

# 我院289例药物过敏反应分析<sup>Δ</sup>

张俊艳\*,何颖,陈惠芳,邹泽红,陶爱林,赖荷\*(广东省过敏反应与免疫重点实验室/呼吸疾病国家重点实验室变态反应研究室/广州医科大学附属第二医院,广州 510260)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1082-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.25

**摘要** 目的:探讨药物过敏反应发生的特点,为临床安全用药提供参考。方法:回顾性收集我院2010年1月—2014年6月期间收集到的289例药物过敏反应患者的临床资料,对患者性别、年龄、用药史、致过敏反应药品种类、给药途径及出现过敏反应的临床表现等进行统计学描述与分析。结果:289例药物过敏反应患者中,男性156例,女性133例,男女比例为1.17:1,年龄1~78岁,平均年龄36.5岁;抗菌药物导致的药物过敏反应高居首位,占39.10%;紧跟其后的是中药注射制剂与生物制品,分别占12.11%、11.76%;在抗菌药物中又以头孢哌酮/他唑巴坦、头孢唑肟、头孢曲松、头孢唑啉、头孢美唑以及左氧氟沙星的比例最高;静脉给药引起的药物过敏反应最多,占85.47%。结论:临床医师用药前应详细询问并记录药物过敏史以及家族过敏史;注意药物的交叉过敏反应情况;能开展皮试的药物,严格规范地做好皮试;给药过程中严密观察患者,一旦发生药物过敏反应,应快速地予以判断,及时停药,并采取正确的医学处理。

**关键词** 药物过敏;临床分析;抗菌药物

## Clinical Analysis of 289 Patients with Drug Hypersensitivity Reactions

ZHANG Jun-yan, HE Ying, CHEN Hui-fang, ZOU Ze-hong, TAO Ai-lin, LAI He (Guangdong Provincial Key Laboratory of Allergy & Clinical Immunology, Allergy Research Branch of the State Key Laboratory of Respiratory Disease, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics of drug hypersensitivity reactions (DHR) and provide reference for safety drug use in clinic. METHODS: A total of 289 patients with DHR were retrospectively collected from Jan. 2010 to Jun. 2014 in our hospital. Clinical data such as age and sex of patients, DHR drug category, administration route, drug category and clinical manifestations was statistically described and analyzed. RESULTS: There were 156 male patients and 133 female patients with DHR the ratio was 1.17:1 in 289 patients with DHR, ages were from 1 to 78 years, the mean age was 36.5 years. Antibiotic drugs were on the top of drugs that frequently caused DHR (39.10%), followed by the injection of Chinese medicine and biological products (12.11% and 11.76%, respectively). Cefoperazone tazobactam, ceftriaxone, ceftizoxime, cefuroxime, cefmetazole and levofloxacin were the most common antibiotic drugs with the high occurrence of DHR. Intravenous administration was easier to cause DHR than other routes of drug administration, accounting for 85.74%. CONCLUSIONS: Clinicians should ask and record detailed history of DHR as well as family history of allergy before prescribing for patients, notice cross-sensitivity of drug allergy and carry out skin test normatively with the suspect drugs if possible. More importantly, closely observe the patients' general condition during drug administration, quickly to judge if DHR occurred, then timely withdraw the suspect drug and take the correct medical treatment.

**KEY WORDS** Drug hypersensitivity reactions; Clinical analysis; Antibiotic drugs

- apeutics, 2013, 4(1):55.
- [3] 王兰霞,方延学.药品不良反应监测中存在的问题及建议[J].临床合理用药,2012,5(2):164.
- [4] 杨金芬,戴加乐,徐慧娟.我院临床药师在药品不良反应监测中的作用及体会[J].海峡药学,2013(12):239.
- [5] 尹晓飞,王书杰,王文森,等.我院药品不良反应报告表质量评价与分析[J].中国药业,2011,20(12):55.
- [6] 张菁,吴荣,徐旻.柏拉图分析法在病房用药安全管理中的应用[J].护理研究,2014,28(1B):232.
- [7] 李莉霞,陆晓彤,卜书红,等.上海市医务人员漏报儿童药品不良反应原因调查分析[J].中国医院药学杂志, 2012,32(13):1074.
- [8] Ahmad A, Patel I, Balkrishnan R. An evaluation of knowledge, attitude and practice of Indian pharmacists towards adverse drug reaction reporting: A pilot study[J]. *Perspectives in Clinical Research*, 2013, 4(4):204.
- [9] Sanghavi DR, Dhande PP, Pandit VA. Perception of pharmacovigilance among doctors in a tertiary care hospital: Influence of an interventional lecture[J]. *The International Journal of Risk and Safety in Medicine*, 2013, 25(4):197.
- [10] 邓永坤,袁芳,高联通,等.临床药师参与药品不良反应相关会诊案例分析[J].中国药房,2012,23(22):2105.
- [11] 陈敏.头孢哌酮钠/舒巴坦钠致凝血功能障碍1例的报道[J].重庆医学,2013,42(1):111.
- [12] 都宏.谈临床药师的沟通技巧[J].中国医药导报,2010,7(29):112.
- (收稿日期:2014-10-01 修回日期:2014-12-10)  
(编辑:李劲)

Δ 基金项目:广州市科技攻关项目(No.201300000159);广州医科大学博士科研项目(No.2012C43)

\* 主管药师,讲师,博士。研究方向:药物过敏性评价及药物过敏的检测与机制。电话:020-34153901。E-mail:kuhn2000@163.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:过敏性疾病的综合诊治与临床。电话:020-34152523。E-mail:1102796746@qq.com

药物过敏是指药物引起的过敏反应,其在药品不良反应(ADR)中占有很大的比重<sup>[1]</sup>,且在人群中广泛发生。严重的药物过敏会引起过敏反应性休克或严重的皮肤、内脏损害,危及患者的生命与健康<sup>[2]</sup>。因此,关注和警惕药物过敏引起的安全问题是广大医药工作者的职责之一。本研究就我院289例药物过敏反应发生的临床特点进行分析,以期临床安全用药提供参考。

## 1 资料与方法

收集我院2010年1月—2014年6月期间289例药物过敏反应患者的临床资料。其中,药物过敏反应判断标准:①有明确的用药史,且怀疑致过敏的药物已知可以发生过敏反应,包括药品说明书、文献或数据库资料;②用药后出现较为典型的

表1 289例药物过敏反应患者的性别与年龄分布(例)

Tab 1 Distribution of age and gender of 289 patients with DHR(case)

性别	<10岁	10~20岁	20~30岁	30~40岁	40~50岁	50~60岁	>60岁	合计	构成比,%
男性	11	16	29	38	25	22	15	156	53.98
女性	8	17	22	30	27	18	11	133	46.02
合计	19	33	51	68	52	40	26	289	
构成比,%	6.57	11.42	17.65	23.53	17.99	13.84	9.00		100

### 2.2 给药途径分布

289例药物过敏反应患者中,静脉注射给药247例(85.47%),口服给药28例(9.69%),肌肉注射给药5例(1.73%),皮试8例(2.76%),贴剂1例(0.35%)。引发药物过敏反应的给药途径分布见表2。

表2 引发药物过敏反应的给药途径分布

Tab 2 Distribution of administration routes of DHR

给药途径	例数	构成比,%
静脉给药	247	85.47
口服给药	28	9.69
肌肉注射	5	1.73
皮试	8	2.76
贴剂	1	0.35

### 2.3 致过敏反应药品种类分布

289例药物过敏反应患者中,39.10%的过敏反应为抗菌药物引发,中药注射制剂和生物制品的比例分别占12.11%、11.76%。引发药物过敏反应的药品种类分布见表3。在抗菌药物中,74.34%为β-内酰胺类抗菌药物,16.81%为喹诺酮类抗菌药物。引发药物过敏反应的抗菌药物种类分布见表4。β-内酰胺类抗菌药物中,83.33%为头孢菌素类抗菌药物(头孢菌素类药物在所有药物过敏反应中的比例高达24.22%)。在头孢菌素类抗菌药物中排名前5位的是头孢哌酮/他唑巴坦、头孢唑肟、头孢曲松、头孢呋辛以及头孢美唑(见表5)。喹诺酮类抗菌药物中最常见的过敏药物则是左氧氟沙星。在发生过敏反应的药物中,注射用营养药发生过敏反应的情况也相对比较突出,主要集中在复方氨基酸、脂溶性维生素、中长链脂肪乳等药物中。引发药物过敏反应的注射用营养药种类分布见表6。

### 2.4 临床表现及分布

289例药物过敏反应患者的临床症状包括全身过敏反应症状及局部过敏反应症状<sup>[3]</sup>,全身过敏反应症状即出现寒战、发热、血压下降等过敏性休克的症状(共计36例,占12.46%)。局部过敏反应症状主要包括:①皮肤症状:如,皮肤潮红、瘙痒、荨麻疹、斑丘疹以及皮肤黏膜水肿等(22例,占

76.47%);②呼吸道症状:如,呼吸困难、胸闷、哮喘、憋气等(57例,19.72%)。除了皮肤及呼吸道症状外,还可以伴随消化道

## 2 结果

### 2.1 患者性别与年龄分布

289例药物过敏反应患者中,男性156例,女性133例,男女比例为1.17:1,年龄1~78岁,平均年龄36.5岁。289例药物过敏反应患者的性别与年龄分布见表1。

表3 引发药物过敏反应的药品种类分布

Tab 3 Distribution of drug species of DHR

药物种类	例数	构成比,%
抗生素类药物	113	39.10
中药注射制剂	35	12.11
生物制品	34	11.76
注射用营养药	25	8.65
肿瘤化疗药	10	3.46
其他	72	24.91

表4 引发药物过敏反应的抗菌药物种类分布

Tab 4 Distribution of antibiotic drugs of DHR

抗菌药物种类	例数	构成比,%
头孢菌素类	70	61.95
喹诺酮类	19	16.81
青霉素类	14	12.39
其他	10	8.85

表5 引发药物过敏反应的头孢菌素类药物及构成比

Tab 5 Proportion of cephalosporins of DHR

头孢菌素类抗菌药物	例数	构成比,%
头孢哌酮/他唑巴坦	18	25.71
头孢唑肟	10	14.29
头孢曲松	10	14.29
头孢呋辛	7	10.00
头孢美唑	5	7.14
头孢地嗪	5	7.14
头孢唑林	4	5.71
头孢孟多	3	4.29

表6 引发药物过敏反应的注射用营养药种类分布

Tab 6 Distribution of injection nutrition of DHR

注射用营养药种类	例数	构成比,%
复方氨基酸	9	36.00
脂溶性维生素	7	28.00
中长链脂肪乳	3	12.00
其他	6	24.00

76.47%);②呼吸道症状:如,呼吸困难、胸闷、哮喘、憋气等(57例,19.72%)。除了皮肤及呼吸道症状外,还可以伴随消化道

症状,如恶心、呕吐、腹痛等,但消化道症状往往不可以单独作为判断药物过敏的依据,故未纳入统计。

## 2.5 药物过敏反应的处置

本研究中针对药物过敏反应患者的治疗措施有:首先在确认或怀疑是药物引起的过敏反应后,立即停药。如,患者药物过敏反应严重,出现了全身过敏性休克的症状,则需要在密切观察生命指征的同时给予肾上腺素、肾上腺皮质激素等抗过敏、抗休克的治疗。当患者出现呼吸急促、胸闷、哮喘时则在停药后嘱平卧,吸氧、密切观察并给予平喘治疗。当患者只是局部皮肤表现,如皮肤潮红、瘙痒、荨麻疹、斑丘疹,可以给予抗组胺药物治疗,如果皮损严重,出现严重的药疹,则需要给予肾上腺皮质激素治疗并注意皮损的护理。本研究中药物过敏反应患者病例经积极治疗后预后均较好。

## 3 讨论

发生过敏反应的药物种类广泛,其中抗菌药物居于首位,紧跟其后的为中药注射剂与生物制品。在抗菌药物中,过敏反应发生率排名靠前的药品分别是:头孢哌酮/他唑巴坦、头孢唑肟、头孢曲松、头孢呋辛、头孢美唑以及左氧氟沙星。抗菌素药物在所有药物过敏反应事件中所占的比例最高,这与其他文献报道基本一致,分析原因与药物本身所具备的致敏条件及其在临床上的大量应用有关<sup>[4-5]</sup>。在发生过敏反应的药物中,注射用营养药也相对比较突出,需要提请广大医药工作者注意。另外从给药途径来分析,在所有药物过敏反应的病例中,经静脉注射给药途径所占的比例最高,达85.47%;口服给药、肌肉注射以及局部用药发生过敏反应的比例相对较小。考虑到经静脉注射给药发生的药物过敏反应往往非常严重而且突然,因此静脉注射给药时务必要高度警惕过敏反应发生的风险。

为预防和减少药物过敏反应的发生,同时将药物过敏反应的伤害降到最低,需要临床医师做到:(1)详细询问并记录药物过敏史以及家族过敏史,避免再次使用可疑过敏药物,同时也要注意药物交叉过敏的情况。(2)临床上能开展皮试的药物,应严格规范地做好皮试。(3)在患者给药过程中应严密观察患者的一般情况,一旦发生药物过敏反应,应快速地予以判断,及时停药,并采取正确的医学处理。

考虑到临床用药的安全,在用药之前首先要明确患者是否对该类药物过敏。同时,也不要因为盲目地怀疑而有意的回避某些对患者有良好治疗作用的药物。因此,从兼顾安全用药和合理用药的两个角度出发,准确诊断药物过敏就显得尤为重要。

目前,药物过敏反应的诊断依赖于:药物过敏史、药物皮试、药物体内激发和实验室辅助检测等4个方面<sup>[6]</sup>。因为患者有可能会将一般的药品不良反应误当成过敏反应,因此药物

过敏史并不可靠,而且有些患者既往史并不明确,这也给首次选择药物增加了难度。药物皮试包括皮内注射、点刺和斑贴试验,临床上药物皮试是青霉素以及其他蛋白类药物在应用之前必须开展的项目,但是皮试结果往往也会出现与临床实际不相符的情况。药物体内激发试验是诊断药物过敏的金标准<sup>[7]</sup>,它是在有充分的医学准备情况下,将可疑的过敏药物给予患者后,密切观察患者是否出现过敏反应。如果出现严重的过敏反应,立即给予抢救。因此,药物体内激发试验具有较大的风险,在医患关系较为紧张的情况下,作为常规方法来开展有一定的困难。

药物过敏的实验室辅助检测是指在体外开展的一些检测项目,主要有:(1)检测药物特异性免疫球蛋白E(IgE);(2)外周血嗜碱性粒细胞激发试验(检测组胺的释放或流式细胞检测嗜碱性粒细胞表面脱颗粒的标志物如CD63、CD203c等);(3)淋巴细胞转化试验检测药物特异性淋巴细胞的增殖与转化等<sup>[8]</sup>。临床上已经开展了多种食物及环境过敏原特异性IgE的检测,通过检测IgE的水平可以比较准确的判定患者是否对某一种过敏原过敏。目前开展的药物特异性IgE的检测也只有 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物,而且与药物过敏相关的其他辅助诊断还只是处在实验研究阶段,并没有成熟应用到指导临床药物实践中来。因此,开展有效的药物过敏实验室辅助检测方法并与临床诊断紧密结合是大势所趋,也迫在眉睫。

## 参考文献

- [1] Thong BY, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2011, 71(5):684.
- [2] Castells MC. Practical advances in drug hypersensitivity[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2014, 2(1):1.
- [3] 杨丽娟, 吴歌, 韩铭, 等. 86例药物过敏反应的临床分析[J]. *中国临床研究*, 2011, 24(1):65.
- [4] 郑雅婷, 王勇, 郑雅元, 等. 2011—2012年广东地区医院用药情况分析[J]. *今日药学*, 2013, 23(10):675.
- [5] 汪安稳. 361例药物过敏反应病例报道的文献分析[J]. *药物流行病学杂志*, 1997, 6(4):211.
- [6] Demoly P, Bousquet J. Drug allergy diagnosis work up[J]. *Allergy*, 2002, 57(Suppl 72):37.
- [7] Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International Consensus on drug allergy[J]. *Allergy*, 2014, 69(4):420.
- [8] Ebo DG, Leysen J, Mayorga C, et al. The *in vitro* diagnosis of drug allergy: status and perspectives[J]. *Allergy*, 2011, 66(10):1275.

(收稿日期:2014-07-09 修回日期:2014-08-09)

(编辑:李 劲)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅