

3 讨论

既往的研究提示 Profilin-1 参与了动脉粥样硬化发展; Profilin-1 表达增加引起血管平滑肌细胞上受体结合, 诱导内皮凋亡增多、血管平滑肌向斑块处迁移和增殖, 导致冠状动脉斑块形成^[6]。本实验证明, 血清 Profilin-1 浓度较高的患者 2 年内心血管事件发生率更高, Profilin-1 可有助于冠心病患者接受 PCI 的风险分层提供补充作用。但这项实验仍然还有一定的局限性, 本研究设计的样本量不足, 不能排除混杂偏倚和选择偏倚。因此, 未来需要更大样本量及其更多中心研究, 在前瞻性队列研究中进行进一步的验证。Profilin-1 在一定程度上可预测 2 年心血管事件发生。

参考文献

[1] 王燕道翔, 白建军, 宇传华. 基于全球视角的中国心血管疾病

病负担现状及趋势 [J]. 公共卫生与预防医学, 2021, 32 (06): 6-11.

[2] Chen M S, John J M, Chew D P, et al. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity [J]. Am Heart J, 2006, 151 (6): 1260-1264.

[3] Carlsson L, Nyström L E, Sundkvist I, et al. Actin polymerizability is influenced by profilin, a low molecular weight protein in non-muscle cells [J]. J Mol Biol, 1977, 115 (3): 465-483.

[4] Caglayan E, Romeo G R, Kappert K, et al. Profilin-1 is expressed in human atherosclerotic plaques and induces atherogenic effects on vascular smooth muscle cells [J]. PloS one, 2010, 5 (10): e13608.

[5] 黎嘉雯, 袁德山, 苏淑红. 血小板反应性对使用比伐卢定抗凝的择期经皮冠状动脉介入治疗患者临床事件的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49 (08): 783-789.

[6] Giulio R, Romeo, Andrius, et al. Oxysterol and diabetes activate STAT3 and control endothelial expression of profilin-1 via OSBP1 [J]. The Journal of biological chemistry, 2008, 283 (15): 9595-9605.

• 临床研究 •

药品不良反应 814 例分析及防治对策

福建医科大学附属漳州市医院药学部 (漳州 363000) 黄献川 黄惠娇 谢丽君 杨李娜¹

【摘要】 目的 分析药品不良反应 (ADR), 探究引发 ADR 的规律与特点, 为临床安全用药提供有益的参考和对策。**方法** 分类统计和分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月我院临床上报的 ADR 报告。**结果** 814 例 ADR 好发于 50~70 岁的患者, 男性多于女性; ADR 累及的器官或系统中排序前三位为皮肤及附件 (32.06%)、消化系统 (21.38%)、神经系统 (10.57%); 引发 ADR 的给药途径主要有静脉滴注给药 (65.11%)、口服给药 (20.15%); 新的、严重 ADR 分别为 2.46% 及 13.64%。其中, 引发 ADR 例数最多的是抗菌药 (45.09%), 其次是抗恶性肿瘤药 (18.67%)。引发 ADR 的抗菌药主要有青霉素类、喹诺酮类、头孢菌素类; 引发 ADR 的抗恶性肿瘤药主要有铂配合物、紫杉醇、嘧啶通路的抗代谢药。**结论** 年龄在 50 岁以上的男性患者使用抗菌药及恶性肿瘤药是 ADR 好发的常见特征。

【关键词】 药品不良反应; 分析; 防治对策

【中图分类号】 R97 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2022)04-0019-05

Analysis of 814 cases of adverse drug reactions and countermeasures HUANG Xianchuan, HUANG Huijiao, XIE Lijun, YANG Lina. Department of Pharmacy, Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou, Fujian 363000, China

【Abstract】 **Objective** To explore the characteristics of adverse drug reactions (ADR) and provide reference for promoting rational drug use in clinic. **Methods** All reports of ADR in our hospital from January 2019 to December 2020 were analyzed. **Results** In the included 814 cases, the incidence of ADR in male patients aged 50 to 70 years was high. The top three organs involved in ADR were skin and its appendages (32.06%), digestive system (21.38%) and nervous system (10.57%); the drug dosage forms of ADR were intravenous infusion (65.11%) and oral administration (20.15%); the proportion of new and serious ADR were 2.46% and 13.64%, respectively. ADR was mostly caused by antibiotics (45.09%), followed by anti-malignant tumor drugs (18.67%); the top three kinds of antibacterial drugs were penicillin, quinolone and cephalosporin; the

1 通信作者, Email: ylnzys@163.com

top three chemotherapeutic agents were platinum complex, paclitaxel and pyrimidine pathway of anti-metabolic drugs.

Conclusion Male patients over 50 years old are the main population of ADR in the use of antibiotics and cancer drugs.

【Key words】 adverse drug reactions; analysis; countermeasures

随着人们生活水平和生活质量的提高,对医疗服务质量有着更高的期望值,更加关注自身所使用的药品不良反应(adverse drug reactions, ADR)。加强上市后药品的再评价,规避 ADR 和药品不良反应事件,提高安全合理用药水平,是每一位医务工作者应尽的职责。本文就某三甲综合性医院近两年来报告的 ADR 进行分析,探究引发 ADR 的规律与特点,为临床安全用药提供有益参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料:收集 2019 年 1 月至 2020 年 12 月我院临床上报的 814 例 ADR。内容包括患者的一般资料、发生 ADR 的药品类别、累及的器官与系统、引发的临床主要症状、给药途径以及新的、严重 ADR 等方面。其中,以引发 ADR 最多的抗菌药和抗恶性肿瘤药为重点资料进行分类统计和分析。

1.2 方法:将患者的年龄段、性别,发生 ADR 的药品类别,累及的器官、系统,引发的临床主要症状,给药途径等分别编号,逐一录入 Excel 表格中。根据所需要的分析内容和分类的项目在排序中统计结果,最后根据所得的结果再进行逐一分析。

2 结果

2.1 引发 ADR 的药品类别:814 例 ADR 所涉及的药品类别 12 个,其中引发 ADR 排序前三的药品类别依次为抗菌药、抗恶性肿瘤药、心血管系统药物。前两类药品共发生了 519 例 ADR,占比 63.67%,远高于其他 10 种类别的药品,是引发

ADR 的主要因素,如表 1 所示。

表 1 ADR 所涉及的药品种类(例/%)

药物类别	药品种数	总例数/占比	新的 ADR	严重 ADR
抗菌药	36	367/45.09	9/45.0	50/45.1
抗恶性肿瘤药	28	152/18.67	2/10.0	35/31.5
心血管系统药物	19	72/8.85	3/15.0	5/4.5
血液系统药物	13	47/5.78	1/5.0	4/3.6
镇痛药	15	39/4.79	1/5.0	3/2.7
消化系统药物	8	27/3.32	2/10.0	1/0.9
降血糖药	6	24/2.95	0	1/0.9
性激素类药物	5	21/2.58	0	1/0.9
肠外营养剂	8	18/2.20	0	3/2.7
精神障碍治疗药	9	15/1.84	0	1/0.9
外用药	3	11/1.35	0	0
其他类别药物	13	21/2.58	2/10.0	7/6.3
合计	163	814/100.00	20/100	111/100

2.2 不同年龄患者发生 ADR 的药品类别:将患者的年龄段、性别以及发生 ADR 的主要药品类别等纳入统计表中,结果显示:男性多于女性;发生 ADR 年龄段的排序依次为 61~70 岁、51~60 岁、71~80 岁;抗菌药与抗恶性肿瘤药引发 ADR 次数的排序与年龄段的排序大致相同,其中 1 岁以下患者使用抗菌药 6.88% 发生了 ADR,在所有年龄段中使用抗菌药引发 ADR 次数位居第二;新的和严重 ADR 在婴幼儿、60 岁左右的群体中发生率较高,详见表 2。

表 2 ADR 患者相关资料

年龄/岁	男	女	合计/占比	抗肿瘤药(例/%)	抗菌药(例/%)	其他药(例/%)	新的/严重(例/例)
≤1	42	23	65/8.00	0	56/6.88	9/1.11	1/15
1~10	26	19	45/5.23	2/0.25	35/4.30	8/0.98	1/6
11~20	12	5	17/2.09	1/0.12	10/1.23	6/0.74	0/1
21~30	19	23	42/5.16	4/0.49	20/2.46	18/2.21	2/5
31~40	39	43	82/10.07	10/1.23	30/3.69	42/5.16	5/9
41~50	40	44	84/10.32	18/2.21	36/4.42	30/3.69	2/3
51~60	75	63	138/16.95	39/4.67	48/5.90	51/6.27	3/15
61~70	124	71	195/23.96	61/7.49	60/7.37	74/9.09	3/41
71~80	60	33	93/11.43	14/1.72	40/4.91	39/4.79	2/13
≥81	38	15	53/6.51	3/0.37	32/3.93	18/2.21	1/3
合计	475	339	814/100.00	152/18.67	367/45.09	295/36.24	20/111

2.3 ADR 累及器官、系统:ADR 累及的器官、系统排序前三的依次为皮肤与附件、消化系统、神经

系统;新的 ADR 累及器官、系统较无规律;严重 ADR 主要累及消化系统、皮肤与附件、血液系统

等, 详见表 3。抗菌药引发的 367 例 ADR 中, 主要涉及的药物是: 青霉素类 96 例, 喹诺酮类 80 例, 头孢菌素类 73 例, 抗结核药 41 例; 在抗恶性肿瘤药引发的 152 例 ADR 中, 主要涉及的药物是: 铂

配合物 63 例, 紫杉醇 32 例, 嘧啶通路的抗代谢药 21 例, 其累及的器官、系统依次为皮肤与附件、血液系统、肝脏、消化系统等。

表 3 ADR 累及的器官、系统分布

累及器官、系统	例数/占比	抗菌药 (例/%)	抗恶性肿瘤药 (例/%)	其他药物 (例/%)	新的/严重 (例/例)
皮肤与附件	261/32.06	151/41.14	37/24.34	73/24.75	2/16
消化系统	174/21.38	81/22.07	16/10.53	77/26.10	3/23
神经系统	86/10.57	41/11.17	3/1.97	42/14.24	1/11
血液系统	57/7.00	13/3.54	30/19.74	14/4.75	1/15
肝脏	50/6.14	16/4.36	19/12.50	15/5.08	0/6
体温调节中枢	38/4.67	18/4.90	7/4.61	13/4.40	2/5
多器官	37/4.55	17/4.64	16/10.53	4/1.36	0/11
骨骼肌	35/4.30	9/2.45	8/5.26	18/6.10	2/10
心血管系统	32/3.93	11/3.00	5/3.29	16/5.42	2/2
呼吸系统	30/3.69	8/2.18	8/5.26	14/4.75	3/5
其他	14/1.72	2/0.55	3/1.97	9/3.05	4/7
合计	814/100.00	367/100.00	152/100.00	295/100.00	20/111

2.4 引发 ADR 的给药途径: 引发 ADR 的给药途径前三排序依次为静脉滴注、口服给药、静脉泵

入。新的、严重 ADR 主要发生在静脉滴注的给药途径, 详见表 4。

表 4 发生 ADR 药物的给药途径分布

给药途径	例数/占比	抗菌药	抗恶性肿瘤药	其他类药物	新的/严重
静脉滴注	530/65.11	279/76.02	132/86.84	119/40.34	14/96
口服	164/20.15	49/13.35	13/8.55	102/34.58	3/15
静脉泵入	54/6.63	36/9.81	1/0.66	17/5.76	0/0
肌注	34/4.18	0	3/1.97	31/10.51	3/0
皮下注射	15/1.84	0	2/1.32	13/4.41	0/0
外用	13/1.59	3/0.82	0	10/3.38	0/0
吸入	2/0.25	0	0	2/0.68	0/0
静脉注射	2/0.25	0	1/0.66	1/0.34	0/0
合计	814/100.00	367/100.00	152/100.00	295/100.00	20/111

3 讨论

3.1 ADR 与药品类别的关系: 表 1 显示, 引发 ADR 的主要药物为抗菌药、抗恶性肿瘤药、心血管系统药 (三者占比 72.6%), 这一结果与国内相关文献报道相一致^[1]。尤其是抗菌药类引发的 ADR 多达 45.0%, 且新的、严重 ADR 的发生率也最高, 说明了抗菌药使用的基数甚大、使用人群广泛。因此, 临床上应杜绝抗菌药的滥用, 严格遵守《抗菌药物临床应用的指导原则》, 合理、规范地使用抗菌药是降低 ADR 和严重 ADR 发生率的最有效办法^[2]。抗恶性肿瘤药引发 ADR 和严重 ADR 的主要原因为: 这类药物对肿瘤细胞缺乏足够的选择性和容易产生耐药性^[3]。

3.2 ADR 与患者的关系: 由表 2 可知, 发生 ADR 的男性多于女性, 可能与男性有抽烟、酗酒等不良生活习惯和工作、家庭等压力大有关; 发生 ADR 和严重 ADR 最高频率的年龄段为 61~70 岁, 其次为 51~60 岁, 该统计结果与国内有关报道一致^[1-2,4]。中、老年患者生理功能衰退导致药物动力学的改变, 尤其是患有其他基础性疾病时, 使用多种药物也容易产生药物间的相互作用, 种种因素都可能导致 ADR 的发生^[4-6]。年龄也是发生新的和严重 ADR 的个体因素: 在使用抗菌药患者中≤1 岁婴幼儿引发 ADR 和严重 ADR 较高, 由于婴幼儿免疫系统与药物代谢功能等机能尚未发育完善, 对外界病原微生物的抵抗力较低, 往往容易感染病原微

生物, 导致使用抗菌药人数较多, 发生 ADR 和严重 ADR 的次数也随着增多。因此, 这提示临床医护人员应重点监护大于 51 岁和 1 岁以下的特殊人群, 尤其是使用抗肿瘤药和抗菌药的患者, 以减少或避免发生新的、严重 ADR。

3.3 ADR 累及器官、系统: 主要累及皮肤附件、消化系统、神经系统, 共占 64.01%, 由抗菌药与抗恶性肿瘤药引发的 ADR 占 46.42%, 其中皮肤及附件损害的发生率最高, 与国内文献报道相一致^[7-8], 临床上主要表现为皮肤瘙痒、皮疹、斑丘疹等过敏样症状, 可能与个体差异、药物本身、药物纯度、用法、用量等因素有关。建议临床在患者应用抗菌药出现过敏症状时, 请谨慎使用糖皮质激素抗过敏反应, 以避免机体免疫抑制, 而加重菌群感染。必要时, 更换有效足量的抗菌药物后再使用糖皮质激素抗过敏治疗。

3.4 ADR 累及器官、系统与抗菌药关系: 累及器官、系统的次数排序依次为青霉素类、喹诺酮类、头孢菌素类、抗结核药等; 其中青霉素类、头孢菌素发生新的、严重的 ADR 主要累及全身器官和消化系统, 其共同点是发生皮肤、附件损害次数较多, 其次是破坏胃肠道正常菌群而致消化不良如腹泻、腹痛、纳差、呕吐等症状, 尤其在婴幼儿中发生率更高, 与相关报道一致^[9]。建议临床在给患者补充有益菌时, 要与抗菌药隔开 2 h 以上使用, 以确保有益菌不被抗菌药全部杀灭。其引发 ADR 的临床症状特点是: 青霉素主要有过敏样症状, 如皮肤瘙痒、丘疹、药物热, 严重者有过敏性休克; 喹诺酮类有幻觉、谵语等精神异常的特点; 头孢菌素类有破坏胃肠道维生素 K 的生成而有出血倾向; 抗结核药多为长期、多联使用, 易导致肝脏损害, 建议临床定期复查肝功能, 如有异常生化指标得及时调整给药方案如减少剂量, 遴选其他药品等办法, 以避免肝脏进一步损害。在本研究中抗菌药所发生 ADR 的频率较高, 可能与用药人群基数较大、临床不合理用药或滥用、细菌的耐药有关。建议临床注意药品的遴选, 给药的剂量、用法, 掌握患者的相关资料, 规范使用。

3.5 ADR 累及器官、系统与抗恶性肿瘤药的关系: 器官、系统损害的主要药物依次为铂配合物、紫杉醇类、嘧啶通路的抗代谢药; ADR 累及的主要器官、系统是皮肤与附件、血液系统、消化系统、肝脏等, 其中, 铂配合物、紫杉醇类发生严重 ADR 的频率较高。由于人体的骨髓和消化道内表

皮细胞增殖较快, 受抗恶性肿瘤药的影响最大, 临床主要症状表现为血细胞、粒细胞、血小板等指标减少, 恶心呕吐, 还有肝功能指标异常。由于抗恶性肿瘤药具有累及器官系统的发生率高而且损害严重的点^[2,4,6,11], 建议临床依照《抗肿瘤药物临床应用管理办法》及相关癌症治疗指南等, 根据患者自身的情况制订个体化的治疗方案, 明确是否有化疗药物禁忌证或相关禁忌, 规范化疗药物的不良反应预处理、使用剂量及疗程; 可考虑联用化疗药以减少铂配合物、紫杉醇类使用剂量, 达到提高疗效, 降低新的、严重 ADR 发生率; 临床应加强治疗监护, 及时防治 ADR, 减少抗恶性肿瘤药伤害患者的身心健康, 确保患者的疗效和安全。

3.6 ADR 与给药途径的关系: 静脉滴注引发的 ADR 占 65.11%, 远高于其他给药途径, 与国内多个文献报道相一致^[12-13]。静脉滴注给药可迅速分布于各个组织器官中, 因其起效快的特点, 因而被广泛应用于临床, 尤其用于急救病人和危重患者。然而, 输液的 pH 值、微粒、内毒素、输液的配制操作、配制后的稳定性、输液的渗透压、浓度、输注时针管的侵入、滴注速度、输液管道, 以及药品本身的纯度、辅料、滴注前后不同输液组的相互作用等因素, 均有可能引发 ADR, 这也是新的和严重 ADR 发生率高的原因。由于静脉滴注比口服等其他途径给药所引发 ADR 的因素多了很多, 因此, ADR 的发生率也比较高。临床应遵循“能口服的不肌注, 能肌注不滴注”。建议医疗机构建立静脉用药集中调配中心, 重点监控抗菌药、抗肿瘤药的配制与使用, 依托该平台加强输液治疗的管理, 规范输液的使用。

引发 ADR 的因素多而且复杂, 不仅医务人员要清楚药物的治疗作用, 掌握药物 ADR 的防治, 规范药物治疗行为, 患者也要认真执行用药交代, 自觉提高用药依从性, 双方做好医患沟通工作, 共同截断引发 ADR 的人为因素, 规避药物治疗风险, 提高安全合理的用药水平。

参考文献

- [1] 胡晓燕, 龙凤, 唐捷, 等. 某三甲医院近 5 年药品不良反应分析 [J]. 中国药业, 2021, 30 (2): 18-21.
- [2] 高燕, 胡海侠. 612 例严重药品不良反应报告回顾性分析 [J]. 海峡药学, 2021, 33 (2): 209-212.
- [3] 王开贞, 李卫平. 药理学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 493.
- [4] 游翠玉, 许晓丽, 李莎, 等. 某院 140 例严重药品不良反应/事件报告分析 [J]. 中国药物警戒, 2020, 17 (9): 617-621.

- [5] 张恒, 顾云霞. 141 例辛伐他汀不良反应文献分析 [J]. 中国药物警戒, 2019, 16 (8): 487-491.
- [6] 彭谊. 扬州市 198 例严重药品不良反应报告分析 [J]. 海峡药学, 2018, 30 (6): 262-264.
- [7] 国家食品药品监督管理总局. 国家药品不良反应监测年度报告 (2018 年) [J]. 中国药物评价, 2019, 36 (6): 476-480.
- [8] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告 (2017 年) [J]. 中国药物评价, 2018, 35 (2): 154-160.
- [9] 刘颖, 王雨萍, 白海蓬, 等. 2015—2019 年天津市医疗机构儿童新的和严重的药品不良反应 (事件) 报告分析 [J]. 天津药学, 2020, 32 (4): 12-20.
- [10] 李蓓. 806 例严重药品不良反应/事件回顾性分析 [J]. 中国药物评价, 2021, 38 (2): 130-132.
- [11] 刘杰, 邹明, 徐得利, 等. 79 例严重药品不良反应报告分析 [J]. 中国实用医药, 2020, 15 (33): 142-144.
- [12] 何梅, 候虹邑, 宋林毅, 等. 我院 2017—2019 年药品不良反应报告 173 例分析 [J]. 临床合理用药, 2021, 14 (4): 150-151.
- [13] 席艳. 我院 489 例药品不良反应报告的回顾性分析 [J]. 中国实用医药, 2020, 15 (33): 144-146.

• 临床研究 •

小儿百日咳 61 例临床特征分析

福建省厦门市儿童医院感染科 (厦门 361006) 宋怡倩 方巧欣 叶萍萍 卓志强¹

【摘要】 目的 探讨儿童百日咳的临床特征。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 10 月本院住院治疗的 61 例儿童百日咳临床资料。**结果** 本地区儿童百日咳发病率升高, 主要表现为痉挛性咳嗽、面色潮红、发绀, 以 ≤ 3 个月、未接种或未完成全程疫苗接种的患儿尤为典型, 白细胞异常升高需警惕重症, 大环内酯类药物和复方磺胺甲恶唑 (SMZ) 治疗有效。**结论** 年龄 ≤ 3 个月、未接种疫苗的百日咳患儿易出现阵发性痉挛性咳嗽、面色潮红、发绀症状, 白细胞异常升高需警惕重症, 所有患儿均使用大环内酯类药物治疗, 其中 21 例无好转改为 SMZ 治疗。

【关键词】 百日咳; 临床特征; 肺炎

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2022)04-0023-03

Clinical characteristics of pertussis in children: 61 cases SONG Yiqian, FANG Qiaoxin, YE Pingping, ZHUO Zhiqiang. Department of Infectious Diseases, Xiamen Children's Hospital, Xiamen, Fujian 361006, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical features of pertussis in children. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 61 cases of pertussis hospitalized in Xiamen Children's Hospital from January 2019 to October 2021. **Results** Increased incidence of pertussis was found, which mainly manifested as spastic cough, flushing, cyanosis, especially in children ≤ 3 months, who were unvaccinated or with incomplete vaccination. Abnormal WBC elevation need to be vigilant for severe disease. Macrolide drugs and SMZ treatment were effective. **Conclusion** Children with unvaccinated pertussis who are ≤ 3 months old are prone to paroxysmal spastic cough, flushing, and cyanosis symptoms. Abnormally elevated WBC indicates that we need to be vigilant for severe disease. All children were treated with macrolides, of which 21 cases have not improved and changed to SMZ treatment.

【Key words】 pertussis; clinical characteristic; pneumonia

百日咳是一种具有高度传染性的急性呼吸道疾病, 典型临床症状为痉挛性咳嗽, 伴“鸡鸣”样回声, 病程常迁延数月, 多见于 0~4 岁儿童, 常引起流行^[1], 经观察近几年发病率有上升, 若未及时治疗可引起严重不良后果。本文分析本院治疗 61 例百日咳患儿临床资料, 探讨厦门本地儿童百日咳的临床特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 2019 年 1 月至 2021 年 10 月在本院住院治疗的百日咳患儿为研究对象, 诊断标准参照文献 (1)。61 例百日咳患儿, 男 34 例, 女 27 例, 其中 2019 年 50 例, 2020 年 4 例, 2021 年 7 例; 年龄 18 天至 3 岁 1 个月, < 3 月龄组 37 例, ≥ 3 月龄组 24 例。流行病学史: 25 例患儿未发病前与有咳嗽症状患者接触, 其中患儿兄弟姐妹 10 例,

1 通信作者, Email: q661113@sina.cn