

我院72例碘比醇注射液致药品不良反应分析

李 宁*,马满玲#(哈尔滨医科大学附属第一医院药学部,哈尔滨 150001)

中图分类号 R969.3;R981*.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)08-1063-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.15

摘要 目的:探讨临床应用碘比醇注射液致药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:采用回顾性研究方法,收集2015年7月—2016年7月在我院应用碘比醇注射液出现ADR的72例患者的相关信息,按照年龄、性别、原患疾病、ADR累及器官/系统及临床表现、关联性评价及等级、出现时间、转归情况等进行统计分析。结果:72例ADR患者中女性为男性的2倍,年龄集中在50~80岁(80.56%);ADR累及器官/系统以皮肤及其附件所占比例最高(30.57%),其次为全身性反应(22.93%)和循环系统(21.66%);ADR多在用药后20 min内发生(38.89%)。ADR转归方面,痊愈占58.33%,好转占41.67%。结论:碘比醇注射液临床应用过程中,应详细了解患者的病情、病史及各项检查结果,告知患者可能出现的过敏症状,并做好急救准备。

关键词 碘比醇注射液;药品不良反应;合理用药

Analysis of 72 Cases of ADR Induced by Iobitridol Injection in Our Hospital

LI Ning, MA Manling (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics and regularity of ADR induced by Iobitridol injection, and to provide reference for clinical drug use. METHODS: In retrospective study, the information of 72 patients suffering from ADR induced by Iobitridol injection were collected from our hospital during Jul. 2015 to Jul. 2016, and then statistical analysis was conducted in respects of age, gender, primary disease, organs/system involved in ADR, clinical manifestations, relationship evaluation and degree, occurrence time, outcomes, etc. RESULTS: Among 72 cases of ADR, the number of female was about twice of that in male. The age mainly distributed in the range of 50 to 80 years old (80.56%). ADR mainly occurred in skin and its appendants (30.57%), followed by systemic reactions (22.93%) and circulatory system (21.66%). ADR occurred within 20 min after medication (38.89%). 58.33% of ADR patients were cured, and 41.67% were recovered. CONCLUSIONS: During the application of Iobitridol injection, a detailed understanding should be obtained about the patient's condition, medical history and the results of the examinations. Medical staff should inform the patient of the possible allergic symptoms, and do a good emergency preparation.

KEYWORDS Iobitridol injection; Adverse drug reaction; Rational drug use

- [6] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会,中华结核和呼吸杂志编辑委员会,中国药学会药物临床评价研究专业委员会.抗菌药物超说明书用法专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(6):429-430.
- [7] 李斌,郑刚.心力衰竭患者合并肝功能损伤的临床研究[J].中国心血管病研究,2013,11(3):203-205.
- [8] 李昱霖,梁志欣,王彬,等.替加环素不良反应回顾性分析[J].中国药物应用与监测,2014,11(2):111-114.
- [9] 王兰,王红梅,张建龙,等.大鼠肝缺血再灌注损伤肝核因子- κ B、髓过氧化物酶、组织因子与凝血功能紊乱[J].中华肝脏病杂志,2005,13(8):607-608.
- [10] 栾秀霞,宋志善,孟宪君,等.肝硬化患者血小板参数和凝血指标的观察[J].现代预防医学,2008,35(23):4749-4576.
- [11] Chai JK, Liu W, Deng HP, *et al.* A novel model of burn-blast combined injury and its phasic changes of blood coagulation in rats[J].*Shock*, 2013, 40(4):297-302.
- [12] 赵程程,闫素英.替加环素相关急性胰腺炎[J].药物不良反应杂志,2011,13(6):363-366.
- [13] 姜玲海,方忠宏,沈英.药源性发热伴皮疹病例的分析及警示意义[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(8):752-753.
- [14] 李雪芹,王桂凤,刘峰.替加环素治疗耐药鲍曼不动杆菌感染临床疗效及安全性分析[J].中国药物应用与监测,2015,2(12):108-111.
- [15] Sun W, Jeleniowski K, Zhao X, *et al.* Thromboelastography (TEG)-based algorithm reduces blood product utilization in patients undergoing VAD implant[J]. *J Card Surg*, 2014, 29(2):238-243.
- [16] 胡爱艳,侯英勇.药物性肝功能损伤1例[J].临床与实验病理学杂志,2014,30(2):235-236.

* 硕士研究生。研究方向:药剂学、循证药学。电话:0451-85554444。E-mail:lnwyx1992@163.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:医院药学、循证药学。电话:0451-85554444。E-mail:mamanling@126.com

(收稿日期:2016-08-02 修回日期:2016-10-19)

(编辑:晏妮)

碘比醇注射液(Iobitridol injection,商品名:三代显)是一种非离子型含碘造影剂,广泛应用于临床影像诊断,包括尿路及血管造影、头颅及全身计算机断层扫描、静脉数字减影血管造影等。碘比醇注射液的患者耐受性、药品不良反应(ADR)和显影质量均较传统离子型含碘造影剂优越^[1-2]。随着碘比醇注射液在临床的广泛使用,其ADR也逐渐得到人们重视,碘比醇注射液所致ADR多数情况下较轻微,但其严重的ADR可导致休克甚至死亡^[3]。有文献报道碘比醇注射液致低钠血症诱发癫痫持续状态的个案^[4]。因此,临床应重视其ADR的发生。本文回顾性分析了该院2015年7月—2016年7月发生的碘比醇注射液致ADR的情况,旨在为碘比醇注射液的安全使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

查阅2015年7月—2016年7月我院上报至国家ADR监测中心并通过审核的碘比醇注射液致ADR报告,将关联性评价为肯定有关、很可能有关、可能有关的72例ADR纳入本次分析。

1.2 方法

将查阅到的碘比醇注射液引发的ADR汇总,按患者年龄、性别、原患疾病、ADR累及器官/系统及临床表现、关联性评价及等级、出现时间、转归情况等进行统计分析。

2 结果

2.1 患者一般情况

72例使用碘比醇注射液引发ADR的患者中,男性24例,女性48例;年龄22~81岁,平均年龄(60.69±11.79)岁。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 patients' age and gender in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
≤30	0	2	2	2.78
31~40	1	1	2	2.78
41~50	6	3	9	12.50
51~60	8	11	19	26.39
61~70	3	13	16	22.22
71~80	6	17	23	31.94
≥81	0	1	1	1.39
合计,例	24	48	72	100
构成比,%	33.33	66.67	100	

2.2 患者原患疾病情况

发生ADR的72例患者原患疾病为冠心病的有49例,占比最高(68.06%),其次是脑梗死8例,心肌梗死、糖尿病各3例,乙型肝炎、高血压各2例,慢性肾衰竭、泌尿道感染、多发性大动脉炎、颅内损伤、心绞痛各1例。患者既往史中,吸烟史14例,饮酒史4例,肝病史2例,肾

病史1例,磺胺类药物过敏史1例,其余51例记录不详。

2.3 ADR累及器官/系统及临床表现

碘比醇注射液致ADR累及器官/系统依次为:皮肤及其附件(30.57%)、全身性反应(22.93%)、循环系统(21.66%)、呼吸系统(15.92%)、消化系统(6.37%)和神经系统(2.55%);临床表现以过敏样反应、局部红肿热痛、皮疹、面色潮红、呼吸急促等最为常见,详见表2(注:由于1例ADR可同时累及多个器官/系统,故合计例次>ADR例数)。

表2 碘比醇注射液致ADR累及器官/系统及临床表现
Tab 2 Systems or organs involved in ADR induced by Iobitridol injection and clinical manifestations

累及器官/系统	例次	构成比,%	临床表现(例次)
皮肤及其附件	48	30.57	局部红肿热痛(16)、皮疹(15)、瘙痒(10)、小丘疹(5)、皮肤黏膜苍白(2)
全身性反应	36	22.93	过敏样反应(24)、发热(11)、高热(1)
循环系统	34	21.66	面色潮红(15)、血压升高/下降(10)、心率加快(6)、四肢湿冷(2)、心悸(1)
呼吸系统	25	15.92	呼吸急促(15)、呼吸困难(6)、胸闷(4)
消化系统	10	6.37	恶心(6)、呕吐(4)
神经系统	4	2.55	头晕(2)、头痛(1)、意识障碍(1)
合计	157	100	

2.4 ADR关联性评价及等级

根据国家《药品不良反应报告和监测管理办法》^[5],ADR关联性分为与用药肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、待评价和无法评价6级。72例ADR中,肯定有关17例(23.61%),很可能有关15例(20.83%),可能有关40例(55.56%)。按照《药品不良反应报告和监测管理办法》^[5]中ADR分类,一般的ADR 10例(13.89%),新的一般的ADR 55例(76.39%),严重的ADR 7例(9.72%),新的严重的ADR 0例。

2.5 ADR出现时间及转归情况

碘比醇注射液致ADR出现时间分布较分散,试敏后、用药中、用药后均有ADR出现,最快在用药后1 min之内出现ADR,最慢的1例患者于用药后5 h左右出现ADR,详见表3。

ADR转归情况,治愈42例(58.33%),好转30例(41.67%),所有患者ADR转归良好,无治疗相关性死亡发生。

2.6 停药/减量后ADR变化及再次使用ADR出现情况

出现ADR的72例患者中,停药/减量后70例(97.22%)患者ADR症状均有不同程度减轻,1例症状未缓解,1例未明确记录。出现ADR后,40例患者没有再次使用该药物,再次使用碘比醇注射液的32例患者中,出现相同反应的有27例(84.38%),未出现相同反应的5例(15.63%)。

3 讨论

3.1 ADR与患者的年龄与性别

表3 ADR出现时间分布

Tab 3 Distribution of occurrence time of ADR

出现阶段	出现时间	例数	构成比, %	合计, %
试敏后	<1 min	5	6.94	43.06
	1~10 min	24	33.33	
	>10~20 min	2	2.78	
用药中		5	6.94	6.94
用药后	1~10 min	20	27.78	50.00
	>10~20 min	8	11.11	
	>20~30 min	4	5.56	
	>30 min	4	5.56	

72例发生ADR的患者从年龄分布来看,以51~80岁为多(80.56%),与相关文献报道的年龄段相符^[6],这说明随着年龄的增长,生理机能逐渐减退,药物代谢减慢,易发生药物蓄积,致使ADR发生率较高,提示临床应根据个体差异按药效学、药动学的特点谨慎用药^[7]。女性患者ADR例数为男性的2倍。发生ADR患者年龄及性别分布特点提示,医护人员要特别注意中老年及女性患者ADR的发生。

3.2 ADR发生时间分析

72例出现ADR的患者中,ADR发生时间最快的在用药后1 min之内,最慢为用药5 h后,用药后20 min内发生ADR的情况最多(38.89%)。说明碘比醇注射液所致ADR以速发型为主。因此,医护人员应重点观察用药后20 min内的临床反应,如发现异常,应立即停药,并采取积极处理措施,以减少ADR的发生。同时,对用药后较长时间才出现的ADR也要引起足够的重视。对于ADR在试敏后、用药中、用药后均出现的情况,笔者分析认为有如下原因:(1)药品说明书指出,含碘造影剂的ADR是不可预知的,但通常发生在有过敏史的患者身上,如风疹、哮喘、花粉热、湿疹、食物或药物过敏史和特殊敏感史。然而碘试验或同时做的其他试验并不能检测出这些ADR发生风险。这导致一部分不清楚自己过敏史的患者,以及少数在试敏环节无过敏症状的患者,在用药中或用药后出现ADR。(2)药品说明书中未对药敏试验作出明确要求,所以不排除一些因为患者本人或家属确定无相关过敏史,且体格状况良好,而未进行药敏试验,但在用药中或用药后出现ADR的情况。

3.3 ADR累及器官/系统及临床表现分析

碘比醇注射液致ADR可累及多个器官/系统,主要以皮肤及其附件损害、全身性反应、循环系统和呼吸系统为主。我院72例ADR根据累及器官/系统以及ADR严重程度,给予了相应处理。症状较轻的患者,嘱以卧床休息,多喝水,患者ADR症状得到自行缓解;对于较严重的过敏反应,给予静脉注射地塞米松、口服氯雷他

定等,并加强护理;出现恶心、呕吐的患者,给予甲氧氯普胺片、兰索拉唑等;胸闷、呼吸困难的给予吸氧处理;较轻的皮肤瘙痒、局部红肿患者给予维生素C注射液或葡萄糖酸钙注射液缓解。1例75岁的女性患者出现了较为严重的ADR,患者用药1 h后出现头晕头痛、面部潮红、高温、意识障碍,发现后立即给予脱敏、降温、降压、镇静处理,抢救1 h后症状缓解,次日体温仍高达38℃,给予物理降温、脱敏处理,半日后症状缓解。为降低ADR发生率,检查前应详细了解患者的病情、病史及各项检查结果,告知患者及其家属行此项检查的必要性及可能出现的过敏症状,做好交代工作,消除患者紧张情绪,解除心理压力^[8]。同时,检查室内应常规备有急救设备与急救药品,并进行定期检查,确保治疗药物处于保质期内,所有设备的功能正常。医护人员应熟知如何治疗和抢救患者,必要时启动应急系统,迅速求助相关科室^[9]。

临床使用碘比醇注射液时,建议医护人员用药过程中密切监测ADR的发生,一旦发生ADR应立即停药,给予对症处理,确保其临床用药安全。

参考文献

- [1] 李俊秋,王春玲,闫爱荣,等.4种碘造影剂在CT静脉增强应用中的对比研究[J].中国医药导刊,2008,10(9):1373-1374.
- [2] 黄祥,郭代红,陈超,等.碘造影剂的不良反应与临床应用分析[J].中国药师,2007,10(9):869-871.
- [3] 尚卫河.碘比醇注射液致过敏性休克1例[J].中国药物应用与监测,2016,13(4):261-262.
- [4] 徐宇东,徐锦龙,吕志刚,等.碘比醇致低钠血症诱发癫痫持续状态1例[J].中国药物应用与监测,2015,12(5):319-320.
- [5] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].2011-05-04.
- [6] 刘生友,金芬,覃为民,等.58例非离子型碘造影剂不良反应报告分析[J].药物流行病学杂志,2013,22(10):541-543.
- [7] 金振波,庄洁,韩健.我院2007年11月—2008年10月246例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2010,21(6):533-535.
- [8] 孔媛媛.非离子型造影剂碘比醇在CT检查中的应用观察[J].辽宁医学院学报,2011,32(2):125-127.
- [9] 陈韵岱,陈纪言,傅国胜,等.碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2014,22(6):341-348.

(收稿日期:2016-07-24 修回日期:2016-10-29)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅