

我院抗结核药致不良反应92例报告分析

董方亮*(连云港市第四人民医院,江苏连云港 222002)

中图分类号 R978.3;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3994-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.22

摘要 目的:总结常用抗结核药的不良反应,为临床合理用药提供参考。方法:对我院2010—2013年肺结核病患者在抗结核治疗中出现药品不良反应(ADR)的92例患者的临床资料进行回顾性分析。结果:92例患者中,男性63例(68.48%),女性29例(31.52%);口服给药引发的ADR最多,有71例(77.17%);ADR以肝功能损害(32.61%)为主,其次是过敏反应(27.17%)。结论:抗结核药的ADR发生率较高,以肝功能损害、过敏反应为最常见,临床应引起重视。

关键词 抗结核药;结核病;药品不良反应

Analysis of 92 Cases Antitubercular Agent-induced ADR Reports in Our Hospital

DONG Fang-liang(Lianyungang Forth People's Hospital, Jiangsu Lianyungang 222002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To summarize common antitubercular agent-induced ADR, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: The clinical information of 92 tuberculosis patients suffering from ADR during antitubercular therapy in our hospital during 2010—2013 were analyzed retrospectively. RESULTS: Among 92 patients, there were 63 male (68.48%) and 29 female (31.52%); 77.17% (71 cases) of the ADR cases were induced by oral administration; ADR mainly manifested as liver injury (32.61%), followed by allergic reaction (27.17%). CONCLUSIONS: The incidence of antitubercular agent-induced ADR is high, and liver function and allergic reaction are the most common ADR. Great importance should be attached to these.

KEYWORDS Antitubercular agent; Tuberculosis; ADR

能有所不同;此外,由于研究仪器等的局限,深度昏迷等患者未能入选,研究结果可能存在一定偏差,均有待在以后具备相关研究条件时加以验证。

参考文献

- [1] Ho ML, Rojas R, Eisenberg RL. Cerebral edema[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(3):258.
- [2] Rong X, Zhou W, Xiao-wen C, et al. Ganglioside GM1 reduces white matter damage in neonatal rats[J]. *Acta Neurobiol Exp; Wars*, 2013, 73(3):379.
- [3] Adeva MM, Souto G, Donapetry C, et al. Brain edema in diseases of different etiology[J]. *Neurochem Int*, 2012, 61(2):166.
- [4] Jullienne A, Badaut J. Molecular contributions to neurovascular unit dysfunctions after brain injuries: lessons for target-specific drug development[J]. *Future Neurol*, 2013, 8(6):677.
- [5] Chen W, Qi J, Feng F, et al. Neuroprotective effect of all-icin against traumatic brain injury via Akt/endothelial nitric oxide synthase pathway-mediated anti-inflammatory and anti-oxidative activities[J]. *Neurochem Int*, 2014, 68(1):28.
- [6] Terpolilli NA, Zweckberger K, Trabold R, et al. The novel nitric oxide synthase inhibitor 4-amino-tetrahydro-L-bi-opterine prevents brain edema formation and intracranial

hypertension following traumatic brain injury in mice[J]. *J Neurotrauma*, 2009, 26(11):1963.

- [7] Kim DW, Im SH, Kim JY, et al. Decreased brain edema after collagenase-induced intracerebral hemorrhage in mice lacking the inducible nitric oxide synthase gene. Laboratory investigation[J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(5):995.
- [8] Mohammadi MT, Shid Moosavi SM, Dehghani GA. Contribution of nitric oxide synthase (NOS) activity in blood-brain barrier disruption and edema after acute ischemia/reperfusion in aortic coarctation-induced hypertensive rats[J]. *Iran Biomed J*, 2011, 15(1/2):22.
- [9] Sun W, Liu J, Huan Y, et al. Intracranial injection of recombinant stromal-derived factor-1 alpha (SDF-1 α) attenuates traumatic brain injury in rats[J]. *Inflamm Res*, 2014, 63(4):287.
- [10] 敬小青,李俊玫,马桂云,等.GM1对缺氧缺血(HI)新生大鼠脑损伤后NO水平及海马CA1区p-ERK表达的影响[J]. *河北医学*, 2010, 16(1):1.
- [11] 王哲,魏宁,赵英召,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗糖尿病周围神经病变临床疗效观察[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2013, 21(2):107.
- [12] 张莉,王维治,张莹,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗急性脑梗死的有效性和安全性的多中心临床研究[J]. *中国药房*, 2010, 21(42):3985.

(收稿日期:2014-08-21 修回日期:2014-09-09)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0518-85770747。E-mail:lygdf@163.com

结核病是严重威胁人类健康的公共卫生问题,采用抗结核药的化学治疗是控制结核病的主要手段。由于所需疗程较长,药物多联合应用,治疗中经常出现药品不良反应(ADR)^[1]。近年来,结核病的发病率逐渐增高,由于抗结核药的广泛应用,药物性肝功能损害的发生率也随之增高。抗结核药导致的ADR常累及多个器官或系统,临床表现多种多样^[2]。现对我院92例肺结核患者抗结核病治疗后发生的ADR进行了分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析我院2010年1月—2013年12月使用利福平胶囊/注射剂、异烟肼片/注射剂、吡嗪酰胺片、乙胺丁醇片、利福喷丁胶囊、对氨基水杨酸异烟肼片6种抗结核药出现了ADR的患者92例。其中男性患者63例,占68.48%,女性患者29例,占31.52%;年龄10~78岁,平均年龄为39岁;其中最早出现ADR的患者是在服药后第3天,最晚出现时间为服药后6个月。用药后除了肝功能损害的ADR,其余ADR均采用反复单一停药观察,来判定致ADR的药源。观察并分析ADR临床表现、给药途径等。

1.2 方法

收集我院上报国家ADR监测中心的ADR报告与结核病专科医师通过用药过程、辅助检查的结果以及病程记录来判断患者ADR的发生情况,对患者的性别、年龄、给药途径、ADR累及器官或系统等,进行相关分析。

1.3 ADR判断

按照国家ADR监测中心评价原则,根据患者所用抗结核药和异常表现,查阅医师的病例记载与分析判断,分析ADR与用药的时间顺序及其表现,观察停药以后ADR的症状是否减轻或者消失,再次用药该ADR是否再次出现,加以对患者的原患疾病等因素进行综合分析评价。

2 结果

2.1 发生ADR患者的性别与年龄分布

在92例发生ADR患者中,男性63例(占68.48%),女性29例(31.52%)。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

性别	年龄,岁						合计,例	构成比, %
	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	>60		
男性,例	5	21	6	4	15	12	63	68.48
女性,例	4	11	6	4	3	1	29	31.52
合计,例	9	32	12	8	18	13	92	
构成比, %	9.77	34.78	13.04	8.70	19.57	14.13		100

2.2 引发ADR的给药途径分布

92例发生ADR患者,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 routes of administration in ADR cases

给药	例数	构成比, %
口服给药	71	77.17
静脉滴注	13	14.13
口服合用注射剂	6	6.52
肌肉注射	2	2.17

2.3 ADR累及器官或系统及临床表现

92例ADR累及多个器官或系统,临床表现也多样化。

ADR中以肝功能损害(30例)为主,其次是过敏反应(25例)。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	例数	构成比, %	临床表现
消化系统	11	11.96	恶心、呕吐、腹胀、腹泻
过敏反应	25	27.17	皮疹、打喷嚏、瘙痒
肝脏系统	30	32.61	肝功能损害
血液系统	10	10.87	白细胞及血小板减少
神经系统	4	4.35	视物模糊、复视
关节、肌肉	3	3.26	关节痛、痛性关节炎
精神系统	5	5.43	眩晕、头痛、疲乏
其他	4	4.35	发热、耳鸣
合计	92	100	

2.4 抗结核药ADR报告类型及ADR结果对结核病的影响

本组病例报告中,无新的ADR报告,严重的ADR 4例。发现ADR后经停药或及时处理,大多数可以恢复正常。治愈67例,占72.32%;好转25例,占27.17%;无后遗症及死亡。其中ADR对患者的原患疾病影响不明显的有78例,占84.78%;使病程延长的有12例,占13.04%;使病情加重的有2例,占2.17%。

3 讨论

随着抗结核药的广泛应用,为防止耐药菌株的产生,临床上推广并应用联合用药作为结核病化疗原则,多种抗结核药联合应用必然会引起ADR逐渐增多,其发生率也呈现增高的趋势,在一定程度上也会影响结核化疗的顺利进行。在92例ADR患者中,男性明显多于女性,比例为2.17:1,这可能与结核病分布存在性别差异有关,基本上与结核病患者的男女比例一致(男、女性别比为1.5~2.1:1)^[3]。6种抗结核药引起ADR涉及不同年龄段的人群,其中21~30岁的发生率较高(34.78%),这可能与该年龄段结核病患者的人数较多有关。冯红云等^[4]检索某时间段国家ADR监测中心病例报告数据库中抗结核药的ADR报告资料4750例,并进行统计、分析,结果肝胆系统损害所占构成比最高,为25.83%。我们调查分析92例患者,出现肝功能损害的患者有30例,所占构成比为32.6%,在ADR中居首位,与冯红云等^[4]分析研究相一致。肝功能损害是抗结核药常见且较为严重的ADR,但抗结核药的肝脏毒性机制仍未完全清楚,目前认为造成药物性肝功能损害的机制主要包括药物的固有毒性对肝细胞造成直接和间接的损害,以及特异的个体敏感性造成肝功能损害^[5];再就是复治结核病患者肝损害发生率明显高于初治患者,是因为复治方案联合更多的抗结核药,从而增加了肝脏的负担,导致肝功能损害的几率升高。

抗结核药的其他毒副反应以过敏反应、消化系统和血液系统ADR较为常见。过敏反应临床表现多为皮疹、打喷嚏、瘙痒,消化系统反应临床上常表现为恶心、呕吐、腹胀、腹泻,血液系统反应多为白细胞及血小板减少,在治疗时可以加用生白药,严重者应停药治疗。

综上所述,抗结核药的ADR较多,发生率较高,最常见的ADR为肝功能损害,其次为过敏反应^[6]。因此需要我们在工作中掌握每一种抗结核药的用法用量,熟悉药品的ADR,防范ADR的发生,制订合理的治疗方案,提高患者用药安全性。

参考文献

[1] 张利.抗结核药物不良反应报告结果分析[J].中国现代药

我院82例新的/严重的不良反应报告分析

张奇兵*,袁 珺,赵寿宁[#](德阳市第二人民医院临床药学部,四川 德阳 618000)

中图分类号 R95;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3996-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.23

摘要 目的:了解我院新的/严重的药品不良反应(ADR)发生的特点,提高临床用药的安全性。方法:对我院2013年1月—2014年6月上报的新的/严重的ADR报告进行分类汇总分析。结果:引发新的/严重的ADR的药物以中成药和抗微生物药为主(均分别占18.29%);65岁以上的老年患者新的/严重的ADR发生率较高(占32.93%);ADR累及器官或系统主要为皮肤及其附件损害(占34.81%);82例患者中有10例有ADR史。结论:医疗机构应重点监测中成药和抗微生物药的ADR;重视患者的ADR史,加强对老年患者的用药监护。

关键词 新的/严重的药品不良反应;监测;分析

Analysis of 82 Cases of New/Severe ADR Reports in Our Hospital

ZHANG Qi-bing, YUAN Jun, ZHAO Shou-ning (Dept. of Clinical Pharmacy, Deyang Municipal Second People's Hospital, Sichuan Deyang 618000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To know about the characteristics of new/severe ADR in our hospital, and to promote the safety of clinical drug use. METHODS: New/severe ADR reported by our hospital during Jan. 2013 to Jun. 2014 were summarized and analyzed statistically. RESULTS: The new/severe ADR were mainly caused by Chinese patent medicine (18.29%) and antimicrobial agents (18.29%). The incidence of new/severe ADR was high in elderly patients aged 65 year old (32.93%); organs or systems involved in ADR were lesion of skin and its appendents (34.81%); 10 of 82 patients had a history of ADR. CONCLUSIONS: The works of monitoring new/severe ADR caused by Chinese patent medicine and antimicrobial agent should be strengthened. Doctors and pharmacists should give enough attention to the ADR history and strengthen the medication monitoring in elderly patients.

KEYWORDS New/serious ADR; Monitoring; Analysis

随着我国医药卫生事业的不断发展,药品不良反应(Adverse drug reaction, ADR)已引起国家食品药品监督管理局和医药工作者的广泛重视。按照《药品不良反应报告和监测管理办法》^[1]的定义:新的ADR,是指药品说明书中未载明的ADR。严重的ADR,是指因使用药品导致死亡;危及生命;致癌、致畸、致出生缺陷;导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤;导致住院或者住院时间延长;以及不进行治疗可能出现上述情况的其他重要医学事件等损害情形之一的反应。药品上市后ADR监测是药品安全性研究的重要内容,通过对药品上市后新的/严重的ADR进行监测可以及时更新药品安全性信息,保障公众安全用药。现对我院2013年1月—2014年6月新的/严重的ADR进行分类汇总分析,了解我院该类ADR的发生特点,为我院临床安全合理地用药提供参考,从而提高患者的用药安全性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2013年1月—2014年6月上报国家ADR/事件监测网,并经过四川省ADR监测中心评价确认的新的/严

重的ADR报告共82例,其中新的ADR报告74例(90.2%),严重的ADR报告8例(9.8%)。

1.2 方法

对收集到的82例新的/严重的ADR按照患者基本信息、怀疑药品种类、合并用药情况、给药途径、ADR累及的器官或系统、ADR转归等项目进行分类汇总分析。

2 结果

2.1 患者基本信息

82例新的/严重的ADR报告中,男性32例(39.02%),女性50例(60.98%)。年龄最小者为4个月,最大者为93岁,随着年龄的增大,新的/严重的ADR的构成比逐渐增加,其中年龄>65岁的老年患者有27例(32.93%),见表1。82例患者中有10例患者有ADR史,其中8例为过敏史,包括磺胺类药物引起的荨麻疹;复方丹参片、刺五加注射液引起的皮疹;青霉素钠引起的呼吸困难、皮疹及皮试阳性;去痛片引起的水疱疹;顺铂注射液引起的呼吸困难。

2.2 怀疑药品的种类及给药途径分布

82例新的/严重的ADR主要由13类55种药品引起,其中,

物应用,2009,11(21):125.

[2] 邓永强,焦建中,施瑛,等.抗结核药致药物性肝炎的临床分析[J].西北国防医学杂志,2011,2(1):567.

* 药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0838-2236017。E-mail:zhangqibing163de@163.com

[#]通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0838-2236017。E-mail:690185840@qq.com

[3] 修燕,徐庵,朱成仁,等.性别因素对农村结核病患者就医行为的影响研究[J].中国公共卫生,2003,5(19):589.

[4] 冯红云,陈易新.4 750例抗结核药品不良反应分析[J].中国药物警戒,2010,7(12):751.

[5] 刘宣,贾继东.药物性肝损害的发生机制及诊断发展[J].临床肝胆杂志,2006,2(22):1 501.

(收稿日期:2014-07-21 修回日期:2014-10-09)