

由药物不良反应看合理用药的重要性

张江兰 徐楚鸿 何震宇¹(武汉 430022 华中科技大学同济医学院附属协和医院;¹ 咸宁医学院临床药学 98 级)

摘要 目的:总结分析药物不良反应的规律及特点为临床合理用药提供依据。方法:对常用药品诱发的 ADRs 进行回顾性的统计分析。结果:不良反应有逐年增加的趋势,抗菌药物不良反应占 86.79%;心血管系统损害最多见,其次为皮肤及其附属器官的损害以及神经系统的损害。结论:应重视 ADRs 监察,规范合理用药,避免和减少不良反应的发生。

关键词 药物不良反应;合理用药

An Analysis of Drug Adverse Reactions and Investigation of Rational use of drugs

Zhang Jianglan, Xu Chuhong, He Zhenyu(Union hospital, Tongji medical college, Huazhong university of science and technology Wuhan 430022)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the general regularity and characteristics of ADRs so as to guide the rational use of drugs. **METHOD:** 772 cases of ADRs collected by the ADRs monitoring office of union hospital were analyzed retrospectively.

RESULTS: The ADRs have increased gradually for recent several years, and ADRs induced by antibiotics made up 86.79% of the total. The commonest clinical symptoms of ADRs were those of the cardiovascular system followed by lesions of the skin membrane and then were the nerve agent. **CONCLUSION:** We should pay great attention to the development of ADRs monitoring and the rational use of drugs so as to reduce the incidence of ADRs.

KEY WORDS Drug adverse reactions, Rational use of drugs

药物不良反应(Adverse drug reactions, ADRs)是指药物在通常剂量、正常用药途经时,用于诊断、治疗和预防疾病过程中发生的与应用目的无关、而又不利于或有害于机体的反应,可出现异常的临床症状和体征或实验室检查结果。我院是一所综合性的大医院,近年来随着各种新药的层出不穷,各类药品更新换代的速度加快,药物在疾病治疗中的作用越来越重要,由此引发的 ADRs 及药源性疾病也在不断增多,为了引起医药人员的重视,本文就我院 1999~2001 年间所收集的 772 例 ADRs 报告表分析、报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料来源于我院 ADRs 监察室从临床 34 个科室收集

到的 ADRs 原始报告单,分类整理。

1.2 ADRs 因果关系判断标准。按卫生部 ADRs 监察中心制定的我国因果关系的五要素和分级标准进行分析评价。

1.3 不良反应强度分级

轻度:不需处理,不延长住院时间。中度:需要治疗,需要住院或延长住院时间。重度:威胁、需求抢救,引起三致性^[1]。

1.4 药物不良反应分类

根据 Davies 分类法, A 型反应的特点是与剂量相关,因药理作用过强所致,其特点是可预测,在人群中发生率高,但死亡率低。B 型反应一般认为与剂量不相关,与正常药理学

用不相干的反应,很难预测,常规的毒理学筛选难以发现,其发生率低,而死亡率高^[2]。

2 结果

2.1 各科室 ADRs 报告表统计见表 1。

表 1 各科室 ADRs 报告表统计

科室	例数	科室	例数	科室	例数	科室	例数
门诊注射室	387	普外科(1)	2	干部病房(1)	18	耳鼻咽喉科	3
门诊急诊室	55	普外科(2)	19	干部病房(2)	5	眼科	1
门诊皮肤科	1	胸外科(1)	4	干部病房(3)	4	口腔科	1
肠道门诊	6	胸外科(2)	11	传染科(1)	19	皮肤科	25
儿科门诊	33	心外科	1	传染科(2)	24	介入科	2
儿科急诊室	45	心内科	7	消化内科	20	综合科	5
新生儿科	1	脑外科	13	神经内科	4	ICU	2
小儿科	18	腹腔镜	5	呼吸内科	16		
泌尿外科	6	中医科	4	妇科	5		

2.2 ADRs 与年龄、性别统计见表 2。

表 2 各科室 ADRs 年龄、性别统计

年龄	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	≥70	合计
男性	54	40	44	71	50	32	23	17	331
女性	27	35	119	82	85	51	30	12	441
合计	81	75	163	153	135	83	53	29	772
百分比	10.49	9.72	21.11	19.82	17.49	10.75	6.87	3.76	100

2.3 ADRs 涉及的药品名称及例数见表 3。

表 3 引起 ADRs 的主要药物名称及例数(未计入<1%)

药物分类	例数	百分比/%	药物分类	例数	百分比/%
喹诺酮类	280	36.27	消化系统用药	16	2.07
头孢菌素类	209	27.07	中枢及植物神经系统类	15	1.94
青霉素类	88	11.40	生物生化制剂类	14	1.81
其它抗生素类	68	8.80	循环系统类	13	1.68
抗病毒类	25	3.24	大环内酯类	8	1.04
中药类	18	2.33	其它	11	1.42

2.4 ADRs 器官系统分类及临床表现见表 4。

3 讨论

3.1 ADRs 与年龄、性别关系 从 ADRs 年龄分布情况看,中青年所占比例较大,20~39 岁年龄段发生率较高,其次为 40~49 岁年龄段,10 岁以内的儿童发生率比以往逐年递增,这与儿童的生理特点、部分家长在药店自行采购给药及个别医师不合理的用药有关。

3.2 ADRs 与药物的关系 在 772 例报告中,引发 ADRs 的药品有 24 类,90 个品种,其中抗感染药物占 86.79%。排前三类的药品依次为喹诺酮类(36.27%)、头孢菌素类(27.07%)、青霉素类(11.40%),排前五位的药品为头孢曲松钠(65 例)、洛美沙星(125 例)、头孢派酮(43 例)、氧氟沙星(69 例)、克林霉素(31 例)等。可见由抗生素类药物引起的品种数及例数均居榜首。提示临床应重视该类药物的合理使用及其不良反应的监测。另,中药制剂引起的 ADRs 比以往增多,18 例 ADRs 涉及的主要药品有参麦、茵栀黄、双黄连等,由于中药制剂与西药联合使用,除中药本身的药理作用、化学成分、毒性及患者的个体差异等外,药物间的理化性质、药效学、药动学等都发生了变化,也不排除药品的管理、质量、

生产环节、配伍等因素,故提醒临床医师使用该类药物时,应重视对症用药、合理组方,避免盲目用药、滥用或误用,以避免 ADRs 的发生。

表 4 ADRs 系统器官分类及临床表现

系统	例数	构成比/%	主要临床表现(例数)
心血管系统损害	587	36.00	心悸(201) 胸闷(77) 紫绀(21) 脉弱(25) 脉速(8) 面色苍白(148) 四肢冰冷(14) 出冷汗(57) 大汗淋漓(16) 呼吸心跳骤停(1) 血压下降(9) 肢端青紫(2) 过敏性休克(4) 脉搏测不清(2) 静脉炎(2)
皮肤及其附属器官损害	517	31.70	瘙痒(129) 皮疹(210) 风团(48) 面色潮红(27) 红斑(59) 面部红肿(12) 结膜充血(3) 眼睑水肿(12) 全身红肿(3) 手臂红(2) 会阴红疹(2) 喉痒(1) 剥脱性皮炎(1) 水疱(3) 糜烂(2) 色素沉着(3)
神经系统损害	246	15.08	全身麻木(6) 四肢麻木(11) 眩晕(2) 头昏(100) 失眠(7) 抽搐(5) 耳鸣(4) 意识丧失(3) 眼发黑(23) 四肢乏力(5) 大小便失禁(1) 视力模糊(6) 头痛(10) 嗜睡(3) 瞳孔扩大(1) 肌肉关节疼痛(2) 口干(1) 烦躁(41) 表情淡漠(1) 舌舌发麻(5) 听力下降(1) 张望(1) 头部发麻(1) 眼花(3) 晕倒(2) 手抽筋(1)
呼吸系统损害	52	3.19	支气管痉挛(1) 呼吸困难或急促(35) 气短(1) 喉头发紧(3) 咳嗽(4) 声音嘶哑(2) 喉痒(3) 气喘(1) 喷嚏(2)
消化系统损害	100	6.13	恶心(46) 呕吐(42) 食欲不振(1) 腹痛(5) 口苦(3) 肝痛(1) 胃胀气(1) 腹泻(1)
泌尿系统损害	8	0.49	尿痛(2) 尿血(5) 腰痛(1)
其它	121	7.42	发热(11) 寒颤(51) 脉管炎(7) 药物热(30) 畏寒(20) 牙龈痛(1) 风痛(1)

3.2 ADRs 程度、类型、转归见表 5。

表 5 ADRs 程度、类型、转归

项目	例数	%	项目	例数	%
程度			转归		
轻	184	23.83	治愈	371	48.06
中	563	72.93	好转	398	51.55
重	25	3.24	有后遗症	2	0.26
类型			死亡	1	0.13
A	404	52.33			
B	368	47.67			

3.3 ADRs 与器官系统的关系 调查发现,ADRs 涉及心血管系统反应最多见,占 36.00%,其次为皮肤及其附属器官的损害,为 31.70%,神经系统损害 15.08%。较严重的有过敏性休克(4 例)、大小便失禁(1 例)、意识丧失(3 例)、呼吸心跳骤停(1 例),其它临床症状表现轻重不一,形式多样。ADRs 中轻度占 96.76%,A 型 52.33%,B 型 47.67%,有 2 例留有后遗症,仅一例死亡,与患者高度过敏体质有关。通过停药、对症处理后 99.00%的患者都得到了康复。

3.4 ADRs 与合理用药 ADRs 的发生与合理用药关系重

大。随着新药的出现和临床用药的日趋广泛,要使药物发挥到最佳效果,必须做到合理用药(有效、安全、使用方便、经济等)。其中有效、安全两项是主要的。安全可理解为减少或避免 ADRs 的发生。从调查材料看个别临床医师忽视了药物间的不良相互作用(Adverse drug interactions)而使药物的治疗作用减弱或过强,导致治疗失效或治疗作用超过了机体所能耐受的强度,从而引发不良反应,甚至危害病人的生命安全^[3]。772 例 ADRs 报告表中,不合理的使用抗菌药物使已有的 ADRs 加重 5 例;同类药物的交替使用,引起交叉过敏反应 3 例,如:环丙沙星与氧氟沙星(1 例)、安迪芬与新治菌(1 例)、益保世灵与头孢曲松钠(1 例),不同类别药物的联用如利君沙与羟氨苄青霉素(1 例),非感染性疾病使用抗菌药物(2 例)等,以上同类药物的交替使用常使其毒性作用相加,不同类药物联合应用时毒性作用也往往增强,同时,对有过敏史者,再次给予致敏的药物无疑也使原有的 ADRs 再次加重。以上不合理的用药,不仅导致机体不良反应和药源性疾病的大量增加,而且达不到防治疾病的目的,只会给病人

带来危害,同时也影响了医院诊疗技术的提高。

总之,随着现代医药科学和临床药学的发展,药物作为防治疾病的重要手段之一,越来越显得重要。众多药品种类、高档次的应用,多方的用药途径,及不同的个体差异等,使引发 ADRs 的因素也相对复杂,要做到合理使用并非易事,今后需进一步开展临床药学工作,积极开展治疗药物监测,不断提高现代化检测方法和手段,加强对药物的正确合理应用,以提高临床合理用药水平。

参考文献

- 1 杨毓英,章正绪,曹克陞.临床不合理用药[M].第1版.上海:上海医科大学出版社,2000.
- 2 高东宸,张丽雅.药物不良反应监察指南[M].第1版.北京:中国医药科技出版社,1996.
- 3 汤光,吴永佩,谢惠民.等.临床合理用药手册[M].第1版.杭州:浙江科学技术出版社,1995.

收稿日期:2002-05-30