

## 广东省 223 例抗结核药不良反应报告分析

李祥<sup>1\*</sup>,陶涛<sup>1#</sup>,王宏<sup>2</sup>(1.广州市胸科医院药剂科,广州 510095;2.广东省药品不良反应监测中心,广州 510080)

中图分类号 R969.3;R978.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)18-1690-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.20

**摘要** 目的:了解广东省基层结核病防治机构抗结核药不良反应(ADR)的发生情况,为临床结核病的防治提供参考。方法:采用回顾性和描述性研究方法,对广东省药品不良反应监测中心在2012年度收集的省内基层结核病防治医疗机构上报的抗结核药ADR报告223例进行统计、分析。结果:223例ADR报告以男性患者为主(69.06%);口服制剂引发的ADR居多,占93.72%;各类抗结核药引起的ADR以药物性肝损害为主(占79.84%),其次为全身性损害(占8.23%);严重的ADR有47例(占21.08%);大部分ADR都有较好的转归,对原患疾病的影响也较小。结论:抗结核药引发的ADR较多,长期的服药将会影响患者的依从性。临床应重视ADR并及时发现和治疗,以取得更好的临床效果。

**关键词** 抗结核药;药品不良反应;监测;报告

### Analysis of 223 ADR Cases Caused by Anti-tuberculosis Drugs in Guangdong Province

LI Xiang<sup>1</sup>, TAO Tao<sup>1</sup>, WANG Hong<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Guangzhou Chest Hospital, Guangzhou 510095, China; 2. Guangdong Provincial Center for ADR Monitoring, Guangzhou 510080, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the occurrence of ADR induced by anti-tuberculosis drugs in primary institutions from Guangdong province, and to provide reference for the prevention and treatment of tuberculosis. METHODS: By retrospective and descriptive study, a total of 223 cases of anti-tuberculosis drug caused ADR reports collected by Guangdong Center for ADR Monitoring in 2012 were analyzed statistically. RESULTS: Among 223 ADR reports, 69.06% of ADR patients were male, 93.72% drugs were taken orally, and main ADR was drug-induced liver injury (79.84%), followed by systemic injury (8.23%); there were 47 severe ADR (21.07%); most ADR were well healed and had little effect on primary disease. CONCLUSIONS: Anti-tuberculosis drugs could cause many ADR, and long-term medication influence patients' compliance. Great importance should be attached to ADR so as to timely find and treat ADR and achieve sound therapeutic efficacy.

**KEYWORDS** Anti-tuberculosis drugs; ADR; Monitoring; Report

因此,我们认为,术前用加贝酯可增加插管成功率,减少操作时间及操作相关PEHA和PEP的发生,同时联合术后继续用加贝酯可进一步减少术后胰腺炎发生,故术前术后联合用药是比较可取的用药时期。推荐剂量为加贝酯术前6 h内600 mg静脉滴注,术后12 h内600 mg静脉滴注。

#### 参考文献

- [1] Andriulli A, Leandro G, Federici T, et al. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(4):624.
- [2] Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37(3):383.
- [3] Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis [J]. *Endoscopy*, 2010, 42(6):503.
- [4] Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54(4):425.
- [5] 张东海,李兆申.中国ERCP的常见并发症及防治研究进展[J].中国内镜杂志,2002,8(1):32.
- [6] 张筱凤,张啸.ERCP后高淀粉酶血症和胰腺炎的相关危险因素[J].中华消化内镜杂志,2004,24(4):287.
- [7] 吴叔明,徐华,戈之铮,等.加贝酯对Oddi括约肌运动的影响[J].中华消化杂志,2004,24(8):464.
- [8] 王润芝,韩真.加贝酯预防ERCP术后胰腺炎疗效分析[J].国际消化病杂志,2013,33(2):136.
- [9] 刁凌云,沈云志,汪良芝,等.小剂量加贝酯预防ERCP术后胰腺炎及高淀粉酶血症的临床研究[J].中华腹部疾病杂志,2006,6(6):402.
- [10] 彭国林,李兆申.加贝酯防治急性胰腺炎应用现状[J].胰腺病学,2005,5(3):177.
- [11] 李奇,李治,李健.加贝酯预防ERCP术后胰腺炎及高淀粉酶血症的临床分析[J].中华胰腺病杂志,2011,11(2):137.

(收稿日期:2014-01-11 修回日期:2014-03-09)

\* 药师,硕士研究生。研究方向:临床药学、药物制剂学。电话:020-83595977-4561。E-mail:life2012@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:020-83595977。E-mail:taotao9888@163.com

据报道,2010年年龄≥15岁人群的活动性肺结核患病率为459/10万,涂阳肺结核患病率为66/10万<sup>[1]</sup>。由此可见,结核病给社会带来沉重的负担,全国估计结核病患者有600万人。目前,我国采用结核病的标准治疗方案对其进行治疗,其中以抗结核药为主要治疗手段,然而化疗时间长、剂量大、各种药品合并使用等情况带来多种不良反应(ADR)<sup>[2]</sup>。抗结核药引起ADR的发生率平均为12.6%<sup>[3]</sup>,估计有76万结核病患者会出现不同程度的ADR。ADR给患者带来痛苦的同时,也成为威胁疾病预后和患者依从性的一个重要因素。本文对我省2012年基层结核病防治医疗机构上报的抗结核药ADR报告进行统计、分析,为临床结核病的防治提供参考。

## 1 资料与方法

ADR报告来源于广东省药品不良反应监测中心2012年度收集的省内基层结核病防治医疗机构上报的抗结核药ADR报告223例。分别对患者的基本情况(性别、年龄等)、用药情况、所致ADR的临床表现及ADR报告质量等进行调查,并对结果进行分类、总结、分析。

## 2 结果

### 2.1 发生ADR患者的基本情况

223例ADR报告中,男性154例(占69.06%),女性69例(占30.94%);年龄为10~94岁。发生ADR患者的性别与年龄分布见表1。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

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

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
11~20	9	8	17	7.62
21~30	29	12	41	18.39
31~40	19	23	42	18.83
41~50	32	11	43	19.28
51~60	37	6	43	19.28
>60	28	9	37	16.59
合计,例	154	69	223	
构成比,%	69.06	30.94		100

### 2.2 引发ADR的药物剂型及给药途径分布

引发ADR的抗结核药剂型中,主要是口服制剂,有209例,占93.72%;其余的14例为注射剂或合用注射剂,其中静脉滴注12例,肌肉注射2例。

### 2.3 引发ADR的药品种类及构成比

ADR报告中所记录的可疑药品共涉及9种抗结核药,分别是异烟肼(片、注射液)、利福平(片、注射液)、吡嗪酰胺片、乙胺丁醇片、链霉素注射液、利福喷汀胶囊、异福酰胺胶囊、帕司烟肼片、丙硫异烟胺片。223例报告中大部分为怀疑药品引起的ADR,其中有59例报告也记录了并用药品,考虑引发ADR的主次因素及便于统计,只分析怀疑药品的用药情况。ADR报告中所记录的可疑药品的使用情况及构成比见表2(表中,H:异烟肼;R:利福平;Z:吡嗪酰胺;E:乙胺丁醇;S:链霉

素;L:利福喷汀;X:异福酰胺;其他:各类非抗结核药)。

表2 ADR报告中所记录的可疑药品的使用情况及构成比

Tab 2 Application and constituent ratios of suspected drugs in ADR cases

可疑药品	例数	构成比,%	可疑药品	例数	构成比,%
H	15	6.73	HR	8	3.59
R	12	5.38	HZ	5	2.24
Z	4	1.79	HRZ	15	6.72
S	3	1.35	HRE	7	3.14
L*	6	2.69	HRZE	20	8.97
X	98	43.95	RZ	4	1.79
XE	12	5.39	H+其他	9	4.03
X+其他	3	1.34	帕司烟肼或丙硫异烟肼	2	0.90

\* 利福喷汀组中有部分合用了异烟肼或帕司烟肼

\* rifapentine combined with isoniazid or pasiniazide in some cases of rifapentine group

### 2.4 ADR累及器官或系统及主要临床表现

ADR累及器官或系统以药物性肝功能损害为主,其次为全身性损害。7例消化系统损害病例都合并有肝功能损害,2例生殖泌尿系统损害病例中有1例合并肝功能损害,其他损伤累及器官的病例都有部分合并肝功能损害的情况;194例肝功能损害的病例中,有109例怀疑由异福酰胺(X、XE、X+其他)引起。部分ADR同时累及多个器官或系统,因此实际例数>病例报告数,具体情况见表3。

表3 ADR累及器官或系统及主要临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

ADR累及器官或系统	例数	构成比,%	主要临床表现
肝脏	194	79.84	乏力、黄疸、肝酶升高
生殖泌尿系统	2	0.82	肾病综合征、急性肾功能衰竭
全身性损害	20	8.23	呼吸急促、寒战、心悸、过敏性休克、过敏性紫癜、皮疹、发热
代谢系统	5	2.06	尿酸升高、关节疼痛、四肢麻木、活动障碍
血液及造血系统	11	4.53	骨髓抑制、白细胞减少
消化系统	7	2.88	恶心、呕吐、上腹不适、纳差
中枢及外周神经系统	4	1.65	视神经炎、癫痫、幻听、末梢神经麻木等
合计	243	100	

### 2.5 ADR报告的类型、ADR转归及对原患疾病的影响

223例ADR报告中无新的ADR报告,严重的ADR有47例,一般的ADR有176例。严重的ADR报告中,40例为药物性肝功能损害,5例为过敏反应,1例为肾功能损害,1例为视神经损害。其中,3例因口服抗结核药而肝功能损害死亡,1例因肌肉注射链霉素而产生过敏性休克死亡。虽然出现了较多的ADR,但其结果却大多有较好的转归,痊愈和好转的比例占92.38%;对原患疾病的影响不明显和使病程延长的比例占91.93%,具体情况见表4。

表4 ADR报告的类型、ADR转归及对原患疾病的影响(例)

Tab 4 Types and result of ADR reports, and its effect on primary diseases(case)

ADR类型			ADR转归					对原患疾病的影响				
新的	严重的	一般的	痊愈	好转	未好转	有后遗症	死亡	不明显	使病程延长	使病情加重	导致后遗症	导致死亡
0	47	176	61	145	6	7	4	83	122	13	1	4

## 3 讨论

从本文统计的数据看,ADR的发生与性别关系很大,男性

占到69.06%,女性仅为30.94%,可能与男性结核病的发病率较高有关。但年龄差别不大,21~60岁间,ADR的发生率无统

# 223例药品不良反应报告分析

孙志明\*(甘肃山丹县人民医院,甘肃山丹 730010)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)18-1692-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.21

**摘要** 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,促进临床合理用药。方法:对我院2005—2012年收集的223例ADR报告进行分析。结果:抗感染药和中药制剂引起的ADR较多,分别占42.60%和29.15%;皮肤及其附件损害的ADR占总报告例次的37.22%;静脉滴注是引起ADR的主要给药途径,占86.55%。结论:临床应加强ADR的监测和报告工作,重视合理用药,以减少和避免ADR的发生,保障患者合理用药。

**关键词** 药品不良反应;报告;分析;监测

## Adverse Drug Reaction Reported: Analysis of 223 Cases

SUN Zhi-ming(Shandan County People's Hospital of Gansu Province, Gansu Shandan 730010, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics of ADR in our hospital, and to promote rational drug use in the clinic. METHODS: A total of 223 ADR cases reported in our hospital from 2005 to 2012 were analyzed. RESULTS: Most of ADR were caused by antibiotics and TCM preparation, accounting for 42.60% and 29.15%. The lesion of skin and its appendants occupied 37.22% of the total cases reported. Intravenous injection was main route of administration in ADR cases (86.55%). CONCLUSIONS: Great importance should be attached to ADR monitoring and reporting and rational drug use, so as to reduce and avoid the occurrence of ADR and ensure rational drug use.

**KEYWORDS** ADR; Report; Analysis; Monitoring

计学差异。223例ADR中,只有14例是怀疑使用抗结核药注射剂引发的,但值得注意的是,14例中有6例为严重的ADR,还有1例因过敏性休克死亡,严重ADR占42.86%;而口服药引发的严重的ADR有41例,只占18.39%,提示注射用药较口服有较多的危险因素,建议临床尽量使用口服抗结核药。

异福酰胺所致的ADR最多,远大于异烟肼、利福平、吡嗪酰胺单用和异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇联用所致ADR的总和。异福酰胺是将异烟肼0.08g、利福平0.12g和吡嗪酰胺0.25g混合在一起的复方制剂,引发的ADR理论上是3种药品之和。但此3种药品联用时,只引发了15例ADR,而异福酰胺却引发了98例ADR。其原因可能是3种药品合并后,药物的晶型、赋形剂、颗粒大小及制造工艺等诸多因素混杂一起,造成该制剂诱发ADR的因素>3种药品联用时的诱发因素。由此,临床上可以考虑使用3种药品联用方案。

抗结核药所致的ADR中,尤其需要注意的是肝功能损害。本文结论与部分文献报道一致<sup>[3-4]</sup>,但也有文献报道胃肠道反应是主要的ADR<sup>[5-6]</sup>。需要注意的是在实际工作中,临床医师认为胃肠道反应是抗结核药多发的、常见的ADR,也因为常见,没有得到医师和患者的重视,而相对严重的肝功能损害则被认为是ADR,才会上报。这可能是监测中心接收的ADR肝功能损害多于消化系统损害的原因。

223例ADR报告中,严重ADR占到21.08%,主要的是严重的肝功能损害。绝大部分ADR都有较好的预后,对原患疾病的影响也较小,说明及时发现和处理抗结核药所致ADR都能取得较好的预后。4例死亡病例,患者年龄为48~61岁;所用药品分别为链霉素、异福酰胺(2例)和异烟肼+利福平+吡嗪酰胺,药物用法用量正确。其中3名口服抗结核药的患者都有

慢性乙型肝炎等基础肝脏疾病,提示在使用抗结核药的过程中肝脏基础疾病是加重药物性肝损害的危险因素。有研究发现艾滋病、糖尿病患者和丙型肝炎病毒携带者也是独立危险因素<sup>[7]</sup>。我国是乙型肝炎和结核病感染高负担国家,在进行抗结核治疗的同时,要尤其注意患者肝脏情况,及时保肝、复查肝功能。

抗结核药服用时间长,而由此引发的ADR势必影响患者的依从性,不规律的用药又必将会增加患者耐药的危险,导致治疗疗程的延长或病情加重,甚至死亡。因此,重视抗结核药的ADR,准确诊断,及时治疗,对防治结核病有重大的意义。

### 参考文献

- [1] 李广松.结核病患者抗结核治疗致不良反应的临床分析[J].中国实用医药,2011,6(8):165.
- [2] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组.2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J].中国防痨杂志,2012,34(8):485.
- [3] 夏情情,詹思延.国内抗结核药品不良反应发生率的综合分析[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(6):419.
- [4] 黄小萍,姚颖.抗结核药不良反应142例分析[J].实用医学杂志,2002,18(6):612.
- [5] 陈思敏.抗结核药物不良反应110例的临床分析[J].中国医药科学,2012,2(22):251.
- [6] 张小兰.抗结核药不良反应的观察和护理对策[J].中国医药指南,2011,9(36):208.
- [7] 《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会.抗结核药所致药物性肝损害诊断与处理专家建议[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(10):732.

(收稿日期:2013-10-28 修回日期:2013-11-29)

\* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0931-8528965