

某院儿童解热药致不良反应278例分析

宋瑞民*(新疆喀什地区第一人民医院药剂科,新疆喀什 844000)

中图分类号 R969.3;R971⁺.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3621-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.25

摘要 目的:调查某院使用解热药造成的儿童不良反应(ADR)情况,总结其发生的原因和规律,探讨处置对策,促进药物的合理应用。方法:回顾性分析2008年1月—2013年1月该院患儿应用解热药时发生的278例ADR报告,从性别与年龄、涉及的药品种类、给药途径、累及器官或系统及临床表现、治疗及转归等方面进行分类和统计。结果:278例ADR报告涉及药品21种,其中双黄连注射液居首位(占12.59%);ADR造成的损害累及9个器官或系统类型,以皮疹、瘙痒等皮肤及其附件损害为主。结论:临床应用解热药于儿童时,应严格掌握适应证、控制给药剂量、加强监护,以减少ADR的发生。

关键词 解热药;儿童;不良反应

Analysis of 278 Pediatric Cases of Adverse Drug Reaction Induced by Antipyretic in a Hospital

SONG Rui-min (Dept. of Pharmacy, Kashgar First People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Kashgar 844000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the occurrence of pediatric adverse drug reaction (ADR) induced by antipyretic in a hospital, and to summarize the regularity and to study disposal measures in order to promote rational drug use. METHODS: By retrospective study, 278 ADR reports collected from the hospital during Jan. 2008—Jan. 2013 were analyzed statistically in terms of gender and age, drug types, route of administration, organs or systems involved in ADR, clinical manifestations, treatment and prognosis, etc. RESULTS: Among 278 cases of ADR, a total of 21 kinds of drugs were involved, among which Shuanghuanglian injection took the lead (12.59%); the injuries of ADR involved 9 organs/systems; main clinical manifestations of ADR was lesion of skin and its appendants as erythra and pruritus. CONCLUSIONS: When applying antipyretic in children, the doctor should strictly use drugs according to the indications, control the medication dose and strengthen the care to reduce the occurrence of ADR.

KEY WORDS Antipyretic; Children; Adverse drug reaction

发热是临床常见的症状,通常由细菌、病毒、支原体等的感染引起,在患呼吸道感染、流感、腮腺炎、扁桃体炎等疾病的儿童中尤为常见。发热时机体免疫功能增强,有利于清除病原体 and 促进疾病的痊愈,但是小儿持续高热可能引起惊厥、昏迷,甚至造成严重后遗症^[1]。由于儿童尚处于生长发育期,对药物的吸收、分布、代谢、排泄与成年人差异很大,用药不合理极易引起不良反应(ADR)。笔者回顾性分析了2008年1月—2013年1月我院对患儿应用解热药时发生的278例ADR报告,分析其发生的原因和规律,探讨处置对策,以提高医护人员对此类问题的认识,促进药物的合理应用。现报道如下。

1 资料来源

收集整理了2008年1月—2013年1月我院对收治的患儿应用解热药而引发ADR的报告278份,对其进行统计、分析。

2 方法

2.1 数据的规范化处理

- 断意义的探讨[J].临床检验杂志,1999,17(5):294.
- [5] 王晓欧,陈小剑,舒旷怡.ALIFAX-TEST1 全自动化血沉仪器性能的分析[J].现代实用医学,2012,24(12):1370.
- [6] 汪维,李金明.类风湿关节炎特异性自身抗体研究进展[J].中华检验医学杂志,2010,33(2):185.

*副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、医院药事管理。电话:0998-2962872。E-mail:srm8175@163.com

由于报告ADR的医护人员专业能力存在差异,因此药品名称与ADR名称存在许多不规范的情况,笔者参照《国家卫生部处方常用药品通用名录》《中国药典》和《世界卫生组织(WHO)药品不良反应术语集》^[2]对相关项目进行了规范化整理,统一了名称,以确保ADR报告的有效性。

2.2 统计项目

归纳患儿一般情况,包括年龄、性别、家庭史、个人史、药物过敏史、家族过敏史等;统计用药情况,包括药品名称、剂量、剂型、用药时间、给药途径、给药速率、疗程、联合用药情况等;统计ADR的症状表现、严重程度、治疗与转归情况;分析发生ADR的各种因素,探讨是否存在不合理用药现象,综合评估其因果关系。

2.3 ADR症状分类

按WHO ADR统一分类法进行30个器官或系统的分类。

2.4 ADR程度分级

- [7] 翁雪玲,张海嫦,陈燕.临床输注英夫利昔单抗不良反应的预防及护理[J].解放军护理杂志,2011,28(2):57.
- [8] 丁怡.英夫利昔治疗类风湿性关节炎的临床应用[J].中外医疗,2011(4):18.
- [9] 喻灿球,许素清.注射用英夫利昔单抗致过敏反应1例[J].护理研究,2010,24(5A):1212.

(收稿日期:2013-03-18 修回日期:2013-05-10)

按 ADR 严重程度分为 3 个等级。轻度:轻微的反应或疾病,症状不发展,停药后好转,一般无需治疗;中度:症状明显,对重要器官或系统有一定损伤,给予治疗后恢复快,一般不需住院或延长住院时间;重度:重要器官或系统受到损害,致畸、致残、致癌或危及生命,可引起后遗症,门诊患儿需住院治疗,住院患儿需延长住院时间。

2.5 合理用药判断依据

WHO 提出的合理用药的基本标准包括:用药指征适宜;药物的疗效、安全性及价格对患者适宜;剂量、用法、疗程等适当。概括起来即为有效、安全、适当和经济。

2.6 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般资料

解热药诱发的儿童 ADR 共 278 例,占该时期内儿童 ADR 病例的 16.84%。其中男性 139 例,女性 139 例;年龄 7 d~12 岁,平均年龄 5.92 岁,7 d~<3 岁者 103 例,3~<7 岁者 87 例,7~<12 岁者 88 例,见表 1。ADR 的发生无性别与年龄的差异, $P > 0.05$ 。有既往 ADR 史者 49 例,占总病例数的 17.63%。

表 1 发生 ADR 患者的年龄及性别分布

Tab 1 Distribution of patient's age and gender in ADR cases

年龄段	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
7 d~<3 岁	50	53	103	37.05
3~<7 岁	41	46	87	31.29
7~<12 岁	48	40	88	31.65
合计,例	139	139	278	
构成比,%	50.00	50.00		100

3.2 诱发 ADR 的药物品种

278 例诱发儿童 ADR 的解热药共涉及 21 个品种,见表 2。由于 ADR 的发生率与用药频次有关,但该数据无法统计,因此不能计算出 ADR 的确切发生率。

表 2 诱发 ADR 的药物及构成比

Tab 2 Types and constituent ratio of ADR-inducing drugs

药品	例数	构成比,%	药品	例数	构成比,%
双黄连注射液	35	12.59	复方阿司匹林片	11	3.96
清开灵注射液	32	11.51	康泰克胶囊	10	3.60
安痛定注射液	21	7.55	安乃近片	10	3.60
维 C 银翘片	17	6.12	白加黑片	10	3.60
去痛片	14	5.04	对乙酰氨基酚片	9	3.24
感冒通胶囊	13	4.68	穿琥宁注射液	9	3.24
小儿速效感冒颗粒	12	4.32	清热宁颗粒	9	3.24
布洛芬片	12	4.32	感冒清胶囊	7	2.52
小儿氨酚黄那敏颗粒	11	3.96	柴银口服液	7	2.52
速效伤风胶囊	11	3.96	叫味美辛栓	7	2.52
小儿退热口服液	11	3.96			

3.3 剂型

解热药 ADR 共涉及 6 种药品剂型,其中注射剂 4 种,片剂 7 种,胶囊剂 4 种,颗粒剂 3 种,口服液 2 种,栓剂 1 种。单方制剂仅 4 种,复方制剂达 17 种。

3.4 用药疗程

本次调查中,用药当天即发生 ADR 的有 187 例,占 67.27%;用药 3 d 内发生的有 50 例,占 17.99%;用药 1 周内发生的有 22

例,占 7.91%;用药超过 1 周发生的有 19 例,占 6.83%。临床在治疗儿童发热时,不主张长时间用药,否则易损害肝肾功能和造血系统。本次调查的 ADR 基本发生在 1 周以内,从侧面说明药物的使用疗程控制得较好。

3.5 联合用药

本次调查发现,单独用药患儿仅有 45 例,占 16.19%;合并使用抗菌药物者达 219 例,占 78.78%;联合使用其他药物者 14 例,占 5.04%。

3.6 ADR 累及器官或系统及临床表现

278 例 ADR 主要累及 19 个器官或系统类型,包括皮肤及其附件、消化系统、血液及造血系统、肾脏、肝脏、神经系统、呼吸系统、视觉器官及循环系统。ADR 累及器官或系统及临床表现见表 3。

表 3 ADR 累及器官或系统及临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	临床表现	例数	构成比,%
皮肤及其附件	全身或局部皮疹、瘙痒、注射部位疼痛、荨麻疹、斑丘疹、瘀斑、皮肤变色、过敏性皮疹或药物热、剥脱性皮炎、大疱性表皮松解症	142	51.08
消化系统	消化不良、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、溃疡、消化道急慢性出血、呕血、便血、胃穿孔	34	12.23
血液及造血系统	白细胞降低、粒细胞减少症、再生障碍性贫血、急性溶血性贫血、血小板减少、高铁血红蛋白血症	37	13.31
肾脏	间质性肾炎、肾乳头坏死、肾小管坏死、肾功能不全、肾功能衰竭	25	8.99
肝脏	肝功能异常、转氨酶升高、脂肪肝变性、肝损伤	8	2.88
中枢和外周神经系统	兴奋、失眠、头痛、眩晕、耳鸣、嗜睡、精神紊乱、惊厥、意识障碍、视神经炎	13	4.68
呼吸系统	哮喘、咳嗽、喉头水肿、呼吸困难、呼吸急促、憋气	6	2.16
视觉器官	角膜炎、视网膜病变、可逆性视敏减退、色光感改变、中毒性弱视、低眼压	4	1.44
循环系统	静脉炎、血管疼痛、血压升高、房颤、短暂时心跳过速	9	3.24
合计		278	100

3.7 ADR 严重程度

278 例 ADR 病例中,轻度 170 例,中度 79 例,重度 29 例。诱发严重 ADR 例次最多的是双黄连注射液(9 例)、安痛定注射液(7 例)、安乃近片(4 例)、维 C 银翘片(3 例)。其中,双黄连注射液和安痛定注射液分别引起 1 例死亡病例,原因均为过敏性休克,后进展为呼吸、循环系统衰竭,抢救无效死亡。诱发中、重度 ADR 的药物见表 4。

3.8 转归情况

大部分 ADR 停药后均自行恢复,共 191 例(占 68.71%);给予相应对症处理后,治愈 56 例(占 20.14%),好转 24 例(占 8.63%),有后遗症 5 例(占 1.80%),死亡 2 例(占 0.72%)。

4 讨论

儿童是一个特殊的用药群体,他们正处于成长发育阶段,对药物极其敏感,因此应高度关注儿童用药情况。笔者通过调查分析本院近年来的 ADR 报告,对儿童使用解热药提出如下建议。

4.1 严格掌握用药指征

由于解热药是一类治标不治本的药物,盲目使用可能适得其反,掩盖病情,影响诊断,最终延误治疗。因此,根据 WHO 的建议,小儿肛温低于 38.5 °C 时,应首选物理降温而不是药物治疗,尤其是小于 3 个月的婴儿更应慎用解热药。当小儿肛温

表4 诱发中、重度ADR的药物(例)

Tab 4 Moderate and severe ADR-inducing drugs(case)

药品	消化系统 损害	肾功能 异常	血液系统 损害	神经系统 损害	肝功能 异常	皮疹 皮炎	过敏性 休克	呼吸 系统 损害	眼部 损害	合计 例数	构成比, %
双黄连注射液	1	1	2	2	0	8	2	1	0	17	15.74
清开灵注射液	1	0	0	0	0	7	1	0	0	9	8.33
安痛定注射液	0	2	3	0	0	6	2	0	0	13	12.04
维C银翘片	2	0	1	1	0	4	0	0	0	8	7.40
去痛片	1	0	1	0	0	1	0	0	0	3	2.78
感冒通胶囊	2	2	0	1	0	1	0	0	0	6	5.56
布洛芬	1	1	0	1	1	1	0	0	2	7	6.48
速效伤风胶囊	1	0	0	1	0	2	0	0	0	4	3.70
小儿退热口服液	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.93
复方阿司匹林片	2	1	1	1	1	1	0	1	1	9	8.33
安乃近片	2	1	2	1	0	3	0	0	0	9	8.33
白加黑片	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.93
对乙酰氨基酚片	0	1	1	1	1	1	0	0	0	5	4.63
穿琥宁注射液	0	0	1	0	0	0	1	0	1	3	2.78
清热宁颗粒	1	0	0	1	0	1	0	0	0	3	2.78
柴银口服液	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1.85
吡喹啉片	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8	7.41
合计	19	10	13	11	4	37	6	3	5	108	100

高于38.5℃时,可根据具体情况选用适宜的药物治疗降低体温^[9]。

4.2 详细了解既往史

本次调查发现,有既往ADR史者49例,占总病例数的17.63%,其ADR发生率大大高于普通患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此,医师在用药前应详尽采集病史,尤其应询问患儿的过敏史。

4.3 控制使用剂量、选择专用剂型

研究显示,解热药的肝脏毒性和造血系统损伤绝大部分由超剂量使用引起,属于中毒性ADR,剂量过大还易使患儿汗出过多而虚脱,因此应控制使用剂量。此外,选用儿童专用剂型,不但分剂量易于掌握,且利于吸收,还可避免分用成人用剂型造成的不良后果。

4.4 掌握解热药的组方,避免重复用药或误用

本次调查发现,有7例ADR是由于重复给予了含相同成分的解热药造成的,且症状较既往有所加重。由于解热药种类很多,不仅有阿司匹林等西药单方制剂,也有小儿退热口服

液等中药复方制剂,还有维C银翘片等中西药结合制剂。一些复方制剂含有相似甚至完全相同的化学成分,当患儿因使用某种药物出现ADR,需要更换药物时,有可能因为没有完全了解其化学成分造成重复给药。因此医护人员需不断加强业务能力,充分掌握解热药的组方和用法。

4.5 关注中药制剂的ADR

根据国家ADR监测中心通报,应重点关注双黄连注射液。本次调查也发现其ADR较多,以过敏反应为主。临床在使用该药物时,应加强监护,一旦发现过敏症状,应及时停药并给予治疗,最大程度地减少后遗症和死亡病例^[4-5]。

2013年6月,香港卫生署呼吁不应购买或服用维C银翘片,因其含有非那西丁和氨基比林,但药品包装上并未标示这两种成分,有患者在服用该药后产生了严重ADR。非那西丁和氨基比林都是强效解热药,但因ADR多发且症状较严重,在一些国家和地区被禁止使用。此次事件提示,一些国内厂家有可能为了制造产品能快速起效的假象,违规添加化学成分;同时为了逃避监管,在产品外包装上不进行标示。患者若在不知情的状况下服用了这种药品而引发相关ADR,医护人员可能因为找不到原因而无法进行适当处理,造成不可挽回的后果。本次调查也显示,维C银翘片的ADR较为常见,应引起警惕。

参考文献

- [1] 范士英,曹青,李凤莲.儿童发热性疾病临床研究[J].现代预防医学,2011,38(18):3740.
- [2] 国家药品不良反应监测中心,国家食品药品监督管理局药品评价中心.WHO药品不良反应术语集[M].1版.北京:中国医药科技出版社,2003.
- [3] 陈妙英.解热镇痛药的再评价[J].药物不良反应杂志,2010,7(6):417.
- [4] 吴嘉瑞,张冰.双黄连注射剂致过敏性休克流行病学特点[J].中成药,2007,29(5):638.
- [5] 朱立勤,徐彦贵,王屏,等.中药注射剂不良反应发生的原因分析[J].中国药房,2007,18(3):218.

(收稿日期:2013-07-07 修回日期:2013-08-08)

国家卫生和计划生育委员会主任李斌会见马拉维卫生部部长凯瑟琳·戈塔尼·哈拉一行

本刊讯 2013年9月2日下午,国家卫生和计划生育委员会主任李斌在京会见了马拉维卫生部部长凯瑟琳·戈塔尼·哈拉(Mrs. Catherine Gotani Hara)一行。

李斌积极评价中马卫生合作成果。她表示,中马两国自建交以来,在经贸、文化、教育、卫生等领域的合作广泛开展。在卫生领域,中国于2008年向马派遣医疗队,目前有16名医疗队员在首都工作。5年来,医疗队积极为当地患者服务,培训当地医务人员,为两国友谊作出贡献。中方愿与马方一道进一步巩固和深化双边卫生合作。

哈拉感谢中国政府对马在医疗卫生领域的帮助。她表示,此次的访问目的是通过对话和考察,从中国学习卫生行政

部门的经验,并将经验带回马国。此外,她还希望两国在卫生合作领域进一步交换意见,达成共识,并商签双边卫生合作协议,以促进中马卫生合作与交流。双方还就援建医院、药品生产、医务人员培训等议题交换了看法。

马拉维驻华大使厄内斯特·马卡瓦(Mr. Ernest Mungosauka Makawa),国家卫生和计划生育委员会规划与信息司、疾控局、医政医管局、妇幼保健司和国际司负责同志参加了会见。

哈拉一行是应国家卫生和计划生育委员会邀请来华访问的。在京期间,哈拉还将参观中国疾病预防控制中心等医疗卫生机构,并赴陕西访问。