

表2 比较两组患者痰菌转阴与空洞改善情况 [n (%)]

分组	总数	3个月		6个月		12个月	
		痰菌(-)	空洞改善	痰菌(-)	空洞改善	痰菌(-)	空洞改善
I组	41	27 (65.9)	25 (61.0)	35 (85.4)	32 (78.0)	39 (95.1)	39 (95.1)
II组	41	18 (43.9)	16 (39.0)	24 (58.5)	23 (56.1)	33 (80.5)	33 (80.5)
$\chi^2$ 值	-	3.989	3.951	7.312	4.473	4.100	4.100
P值	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

常规治疗用药中的一种及一种以上耐药,因此在治疗上存在一定难度<sup>[4]</sup>。现研究为探究治疗该疾病的有效治疗方法,用左氧氟沙星和莫西沙星两种药物进行对比治疗,研究结果表明:I组患者治疗整体有效率95.1%,比II组患者高( $P < 0.05$ ),分析原因认为:莫西沙星是第4代喹诺酮类药物,能起到有效杀伤患者细胞内外结核杆菌的作用,但是左氧氟沙星是第3代喹诺酮类药物,其应用可能会使结核分歧杆菌旋转酶亚基结合区发生基因异常突变的问题,致使患者发生高水平耐药<sup>[5-6]</sup>,另外结合研究结果:I组患者在各阶段痰菌转阴率与空洞改善情况皆好于II组患者( $P < 0.05$ )。对比来看,莫西沙星的吸收情况不仅良好、药物作用浓度高,而且具有极强的渗透性,有较佳的生物利用度<sup>[7-8]</sup>。

通过以上研究可知:和左氧氟沙星比较,使用莫西沙星治疗耐药性肺结核的效果更好,能增加患者痰菌转阴率、更好的改善空洞情况。

### 参考文献

- [1] 覃舒扬. 莫西沙星与左氧氟沙星联合 HRZE 化疗方案用于多耐药性肺结核中的临床对比研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13 (12): 1003-1006.
- [2] 刘存旭. 比较左氧氟沙星与莫西沙星治疗耐药性肺结核的疗效 [J]. 中国实用医刊, 2015, 42 (10): 13-14.
- [3] 闫瑞冬. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐药性肺结核疗效比较 [J]. 中国基层医药, 2014, 41 (10): 1512-1513.
- [4] 邹远姝, 李芬, 刘尚武. 莫西沙星与左氧氟沙星对耐药性肺结核患者的疗效及痰菌定植的影响 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30 (5): 66-69.
- [5] 黄志来. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐药性肺结核的临床效果比较 [J]. 当代医学, 2014, 21 (26): 128-129.
- [6] 宋景福. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐药性肺结核的临床比较 [J]. 中国医药指南, 2017, 15 (13): 91-92.
- [7] 侯田勇. 应用左氧氟沙星与莫西沙星治疗耐药性肺结核的效果对比 [J]. 当代医药论丛, 2015, 5 (8): 145-147.
- [8] 王新. 探析左氧氟沙星与莫西沙星治疗耐药性肺结核的疗效和安全性 [J]. 中外医疗, 2017, 36 (6): 141-142, 145.

## 2016年我院严重的药品不良反应报告分析

郑建洪 邱春风

**【摘要】目的** 对我院2106年收集的严重药品不良反应(ADR)病例进行分析,为临床安全合理用药提供参考。**方法** 对我院2016年收集的78例严重的ADR报告,按患者性别、年龄、给药途径,ADR涉及的药品种类,累及系统/器官及临床表现、合并用药等情况进行统计与分析。**结果** 78例严重的ADR中,男性发生率略高于女性,怀疑药品以抗肿瘤药物最多,涉及药品中注射剂型最多,累及系统或器官以血液系统为主,其次为皮肤及其附件损害。**结论** 应继续加强临床ADR尤其是严重ADR的监测,为临床安全合理用药提供依据。

**【关键词】** 药品不良反应;严重;合理用药;分析

**【中图分类号】** R97 **【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1674-9316 (2017) 26-0098-03

doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2017.26.052

### Report and Analysis of Serious Adverse Drug Reaction in 2016

ZHENG Jianhong QIU Chunfeng Department of Pharmacy, The First

作者单位:厦门大学附属第一医院药学部,福建 厦门 361022

通信作者:邱春风

Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen Fujian 361022, China

**[Abstract] Objective** To analyze 78 cases of serious adverse drug reaction, so as to provide a reference for clinical safety and rational use of drugs. **Methods** 78 ADRs collected from our hospital in 2016 were analyzed retrospectively in respect of patients' gender and age, route of administration, drug category, clinical manifestation and drug combination of ADRs. **Results** Of 78 ADR reports, most were reported in male patients. The drugs that induced more ADR were antitumor drugs, injection form is the most, mostly involved system of ADR were main hematologic system, followed by damage to the skin and accessories. **Conclusion** More attention should be paid to ADR monitoring, especially serious ADR, so as to provide reference for safety and rational use of clinical drugs.

**[Keywords]** adverse drug reaction; serious; rational drug use; analysis

药品不良反应(ADR)是指合格的药品在正常的用法用量情况下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。为了反映药品不良反应的严重程度以及药品不良反应是否为已知的,根据《药

品不良反应报告和监测管理办法》<sup>[1]</sup>将药品不良反应分为新的一般、新的严重的、严重的和一般的。2016年共上报ADR370例,其中严重的和新的严重的共计78例,占21.08%。现对我院此78例严重的和新的严重的ADR报告进行回顾性统计、分析,旨在为临床合理用药提供参考。

### 1 资料与方法

从国家ADR监测系统调出我院2016年各科室上报的78例严重的和新的严重的ADR报告为资料进行回顾性分析,分别从患者性别、年龄,给药途径,不良反应涉及的药物品种,ADR累及系统/器官及临床表现、合并用药等情况进行统计与分析。

## 2 结果

### 2.1 发生ADR患者的性别和年龄分布

78例ADR中男43例,女35例,男女比例为1.23:1,男性发生率略高于女性。年龄2~81岁。各年龄阶段的ADR分布见表1。

### 2.2 ADR与给药途径

以第一种怀疑药品统计,口服28例,静脉滴注42例,静脉注射5例,皮下注射2例,肌内注射1例;以全部怀疑药品统计,口服36例,静脉滴注80例,静脉注射13例,皮下注射6例,肌内注射2例。

### 2.3 合并用药情况

在78例严重的ADR报告中,单一品种用药者39例;联合用药者39例。其中2种药物联用者18例,3种药物联用者10例,4种药物联用者11例。

### 2.4 涉及严重ADR的药品种类及分布

详见表2。

### 2.5 严重的ADR累及系统-器官及临床表现

详见表3。

不良反应发生时间:不良反应发生距首次用药开始60min的有6例,全部为注射给药方式;距首次给药1~24h有6例,5例为注射给药;>24h的有66例,其中注射给药有38例,口服给药有28例。

## 3 讨论

### 3.1 性别与年龄

78例严重的ADR中,男女比例为1.23:1,男性发生率略高于女性,差异无统计学意义。从年龄上分析,各个年龄段均可发生ADR,未成年人(<14岁)仅占1.28%,成年人(31~60岁)占64.10%,与文献报道相符<sup>[2]</sup>。同时>46岁的中老年患者居多(占57.69%),可能由于老年人肝肾功能的减退和患有多种基础性

疾病,同时机体抵抗力和对药物的代谢排泄能力下降从而对药物的敏感性增加,并且用药的机会、用药的时间和用药的品种都有所增加等因素的影响,导致药物在体内蓄积而出现中毒反应,增加了ADR的发生率<sup>[3-4]</sup>。因此,对于中老年人患者的临床用药应根据自身的特点制定个体化的给药方案,加强用药监护和ADR监测。

### 3.2 给药途径

不论以第1种怀疑药品或以全部怀疑药品统计,静脉给药所引起的ADR最多,分别占60.3%和67.9%,由于静脉给药方式起效快,生物利用度高,剂量准确易于控制,便于血药浓度监测,特别是在抢救急危重症患者过程中作用尤为突出,因此在临床上广泛应用,同时由于直接进入血,发生ADR的时间缩短,临床上易于发现,与国内报道相一致<sup>[5]</sup>,在临床上应合理选择给药方式,减少和避免严重ADR的发生。

### 3.3 合并用药情况

单独用药者与联合用药者各占50%,多一种药品的混合使用,就会增加发生ADR的风险,导致严重ADR的发生率也会增加,应掌握适应症,避免药物滥用和不合理使用<sup>[5]</sup>。

### 3.4 涉及严重ADR的药品种类

抗肿瘤药涉及的严重ADR发生率最高,共涉及14个品种36例次,占总数46.2%。抗肿瘤药物的种类多,每种药物的药理作用不同,不良反应也是多种多样,临床上严重表现者出现消化道出血、血液系统、肝肾功能改变等,表明对严重ADR应严格关注<sup>[6]</sup>。阿糖胞苷为嘧啶类抗癌药物,主要通过和三磷酸脱氧胞苷竞争,抑制DNA多聚酶,干扰核苷酸掺入DNA,并能抑制核苷酸还原酶,阻止核苷酸转变为脱氧核苷酸,属于作用于S期的周期特异性药物,主要用于急性白血病。阿糖胞苷可出现严重的骨髓抑制,尤其以中性粒细胞和血小板减少尤为明显,而粒细胞缺乏合并严重感染则是致死的主要原因之一。粒细胞减少时及时应用粒细胞集落刺激因子;发热时积极寻找感染病灶和做病原学检查,尽早应用足量、强效、广谱抗生素控制感染。骨髓抑制期,常规口服肠道抗生素,血小板低于 $20 \times 10^9/L$ 并伴出血者,输注单采血小板1U,白细计数低于 $1.0 \times 10^9/L$ 者酌情使用粒细胞集落刺激因子 $3 \sim 5 \mu g/kg$ ,骨髓严重抑制期使用大剂量免疫球蛋白,短程口服肠道抗生素,应用白介素11等<sup>[7]</sup>。引发严重ADR其次为抗感染药物,以过敏反应为主,与此类药物的使用情况和药物本身的特点有关<sup>[8]</sup>。

### 3.5 ADR累及系统-器官

以血液系统损害为主,其中以骨髓抑制为主,与文献<sup>[6]</sup>相符。抗肿瘤药物在杀伤肿瘤细胞的同时,对正常的机体细胞群也具有

表1 患者的性别、年龄分布

年龄(岁)	男	女	合计(例)	构成比(%)
<14	1	0	1	1.28
15~30	4	5	9	11.54
31~45	12	11	23	29.49
46~60	13	14	27	34.61
>60	13	5	18	23.08
合计	43	35	78	100.00

表2 涉及严重ADR的药品种类及分布

药品种类	药品种数(种)	例数(例)	具体品种(例数)
抗肿瘤药	14	36	阿糖胞苷(9) 奥沙利铂(4) 顺铂(1) 卡铂(2) 环磷酰胺(5) 盐酸柔红霉素(1) 地西他滨(4) 盐酸吉西他滨(2) 昂丹司琼(2) 依托泊苷(1合并泼尼松) 多西他赛(1) 伊达比星(2) 米托蒽醌(1) 磷酸氟达拉滨(1)
抗感染药	12	14	头孢地尼(1) 阿莫西林(2) 阿莫西林克拉维酸钾(2) 柳氮磺吡啶(1) 利福平(1) 克拉霉素(1) 左氧氟沙星(1) 氟康唑(1, 合并两性霉素B) 盐酸米诺环素(1) 乙胺吡嗪利福异烟片II(1) 更昔洛韦(1) 吡喹酮(1)
循环系统药	4	6	阿托伐他汀钙(2, 1例合并依达拉奉) 甘露醇(1) 阿替普酶(1) 纤溶酶(2)
镇静镇痛药	3	6	双氯芬酸钠(3, 1例合并盐酸氨基葡萄糖, 1例合并巴氯芬) 卡马西平(2) 拉莫三嗪(1, 合并奥氮平、卡马西平和丙戊酸钠)
内分泌系统药	5	6	地塞米松(2) 甲巯咪唑(1) 丙硫氧嘧啶(1) 赖脯胰岛素(1, 合并塞来昔布) 盐酸苯乙双胍(1, 合并格列本脲)
中成药	3	4	强力天麻杜仲(1) 感冒灵颗粒(2) 新癬片(1, 合并左氧氟沙星)
消化系统药	1	1	奥美拉唑(1, 合并头孢曲松钠)
其他	3	5	甲氨蝶呤(2) 破伤风抗毒素(1) 重组人粒细胞刺激因子(2)
合计	45	78	

注:以报告中实际药品为准,因有些报告怀疑的药品不止1种,涉及的药品种类第一种药品涉及45种,全部怀疑药品涉及73种;31例怀疑药品有≥2种

表3 严重的ADR累及系统-器官及临床表现

累及系统-器官	主要临床表现及例次	总例次(n)	构成比(%)
血液系统损害	血小板减少(3)、贫血(1)、骨髓抑制(29)	33	26.83
皮肤及其附件损害	皮疹(5)、瘙痒(6)、红斑疹(1)、大疱性表皮坏死松解症(1)、红皮病(2)、药疹(2)、急性全身发疹性脓疱病(1)、药物性皮炎(11)、剥脱性皮炎(1)、水疱(1)、结膜充血(1)	32	26.02
全身性损害	发热(5)、过敏性休克(3)、寒战(1)、乏力(1)、短暂性黑朦(1)、腹部痉挛(1)、咽喉发紧(1)、舌麻痹(1)、口腔溃疡(1)、冷汗(1)、腰酸(1)、肌痛(1)、喉头发紧(1)、失血性休克(1)	20	16.26
中枢及外周神经系统损害	头晕(3)、眩晕(1)、头痛(1)、意识障碍(1)、谵妄(2)	8	6.50
心血管系统损害	QT间期延长(1)、心脏停搏(1)、窦性心动过速(1)心动过缓(2)、低血压(3)	8	6.50
肝胆系统损害	转氨酶升高(3)、肝功能异常(2)、肝细胞损害(1)	6	4.88
呼吸系统损害	胸闷(3)、气喘(2)、气促(1)	6	4.88
泌尿系统损害	肾功能损害(2)、血尿(2)	4	3.25
代谢和营养障碍	乳酸性酸中毒(1)、血糖升高(1)、糖尿病(1)	3	2.44
胃肠系统损害	恶心(1)、呕吐(1)、胰腺炎(1)	3	2.44
合计		123	100

注:有部分ADR累及多个系统-器官,有多个临床表现,因此例次多于实际报告例数。

报告人职业:药师54例,医生18例,护士6例。

抑制、杀伤作用,并对机体的重要器官如心、肺、肝、肾等也具有毒性作用,导致化疗期间的ADR增加<sup>[9]</sup>,临床医生应结合患者病情、年龄、药物的药理特点个性化给药,并根据患者的具体情况和反应进行药品和剂量调整,尽可能地减轻患者痛苦,以达到最佳治疗效果。其次为皮肤及其附件损害,由于此类ADR便于观察、诊断,同时现今所使用的抗肿瘤药物、生物制剂、抗感染药物等的抗原性较强等因素,更易引起过敏反应。过敏反应是临床常见的不良反应,其原因与药品、患者体质、给药途径、用药速度等有密切关系,尤其是药品本身的杂质,是引起变态反应的主要原因。在临床上,应采取有效的措施进行防范和控制,如静脉滴注奥沙利铂前、后使用葡萄糖冲管,可以避免奥沙利铂与氯化钠注射液在管路的接触,防止不良反应的发生。为最大限度降低人群用药风险,本着“可疑即报”原则报告所有ADR,上报ADR人员,基本是医务工作者,本次报告药师所占比例最高,其次医生,护士最少,提示有必要提高医生和护士关于ADR监测工作的积极性,减少出现漏报、少报现象,共同做好ADR监测工作。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 药品不良反应报告和监测管理办法[EB/OL]. (2011-05-04)[2013-08-14].
- [2] 周勇, 田月洁, 黄传海, 等. 1388例严重药品不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2008, 5(4): 225-230.
- [3] 郭卫. 老年人安全用药注意事项[J]. 当代临床医刊, 2015, 32(2): 1328.
- [4] 罗宏丽, 肖顺林, 王述蓉. 我院226例老年人药物不良反应报告分析[J]. 泸州医学院学报, 2011, 34(1): 48-50.
- [5] 刘金霞, 张惠霞, 宋成, 等. 我省2005年168例严重药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2007, 18(5): 370-372.
- [6] 钱锦, 张树, 吴俊华, 等. 422例抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2013, 58(7): 915-920.
- [7] 施路宁, 高志勋, 沈阳. 阿糖胞苷治疗白血病的不良反应及防治[J]. 中国医学工程, 2011, 10(7): 170-172.
- [8] 石大伟, 张晓颖. 195例严重不良反应报告分析[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(1): 69-71.
- [9] 贾毅敏, 陈开杰, 彭贵琴, 等. 我院157例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2016, 27(2): 207-210.