

北京儿童医院药物不良反应 123 例分析

王荣乐, 赵庚昊*, 史强

(首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045)

[摘要] 目的: 了解儿童药物不良反应(ADR)发生的基本情况及其发生特点。方法: 对北京儿童医院 2009 年 1—6 月上报到国家药物不良反应监测网的 123 例 ADR 报表各项数据进行回顾性统计分析。结果: 引起 ADR 涉及到的药物中单一用药 106 例(86.18%), 合并用药 17 例(13.82%)。涉及到抗感染药物的有 78 例(总数的 63.41%), 抗感染药物中头孢菌素类 57 例(46.34%)。3 岁以内幼儿的 ADR 发生率为 53.65%, 为各年龄组中最高。结论: 儿童药物不良反应发生有其特殊性, 应加强儿童药物不良反应的监测并及时上报, 以减少其发生率, 减少后遗症, 降低死亡率。

[关键词] 儿童; 药物不良反应; 抗感染药物

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)04-0176-02

药物不良反应(Advers Drug Reactions, ADR)是指在正常用法、用量情况下, 出现的与治疗目的无关的对人体有害或意外的反应, 它包括副作用、过敏反应、毒性反应、药物依赖性及突变、畸变、癌变反应、继发反应等^[1-4]。药物的不良反应, 历来是医疗界高度重视而又难以彻底解决的问题, 在药品上市前的临床试验中, 儿童通常不作为观察对象而被排除在实验之外, 所以药品上市前有关儿童对该药的不良反应是空白的; 临床上儿童的用药是以成人试验得出的数据为基础, 所用的药物剂量是以成人的剂量来换算的, 因此加强药品上市后儿童 ADR 监测显得尤为重要。就本院 2009 年 1 至 6 月上报的 123 例 ADR 进行分析。

1 资料与方法

2009 年 1—6 月份我院药剂科共上报 ADR 电子报表 123 例, 按患儿的性别、年龄、原患疾病、ADR 临床表现、引起 ADR 相关药物、合并用药等进行统计分析, 以找出儿童 ADR 的规律与特征, 供临床用药参考。

2 结果

2.1 年龄与性别 上报的 123 例 ADR 报表中, 男性 79 例(占 64.23%), 女性 44 例(占 35.77%)。各年龄段 ADR 发生病例见表 1。

表 1 年龄与 ADR 的关系

年龄段 / 岁	n	百分比 / %
< 1	30	24.39
1 ~ 3	36	29.26
4 ~ 6	22	17.89
7 ~ 10	24	19.51
11 ~ 14	9	7.32
15 ~ 18	2	1.63

2.2 ADR 涉及的器官损害及临床表现 涉及到皮肤及其附件、胃肠系统、神经系统、心血管系统等多个系统、器官的功能损害, 其临床表现及发生例数见表 2。

表 2 主要 ADR 涉及的器官损害及临床表现

涉及的器官损害及临床表现	n	百分比 / %
皮肤及其附件损害, 包括皮肤搔痒、各型皮疹等	101	82.11
全身性损害, 包括四肢发凉、发热、寒战、过敏性休克等	5	4.07
胃肠系统损害, 包括恶心、呕吐、腹痛等	9	7.31
其他: 包括头晕、抽搐、咳嗽、心动过速、转氨酶升高等	8	6.51

2.3 引起 ADR 的相关药物 涉及到的药物中单一用药 106 例(占 86.18%) 合并用药 17 例(占 13.82%)。涉及到抗感染药物的共 78 例(占总数的 63.41%)。抗感染药物中头孢菌素类 57 例(占 46.34%), 见表 3。

2.4 原患疾病 123 例中, 呼吸道疾病最多, 为 73 例(占 59.35%), 泌尿系统感染 5 例(占 4.07%), 其它 24 例(占 19.51%), 具体病种见表 4。

[收稿日期] 2009-09-28

[通讯作者] * 赵庚昊, Tel: (010) 68028401-2376, E-mail: zgh3039@sohu.com

表 3 引起 ADR 的药物种类及构成比

药物分类	n	构成比 /%
抗感染药	78	63.41
中成药及制剂	11	8.94
呼吸系统药	8	6.50
消化系统药	3	2.44
营养治疗药	3	2.44
抗癫痫药	3	2.44
造影剂	2	1.63
抗肿瘤药	2	1.63
解热镇痛药	2	1.63
其他	11	8.94

表 4 发生 ADR 患者的原发病构成

疾病名称	n	百分比 /%
上呼吸道感染	30	24.39
急性感染	2	1.63
咽喉炎	5	4.07
支气管炎	8	6.50
化脓性扁桃体炎	3	2.43
急性淋巴细胞白血病	2	1.63
泌尿系统感染	5	4.07
哮喘	5	4.07
胃肠炎	2	1.63
心肌炎	2	1.63
癫痫	3	2.43
过敏性紫癜	4	3.25
发热待查	3	2.43
肺炎	22	17.89
其他	24	19.51
EB病毒感染	3	2.43

2.5 严重 ADR 的临床表现及相关药品 见表 5。

表 5 严重 ADR 的临床表现及相关药品 (n=1)

临床表现	药品名称	转归
全身皮肤反复皮疹, 肝脾肿大	头孢吡肟	好转
高烧皮疹, 肝脾肿大	头孢哌酮	好转
中毒性表皮坏死松懈症	阿莫西林 + 炎琥宁 + 尼美舒利	死亡
肝细胞损害, 多形性红斑	罗氏芬 + 其仙 + 立思丁	好转
中毒性表皮坏死松懈症	阿莫西林 + 尼美舒利	好转

3 讨论

0 至 3 岁以内幼儿的 ADR 发生率为 53.65%, 是各年龄组中最高的。这应该是由于一岁年龄组的幼儿, 机体各器官尚未发育成熟, 易遭受病原微生物侵袭而患病, 增加了用药的机会; 另一方面, 功能不完善的机体对药物的代谢、耐受力都较低, 对药物具有特殊的反应性, 这样就增加了 ADR 的发生。本文数据表明, 男性患儿不良反应的发生率 (64.23%) 高于女性患儿的不良反应发生率 (35.77%), 这与国内外有关文献报道相反, 提示性别对儿童的药物不良反应发生率没有影响。

在全部的 ADR 中, 由抗感染药物引起的占 63.41%, 是占比例最高的。由于儿童机体抵抗力较弱, 相较于成人更易受到病原微生物的侵袭, 应用抗生素的几率大大增加^[5], 而抗感染药物本身也是 ADR 发生率较高的一类药物。由于近年来头孢类药物推广较快, 更因其广谱、耐酶。本文统计头孢类抗生素发生 ADR 的比例最高, 占抗感染药物的 46.34%。青霉素与头孢菌素因有相同的 β-内酰胺环, 因此有交叉过敏反应的发生, 有的研究认为^[6]其过敏反应发生率较高。实际临床经验表明: 用第二、三代头孢菌素对有青霉素过敏史的病人进行确有必要的抗菌治疗, 还是可以的; 但必须谨慎使用, 以防严重速发型休克反应的发生。

本次选取的 123 例 ADR 中发现 2 例由碘普罗胺引起的不良反应: 患儿双颊出现皮疹, 眼结膜充血, 唇红肿, 给予地塞米松 5 mg 肌注 40 min 后皮疹渐消、好转。因碘普罗胺为非离子型造影剂, 渗透压接近人体血浆渗透压, 副作用远较离子型造影剂低, 导致死亡的不良反应极为罕见^[7]。分析原因该患儿为高敏体质, 建议临床医师对高敏体质患者提高注意, 做好抢救准备工作。

总之, 儿童药物不良反应发生有其特殊性, 应加强儿童药物不良反应的监测并及时上报, 以减少其发生率, 减少后遗症, 降低死亡率。

[参考文献]

- [1] 杨玉芳, 陈龙英, 陈秋萍, 等. 273 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(2): 188.
- [2] 谢广超, 谢海清, 邹继彬. 儿童药物不良反应 288 例分析[J]. 海南医学, 2005, 16(5): 91.
- [3] 张亚君, 倪敏君. 儿童抗感染药物不良反应 298 例分析[J]. 现代实用医学, 2003, 15(6): 369.
- [4] 尹迎迎. 儿童药源性疾病与药物不良反应[J]. 实用中西医结合临床, 2003, 3(6): 51.
- [5] 何鹏彬. 399 例儿童应用抗感染药物不良反应 (ADRS) 分析[J]. 儿科药学杂志, 2001, 7(2): 23.
- [6] 张英俊. 儿童常用抗菌药物的不良反应[J]. 儿科药学杂志, 1996, 2(1): 22.
- [7] 王晓玲, 李燮彬. 儿童用药的不良反应分析[J]. 首都医药, 2000, 7(5): 32.