

之间关系正受到人们的关注,今后尚需进一步的研讨,以使微量元素及其各种制剂得到合理应用。

参 考 文 献

1. 孔祥瑞:《国外医学》内科分册1980, (3): 117
2. 孔祥瑞:必需微量元素的营养、生理及临床意义, 1982.
3. 许士凯:长寿 1988, (1): 9
4. Jacobs A, Semi Hematol 1977, (14): 89
5. 曹英强等:西安医药 1988, (1): 18
6. Henkin RI, Med Clin N Am 1976, (60): 779
7. Holland MK, et al, Fertil Steril 1980, (34): 483
8. Underwood EJ, Molybdenum in the Animal Nutrition, and Molybdenum in the environment, Vol I P 9 1977
9. Jaffcoate SL, et al, Progress towards a male Contraceptive, P227 1982
10. 徐经采:微量元素 1985, (4): 1
11. Kvist U, et al, Acta Physiol Scand Supplement 1985, (542): 389
12. Antonion LD, Lancet 1977, (2): 895
13. Antonion LD, Dial Transpl 1977, (7): 912
14. Gilles Bleau, et al, Fertil Steril 1984, (42) 890
15. Burch RE, et al, Clin Chem Am 1975, (21): 501
16. 吴小侯等:《国外医学》泌尿系统分册1986, (6): 11

89 例 药 品 不 良 反 应 的 分 析

上海嘉定县中心医院 金循槐 朱蓓德 姚瑞锦

药品不良反应正日益受到世界各国的重视,许多发达国家从60年代开始先后建立了药品不良反应报告、登记和管理制度并成立了相应的机构。目的在于及早发现尚未被发现的药品不良反应,以保障用药安全。

我院自1985年开始采取“自愿呈报”的方法开展药品不良反应监测工作。可分为两个阶段,85年~87年参考英国黄卡自行设计药品不良反应报告表,收集较严重的不良反应,88年1月我院被卫生部指定为开展药品不良反应监察的试点单位,便使用卫生部统一制定的报告表,并在内、外、妇、儿、皮肤科进行监察。五年来共收到报告89份,现按卫生部制定的药品不良反应定义和有关规则,因果关系分析评价⁽¹⁾分为四级、即肯定、很可能、可能、可疑将89例药品不良反应报告总结如下:

表1 发生不良反应的药品及百分数

药 品 分 类	例 数	不良反 应 %
抗生素	46例	51.68
青霉素	2例	2.25
普鲁卡因青霉素	9例	10.11
氨苄青霉素	14例	15.73
氧哌嗪青霉素	2例	2.25
头孢拉定	2例	2.25
链霉素	1例	1.12
庆大霉素	10例	11.24
无味红霉素	1例	1.12
麦迪霉素	1例	1.12
洁霉素	2例	2.25
氯霉素	1例	1.12
葡萄糖输液(5%)	12例	13.48
生物制品	9例	10.11
糜蛋白酶	2例	2.25

冻干血浆	1例	1.12
破伤风抗毒素	1例	1.12
胞二磷胆碱	5例	5.62
磺胺类及其他抗菌药	8例	8.99
复方新诺明	2例	2.25
呋喃唑酮	6例	6.74
解热镇痛药	7例	7.87
索密痛	2例	2.25
氨非咖	2例	2.25
速效伤风胶囊	2例	2.25
消炎痛栓	1例	1.12
其他	7例	7.87
胃复安	2例	2.25
利眠宁	1例	1.12
丹参	1例	1.12
吗丁啉	1例	1.12
泛影葡胺	1例	1.12
139多相脂质体	1例	1.12

89例次药品不良反应以抗生素引起的最多,共46例次,占51.68%。前五位排列顺序为(1)抗生素(51.68%),(2)葡萄糖输液(13.48%),(3)生物制品(10.11%)。(4)磺胺类及其他抗菌药(8.99%),(5)解热镇痛药(7.87%)。与美国1987不良反应居前五位的药品为中枢神经系统药(23%)、心血管药(17%)、抗感染药(14%)、激素及合成药(7%)、诊断用药(6%)不同⁽²⁾;也与国内陶氏报告⁽³⁾以呋喃唑酮不良反应发生率最高(16/50)亦不一致。

表2 药品不良反应的临床表现及百分数

临床表现与药品种类	例数	不良反应%
药疹	48	52.81
		占药疹反应%
青霉素	2	4.17
普鲁卡因青霉素	4	8.34
氨苄青霉素	15	31.25
氧哌嗪青霉素	1	2.08
头孢拉定	2	4.17

链霉素	1	2.08
庆大霉素	1	2.08
无味红霉素	1	2.08
麦迪霉素	1	2.08
洁霉素	2	4.17
氯霉素	1	2.08
复方新诺明	2	4.17
呋喃唑酮	6	12.15
索米痛	2	4.17
氨非咖	2	4.17
速效伤风胶囊	2	4.17
利眠宁	1	2.08
泛影葡胺	1	2.08
破伤风抗毒素	1	2.08
致热反应	23	25.84
		占致热反应%
5%葡萄糖液	12	52.17
庆大霉素	9	39.13
139多相脂质体注射液	1	4.35
丹参注射液	1	4.35
栓塞性毒性反应 ⁽⁴⁾ (普鲁卡因青霉素)	5	5.62
昏厥(胞二磷胆碱)	5	5.62
过敏性休克	4	4.49
		占过敏性休克%
氧哌嗪青霉素	1	25
糜蛋白酶	2	50
冻干血浆	1	25
锥体外系反应(胃复安)	2	2.25
局部糜烂出血(消炎痛栓)	1	1.12
听力下降(链霉素)	1	1.12
其他(吗丁啉)*	1	1.12

* 其不良反应表现为头昏、眼花和腹胀。

不良反应的临床表现前五位分别为药疹(52.81%)、致热反应(25.84%)、栓塞性毒性反应(5.62%)、昏厥(5.62%)、过敏性休克(4.49%)。

从因果关系评定看,定为“很可能”的占71.91%。其中相当部分临床经验判断为“肯定”,但因没有重复试验,根据卫生部试点文件中规定的判断标准只能评定为“很

表3 药品不良反应因果关系评定结果

因果关系	例数	百分比(%)
肯定	3	3.37
很可能	64	71.01
可能	21	23.60
可疑	1	1.12

可能”。

体会：

1. 根据美国1985年的统计⁽⁶⁾，71%是药物在常用剂量时引起的毒性反应，2%涉及死亡，有21%的报告涉及到住院，可见医师提出不良反应报告对保障用药安全是至关重要的。应把药品不良反应监察工作纳入医院业务日常工作范围，制定制度、订立法规，把监视药品不良反应看作是查明药物可能毒性的一种方法，也是医师的一项道义责任。医、药、护三家结合切实抓好这项工作，从而尽可能防止和减少不良反应的发生。

2. 某些药品的致热反应可能与检验标准有关，药典中规定的热原试验是限量试

验，庆大霉素、丹参⁽⁷⁾中含有致热原物质，其含量甚微或对家兔致热性不强，因此按一般热原检查法尚不能检出，而增大剂量可引起致热反应。目前临床一日一次疗法多见（剂量 \geq 一日剂量，一次投与。）如庆大霉素24万单位+5%葡萄糖静脉点滴，丹参16ml+低分子右旋糖酐500ml静脉滴注、有时会引起致热反应，这些问题或许对修订标准提供一定的参考依据。

4. 大力宣传药品不良反应监察报告制度在临床治疗、保健工作中重要意义，并给予报告的医生以适当的精神鼓励和报酬，将有利于该项工作的开展和深入。

参 考 资 料

- [1] 药品不良反应通讯 1988, 1: 5
- [2] 罗莉译: 药学情报通讯 1989, (4): 105
- [3] 陶淑琴等: 医院药学杂志 1982, (6) 7
- [4] 李洁等: 药学通报 1985, (8): 477
- [5] 刘秀琨: 中国医院药学杂志 1990, (5)233
- [6] JAMA (中文版) 1988, 7 (1): 49
- [7] 张卫星等: 药学情报通讯 1990, (1): 15

醋 氨 酚 的 毒 性 和 不 良 反 应

济南军区总医院

孙守祥 滕桂丰

由于退热冰、非那西丁的毒性强而被临床淘汰，取而代之的是其体内代谢产物醋氨酚，但近年来后者的毒性和不良反应又不断被临床发现。现将这方面报道综述如下：

1. 对肝脏的损害 近年来国外有因服醋氨酚过量而致死的报告。常因服过量，时间长而致肝损害。也有人认为用治疗剂量同样能导致肝损害，营养不良、嗜酒或癌症用此药肝损害更易发生。某医院收治一患者因感冒服用醋氨酚、土霉素各两片而致中毒性

肝炎，且经病理学检查证实⁽¹⁾；芬兰有人报告醋氨酚、干扰素 $\alpha-2a$ 、长春花碱合并应用发现3例肝毒性，他们认为是干扰素 $\alpha-2a$ 、长春花碱与醋氨酚互相作用引起的，作者认为三者不宜合用，即便需要合用也应及时监测肝功⁽²⁾；感冒患者服用醋氨酚的同时又用含醇饮料，它们的代谢产物对肝脏有严重损害，甚至会诱导急性肝坏死。但是小鼠动物实验甘草流浸膏对肝损害有明显的保护作用，特别是对醋氨酚所致肝损害⁽³⁾；