

195例严重不良反应报告分析

石大伟, 张晓颖 (温州医学院附属第一医院药剂科, 浙江 温州 325000)

摘要 目的: 通过对病例的汇总分析, 总结出温州市 2007 年严重不良反应发生的特点和一般规律。方法: 通过国家 ADR 数据库软件对 2007 年温州市收集的 195 例严重不良反应报告进行回顾性分析。结果: 195 例严重不良反应报告中, 以静脉给药发生率最高 (60.51%), 抗微生物药 (37.95%)、神经精神药品 (16.92%)、中成药 (7.69%)、生物制品 (7.18%) 引起不良反应的比重较高, 不良反应表现类型以过敏样反应和过敏性休克为主。结论: 在关注常见类型药品的不良反应的同时, 还应对中成药、生物制品等药品的不良反应的发生。

关键词 药物不良反应

中图分类号: R969.3 文献标识码: C 文章编号: 1006-0111(2009)01-0069-03

药品就像一柄“双刃剑”, 在积极治疗患者的疾病、减轻病痛的同时, 也可能给患者带来预期不到的、新的痛楚和诸多不适, 甚至带来严重的后果, 威胁到患者的生命。本文通过对 2007 年温州市不良反应监测中心收集到的 195 例严重不良反应 (adverse drug reaction, ADR) 报告进行回顾性分析, 对药品不良反应发生的一般规律进行总结。

1 资料与方法

1.1 资料来源 来源于 2007 年温州市不良反应监

测中心全年所接收的不良反应病例报告。所有病例报告通过使用国家 ADR 数据库软件进行资料录入和分类统计。依据《药品不良反应报告和监测管理办法》第 29 条规定的严重 ADR 判别标准, 从中筛选出 195 例严重 ADR 病例来进行综合评价。所谓严重 ADR, 是指因服用药品引起以下损害情形之一的反应: ①引起死亡; ②致癌、致畸、致出生缺陷; ③对生命有危险并能够导致人体永久的或显著的伤残; ④对器官功能产生永久损伤; ⑤导致住院或住院时间延长。

表 1 195 例严重 ADR 的年龄分布

	年龄 (岁)									
	< 1	1~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	≥ 80
例数 (n)	4	9	15	28	28	36	33	17	18	7
构成比 (%)	2.05	4.62	7.69	14.36	14.36	18.46	16.92	8.72	9.23	3.59

1.2 方法 分别对 195 例严重不良反应病例报告所涉及患者的性别、年龄、既往过敏史、原患疾病、怀疑药品、给药途径、不良反应表现及评价结果等进行逐项统计。

2 结果

2.1 一般资料 在 195 例不良反应报告中, 男性患者 104 例 (占 53.33%), 女性患者 91 例 (占 46.67%), 患者年龄 21 d~86 岁, 平均年龄为 42.42 岁 (195 例患者年龄分布详情见表 1); 195 例病例中已明确既往有药物过敏史的为 4 例, 分别为青霉素过敏 2 例、先锋霉素过敏 1 例、头孢哌酮过敏 1 例;

195 例病例所涉及的原患疾病主要以呼吸道感染、外伤为主, 分别占总数的 26.15%、17.44% (详细分布见表 2)。

2.2 给药途径 将 195 例病例按照给药途径的不同进行统计: 静脉滴注给药 118 例 (60.51%), 口服 68 例 (34.87%), 皮下注射 8 例 (4.10%), 肌内注射 3 例 (1.54%), 滴眼 2 例 (1.03%), 静脉注射 1 例 (0.51%), 肛门给药 1 例 (0.51%), 局部外用 1 例 (0.51%)。

2.3 引起严重 ADR 怀疑药品种类 195 例病例中, 考虑为联合用药引起严重 ADR 的为 15 例 (7.69%), 其余 180 例 (92.31%) 均考虑为某一单独药物引起严重 ADR。怀疑药品主要集中在抗微生物药、神经系统药物和中成药等方面 (详细药品种类见表 3)。

表 2 195例严重 ADR原患疾病分布

原患疾病	例数 (n)	构成比 (%)
呼吸道感染	51	26.15
外伤	34	17.44
消化系统疾病	22	11.28
神经系统疾病	17	8.72
肿瘤	16	8.21
精神病	11	5.64
免疫系统疾病	10	5.13
心血管系统疾病	9	4.62
妇产科疾病	7	3.59
内分泌系统疾病	6	3.08
泌尿、生殖系统疾病	6	3.08
五官科、皮肤科疾病	6	3.08
合计	195	100

表 3 引起严重 ADR 怀疑药品种类

药物类别	主要涉及药品	例数 (n)	构成比 (%)
抗微生物药	头孢哌酮、头孢曲松、左氧氟沙星、头孢哌酮舒巴坦、加替沙星、莫西沙星、阿奇霉素、克林霉素等	74	37.95
神经、精神系统用药	卡马西平、氯氮平、甘露醇、米氮平、氯丙嗪、齐拉西酮等	33	16.92
中成药	红花注射液、参麦注射液、复方红豆杉胶囊等	15	7.69
生物制品	干扰素、破伤风抗毒素、金葡菌注射液、胸腺肽、鹿瓜多肽等	14	7.18
营养支持类	复方维生素注射液、复方氨基酸等	12	6.15
心血管系统用药	阿托伐他汀、欣维宁、硝苯地平等	9	4.62
化疗药物	顺铂、奥沙利铂、培美曲塞二钠等	8	4.10
消化系统用药	硫普罗宁、泮托拉唑等	6	3.08
内分泌、代谢类用药	来氟米特、罗格列酮等	6	3.08
激素类	甲基强的松龙、地塞米松等	5	2.56
解热镇痛药	吲哚美辛、安乃近、氯咖黄敏等	4	2.05
造影剂	欧乃派克、普罗碘铵等	3	1.54
血液系统用药	维生素 K1 等	3	1.54
其他	硫代硫酸钠、血浆、不明化妆品	3	1.54
合计		195	100

2.4 不良反应的表现 按照《世界卫生组织 ADR 术语集》中的累及系统-器官进行分类(详见表 4)。

2.5 ADR 的评价 在 195 例报告中,导致住院或住院时间延长的为 105 例,生命有危险并能够导致人体永久或显著伤残的为 63 例,两者同时具备的为 20 例,对器官功能产生永久损伤的为 6 例,引起死亡的有 1 例。

3 讨论

在 195 例严重 ADR 中,男女患者比例为 1.14:1,在性别上无显著性差异。患者年龄呈两头小、中间大的纺锤形态。特殊人群中,以老年人的比例居多,

以 60 岁为分界线,60 岁以上的老年患者占 21.54%,比中青年的每一个年龄段比例都高,说明在临床用药时,高龄人群的 ADR 的发生应给予足够重视。

表 4 严重 ADR 的表现

ADR 累及系统器官	例数 (n)	构成比 (%)
全身性损害		46.15
过敏样反应	31	
过敏性休克	29	
皮疹	16	
寒战、高热	14	
血液系统	23	11.79
消化系统	22	11.28
呼吸系统	17	8.72
神经系统	12	6.15
心血管系统	8	4.10
免疫系统	5	2.56
泌尿、生殖系统	5	2.56
内分泌系统	5	2.56
五官及皮肤附件	4	2.05
其它	4	2.05
合计	195	100

从给药途径来看,同国内的文献报道一样^[1-3],发生 ADR 时仍以静脉给药为主,占 60.51%,远远高于其它给药途径。静脉给药通常有给药直接,药物吸收快等优点,但随之而来的是发生 ADR 的时间缩短,病情比较严重,对抢救治疗的要求增高。因此在临床上应慎用注射剂型,减少静脉给药的频率,减少 ADR 的发生。

我们从表 2 中可以看出,发生严重 ADR 的原患疾病中,仍是以感染性和预防感染的疾病为主,说明抗微生物药物在使用中发生严重 ADR 的几率大,从表 3 的数据中可以进一步得到证实,并且本文中所统计的 15 例联合用药均为抗微生物药物之间的联合,这更增加了严重 ADR 事件的发生率;其次,神经科和精神科疾病的比重也较高,这与目前神经系统和精神疾病发病率逐年升高,相应的用药比例也逐渐增高有一定的关系,并且精神疾病的发病率增高亦是社会关注的重要问题;再次,肿瘤疾病在化疗时发生的严重 ADR 也占有一定的比例。本文中由化疗药物引起的 ADR 为 8 例(4.10%),除此之外,还有一些在化疗中起辅助作用的中成药品引起的 ADR。尤其是复方红豆杉胶囊,出现了新的、严重的 ADR 3 例,均为溶血性贫血,患者在用药后出现了不同程度的溶血性贫血,对患者的生命造成了一定的威胁,引起了省、国家不良反应监测中心及相关药监部门的极大关注。

在表 3 中,除去抗微生物药和神经、精神科药品外,排在之后的为中成药和生物制品。由于中药在

人们的印象中通常认为不良反应发生率低,甚至没有不良反应,因此被广泛应用,但事实上越来越多的ADR事件也逐渐曝光。在统计中发现除去复方红豆杉胶囊为口服制剂外,其余均为针剂剂型,笔者认为ADR的发生除去与药物本身的药理性质有关外,还与制剂本身的工艺流程、辅料、制药过程中引进的杂质及溶液PH值等因素有密切关系。尤其是中药注射剂中鞣质和不溶性微粒是不良反应发生的主要原因^[4]:鞣质是一种多元本分类化合物,其水溶液久置后会氧化、聚合作用生成沉淀,影响注射液稳定性并且能与组织蛋白结合,导致不良反应发生;不溶性微粒不能在体内代谢可引起过敏反应、热原性反应及造成局部血管堵塞。另外由于中药注射液成分的复杂性,输液的PH值对药物有很大影响,到底有哪些影响还有待于进一步研究^[5]。

生物制品因其疗效好、副作用小、应用范围广泛而倍受人们关注,成为新药研究开发的新宠,也是最活跃和发展最迅速的领域。但由于生物制品作为异种抗原,在注射到人体后,尤其是过敏体质的患者体内时,不可避免的会发生与之相关的过敏反应。从表3可以得出排在前几位的药品为干扰素、破伤风抗毒素、金葡菌注射液、胸腺肽、鹿瓜多肽等。其它还需注意的是造影剂,作为直接血管内给药,发生ADR时,往往时间短、症状严重,对生命安全的威胁最大,因此在使用此类药品时应做好必要的预防措施,一旦ADR发生,及时进行抢救。

在195例严重ADR中,全身性损害的发生率接近一半,而其中以严重的过敏样反应和过敏性休克居多,直接威胁生命的几率最大,因此在预防上仍需将此类不良反应的发生放在首位;其次血液、消化、呼吸、神经、内分泌等系统的ADR表现,往往会影响到原患疾病的进展,使之病程延长或对功能器官造成一定的损伤,甚至是不可逆的损害,所以亦应该给予足够的重视。

在统计全年收集到的所有不良反应2877病例时,严重的ADR虽然仅有195例,但是每一个病例都是对我们医疗工作者敲的一个警钟,只有减少不合理配伍用药的发生,对治疗窗较窄的药物进行实时监测,以及根据患者个体情况对药物进行合理选择,才是真正减少ADR发生的最好办法。

参考文献:

- [1] 刘金霞,张惠霞,宋成,等.我省2005年168例严重药品不良反应报告分析[J].中国药房,2007,18(5):370.
- [2] 姜玲,沈爱宗,杜德才,等.我院2002~2005年990例药品不良反应报告回顾性分析[J].中国药房,2007,18(8):614.
- [3] 王立军,周学琴.我院405例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2007,18(2):137.
- [4] 吴文.中药不良反应探析[J].现代中药研究与实践,2007,22(2):62.
- [5] 王忠壮,胡晋红.中药不良反应及其发生因素[J].药学服务与研究,2004,4(3):188.

收稿日期:2008-03-31

浅析抗生素致药物热

稚芳,胡毅坚(宁波市第一医院,浙江宁波315010)

摘要 目的:探讨抗生素所致药物热的特点。方法:查阅相关患者病史,分析典型病例所致药物热及其用药情况。结果:停用可疑致药物热的药物后,患者体温恢复正常。结论:抗生素致药物热应引起临床重视,慎用可能引起的致热药物。

关键词 抗生素;药物热

中图分类号:R969.3 文献标识码:C 文章编号:1006-0111(2009)01-0071-02

药物热是患者因使用某一种或多种药物而直接或间接引起的发热,是临床常见的药品不良反应之一。抗生素是导致药物热最常见的药物,随着新药不断问世和临床的广泛应用,药物热的发生率也随

之增高^[1]。

1 临床资料

1.1 一般资料 对我院2005年8月至2008年8月收集的院内ADR报告进行统计分析,其中药物热共有44例,抗生素导致药物热26例,约占60%。44例药物热患者中,男性24例,女性20例;年龄10