

3.3 超剂量用药者 2 例。其中 1 例为 5 岁儿童,因车祸致颅脑损伤,静滴 β -七叶皂苷钠注射液,用量为 5mg/d,用药 7d 累计剂量 35mg,该药品说明书推荐剂量为 3.2mg/d,患儿所用药品剂量超出了正常剂量,最终导致急性肾功能衰竭^[1]。另 1 例为 6 岁儿童,体重 25kg,因患急性阑尾炎,静滴 β -七叶皂苷钠注射液,其用量为 15mg/d,用药 3d 累计剂量 45mg,而根据其年龄、体重,正常剂量应为 5mg/d,超过了正常剂量的 3 倍,导致肾功能衰竭^[2]。儿童用药剂量一般应该小于成年人,而这两例不仅没有减量,反而超过说明书推荐剂量,导致患儿出现肾功能衰竭。因此在临床用药时,一定要按照说明书提示用量。

在服用有肾损害的中成药时,应该定期监测肾

功能,并且不可长期服用,严格按照说明书的用法用量,儿童酌减剂量。

【参考文献】

- [1] 游力,孟峰芳. β -七叶皂苷钠致急性肾功能衰竭 1 例. 中国新药杂志, 1999, 8 (9): 627
- [2] 张金龙,张适. β -七叶皂苷钠致小儿急性肾功能衰竭一例. 临床误诊误治, 1997, 10 (6): 376
- [3] 王雪涛,李云. 排石冲剂导致肾损害 1 例. 首都医药, 2005, 17 (8): 169
- [4] 牛晓春,牛淑荣. 长期服用冠心病丸致肾衰竭 2 例. 中国临床医学, 2004, 11 (5): 729
- [5] 湛贻璞,陈文. 马兜铃酸肾病存在四种临床病理类型. 中华肾脏病杂志, 2000, 16 (6): 406-407
- [6] 张志莉,王海霞. 感冒通致肾功能衰竭 2 例. 护理学杂志, 1999, 14 (2): 102

文章编号: 1672-3384 (2007) -05-0060-03

我院 206 例药物不良反应报告分析

【作者】 史秀萍

北京市怀柔区第一医院 (北京 101400)

【摘要】 目的 分析我院药品不良反应 (ADR) 报告情况,为合理用药提供参考。方法 对收集到的 206 例 ADR 病例报告进行分类、统计和分析。结果 2 年的 ADR 报告共涉及 88 个品种,较严重 ADR 48 例,死亡 1 例。引起 ADR 前 5 位的药物分类依次为抗微生物药物、中药注射剂、大输液、循环系统用药及解热镇痛类药。ADR 临床表现以皮肤及其附件损害最为常见,其次为免疫系统、神经系统、循环系统等损害。结论 重视并加强 ADR 监测与报告,定期分析报告数据,为临床及时提供合理用药信息,可减少和避免 ADR 的重复发生。

【关键词】 药物不良反应; 分析; 合理用药

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 B

为了了解和掌握我院 ADR 发生的规律及特点,促进合理用药,降低 ADR 的发生率,本文对我院 2005~2006 年所报告的 ADR 进行汇总分析。

1 资料与方法

将我院 2005 年 1 月至 2006 年 12 月的 ADR 报告 206 例,采用回顾性调查的方法进行分类,统计其一般情况 (年龄、性别)、引起 ADR 的药物种

类、频次,ADR 的临床表现及严重 ADR 个案分析。

2 结果

2.1 一般情况

206 例 ADR 报告中,男性 112 例,女性 94 例,男女之比为 1.19:1。年龄最小 12d,最大 83 岁。有既往过敏史者 19 例,有家族过敏史者 8 例。各年龄组的分布特点为 21~40 岁与 41~60 岁两组分别

为 70 例和 72 例, 共占 68.9%; 20 岁以下和 70 岁以上分别为 23 例和 22 例, 共占 21.84%; 另外 61~70 岁 19 例, 占 9.2%。

2.2 给药途径

静脉给药 110 例, 口服给药 75 例, 皮肤外用 4 例, 眼用 3 例, 肌肉注射 2 例, 阴道给药 1 例, 另外多途径给药 11 例。

2.3 引起 ADR 的药物种类及病例数

206 例 ADR 报告中, 怀疑单一药物引起的病例 178 例, 占 86.41%; 多种药物引起的 28 例, 占 13.59%。

引起 ADR 的药物按类别及报告例次进行分类统计, 并分别求出百分比和相关位次, 结果见表 1。

2.4 ADR 涉及的器官/系统分类及临床表现见表 2。

表 1 引起 ADR 的药物种类及病例数

药品分类	药物品种数 (构成比%)	病例数 (构成比%)
抗菌药物	26 (29.54)	115 (55.83)
中药注射剂	7 (7.95)	18 (8.74)
大输液	7 (7.95)	17 (8.25)
心血管药物	11 (12.50)	14 (6.80)
解热镇痛药物	10 (11.36)	10 (4.85)
中药	9 (10.23)	7 (3.4)
呼吸系统药物	6 (6.82)	12 (5.82)
外用药	5 (5.68)	5 (2.42)
抗肿瘤药	2 (2.27)	2 (0.97)
激素类药	2 (2.27)	2 (0.97)
眼科外用药	1 (1.14)	2 (0.97)
维生素类药	1 (1.14)	1 (0.48)
O 型血小板	1 (1.14)	1 (0.48)
合计	88 (100)	206 (100)

表 2 ADR 涉及的器官/系统分类及临床表现

涉及的器官/ 系统	临床表现	例数	构成比%
皮肤及附件	各种皮疹、瘙痒、局部红肿、静脉炎、眼睑肿痛	109	52.91
免疫系统	寒颤高热、过敏反应等	68	33.01
循环系统	血压异常、心慌、心悸、心律不齐等	9	4.37
神经系统	四肢发麻、抽动、烦躁等	6	2.91
消化系统	腹痛、腹泻、胃烧灼感、肝功异常	6	2.91
血液系统	白细胞下降、血小板下降	5	2.43
呼吸系统	喘憋、呼吸困难	2	0.97
泌尿系统	肾功能异常	1	0.48
合计		206	100

2.5 因果关系评价及转归

根据我国卫生部药品不良反应监测中心制定的药品不良反应判断标准, 评定为肯定 30 例, 很可能 133 例, 可能 43 例。较严重病例 48 例, 其中死亡 1 例。引起较严重 ADR 的药物及临床表现见表 3。

表 3 引起较严重 ADR 的药物及临床表现

ADR 临床表现	例数	引起 ADR 的药物
寒颤高热、胸闷憋气、心慌、喉头发紧、呼吸困难	31	阿洛西林钠、头孢哌酮钠/舒巴坦钠、克林霉素磷酸酯、左氧氟沙星、替硝唑、氨茶碱、清开灵、血塞通、舒血宁、骨肽、门冬氨酸钾镁、肌苷氯化钠、刺五加、葡萄糖注射液、氯化钠注射液
白细胞减少、血小板减少	6	阿洛西林钠、克林霉素磷酸酯、对乙酰氨基酚、氯吡格雷、枸橼酸他莫昔芬
过敏性休克	3	头孢哌酮钠/舒巴坦钠、复方对乙酰氨基酚、头孢他啶
肝损坏	2	异烟肼、吡嗪酰胺、利福平、柳氮磺吡啶
全身麻木、心烦	2	左氧氟沙星、氨糖美锌肠溶片
过敏性喘憋	1	头孢哌酮钠/舒巴坦钠
肾功能不全	1	龙胆泻肝丸、冠心苏合丸
剥脱性皮炎	1	红霉素肠溶片
关节痛伴无力	1	左氧氟沙星

3 讨论

3.1 药物与 ADR 的关系

从表 1 可见, 抗感染药物引起的 ADR 高居首位, 这首先与抗感染药物在临床广泛应用, 使 ADR 发生率相应增多有关。抗感染药物 ADR 发生例次前 3 位药物是氟喹诺酮类、头孢菌素类及克林霉素类。氟喹诺酮类中以左氧氟沙星较常见, 与其抗菌谱广、抗菌活性强、不需皮试、剂型方便、无需现配等特点而被临床广泛使用有关。其引起的 ADR 临床表现以皮疹、静脉炎居多, 出现 1 例关节痛伴无力症状, 静脉炎多见与滴注速度过快有关。少见引起中枢神经系统症状, 与李荔等报道^[1]的情况有所区别, 这与我院临床各科严格遵照药品说明书规定范围使用, 未将氟喹诺酮类用于老人、儿童及有精神疾患病史的患者有关。

中药注射剂引起的 ADR 例数为 18 例, 位居第

2, 主要不良反应表现为寒颤、高热、胸闷、心慌、呼吸困难等过敏样反应。分析其原因, 中药注射剂成分复杂, 各厂家在药物有效成分提取和杂质的去除程度上也有差异, 在储存或输液过程中可因温度、pH 值的改变或发生氧化、聚合反应而导致不溶性微粒的增多^[2]。这些杂质和不溶性微粒可能是引起过敏反应的因素之一。值得注意的是排在第 3 位的各种大输液, 有 17 例, 包括 7 个品种, 而且相对集中在某一时间段, 当时已作了积极处理, 及时更换同一批号的注射液体, 并与生产厂家作了及时沟通, 积极查找原因, 避免再集中出现类似现象。

心血管类药物及解热镇痛类药物出现的 ADR 频次位于第 4、5 位, 也与相关系统患病率及临床用药频率较高有关, 并有较高的合并用药情况。笔者在日常的 ADR 监测工作及本调查结果中发现, 有过敏史的患者重复使用解热镇痛类药物出现关联性评价为肯定的病例较多, 并多为自行服药。此现象提示医药人员应重视对用药人群的用药指导, 让患者及家属清楚地了解并警惕自己的药物过敏史及家族史, 以杜绝同一 ADR 现象重复发生。

3.2 ADR 的临床表现

表 2 中显示 ADR 涉及的器官/系统以皮肤及其附件的临床表现最常见, 占 52.91%, 这与皮肤科医生报道比例较多有一定关系。其次为免疫系统,

占 33.01%。大多为静脉用药时出现的过敏样反应。说明静脉用药在临床应用的普遍性, 出现的 ADR 也就相应增多, 提示应加强监测静脉用药的必要性、合理性及安全性。

严重 ADR 病例中 1 例死亡患者为老年男性, 有个人及家族药物过敏史, 患慢性丙肝, 有肝硬化病史、慢性溃疡病史、高血压病史、多发脑梗死病史等多系统疾患, 长期用药, 身体状况极差。因口腔溃疡加服红霉素肠溶胶囊后致剥脱性皮炎 7d 后就诊入院, 虽经积极救治, 仍继发感染、肾功能衰竭等, 抢救无效死亡。此病例提示, 过敏体质及身体状况差的患者对以前未用过的药物需谨慎使用, 如确需用药应加强监测, 出现不良征兆及时停药, 及时处理, 争取将 ADR 的危害降至最小。

综上所述, 临床医药人员加强 ADR 监测、报告并定期汇总、分析及信息反馈是非常必要的。对引起多发、严重 ADR 的药物应引起临床高度重视, 可采取重点或集中监测的方法, 为临床用药提供依据, 以提高安全、合理用药的水平。

【参考文献】

- [1] 李荔, 杨静. 我院 456 例药物不良反应分析. 中国新药杂志, 2005, 14 (5): 642-644
- [2] 张跃文, 时莉峰, 李建平, 等. 111 例双黄连过敏反应文献分析. 药物不良反应杂志, 2005, (2): 100-103

(上接第 41 页)

- [14] Yamagishi S, Takenaka K, Inoue H. Role of insulin-sensitizing property of telmisartan, a commercially available angiotensin II type 1 receptor blocker in preventing the development of atrial fibrillation. Med Hypotheses, 2006, 66: 118-120
- [15] Gillespie EL, White CM, KardasM, et al. The impact of ACE inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers on the development of new-onset type 2 diabetes. Diabetes Care, 2005, 28: 2261-2266
- [16] 傅宏义, 孙艳. 血管紧张素转换酶抑制剂的研究进展. 药物不良反应杂志, 2001, 3 (2): 73-75
- [17] 叶阮健. 血管紧张素转换酶抑制剂导致咳嗽. 中国临床医生杂志, 2007, 35 (1): 17-18

- [18] Lee SC, Park SW, Kim DK, et al. Iron supplementation inhibits cough associated with ACE inhibitors. Hypertension, 2001, 38 (8): 166-170
- [19] 刚宏林, 苏云明. 血管紧张素转换酶抑制剂药的临床应用及不良反应. 中国药师, 2005, 8 (8): 685-687
- [20] 血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏疾病中正确应用的专家协会组. 血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏疾病中正确应用的专家共识. 中华肾脏病杂志, 2006, 22 (1): 57-58
- [21] 胡大一. 从 JNC6 到 JNC7 看 ACEI 及其与噻嗪类利尿剂合用在高血压治疗中的重要地位. 临床心血管病杂志, 2003, 19 (7): 385
- [22] 吴文静, 王晓莉. ACEI 类药物临床应用研究的新进展. 中日友好医院学报, 2004, 18 (5): 307-309