

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.24.031

Pareto 分析法用于碘造影剂不良反应分析效果评价*

刘宏明, 吴奇华, 王 建[△]

(重庆医科大学附属南川人民医院, 重庆 408400)

摘要:目的 探讨使用碘造影剂(ICM)所致药品不良反应(ADR)的特点及相关规律,为其临床合理使用提供参考。方法 收集医院2011年至2018年通过网络上报至国家药品不良反应中心的ICM ADR 166例,采用 Pareto 分析法分析患者年龄及性别、造影目的、造影剂类型、ADR 报告类型、ADR 累及器官/系统及转归情况等。结果 患者年龄 41 岁以上(76.50%),造影目的为用于增强 CT(61.45%),使用碘佛醇注射液(58.43%),ADR 类型为已知一般(74.70%),累及皮肤及其附件和消化系统(78.31%),发生 ADR 后好转(75.30%)等为 A 类(主要)因素。结论 临床医师、药师应了解中成药碘造影剂的 ADR 和规律,应用时加强监测,确保临床用药安全、有效。

关键词: Pareto 分析法; 碘造影剂; 药品不良反应; 合理用药

中图分类号: R969.3; R981⁺.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)24-0090-03

Application of Pareto Analysis in Analyzing the Adverse Reactions Induced by Iodinated Contrast Media

LIU Hongming¹, WU Qihua², WANG Jian¹

(Nanchuan People's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 408400)

Abstract: Objective To investigate the characteristics and related rules of adverse drug reactions(ADR) induced by iodinated contrast medium(ICM), and to provide reference for its clinical rational use. **Methods** Totally 166 cases of ADRs induced by ICM in our hospital and reported to the National Center for Adverse Drug Reaction Monitoring through the internet from 2011 to 2018 were collected. Pareto analysis was used to analyze the age and gender of patients, the purpose of angiography, the type of contrast agent, the type of ADR report, the organ / system involved in ADR and the outcome. **Results** The age of the patients over 41 years old(76.50%), the purpose of angiography for enhanced-CT(61.45%), the use of Iodofol Injection(58.43%), the type of ADR was known and general(74.70%), the involvement of the skin and its attachments and digestive system(78.31%), and the improvement after the occurrence of

*基金项目: 重庆市南川区科技计划项目[Cx201801]。

第一作者: 刘宏明, 男, 主管药师, 研究方向为医院药学与临床合理用药, (电子信箱)275965928@qq.com。

[△]通信作者: 王建, 男, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)664295518@qq.com。

参考文献:

- [1] 张天宇, 谢建平, 王明贵. 抗生素耐药性研究领域的机遇和挑战[J]. 遗传, 2016, 38(10): 857-858.
- [2] 倪 明, 田德英. 细菌耐药——挑战与对策[J]. 医药导报, 2016, 35(3): 219-223.
- [3] 蒋 杰, 于珊珊, 周颖真, 等. 我国抗菌药物滥用现状及对策分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(10): 1307-1308.
- [4] 王曼莉, 王 颖, 张文宝, 等. 夯实抗菌药物临床应用管理势在必行[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(12): 1023-1026.
- [5] 黄维佳, 周晓洲. “抗生素”“抗菌药”“消炎药”辨析[J]. 中国科技词语, 2014, 16(3): 36-38.
- [6] 刘 倩, 张 晶, 林立敏, 等. 喹诺酮类抗菌药不良反应的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2015, 33(6): 505-507.
- [7] 杨红梅, 郑丹丹, 黄鸿洲, 等. 学龄前儿童家长对抗生素认知和应用的调查研究[J]. 中国初级卫生保健, 2017, 31(10): 51-53.
- [8] 朱 仁, 罗彩英, 史明标, 等. 成都市市区小儿家长对抗生素认知情况的调查分析[J]. 四川生理科学杂志, 2018, 40(3): 177-180.
- [9] 尹艺晓, 崔 宁. 济南市学龄前儿童抗生素使用及家长认知情况调查[J]. 中国公共卫生, 2018, 34(1): 118-120.
- [10] 陆婷婷, 李 歆. 南京市 5 所高校大学生对抗生素使用知识、态度与行为研究[J]. 南京医科大学学报(社会科学版), 2016, 16(4): 274-280.
- [11] 郑雨欢. 大学生对抗生素使用相关知识、行为现状调查[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(87): 205-206.
- [12] 赵颖楠, 姜 宇, 吴雨潇, 等. 对四川大学学生抗菌药物知识及应用观念的调查[J]. 中国药事, 2017, 31(12): 1522-1526.
- [13] 张 玲, 李俊林, 黄远霞, 等. 武汉市 630 名中学生使用抗生素的现状调查[J]. 公共卫生与预防医学, 2013, 24(3): 46-48.
- [14] 林 菲, 李琪铭. 零售药店销售处方药存在的问题及对策[J]. 中国药房, 2015, 26(16): 2302-2304.
- [15] 刘 蓉. 抗菌药物的不合理应用分析及对策[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(1): 171-173.

(收稿日期: 2019-06-03)

ADR(75.30%) were the class A(main) causes. **Conclusion** Clinicians and pharmacists should understand the rules of ADR induced by Chinese patent medicine iodine contrast agent,strengthen monitoring when using,and ensure the safety and effectiveness of clinical medication.

Key words:Pareto analysis;iodine contrast agent;adverse drug reactions;rational drug use

造影剂是为了增强影像观察效果而注入或服用到人体组织或器官的化学制品,常用的包括硫酸钡及含碘造影剂(ICM)。ICM 目前广泛应用于血管造影、影像诊断及介入治疗等领域,据统计,每年全世界使用 ICM 超过 7 500 万人次^[1-2]。注射 ICM 通常是安全的,但近年来 ICM 相关药品不良反应(ADR)时有发生。本研究中采用 Pareto 分析法回顾性分析 2011 年至 2018 年医院使用 ICM 发生的 166 例 ADR,探讨 ICM 所致 ADR 的规律与特点。现报道如下。

1 资料与方法

收集医院 2011 年至 2018 年通过网络上报至国家药品不良反应监测中心的 ICM ADR 166 例,应用 Excel 软件将患者的年龄、性别、ICM 使用情况、ADR 类型、ADR 累及系统/器官等进行分类统计,采用 Pareto 分析法分析。累计构成比在 0%~80% 的因素,为 A 类(主要)因素;累计构成比在 81%~90% 的因素,为 B 类(次要)因素;累计构成比在 91%~100% 的因素,为 C 类(一般)因素。ADR 报告类型分为已知一般、已知严重、新的一般及新的严重。

2 结果

2.1 患者年龄与性别分布

年龄分布,41 岁以上为 A 类因素(占 76.51%),61 岁及以上为 ICM 发生 ADR 高发群体(占 40.36%);性别分布中,男 49.40%,女 50.60%。详见表 1。

表 1 ADR 患者年龄及性别分布($n=166$)

年龄	性别[男/女,例(%)]	占比(%)	累计构成比(%)	因素类型
≥61 岁	35(21.08)/32(19.28)	40.36	40.36	A
51~60 岁	18(10.84)/16(9.64)	20.48	60.84	A
41~50 岁	11(6.63)/15(9.04)	15.66	76.50	A
31~40 岁	11(6.63)/10(6.02)	12.65	89.15	B
21~30 岁	5(3.01)/9(5.42)	8.43	97.58	C
≤20 岁	2(1.20)/2(1.20)	2.41	100.00	C

2.2 造影目的与造影剂类型

造影目的,增强 CT 为 A 类因素(占 61.45%);冠状动脉介入诊断和治疗为 B 类因素(占 21.08%),其他均为 C 类因素。详见表 2。造影剂类型,发生 ADR 最多的 ICM 是碘佛醇注射液(97 例,A 类因素),其次为碘帕醇注射液(43 例,B 类因素)及碘海醇注射液(26 例,C 类因素)。

表 2 ICM 造影目的与因素类型(例)

造影目的	例数	因素类型
增强 CT	102	A
冠状动脉介入诊疗	35	B
脑血管造影	11	C
静脉肾盂造影	7	C
肾动脉造影	5	C
肿瘤介入治疗	4	C
肝动脉造影	2	C

2.3 ADR 报告类型

已知一般的 ADR 为 A 类因素,其他均为 C 类因素。详见表 3。

表 3 ADR 报告类型($n=166$)

ADR 类型	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
已知一般	124	74.70	74.70	A
新的一般	33	19.88	94.58	C
已知严重	7	4.22	98.80	C
新的严重	2	1.20	100.00	C

2.4 ADR 累及器官/系统及临床表现

ADR 累及皮肤及其附件、消化系统的例数(共 130 例,78.31%)最多,为 A 类因素,累及心血管系统及呼吸系统为 B 类因素;累及肾脏系统、全身性损害及其他为 C 类因素。详见表 4。

表 4 ADR 累及器官/系统及临床表现($n=116$)

累及器官/系统	临床表现	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
皮肤及其附件	皮疹、皮疹及皮肤潮红	95	57.23	57.23	A
消化系统	恶心、轻度呕吐	35	21.08	78.31	A
心血管系统	心律失常、血压低	11	6.63	84.94	B
呼吸系统	呼吸困难	8	4.82	89.76	B
肾脏系统	肾功能受损	7	4.22	93.98	C
全身性损害	过敏性休克、寒战	6	3.61	97.59	C
其他	头痛、精神异常	4	2.41	100.00	C

2.5 ADR 转归

好转为 A 类因素,其他均为 C 类因素。详见表 5。

表 5 ADR 转归($n=166$)

临床转归	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
好转	125	75.30	75.30	A
治愈	35	21.08	96.38	C
未好转	4	2.41	98.79	C
不详	2	1.21	100.00	C

3 讨论

Pareto 分析法,以 20% 的起因阐述 80% 的结果(即 80/20 原则),是资源分布的一种状态,任何群体中,不重要的因子占多数,而重要的因子占少数,故掌握具有重要性的少数因子,就能控制全局;该分析法的意义在于从大量数据中找出主要因素,分析其主要矛盾^[3-6]。

ICM 的贮存应符合一定条件,如碘海醇应避光,密闭保存;碘帕醇在 30 ℃ 以下避光保存,用前打开药液,未用完的药液必须丢弃,若瓶内有结晶则不能使用;此外,ICM 可能与含铜的金属表面发生反应,使用时应注意避免直接接触该类金属表面的仪器。ADR 的临床观察,使用 ICM 后发生的 ADR 包括速发型 ADR 和迟发型 ADR;使用 ICM 后,由于 90% 的 ADR 发生在 30 min 内,则患者需留置观察至少 30 min;少数高危患者应留置观察更长时间,累计出现皮肤异常和心血管系统紊乱的延迟反应在极少数情况下仍可能发生,如症状严重应在重症监护室(ICU)观察治疗^[7]。另有文献报道,含碘造影剂 ADR 发生率约为 6.6%,临床使用时应密切关注^[8]。

本研究结果显示,ICM 的 ADR 发生率女性高于男性,年龄分布中 41 岁以上为 A 类因素,尤其是 61 岁以上是 ICM 发生 ADR 的高发群体,可能与老年患者血管内皮功能受损对 ICM 的敏感性增加有关,尤其易发生 ICM 相关性肾病;ICM 的 ADR 发生还与抗原抗体反应、细胞介质的释放、体内激活系统、胆碱能作用、神经因素及药物的高渗透性、电荷、黏滞性引起局部反应等有关。故临床应用时应加强对老年患者的重点监护。ICM 发生 ADR 最多的临床用途为用于增强 CT,品种为碘佛醇注射液,这可能与医院碘佛醇使用数量多有关。ADR 报告中“已知一般”类型居多,为 A 类因素,这和 ICM 说明书记载发生一般 ADR 的发生率相符,也和文献[9-11]报道相一致。ADR 报告中累及器官/系统占 A 类因素为“皮肤及其附件”“消化系统”,这和文献[12-13]报道基本一致,提示应更加重视该两项系统/器官出现的异常表现;但仍有发生 ICM 相关性肾病的报告,高危人群术前 24~48 h 应停用肾毒性药物、术前检查肌酐水平及评估肾小球滤过率(GFR)及水化治疗防治 ICM 相关性肾病;一旦发生 ICM 过敏性休克,应立即停止注射及时抢救^[14]。临床转归中“好转”为 A 类因素,说明

ICM 发生的 ADR 普遍未带来明显后遗症。

通过应用 Pareto 分析法,可从大量数据中找

出 ICM ADR 的主要年龄特征、类型、主要累及器官/系统及发生 ADR 的转归等基本情况,为合理、安全使用 ICM 提供参考。药师建议,应严格按说明书存放和使用 ICM,如用前加温至 37 ℃,用前 4 h 至用后 24 h 内对患者给予水化;对过敏体质、严重肾功能不全、哮喘病史、既往对 ICM 有严重过敏反应及甲状腺功能亢进患者禁用;加强对既往疾病(如有无肾脏疾病、肾脏手术、糖尿病、高血压、痛风)用药史及近期是否服用肾毒性药物或其他影响 GFR 的药物等情况的询问^[14];医务人员应熟练掌握 ICM 的适应证、禁忌证及使用注意事项,配备相关抢救设备及药品,加强发生 ADR 后处置流程的培训;建议生产企业及时更新产品说明书,完善禁忌、警告、注意事项等安全性内容,加强相关医疗机构关于 ICM 安全性问题的宣讲工作,降低严重不良后果的发生。

参考文献:

- [1] 牛记军. 碘造影剂不良反应[J]. 山西医药杂志, 2016, 46(6): 648-651.
- [2] 刘琼. 非离子型造影剂在 CT 增强扫描中不良反应的防治与护理研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 25(96): 149-150.
- [3] 闵慧, 李琼阁, 王静, 等. 帕累托法分析西安地区 2076 例药品不良反应[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(9): 627-630.
- [4] 郭晓宁, 葛鹏程. 39 例注射用核糖核酸 II 不良反应的 Pareto 最优分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(10): 888-889.
- [5] 任天舒, 葛鹏程. 2395 例药品不良反应报告的 Pareto 最优分析[J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(2): 101-104.
- [6] 赵广玉, 黄继勋. 1137 例药品不良反应报告的 Pareto 最优分析[J]. 江苏医药, 2017, 43(22): 1661-1663.
- [7] 马祖文, 许良. 碘造影剂不良反应文献的系统评价[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(3): 290-292.
- [8] 郭德明, 邱成旭. 造影剂中毒性肾病高危因素探讨[J]. 赣南医学院学报, 1998, 18(2): 147-148.
- [9] 王杰松, 张朝利, 费军, 等. 碘海醇注射液致过敏反应和严重血小板减少及凝血功能异常[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(6): 379-380.
- [10] 丘岳, 黄振光. 215 例造影剂肾病文献分析[J]. 医药导报, 2014, 33(3): 401-403.
- [11] 黄河, 温琳. 2016 年 1-6 月含碘造影剂不良反应报告数据分析[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(19): 2287-2289.
- [12] 徐俊, 胡晓. 某院非离子型碘造影剂引起的不良反应 51 例报告分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(18): 158-159.
- [13] 杨亮, 何争氏. 非离子型碘造影剂的不良反应及防治进展[J]. 海峡药学, 2019, 31(2): 284-286.
- [14] 陈宏, 王秋林. 碘造影剂过敏反应综述[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(5): 798-802.

(收稿日期: 2019-06-20)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办