

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.18.031

基于我省药品不良反应报告探讨输液反应影响因素及临床表现*

赵云洁¹, 司继刚^{2△}, 段磊², 吴世福³

(1. 滨州医学院, 山东 滨州 264003; 2. 山东省淄博市中心医院, 山东 淄博 255036; 3. 山东省药品不良反应监测中心, 山东 济南 250014)

摘要:目的 促进临床安全、合理用药。方法 统计2019年山东省上报国家药品不良反应监测中心的药品不良反应报告数据,筛选其中含有寒战、发热、高热、体温升高、输液反应等的病例,分析人群结构、发生时间、药物因素等,探讨影响输液反应的各种因素,并分析淄博市临淄区人民医院上报病例具体用药情况及不良反应临床表现。结果 筛选到输液反应病例3 882例,其中,淄博市临淄区人民医院上报16例。输液反应的发生与患者性别无关,年龄以61~80岁发生率最高(46.34%),药物分布以抗感染药物发生率最高(26.12%),季节以秋季(9月至11月)发生率最高(31.09%)。具体表现形式为体温升高、寒战、喘憋、皮肤发红发热、恶心呕吐等,严重的有低血压休克、呼吸衰竭等。结论 临床工作应加强安全用药管理,从药品的储存、处方、配置、使用方法、人员素质等多个方面把关,避免或减少输液反应的发生,保障临床用药安全、有效。

关键词:输液反应;影响因素;临床表现;药事管理;药品不良反应;用药安全

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)18-0114-03

Investigation on Influencing Factors and Clinical Manifestations of Transfusion Reaction Based on the Adverse Drug Reaction Reports in Our Province

ZHAO Yunjie¹, SI Jigang², DUAN Lei², WU Shifu³

(1. Binzhou Medical University, Binzhou, Shandong, China 264003; 2. Zibo Central Hospital, Zibo, Shandong, China 255036; 3. Shandong Provincial Center for ADR Monitoring, Jinan, Shandong, China 250014)

Abstract: Objective To promote clinical safety and rational drug use. **Methods** The adverse drug reaction (ADR) data of Shandong Province reported to the National Center for ADR Monitoring in 2019 were collected, and the ADR cases with shiver, fever, high fever, elevated body temperature and infusion reaction were screened. The population structure, occurrence time and drug factors were analyzed to investigate the various factors affecting infusion reaction. The specific drug use and clinical manifestations of ADR cases reported by the Linzi District People's Hospital of Zibo City were analyzed. **Results** A total of 3 882 cases of infusion reaction were screened, of which 16 cases were reported by the Linzi District People's Hospital of Zibo City. The incidence of infusion reaction was not related to the patient's gender. In terms of age, the incidence of infusion reaction was the highest in patients aged 61-80 years (46.34%). In terms of drugs, the incidence of infusion reaction of anti-infective drugs was the highest (26.12%). In terms of season, the incidence of infusion reaction was the highest in autumn (from September to November, 31.09%). The clinical manifestations of infusion reaction included body temperature rise, shivering, wheezing and suffocating, skin redness and fever, nausea and vomiting, etc., and serious reactions

*基金项目:2019年度山东省药品不良反应监测哨点立项课题[鲁药监[2019]119号]。

第一作者:赵云洁,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0533-7162081(电子信箱)895310958@qq.com。

△通信作者:司继刚,男,硕士,主任药师,研究方向为临床药学与药事管理,(电话)0533-2360358(电子信箱)sjg1019@163.com。

[8] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会. 药学(中级)[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:795-796.

[9] CHATRE C, ROUBILLE F, VERNHET H, et al. Cardiac Complications Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature [J]. Drug Saf, 2018, 41(10): 919-931.

[10] 姜佳希,孙海燕. 羟氯喹致系统性红斑狼疮患者高度房室传导阻滞[J]. 药物不良反应杂志,2018,20(5):394-395.

[11] 卫红涛,沈素,邸宣,等. 短期使用氯喹/羟氯喹引起不良反应的病例报道分析及合理应用建议[J]. 中国药物警戒, 2020,17(4):202-207.

[12] 师春焕,王维波,李振卿,等. 羟氯喹致房室传导阻滞[J].

药物不良反应杂志,2019,21(6):453-454.

[13] 庞文渊,王乔宇,赵志刚. 基于药理、毒理和药代动力学特征探讨氯喹治疗新型冠状病毒肺炎方案[J]. 中国临床药理学杂志, 2020,36(10):1392-1396.

[14] 胡希,洪东升,羊红玉,等. 基于FDA数据库对氯喹不良反应信号的检测及药物相互作用分析[J]. 中国药理学杂志, 2020,55(9):685-691.

[15] 王志鹏,廖赞,翟晓波,等. 羟氯喹治疗新冠肺炎的临床药学监护要点思考[J]. 药学进展,2020,44(7):558-564.

[16] 王德丽,王冬雪,钱先中. 香菇多糖注射液致不良反应2例[J]. 中国药业,2015,24(19):133-134.

(收稿日期:2020-11-26;修回日期:2021-03-22)

were hypotension shock, respiratory failure, etc. **Conclusion** In order to avoid or reduce the occurrence of transfusion reaction and ensure the safety and effectiveness of clinical drug use, we should strengthen the management of safe drug use in clinical work, and check the storage, prescription, configuration, usage and personnel quality of drugs.

Key words: infusion reaction; influencing factors; clinical manifestation; pharmaceutical administration; adverse drug reactions; medication safety

输液反应是临床使用静脉制剂时引起的与输液相关的不良反应的总称,为临床常见药品不良反应(ADR),包括热原反应、过敏反应、热原样反应、菌污染反应等^[1],由于过敏反应表现形式多种多样,且与药物本身抗原性相关,故本研究中主要针对热原反应、热原样反应、细菌污染反应等相关危险因素进行分析。据统计,门诊患者中约 30%、住院患者中约 96% 需静脉给药^[2],一旦发生输液反应,会影响患者的正常诊治流程,故及时发现和救治不容忽视。已有文献报道中对输液反应危险因素的分析以理论和专家经验介绍为主,系统的数据分析研究较少。本研究中统计 2019 年山东省上报国家药品不良反应监测中心的 ADR 报告数据,筛选其中可能为输液反应的病例作为研究对象,结合相关研究分析输液反应发生的危险因素及临床表现,探讨其发生规律和特点,为临床减少或避免输液反应提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

选取 2019 年度山东省上报国家药品不良反应监测中心的 ADR 报告数据,筛选 ADR 名称中含有寒战、发热、高热、体温升高、输液反应等的病例 3 882 例,其中包含淄博市临淄区人民医院上报的 16 例。

1.2 方法

将收集的输液反应数据从人群结构、发生时间、药物类别[参照《新编药理学(第 17 版)》分类]方面进行分析,探讨输液反应的发生与以上因素的相关性,并抽取淄博市临淄区人民医院的 16 例报告,分析具体临床表现及同期静脉用药数量,结合文献资料总结输液反应的危险因素和临床表现。

2 结果

2.1 危险因素

输液反应的发生与患者的性别无相关性。随着患者年龄的增大,输液反应发生的风险随之增高,其中 61 ~ 80 岁年龄段发生率最高;季节以秋季发生率最高;药物类别以抗感染药物发生率最高;其次分别为抗肿瘤药物、心血管系统用药、中药注射剂和中枢神经系统用药,其余类别药物占比均低于 7%。详见表 1 和表 2(其中春季为 3 月至 5 月,夏季为 6 月至 8 月,秋季为 9 月至 11 月,冬季为 12 月至次年 2 月)。

2.2 临床症状

从电子病历系统中抽取我院上报 16 例 ADR 相关

表 1 输液反应性别、年龄、季节分布($n=3\ 882$)

Tab. 1 Distribution of the incidence of infusion reaction in different genders, ages and seasons($n=3\ 882$)

项目	例数	构成比(%)
性别		
男	1 940	49.97
女	1 939	49.95
未知	3	0.08
年龄		
1 ~ 20 岁	288	7.42
21 ~ 40 岁	427	11.00
41 ~ 60 岁	970	24.99
61 ~ 80 岁	1 799	46.34
> 80 岁	388	9.99
未知	10	0.26
季节		
春季	873	22.49
夏季	1 082	27.87
秋季	1 207	31.09
冬季	720	18.55

表 2 输液反应药物类别分布($n=3\ 882$)

Tab. 2 Distribution of drugs causing infusion reaction($n=3\ 882$)

类别	例数	构成比(%)
抗感染药物	1 014	26.12
抗肿瘤药物	552	14.22
心血管系统药物	443	11.41
中药注射剂	394	10.15
中枢神经系统药物	391	10.07
营养药物	244	6.29
消化系统药物	149	3.84
调节水、电解质和酸碱平衡药物	141	3.63
呼吸系统药物	86	2.22
酶类及生化制剂	82	2.11
泌尿和生殖系统药物	72	1.85
维生素类药物	71	1.83
影响血液及造血系统药物	62	1.60
影响变态反应和免疫功能药物	58	1.49
血管造影药物	26	0.67
激素及其相关药物	19	0.49
自主神经系统药物	5	0.13
其他	73	1.88

病历,分析同期静脉用药数量(用药 1,2,3,4,5 种的患者分别为 7,6,1,1,1 例)、发生时间及临床表现。结果显示,输液反应的发生未因同期静脉用药数量的增加而增多,其表现形式主要有发热、寒战、皮肤发红发热、心慌、喘憋、身体乏力疼痛等。

16例ADR报告中,6例发生在输液过程中,时间为输液开始后2 min至1 h;10例发生在输液结束后,时间为20 min至24 h。其中,12例出现体温升高,其中10例超过38℃,最高达39.5℃;5例出现畏寒、寒战,4例出现皮肤发红、发热,3例出现喘憋、心慌、胸闷,2例出现身体乏力或疼痛,1例出现双手苍白、指关节瘀青,以上表现有1种或多种同时存在。其中4例症状较轻者未做特殊处理,其余病例均进行积极救治,输液反应处置结果均为好转或痊愈。

3 讨论

3.1 影响因素

患者年龄:上述输液反应数据分析结果显示,年龄是影响输液反应的因素之一,随着患者年龄的增大,输液反应发生的风险随之增高。不同体质对热原的耐受性有明显差异,体质太弱、体温太高、中枢神经处于兴奋状态、肾上腺皮质功能低下,均易引起输液反应^[3]。老年患者组织器官呈生理性衰退,部分心功能差的患者在输液过程中心脏负荷增大,若输液速度也较快,易出现循环超负荷而诱发心力衰竭,且肾功能减退会延缓部分药物排泄,加大药物中毒的危险,也易发生输液反应。

发生时间:夏季和秋季输液反应发生率明显高于其他季节。夏季气温高,空气湿度高,会导致药液易被微生物污染、产生热原而引起输液反应^[4]。秋季气温开始降低,常见过敏原阳性率升高、患者抵抗力下降,均能引起输液反应。

药物类别:本研究结果显示,当患者使用抗感染药物、抗肿瘤药物时,发生输液反应的概率较使用其他类药物要高。郭进等^[5]报道的144例输液反应用药情况表明,输液中加入药物的种类占主要因素,其中抗菌药物和中药注射剂构成比最大,多药联用也是原因之一。

同期并用药品数:从医院部分病例分析来看,输液反应的发生并未因同期静脉用药数量的增加而增多,但本研究样本量小,结果存在一定局限性,需进一步扩大样本量进行验证。

其他因素:输液反应的发生一般是多种因素共同作用所致^[6],除本研究中提到的因素外,回顾文献,引起输液反应的危险因素还包括输液环境、输液器材、人员操作、滴注速度、患者的个体差异等^[7-8]。

3.2 临床表现

热原反应主要是由革兰阴性细菌产生的内毒素作用于体温调节系统产生的发热反应,热原样反应是由于输液中的不溶性微粒大量进入人体后引起的反应,两者的表现形式相似,均有发热、寒战、畏寒、心慌、喘憋、皮肤发红发热、呕吐等症状,严重者会有休克、呼吸衰竭

等。细菌污染反应是液体或输液器被细菌污染造成的,一旦染菌,注射液可能出现霉团、浑浊等,但也可能肉眼不能发现,使用后果者可致脓毒症、败血症、内毒素中毒,甚至死亡^[9]。齐丽娟^[10]报道了1例以原发性胸痛为首发症状,寒战、皮疹等症状在0.5 h后出现的输液反应,分析其原因可能与患者近期有胸膜炎、胸腔穿刺导致胸膜末梢神经损伤,敏感性增强有关。

本研究中以医院上报的16例ADR病例具体用药及临床表现,并结合文献分析了影响输液反应的危险因素及其临床表现形式。随着患者年龄的增长,输液反应发生的风险随之增高,当患者使用抗感染药物、抗肿瘤药物时,发生输液反应的概率较使用其他类药物高。此外,同期用药品种数、输液环境、输液器材、人员操作等因素均会影响输液反应的发生。轻微的输液反应常表现为体温升高、寒战、喘憋、皮肤发红发热、恶心呕吐等,严重者可能会出现低血压休克、呼吸衰竭。因此,在临床工作中应加强安全用药管理,从药品储存、处方、配置、使用方法、人员素质等多个方面把关,避免或减少输液反应的发生,减少对患者的损害。

本研究中由于所选资料有限,自身理论知识、研究视野有限,还存在一定的不足,ADR风险信号仍需进一步分析和挖掘,但希望通过本研究为临床工作提供预警和借鉴,从而保障安全合理用药,更好地为临床医务人员和患者服务。

参考文献

- [1] 司继刚. 静脉输液引起的不良反应解析及对策[J]. 中国药物评价,2014,31(1):42-45.
- [2] 杨云. 临床静脉输液反应的影响因素与防治措施[J]. 医学信息:下旬刊,2011,24(4):792-793.
- [3] 刘艳玲. 引起临床输液反应的原因及预防措施[J]. 中国医药导报,2008,5(7):143-144.
- [4] 许桂琴,李述青. 输液反应的分析及预防[J]. 中国医药指南,2013,11(28):413-414.
- [5] 郭进,刘灵改,戎成才,等. 临床散在输液反应原因及对策[J]. 河北医科大学学报,2008,29(5):766-769.
- [6] 索瑶,范珊红,李颖,等. 运用根源分析法调查输液发热反应事件[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(7):1602-1604.
- [7] 白玛拉姆. 临床输液反应原因分析与预防[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(12):103-105.
- [8] 刘美琴,王巧. 静脉输液反应的原因及护理措施[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(49):228.
- [9] 李楚云,陈健红,詹云丽. 开展药学服务控制输液热原反应[J]. 中国现代药物应用,2010,4(6):218-219.
- [10] 齐丽娟. 以原发性胸痛加剧为首发症状的输液反应1例[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(7):758.

(收稿日期:2020-09-27;修回日期:2021-03-11)