

# 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<sup>#</sup>(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》<sup>[1]</sup>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

<sup>#</sup>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)

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,%
0~18	1	4	5	6.10
19~30	1	6	7	8.54
31~40	5	6	11	13.41
41~50	3	9	12	14.63
51~65	8	12	20	24.39
>65	14	13	27	32.93
合计,例	32	50	82	
构成比,%	39.02	60.98		100

中成药和抗微生物药的ADR发生例数最多,引起新的/严重的ADR的药品种类分布见表2。其中中成药中除1种口服药外,其余全是中药注射剂。82例新的/严重的ADR中,有66例(80.49%)是由静脉滴注给药引起,12例由口服给药引起,1例由静脉推注引起,2例由皮下注射引起,1例由雾化给药引起。

表2 引起新的/严重的ADR的药品种类分布

Tab 2 Categories of drugs involved in new and serious ADR

药品种类	合计,例	构成比,%	怀疑药品(例数)
中成药	15	18.29	注射用血栓通(6)、参麦注射液(2)、注射用血栓通(2)、生脉注射液(1)、痰热清注射液(1)、喜炎平注射液(1)、注射用灯盏花素(1)、黄藤素分散片(1)
抗微生物药	15	18.29	甲磺酸左氧氟沙星注射液(4)、注射用头孢西丁钠(4)、注射用美洛西林钠/舒巴坦钠(2)、注射用头孢哌酮钠/他唑巴坦钠(1)、替硝唑葡萄糖注射液(1)、注射用单磷酸阿糖腺苷(1)、注射用头孢替唑钠(1)、注射用头孢唑林钠(1)
循环系统药	11	13.41	注射用七叶皂苷钠(4)、参芎葡萄糖注射液(2)、辅酶Q <sub>10</sub> 氯化钠注射液(1)、甘油果糖氯化钠注射液(1)、硝苯地平缓释片(II)(1)、盐酸特拉唑嗪片(1)、右旋糖酐40葡萄糖注射液(1)
抗肿瘤药及其辅助药	9	10.98	顺铂注射液(2)、注射用奈达铂(2)、氟他胺片(1)、注射用盐酸吉西他滨(1)、重组人粒细胞集落刺激因子注射液(1)、注射用胸腺法新(1)、甘露聚糖肽注射液(1)
止血药	7	8.54	注射用白眉蛇毒血凝酶(4)、氨甲环酸氯化钠注射液(2)、垂体后叶注射液(1)
神经系统药	5	6.10	吡拉西坦氯化钠注射液(1)、硫酸辛注射液(1)、注射用长春西汀(1)、注射用盐酸甲氧芬酯(1)、注射用盐酸纳洛酮(1)
呼吸系统药	4	4.88	多索茶碱葡萄糖注射液(1)、硫酸特布他林雾化液(1)、蜜炼川贝枇杷膏(1)、盐酸氨溴索葡萄糖注射液(1)
消化系统药	4	4.88	盐酸伊托必利片(2)、水飞蓟宾胶囊(1)、硫酸铝口服混悬液(1)
激素类药	4	4.88	地塞米松磷酸钠注射液(2)、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(1)、注射用氢化可的松琥珀酸钠(1)
营养和维生素药	4	4.88	复方氨基酸注射液(18AA-VII)(2)、复方氨基酸注射液(15AA)(1)、注射用12种复合维生素(1)
抗早孕药	2	2.44	米索前列醇片(1)、乳酸依沙吖啶注射液(1)
内分泌药	1	1.22	盐酸二甲双胍缓释片(1)
解痉药	1	1.22	消旋山莨菪碱片(1)
合计	82	100	

### 2.3 合并用药情况

82例新的/严重的ADR报告中,有62例存在合并用药情况(75.61%),见表3。

### 2.4 新的/严重的ADR分类

82例新的/严重的ADR共损害10余个器官或系统,临床

表现多达181例次。其中,皮肤及其附件损害、全身性损害、消化系统损害、心血管系统损害发生最多,结果见表4(由于有些患者表现出多种ADR,故统计数>82例)。

表3 可疑药品的合并用药情况

Tab 3 Combined use of suspicious drugs

ADR类型	单用	两药联用	三药联用	四药联用	五药及以上联用
新的	18	18	23	12	3
严重的	2	1	2	0	3

表4 新的/严重的ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 4 Organs or systems involved in new/severe ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	例次	构成比,%	临床表现(例次)
皮肤及其附件	63	34.81	瘙痒(25)、皮疹(21)、颜面潮红(8)、斑丘疹(2)、皮肤发红(2)、颜面红肿(1)、皮肤湿冷(1)、水疱(1)、苍白(2)
全身性损害	28	15.47	过敏样反应(3)、寒战(7)、乏力(4)、多汗(3)、发热(3)、抽搐(2)、发抖(2)、畏寒(2)、震颤(1)、全身颤抖(1)
消化系统	28	15.47	恶心(15)、呕吐(6)、呃逆(2)、腹泻(2)、腹痛(1)、腹胀(1)、胃区不适(1)
心血管系统	26	14.36	心悸(15)、胸闷(9)、体位性低血压(1)、血压升高(1)
神经系统	17	9.39	头晕(8)、头痛(2)、发麻(1)、口干(1)、肢体麻木(1)、腰痛(1)、头胀(1)、胸痛(1)、厌食(1)
呼吸系统	12	6.63	呼吸困难(3)、呼吸急促(2)、鼻塞(1)、喉部异物感(1)、喉水肿(1)、咽喉不适(1)、咽喉发热(1)、咽喉痛(1)、紫绀(1)
血液系统	3	1.66	骨髓抑制(3)
泌尿系统	1	0.55	排尿困难(1)
用药部位	2	1.10	用药部位疼痛(2)
其他	1	0.55	声音改变(1)
合计	181	100	

### 2.5 ADR转归

82例新的/严重的ADR中有64例痊愈,18例好转,无导致死亡及后遗症的病例。

### 2.6 引起严重的ADR的药品、临床表现及转归

8例严重的ADR主要涉及7种药品,其中有4种是抗肿瘤药及其辅助药。主要的临床表现是骨髓抑制和过敏样反应,见表5。其中1例奈达铂引起的过敏样反应患者在发生ADR后追问病史,发现患者曾发生过顺铂引起的过敏反应。

表5 引起严重的ADR的药品、临床表现及转归

Tab 5 Categories of drugs involved in severe ADR and clinical manifestations

怀疑药品	例数	ADR临床表现	ADR转归
注射用奈达铂	2	过敏样反应(1)、骨髓抑制(1)	痊愈
顺铂注射液	1	骨髓抑制、乏力	好转
注射用盐酸吉西他滨	1	骨髓抑制	痊愈
甘露聚糖肽注射液	1	过敏样反应	好转
注射用血栓通	1	过敏样反应	好转
盐酸特拉唑嗪片	1	体位性低血压	痊愈
注射用头孢替唑钠	1	瘙痒加重、水疱、疼痛	好转

## 3 讨论

### 3.1 关注中药注射剂的安全使用

82例新的/严重的ADR中涉及最多的是抗微生物药物和中成药。其中,中成药中有14例是由中药注射剂引起。中药注射剂的说明书中ADR项下常标为“尚不明确”;加之中药注射剂中含有蛋白质、淀粉、鞣质等大分子物质,这些物质一旦进入血液,易引起过敏反应;另外一些大分子物质的溶解度极易受到

# 孕甾烷受体与内外源物质代谢及相关疾病<sup>Δ</sup>

方方<sup>1,2\*</sup>,袁进<sup>1</sup>,赵树进<sup>1</sup>,石磊<sup>1#</sup>(1.广州军区广州总医院,广州 510010;2.中山大学药学院,广州 510006)

中图分类号 R968;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3998-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.24

**摘要** 目的:综述孕甾烷受体(Pregnane X receptor, PXR)与内外源性物质代谢及相关疾病的研究进展,为后续研究提供参考。方法:查阅近年来国内外关于PXR与内外源性物质代谢及相关疾病的文献。结果:PXR参与机体的糖脂代谢及下游代谢酶的转录表达过程,不但与肥胖糖尿病的发生发展相关联,参与物质分解和机体功能稳定的维持,还与药物的疗效作用及癌症的发生发展相关。结论:PXR是机体物质能量代谢的枢纽之一,其功能状态影响着下游靶基因的状态,并因此与疾病发生关联。

**关键词** 孕甾烷受体;脂质;糖;类固醇激素;基因多态性;炎症性肠病;乳腺癌

孕甾烷受体(Pregnane X Receptor, PXR, NR1I2),核受体超家族之一,能与多种底物相互作用,调控下游靶基因的转录表达。现已知的PXR配体主要为药物如利福平、克霉唑,草本植物(St John's Wort、丹参酮化合物)<sup>[1-4]</sup>、维生素K<sub>2</sub>、维生素E<sup>[5]</sup>、内源性物质如胆汁酸及其前体、雌激素及类激素<sup>[6-7]</sup>。PXR的靶基因包括I相代谢酶CYP3A、CYP2B等;II相代谢酶UGTs、SULTs、GSTs等;转运体MRP2、OATP2、MDR1等,PXR

通过它们间接参与/外源物质的代谢<sup>[8]</sup>。因此,PXR不但与物质能量代谢相关,还通过参与生理病理过程影响疾病的进展。

## 1 PXR与内源性物质代谢及相关疾病

### 1.1 PXR与脂质及其衍生物代谢、相关疾病

1.1.1 PXR与胆固醇。胆固醇是细胞内和细胞间膜结构的重要组成部分,同时也是机体中多种生物活性物质合成所必需的前体物质,但体内过多累积的胆固醇能够引发多种疾病,

溶剂的极性、pH值等的变化,这些因素都会增加ADR发生的风险<sup>[9]</sup>。为保证中药注射剂临床使用的安全合理,临床医师必须严格遵循中医辨证论治,严格按照说明书规定的用法用量,减少联合用药,在中药注射剂使用过程中加强对患者的监护。

### 3.2 加强抗菌药物的合理使用

82例新的/严重的ADR中抗微生物药中β-内酰胺类药物的比例最大(60.0%),其次是喹诺酮类药(26.7%),与张娟等<sup>[9]</sup>的报道一致。这两类抗微生物药的抗菌谱广,临床上存在许多盲目使用这两类药物的情况。医疗机构应当根据实际情况加强抗菌药物的管理,严格掌握抗菌药物的应用指征和联合用药指征,制订合理的抗菌药物疗程;临床药师加强对特殊人群的用药监护,制订个体化给药方案等,积极从技术和管理的两个层面促进抗菌药物的合理应用<sup>[10]</sup>。

### 3.3 加强老年患者的用药监护

82例新的/严重的ADR中,老年患者较多,有27例(32.93%)。老年患者通常伴有肝、肾功能减退,使得药物代谢、排泄能力下降,易出现血药浓度增高而使ADR增加的现象<sup>[9]</sup>。另外,老年患者肝功能衰退常伴随血浆白蛋白浓度的降低,使血浆蛋白结合率高的药物在老年患者体内的游离型药物浓度高于正常患者,使得同等剂量的药物对老年患者的药理作用更强,极易引起ADR。因此,对于老年患者,在制订药物治疗方案时必须将药物的作用特点与患者的生理病理状况结合起来,重视药物和剂量的合理性。临床药师需加强用药指导和监护,提高老年患者的用药安全性。

### 3.4 联合用药必须考虑药物相互作用

82例新的/严重的ADR中,有62例(占75.61%)存在合并

用药情况,并且有43例(占52.40%)存在合并使用两种及以上的药品。合并用药容易引起药物相互作用,例如将两种血浆蛋白结合率高的药物同时使用,由于人体内血浆蛋白数量有限,两种药物相互竞争与血浆蛋白结合,必然会使游离型的药物浓度升高,使药物效应增大的同时也增高了ADR的发生率。因病情需要确需合并用药时,应当采取间隔给药的方式,避免药物在体内发生不良相互作用<sup>[9]</sup>。

### 3.5 重视患者的ADR发生史

8例严重的ADR中,有1例患者多年前在其他医疗机构治疗时曾发生过顺铂引起的过敏反应,而此次入院治疗过程中,医师对患者的过敏史询问不够仔细,导致患者再一次因使用铂类药物而引发过敏反应。临床用药过程中,必须加强对患者ADR发生史的询问,避免选择与引发ADR的药物有交叉过敏反应的药物,及早发现预警信号,确保患者用药安全<sup>[7]</sup>。

## 参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].2011-05-04.
- [2] 李廷谦.中药注射剂不良反应及临床合理用药[J].中国循证医学杂志,2010,10(2):111.
- [3] 张娟,熊永山,王登峰,等.武汉市2010年5 252例不良反应报告分析[J].中国药房,2012,23(2):153.
- [4] 肖宇博,葛卫红,于峰.抗菌药物管理计划[J].中国医院药学杂志,2013,33(5):403.
- [5] 江佳,刘俊.老年患者发生药品不良反应的相关因素分析[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(1):70.
- [6] 张娟,王登峰,熊永山,等.887例新的和严重的药品不良反应报告分析[J].中国医院药学杂志,2014,34(4):326.
- [7] 丁长玲,赵永德,张树平,等.我院2011年药品不良反应报告分析[J].齐鲁药事,2012,31(9):550.

(收稿日期:2014-07-22 修回日期:2014-08-11)

Δ 基金项目:广东省科技计划项目(No. 2011B031800187)

\* 硕士研究生。研究方向:临床药理。E-mail:xxcgff@126.com

# 通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药理。

电话:020-36653436。E-mail:lucyshi622\_921@163.com