

# 我院329例心血管系统药物不良反应报告分析

黄枝优\*(百色市人民医院,广西百色 533000)

中图分类号 R969.3;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2074-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.22

**摘要** 目的:了解心血管系统药物不良反应(ADR)发生的特点及诱发因素,为临床合理用药及药物安全性评价提供参考。方法:收集我院2008年1月—2013年6月的心血管系统药物ADR报告329例,按患者年龄、性别、ADR严重程度、引发ADR药品种类、ADR累及器官或系统等进行统计、分析。结果:ADR的发生与患者年龄、药品种类等有关,329例ADR报告涉及56个药品,引发ADR最多的为降压药,其次为中成药;皮肤及其附件为ADR报告损害最多的器官或系统,占27.96%。结论:临床应加强心血管系统药物的监测,以减少该类药物ADR,促进合理用药。

**关键词** 心血管药物;药品不良反应;调查分析;合理用药

## Analysis of 329 Cases of ADR Caused by Cardiovascular Drugs in Our Hospital

HUANG Zhi-you(Baise Municipal People's Hospital, Guangxi Baise 533000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics and factors of ADR caused by cardiovascular drugs, and to provide reference for rational drug use and safety evaluation in the clinic. METHODS: 329 cases of ADR caused by cardiovascular drugs collected from our hospital during Jan. 2008—Jun. 2013 were analyzed statistically in respects of patient's gender and age, the severity of ADR, drug type, organs or system involved in ADR. RESULTS: The occurrence of ADR was related to patient's age and category of drugs. 329 cases of ADR reports involved 56 kinds of drugs, and the incidence of ADR caused by antihypertensive drug was highest, followed by Chinese patent medicine. ADR manifested as lesion of skin and its appendents, accounting for 27.96%. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to the monitoring of cardiovascular system drugs so as to reduce the incidence of ADR and promote rational use of drugs.

**KEYWORDS** Cardiovascular drugs;ADR;Investigation and analysis;Rational drug use

中药制剂,同样值得关注。ADR器官损害或系统以皮肤及其附件为主,主要临床表现为全身或局部皮疹、荨麻疹、斑丘疹、瘙痒、皮肤红肿,其次是神经系统和消化系统。我院报告ADR表现出的特点,与国内相关报道<sup>[1-5]</sup>一致。引起ADR因素很多,主要原因分析如下:(1)个体差异:过敏体质的患者易引起药物过敏反应;还有性别、年龄以及个体体质等情况的差异。(2)药物本身因素:药物品质不纯,不同厂家甚至同一厂家生产不同批次的药物纯度不同,所以引起ADR的可能性也不同。(3)给药途径:静脉用药由于缺少了消化道及防御系统的处理,直接进入人体循环,无吸收过程;同时静脉注射液的不溶性微粒、渗透压、pH值、内毒素等均可成为引发ADR的原因。(4)不合理用药:相当一部分ADR与临床用药不合理有关<sup>[6]</sup>,主要包括联合用药不合理、超适应证用药、抗菌药物使用不合理、给药方法不当。

ADR不可避免,但可通过采取一定的预防措施,尽量减少ADR的发生:(1)加强药物的质量监控,减少批次之间的差异性。(2)加强护理人员的业务培训,不断增强其识别、处理以及预防ADR的能力。(3)尽量减少静脉滴注方式给药。提倡医师在不影响治疗效果的前提下,能口服给药的尽量不要注射给药。静脉滴注时,掌握输液速度,加强巡视。(4)加强药物管理,特别是抗菌药物的管理,提高合理用药水平。抗菌药物是引起ADR的最主要药物类别,这与该类药物在临床上的广泛应用

有关。有研究报道我国医院抗菌药物使用率为54.86%<sup>[7]</sup>。提示应加强临床抗菌药物使用的监督和管理。另外,随着我国中医药事业的发展,中药制剂的应用日益广泛,由中药制剂引发ADR也日益增多<sup>[8]</sup>,值得关注。临床使用中应注意中应西药配伍禁忌,掌握输液速度。(5)不断提高ADR监测报告质量,为减少ADR发生、指导临床合理用药提供科学依据。

### 参考文献

- [1] 张嘉丽.我院312例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2009,20(32):2537.
- [2] 赵泉,梁延平,程东升,等.770例药物不良反应报告分析[J].中国医院药学杂志,2009,29(19):1694.
- [3] 陈军,黎碧玲,魏俊婷,等.我院2004—2006年412例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2008,19(5):372.
- [4] 李荣,任小贺.我院125例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2009,20(14):1104.
- [5] 肖律,钟强,谢娇,等.385例药物不良反应报告分析[J].中国现代应用药学,2010,27(2):181.
- [6] 程中华.药物不良反应与不合理用药相关性分析[J].中国药事,2012,26(2):206.
- [7] 吴安华,任南.151家医院2003年度住院患者日抗菌药物使用率的调查分析[J].中华流行病学杂志,2005,26(6):451.
- [8] 西娜,侯连兵,肖激文.中药不良反应研究概述[J].中药材,2007,30(9):1188.

(收稿日期:2014-02-13 修回日期:2014-03-29)

\* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0776-2851343。  
E-mail:838414630@qq.com

随着我国老龄化进程加剧,心血管系统疾病如高血压、冠心病、高血脂等发病率上升趋势明显。一项名为“应用中国冠心病政策模型预测中国未来心血管病流行趋势”的研究显示,人口增长及老龄化将使心血管病事件发生率在未来20年内增加50%。与之对应的是,更多治疗心血管系统疾病的药物被开发出来,并在临床上广泛使用,从而使得ADR报告数量也大大增加。笔者现将我院2008年1月—2013年6月收集到的329例心血管系统ADR报告进行了统计、分析,对引发ADR的相关因素亦进行了探讨,供临床合理用药参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集我院2008年1月—2013年6月门诊部与住院部医师、护士、药师上报的心血管系统药物ADR报告329例。记录患者年龄、性别等一般情况;统计药品类别及名称、ADR严重程度、ADR累及器官或系统及临床表现、ADR转归等情况。

### 1.2 方法

药品分类参考《药理学》(5版)和《新编药理学》(16版),ADR症状按世界卫生组织(WHO)ADR统一分类法累及到的30个器官或系统进行分类。ADR严重程度分级为轻、中、重度:轻度为不需要治疗,不会使原有疾病复杂化,引起ADR的药品可以不必停用,也可能要停用,停用后症状即消失;中度为症状明显,但对重要器官或系统只有中度损害,需要治疗或住院或延迟出院超过1天;重度为致死或危及生命,甚至使患者寿命缩短,有严重的生命器官或系列损害(即使是一过性的),反应延续大于1个月的。ADR关联性评价包括肯定、很可能、可能、可能无关、待评价和无法评价6级因果关系。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

329例ADR报告中,男性171例,女性158例,男、女比例为1.08:1;患者年龄为6~93岁,其中60岁以上患者发生率最高,有238例,占72.34%。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 age and gender in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
<20	2	2	4	1.22
20~40	5	4	9	2.74
41~50	12	14	26	7.90
51~60	24	28	52	15.81
>60	128	110	238	72.34
合计,例	171	158	329	
构成比,%	51.98	29.87		100

### 2.2 ADR关系性评价

ADR关系性评价结果显示,“很可能”的病例最多,共185例,占56.23%,见表2。

### 2.3 ADR严重程度评价

对ADR严重程度评价显示,重度ADR 16例,占4.86%;中度ADR 295例,占89.67%;轻度ADR 18例,占5.47%。

### 2.4 ADR涉及的药品种类及构成比

329例ADR报告涉及的药品种类及构成比见表3。

表2 ADR关联性评价

Tab 2 Evaluation of cause-effect relationship in ADR cases

项目	肯定	很可能	可能	可能无关	待评价	无法评价
例数	2	185	113	16	8	5
构成比,%	0.61	56.23	34.35	4.86	2.43	1.52

表3 ADR涉及的药品种类及构成比

Tab 3 Types and constituent ratio of cardiovascular drugs involved in ADR and constituent ratio

药品种类	品种数	构成比,%	例数	构成比,%
调血脂抗动脉粥样硬化药	5	8.93	29	8.81
周围血管扩张药	3	5.36	23	6.99
降压药	29	51.79	154	46.81
抗心律失常药	3	5.36	28	8.51
防治心绞痛药	3	5.36	19	5.78
强心苷类药	2	3.57	4	1.22
抗休克血管活性药	2	3.57	9	2.74
其他	3	5.36	10	3.04
中成药	6	10.71	53	16.11
合计	56	100	329	100

表3中,降压药中血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类和钙拮抗药致ADR报告最多,由ACEI类药物引起的ADR最多,有51例,占33.12%;钙拮抗药次之,有36例,占23.38%。329例ADR报告中,西药引发的ADR 276例,中成药引发的ADR 53例。口服给药引发的ADR 220例,占66.87%;注射给药引发的ADR 98例,占29.79%;其他给药方式如舌下含服等引发的ADR 11例,占3.34%。

### 2.5 ADR累及器官或系统及主要临床表现

329例ADR报告中,皮肤及其附件ADR发生率最高,占27.96%;呼吸系统、消化系统ADR发生率列2、3位,分别占17.33%和14.89%。ADR累及器官或系统及主要临床表现见表4。

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 clinical manifestations

累及系统或器官	例数	构成比,%	主要临床表现
皮肤及其附件	92	27.96	皮疹、瘙痒、红色斑丘疹、剥脱性皮炎、全身水肿
呼吸系统	57	17.33	咳嗽、哮喘、呼吸困难、呼吸骤停、喉头水肿、肺水肿
消化系统	49	14.89	恶心、呕吐、腹泻、腹胀、食欲不振
循环系统	46	13.98	心慌、胸闷、心律失常、心搏骤停、休克
神经系统	34	10.33	头晕、头痛、失眠、四肢麻木
全身性损害	17	5.17	发热、畏寒
局部及静脉炎	15	4.56	局部肿痛、血管肿胀
泌尿系统	10	3.04	尿频、尿痛、血尿、下腹部坠胀感
血液系统	8	2.43	血小板减少、中性粒细胞减少、骨髓抑制
其他	1	0.30	糖耐量异常
合计	329	100	

### 2.6 ADR转归

329例ADR报告中,经临床积极治疗,未发现死亡病例。88.75%的患者痊愈或好转,有35例患者后来因失访而不清楚具体转归,另有2例患者因胺碘酮的肺毒性出现了肺纤维化的后遗症,对肺功能造成了不良影响。ADR转归情况见表5。

表5 ADR转归

Tab 5 Prognosis of ADR

项目	痊愈	好转	不详	有后遗症	死亡
例数	218	74	35	2	0
构成比, %	66.26	22.49	10.64	0.61	0

### 3 讨论

329例ADR报告中,60岁以上患者最多,占72.34%,符合心血管疾病发病多为老年人的现状;而20岁以下患者最少,仅4例,占1.22%。老年人随着年龄增加,机体各项功能下降,耐受性亦降低,比年轻人更容易出现ADR,程度也更严重。有文献报道,超过60岁的老年人因为药物治疗而发生ADR的危险性是一般成人的2.5倍<sup>[1]</sup>。以往认为雌激素对心血管有保护作用,因此男性动脉粥样硬化疾病的发生较女性早;但女性绝经后激素水平大幅度下降,且女性寿命长于男性,因此女性的绝对患病数并不少于男性<sup>[2]</sup>。本文329例ADR病例中,男女比例为1.08:1,说明心血管系统药物ADR发生率无显著性别差异。

ADR关联性评价分析中,评价为肯定的仅2例,此2例患者均为使用单硝酸异山梨酯治疗心绞痛的患者,ADR发生于用药后1.5~3h内,表现为轻微头痛,原发疾病与ADR症状不易混淆,病情单一,停药后ADR消失;又因症状较轻微,再次服用时患者可耐受。由于临床医师在使用某药物出现疑似ADR后通常不会再次使用,因此判断为“肯定”的ADR极少。“很可能”和“可能”的结果主要来源于联合用药产生的ADR。本次研究中,有8例“待评价”和5例“无法评价”,是因为患者原有疾病症状与ADR症状相似,导致因果关系较难判断。

ADR严重程度评价中,重度和中度患者占94.53%,轻度仅占5.47%,原因在于中、重度ADR带给患者强烈不适感,容易观察到,而轻度ADR则易被忽视。

329例ADR报告中,引起ADR发生率最高的药物为降压药,占46.81%,这是因为高血压发病率高,降压药种类多且应用广泛。其中由ACEI类药物引起的ADR发生率最高(占33.12%),钙拮抗药次之(占23.38%),这与其他文献<sup>[3-4]</sup>观察到的结果一致。ACEI类药物引发的ADR可累及全身多个系统,尤以呼吸系统ADR最多,主要表现为咳嗽、喉头水肿。有文献<sup>[5]</sup>认为这与血管紧张素转换酶在促进血管紧张素I向血管紧张素II转化的同时也参与缓激肽、P物质等炎症介质的释放有关。钙拮抗药ADR主要为头痛、面部红肿、外周水肿、肾功能损害、心悸等,多出现在服药初期,患者通常可以耐受,少数无法耐受者可换用其他药物。头痛、面部红肿、心悸等ADR主要与钙拮抗药扩张血管、增加组织间液等药理作用有关。中成药致ADR 53例,占16.11%,其中冠心苏和丸、地奥心血康、复方丹参制剂引起的ADR超过70%,主要表现为皮肤瘙痒、皮疹、头晕、恶心、呕吐、心悸、发热、面部潮红、肾功能损害、肝功能损害等。提示对于含有毒性成分如青木香、马兜铃

酸等的中成药,临床应用时也要给予足够重视<sup>[6]</sup>。此外,抗心律失常药的严重ADR较多,多表现为呼吸困难、窦性心动过缓、窦性停搏、心搏骤停、心源性休克等,尤以胺碘酮为甚,占所有抗心律失常药所致ADR的65%。胺碘酮属于III类抗心律失常药物,能阻滞钾离子通道,其药效学、药动学有诸多复杂的特性,因此其给药途径、方法和剂量应实现个体化,同时应密切监护,以达到满意的疗效且避免ADR<sup>[7]</sup>。

本次调查还显示,皮肤及其附件ADR发生率达27.96%,因此类反应易于观察和诊断,往往被患者作为第一主诉提及。呼吸系统和消化系统ADR发生率相差不大,分别为17.33%和14.89%,主要表现为咳嗽、哮喘、恶心、食欲不振等,症状均不严重。循环系统ADR占比稍低,但较为严重,主要表现为心慌、胸闷、心律失常、心搏骤停、休克,虽无死亡病例,但仍应引起重视。

老年患者常合并用药,因此药物相互作用导致的ADR亦时有发生。此次ADR报告中,发现因为维拉帕米和地高辛合用导致地高辛血药浓度升高而出现中毒;硝苯地平 and  $\beta$ 受体阻滞药普萘洛尔具有协同作用,但由于两者对肝血流的作用相反,可导致血压过度降低。

由于心血管系统疾病患者多为老年人,且病情复杂多样,在临床用药时,需要充分考虑患者年龄、病情、ADR及药物相互作用,对可能出现的ADR需要通过临床方案进行预防,否则会对患者身体机能及心血管功能带来诸多危害,甚至导致患者死亡。临床医务工作者需要加强对ADR知识的培训和宣传,给药时医护人员需严密监测患者情况,嘱咐患者对用药过程中出现的ADR及时上报,以便及早处理、减少损害。

### 参考文献

- [1] 凌春燕,管媛媛.老年人药物不良反应及合理用药干预[J].中国医院药学杂志,2007,27(7):942.
- [2] 赵杰,张明辉,杨玉斌,等.老年高血压患者动脉粥样硬化差异的比较及可能的危险因素分析[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(8):16.
- [3] 陶天伟,唐亚娟.89份心血管系统药物不良反应报告分析[J].首都医药,2006,13(24):35.
- [4] 孔薇.我院心血管系统药物不良反应报告分析[J].安徽医药,2012,16(1):128.
- [5] 陈丽芳.血管紧张素转换酶抑制剂不良反应回顾性分析[J].中国现代应用药学,2011,28(3):208.
- [6] 白宇明,郝近大.治疗心血管疾病常用中成药的不良反应及药源性疾病分析[J].中国药房,2009,20(36):2867.
- [7] 马长生,陈珂.常用抗心律失常药物的不良反应及处理[J].中国社区医师,2012,28(38):10.

(收稿日期:2014-01-23 修回日期:2014-02-21)