

氯化铵甘草口服溶液致不良反应 6 例分析

倪晓霞^① 王庆芬^① 林雪玉^① 陈锦珊^①

摘要 目的: 探讨氯化铵甘草口服溶液不良反应的特点, 为临床安全用药提供参考。方法: 对本院 2014 年 1 月~2016 年 3 月上报的 6 例氯化铵甘草口服溶液不良反应监测报告进行回顾性分析, 对 6 例患者的年龄、性别、原患疾病、药物使用情况、ADR 发生时间、临床表现、治疗与转归、ADR 的类型与关联性评价等项目进行统计分析。结果: 氯化铵甘草口服溶液不良反应多发生于老年患者; 发生时间主要在用 8h 内; 以累及系统呼吸系统和皮肤为主; 6 例患者均痊愈, 未出现后遗症或导致死亡。6 例 ADR 中一般的 ADR 2 例, 新的一般 ADR 2 例, 新的严重 ADR 2 例; 关联性评价为可能 4 例, 很可能 2 例。结论: 临床上应重视氯化铵甘草口服溶液的不良反应, 应密切观察患者, 保证用药安全。

关键词 氯化铵甘草口服溶液; 药品不良反应; 安全用药

中图分类号: R974 文献标识码: A 文章编号: 1005-0698(2017)04-0278-03

Analysis on 6 Cases of Adverse Drug Reactions Induced by Ammonium Chloride and Licorice Oral Solution

Ni Xiaoxia ,Wang Qingfen ,Lin Xueyu ,Chen Jinshan

Department of Pharmacy ,the 175th Hospital of PLA(the Affiliated Southeast Hospital of Xiamen University) , Zhangzhou 363000 ,Fujian , China

ABSTRACT Objective: To explore the characteristics of the adverse drug reactions (ADRs) induced by ammonium chloride and licorice oral solution , to provide the reference for clinical safe medication and prevent adverse reaction. **Methods:** Restrospectively analysis were used on the ADRs reports of 6 cases of ammonium chloride and licorice oral solution from January 2014 to March 2016 in our hospital. The application of drug , the age and gender distribution of patients , occurrence time of ADRs , clinical manifestations; treatment and outcome ; types and relevance evaluation of ADRs were analyzed respectively. **Results:** ADRs were mostly happened in the senile patients 8h after the medication. The clinical manifestations were respiratory and skins. 6 patients were all recovered , no occurrence sequel or lead to death. There were 4 cases of new ADR , 4 cases of common ADR and 2 cases of severe ADR , 4 cases of possible relevance and 2 cases of probable relevance. **Conclusion:** The ADRs caused by ammonium chloride and licorice oral solution should be pay more attention to , observed the changes closely to ensure clinical safe medication.

KEY WORDS Ammonium chloride and licorice oral solution; Adverse drug reactions; Safe medication

氯化铵甘草口服溶液是我院自制制剂 [批准文号: 南制字(2016) B505058] , 收载于《中国人民解放军医疗机构制剂规范(2002年版)》增补本^[1] , 以氯化铵、复方甘草口服溶液与水配制而成, 为黏膜保护性祛痰镇咳药, 用于治疗上呼吸道感染引起的咳嗽和咳痰不爽^[2]。本文报道 2014 年 1 月~2016 年 3 月我院应用氯化铵甘草口服溶液发生的 6 例不良反应, 以期临床安全用药及药品不良反应(ADR)的防范提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2014 年 1 月~2016 年 3 月我院应用氯化

铵甘草口服溶液所致 ADR 报告, 6 例均为住院患者。

1.2 方法

采用回顾性研究方法, 利用 Excel 软件和手工筛选方法, 按照病例资料对药物使用情况、患者年龄与性别、ADR 发生时间、ADR 临床表现、治疗与转归及 ADR 类型与关联性评价等方面进行汇总和分析。ADR 的类型按照国家食品药品监督管理总局的呈报要求分为: 新的、一般或严重 ADR。关联性评价标准参照《药品不良反应监测和报告管理办法》中关联性评价标准, 分为肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价。

^①解放军 175 医院 厦门大学附属东南医院药学部(福建漳州 363000)。

2 结果

2.1 患者一般情况

共收集 ADR 6 例,其中男 3 例(50.0%),女 3 例(50.0%);年龄最大 79 岁,最小 64 岁。6 例患者均有复杂的基础疾病,均否认药物、食物过敏史。见表 1。

2.2 药物使用情况

6 例 ADR 患者应用氯化铵甘草口服溶液批号为 20131225、20140410、20141202、20150708、20150922、20160315。用药剂量均按说明书规定,一次 10 ml,一日 3 次。6 例 ADR 患者除使用氯化铵甘草口服溶液外,均联合使用其他药物,联合用药主要涉及抗感染药、呼吸系统药物、心血管系统药物、抗肿瘤药物等。

2.3 氯化铵甘草口服溶液 ADR 发生时间

6 例 ADR 均为首次使用氯化铵甘草口服溶液时发生。1 例(16.7%)出现在用药 5min 内;2 例(33.3%)出现在用药 30 min 内;2 例(33.3%)出现在用药 8h 内;1 例(16.7%)出现于用药 1 d 后。

2.4 氯化铵甘草口服溶液 ADR 的临床表现及处置措施

6 例 ADR 中,1 例表现为恶心、腹胀;3 例表现为咳嗽、呼吸困难;2 例表现为皮疹、瘙痒。见表 1。发生 ADR 后,所有患者均及时停用氯化铵甘草口服溶液,并给予对症处理,均痊愈,无后遗症或导致死亡。见表 1。

2.5 ADR 的类型及其关联性评价

6 例 ADR 中,有 2 例(33.3%)为一般的 ADR,2 例(33.3%)为新的,一般的 ADR,2 例(33.3%)为新的严重的 ADR。关联性评价分别为 4 例可能(66.7%),2 例很可能(33.3%)。见表 1。

2.6 典型病例

患者男,64 岁。既往有肺结核病史。否认药物、食物过敏史。2016 年 3 月 24 日因“咳嗽、咳痰 5 年,气喘 1 年余,加重 3 天”入院。诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重期。入院后给予盐酸氨溴索口服溶液 10 ml *po*, *tid*;拉氧头孢钠粉针剂 1 g *ivd*, *q8h*;盐酸左氧氟沙星注射液 0.2 g *ivd*, *bid*;谷红注射液 20 mg *ivd*, *qd*;脾肽口服干粉 4 mg *po*, *qd* 等祛痰、抗炎解痉止喘、抗感染、增强免疫等治疗。3 月 30 日凌晨,因患者咳嗽、气喘加重,值班医生给予氯化铵甘草口服溶液(批号:20160315) 10 ml 止咳治疗,约 5 min 后患者气喘加重,伴端坐呼吸、大汗淋漓,考虑氯化铵甘草口服溶液所致 ADR,立即停药,给予持续心电监护,无创呼吸机辅助呼吸等治疗,查床边胸片未见明显气胸,气喘逐渐缓解。3 月 30 日,晨起查房见无明显气喘,予停用持续心电监护、无创呼吸机,继续低流量吸氧,其他药物继续使用,未再发生类似不良反应。

3 讨论

氯化铵甘草口服溶液以氯化铵、复方甘草口服溶液等为原料,其成分中氯化铵、浓氨溶液、愈创甘油醚属恶心性祛痰药,可导致机体胃黏膜刺激,反射

表 1 ADR 临床表现与关联性评价

病例	性别	年龄(岁)	基础疾病	联合用药	累及器官系统	临床表现	治疗	转归	ADR 类型与关联性评价
1	男	73	脑梗死	9 种	消化系统	腹胀、进食伴恶心感	停药 + 多潘立酮片口服 10mg	治愈	一般的,可能
2	男	77	糖尿病肾病(尿毒症期)、肺部感染、冠心病	7 种	呼吸系统	面部潮红、气喘、可闻及喉鸣音	停药	1h 后,潮红消退	新的,一般的,可能
3	女	74	右肺癌转移并肺部感染、冠心病	6 种		咳嗽加重伴气喘,两肺闻及哮鸣音	停药 + 布地奈德混悬剂吸入 4ml + 硫酸沙丁胺醇注射液雾化吸入 2ml + 盐酸二氧丙嗪片口服 5mg	1h,症状后缓解	新的,严重的,很可能
4	男	64	慢性阻塞性肺疾病急性加重期	4 种		气喘加重,伴端坐呼吸、大汗淋漓	停药 + 持续心电监护 + 辅助呼吸治疗	气喘逐渐缓解,好转	新的,严重的,很可能
5	女	78	慢阻肺并肺病感染、心脏病等	4 种	皮肤及附件	全身皮疹、瘙痒	停药 + 静滴地塞米松 5mg	皮疹逐渐消退、瘙痒减轻	新的,一般的,可能
6	女	79	老年性退行性心脏瓣膜病	9 种		红斑伴瘙痒,以双下肢为主	患者自行停药	皮肤红斑消退、瘙痒减轻	一般的,可能

性地引起支气管腺体分泌增加,可引起恶心、偶见呕吐等不良反应^[3];甘草流浸膏为保护性祛痰药,有弱皮质激素样作用,长期使用有可能引起钠潴留和低血压等假性醛固酮增多、高血压损害的危险性;复方樟脑酊为镇咳药,其体内代谢物氧化樟脑具有明显的强心、升压、呼吸兴奋作用,因此可能导致心动过速^[4];文献报道复方甘草口服溶液与头孢哌酮钠、硝呋太尔等药物联合使用可致双硫仑反应^[5,6]。本文报道6例氯化铵甘草口服溶液引起的不良反应,临床表现为恶心、腹胀(1例);咳嗽气促、呼吸困难(3例);皮疹或红斑、瘙痒(2例),后两种不良反应均未见于该制剂说明书,有关该制剂的不良反应报道较少^[7,8]。临床用药时应予以重视。

本文6例ADR患者均为60岁以上的老年患者,老年患者身体代谢机能下降,存在较为复杂的基础疾病及药物联用情况,临床治疗时应严格控制给药剂量,加强ADR的监测,以保证用药安全。用药后一旦发生不良反应,应立即停药,及时处理;胃肠道不良反应患者可给予胃黏膜保护药或促动力药等;过敏反应患者应及时进行抗敏治疗,如静注地塞米松、肌注异丙嗪,必要时行镇咳、平喘、辅助呼吸及持续心电监护等对症治疗与护理措施。

氯化铵甘草口服溶液的临床疗效确切,且不良反应发生率较低,但临床用药时,仍应加强对其不良反应的预防与监测:①按照说明书用药合理用药,注意药物间相互作用,尤其与抗菌药物联合使用时,应加强用药监护。②用药前应详细了解患者用药史与过敏史,对本药及乙醇有过敏史者禁用,2周内使用过孢哌酮钠、硝基呋喃衍生物的患者,禁止选用该制剂,避免诱发双硫仑反应。③严格控制适用人群,青霉素和磺胺类药物过敏、胃炎和胃溃疡患者应慎用;

对于肝肾功能不全、孕妇及哺乳期妇女等患者禁用,对老人、儿童等特殊人群应慎重使用并加强监测。④向患者详细交代氯化铵甘草口服溶液使用方法及注意事项,同时提高医患双方的ADR防范意识,用药后密切观察病情变化,出现不良反应,要及时停药,采取处置措施。

鉴于本文报道的部分不良反应未见于氯化铵甘草口服溶液说明书,建议进一步加强监测和系统研究,及时完善说明书内容,增加新发现的不良反应内容,提醒临床医务人员重视,保证临床用药安全。

参 考 文 献

- 1 中国人民解放军总后勤部卫生部. 中国人民解放军医疗机构制剂规范[S]. 2002年版. 增补本. 2007. 8-9
- 2 叶晓宗,何艳玲,刘新贵. 复方甘草口服溶液平喘祛痰的实验研究[J]. 今日药学, 2009, 19(12): 24-26
- 3 张雷. 复方甘草合剂/口服溶液致不良反应27例文献分析[J]. 中国药房, 2015, 26(24): 3361-3363
- 4 张民成,胡金艳,赵瑾,等. 复方甘草口服溶液致过敏反应二例[J]. 华北国防医药, 2008, 20(5): 69
- 5 张敏,孙吉明,李晓祎. 2例复方甘草合剂联用硝呋太尔致双硫仑样反应[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(24): 2089
- 6 徐利,蔡艳,张抗怀. 拉氧头孢联用复方甘草口服溶液致双硫仑样反应[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(6): 564
- 7 曹永生,曹玲,曹博. 复方甘草合剂致药疹2例[J]. 中国药师, 2010, 19(5): 300
- 8 唐政. 复方甘草口服溶液致过敏1例[J]. 齐鲁医药杂志, 2014, 29(2): 166

(2016-08-08 收稿 2016-12-30 修回)

[通讯作者]陈锦珊, Tel: 13385966813, E-mail: cjs1223@sohu.com