

·合理用药·

我院 89 例严重的和新的药品不良反应报告分析

曹伟 (厦门大学附属第一医院药学部, 厦门 361003)

【摘要】 目的 了解我院 2010 年所收集的严重的和新的药品不良反应(ADR)的药物分布及其所致症状。方法 对我院 2010 年收集的 89 例严重的或新的 ADR 报告,按 ADR 级别、临床表现、涉及的药品、转归、报告质量等进行统计分析。结果 89 例 ADR 中以过敏反应为临床表现的有 58 例,占 65.17%;45.45%的严重 ADR 由抗菌药物引起,38.10%的新的 ADR 由中成药引起,甲巯咪唑引起 11 例严重 ADR。结论 应重视并加强 ADR 监测工作,尤其是对中成药所致 ADR 的监测,以尽量减少或避免 ADR 的发生,同时应做到病例报告真实可靠、分级准确。

【关键词】 药品不良反应; 分析; 甲巯咪唑; 布地奈德

【文献标志码】 B

【文章编号】 1007-4406(2011)06-0374-03

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)是指合格药品在正常用法及用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应。WHO 专家组曾指出,因 ADR 而住院的患者占住院部患者的 5%,而 10%~20% 的住院患者发生 ADR,其中威胁生命的 ADR 约占 20%^[1]。随着临床用药种类的不断增多,临床医务人员对某些少见或罕见的 ADR 较生疏,存在将 ADR 甚至严重毒性作用所引起的机体组织器官损害作为新的疾病进行治疗的可能。因此及时对新的、严重的 ADR 进行报道,可为医务人员正确处理、预防类似 ADR 的发生提供病例参考,故将我院医务人员 2010 年上报的 89 例严重的或新的 ADR 进行回顾性分析。

1 资料与方法

根据《药品不良反应和监测管理办法》(2004 年版)对 2010 年我院医务人员上报的药品不良反应报表进行分类,将因使用药品引起以下损害情形之一的反应(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)归为严重药品不良反应,将药品说明书中未载明的不良反应归为新的药品不良反应,共获得严重或新的不良反应 89 例。利用 Excel 软件从药品种类、ADR 累及器官或系统及其临床表现等方面,对上述 89 例不良反应报表进行分析。

2 结果

2.1 ADR 级别 89 例严重或新的 ADR 中,严重的 44 例,新的一般的 42 例,新的严重的 3 例。在 47 例严重 ADR 中(包括新的严重的),需要住院的有 42 例,存在生命危险的(过敏性休克)有 3 例,对身体功能产生永久损害的有 2 例。

2.2 引发 ADR 的药物品种 抗菌药物共引起 20 例严重的 ADR,占有严重 ADR(包括新的严重的)的 42.55%,其中头孢菌素类 8 例。

引起严重 ADR 例数最多的单个药品为甲巯咪唑,共 11 例,其中 4 例出现粒细胞减少,均需升白细胞治疗,且 1 例并发肝功能异常;1 例服药 2 周后即出现肝功能异常($ALT\ 553\ U\cdot L^{-1}$, $AST\ 184\ U\cdot L^{-1}$);另外 6 例均出现大面积的、严重的皮疹、荨麻疹,且其中 1 例伴大关节游走性疼痛。

2.3 严重的 ADR 分布及转归 40 例严重的 ADR 存在过敏反应,占有严重 ADR(47 例)的 85.11%,其中过敏性休克 3 例,其余均为严重的过敏性皮肤反应。另外,血液系统受影响的 6 例,肝功能异常的 4 例(表 1)。经过治疗截止至上报时间,严重 ADR 中病情好转的 34 例,治愈的 11 例,2 例具有后遗症(1 例为甲巯咪唑引起的大关节游走性疼痛,1 例为布地奈德鼻用气雾剂引起的下肢疼痛,跛行)。

2.4 新的一般的 ADR 分布及转归 42 例新的一般的 ADR 中皮肤过敏性反应也最多,共 18 例,占

【作者简介】 曹伟(1983-),女,药师。主要从事临床药学工作。Tel:0592-2139575;E-mail:caowei2007@163.com

42.86%。中成药引起 16 例新的一般的 ADR, 占 38.10%。见表 2。出现新的一般的 ADR 患者经停药或经过适当治疗后 ADR 均治愈, 但其中 1 例患者因病情需要且自身能耐受而继续服用氟他胺片进行

化疗。

2.5 新的严重的 ADR 3 例新的严重的 ADR 均涉及到皮肤过敏反应, 以“荨麻疹”为主要体征。见表 3。

表 1 严重 ADR 的临床表现及具体药物品种

(n = 44)

ADR 临床表现	ADR 例数	构成比/%	药 物 品 种
过敏性休克	3	6.82	碘普罗胺、头孢替安
荨麻疹	15	34.09	阿莫西林、阿莫西林克拉维酸钾、阿莫西林双氯西林、酚氨咖敏、甲硫咪唑、精制破伤风抗毒素、吡罗美辛、头孢唑林、头孢唑肟钠、头孢克肟
皮疹、疱疹	12	27.27	沙利度胺、头孢唑肟钠、美罗培南、卡马西平、司帕沙星、阿奇霉素、甲硝唑、头孢呋辛酯、吡罗美辛、甲硫咪唑
紫癜	2	4.55	阿莫西林、阿莫西林克拉维酸钾
接触性皮炎	1	2.27	奇正消痛贴膏
黄疸	1	2.27	硝苯地平
股骨头无血管性坏死	1	2.27	布地奈德鼻用气雾剂
恶心呕吐、电解质异常	1	2.27	克林霉素
肝功能异常	3	6.82	甲硫咪唑、别嘌醇、甲型 H1N1 流感病毒裂解疫苗
白细胞增多或减少	2	4.55	甲硫咪唑、阿莫西林
粒细胞减少	3	6.82	甲硫咪唑

表 2 新的一般的 ADR 的临床表现及具体药物品种

(n = 42)

ADR 临床表现	ADR 例数	构成比/%	药 物 品 种
腹泻	1	2.38	血脂康胶囊
胆红素血症、大便次数增多	1	2.38	塞来昔布胶囊
便秘	2	4.76	益肾调脾丸、硫酸羟氯喹、柳氮磺吡啶肠溶片
腹痛	1	2.38	鼻咽通窍颗粒
胃肠胀气或胃肠道出血	2	4.76	乳块消胶囊、桂枝茯苓胶囊
恶心、呕吐	2	4.76	开塞露、桂枝茯苓胶囊
皮疹、瘙痒、痤疮、接触性皮炎、水疱疹	12	28.57	祖师麻片、注射用复合辅酶、盐酸阿米替林片、消痛贴膏、伤湿止痛膏、康艾注射液、活血通脉胶囊、胆舒胶囊、格列吡嗪控释片、胸腺肽 α -1、黄藤素软胶囊、安坤颗粒、碘化钠、复方甘草酸苷片
皮疹、流感样症状	1	2.38	雷贝拉唑钠肠溶片
潮红、多汗	3	7.14	注射用辅酶 A、注射用核糖核酸、氟他胺片
寒战、发热	1	2.38	琥珀酰明胶注射液
无力、头晕	5	11.90	格列吡嗪控释片、注射用核糖核酸、复方玄驹胶囊、丹参酮 II A 磺酸钠注射液、祖师麻片、吡罗美辛
月经紊乱	1	2.38	尼美舒利片
乳房痛	1	2.38	乳酸司帕沙星
血尿	1	2.38	盐酸左氧氟沙星注射液
呼吸困难或咳嗽	2	4.76	18 种复合氨基酸注射液、替加氟注射液
感觉神经炎或血管神经性水肿	2	4.76	多西环素肠溶胶囊、阿莫西林双氯西林胶囊
高血压加重	1	2.38	注射用丹参
血小板增多、感觉异常	2	4.76	阿托伐他汀钙
溃疡性口炎、口干、唇裂	1	2.38	异维 A 酸胶丸

表3 引发新的严重的 ADR 的药物品种及临床表现

药物品种	例数	临 床 表 现
伪麻美沙芬滴剂	1	全身荨麻疹,肝功能异常
复方珍珠暗疮片	1	急性荨麻疹,肝功能异常,白细胞增多,发热,偶感呼吸困难及咽部堵塞
感冒灵胶囊	1	肾功能异常(PRO、BCD 阳性),全身性荨麻疹

3 讨论

89 例报告中,口服给药引起 34 例严重 ADR,26 例新的一般的 ADR,占总报表数的 67.42%。在给药途径所致严重的或新的 ADR 方面位居第一,注射给药位居第二。这与平时报道或统计出的静脉给药方式更容易引起 ADR 有所偏差,但并不矛盾^[2]。在日常用药中口服给药的药物品种、频率、使用疗程远高于静脉给药,因此严重的或新的 ADR 在口服给药中更容易被发现。

致严重 ADR 的药物中抗菌药居首,且均与过敏性反应有关,这与抗菌药物本身易致过敏的特点一致,也再次提示医院应加强抗菌药物的合理应用。使用抗菌药物前应详细询问患者的过敏史和家族过敏史,明确用药指征,合理选择药物品种,避免因使用不当引起严重的 ADR 而加重患者的痛苦及经济负担。

引起新的一般的 ADR 药物以中成药为主,一方面与其组成的活性成分较多、某些杂质易致过敏有关,另一方面也与其在研究开发中所获得的 ADR 资料有限有关。许多中成药说明书中“不良反应”一栏为“尚无资料”,因此当患者使用中成药前,医务人员应嘱其留意服药后出现的相关反应,若有不适应及时告知医师,为完善中成药的 ADR 资料、更安全合理地使用中成药提供临床资料。

《药品不良反应报告和监测管理办法》对新的药

品不良反应的定义是:药品说明书中未载明的不良反应。而在 ADR 上报过程中,工作人员对此定义把握不准,或未仔细核对药品说明书,将已在说明书中注明的不良反应判定为新的 ADR。例如:格列吡嗪控释片(商品名:瑞易宁)引起的头晕、过敏,异维 A 酸胶丸(商品名:泰尔丝)引起的口炎、口干、唇裂,氟他胺致潮热,阿托伐他汀罕致感觉异常,血脂康常致肠胃道不适,消痛贴膏个别过敏型体质者可能有胶布过敏或药物接触性瘙痒等,在各自的说明书中均有提示。因此上报之前,工作人员应详读药品说明书做到分类准确。

另外,对于新的 ADR 关联性判断,因为 ADR 症状为新发现的,一般文献或说明书均无报道,其“反应是否符合该药已知的不良反应类型”一栏应为“否”,受这一条件制约,无论医务人员对药物与 ADR 的相关性多么肯定,其关联性评价只能评为“可能”,而此次 42 例新的 ADR 中 17 例未按标准进行评定,值得注意。

【参考文献】

- [1] 宋立刚. 做好药品不良反应监测工作保障人民用药安全[J]. 天津药学, 2000, 12(8):1.
- [2] 冯国楠, 杨军炎. 我院 2006-2009 年 439 例药物不良反应报告分析[J]. 临床合理用药, 2010, 3(21):26.

(2011-03-30 收稿)

(上接第 373 页)

患者有慢性支气管炎史,入院后住 ICU 且行气管插管,肺部感染迁延多日,考虑继发院内感染可能大,但多次痰培养无菌生长;临床症状无持续高热、血象严重升高、大量脓痰等革兰阳性球菌感染表现,仍考虑革兰阴性菌感染可能大;故入院后治疗以覆盖革兰阴性菌为主,兼顾革兰阳性菌。

通过上述抗感染病例的参与,临床药师体会到应加强多方面临床知识的储备如肺部感染的临床特征、病原菌特点等,掌握药物在特殊人群如年龄较大、有肾功能不全患者中引起的不良反应。临床药师要遵循抗菌药物治疗应用的基本原则,注意与医师、护士以及其他人员的整体配合,协助临床合理选

择恰当的抗菌药物。

【参考文献】

- [1] 王志清. 头孢吡肟致尿毒症透析患者神经系统不良反应 2 例研究[J]. 药物不良反应杂志, 2010, 12(4):284.
- [2] 官东秀, 冯祚臻, 俸小平, 等. 美罗培南的药品不良反应文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析[J]. 2009, 9(5):397.
- [3] 李双玲, 王东信. 延长美罗培南输注时间治疗外科重症监护病房严重感染的临床研究[J]. 中国医院感染学杂志, 2008, 18(9):1306.
- [4] 国家药典委员会. 中国药典:临床用药须知(化学药和生物制品卷)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:568.

(2011-06-15 收稿)