克林霉素注射剂致血尿不良反应/事件报告分析

黄元\*,田月洁(山东省药品不良反应监测中心,济南 250013)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)16-1510-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.21

**摘要** 目的:探讨克林霉素注射剂致血尿不良反应/事件(ADR/ADE)的发生规律、特点及影响因素,为临床合理用药提供参考。方法:对我中心2012年1月1日—3月31日收集到的29例由克林霉素注射剂致血尿ADR/ADE报告进行统计、分析。结果:克林霉素注射剂致血尿ADR/ADE可能与年龄、给药剂量、给药浓度、联合用药等因素相关。结论:克林霉素注射剂致血尿ADR/ADE与多种因素有关,应进一步完善药品说明书,规范临床合理用药,加强用药监测,提高制剂工艺。

**关键词** 克林霉素注射剂;血尿;药品不良反应/事件;分析

## Analysis of 29 Cases of Hematuria ADR/ADE Report Induced by Clindamycin Injection

HUANG Yuan, TIAN Yue-jie (Shandong Center for ADR Monitoring, Jinan 250013, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the regularity, characteristics and influencing factors of hematuria ADR/ADE cases induced by Clindamycin injection, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: 29 hematuria ADR/ADE cases induced by Clindamycin injection collected by our center were analyzed statistically from Jan. 1st to Mar. 31st in 2012. RESULTS: Hematuria ADR/ADE induced by Clindamycin injection may be related to age, dose, drug concentration and drug combination, etc. CONCLUSION: Hematuria ADR/ADE caused by Clindamycin injection is related to a variety of factors. It is suggested to further improve package inserts, standardize rational drug use in the clinic, strengthen medication monitoring and improved preparation technology.

**KEY WORDS** Clindamycin injection; Hematuria; ADR/ADE; Analysis

克林霉素属林可霉素类抗菌药物,是1966年由Magerlein首次以氯原子取代林可霉素分子中第7位的羟基而得到的半合成衍生物,其抗菌活性较林可霉素强4~8倍。克林霉素注射剂对敏感阳性球菌及厌氧菌具有良好的抗菌活性,体内分布广(除脑脊液外),尤其在骨组织及胆汁中可达高浓度,使用方便,无需作皮试,因此颇受临床欢迎<sup>[1]</sup>。但随着该药应用的广泛,其不良反应/事件(ADR/ADE)尤其是致血尿的报告也逐渐增多。现对我省2012年一季度收集的克林霉素注射剂致血尿的ADR/ADE报告进行分析,以为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集我省2012年1月1日—3月31日收到的药品不良反应监测网络上报的29例有关克林霉素注射剂致血尿的ADR/ADE报告。

### 1.2 方法

根据病例报告提供的具体信息,对患者性别、年龄、原患疾病、过敏史、药品品种、用药情况等进行分析。

## 2 结果

临床广泛进行ADR/ADE宣传,在强调报告的数量和质量的同时,对新的、严重的ADR/ADE亦要仔细分析、判断。

当然,回顾性分析病程记录、护理记录和实验室检查结果等项目的同时,每名医师、护士和药师对不同药物ADR/ADE的发现、分析和处理可能不尽相同,这也会造成ADR/ADE报告的不同。

综上所述,虽然克林霉素注射剂致ADR/ADE是不可预知的,但是只要在工作中认真负责,不断地提高专业技术水平,严格按说明书使用药物,就可以有效减少其药害事件的发生。

## 参考文献

[1] 国家食品药品监督管理局.警惕克林霉素注射剂的严重

不良反应[J].中国社区医师,2009,25(10):22.

[2] 吴永乐.克林霉素的药理特点与临床应用[J].国外医药抗生素分册,1995,16(2):22.

[3] 徐勤霞.克林霉素磷酸葡萄糖注射液致严重不良反应5例[J].海峡药学,2007,19(5):109.

[4] 戴萍,金蜀蓉.某院克林霉素的临床应用评价[J].中国药房,2009,20(32):2489.

[5] 辛艳丽,齐晓涟,陈莲珍,等.克林霉素注射剂临床应用安全性调查与评价[J].中国药房,2005,16(23):1804.

[6] 陈燕.克林霉素的临床应用及耐药现状[J].中国药房,2005,16(11):867.

(收稿日期:2012-05-10 修回日期:2013-02-26)

\*副主任药师,硕士。研究方向:药品不良反应监测和药物滥用监测。电话:0531-88592708。E-mail:huangyuan@sdfda.gov.cn