

137 例药物不良反应报告分析

唐志华, 阮调英, 蒋英, 王依心, 扬大为(绍兴市人民医院, 绍兴 312000)

摘要 目的: 通过药物不良反应病例的分析, 为合理用药提供参考。方法: 对1995~2000年在《药学实践杂志》中报道的137例药物不良反应病例, 从性别、年龄、药品名称、给药途径、发生时间、不良反应类型等方面进行了统计分析。结果: 137例不良反应无性别、年龄差异。引起不良反应的药物给药途径主要为口服给药和静脉给药, 分别占总例数的47.4%, 32.1%。在不良反应类型中, 变态反应发生最多, 有64例, 占总例数的46.7%。137例不良反应涉及药物达87种, 其中抗菌药物品种和例数最多(21种, 34例), 中药及中药制剂其次(16种, 23例)。结论: 使用任何一种药物, 都必须保持警惕, 严密观察, 尽量减少不良反应的发生。

关键词 不良反应; 统计分析

中图分类号: R969.3

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2002)02-0126-03

药物具有两重性, 是药物作用的基本规律之一。它一方面防病治病, 另一方面可危害机体, 引起各种不同的不良反应。药物不良反应(adverse drug reactions, ADRs)的定义是: 指合格药品在正常用法用量下出现的与药物目的无关的或意外的有害反应^[1]。据WHO公布的资料表明, 全世界约有1/3死亡病例的死因不是疾病本身, 而是不合理用药所致。近年来, ADRs的发生有逐年增多的趋势, 为了反映ADR发生的严重性和给病人带来的危害, 了解有关的ADR的知识, 本文就1995~2000年在《药学实践杂志》上发表的ADR报道进行回顾性综合分析, 以供临床参考。

1 资料来源和方法

检索1995~2000年的《药学实践杂志》, 共获ADR文献102篇, 病例138例(其中1例为用错药物: 氯化钾针误作氨茶碱针用), 故获分析资料137例作为统计分析数据, 自行建立数据库, 设定编号、性别、年龄、药品名称、给药途径、用药至发生不良反应时间和不良反应类型等字段, 进行分类统计。

2 结果

2.1 性别与年龄

137例ADR中, 男72例, 女63例, 性别不详2例; 年龄最小为3mo, 最大为78a, 其中0~20a: 21例, 占15.3%; 21~60a: 96例, 占70.1%; 60a以上: 20例, 占14.6%。

2.2 ADRs的给药途径分布

137例ADR中, 通过口服给药和静脉给药引起不良反应的占大多数, 共109例, 占79.6%, 其中有2例为两种途径同时给药。给药途径分布详见表1。

表1 ADR的给药途径分布

给药途径	例数	百分率(%)
口服给药	65	47.4
静脉给药	44	32.1
肌内给药	18	13.1
肠道给药	3	2.2
皮下给药	2	1.5
外用	2	1.5
母乳传播	1	0.7
两种途径	2	1.5

2.3 ADRs发生的时间分布

时间不详者22例, 占16.1%, 发生反应时间最快的为1min, 最迟的为半年, 用药24h以后出现反应者58例, 占42.3%。详见表2。

表2 ADRs发生的时间分布

时间分布	例数	百分率(%)
≤30min	30	21.9
31~60min	11	8.0
61~300min	8	5.8
301min~24h	8	5.8
24h以上~10d	36	26.3
10d以上	22	16.1

2.4 ADRs类型

137例ADR中, 变态反应64例, 占46.7%, 其它类型的反应占的比率较小, 见表3。

2.5 ADRs的药物分布

本文137例病例共涉及药物87种, 其中抗菌药物品种、例数为最多, 达21种, 34例; 中药及中药制剂其次, 共16种, 23例。引起不良反应例数较多的药物(前6位)为: 乙双吗啉(6例), 胃复安(5例), 卡马西平(4例), 别嘌醇(4例), 蕲蛇酶(4例)。详细结果见表4。

表3 ADRs 类型分布

反应类型	例数	百分率(%)	反应类型	例数	百分率(%)
1 变态反应	64	46.7	3 泌尿系统反应	4	2.9
皮肤反应	33	24.1	4 心血管系统反应	5	3.6
过敏性休克	13	9.5	5 血液系统反应	16	11.7
局部水肿	9	6.6	6 神经系统反应	21	15.3
药物热	7	5.1	7 呼吸系统反应	12	8.8
剥脱性皮炎	2	1.5	8 其它反应	6	4.4
2 消化系统反应					

3 讨论

3.1 137 例 ADRs 发生率在各年龄组呈正态分布, 与自然人群分布一致, 21~ 60a 发生率较高, 占 70.1%, 这与该组人多, 用药机会大有关。各年龄组

分布表明, 137 例 ADRs 无年龄选择性。在 137 例 ADRs 中, 除 2 例性别不详外, 男性占 52.6%, 女性占 46.0%, 表明这 137 例 ADRs 无性别差异。

表4 引起不良反应的药品品种及例数

药物类别*	品种	例数	百分率(%)	涉及药物(剂型及例数)
抗菌药物	21	34	24.8	青霉素(针5) 氯霉素(针3) 头孢曲松(针3) 头孢唑林(针2) 头孢拉定(针2) 羟氨苄青霉素(胶囊2) 氨苄青霉素(针2) 环丙沙星(针2) 头孢氨苄(胶囊1, 缓释片1) 呋喃唑酮(片1) 核糖霉素(针1) 头孢哌酮(针1) 氧氟沙星(针1) 红霉素(片1) 司帕沙星(针1) 米诺环素(片1) 妥布霉素+ 头孢曲松(针1) 甲硝唑(针1) 氯化喹林(针1) 链霉素(针1) 拉氧头孢(针1)
中药及中药制剂	16	23	16.8	地奥心血康(胶囊3) 清开灵(针3) 双黄连(针2) 肝炎灵(针2) 康体多(针2) 六神丸(1) 健脑合剂(1) 普乐林(针1) 蛇六谷(1) β- 七叶皂甙(针1) 霍香正气水(1) 马应龙麝香痔疮膏(1) 香砂养胃丸(1) 奇力咳感康(口服液1) 镇脑宁(胶囊1) 霍胆丸(1)
消化系统药物	5	11	8.0	胃复安(片5) 雷尼替丁(胶囊2) 甘草锌(片2) 泰胃美(片1) 谷氨酸钠(针1)
心血管系统药物	8	8	5.8	脉络宁(针2) 心得安(片1) 西地兰(针1) 氟桂利嗪(胶囊1) 酚苄明(片1) 地高辛(片1) 卡托普利、依那普利(片1)
免疫调节药物	5	8	5.8	胸腺素(针3) 卡介苗素(针2) 转移因子(针1) 硫唑嘌呤(片1) 山地明(胶囊1)
抗肿瘤药	3	8	5.8	乙双吗啉(片6) 揽香乳液(针1) 高聚金葡素(针1)
解热镇痛药物	5	7	5.1	布洛芬(片3) 安乃近(针1) 吲哚美辛(栓1) 散利痛(片1) 奇诺力(片1)
生物制剂及制品	5	7	5.1	糜蛋白酶(针2) 三磷酸腺苷(针2) 精制抗破伤风毒素(针1) 能量合剂 ATP+ CoA(针1) 复方氨基酸(针1)
内分泌系统药物	4	4	2.9	氢化可的松(针1) 格列苯脲(片1) 肾上腺素(针1) 胰岛素(针1)
抗癫痫药	1	4	2.9	卡马西平(片4)
抗痛风药	1	4	2.9	别嘌醇(片4)
血液系统药	1	4	2.9	蕲蛇酶(针4)
维生素类药	2	3	2.2	维生素 E(胶囊2) 药友立庆(片1)
抗精神失常药	2	2	1.5	多虑平(片1) 氟西汀(胶囊1)
呼吸系统药	1	2	1.5	氨茶碱(片1, 针1)
抗组胺药	1	2	1.5	阿司咪唑(片2)
中枢兴奋药	1	1	0.7	胞二磷胆碱(针1)
催眠镇痛药	1	1	0.7	鲁米那(片1)
麻醉药	1	1	0.7	丁卡因(针1)
外用药物	1	1	0.7	碘伏(1)
性药	1	1	0.7	胜 ϕ 素(片1)
造影剂	1	1	0.7	泛影葡胺(针1)

* 药物分类参考:《现代药理学》(芮耀诚主编)和《临床合理用药手册》(汤光等编)

3.2 从给药途径看(见表1), 引起不良反应的药物给药途径, 以口服给药, 静脉给药, 肌内给药为高, 分别占总例数的 47.4%, 32.1%, 13.1%。其中还见 1 例药物由乳母通过乳汁传递给婴儿, 导致婴儿药物过敏反应。这说明我们对一些可由乳汁排泄的药物在哺乳期妇女中应慎用。在 137 例 ADRs 中, 引起

过敏性休克的病例有 13 例, 占总例数的 9.5%, 其中 7 例由静脉给药引起。这与静脉给药时抗体的大量产生及抗原抗体结合的倾向性、结合的程度比其它的给药途径严重^[2]有关, 因此静脉给药比其它给药途径致过敏性休克发生率高。

3.3 从表2可知, 30min 以内发生的不良反应只有

30例,占21.9%,24h以上的有58例,占42.3%,因此广大医务人员和病人家属,在病人用药的自始至终都应高度警惕,及时识别,及时治疗,特别是反复用药和长期用药时,不要以为以前用过某药,没发生过反应,现在再用肯定没问题。本资料中,有1例病例在服用半年后才出现药物不良反应。另1例在第1次注射菌必治时,只在脸部出现红色皮疹,因此,第2天继续使用,结果发生过敏性休克;其机制为机体自接触抗原至形成抗体需要一定的时间,在连续用药过程中,当抗体达到一定量后接触相应抗原时即可发生过敏性休克^[3]。

3.4 由表3可以看出,不良反应以变态反应的发生较多见,共64例,占46.7%,主要表现为红色丘疹,荨麻疹,大疱性皮炎,皮肤糜烂,过敏性休克等。因此建议医生一定要详细询问病人过敏史和既往用药史,做到正确合理用药,对容易过敏的药物,应严密观察病人的使用情况,一经发生及时处理,以免发生严重不良后果。

3.5 当前药物种类繁多,患者同时合用多种药物的现象很普遍,由药物相互作用所带来的问题,特别是药物不良反应问题愈来愈引起人们的关注。在137例ADRs中,由药物联合应用引起的有2例。因此建议临床医生和药师掌握药物相互作用的基本知识,对于避免联合用药中的不良反应,获得预期的治

疗效果是极为重要的。

3.6 中药是我国传统医学的重要组成部分,近年来,随着中药药理和中药剂型改革研究的深入,中药及其制剂的使用范围越来越广泛,而其引起的不良反应亦逐渐引人注目。其发生原因可能与经过煎、炒等炮炙,理化性质发生改变等因素有关^[4]或与提取过程中有效单体纯度不够,有害杂质存在等因素有关。由表4可见,中药及其制剂引起的不良反应有23例,占16.8%,居第二,共涉及药物16种。以前,人们普遍认为中药药性平和,服用安全,可久服,从统计结果看,我们对中药及其制剂不能掉以轻心,应加强对中药不良反应的宣传,以引起社会各界的重视。

3.7 137例ADRs涉及药物广泛(见表4),共87种,因此使用任何一种药物都必须保持警惕,严密观察,做到及时发现及时治疗,同时医务人员还要做到及时上报,以便于ADRs监测工作的顺利开展。

参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局.卫生部颁布《药品不良反应监测管理办法(试行)》[J].药物不良反应杂志,1999,1(3):165.
- [2] 张成拴,扬,吴荣才.194例药物过敏性休克中文文献分析[J].药物流行病学杂志,1999,8(1):9.
- [3] 王庆莲,宋立刚.66例药物过敏性休克病例分析[J].中国药事,2001,15(3):213.
- [4] 王淑梅,李素民,樊德厚.《中国医院药学杂志》5年间药物不良反应综合分析[J].中国医院药学杂志,1999,19(6):383.

收稿日期:2001-08-28

卡提素注射液致严重不良反应1例

韦丽佳,陈燕,尚北城(成都军区昆明总医院,昆明650032)

中图分类号:R979.5 文献标识码:D 文章编号:1006-0111(2002)02-0128-01

1 临床资料

患者女,36a。因患感冒、流涕、鼻阻2月余,伴有发寒发热、微咳、咽部充血,于2001年8月13日来院就诊。诊断为病毒性感冒,给予抗病毒胶囊(吉林省辉南天宇药业股份有限公司,批号00020204)3粒,tid,po万应胶囊(四川西昌杨天制药有限公司,批号010503)2粒,tid,po;卡提素注射液(商品名唯尔本注射液,西安安泰药业有限公司,批号010302)0.5mg,bid,im。患者于当日上午11时服下抗病毒胶囊和万应胶囊后,无异常,但在下午17时第1次

注射卡提素注射液后约10min,感呼吸困难,呼气发出响声;脸部和肝胆部位疼痛、发热,尤以脸部为甚;1h后说话无力。即停药,未做治疗处理。24h后症状消失,但仍说话困难,全身无力,7d后才恢复。

2 讨论

卡提素注射液为一种免疫调节剂,能激活巨噬细胞和T淋巴细胞,增强细胞免疫功能和调节体液免疫功能。极少出现发热、乏力等不良反应。本例引起的局部疼痛、呼吸困难等症属首次发现,其反应机制尚不清楚,临床使用应引起注意。

收稿日期:2001-09-21