肝病专科医院药品不良反应分析

王海英，刘旭东(济南市传染病医院，济南 250021)

摘要：目的 分析肝病患者药品不良反应(ADR)的发生规律，探讨临床合理用药。**方法** 对我院 2008 年 1 月—2009 年 6 月收集到的 168 例 ADR 报告进行分类统计。**结果** 168 例 ADR 报告中，涉及药物 37 种，其中中成药 13 种(35.14%)，肝病辅助治疗药 8 种(21.62%)，抗感染药 4 种(10.81%)，抗病毒药 4 种(10.81%)等。ADR 累及系统以皮肤及其附件损害最多，共 79 例(47.02%)，其次为全身性损害，上报了 39 例(23.21%)，有 4 例严重的 ADR 发生。**结论** 应加强对肝病患者 ADR 的监测工作，以保证临床用药的安全性，有效性。

关键词：药品不良反应；分析；合理用药

中图分类号：R994.11 **文献标志码：**B **文章编号：**1007-7693(2010)08-0757-04

Analysis of Adverse Drug Reaction from Liver Desease Hospital

WANG Haiying, LIU Xudong(*Jinan Infectious Hospital, Jinan 250021, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the characteristics of adverse drug reactions (ADR) and discuss reasonable clinical medication. **METHODS** The 168 cases of ADR reports collected from January 2008 to June 2009 in our hospital were analyzed statistically in respect of patients. **RESULTS** Thirty seven drugs of 9 categories were involved in 168 ADR reports. 35.14% were induced by Chinese medicines, 21.62% followed by hepatic protectors' medicines, and others are anti-infective drugs (10.81%), antiviral drugs (10.81%) etc. The most common clinical manifestations of ADR were the damage of skin and appendants, 79 cases (47.02%). The whole body damage secondly, were reported 39 (23.21%). Four cases were more serious. **CONCLUSION** Liver desease should attach to the monitoring of drug ADRs, and make sure the drug treatment is safe and effective.

KEY WORDS: adverse drug reaction; analysis; reasonable application

世界卫生组织(WHO)公布，世界各国住院患者发生药品不良反应(ADR)的比率为 10%~20%，其中 5%死于严重 ADR。我国 ADR 发生率占住院患者的 10%~ 30%，每年因 ADR 入院的患者达 500 万人次，每年约有 l9 万人死于 ADR。药品不良反应监测主要是监测上市后药品不良反应情况，是药品再评价工作的一部分。我国自 1989 年成立卫生部药物不良反应监测中心，承担起药物安全性监察的国际义务。通过对药品安全性的监测，结合评价药物的风险效益，提高临床合理用药水平，以达到保障公众用药安全、有效的目的[1]。现就本院 2008 年 1 月—2009 年 6 月收集到的 ADR 报告进行回顾性统计分析，旨在进一步加强临床用药的安全性，做到及早预防，正确处理，也为今后进一步开展 ADR 监测工作，提高工作效率提供参考。

1 资料与方法

收集 2008 年 1 月—2009 年 6 月我院上报的 168 例 ADR 报表，按患者的年龄、性别、用药情况、ADR 的主要表现、严重程度等进行统计分析。

2 结果

2.1 患者一般情况与 ADR

168 例 ADR 报告中，男性 114 例，女性 54 例，所占比例分别为 67.86%和 32.14%。患者年龄分布于各个阶段，最小的 5 岁，最大的 75 岁。所患疾病均为肝病，包括急性黄疸性乙肝、急性戊肝、慢性活动性乙肝、乙肝肝硬化、丙肝、戊肝、未分型肝炎、肝癌、肝性脑病、药物型肝炎、脂肪肝。结果见表 1，表 2。

2.2 给药途径分布

给药途径中以静脉滴注最多，共 133 例(79.17%)，其次是肌肉注射 16 例(9.52%)，静脉推注 8 例(4.76%)，皮下注射 8 例(4.76%)，然后是口服给药，有 3 例(1.79%)。其中单一用药 165 例，合并用药 3 例。

作者简介：王海英，女，主管中药师 Tel: (0531)87935971-8107 E-mail: abchay123@126.com

表 1 药品 ADR 患者年龄性别统计

Tab 1 Cases of adverse drug reaction

年龄段/岁	0~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	>70
男/例	1	9	11	21	36	24	11	1
女/例	1	2	8	8	18	12	5	0

表 2 所患肝病种类及例数

Tab 2 The types and number of liver disease

肝病	急性黄疸性乙肝	急性戊肝	慢性活动性乙肝	乙肝肝硬化	丙肝	戊肝	未分型肝炎	肝癌	肝性脑病	药物型肝炎	脂肪肝
例数/*n*	2	1	98	48	2	4	4	3	4	1	1

2.3 ADR 涉及药品的种类分布

涉及的药品共 37 种，其中中成药 13 种(35.14%)，肝病辅助治疗药 8 种(21.62%)，抗感染药 4 种(10.81%)，抗病毒药 4 种(10.81%)，其他还有营养药、抑酸药、电解质补充药等。结果见表 3。

2.4 引发 ADR 药物累及的系统

ADR 累及系统以皮肤及其附件损害最多，共 79 例(47.02%)，其次为全身性损害，上报了 39 例(23.21%)。胃肠系统、呼吸系统、心血管系统损害居中，肝肾损害 2 例。结果见表 4。

表 3 引起 ADR 的药品种类分布

Tab 3 Distribution of categories of ADR-inducing drugs

用药种类	品种数/*n*	构成比/%	例数/*n*	构成比/%	药品名称(例)
抗感染药	4	10.81	14	8.33	注射用头孢派酮钠舒巴坦钠(2)，注射用头孢曲松钠(8)，乳酸左氧氟沙星注射液(3)，注射用头孢噻肟钠(1)
肝病辅助治疗药	8	21.62	55	32.74	硫普罗宁注射液(15)，多烯磷脂酰胆碱注射液(2)，促干细胞生长素(3)注射用还原型谷胱甘肽(16)，肝水解肽注射液(5)，乙酰半胱氨酸注射液(7)，注射用甘草酸二铵(2)，门冬氨酸鸟氨酸注射液(5)
抑酸药	2	5.41	2	1.19	泮托拉唑(1)，奥美拉唑(1)
电解质补充药	1	2.70	11	6.55	门冬氨酸钾镁注射液(11)，
营养药	3	8.11	12	7.14	人血白蛋白(3)，复方氨基酸注射液(7)，支链氨基酸注射液(2)，
维生素类	1	2.70	12	7.14	维生素 K1 注射液(12)
酶类生化药	1	2.70	3	1.79	注射用果糖二磷酸钠(3)
抗病毒药	4	10.81	20	11.90	重组人干扰素α-2b(17)，聚乙二醇干扰素α-2a(1)，聚乙二醇干扰素α-2b(1)，阿德福韦酯胶囊(1)
中成药	13	35.14	39	23.21	苦黄注射液(4)，生脉注射液(13)，参脉注射液(3)，舒肝宁注射液(1)，降酶灵胶囊(1)，五酯胶囊(1)，苦参碱注射液(2)，复方苦参碱注射液(2)，肝炎灵注射液(1)艾迪注射液(1)，丹参滴注液(2)，丹参冻干粉针剂(3)黄芪注射液(5)
合计	37	100	168	99.99	

表 4 药品 ADR 累及系统或器官及临床表现

Tab 4 ADR involved systems or organs and clinical manifestations

累计系统或器官	临床表现	例数/*n*	构成比%
皮肤及附件系统损害	全身或局部皮疹、斑丘疹、荨麻疹	79	47.02
消化系统损害	恶心、呕吐、腹泻、腹胀，胆区疼痛	22	13.10
呼吸系统损害	胸闷、咳嗽	15	8.93
心血管系统损害	心悸、心前区不适、血压下降、心率加快	8	4.76
局部腺体症状	腮腺肿大、颌下腺肿大	3	1.79
肾损害	尿素氮升高	1	0.60
肝损害	肝功指标 AST 升高，ALT 降低	1	0.60
全身性损害	寒战、发热、、头部发紧、手臂发麻、全身过敏反应	39	23.21
合计		168	100.00

http://www.chinjmap.com

2.5 新发现的和严重的 ADR 统计

统计结果显示，新发现的 ADR 共 9 例，占上报数量的 5.36%；严重的 ADR 共 4 例，占上报数量的 2.38%，结果见表 5。

表 5 新的和严重的 ADR 涉及药品及临床表现分布

Tab 5 Drugs involved in new or severe ADR and clinical manifestations

药品名称	剂型	临床表现	例数/*n*	ADR 类别
注射用还原型谷胱甘肽	针剂	发热	1	新的
注射用还原型谷胱甘肽	针剂	胸闷，心慌，涕泪交加	6	新的
注射用还原型谷胱甘肽	针剂	头部发紧，手臂麻木	1	新的
门冬氨酸钾镁注射液	针剂	咳嗽	1	新的
阿德福韦酯胶囊	胶囊	尿素氮升高，尿量减少	1	严重的
重组人干扰素 a-2b	针剂	肝功指标 AST 升高，ALT 降低	1	严重的
注射用还原型谷胱甘肽	针剂	胸闷，憋气	1	严重的
复方氨基酸注射液	针剂	寒战，发热，呼吸急促	1	严重的

3 讨论

从表 1 可知，本院药品不良反应的发生率与患者的性别有关系，男性多于女性，年龄在 41~60 年龄段 ADR 发生率较高，这与随着年龄增长组织器官功能减退，肝肾清除药物能力降低，药物代谢速度减慢，血药浓度增加有关。病毒性肝炎的发病机制主要是与受 HBV 感染者机体免疫反应和免疫状况有关，抗病毒免疫功能部分缺损和免疫调节紊乱，因此应加强 ADR 的监测工作，从而最大限度地减轻肝细胞炎症坏死及肝纤维化，延缓疾病进展，减少和防止肝脏失代偿、肝硬化、原发性肝细胞癌及并发症的发生，从而延长存活时间和改善生活质量。

从给药途径来看，以静脉滴注最多，共 133 例(79.17%)，静脉推注 8 例(4.76%)。相对于其他给药途径静脉用药更易发生 ADR，主要是由于该途径将药物直接输入血液，药物本身的因素如 pH 值、微粒、内毒素、赋形剂及输液配伍、输液速度，以及联合用药等都有可能成为 ADR 的诱因，因此要加强操作规程，尽量减少联合用药。

从表 3 可见，168 例 ADR 中，55 例(32.74%)是应用肝病辅助治疗药引起的；39 例(23.21%)是应用中成药引起的；20 例(11.90%)是应用抗病毒药时发生的。本院就诊的大多是肝病患者，使用的多数保肝药在抑制或杀伤肝炎病毒的同时，会对机体的某些正常细胞、组织和器官造成损害。每一种保肝药有自己的适应范围，在临床选药时要根据个体的差异灵活选用。另外，中药注射剂引起的 ADR 仅次于西药保肝药，由于中药的多成分性，在排除中药本身制剂[2]的影响外，还应考虑到中药功效的影响，比如在使用生脉注射液和黄芪注射液后所出现的腹胀、上腹部饱胀感，因二药均为补气要药，由于患者脾胃运化能力较弱，此时如辅助健脾和胃的药物，就有助于消除腹胀感，而不是简单的以停药来解决患者的不适，这样也增加了用药的有效性。

14 例(8.33%)ADR 的发生与抗感染药有关，主要为头孢类抗生素，因为肝炎并发败血症患者在抗生素的选择上以头孢类抗生素为主[3]，但是临床应用时还应尽可能根据药物敏感性实验结果选择用药，及早多次多点进行血培养检查确诊，以尽快获得病原学和药敏结果，指导临床用药。

ADR 的临床表现以皮肤及附件的过敏反应为主，这可能存在两方面的原因[4]：一是皮肤反应的临床表现易于观察和诊断，而且易区别于原发疾病；二是药物本身性质所决定的，目前临床上常用的药物大多数本身即为抗原或半抗原，进入人体后较易引起全身的应激反应。

从表 5 可知，新发现的 ADR 有 9 例，注射用还原型谷胱甘肽引起的有 8 例，其临床表现包括发热，胸闷，头紧，手麻等，其中胸闷、发热文献中已有报道。还原型谷胱甘肽作为细胞内重要的调节代谢物质和生化系统重要的抗氧化成分，能维持细胞的正常代谢，保护细胞膜的完整性，具有重要的生化功能，早已被临床医生广泛应用于各种肝病和其他疾病治疗，并获得较好的疗效。其不良反应在说明书及文献报道中均较少，而本次研究发现，168 例 ADR 中有 16 例与此药有关，

并且还有一例严重的 ADR，因此应加强不良反应的监测工作，对于可能引起肝肾损害的药物如阿德福韦酯胶囊、重组人干扰素 α-2b 等要定期检测肝肾功能，及时采取措施。

在用药过程中要注意患者的过敏史，尤其是老年人、体弱者、儿童或肝肾功能不全的患者应重点监控。在 ADR 的收集工作中，要重视严重的和新的 ADR 监测报告，将其作为 ADR 监测的重点，对于 ADR 的临床表现，要及时分析原因，查找对策，提高临床用药的合理性。

REFERENCES

[1] LI J. Clinical Pharmacology(临床药理学) [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 5.

[2] TIAN Z Q, KE G L. Discusse of ADR of Chinese traditional medicine injection [J]. Hubei J Tradit Chin Med(湖北中医杂志), 2009, 31(6): 30-31.

[3] LI H, LU P X. Infective bacteria and the resistance in the patients of severe liver disease complicated septicemia [J]. Guangxi Med J(广西医学), 2009, 31(4): 567-569.

[4] YI S Z, FU Q S, LING Y, et al. Analysis of 388 case reports of ADRs from our hospital [J]. J China Pharm(中国药房), 2004, 14(3): 171.

收稿日期：2009-12-11