

中图分类号: R969.3; R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)22-0116-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.22.026



某院 1 035 例严重药品不良反应报告分析*

黄开远, 于慧静, 吴嘉珍, 吴群华[△]

(广东省深圳市龙华区中心医院, 广东 深圳 518110)

摘要:目的 为临床合理用药提供参考。方法 收集某院 2021 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日上报至国家药品不良反应监测系统的严重药品不良反应(SADR)报告 1 035 份,从患者的性别、年龄、给药途径、剂型,涉及药物种类,累及系统/器官及临床表现,引发 SADR 药物种类等方面整理并分析数据,总结 SADR 发生特点。结果 1 035 例 SADR 患者中,男女比例为 1:1.15;以 31~50 岁年龄段患者为主(413 例,39.90%);给药途径以口服给药最多见(538 例,51.98%),剂型以注射剂最多见(479 例,46.28%);SADR 累及系统/器官以皮肤及附件最多见(539 例次,30.59%);引发 SADR 的药物类别以抗肿瘤药物最多见(212 例,20.48%),其次为抗菌药物(197 例,19.03%)。具体分别以植物来源的抗肿瘤药及其衍生物(73 例,34.43%)和头孢菌素类(68 例,34.52%)为主;具体药物以西他赛最多见(45 例,85 例次),其次为布洛芬(31 例,42 例次)。结论 应加强 SADR 监测和上报工作,尤其要重点关注抗肿瘤药物和抗菌药物,以降低用药风险,保障患者的用药安全。

关键词:严重药品不良反应;抗肿瘤药物;抗菌药物;合理用药

Analysis of 1 035 Cases of Severe Adverse Drug Reaction Reports in A Hospital

HUANG Kaiyuan, YU Huijing, WU Jiazhen, WU Qunhua

(Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518110)

Abstract: Objective To provide reference for rational drug use in clinical medications. **Methods** A total of 1 035 reports of severe adverse drug reactions (SADRs) submitted to the National Adverse Drug Reaction Monitoring System by a hospital from January 1, 2021 to December 31, 2024 were collected. Data were organized and analyzed, including the distributions of patients' gender, age, administration routes, dosage forms, drug categories, systems / organs involved and clinical manifestations and drug categories causing SADRs, and the characteristics of occurrences of SADRs were summarized. **Results** Among the 1 035 cases of SADRs, the male - to - female ratio was 1:1.15, the majority of patients were aged 31 - 50 (413 cases, 39.90%). The most common administration route was oral administration (538 cases, 51.98%), and the most common dosage form was injection (479

*基金项目:广东省深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目[2022051]。

第一作者:黄开远,男,硕士,主管药师,研究方向为医院药事管理,(电子信箱)404665355@qq.com。

[△]通信作者:吴群华,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)349458884@qq.com。

- inhibitor: selumetinib in patients with cholangiocarcinoma[J]. British Journal of Cancer, 2012, 106(10): 1583 - 1586.
- [18] GROSS AM, DOMBI E, WOLTERS PL, et al. Long - term safety and efficacy of selumetinib in children with neurofibromatosis type 1 on a phase 1 / 2 trial for inoperable plexiform neurofibromas [J]. Neuro Oncol, 2023, 25 (10) : 1883 - 1894.
- [19] FARLEY J, BRADY WE, VATHIPADIEKAL V, et al. Selumetinib in women with recurrent low - grade serous carcinoma of the ovary or peritoneum: an open - label, single - arm, phase 2 study[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(2) : 134 - 140.
- [20] JENG - MILLER KW, MILLER MA, HEIER JS. Ocular Effects of MEK Inhibitor Therapy: Literature Review, Clinical Presentation, and Best Practices for Mitigation[J]. Oncologist, 2024, 29(5): e616 - e621.
- [21] VAN DER NOLL R, LEIJEN S, NEUTEBOOM GH, et al. Effect of inhibition of the FGFR - MAPK signaling pathway on the development of ocular toxicities[J]. Cancer Treat Rev, 2013, 39(6): 664 - 672.
- [22] VAN DIJK EHC, DUTS DEM, VERSLUIS M, et al. Loss of MAPK Pathway Activation in Post - Mitotic Retinal Cells as Mechanism in MEK Inhibition - Related Retinopathy in Cancer Patients[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(18): e3457.
- [23] PALMEIRO AG, SILVA L, PIMENTEL B, et al. MEK inhibitor - induced paronychia in a paediatric population: A tertiary centre experience [J]. Australas J Dermatol, 2023, 64(3): e245 - e251.
- [24] BOULL CL, GARDEEN S, ABDALI T, et al. Cutaneous reactions in children treated with MEK inhibitors, BRAF inhibitors, or combination therapy: A multicenter study [J]. J Am Acad Dermatol, 2021, 84(6): 1554 - 1561.
- [25] NEEDLE CD, YIN L, YOUNG TK, et al. Cutaneous Toxicities of MEK Inhibitor Use in Children: A Comparison of Binimetinib and Selumetinib [J]. Pediatr Dermatol, 2025, 42(1): 67 - 72.

(收稿日期: 2025 - 02 - 18; 修回日期: 2025 - 08 - 20)

cases, 46.28%); the systems / organs involved by SADR were mainly the skin and appendages (539 cases, 30.59%); the most common drug categories causing SADR was antitumor drugs (212 cases, 20.48%), followed by antibacterial drugs (197 cases, 19.03%), and plant - derived antitumor drugs and their derivatives (73 cases, 34.43%) and cephalosporins (68 cases, 34.52%) were the main subtypes in the above two drug categories, specifically. The most commonly used drug was docetaxel (45 cases, 85 instances), followed by ibuprofen (31 cases, 42 instances). **Conclusion** Efforts should be intensified in monitoring and reporting SADR, with a particular focus on antitumor drugs and antibacterial drugs, so as to reduce drug use risks and ensure the safety.

Key words: severe adverse drug reaction; antitumor drug; antibacterial drug; rational drug use

临床用药过程中,药品不良反应(ADR)一直是影响患者治疗效果和安全性的关键因素,而严重药品不良反应(SADR)更是备受关注。SADR不仅会给患者带来极大的痛苦和身体损害,还可能危及生命,延长住院时间,增加医疗成本,给患者、家庭以及整个医疗系统都带来了沉重的负担。近年来,随着人们对药品安全性的重视程度不断提高,对SADR的监测和研究也日益加强。本研究旨在回顾性分析某三级甲等医院近4年收集上报至国家药品不良反应监测系统的SADR报告,深入探讨SADR发生的特点,以期降低SADR的发生率,优化临床治疗方案,提高医疗质量、效率及合理用药水平提供科学、详实的参考依据,保障患者的用药安全。现报道如下。

1 资料与方法

调取某三级甲等医院 2021 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日上报至国家药品不良反应监测系统 2 836 份 ADR 数据,根据该系统的评价结果,最终纳入 SADR 报告 1 035 份,涉及患者 1035 例。

按原国家仪器药品监督管理局的定义,SADR是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应:1)导致死亡;2)危及生命;3)致癌、致畸、致出生缺陷;4)导致显著或永久的人体伤残或器官功能损伤;5)导致住院或住院时间延长;6)导致其他重要医学事件,如不进行治疗可能出现上述情况的。结合SADR的定义和国家药品不良反应监测中心《常见严重药品不良反应技术规范及评价标准》^[1]进行筛选,利用Microsoft Excel 2010软件对相关患者的性别、年龄、引起SADR的给药途径分布、药品剂型、累及系统 / 器官(参照世界卫生组织药品不良反应术语集分类)、涉及的药物类别(根据《陈新谦·新编药理学(第18版)》^[3]分类)等进行描述性统计与分析。

2 结果

4年间该院ADR总体发现情况见表1。1 035例SADR患者中,男481例(46.47%),女554例(53.53%),男性略少于女性(1:1.15);患者年龄为3个月至102岁,以31~40岁最多见,见表2。给药途径以口服给药最常见,其次为静脉滴注,再次为静脉注射,见表3。剂型以注射剂最多见,其次为片剂,再次为胶囊剂,见表4。1 035例SADR共累及13个系统 / 器官,1 762例次;最常累及的是皮肤及附件,其次为血液系统,再次为消化

系统,见表5。引发SADR数量排名前5的药品种类依次为抗肿瘤药物、抗菌药物、解热止痛抗炎药、精神障碍药物和造影剂,见表6。引发SADR数量排名前10药品中抗肿瘤药物、造影剂各3个,抗菌药物、解热止痛抗炎药物各2个,见表7。抗肿瘤药物以植物来源的抗肿瘤药及其衍生物和铂类药物为主,见表8。抗菌药物中以头孢菌素类和喹诺酮类药物为主,见表9。发生SADR例次最多的单药是抗肿瘤药物多西他赛,不良反应发生率(28.85%,45 / 156)与药品说明书介绍的基本一致。

3 讨论

3.1 患者性别与年龄

1 035例SADR报告中,女性患者略多于男性患者,与国家药品不良反应监测中心数据一致;患者以中青

表1 SADR总体发生情况

Tab. 1 Overall occurrence of SADRs

年份	用药 例次	ADR 例次	SADR		静脉滴注SADR	
			例次	上报率(%)	例次	发生率(%)
2021年	1 599 605	667	171	25.64	92	53.80
2022年	1 767 734	648	222	34.26	134	60.36
2023年	2 734 217	803	337	41.97	129	38.28
2024年	3 026 625	719	305	42.42	128	41.97

表2 SADR患者性别与年龄分布[例(%),n=1 035]

Tab. 2 Distribution of gender and age of SADR patients
[case(%),n = 1 035]

年龄	男	女	合计
0~10岁	21(2.03)	17(1.64)	38(3.67)
11~20岁	36(3.48)	64(6.18)	100(9.66)
21~30岁	70(6.76)	77(7.44)	147(14.20)
31~40岁	106(10.24)	107(10.34)	213(20.58)
41~50岁	64(6.18)	136(13.14)	200(19.32)
51~60岁	108(10.43)	84(8.12)	192(18.55)
>60岁	76(7.34)	69(6.67)	145(14.01)

表3 SADR给药途径分布(n=1 035)

Tab. 3 Distribution of administration route of SADR (n = 1 035)

给药途径	例数	构成比(%)	给药途径	例数	构成比(%)
口服	538	51.98	皮下注射	15	1.45
静脉滴注	368	35.56	外用	14	1.35
静脉注射	64	6.18	泵内注射	5	0.48
肌肉注射	21	2.03	其他	10	0.97

表 4 SADR 剂型分布 (n = 1 035)

Tab. 4 Distribution of dosage forms of SADRs (n = 1 035)					
剂型	例数	构成比 (%)	剂型	例数	构成比 (%)
注射剂	479	46.28	中药饮片	12	1.16
片剂	368	35.56	丸剂	8	0.77
胶囊	106	10.24	口服溶液	7	0.68
颗粒剂	28	2.71	其他	27	2.61

表 5 SADR 累及系统 / 器官及临床表现 (n = 1 762)

Tab. 5 Systems / organs involved and clinical manifestations of SADRs (n = 1 762)					
累及器官 / 系统	例次	构成比 (%)	临床表现 (例次)		
皮肤及附件	539	30.59	瘙痒(216)、皮疹(189)、丘疹(55)、斑丘疹(19)、药物性皮炎(16)、过敏性皮炎(11)、皮肤潮红(9)、荨麻疹(7)、皮肤红肿(7)、水疱(6)、剥脱性皮炎型药疹(3)、疱疹(1)		
血液系统	341	19.35	中性粒细胞减少(120)、白细胞减少(107)、血小板减少(33)、骨髓抑制(19)、粒细胞增多(19)、白细胞增多(14)、全血细胞减少(12)、血红蛋白下降(5)、凝血障碍(5)、贫血(5)、血红蛋白下降(1)、淋巴细胞减少(1)		
消化系统	252	14.30	呕吐(61)、恶心(58)、腹痛(58)、上消化道出血(20)、黑便(19)、呕血(11)、胃肠道出血(7)、上腹不适(7)、便秘(4)、烧心(2)、食欲下降(2)、消化性溃疡出血(2)、腹部痉挛(1)		
中枢及外周神经系统	251	14.25	药物过量(131)、头晕(59)、嗜睡(16)、故意的多种药物过量(16)、药物中毒(13)、意外药物过量(5)、震颤(5)、抽搐(2)、失眠(2)、眩晕(1)、抽搐(1)		
全身性	116	6.58	乏力(40)、发热(19)、寒战(15)、过敏性休克(12)、头痛(7)、严重局部水肿(5)、过敏反应(4)、水肿(4)、口腔炎(3)、疼痛(3)、严重畏寒(3)、舌麻木(1)		
肝胆及胃肠系统	86	4.88	肝功能异常(81)、胆红素升高(2)、丙氨酸氨基转移酶升高(1)、暴发型肝炎(1)、黄疸(1)		
心血管系统	76	4.31	胸闷(25)、血压降低(14)、严重气促(10)、血压升高(6)、心悸(8)、心慌(5)、室上性心动过速(5)、严重心力衰竭(2)、严重心律失常(1)		
泌尿系统	37	2.10	急性肾衰竭(14)、肾功能不全(10)、尿崩症(4)、念珠菌感染(2)、尿路感染(2)、尿失禁(2)、尿液异常(2)、少尿(1)		
呼吸系统	29	1.66	呼吸困难(26)、呼吸急促(2)、呼吸不畅(1)		
代谢和营养障碍	19	1.08	低钾血症(5)、低血糖(4)、高尿酸血症(3)、肌酐升高(2)、电解质异常(2)、高钾血症(2)、血糖升高(1)		
肌肉骨骼系统	9	0.51	骨痛(1)、关节痛(1)、肌肉疼痛(1)、肌痛(1)、上腹疼痛(1)、压痛(1)、牙痛(1)、腰痛(1)、横纹肌溶解(1)		
视觉系统	5	0.28	睑结膜炎(2)、眼睑瘙痒(2)、视物变形(1)		
听力和前庭功能	2	0.11	耳不适(1)、听力减退(1)		

年为主,可能原因是该院地处深圳市中北部,周边主要以工业区和厂房为主,中青年人口居多。

3.2 给药途径、药品剂型

SADR 患者中口服给药占比最高,静脉滴注其次,然而注射剂(46.26%)比片剂(35.56%)等其他剂型更

表 6 SADR 药品种类及构成比 (n = 1 035)

Tab. 6 Drug categories and their proportions of SADRs (n = 1 035)					
药品种类	例数	占比 (%)	药品种类	例数	占比 (%)
抗肿瘤药物	212	20.48	免疫系统药物	25	2.42
抗菌药物	197	19.03	消化系统药物	20	1.93
解热止痛抗炎药	120	11.59	妇科及产科用药	18	1.74
精神障碍药物	101	9.76	血浆代用品及营养药	16	1.55
造影剂	70	6.76	抗病毒类药物	12	1.16
中成药制剂	59	5.70	中药饮片	12	1.16
心血管系统药物	56	5.41	外用洗剂	10	0.97
内分泌系统药物	53	5.12	营养药	5	0.48
呼吸系统药物	28	2.71	其他	21	2.03

易发生 SADR。可能原因为,注射剂虽生物利用度高,但可直接进入血液循环,无首过效应,药物浓度迅速达峰,易引发全身性剧烈反应。同时,该院静脉滴注给药的 SADR 发生率呈逐年下降趋势,主要原因是其从 2021 年开始取消门诊输液、制订门诊无需输液病种清单,同时根据国家和深圳市卫生健康委医疗机构降低住院患者静脉输液使用率行动方案通知的要求,该院制订住院患者静脉输液使用率实施方案并与临床科室签订静脉输液率考核指标,各科室须遵循世界卫生组织提倡的“能口服就不注射,能肌肉注射就不静脉注射”的用药原则,严格掌握静脉输液指征,静脉输液率呈逐年下降趋势。故静脉滴注患者和发生 SADR 患者同步减少。

3.3 累及系统 / 器官损害

该院 SADR 报告累及最多的为皮肤及附件,这主要与口服药物常见的不良反应相关。相应损害主要表现为皮疹、瘙痒、皮肤潮红、药物性皮炎等^[4],这可能与相关临床表现易观察和判断且患者主诉明显有关;其次为血液系统损害,占比最多的为抗肿瘤药物,这主要是细胞毒类化学治疗(简称化疗)药物毒性显著,在杀伤肿瘤细胞的同时还损伤了正常的血液与淋巴细胞^[5]。因此,临床医师在临床治疗中因定期监测患者的血常规,一旦出现严重的骨髓抑制不良反应,应及时调整给药剂量。同时建议临床药师在临床查房过程中应做好用药宣教和密切关注患者生命体征、各项生理指标的变化,及时发现潜在的 SADR^[6]。

3.4 涉及药物类别

1 035 例 SADR 报告涉及药品中以抗肿瘤药物最多,其中以植物来源的抗肿瘤药及其衍生物居首。多西他赛引起的 SADR 较多,这可能是该院肿瘤内科收治的病种主要为乳腺癌和肺癌有关,其中 1 例右乳癌患者联合多西他赛和卡铂化疗 6 d 后频繁(7~8 次/d)出现严重水样泻,来院后给予护胃、静脉补液、止呕等对症治疗,

表 7 SADR 发生例数排名前 10 的药品及临床表现
Tab. 7 Top 10 drugs by number of SADRs cases and their clinical manifestations

药品通用名	例数	例次	临床表现(例次)
多西他赛	45	85	白细胞减少(13)、瘙痒(13)、皮疹(12)、中性粒细胞减少(11)、血压降低(4)、肝功能异常(3)、骨髓抑制(3)、荨麻疹(3)、恶心(2)、乏力(2)、过敏性休克(2)、寒战(2)、黑便(2)、呕吐(2)、丘疹(2)、上消化道出血(2)、嗜睡(2)、血小板减少(2)、口腔炎(2)、低钾血症(1)
布洛芬	31	42	皮疹(7)、药物过量(5)、肝功能异常(4)、上消化道出血(3)、呼吸困难(3)、中性粒细胞减少(3)、幻觉(3)、过敏性皮炎(2)、心悸(2)、过敏样反应(2)、白细胞减少(1)、恶心(1)、乏力(1)、腹泻(1)、高热(1)、急性肾功能衰竭(1)、全血细胞减少(1)、胸闷(1)
奥沙利铂	34	56	斑丘疹(11)、瘙痒(8)、白细胞减少(5)、中性粒细胞减少(5)、恶心(3)、腹痛(3)、呕吐(3)、粒细胞增多(2)、晕厥(2)、转氨酶升高(2)、潮红(2)、乏力(2)、腹泻(2)、肝功能异常(1)、骨髓抑制(1)、呼吸困难(1)、急性肾功能衰竭(1)、局部红肿(1)、粒细胞减少(1)
头孢曲松钠	28	37	头晕(4)、白细胞减少(3)、恶心(3)、呕吐(3)、皮疹(3)、腹痛(2)、尿频症(2)、上消化道出血(2)、中性粒细胞减少(2)、高热(2)、肝功能异常(2)、畏寒(2)、骨髓抑制(1)、过敏性休克(1)、粒细胞增多(1)、气短(1)、瘙痒(1)、头痛(1)、血压降低(1)
碘帕醇	24	42	头晕(6)、瘙痒(5)、皮疹(4)、恶心(3)、乏力(3)、黑便(2)、胸闷(2)、中性粒细胞减少(2)、白细胞减少(1)、多饮(1)、腹泻(1)、口干(1)、口腔溃疡(1)、呕血(1)、上消化道出血(1)、室上性心动过速(1)、嗜睡(1)、头痛(1)、胃肠道出血(1)、胸痛(1)、血红蛋白下降(1)、血小板减少(1)、血压降低(1)
碘普罗胺	23	47	白细胞减少(8)、中性粒细胞减少(8)、皮疹(8)、瘙痒(4)、粒细胞增多(3)、血小板减少(3)、白细胞增多(2)、肝功能异常(2)、乏力(1)、腹胀(1)、骨髓抑制(1)、呼吸困难(1)、局部水肿(1)、上消化道出血(1)、心悸(1)、胸闷(1)、血压降低(1)
吡柔比星	20	31	中性粒细胞减少(5)、白细胞减少(4)、皮疹(4)、瘙痒(3)、白细胞增多(2)、过敏性休克(2)、头晕(2)、胆红素升高(1)、恶心(1)、腹痛(1)、肝功能异常(1)、呼吸困难(1)、急性肾功能衰竭(1)、呕吐(1)、嗜睡(1)、血小板减少(1)
阿莫西林	20	39	皮疹(13)、瘙痒(8)、恶心(3)、故意药物过量(3)、呕吐(3)、发热(1)、黑便(1)、呼吸困难(1)、局部肿胀(1)、呕血(1)、贫血(1)、失血性休克(1)、血压升高(1)、转氨酶升高(1)
碘克沙醇	17	26	皮疹(9)、恶心(2)、头晕(2)、白细胞减少(1)、白细胞增多(1)、颤抖(1)、出汗(1)、乏力(1)、腹泻(1)、肝功能异常(1)、急性肾功能衰竭(1)、全血细胞减少(1)、嗜睡(1)、畏寒(1)、血小板减少(1)、中性粒细胞减少(1)
双氯芬酸钠	16	26	皮疹(4)、药物过量(3)、过敏性休克(2)、呕吐(2)、瘙痒(2)、白细胞减少(1)、斑丘疹(1)、肝功能异常(1)、咳嗽(1)、黑便(1)、凝血障碍(1)、水疱(1)、糖尿病酮症酸中毒(1)、头晕(1)、下消化道出血(1)、心慌(1)、血压降低(1)、中性粒细胞减少(1)

表 8 SADR 涉及抗肿瘤药物种类及具体药物 (n = 212)
Tab. 8 Categories and specific drugs of anti - tumor drugs involved in SADRs (n = 212)

药物种类	例数	构成比(%)	药品名(例数)
植物来源的抗肿瘤药及其衍生物	73	34.43	多西他赛(45)、紫杉醇脂质体(15)、伊立替康(6)、紫杉醇(4)、长春瑞滨(3)
铂类	44	20.75	奥沙利铂(34)、卡铂(6)、顺铂(2)、洛铂(2)
抗肿瘤抗生素类	32	15.09	吡柔比星(25)、伊达比星(5)、柔红霉素(2)
抗代谢药	29	13.68	阿糖胞苷(16)、替吉奥(3)、阿扎胞苷(3)、吉西他滨(3)、甲氨蝶呤(2)、卡培他滨(1)、地西他滨(1)
分子靶向药物	25	11.79	奥希替尼(3)、瑞戈非尼(3)、氟维司群(2)、伊马替尼(2)、克唑替尼(2)、尼洛替尼(2)、维奈克拉(2)、安罗替尼(2)、尼达尼布(2)、奥雷巴替尼(1)、阿帕替尼(1)、吡咯替尼(1)、塞瑞替尼(1)、泽布替尼(1)
烷化剂	3	1.42	环磷酰胺(2)、苯达莫司汀(1)
双膦酸盐类	3	1.42	唑来膦酸(3)
其他类	3	1.42	三氧化二砷(1)、阿比特龙(1)、培门冬酶(1)

表 9 SADR 涉及抗菌药物种类及具体药物 (n = 197)
Tab. 9 Categories and specific drugs of antibacterial drugs involved in SADRs(n = 197)

药物种类	总例数	构成比(%)	药物名称(例数)	药物种类	总例数	构成比(%)	药物名称(例数)
头孢菌素类	68	34.52	头孢曲松钠(28)、头孢克肟(9)、头孢唑肟(9)、头孢美唑钠(6)、头孢丙烯(4)、头孢克洛(4)、头孢唑林钠(3)、头孢拉定(2)、头孢他啶(1)、头孢替安(1)、头孢唑钠(1)	硝咪唑类	6	3.05	甲硝唑(3)、奥硝唑(3)
				碳青霉烯类	6	3.05	亚胺培南西司他丁钠(6)
				四环素类	5	2.54	多西环素(3)、替加环素(1)、土霉素(1)
				抗结核药	4	2.03	利福喷丁(1)、利福平(1)、盐酸乙胺丁醇(1)、乙胺吡嗪利福异烟片(1)
氟喹诺酮类	37	18.78	左氧氟沙星(19)、莫西沙星(13)、环丙沙星(4)、诺氟沙星(1)	抗真菌药	3	1.52	伏立康唑(2)、伊曲康唑(1)、
β - 内酰胺酶抑制剂复合制剂类	28	14.21	头孢哌酮钠舒巴坦钠(11)、哌拉西林钠他唑巴坦钠(8)、头孢噻肟钠舒巴坦钠(5)、阿莫西林克拉维酸钾(4)	外用抗菌药物	3	1.52	酮康唑乳膏(1)、磺胺嘧啶银乳膏(1)、多黏菌素 B 软膏(1)
青霉素类	18	9.14	阿莫西林(16)、青霉素钠(2)	多黏菌素类	1	0.51	多黏菌素 B(1)
林可霉素类	9	4.57	克林霉素(8)、林可霉素(1)	链霉素类	1	0.51	链霉素(1)
大环内酯类	7	3.55	阿奇霉素(4)、克拉霉素(2)、罗红霉素(1)	磺胺类	1	0.51	磺胺甲噁唑(1)

2 d后患者诉症状较前好转,腹泻次数减轻。根据文献报道^[7-10],多西他赛致腹泻的发生率为20%~40%,其中严重腹泻占5%~6%,腹泻多发生于化疗后第5~10天,具有迟发性特点,因此临床在使用过程中应密切监测患者排便情况,针对既往有严重腹泻史的患者,可在化疗前给药预防,对于化疗结束后出院前未发生腹泻的患者,临床药师应做好用药宣教,提醒患者如出现恶心、腹泻等不良反应症状应及时告知医师,如出现严重腹泻应及时回院就医。

抗菌药物中以头孢菌素类引起的SADR最多,该类抗菌药物具有抗菌谱广、活性强和无须皮试的优点,特别是在儿童肺炎和支气管炎的治疗中使用广泛。其主要有过敏反应(包括皮疹、过敏性休克)、消化道症状(如恶心、腹泻)及肝肾损害等不良反应^[11]。68例头孢菌素引起的SADR中28例来自头孢曲松钠,其中3~12岁10例,以四肢皮疹和严重腹泻为主,8例患儿在使用过程中或使用4 h内开始出现皮疹和腹泻。可能因为儿童身体各器官系统尚未发育完全,对药物的敏感性较高,同时代谢和排泄较慢,易导致药物在体内形成积蓄^[12-13]。生长期儿童对药物具有特殊的反应性和敏感性,应持续关注儿童人群用药安全。文献^[14]报道,头孢曲松致ADR以皮肤及附件损害最常见,其次是全身性损害,发生原因除患者的个体差异外,还可能由于代谢产物与个体蛋白质等大分子载体发生不可逆的结合,引起抗原抗体反应,出现一系列过敏反应症状。因此,临床用药过程中应将3~12岁患儿作为重点关注对象,首次使用头孢曲松的患儿用药后10 min应作为重点关注时段。

3.5 小结

综上所述,SADR与患者的年龄、给药途径、药品剂型、药品种类、使用频次等多种因素有关,其所导致的后果影响大,轻则延长住院时间,重则危及生命。提示医务人员在用药过程中不仅需要密切关注患者的用药情况,还需要充分了解使用药物的药理性质,常见不良反应及相关不良反应的预处理工作。对肝肾功能不全患者应严格控制剂量,临床药师还可对患者进行用药宣教以提高用药依从性。对重点药物如抗肿瘤药物、抗菌药物进行重点关注;抗肿瘤药物引起的SADR以血液系统多见,使用前应充分了解患者既往病史、用药史及药物过敏史,制订个体化给药方案,必要时监测血药浓度,按照血药浓度调整用药剂量,减少SADR的发生率。针对胃肠道反应大的药品应提前做好护胃处理,使用时要密切监测患者各项指标,及时对症支持治疗;使用造影剂前应详细了解患者过敏史,对于高危人群(如既往有碘对比剂过敏史)可考虑预防用药^[15],一旦患者发

生不良反应,要进行快速识别,并根据患者的状况给予及时恰当的治疗,避免给患者造成永久或重大的伤害。对于肿瘤化疗的患者,如何权衡药物疗效与不良反应风险,是临床药师需要重点关注的问题,针对日益繁多的新型抗肿瘤药物,由于上市时间较短,可能有些ADR尚未被观测和纳入药品说明书,临床药师应结合现有的文献资料向临床医师、护士和患者做好用药培训和宣教。同时建议医疗机构设立奖惩机制,鼓励临床医护人员积极发现和主动上报ADR,保障患者的用药安全。

本研究存在一定的局限性,如作为单中心回顾性研究,依赖历史上报数据,且研究未对患者的基本健康状况、合并症等进行详细分析,这些因素可能影响SARD的发生,以及存在信息记录不全或选择性报告偏倚等情况。同时,无法对实时数据进行处理,临床可能存在漏报和瞒报等情况,故而在样本量方面存在一定的局限性。在数据质量方面,也存在上报人员填写不规范、信息不完善、患者年龄、性别错填等情况。此外,还需注意,每种药品不良反应报告的数量也受其使用量等因素的影响。后续研究需重点关注这些影响因素,提高结果的可信。

参考文献

- [1] 国家药品不良反应监测中心. 常见严重药品不良反应技术规范及评价标准[M]. 北京: 中国标准出版社, 2010: 1-4.
- [2] 国家药品不良反应监测中心. WHO药品不良反应术语集[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 103-172.
- [3] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 陈新谦·新编药理学(第18版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [4] 胡 晔, 尹存林, 吴 慧, 等. 某院400例住院患者皮肤及其附件药品不良反应报告分析[J]. 中国药业, 2024, 33(10): 34-37.
- [5] 欧阳山丹, 吴小枫, 杜江涛, 等. 1315例严重药品不良反应报告的回顾分析[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2024, 63(5): 964-971.
- [6] 陈春燕, 单慧亭, 伊力亚斯·买买提艾力, 等. 新型抗肿瘤药物药品不良反应及危险因素分析[J]. 中国药业, 2023, 32(1): 107-110.
- [7] 王梦丹, 刘 欢, 郭芷汎, 等. 采用Apriori算法挖掘分析某医院多西他赛不良反应数据[J]. 医药导报, 2022, 41(6): 894-898.
- [8] 邢雪婷, 丁维洁, 张若梅, 等. 两种多西他赛联合环磷酰胺治疗乳腺癌的不良反应及影响因素研究[J]. 中国医药, 2023, 18(12): 1817-1821.
- [9] 张文静, 郝志英, 贾俊婷. 多西他赛与紫杉醇药品不良反应真实世界数据及危险因素比较[J]. 中国药业, 2022, 31(10): 60-64.
- [10] 唐春梅, 刘中平, 周义录. 肺癌化疗药物不同给药途径不良反应发生特点分析[J]. 中国药业, 2024, 33(22): 146-149.