

我院76例儿童药品不良反应报告分析

蔡华晶*,黄强增(福州儿童医院药剂科/福建卫生职业技术学院教学医院,福州 350005)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2844-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.23

摘要 目的:了解儿童药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:将我院2013年上报的76例ADR报告按患儿的性别、年龄、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及临床表现等进行统计、分析。结果:76例ADR报告中,男女比例为1:1;静脉滴注给药途径ADR发生率最高,占76.32%;抗菌药物类所致ADR的比例最高,占75.00%;ADR主要累及皮肤及其附件,表现为过敏反应,占85.53%。结论:儿科更应重视抗菌药物的合理使用,尤其是静脉给药。

关键词 药品不良反应;儿童;合理用药

Analysis of 76 Cases of ADR Reports in Children from Our Hospital

CAI Hua-jing, HUANG Qiang-zeng (Dept. Of Pharmacy, Fuzhou Children's Hospital & Fujian Health College Teaching Hospital, Fuzhou 350005, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the regularity and the characteristics of ADR occurred in children so as to provide reference for clinical safe and rational use of drugs. METHODS: A total of 76 ADR cases reported by our hospital in 2013 were analyzed statistically in respect of patients' age and sex, route of administration, category of drug, organs or system involved in ADR and clinical manifestations, etc. RESULTS: Of 76 ADR cases, the ratio of male and female was 1:1. Intravenous administration accounted for 76.32%; 75.00% were caused by antibiotics. The main clinical manifestations of ADR were the lesions of skin and its appendants, mainly were allergic reaction, accounting for 85.53%. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to the rational use of antibiotics, especially for intravenous administration.

KEYWORDS ADR; Children; Rational use of drugs

儿童作为特殊的用药群体,其发生药品不良反应(ADR)的情况正日益受到关注。本文主要对2013年我院收集上报的76例ADR报告进行统计、分析,以了解儿童ADR发生的特点及规律,为儿科临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

收集我院2013年上报的76例ADR报告,按患儿的性别、年龄、药品种类、给药途径、ADR累及器官或系统及临床表现等进行统计、分析。

广泛,ADR的发生也越来越多,在205例中有13例中药注射剂ADR,占6.34%。这可能与中药注射剂本身成分复杂,加上制剂过程中的添加剂等因素均能形成过敏原,导致过敏反应。另外现在临床上出现很多中药注射剂联合用药现象,药物之间的相互作用也是导致ADR的重要原因^[4]。

由表5可知,ADR发生率最高的给药途径是静脉滴注,占84.88%。因为静脉滴注的给药途径是药物直接进入血液、进入体循环,无肝脏首关效应,药物相对浓度高、渗透压、pH值、给药速度等均能诱发ADR。因此建议临床注意正确的用法用量,避免有意、无意过量用药或配伍不当导致的ADR,并且遵从“能口服给药的尽量不肌肉注射,能肌肉注射的尽量不静脉滴注”的用药原则。

由表6可知,皮肤及其附件损害发生率最高,占总例数的71.71%,与文献报道一致。一方面皮肤反应比较直观,不易与其他疾病混淆,容易被发现,主要表现为皮疹、荨麻疹、瘙痒等

2 结果

2.1 ADR报告总体情况

2013年我院上报的76例ADR报告中,新的ADR 4例,严重的ADR 2例,一般的ADR 70例。新的、严重的ADR报告占总报告率的7.89%。药剂人员上报54例,急诊护士上报5例,医师上报17例,医护人员上报ADR占总报告率的28.95%。

2.2 原患疾病与既往ADR史

76例ADR报告中,原患疾病为呼吸系统疾病者47例,占

症状,属于变态反应;另一方面,也说明可能在发现ADR对其他器官或系统造成的损害方面还存在缺陷。因此,应强化ADR的监测意识,尽量减少ADR的发生。

综上所述,特殊年龄阶段人群、药品种类、给药途径等因素均会影响ADR的发生。临床应重视ADR的报告和监测,合理使用抗感染药,减少注射剂的使用以尽量减少和避免ADR的发生。

参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 2004-03-04.
- [2] 陈莉华,宋文霞,莫桂冰.130例抗菌药物ADR报告分析[J].中外医疗,2011,30(8):54.
- [3] 吴世启,陶阳.419例药品不良反应报告分析[J].中国药事,2012,26(1):98.
- [4] 邓增潮,梁增杰.72例中药注射剂的不良反应分析[J].中国药物应用与监测,2005,2(1):30.

(收稿日期:2014-03-04 修回日期:2014-04-16)

* 硕士。研究方向:临床药学。电话:0591-83306783。E-mail:shuipao841212@163.com

61.84%；消化系统疾病8例，占10.53%；急性感染致全身炎症反应综合征(SIRS)13例，占17.11%；其他8例，占10.53%。既往ADR史不详者25例，占32.89%；有ADR史者9例，占11.84%。

2.3 发生ADR患儿的性别与年龄分布

76例ADR报告中，男性38例，女性38例，男女之比为1:1；发生ADR的患儿中年龄最小者21d，最大者11岁。发生ADR的患儿性别与年龄分布见表1。

表1 发生ADR的患儿性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of children's age and sex in ADR cases

性别	年龄					合计,例	构成比,%
	<1个月	1个月~<1岁	1~3岁	4~6岁	7~12岁		
男性,例	0	1	21	11	5	38	50.00
女性,例	2	5	15	9	7	38	50.00
合计,例	2	6	36	20	12	76	100
构成比,%	2.63	7.89	47.37	26.32	15.79	100	

2.4 引发ADR的药品种类及构成比

引发ADR的药品共8类25个品种，其中抗菌药物12个品种，共57例，占ADR总例数的75.00%，具体种类及构成比见表2。引发ADR的前5位药品分别为头孢美唑、头孢噻肟、头孢硫脒、氟氯西林和阿莫西林/舒巴坦，其占抗菌药物引起的ADR的比例及占总ADR的比例见表3。

表2 引发ADR的药品种类及构成比

Tab 2 Category of drugs involved in ADR and constituent ratio

药品种类	例数	构成比,%	涉及药品(例数)
抗菌药物	57	75.00	头孢美唑(19)、头孢噻肟(12)、头孢硫脒(5)、氟氯西林(5)、阿莫西林/舒巴坦(4)、拉氧头孢(3)、头孢唑肟(2)、头孢地尼(2)、头孢丙烯(1)、阿莫西林/克拉维酸钾(1)、环酯红霉素(1)、克林霉素磷酸酯(2)
神经系统药	5	6.58	单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液(1)、苯巴比妥片(1)、盐酸哌甲酯片(3)
呼吸系统药	3	3.95	盐酸丙卡特罗口服液(2)、右美沙芬混悬液(1)
内分泌系统药	2	2.63	亮丙瑞林(2)
解热镇痛药	1	1.32	布洛芬混悬液(1)
中药注射剂	1	1.32	热毒宁注射液(1)
电解质及营养药	5	6.58	小儿复方氨基酸(19AA-1)注射液(2)、注射用核黄素磷酸钠(2)、10%氯化钾(1)
免疫系统药	2	2.63	马来酸氯苯那敏(1)、螨变应原(1)
合计	76	100	

表3 引发ADR的前5位药品

Tab 3 Top 5 drugs involved in ADR

药品名称	例数	占抗菌药物引起ADR的比例,%	占总ADR的比例,%
头孢美唑	19	33.33	25.00
头孢噻肟	12	21.05	15.79
头孢硫脒	5	8.77	6.58
氟氯西林	5	8.77	6.58
阿莫西林/舒巴坦	4	7.02	5.26

2.5 引发ADR的给药途径

76例ADR报告中，引发ADR的给药途径分布见表4。

2.6 ADR累及器官或系统及临床表现

76例ADR报告中，ADR累及器官或系统及临床表现分布见表5。

2.7 新的、严重的ADR情况

新的、严重的ADR涉及药品及主要临床表现分布见表6。

表4 引发ADR的给药途径分布

Tab 4 Route of administration in ADR cases

给药途径	例数	构成比,%
静脉滴注	58	76.32
口服	14	18.42
皮下注射	3	3.95
肌肉注射	1	1.32
合计	76	100

表5 ADR累及器官或系统及临床表现分布

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比,%	主要临床表现
神经系统	3	3.95	嗜睡、兴奋、烦躁、哭吵不安
皮肤及其附件	65	85.53	疱疹、皮疹、瘙痒、浮肿、潮红、硬结、水肿等过敏反应
消化系统	4	5.26	呕吐、腹泻、食欲不佳
循环系统	2	2.63	紫绀、苍白、神志不清、寒战、四肢花斑
多个系统	2	2.63	心悸伴呕吐、呕吐伴局部手指抖动
合计	76	100	

表6 新的、严重的ADR涉及药品及主要临床表现分布

Tab 6 Distribution of drugs and clinical manifestations involved in new and serious ADR

类型	药品	例数	主要临床表现
新的	右美沙芬缓释混悬液	1	出汗、心悸伴呕吐
	布洛芬混悬液滴剂	1	手脚趾头红肿、疼痛
	单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液	1	兴奋不睡、哭闹
严重的	注射用核黄素磷酸钠	1	鼻子瘙痒(喷嚏样痒感)
	注射用核黄素磷酸钠	1	面色苍白、口唇紫绀、神志不清、全身颤抖、口吐粉红色内容物
	小儿复方氨基酸(19AA-1)注射液	1	面色苍白、口唇紫绀、寒战、畏冷、四肢花斑
合计		6	

3 讨论

与其他文献报道^[1-2]类似，抗菌药物引发的ADR问题突出。我院上报ADR中前5位均为抗菌药物，一方面可能与我院收治患儿以感染性疾病居多有关；另一方面由于儿童抗菌药物选择范围较窄，β-内酰胺类疗效好、毒性低，被临床广泛使用，引起的ADR数量也较其他药物多。此外，抗菌药物使用指征不够严格，很多家长要求使用抗菌药物或者医师为了保证治疗效果，预防性使用抗菌药物的情况仍然存在。值得注意的是，76例ADR报告中各有1例注射用核黄素磷酸钠与小儿复方氨基酸(19AA-1)注射液引起严重不良反应。这就提醒医师不能将辅助用药当作万能药，不应滥用。只有严格掌握用药适应证才能减少ADR的发生。

给药途径中静脉滴注引起的ADR概率最高，也与文献报道^[1-3]一致，静脉滴注发挥药效更快，但若有ADR发生，往往也更快、更严重。究其原因，一方面是儿童剂型规格的缺乏，且临床使用的药物中有标识儿童用法用量的也不多；另一方面婴幼儿口服给药困难或者家长为求速效要求医师静脉给药，使得静脉给药比例增加。对此，2013年国家卫生和计划生育委员会发布的合理用药健康教育核心信息^[9]第二条提醒大众：“用药要遵循能不用就不用，能少用就不多用；能口服不肌注，能肌注不输液的原则”，这应引起医务工作者的注意。

与成人相比，儿童自身的发育特点以及市场上适用于儿童的药品剂型、规格的缺乏，使得其存在更大的药物治疗风险。因此，儿童ADR的监测和上报工作就显得尤为重要。我院上报的数据中3岁以下儿童ADR发生率约占60%，6岁以下

急性冠脉综合症的发病机制及治疗进展[△]

郑昊钊*, 龙芳, 杨华, 李萍[#](中国药科大学天然药物活性组分与药效国家重点实验室, 南京 210009)

中图分类号 R972;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2846-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.24

摘要 目的:综述急性冠脉综合症的发病机制及治疗进展。方法:通过检索工具查阅急性冠脉综合征近10年相关参考文献,概述其发病机制、治疗现状并对中医药治疗前景进行了展望和讨论。结果:斑块破裂、血管痉挛、血小板聚集和血栓形成等是急性冠脉综合征的主要发病机制。目前主要治疗手段包括介入治疗、冠脉旁路移植术和药物治疗。中药复方以其多成分、多靶点等特点将成为新一代药物研究的热点。结论:中医药治疗急性冠脉综合征有不可估量的优势,需要进行更加深入的研究。

关键词 急性冠脉综合征;发病机制;治疗;复方;多靶点;中药;药理学

心血管疾病是人类的主要致死疾病,到2020年将成为人类的头号杀手^[1]。随着人口老龄化和富营养化,因心肌缺血引起急性冠脉综合征(Acute coronary syndrome, ACS)严重威胁着人们的生命,降低患者的生活质量。

1 ACS概述

冠心病是目前我国最常见的心血管疾病,ACS是临床最常见的冠心病类型之一,其并发症多、致残率高、病死率高,严重威胁人类健康。临床根据胸痛时的心电图表现,将ACS分为ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)和非ST段抬高急性冠状动脉综合征(Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS)^[2]。前者主要是Q波抬高,少数为非Q波抬高心肌梗死;后者包括不稳定型心绞痛(Unstable angina, UA)和非ST段抬高心肌梗死(Non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)^[3]。UA是介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)之间的一组临床心绞痛综合征,包括初发劳力型心绞痛、恶化劳力型心绞痛、静息心绞痛、梗死后心绞痛和变异型心绞痛。稳定型心绞痛是指心绞痛发作的程度、频度、性质及诱发因素在数周内无显著变化。AMI为心肌缺血所致的心肌细胞死亡^[4]。

约占85%。因学龄前儿童身体机能发育不成熟,对ADR的敏感性高,家长作为重要的监护人,对儿童用药依从性和ADR的上报起关键作用,但是很多时候家长并不清楚孩子是不是发生ADR,也不知道发生ADR后该怎么办。有报道,从儿童家长的这一环节上提高ADR监测工作是可行的^[4],提高家长对ADR的认识是改进儿童ADR监测工作的前提。

儿童作为需要特别关注的群体,在药物临床研究中,通常被排除在试验之外,所以儿童ADR监测工作意义重大。医护人员应转变观念,重视ADR的上报;同时我们还应加大对家长的宣教力度,提高他们对ADR的认识。虽然我院2013年

2 ACS的发病机制

ACS是一大类包含不同临床特征、临床危险性及预后的临床症候群。既往人们认为缺血时间是由于冠脉粥样斑块的进行性增大以致管腔堵塞所致。现在大量研究证实:冠状动脉粥样硬化斑块破裂,血管痉挛和随之发生的小血小板黏附、聚集及继发性血栓形成是ACS的主要病理生理机制^[4]。

2.1 斑块破裂

斑块破裂导致血栓形成使病变血管不同程度地阻塞,引起冠脉血流减少和心肌缺血甚至死亡。STEMI时,冠脉急性完全阻塞;而NSTEMI-ACS时,冠脉虽然严重狭窄但常常存在富含血小板的血栓性不完全阻塞。

与稳定斑块不同,易损斑块纤维帽较薄、脂核大,富含炎症细胞和组织因子。斑块破裂的主要机制^[5-7]包括:(1)一系列促进炎症的细胞因子参与,如C反应蛋白(CRP)、黏附分子、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等。CRP有直接的致炎效应,并且能诱导血管细胞黏附分子1(VCAM-1)及细胞间黏附分子1(ICAM-1)表达,进而促进单核细胞、血小板等与内皮细胞的黏附。(2)单核巨噬细胞或肥大细胞分泌的蛋白酶消化纤维帽。(3)斑块内T淋巴细胞通过合成 γ -干扰素抑制平滑肌细胞分泌胶原,使斑块纤维帽变薄。(4)动脉壁压力变化,血流变化对斑块表面的冲击或者冠脉内压升高、血管痉挛、心动过速时心室

ADR上报例数与2012年^[6]相比有所增加,但是质量有待提高。下一步我们将建立奖惩方案,以激励ADR的监测上报,更有效地保证儿童用药的安全。

参考文献

- [1] 林高翔,蔡旭镇,林辉龙.某院128例儿童药品不良反应报告分析[J].今日药学,2013,23(4):246.
- [2] 黄鹏,林洁,吴明钗.198例儿童药品不良反应报告分析[J].海峡药学,2013,25(4):284.
- [3] 黄艳,杜小换.我院241例儿童药品不良反应报告分析[J].中国药房,2011,22(14):1310.
- [4] 李莉霞,卜书红,姜月芬,等.家长报告儿童药品不良反应的影响因素调查分析[J].中国药房,2011,22(1):4.
- [5] 黄强增,张惠玲.2012年我院52例儿童药品不良反应报告与分析[J].海峡药学,2013,25(7):216.

(收稿日期:2014-03-06 修回日期:2014-03-30)

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81130068)

* 硕士研究生。研究方向:生药活性成分与质量评价研究。

E-mail: chuanchuan7090@126.com

[#] 通信作者:教授,博士研究生导师。研究方向:生药活性成分与质量评价研究。电话:025-83271379。E-mail: liping2004@126.com