

我院呼吸系统用药致不良反应482例报告分析

李萍*, 范顺娟(重庆市万州区人民医院内三科, 重庆 404000)

中图分类号 R969.3;R974 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)34-3228-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.21

摘要 目的:了解该院呼吸系统用药致药品不良反应(ADR)发生的原因和规律,探讨处置对策,为临床合理用药提供参考。方法:回顾性分析2008—2012年该院上报的482例ADR报告,从患者性别与年龄、涉及的药品种类、给药途径、ADR累及器官或系统及临床表现、治疗及转归等方面进行分类和统计。结果:482例ADR报告涉及药品6大类40余种,其中抗菌药物居首位(占43.36%);ADR造成的损害累及10个器官或系统,以皮疹、瘙痒等皮肤及其附件损害居多,最严重者为过敏性休克;给予相应处理后痊愈或好转,无死亡病例。结论:临床治疗呼吸系统疾病时,应严格掌握用药指征,加强监护,以减少ADR的发生。

关键词 呼吸系统;用药;不良反应;调查

Analysis of 482 Cases of ADR Induced by Respiratory System Drugs in Our Hospital

LI Ping, FAN Shun-juan (Unit 3, Dept. of Internal Medicine, Chongqing Wanzhou District People's Hospital, Chongqing 404000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the reasons and regularity of ADR induced by respiratory system drugs in our hospital, and to study the countermeasures and provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: 482 ADR reports collected from our hospital during 2008—2012 were analyzed retrospectively in respects of gender and age, drug types, route of administration, organs and systems involved in ADR, clinical manifestations, treatment and prognosis, etc. RESULTS: Among 482 cases of ADR, a total of 6 categories and 40 kinds of drugs were involved, among which antibacterials took the lead (43.36%). 10 organs or systems were involved in ADR; main clinical manifestations of ADR were erythra, pruritus and other lesion of skin and its appendants, and the most serious of them was anaphylactic shock. After given the corresponding treatment, all were cured or improved with no report of deaths. CONCLUSIONS: Strict control of medication indications, care and monitoring should be strengthened in the treatment of respiratory disease to reduce the occurrence of ADR.

KEY WORDS Respiratory system; Medication; Adverse drug reaction; Investigation

呼吸系统疾病是临床上的常见疾病,近年来,由于老年人口和烟民数量增多、空气污染日趋严重,其发病率也随之增加。据国家卫生部统计数据显示,全国每年患呼吸系统疾病的人数达9 200万,发病率占总体发病率的6.94%,常见气管-支气管炎、胸膜炎、慢性阻塞性肺病和鼻咽炎等症,而肺癌的发病率、递增率则居各种恶性肿瘤的首位。其治疗用药也品种众多,包括抗感染药、镇咳药、祛痰药、平喘药、抗肿瘤药等^[1]。因品种较多,由药物本身的性质或用药不当造成的药品不良反应(ADR)也多种多样。笔者回顾性分析了该院2008—2012年的482例呼吸系统ADR报告,以促进药物的合理使用。

1 资料来源

收集整理2008—2012年我院应用呼吸系统药而引发的ADR报告482例,并对其进行回顾性分析。

2 方法

2.1 数据的规范化处理

药物分类参考《新编药理学》(15版)^[2]。由于报告ADR的医护人员专业能力存在差异,因此药品名称与ADR名称存在许多不规范的情况,笔者参照《国家卫生部处方常用药品通用名录》《中国药典》《世界卫生组织(WHO)药品不良反应术语集》^[3-4],对相关项目进行了规范化整理,统一了名称,以确保ADR报告的有效性。

2.2 统计项目

归纳患者一般情况,包括年龄、性别、家庭史、个人史、药物过敏史、家族过敏史等;统计用药情况,包括药品名称、剂量、剂型、用药时间、给药途径、给药速率、疗程、联合用药情况等;统计ADR的症状表现、严重程度、治疗与转归情况;分析发生ADR的各种因素,是否存在不合理用药现象,综合评估其因果关系。

2.3 ADR症状分类

按WHO ADR统一分类法进行30个器官或系统的分类。

2.4 ADR程度分级

按ADR严重程度分为3个等级。轻度:轻微的反应或疾病,症状不发展,停药后好转,一般无需治疗;中度:症状明显,对重要器官或系统有一定损伤,给予治疗后恢复快,一般不需住院或延长住院时间;重度:重要器官或系统受到损害,致畸、致残、致癌或危及生命,可引起后遗症,门诊患者需住院治疗,住院患者需延长住院时间。

2.5 关联性评价

参考国家ADR监测中心制定的ADR判断标准,结合临床经验,对患者既往史、ADR的发生时间、减量或停药后ADR症状是否减轻或消失、再次用药是否出现同样反应等因素进行评估。

2.6 统计学处理

采用SPSS 16.0软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

* 主治医师。研究方向:呼吸科药物使用。电话:023-58212289

3 结果

3.1 一般资料

呼吸科用药共诱发ADR共482例,占该时期我院总ADR病例的10.24%,其中男性256例,女性226例,ADR的发生无性别差异($P>0.05$);患者年龄为7个月~89岁,平均年龄(56.24 ± 13.48)岁,其中60岁以上老人的发生率较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。发生ADR患者的年龄及性别分布见表1。

表1 发生ADR患者的年龄及性别分布

Tab 1 Distribution of patient's age and gender in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
≤18	57	53	110	22.82
19~39	61	47	108	22.41
40~59	32	35	67	13.90
≥60	106	91	197	40.87
合计,例	256	226	482	
构成比,%	53.11	46.89		100

3.2 诱发ADR的药品种类

482例ADR报告涉及药品6大类40余种,其中抗菌药物居首位(占43.36%)。ADR发生例数最多的3种药物是左氧氟沙星、酒石酸长春瑞滨注射液、布地奈德,分别占11.41%、10.17%、9.96%,分别属于抗菌药物、抗肿瘤药和平喘药。原因在于呼吸系统疾病多合并细菌感染,左氧氟沙星的使用频率最高;抗肿瘤药酒石酸长春瑞滨注射液的性质和作用机制较为特殊,选择性低、毒性大,在杀灭癌细胞的同时对正常组织细胞也有损伤,从而引发各种ADR;布地奈德属于激素类平喘药,常见口腔感染、咽干等ADR。诱发ADR的药品品种及构成比见表2。

表2 诱发ADR的药品及构成比

Tab 2 Categories and constituent ratio of ADR-inducing drugs

药品名称	例数	构成比,%	药品名称	例数	构成比,%
左氧氟沙星	55	11.41	头孢美唑	7	1.45
酒石酸长春瑞滨注射液	49	10.17	咪康唑	8	1.66
布地奈德	48	9.96	盐酸吉西他滨注射液	7	1.45
阿奇霉素	34	7.05	多西他赛	7	1.45
加替沙星	23	4.77	氟康唑注射液	7	1.45
盐酸厄洛替尼片	21	4.36	两性霉素B	7	1.45
斑蝥酸钠维生素B ₁₂ 注射液	20	4.15	头孢地嗪	6	1.24
可待因	18	3.73	头孢拉定	6	1.24
氨茶碱	15	3.11	万古霉素	5	1.04
氮溴索	15	3.11	酮康唑	5	1.04
青霉素类	14	2.90	乙酰半胱氨酸	5	1.04
头孢哌酮/舒巴坦	11	2.28	注射用重组人白介素2	4	0.83
克林霉素	10	2.07	亚胺培南/西司他丁	3	0.62
丝裂霉素C	10	2.07	利奈唑胺注射液	3	0.62
阿莫西林	9	1.87	利福平	3	0.62
头孢呋辛	9	1.87	异烟肼	3	0.62
吉非替尼片	9	1.87	莫西沙星	2	0.41
紫杉醇注射液	9	1.87	哌拉西林	2	0.41
环丙沙星	8	1.66	乙胺丁醇	2	0.41
头孢替安	8	1.66	阿昔洛韦片	2	0.41
长春新碱	5	1.04	其他	26	5.39

3.3 给药途径

给药途径与ADR的发生密切相关。本次调查的ADR报告涉及的给药途径主要为静脉注射、肌肉注射、口服给药,分别占46.09%、23.25%、19.05%;此外还有口腔崩解、吸入、喷雾、透皮贴剂等方式。

3.4 ADR累及器官或系统及临床表现

482例ADR累及10个器官或系统类型,以皮肤及其附件的ADR发生率较高,这与其临床症状易于发现和诊断有关。ADR累及器官或系统及临床表现见表3。

表3 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比,%	具体临床表现
皮肤及其附件	139	28.84	皮疹、瘙痒、风团、斑丘疹、出血性皮炎、过敏性紫癜
消化系统	108	22.41	恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胃肠道反应、食欲减退、肝细胞损伤、胃肠功能紊乱、肝功能异常、黄疸、非特异性胃肠疼痛
神经系统	67	13.90	头晕、头痛、失眠、四肢无力、颤抖、癫痫大发作、视觉异常、烦躁、幻觉、嗜睡、精神障碍
循环系统	52	10.79	乏力、发热或寒战、潮红、多汗、心动过速、震颤、水肿、胸闷、心悸、心律不齐、发绀、血压下降或升高、过敏性血管炎、过敏性休克
血液及造血系统	34	7.05	血小板减少、白细胞减少、粒细胞减少或增多、全血细胞减少
呼吸系统	26	5.39	咳嗽、胸闷、呼吸困难、哮喘加重
内分泌代谢系统	19	3.94	血钾升高或降低、尿酸升高、低血钙、糖尿
五官系统	15	3.11	口干、口苦、口腔异味、眼痒、眼痛、咽部不适、咽喉疼痛或痉挛
泌尿系统	13	2.70	肾绞痛、肾功能异常
其他	9	1.87	关节痛、静脉炎、二重感染、注射部位疼痛、瘙痒、麻木
合计	482	100	

3.5 ADR严重程度、治疗与转归

482例ADR中,轻度310例,中度137例,重度35例。皮肤及其附件的ADR虽多,但一般症状较轻;最严重的ADR是过敏性休克,共10例。大部分ADR停药后自行恢复,共323例,占67.01%。给予相应对症处理后,治愈96例,占19.92%;好转42例,占8.71%;有后遗症21例,占4.36%。

3.6 结果评价

剔除因病情复杂、联用药物过多无法确定的ADR报告后,参照前述标准对药品-ADR因果关系进行评价,结果为肯定的有25例,很可能229例,可能214例,可疑14例。

4 讨论

4.1 ADR易发人群及季节分析

60岁以上老年患者ADR发生197例/次,占40.87%。由于老年人免疫力低下,是呼吸系统疾病的高发年龄段^[9],肝功能代谢不好会增加中毒性ADR;且老年人基础疾病较多,通常需要同时服用多种药物,药物之间复杂的相互作用也会增加ADR。冬季是哮喘等病的高发期,春季流感多发则易致上呼吸道感染,发病率上升使这两个季节的ADR相应增多。

4.2 药物的选用与ADR

呼吸系统疾病易合并细菌感染,在未进行敏感性试验的情况下经验性使用抗菌药物是造成耐药和ADR的重要原因。应严格遵守以下用药指征:呼吸困难加重、咳痰量增多、脓痰增加、机械通气。联合使用抗生素则是在病因未明、单一抗生素不能控制的严重感染时,或长期用药有耐药的可能时,才予以考虑;以二联用药为主,少用三联、四联;作用机制或作用方式相同的药物不宜合用。

中枢性镇咳药一般只适用于干咳的患者,不应用于咳嗽且痰液较多、尤其是黏痰多的患者,以免加重呼吸阻塞。一些中药制剂同时具有止咳化痰作用,如甘草合剂,可根据病情辨

我院2012年117例药品不良反应报告分析

邓秀碧*, 王良玉, 戴文真, 许泽洁, 何松(重庆璧山县人民医院药剂科, 重庆璧山 402760)

中图分类号 R969.3;R97 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)34-3230-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.22

摘要 目的:了解该院药品不良反应(ADR)报告发生情况。方法:收集该院2012年上报ADR监测网并已通过重庆市ADR监测中心审核的117例ADR报告,根据患者年龄、性别、ADR累及器官或系统及临床表现、药品种类、给药途径等进行分类统计与分析。结果:60岁以上患者ADR发生率最高,占47.01%;ADR累及器官或系统以皮肤及其附件损害最常见,占30.77%;涉及ADR的药品种类排名第1位的为中药制剂,占24.79%;抗菌药物引发的ADR中, β -内酰胺类构成比最高,占48.15%;给药途径引起的ADR中,静脉滴注最常见,占93.16%。结论:应加强临床医务工作者对ADR的认知度,尽量减少或避免ADR的发生,促进临床合理用药,减少医患纠纷的发生。

关键词 药品不良反应;合理用药;报告;分析

Analysis of 117 Cases of ADR Reports in Our Hospital in 2012

DENG Xiu-bi, WANG Liang-yu, DAI Wen-zhen, XU Ze-jie, HE Song(Dept. of Pharmacy, Chongqing Bishan County People's Hospital, Chongqing 402760, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate ADR reports in our hospital. METHODS: According to ADR monitoring network in 2012, 117 ADR cases reported by our hospital and checked by Chongqing ADR Monitoring Center were analyzed statistically in respects of age, gender, organs or systems involved in ADR, clinical manifestation, the type of drugs, route of administration, etc. RESULTS: The incidence of ADR in patients aged more than 60-year-old was the highest, accounting for 47.01%; the most common symptoms of organs or systems involved in ADR were lesion of skins and its appendants, accounting for 30.77%; TCM preparation ranked the first among all drug types, accounting for 24.79%; the proportion of β -lactam was the highest among antimicrobial drugs, accounting for 48.15%; intravenous infusion was the most common ADR-inducing route of administration, accounting for 93.16%. CONCLUSIONS: The awareness of medical workers about ADR should be strengthened to reduce or avoid the occurrence of ADR and the medical disputes, improve rational drug use in the clinic.

KEY WORDS ADR; Rational drug use; Report; Analysis

证施治,但长期使用也会产生依赖性,应注意防范。儿童正处于生长发育期,生理、病理情况特殊,当出现咳嗽、痰多等症状时,一般不用阿片类镇咳剂,可用小儿消积止咳口服液、小儿百部止咳口服液等,疗效确切,ADR少,剂型也更为适合。

4.3 合理用药与ADR

药物剂型决定了给药途径,同时也与ADR的发生密切相关。本调查显示,静脉注射引发的ADR远多于其他给药方式。由于呼吸系统药物所针对器官与组织的特殊性,若采用吸入、喷雾等剂型,不但能快速到达作用部位、缓解局部症状,还能避免全身用药可能造成的ADR。如吸入型肾上腺皮质激素,抗生素可吸入治疗的有庆大霉素、妥布霉素。缓、控释制剂除具有服用方便的特点外,还能在较长时间内维持平稳的血药浓度,有利于发挥疗效、控制病情,代表药物如茶碱缓释片、复方盐酸非索非那定/盐酸伪麻黄碱24h控释片等。

联合用药可提高疗效,用药不当则会造造成各种ADR。美国FDA认为,长效 β_2 受体激动药不宜作为单药治疗持续性哮喘,配合吸入糖皮质激素疗效较好,二者具有协同作用;止咳化痰可用愈创木酚甘油醚加福尔可定;而红霉素则不宜与抗胆碱药联用,否则会降低抗菌效果。

4.4 临床监护与ADR

医护人员加强用药监护能促进合理用药,减少ADR。氨茶碱治疗窗较窄,使用时应进行血药浓度的监测,防止剂量过大造成中毒;转氨酶升高者应用祛痰药溴己新,应及时复查肝功能;患者应用吸入性肾上腺皮质激素后,应嘱咐其漱口,以减少胃肠道吸收、减轻口腔炎等局部ADR。

综上所述,呼吸系统ADR发生率比较高,大多症状较轻,但也有一部分损害较为严重,临床应高度重视用药风险。医师应根据指征选择药物,注意使用的剂型、剂量等问题,加强监护,从而减少ADR的发生。

参考文献

- [1] 陶维良,常小红,李静.呼吸系统药物评价[J].中国医院用药评价与分析,2008,8(3):174.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].15版.北京:人民卫生出版社,2003:44-824.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:1.
- [4] 国家药品不良反应监测中心,国家食品药品监督管理局药品评价中心.WHO药品不良反应术语集[M].北京:中国医药科技出版社,2003:1.
- [5] 钱桂生.老年人呼吸系统疾病的临床特点[J].中华保健医学杂志,2011,13(3):177.

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:023-41411900

(收稿日期:2013-06-30 修回日期:2013-07-10)