

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.24.032

# 卡前列素氨丁三醇注射液致不良反应影响因素分析

宋和娣, 丁燕, 崔爱瑛

(江苏省连云港市妇幼保健院药事科, 江苏 连云港 222006)

**摘要:**目的 促进卡前列素氨丁三醇注射液在临床的合理使用。方法 选取医院2014年1月至2018年12月上报的105份卡前列素氨丁三醇注射液的药品不良反应(ADR)报告,分析其临床特点及相关影响因素,并采用Logistic多元回归分析影响因素。结果 105例ADR中,一般ADR 95例(90.48%),新的ADR 5例(4.76%),严重ADR 5例(4.76%);ADR临床表现主要包括胸闷、心率失常、呼吸困难、寒战、发热、腹泻、恶心、呕吐、血压异常、头痛等,以腹泻居多(48例,45.71%);高龄(>30岁,41例,39.05%),肥胖(>70 kg,68例,64.76%),顺产(62例,59.05%),肌肉注射给药(62例,59.05%)产妇ADR发生率较高,Logistic多元回归分析显示,均为ADR高危因素。结论 高龄(>30岁)、肥胖(>70 kg)、顺产及肌肉注射给药为卡前列素氨丁三醇注射液ADR的高危因素,治疗过程中应加强监测。

**关键词:**卡前列素氨丁三醇注射液;药品不良反应;影响因素;合理用药

中图分类号:R969.3;R984

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)24-0093-02

## Influencing Factors of Adverse Drug Reactions Induced by Carboprost Tromethamine Injection

SONG Hedi, DING Yan, CUI Aiyang

(Department of Pharmacy, Lianyungang City Maternal and Child Health Hospital, Lianyungang, Jiangsu, China 222006)

**Abstract:** **Objective** To promote the rational use of Carboprost Tromethamine Injection in the clinic. **Methods** Totally 105 reports of adverse drug reactions (ADRs) induced by Carboprost Tromethamine Injection reported in our hospital from January 2014 to December 2018 were selected to analyze the clinical characteristics and related influencing factors of ADRs, and the influencing factors were analyzed by Logistic multiple regression analysis. **Results** Among 105 ADRs, 95 cases (90.48%) were general ADRs, 5 cases (4.76%) were new ADRs and 5 cases (4.76%) were serious ADRs. The clinical manifestations of ADRs mainly included chest distress, arrhythmia, dyspnea, chills, fever, diarrhea, nausea, vomiting, abnormal blood pressure, headache, etc., of which diarrhea was the most common (48 cases, 45.71%). The incidence of ADRs induced by Carboprost Tromethamine Injection was high in the advanced age puerperant (> 30 years old, 41 cases, 39.05%), obese puerperant (> 70 kg, 68 cases, 64.76%), spontaneous delivery puerperant (62 cases, 59.05%), puerperant who were given intramuscular injection of drugs (62 cases, 59.05%). Logistic multiple regression analysis showed that all of them were the high-risk factors of ADRs. **Conclusion** The advanced age (> 30 years old), obesity (> 70 kg), spontaneous delivery and intramuscular injection of drugs are the high-risk factors of ADRs induced by Carboprost Tromethamine Injection, which should be monitored during the treatment.

**Key words:** Carboprost Tromethamine Injection; adverse drug reactions; influencing factors; rational drug use

卡前列素氨丁三醇注射液属前列腺素的结构衍生物<sup>[1-2]</sup>,对子宫平滑肌有较强的收缩作用,可预防和减少孕妇产后子宫出血<sup>[3-4]</sup>,临床主要用于治疗常规处理方法无效的子宫收缩乏力引起的产后出血<sup>[5-6]</sup>。该药在医院产科临床应用较广泛,但治疗期间的药品不良反应(ADR)也较多,严重影响疗效及产后恢复。本研究统计了我院2014年至2018年使用该药发生的ADR,并分析其影响因素,为临床安全用药提供参考。现报道如下。

### 1 资料与方法

选取医院2014年1月至2018年12月收集并上报的105份卡前列素氨丁三醇注射液(Pharmacia & Upjohn Company,进口药品注册证号H20120388,规格为每支1 mL:250 μg)ADR报告。记录患者的一般资料,包括年龄、性别、体质量、原患疾病、用药剂量、方法、给药途径,以及ADR的具体临床表现及严重程度,并分

析ADR的临床特点及相关影响因素。ADR严重程度参照国家药品不良反应监测中心标准,分为一般ADR、严重ADR及新的ADR。并采用Logistic多元回归分析其影响因素。采用SPSS 20.0统计学软件分析,计数资料以率(%)表示,多因素分析采用Logistic检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

105例ADR中,一般ADR 95例(90.48%)、新的ADR 5例(4.76%)、严重ADR 5例(4.76%)。ADR的临床表现及分布见表1。年龄分布,≤25岁26例(24.76%),26~30岁38例(36.19%),>30岁41例(39.05%);体质量分布,≤60 kg 10例(9.52%),61~70 kg 27例(25.71%),>70 kg 68例(64.76%);分娩情况,顺产后宫缩无力及出血62例(39.03%),剖宫产后出血36例(34.29%),流产后出血5例(4.76%),

待产时宫缩无力 2 例(1.90%);给药途径,肌肉注射 62 例(59.05%),子宫颈注射 37 例(35.24%),子宫体肌层注射 6 例(5.71%)。经 Logistic 多元回归分析,高龄、肥胖、顺产、肌肉注射为 ADR 的高危因素,详见表 2。

表 1 ADR 临床表现及分布( $n=105$ )

| 临床表现  | 例次 | 百分比(%) | 临床表现 | 例次 | 百分比(%) |
|-------|----|--------|------|----|--------|
| 腹泻    | 48 | 45.71  | 心率失常 | 6  | 5.71   |
| 恶心    | 27 | 25.71  | 头痛   | 6  | 5.71   |
| 呕吐    | 25 | 23.81  | 寒战   | 5  | 4.76   |
| 心慌、胸闷 | 9  | 8.57   | 血压异常 | 5  | 4.76   |
| 发热    | 7  | 6.67   | 呼吸困难 | 4  | 3.81   |

注:因同一患者的 ADR 可能不只 1 项,故 ADR 总例次大于 ADR 报告数。

表 2 ADR Logistic 多因素分析

| 因素   | $\beta$ | SE    | Wald  | OR    | 95% CI      | P 值   |
|------|---------|-------|-------|-------|-------------|-------|
| 高龄   | 0.325   | 1.275 | 4.564 | 2.436 | 1.297~3.467 | 0.009 |
| 肥胖   | 0.386   | 1.149 | 4.317 | 2.678 | 1.782~2.983 | 0.005 |
| 顺产   | 0.329   | 1.456 | 4.198 | 2.217 | 1.632~3.672 | 0.007 |
| 肌肉注射 | 0.382   | 1.379 | 4.592 | 2.549 | 1.923~3.283 | 0.003 |

### 3 讨论

我院 2014 年至 2018 年应用卡前列素氨丁三醇注射液所致 ADR 的严重程度及类别较合理,且与文献[7-8]中 ADR 类型基本一致。新 ADR 临床表现为心慌、胸闷、心率失常等,给予吸氧后症状消失。5 例严重 ADR 中有 4 例表现为呼吸困难、心动过速、严重呕吐等,1 例表现为突发心慌、胸闷、血压下降、呕吐,考虑血压下降为用药引起血管-迷走神经反射导致,停药及对症治疗后症状缓解并逐渐消失。且所有 ADR 结果均为痊愈或好转。

分析 ADR 影响因素发现,产妇年龄以  $>30$  岁居多,这是因为产妇随着年龄的增长,在分娩过程中遇到的突发情况较多,分娩后产后出血、宫缩无力发生率较高,用药比例增加,ADR 发生率也大大增加<sup>[9-10]</sup>,故高龄产妇用药时应严密监测;产妇体重质量以大于 70 kg 占绝大部分,这是因为其在分娩过程中遇到难产、剖宫产事件的概率增加,相应的产后不良事件较多,从而导致较多 ADR<sup>[11]</sup>;分娩方式以顺产者居多,这是因为该药最主要的适应证是收缩子宫平滑肌,促进子宫肌层的收缩,改善宫缩无力,但也可刺激人体胃肠道平滑肌,引起恶心、呕吐、腹泻、血压升高等 ADR 症状<sup>[12]</sup>;给药途径以肌肉注射居多,因其可快速升高血药浓度,并可能超过治疗阈浓度,从而引起产妇的全身不良反应,而子宫颈及子宫体肌层注射给药,仅在子宫局部呈现较高的血药浓度,对全身其他组织器官的影响较小,由此引起的

ADR 也较少<sup>[13]</sup>。经 Logistic 多元回归分析,验证了高龄、肥胖、顺产、肌肉注射给药为 ADR 的高危因素,相应人群临床使用卡前列素氨丁三醇注射液时应做好 ADR 监测,确保用药安全。

综上所述,高龄( $>30$ 岁)、肥胖( $>70$ kg)、顺产及肌肉注射给药为卡前列素氨丁三醇注射液 ADR 的高危因素,治疗过程中应加强监测。

### 参考文献:

- [1] 贾 萍,何梦婕,王华飞,等. 86 例卡前列素氨丁三醇注射液不良反应报告分析[J]. 西南国防医药,2016,26(9):1039-1041.
- [2] 张学玲,刘 军. 卡前列素氨丁三醇注射液联合子宫动脉下行支结扎治疗宫缩乏力性产后出血疗效评价[J]. 中国药业,2018,27(15):58-60.
- [3] 陈 艳,宋惠珠,陈明珠,等. 卡前列素氨丁三醇致过敏性休克 1 例的原因探讨[J]. 药学与临床研究,2016,24(5):421-422.
- [4] HABEK JC, HABEK D, GULIN D. Refractory bradycardia - a rare complication of carboprostomethamine for induction of abortion[J]. Acta Clinica Croatica, 2016, 55(2):323-325.
- [5] 臧晓亮,谭 森,李 影,等. 盐酸戊己奎醚注射液预防剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的临床观察[J]. 中国计划生育和妇产科,2018,28(6):120-123.
- [6] 张博君,王丽芸,王国良,等. 山莨菪碱防治卡前列素氨丁三醇注射液引发不良反应的疗效[J]. 医药导报,2017,36(1):25-26.
- [7] 李 杰,杜 晔,王 龙,等. 异丙酚预防剖宫产患者卡前列素氨丁三醇相关不良反应的适宜血浆靶浓度[J]. 中华麻醉学杂志,2016,36(3):321-324.
- [8] KUMAR KSS, SHYAM S, BATAKURKI P. Carboprost Versus Oxytocin for Active Management of Third Stage of Labor: A Prospective Randomized Control Study[J]. Journal of Obstetrics & Gynecology of India, 2016, 66(1):1-6.
- [9] 黄 伟,李 平,罗林丽,等. 右美托咪定与杜氟合剂预防剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应效果的比较[J]. 西部医学,2016,28(10):1374-1377.
- [10] 石 蕊,赵可新,陈立芳,等. 卡前列素氨丁三醇用于产后出血治疗的有效性分析与安全性分析[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(16):1597-1600.
- [11] 卢映蓉,宋惠珠,蔡小军,等. 卡前列素氨丁三醇注射液致过敏性休克 1 例[J]. 中国药物应用与监测,2016,13(3):191-192.
- [12] HOFF ST, PETER JG, THERON G, et al. Sensitivity of C - Tb: a novel RD - 1 - specific skin test for the diagnosis of tuberculosis infection[J]. European Respiratory Journal, 2016, 47(3):919-923.
- [13] GUO Y, LEBEL RM, ZHU Y, et al. High-resolution whole-brain DCE-MRI using constrained reconstruction: Prospective clinical evaluation in brain tumor patients[J]. Medical Physics, 2016, 43(5):2013-2019.

(收稿日期:2019-05-11)