

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^[3-4],但也有文献报道胃肠道反应是主要的ADR^[5-6]。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^[7]。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

药品不良反应(ADR)是指按正常用法与用量应用药物预防、诊断或治疗疾病过程中,发生的与治疗目的无关的有害反应。由ADR所造成的药害已成为很多患者的主要致死原因之一,位于心脏病、癌症、脑卒中之后^[1]。随着人们对健康和生活方式的关注,尤其从2011年2月11日起,尼美舒利致儿童肝功能受损报道事件发生后,ADR已越来越引起全社会的重视。在我国每年约500万的患者因为ADR而住院治疗,有19.2万人死于ADR^[1]。随着ADR监测工作的逐步深入,ADR日益成为医师及药师共同关注的问题,ADR监测工作也日益受到医疗卫生机构的重视^[2]。现将我院2005—2012年收集的223例ADR报告进行回顾性分析,旨在了解其发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考,以进一步加强ADR监测工作,更好地保障患者用药安全。

1 资料与方法

将我院2005—2012年收集的ADR报告223例,根据国家ADR监测中心对ADR因果关系的分析判断方法,利用Excel电子表和手工统计的方法,就患者的性别、年龄、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及临床表现等方面进行统计、分析。

2 结果

2.1 发生ADR的患者年龄与性别分布

223例ADR报告中,男性107例,占47.98%;女性116例,占52.02%。年龄最小者1岁,最大者89岁。ADR例数最多的年龄段在41~60岁,有77例,占34.53%。发生ADR患者的年龄与性别分布见表1。

表1 发生ADR患者的年龄与性别分布

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

性别	年龄,岁								合计, 构成比, %	
	≤10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	≥70	例	%
男性,例	15	8	5	9	21	16	19	14	107	47.98
女性,例	17	8	9	11	22	18	16	15	116	52.02
合计,例	32	16	14	20	43	34	35	29	223	
构成比, %	14.35	7.17	6.28	8.97	19.28	15.25	15.70	13.00	100	

2.2 给药途径分布

223例ADR报告中,以静脉给药方式引发的ADR最多,为193例,占全部ADR的86.55%。引发ADR的给药途径分布见表2。

表2 引发ADR的给药途径分布

Tab 2 Distribution of route of administration in ADR cases

给药途径	例数	构成比, %
静脉滴注	193	86.55
口服给药	18	8.07
肌肉注射	10	4.48
外用	2	0.90
合计	223	100

2.3 引发ADR的药品种类分布

根据《新编药理学》(17版)药品分类方法,将引发ADR的药品进行分类统计。结果,223例ADR中涉及的药品有9类。引发ADR的药品种类分布见表3。

2.4 ADR累及器官或系统及主要临床表现分布

根据ADR报告,ADR累及器官或系统主要为皮肤及其附件、消化系统、神经系统等。其中,皮肤及其附件损害最为常见,有83例,占37.22%;再次为消化系统有58例,占26.01%。ADR累及器官或系统及临床表现见表4。

表3 引发ADR的药品种类分布

Tab 3 Distribution of categories of ADR-inducing drugs

药品分类	品种数	例数	构成比, %
抗感染药	17	95	42.60
中药制剂	12	65	29.15
循环系统药	8	20	8.97
消化系统药	6	11	4.93
血液系统药	4	10	4.48
呼吸系统药	3	8	3.59
中枢神经系统药	3	7	3.14
调节水、电解质及酸碱平衡用药	2	6	2.69
激素及调节内分泌功能药	1	1	0.45
合计	56	223	100

表4 ADR累及器官或系统及主要临床表现

Tab 4 Organs or systems involved in ADR and its clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比, %	主要临床表现
皮肤及其附件	83	37.22	潮红、瘙痒、红肿、斑丘疹、剥脱性皮炎、皮肤溃烂
消化系统	58	26.01	恶心、呕吐、腹泻、腹胀、上腹疼痛
神经系统	31	13.90	兴奋、烦躁、紧张、头晕、头痛、流涎、震颤、四肢抽搐
免疫系统	16	7.17	发热、寒战
循环系统	14	6.29	心悸、胸闷、心律失常
呼吸系统	11	4.93	气促、呼吸困难、口周发青、咳嗽
心血管系统	6	2.69	胸闷、气短、血压升高、血压降低
泌尿系统	3	1.35	少尿、尿痛、血尿
血液系统	1	0.45	白细胞减少、血小板减少、凝血功能障碍
合计	223	100	

2.5 ADR的转归

223例ADR报告中,170例好转,53例治愈,无死亡病例。

3 讨论

由表1可知,223例ADR报告中,女性占总例数的比例略高于男性,这可能是由于药物在体内的分布特点及女性具有月经、妊娠生理周期,致使女性对药物的敏感性高于男性^[2]。年龄统计数据中,≥40岁的中老年患者组和≤10岁的儿童组的ADR发生率明显高于其他年龄组。原因为中老年人的肝、肾等器官趋于衰退,且患多种疾病,临床都以多种药物治疗,故ADR发生率较高;而对于≤10岁的儿童组,因其组织、器官、内脏功能尚未发育成熟,也致使ADR发生率较高。因此建议临床应加强中老年人和儿童的用药监护。

由表2可知,临床给药途径中,以静脉滴注给药方式引起的ADR发生率较高(86.55%),高于口服给药引起的ADR发生率。其原因是:静脉用药时药物直接进入血液循环,注射液的pH值、渗透压、微粒、内毒素、溶媒选择、配置液放置时间、输液速度、给药间隔等都将成为引发ADR的重要因素,所以,静脉用药的发生率远远高于其他途径^[3]。因此,建议尽量减少静脉用药的情况。

由表3可知,由抗感染药引起的ADR有95例,占总报告的42.60%,这与全国其他地区的ADR分析报告^[4]相一致,因此,建议加强抗感染药的管理,严格控制无指征应用抗感染药。中药制剂在临床的使用越来越广泛,ADR报告也大幅增加。另中药制剂引起的ADR占29.15%,仅次于抗感染药,这是因为中药注射剂中有效成分复杂、药材质量不稳定、某些含蛋白质或生物大分子物质易作为过敏原引起过敏反应,且容易与其他药物配伍产生不溶性微粒引起发热或过敏。“中药较为安全”这一传统认识误区应引起高度重视并改变此观念,临床应

狂犬病人免疫球蛋白不良反应的文献分析

季冬英*(杭州市余杭区疾病预防控制中心,杭州 311100)

中图分类号 R969.3;R457.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)18-1694-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.22

摘要 目的:了解狂犬病人免疫球蛋白致不良反应(ADR)发生的特点,以供临床参考。方法:采用文献回顾性研究方法,对“中国知识资源总库”2004—2012年报道的34例狂犬病人免疫球蛋白ADR进行综合分析。结果:患者男、女比例(52.94% vs. 47.05%)无明显差异,10岁以下患者发生ADR的比例(47.06%)高于其他年龄段,咬伤部位位于四肢的比例(67.65%)高于其他部位,ADR以全身性损害(52.94%)和神经系统损害(44.12%)为主。结论:临床应加强狂犬病人免疫球蛋白的ADR监测,提高临床安全用药意识,确保患者用药安全、有效。

关键词 狂犬病人免疫球蛋白;不良反应;过敏性休克;血管迷走神经反射

Analysis of Literatures on ADR Induced by Human Rabies Immunoglobulin

Ji Dong-ying (Hangzhou Yuhang District Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 311100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To know about the characteristics of ADR induced by human rabies immunoglobulin so as to provide reference for the clinical use. METHODS: By literature review, 34 cases of ADR induced by human rabies immunoglobulin, reported by CNKI during 2004—2012, were analyzed comprehensively. RESULTS: There was no significant difference between the proportion of female and male patients (52.94% vs. 47.05%). The proportion (47.06%) of patients under 10 years old was higher than that of other age groups. The proportion (67.65%) of patients who had been bitten in the limbs was higher than that of other groups. Main ADR were systemic damage (52.94%) and neurological damage (44.12%). CONCLUSIONS: It is necessary to strengthen the monitoring for ADR induced by human rabies immunoglobulin and improve the awareness of safe drug use in the clinic to ensure safe and effective use of drugs.

KEYWORDS Human rabies immunoglobulin; ADR; Allergic shock; Vasovagal reflex

狂犬病是由狂犬病病毒引起的一种致死性传染病,它可防可控不可治。根据《狂犬病暴露预防处置工作规范(2009年版)》规定,狂犬病Ⅱ级暴露者(免疫功能低下或暴露位于头面部,且致伤动物不能确定健康者)和Ⅲ级暴露者应当注射被动免疫制剂。狂犬病人免疫球蛋白(HRIG)作为一种相对安全的被动免疫制剂广泛应用于狂犬病的预防,但近年来其不良反应(ADR)时有报道。为提高临床安全用药意识,保障公众用药安全,本文对国内相关文献报道的HRIG的ADR进行回顾

性统计、分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“狂犬病人免疫球蛋白”为关键词,检索“中国知识资源总库”2004—2012年所有HRIG的文献资料,剔除其中报告资料不完整、综述性文献与重复发表的文献,筛选出患者年龄、性别、过敏史、咬伤部位、用药经过、ADR临床症状等资料记录完整的个案原始临床报道。结果得到相关文献29篇,共计病

注意中药制剂的合理使用。

由表4可知,223例报告中以皮肤及其附件损害最常见,占37.22%,其次分别为消化系统损害(26.01%)和神经系统损害(13.90%)。这与皮肤及其附件暴露于体表,其反应易于发现、诊断有关。但对于一些需要临床进一步生化检测或多方面考察的ADR,如肝损害、肾损害、血液系统损害、心脑血管损害等,则需要临床医护人员高度警惕,加强临床用药全过程监测。

虽然完全防止ADR是不可能的,但减少ADR发生具有一定可行性。临床用药过程中可以通过下面几点来降低ADR发生率:(1)注意患者的体质及既往用药史:对于老人和儿童的用药要仔细谨慎,严格掌握适应证和剂量;同时用药前应详细询问患者的用药史及是否有药物过敏史,以防止ADR的重复发生。(2)注意给药方法及配伍:临床上应根据患者病情选择合适的给药方式,尽量减少静脉给药方式的比较;同时要减少

多种药物的配伍,如中药注射剂应单独使用,以减少ADR的发生。(3)加强抗感染药的合理使用:减少或避免预防用药时间过长、联合用药过多、疗程过长等情况;通过药敏试验来指导抗生素的使用,避免滥用。(4)加强ADR事件监测报告及上报后的反馈工作,提供和完善药物的安全性资料,避免或减轻潜在的ADR,降低ADR发生率,保障公众用药安全。

参考文献

- [1] 谢金洲.药品不良反应与监测[M].1版.北京:中国医药科技出版社,2004:399.
- [2] 戴昆怡,梁雪茵,肖翔林,等.556例药品不良反应报告分析[J].海峡药学,2009,21(8):189.
- [3] 程素华.我院235例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2010,21(30):2864.
- [4] 杨华,林焕泽,吴秀荣.茂名地区2007—2009年抗菌药物致不良反应报告分析[J].中国药房,2011,22(6):534.

(收稿日期:2013-07-10 修回日期:2013-08-10)

*药师,硕士研究生。研究方向:狂犬病疫苗和免疫球蛋白的临床应用。电话:0571-86138695。E-mail:jdyu@126.com