

· 药物不良反应及个案报告 ·

肝胆专科医院药品不良反应报告分析

范立青, 龚纯贵, 徐丽丽 (第二军医大学东方肝胆外科医院, 上海 200438)

摘要 目的:分析我院药品不良反应(ADR)发生情况及相关因素,以促进临床合理用药。**方法:**对我院2004年11月~2006年6月报告的106例药品不良反应进行统计、分析。**结果:**106例ADR报告研究显示:皮肤为主要累及的器官系统,抗微生物类药物引发的ADR居首位。**结论:**医务工作者应重视药品不良反应监测工作,减少ADR发生率,以确保安全用药。

关键词 药品不良反应;合理用药;分析

中图分类号:R969.3

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2007)01-0054-03

本文对我院自发呈报的106例住院患者ADR进行分析,旨在为临床合理用药提供参考,降低药品不良反应的发生率。

1 资料与方法

以我院2004年11月~2006年6月通过全国不良反应监测网络报告的106例药品不良反应为资料,参照药品不良反应/事件报告表填充项目,分别对病人性别、年龄、报告类型、不良反应名称、药品名称、既往不良反应、关联性评价等内容进行统计分析。

2 结果

2.1 患者情况 男性76例,女性30例,年龄13~83岁,其中18岁以下1例,19~39岁20例,40~59岁61例,60岁以上24例。既往有药品不良反应的

18例;与饮食相关的,鱼虾过敏史1例,酒过敏史1例。106例均有肝胆系统疾病。

2.2 不良反应治疗转归情况 对原患疾病的影响,106例均显示不明显;治愈96例,好转10例,无后遗症,无死亡病例。

2.3 报告类型与关联性评价 新的一般21例,严重的5例,一般80例;肯定35例,很可能60例,可能9例,待评价2例。

2.4 给药途径与混合配制 静脉滴注所致103例,口服2例,直肠给药1例。混合配制用药14例,单一用药92例。

2.5 不良反应发生时间 77例ADR发生在用药后0.5~24h内,多数在0.5h内发生;72h后发生的ADR29例,多数集中在用药后3~9d,最长1例于用药后23d。

2.6 ADR的药物种类及临床表现

表1 ADR的药物种类

药物类别	例次	药品名称
抗微生物类	32	注射用头孢哌酮舒巴坦钠、注射用头孢曲松钠、注射用头孢拉定、注射用氨苄西林钠氯唑西林钠、注射用派拉西林钠/他唑巴坦钠、注射用头孢哌酮钠、注射用头孢呋辛钠、注射用头孢米诺钠、注射用头孢噻肟钠、加替沙星注射液、盐酸左旋氧氟沙星氯化钠注射液、乳酸环丙沙星氯化钠注射液、乳酸环丙沙星注射液、甲硝唑注射液、替硝唑注射液
肝胆疾病辅助用药	31	苦参碱葡萄糖注射液、甘草酸二铵注射液、多烯磷脂酰胆碱注射液、甘草酸单铵半胱氨酸氯化钠注射液、门冬氨酸鸟氨酸注射液、鸦胆子乳油注射液、茵栀黄注射液、注射用还原型谷胱甘肽、华蟾素注射液、注射用腺苷蛋氨酸
促凝血药	17	维生素K1注射液、酚磺乙胺注射液、氨甲苯酸注射液
肠外营养药	8	复方氨基酸注射液(15-AA)、注射用水溶性维生素
血浆代用品	3	人血白蛋白注射液
抗肿瘤辅助治疗药	4	注射用香菇多糖
血管扩张剂	5	前列地尔注射液
祛痰平喘药	3	氨茶碱注射液、盐酸氨溴索注射液、复方甘草口服溶液
H ₂ 受体拮抗剂	2	注射用法莫替丁、法莫替丁胶囊
解热镇痛抗炎药	1	消炎痛栓

作者简介:范立青(1970-),女,主治医师, E-mail:flqmix@people.com.cn.

通讯作者:徐丽丽(1977-),女,药师, Tel:25070763, E-mail:xlnmail@sohu.com.cn.

2.6.1 药物种类 参照《新编药理学》第15版^[1]将

相关药品分类,详见表1。前三位分别是:与抗微生物类药物有关的药品不良反应32例(30%),其中,抗生素类18例(青霉素类4例,头孢菌素类14例),喹诺酮类11例,氨基糖苷类1例,硝咪唑类2例;与肝胆疾病辅助用药有关的药品不良反应31例(29%),其中,中药注射剂10例;与促凝血药有关的药品不良反应17例(16%),其中,单用维生素K₁注射液12例,与维生素K₁注射液混合配制5例。

表2 ADR的临床表现

类别	例次	主要临床表现
皮肤	44	皮疹、瘙痒、红斑、紫癜、荨麻疹
心血管系统	21	心慌、胸闷、心悸、血压下降
局部反应	15	静脉炎(含局部刺激、注射部位发红)12例、眼部充血、眼睑水肿
药物热	10	发热、寒战
消化系统	9	恶心、呕吐
过敏性休克	3	呼吸急促、血压迅速下降、胸闷
呼吸系统	2	喉头水肿
其他	2	肌肉抽搐、面部麻木

2.6.2 累及的器官系统及临床表现 按不良反应名称检索(详见表2),前三位分别是:皮肤44例(42%),表现为皮疹、瘙痒、红斑等;心血管系统21例(20%),表现为心慌、胸闷等;局部反应15例(14%),其中,静脉炎12例。

2.7 引起新的不良反应的药品及临床表现 根据我国《药品不良反应报告和监测管理办法》(2004年3月15日起施行)新的药品不良反应定义是指药品说明书中未载明的不良反应,我院报告了21例新的一般药品不良反应。共涉及药品14种,临床表现以皮肤过敏反应为主,其中,中药制剂9例(注射液8例,口服1例)位居首位。详见表3。

表3 引起新的一般ADR的药品及临床表现

药品名称	例次	主要临床表现
茵栀黄注射液	7	皮疹、瘙痒、寒战、静脉炎
注射用三磷酸腺苷辅酶胰岛素	1	胸闷
前列地尔注射液	1	寒战
注射用香菇多糖	2	荨麻疹、寒战
鸡胆子乳油注射液	1	心慌、胸闷、面部潮红
腺苷蛋氨酸注射液	1	荨麻疹
多烯磷脂酰胆碱注射液	2	面部红斑、紫癜
复方氨基酸注射液	2	皮疹、面部麻木
注射用头孢曲松钠	1	左侧下眼睑水肿
复方甘草口服溶液	1	头面部潮红、心跳加快
门冬氨酸鸟氨酸注射液	1	心悸
注射用还原型谷胱甘肽、甘草酸二铵注射液、常规胰岛素注射液、氯化钾注射液和葡萄糖注射液混合配制	1	肌肉抽搐

2.8 引起严重不良反应的药品及临床表现 严重不良反应5例,抗生素类3例,临床表现为过敏性休克和喉头水肿。详见表4。

表4 引起严重不良反应的药品及临床表现表

药品名称	例次	临床表现
注射用头孢哌酮舒巴坦钠	2	过敏性休克
注射用头孢拉定	1	过敏性休克
维生素K ₁ 注射液	1	喉头水肿
维生素K ₁ 注射液、甘草酸二铵注射液、维生素C注射液、维生素B6注射液和葡萄糖注射液混合配制	1	喉头水肿

3 讨论

3.1 本文106例患者中,男性76例占72%,年龄40~59岁61例占58%,60岁以上24例占23%,年龄分布与文献报道^[2]有差异(该文献中60岁以上占45.36%);既往过敏史20例占19%。患者入院后,治疗方案以保肝支持、手术和介入疗法为主。肝胆疾病辅助用药、抗微生物类药物和促凝血药是三类常规用药,并且,106例ADR中这三类药物以静脉滴注方式给药达100%,其药品分布也位居前三位,分别为29%、30%和16%。说明用药频率高、均以静滴给药,不良反应发生率也相应提高。

药物体内代谢主要场所在肝脏,肝功能不良时,药物代谢必然受到影响。我院为肝胆专科医院,患者多数患有肝胆系统疾病,用药时须注意药物的选择并掌握适当的剂量和疗程。

3.2 在106例ADR中,中药制剂5个品种,14例(占13%,其中注射液13例,口服1例)。但在新的ADR中中药制剂却占到43%,主要原因是个别厂家说明书中没有“不良反应”一项或有该项目但内容不全。2006年我国食品药品监督管理局发布了新的《药品说明书和标签管理规定》(局令第24号),其中第十四条规定:药品说明书应当充分包含不良反应信息,详细注明不良反应。

3.3 与促凝血药有关的ADR17例,占总例数的16%。其中,单用维生素K₁注射液12例,与维生素K₁注射液混合配制5例。严重不良反应中有2例与维生素K₁注射液有关,其中1例为混合配制。并且临床表现均为喉头水肿。106例报告中,与混合配制有关的不良反应共14例,占总例数的13%,混合配制不仅增加了ADR发生率,而且增加了ADR分析和评价的难度。临床应尽量减少混合配制药品种、避免有配伍禁忌的药物混合,减少不良反应的发生。

3.4 与抗微生物类药物有关的不良反应 32 例,占总例数的 30%,临床表现以过敏反应为主。其中,第 3 代头孢菌素类(10 例占总例数的 9%)和第 3 代喹诺酮类(11 例占总例数的 10%),这两类药物是我院术后抗感染的常用药,在用法用量方面,个别时间依赖性抗生素存在一次给药现象,尤其是复方抗生素,如头孢哌酮/舒巴坦钠、氨苄西林/舒巴坦钠等含有 β -内酰胺酶抑制剂类药物,这类药物在应用时对 β -内酰胺酶抑制剂的绝对量有一定要求,过低不能有效结合细菌产生的 β -内酰胺酶,过高会有一些的毒副作用^[3]。因此,临床用药时应掌握用药指征、采用适当的用药剂量和用药间隔,避免人为因素所产生的不良反应。

严重不良反应 5 例中有 3 例与头孢菌素类有关,虽然处理及时、预后良好,但是也为临床用药敲响了警钟。此类药物引起的新的不良反应很少,只

有 1 例,是一典型病例:即注射用头孢曲松钠引起左侧下眼睑水肿,患者在用药后 15 min 内即出现单侧下眼睑水肿现象,停药后缓解,与文献报道^[4]一致,这可能与第 3 代头孢菌素类药物可透过眼部房水有关。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M]第 15 版.北京:人民卫生出版社,2004:3.
- [2] 刘莹,王玉,曾昭全.530 例药物不良反应报告分析[J].药物不良反应杂志,2005,(1):61.
- [3] 王涛,张克坚.对复方抗生素研发及评价的探讨[J].中国临床药理学杂志,2003,19(6):467.
- [4] 王云,高赞,张超.注射用头孢曲松钠致眼睑高度水肿 1 例[J].中国皮肤性病杂志,2005,19(8):457.

收稿日期:2006-08-30

胸腺肽致严重过敏性休克 1 例

朱晓燕,林明芳(福建省三明市第一医院,福建 三明 365000)

中图分类号:R979.5

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2007)01-0056-01

1 临床资料

患者,男 23 岁,住院号 114461。因全身皮肤反复出现出血点 2 周,于 2005-4-7 收住入院。经骨髓穿刺、抗血小板抗体等检测确诊为原发性血小板减少性紫癜。当日即给予氢化可的松、长春新碱,注射用胸腺肽 60 mg 加入 0.9% 生理盐水 250 mL 静脉输注,滴速 40~50 滴/min。注入约 5 min 后,病人主诉胸闷、气促、胃冷,同时大汗淋漓。查体:呼吸 30 次/min,脉搏细速 120 次/min,血压测不出;病人面色苍白、四肢湿冷、较烦躁,立即给予停药、去枕平卧,吸氧 3 L/min,肾上腺素 1 mg 皮下注射,地塞米松 10 mg 静脉注射,异丙嗪 25 mg 肌肉注射,并给予心电监护,静脉输注 5% 葡萄糖注射液加多巴胺 80 mg,阿拉明 60 mg 升压,抢救 30 min 病人血压仍测不出。又给予建立另一路输液,静脉注射地塞米松 30 mg,羟乙基淀粉 500 mL、多巴胺量 10 mg/min,阿拉明 5 mg/min 快速滴入等处理,3 h 后病人血压逐渐恢复正常,上述症状缓解,休克纠正。

2 讨论

2.1 该患者既往无药物过敏史,亦非过敏体质,首

次静注胸腺肽。在用此药前患者输注氢化可的松和长春新碱,精神佳、无不适感。而在输注胸腺肽 5 min 后即出现过敏性休克,第 2 天停用胸腺肽仍继续应用上述其他药品却无异常反应,综上所述可诊断为胸腺肽过敏反应。

2.2 国产胸腺肽注射液是从动物胸腺组织提取的含有生物活性的小分子多肽,它能促进淋巴细胞分化成熟,从而增强人体免疫功能。由于泰普生为异性蛋白质,进入人体后易引起抗原抗体反应,从而导致过敏的发生。它作为免疫增强剂,目前已广泛用于多种感染性疾病及免疫性疾病,常见的不良反应为发热、皮疹、荨麻疹等过敏反应^[1]。以往虽有胸腺肽过敏反应报道,但如此严重过敏性休克实属少见。

2.3 本病例提示我们,在临床用药前应询问过敏史,并常规行皮肤过敏试验,阳性者禁用。使用后要严密细心观察,并做好各种急救准备工作。对首次用药的病人,应严格掌握输液速度,输注 5~10 min 后未见异常者可调至正常输液速度。一旦有过敏反应先兆症状发生,应立即采取有效的抢救措施,以保证病人的用药安全。

收稿日期:2006-03-09