

应用数据库对 1362 例头孢菌素类药物不良反应分析

鲁晴, 张巧丽, 于培明* (河南大学药学院, 开封 475004)

摘要 目的: 通过对头孢菌素类药物造成不良反应的类型和原因进行研究, 探讨减少该类不良反应的方法。**方法:** 通过检索1949–2015年中国知网和维普数据库所有与西药注射液不良反应的有关病例, 建立西药注射液不良反应数据库, 对头孢菌素类药物进行数据分析并讨论。**结果:** 共发现头孢菌素类药物引起的不良反应1362例, 治疗后好转768例, 痊愈468例, 死亡77例, 不详32例, 未好转11例, 有后遗症6例。**结论:** 头孢菌素类药物作为临床常用药之一, 其不良反应发生率较高, 但治愈率也较高, 需要医生和患者提高用药警惕性, 做到发现及时抢救及时, 降低危害性。

关键词: 头孢菌素类药物; 不良反应; 数据库

中图分类号: R994.11; R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)07-0814-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.07.018

Analysis of the Cephalosporins-Related Adverse Reactions of 1362 Cases

Lu Qing, Zhang Qiaoli, Yu Peiming* (College of Pharmacy, Henan University, Kaifeng 475004, China)

Abstract Objective: To explore the method to reduce the incidence of adverse reactions by analyzing the types and reasons of adverse reactions caused by cephalosporins. **Methods:** A database of adverse reaction of western medicine injections was established by searching the CNKI and VIP databases for adverse reaction cases caused by western medicine injections from 1949 to 2015. The cephalosporins data were further analyzed and discussed. **Results:** A total of 1362 cases of adverse reactions caused by cephalosporins were found. Among them 768 cases were improved after treatment, 468 cases were cured, 77 cases were dead, 32 cases were unknown, 11 cases were not improved, and 6 cases had sequelae. **Conclusion:** As one of the most commonly-used drugs in clinical medicine, the incidence rate of adverse reactions for cephalosporins is higher while its cure rate is high too. Therefore, doctors and patients need to improve the medication vigilance, make timely discovery and timely rescue so as to reduce the rate of mortality.

Keywords: cephalosporins; adverse reactions; database

药品在保障人体健康和提高生活质量中发挥着重要作用, 但也具有一定的与用药目的无关甚至相反的有害作用, 能导致患者出现药源性疾病甚至死亡^[1]。头孢菌素类抗生素 (Cephalosporins) 属于抗生素中的半合成类, 头孢烯是其主要结构, 曾译名为先锋霉素^[2-3]。该类药物通常不作为临床首选,

但其功能主治较多, 一些革兰氏阴性杆菌造成的重大感染需应用此类药物进行治疗, 如肺部感染、尿路感染、败血症、脑膜炎、心内膜炎等。然而, 在有着较强疗效的同时, 其引起的不良反应一直为人们所关注^[4]。本文通过对头孢菌素类抗生素不良反应进行总结分析, 研究过敏史对 ADR 的影响,

作者简介: 鲁晴, 硕士研究生; 研究方向: 药事管理与法规; E-mail: 1187154464@qq.com

通信作者: 于培明, 副教授, 硕士研究生导师; 研究方向: 药事管理与法规; E-mail: ypm@henu.edu.cn

ADR 发生的时间、类型、累及器官等, 希望对不良反应预测和指导临床合理用药起到积极作用。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源

通过检索中国知网 1949–2015 年的注射剂不良反应, 并以维普数据库作为补充, 尽量做到完整准确。分别以注射液、变态反应、过敏反应、副作用、毒副作用、不良反应、粉针剂、注射剂等检索词进行收录, 剔除综述和重复报道的文献, 共检索到 14512 条不良反应案例, 其中头孢菌素类抗生素为 1362 例。

1.2 数据分析

基于不良反应数据库进行数据处理, 主要围绕患者的原发疾病、过敏史、合并用药及给药方式、

临床表现和不良反应类型、不良反应发生时间、累及器官及预后等方面进行分析^[5-6]。

2 分析结果

2.1 数据库的应用

通过文献收集建成不良反应数据库, 将头孢菌素类注射液数据经 Excel 2010 表格导出, 使数据清晰、有针对性、方便阅读与分析, 节省了海量文献的阅读与摘取时间, 减少人力与时间耗费。

2.2 头孢菌素类注射液不良反应分析

2.2.1 患者原发疾病

1362 例使用头孢菌素注射液的病例中, 其原发疾病详见表 1。

2.2.2 患者过敏史情况

患者过敏史情况具体见表 2。

表 1 患者的原发疾病

原发疾病	例数
发热, 胸部疾病、支气管疾病、肺部疾病以及感冒等呼吸系统损害	664
泌尿系统疾病	129
其他	87
鼻炎口面腔疾病	78
腹部疾病	74
扁桃体疾病	63
心脏疾病, 血管瘤	56
肝炎后肝硬化、胆道感染等肝胆疾病	46
子宫肌瘤白带异常等妇科疾病	43
各种因素导致的骨折	38
肾结石、肾功能衰竭等	38
高血压	20
阑尾炎	13
皮肤病	11
不详	2

表2 患者过敏史情况

过敏史情况	例数	占比 /%
有过敏史	76	5.6
无过敏史	470	34.5
记录不详	816	59.9

2.2.3 合并用药引起的不良反应

在1362例不良反应病例中,有503例合并用

药,占总量的36.9%,说明多种药物与头孢菌素类合用均会引发不良反应。具体情况见表3。

表3 合并用药不良反应

合并用药情况	病例	占联合用药比例 /%
与1种联用	295	58.6
与2种联用	118	23.5
与3种联用	47	9.3
与4种联用	21	4.2
与5种联用	10	2.0
与6种联用	6	1.2
与7种联用	6	1.2
合计	503	100

2.2.4 配液种类、浓度及用量

1362例不良反应病例中,有930例标有明确的配液类型;不详的有408例;剩余24例无溶媒(部分水针剂不需要溶媒)。在930例标注溶媒的病例中,溶媒类型占比由高到低排列见表4。从表4可知,不同注射剂须选择合适的溶媒配成一定浓度使用,若溶媒选择不当能导致发生不良反应^[7],相关医疗工作者应当根据药物的理化性质审慎选择注射液溶媒。

2.2.5 给药途径

在1362例不良反应病例中,有1292例通过静脉注射(滴注1103例,注射189例),占总量的94.9%。皮内注射8例,皮下注射12例,有18例通过肌肉注射,有2例通过椎管腔注射,不详的有11

例,有19例通过其他途径给药。有学者指出^[8-10]:为降低不良反应风险,应严格按照说明书规定的给药途径使用注射剂,如果某一注射剂有多种给药方式,应尽量不选择静脉注射。

2.2.6 不良反应发生时间

在1362例不良反应病例中,在0~30 min内发生的有622例,占45.7%。可见,注射液不良反应发生速度较快。具体发生时间见表5。

2.2.7 不良反应累及器官及主要表现

不良反应累及器官多为皮肤及其附件和心血管系统,临床表现符合国家食品药品监督管理局报道:化学药注射剂的不良反应表现多为皮疹、瘙痒、胸闷、过敏反应、头晕、心悸、寒战、发热等^[11]。具体情况见表6。

表 4 注射液溶媒标注情况

配液名称	例数	占总例数的构成比 /%
0.9% 氯化钠注射液	567	41.6
不详	408	30.00
5% 葡萄糖注射液	219	16.1
10% 葡萄糖注射液	55	4.0
其他溶媒	44	3.2
0.9% 氯化钠及其他注射液	32	2.3
无溶媒	24	1.8
5% 葡萄糖氯化钠注射液	11	0.8
10% 葡萄糖生理盐水注射液	2	0.1

注：配液用量在该数据库中未提及。

表 5 不良反应发生的时间

时间	发生例数	占比 /%
0 ~ 30 min	622	45.7
30 min ~ 1 h	94	6.9
1 h ~ 1 d	185	13.6
> 1 d	403	29.6
不详	58	4.3

表 6 不良反应临床表现及累及器官

累积器官	临床表现	例数	占比 /%
皮肤及其附件	皮肤瘙痒、风团样疹块、斑丘疹、荨麻疹	279	20.5
心血管系统	心跳骤停、心悸胸闷	272	20
呼吸系统	口唇紫绀, 大汗淋漓, 呼吸困难, 鼻塞、咽痒、心跳加快、哮喘、肺水肿	219	16.1
消化系统	恶心、呕吐、腹泻, 头晕、面色苍白	203	14.9
神经系统	头晕、抽搐、谵妄	200	14.7
泌尿系统	肉眼血尿、少尿	170	12.5
生殖系统	外生殖器瘙痒、阴囊外肿大	1	0.01
其他	双硫仑样反应、肝酶升高、粒细胞减少	18	1.3

2.2.8 预后情况

经停药及治疗后患者情况好转的有768例，痊愈468例，死亡77例，不详32例，未好转11例，有后遗症6例。提示医生在临床用药时要密切观察患者情况，及时调整药物种类、用量、给药方式等。

3 不良反应原因分析

3.1 药物自身原因

药品生产过程中，可能混有一些药物的代谢产物或杂质，体内蛋白等大分子载体与其发生不可逆的结合，进而造成抗原抗体反应（即体液免疫），呈现出一系列的过敏反应症状^[12]。

3.2 患者个体因素

患者原发疾病的严重程度及个人体质、有过敏史或属于过敏体质，这些因素决定其与常人相比有更高的过敏率和更多的过敏原。

3.3 药物配伍因素

头孢菌素类与其他药物配伍易产生过敏等不良反应，如与酒精类易发生“双硫仑样反应”^[13]。另外，联合用药不合理，容易在药理或理化方面产生相互作用，从而引起不良反应，随着联合使用的增加，不良反应也相应增加。因此，临床选择头孢菌素类抗生素时，要根据疾病病原菌，尽量避免无指征联合用药。

3.4 药物浓度与给药速度

本文1362例不良反应病例中，药物浓度过大占很高比例。头孢菌素类药物，尤其是第三代头孢菌素大量使用，例如头孢曲松等，可透过血脑屏障引起脉络丛病变^[14]，造成神经系统反应。此外，还与外界因素如溶媒选择、药物配制方法及输液速度等有关。

3.5 给药方式

静脉滴注^[15]引起的不良反应为1103例，约占总数的81%。肝脏首过效应在静脉滴注中被避免，疗效虽然迅速，但容易产生不良反应，主要与人体内环境有关。

4 结论与建议

通过数据分析，说明头孢菌素不良反应受溶媒、给药方式、给药速度与剂量等多方面因素影响，临床在应用头孢菌素类抗生素时，不仅要重视其抗菌效应，还要高度关注不良反应。在治疗过程中，须仔细询问患者的用药史及过敏史，选择适宜

剂量、溶媒和给药途径，提倡皮试；同时，严格掌握适应证，合理用药，在提高头孢菌素临床疗效的同时，尽量避免发生不良反应。

参考文献：

- [1] 党大胜. 药物不良反应标准术语检索数据库的建立及考察[D]. 上海：第二军医大学，2006.
- [2] 王太敏. 抗生素在普外科手术中预防切口感染的临床观察[J]. 海峡药学，2011，（10）：154-155.
- [3] 朱美华. 头孢菌素类药物的不良反应及临床使用对策探讨[J]. 中外医疗，2013，（32）：18-19.
- [4] 谭乐俊，王萌. 中药注射剂不良反应研究进展[J]. 中国中药杂志，2014，（20）：3889-3898.
- [5] 刘湾. 中药不良反应病案数据库的建立与分析[D]. 开封：河南大学，2015.
- [6] 刘一，赵立波，黄琳，等. 注射剂合理使用的若干问题[J]. 中国新药杂志，2011，（8）：751-756.
- [7] 林孟娟，庄旭心. 常见不合理静脉用药分析[J]. 海峡药学，2011，（7）：195-197.
- [8] 卞兆祥，商洪才，吴泰相，等. 中药注射剂不良反应/不良事件的反思[J]. 中国循证医学杂志，2010，（2）：116-121.
- [9] 任彦润. 《药品不良反应报告和监测管理办法》的发展研究[D]. 郑州：郑州大学，2014.
- [10] 林孟娟，庄旭心. 常见不合理静脉用药分析[J]. 海峡药学，2011，（7）：195-197.
- [11] 国家食品药品监督管理总局. 化学药注射剂的不良反应表现[EB/OL]. [2016-10-20]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/124407.html>.
- [12] 吕铁太. 临床头孢菌素类药物的不良反应分析及对策[J]. 甘肃科技纵横，2015，（3）：102-103.
- [13] 屈伟红. 头孢菌素类药物不良反应发生原因的临床分析[J]. 医学理论与实践，2011，（9）：1047-1048.
- [14] 徐晓贤. 第三代头孢菌素类药物临床不良反应原因分析及风险预防机制探索[J]. 北方药学，2015，（1）：127-130.
- [15] 曾丽宁. 头孢菌素类药物不良反应发生因素分析[J]. 北方药学，2015，（4）：148-149.

（收稿日期 2016年12月9日 编辑 王萍）