

表 1 穿心莲内酯及其磺酸盐对 ADP 诱导大鼠体内血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 (mg/kg)	血小板 5 min 最 大聚集率 (%)	血小板聚集 抑制率 (%)
正常对照组	8		70.34± 8.78	
阿司匹林肠溶片组	8	60	58.26± 6.50*	20.6
穿心莲内酯滴丸组	8	400	71.51± 5.31	2.57
穿心莲内酯磺酸盐组	8	600	46.66± 7.47*	36.4

注:与正常对照组比较,*P<0.01。

3 讨论

血小板的聚集是动脉血栓和微血栓形成的最主要的因素,其机理主要是血小板过度活化(释放)和凝血系统过度激活的结果。抗血小板聚集的机理可能是:(1)抑制血小板环氧化酶,使血小板产生血栓烷素 A2 的能力下降,ADP 诱导血小板颗粒内的 ADP 释放,而阻止了 II 相聚集;(2)封闭和阻断此纤维蛋白受体 (FgR) 的作用,达到竞争性抑制;(3)ADP 可抑制血小板表面 ATP 酶的活性,ATP 酶可以防止血小板相互粘聚,达到抑制血小板聚集;(4)封闭血小板暴露出磷脂表面,因而阻断 Ca²⁺“搭桥”而达到抗血小板粘聚的作用^[4-6]。

众所周知在预防心脑血管疾病药物中阿司匹林 (ASP) 的效果显著,主要作用是抑制血小板聚集、黏附及释放,增强内皮细胞功能,进而防治血栓的形成,达到降低心脑血管疾病风险的作用。其机理为不可逆的抑制血小板内环氧合酶的合成,阻碍血小板花生四烯酸衍变 PDD2,PGH2 以及 TXA2 的生成,

最终达到抑制血小板聚集、血栓的形成,还对 ADP 诱导的 II 相聚集及低浓度的凝血酶都有抑制作用。虽然 ASP 在预防和治疗血栓性疾病方面都发挥了积极的作用,但是引起血小板聚集的因素很多,它的作用途径较为单一,加之其副作用等问题,在临床应用上还是受到一定的限制。

结果显示,穿心莲内酯在一定药物范围内抗血小板聚集作用不明显,可能与其分子结构有关,水溶性差,利用率低。穿心莲内酯磺酸盐化学成分确定,抗炎功效明显,其水溶性好,稳定性及生物利用度高,通过其对大鼠的抗血小板聚集的药理学研究,发现穿心莲内酯磺酸盐可明显降低血小板聚集率,表明穿心莲内酯磺酸盐对血小板聚集有抑制作用。至于穿心莲内酯磺酸盐是通过哪一途径使血小板聚集率下降,这些机理都有待今后进一步探讨。

参考文献

[1]刘晟楠,魏惠珍,殷文静,等.不同产地不同部位 3 种穿心莲内酯成分研究[J].时珍国医国药,2016,27(6):1483-1484
[2]国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[S].2015 年版.北京:中国医药科技出版社,2015.412,1308
[3]钟星明,钟美兴,邱芳,等.穿心莲内酯对心肌肥厚大鼠心肌胶原及心肌酶谱的影响[J].时珍国医国药,2016,27(4):822-823
[4]赵诗云,危伟,尹小明,等.喜炎平抗 ADP 诱导的血小板聚集作用的实验研究[J].实用中西医结合临床,2016,16(8):81-82
[5]尹小明,赵诗云,彭旦明,等.SD 大鼠血小板聚集实验测定方法的研究[J].南昌大学学报(医学版),2013,53(8):6-7
[6]尹小明,赵诗云,饶丽华,等.鸡血藤不同成分抗 AA 诱导的血小板聚集作用得实验研究[J].2016,34(4):422-424

(收稿日期:2016-11-08)

130 例不良反应报告分析及合理用药建议

徐丽芳¹ 魏志鸿¹ 王兆雷¹ 徐洁¹ 李鹏^{2#}

(1 江西中医药大学附属医院药剂科临床药学室 南昌 330006;2 江西中医药大学临床医学院 南昌 330004)

摘要:目的:对 130 例临床药物不良反应报告进行回顾性分析,得出我院不良反应发生的特点,并对合理用药进行建议,以减少我院不良反应发生率。方法:对 130 例不良反应从性别、年龄、给药途径、药物分类等方面进行统计分析。结果:我院不良反应特点是在老年人和儿童中发生率较高,分别为 33.08%和 16.15%;女性(66.15%)多于男性(33.85%);发生不良反应最高的药物种类依次为抗菌药物(38.46%)、中成药(37.69%)及营养药物(6.92%),发生率较高品种为阿奇霉素、头孢呋辛、血塞通、生脉、痰热清、热毒宁,且 20 岁以下抗菌药物不良反应发生率高(42.00%),育龄期妇女中成药不良反应发生率高(30.61%)。结论:在合理用药中,建议我院应重点监护儿童中抗菌药物使用,育龄期女性中成药使用,老年人中成药和抗菌药物使用,并对阿奇霉素、头孢呋辛、血塞通、生脉、热毒宁、痰热清、疏血通 7 个品种建立重点监测制度,降低不良反应发生率。

关键词:临床药物;不良反应;合理用药

中图分类号:R97

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.12.047

引发药物不良反应 (ADR) 的主要因素为患者自身、药物本身及药物临床使用不当等^[1-3],在全国合理用药的背景下,对于药物使用不当造成的不良反应,临床药师可对重点环节加强合理用药监督及干预,从而减少由于药物使用不规范造成的不良反应的发生。本研究对我院 2014~2016 年发生的 130

例不良反应进行回顾性分析,得出不良反应发生在性别、年龄、给药途径、药物种类上分布特点,明确临床药师监控及干预的重点对象。现报告如下:

1 资料来源与方法

将 2014~2016 年度我院收集到的 130 例 ADR 报告分别从患者年龄、性别、给药途径、药品种类、不

通讯作者:李鹏, E-Mail: 158488264@qq.com

合理用药等方面进行统计分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布及构成比 130 例 ADR 患者中,男性 44 例(33.85%),女性 86 例(66.15%),从性别看,女性高于男性;在 21~40 岁中,女性比男性明显多,可能跟我院就诊的特色科室有关;从年龄来看,最小 2 岁,最大 91 岁,其中 60 岁以上的患者比例最高,占 33.08%,其次是 10 岁以下儿童,占 16.15%,表明在我院老年人和儿童两类特殊人群不良反应发生率较高,属于重点监护的人群。见表 1。

表 1 性别与年龄分布及构成比					
年龄(岁)	男(例)	女(例)	合计(例)	构成比(%)	备注
≤10	9	12	21	16.15	
11~20	3	2	5	3.85	
21~30	2	12	14	10.77	
31~40	2	13	15	11.54	5 岁以内 16 例(76.19%)
41~50	5	11	16	12.31	70 岁及以上 28 例(65.12%)
51~60	7	9	16	12.31	
>60	16	27	43	33.08	
合计	44	86	130	100.01	

2.2 给药途径分布及构成比 静脉给药是 ADR 的主要发生途径,其中又以静脉滴注最多,在我院 130 例 ADR 中有 115 例给药途径是静脉滴注,占 88.46%;其他的给药途径为肌肉注射和口服。见表 2。

表 2 给药途径分布及构成比		
给药途径	n	构成比(%)
静脉滴注	115	88.46
肌肉注射	6	4.62
口服	4	3.08
经眼给药	2	1.54
关节内给药	1	0.77
静脉注射	1	0.77
皮下注射	1	0.77
合计	130	100.01

2.3 药物种类分布及构成比 据我院 2014~2016 年收集的 ADR 报告显示,涉及的药物 8 类 53 种,其中抗菌药物有 15 个品种,共 50 例,占比最高,为 38.46%;中成药有 15 个品种,共 49 例,占比 37.69%;再次是营养类药物占 6.92%。提示我院 ADR 在抗菌药物、中成药及营养类药物中发生的比例较高。见表 3。

表 3 药物种类分布及构成比			
药物种类	品种(个)	n	构成比(%)
抗菌药物	15	50	38.46
心血管系统药物	6	6	4.62
神经系统药物	3	3	2.31
营养药物	6	9	6.92
妇科用药	2	4	3.08
护肝药物	2	2	1.54
护肝药物	15	49	37.69
其他	4	7	5.38
合计	53	130	100.00

2.4 抗菌药物种类分布及构成比 抗菌药物中头

孢菌素类和大环内脂类发生 ADR 占比最高,均为 30.00%,而此中发生 ADR 比例最高的品种为头孢呋辛和阿奇霉素。见表 4。

表 4 抗菌药物种类分布及构成比			
抗菌药物种类	n	构成比(%)	备注
青霉素类	10	20.00	
头孢菌素类	15	30.00	
大环内酯类	15	30.00	
四环素类	1	2.00	头孢呋辛 7 例(14%)
喹诺酮类	3	6.00	阿奇霉素 15 例(30%)
硝基咪唑类	2	4.00	
其他	4	8.00	
合计	50	100.00	

2.5 中成药种类分布及构成比 中成药中发生 ADR 比例最高的是活血化瘀类,占 48.98%,其次是清热解毒类,占 26.53%,再次是补益类,占 18.37%;在此中发生 ADR 最多的品种为血塞通、生脉、热毒宁、痰热清。见表 5。

表 5 中成药种类分布及构成比				
中成药种类	品种(个)	n	构成比(%)	备注
活血化瘀类	6	24	48.98	
清热解毒类	4	13	26.53	
补益类	2	9	18.37	血塞通 6 例,疏血通 4 例
抗肿瘤类	2	2	4.08	痰热清、热毒宁均 5 例
回阳救逆类	1	1	2.04	生脉 6 例
合计	15	49	100.00	

2.6 抗菌药物和中成药 ADR 与年龄分布 抗菌药物中发生 ADR 20 岁以下最多,21 例占 42.00%,其次是 60 岁以上的老年人,17 例占 34.00%;提示抗菌药物发生 ADR 的主要人群是未成年人和老年人。中成药中发生 ADR 以 20~40 岁最多,其次 41~60 岁及 60 岁以上,分别为 16 例,15 例,14 例,占比分别为 32.65%,30.61%,28.57%;另发现在中成药 ADR 中,20~40 岁人群中女性 15 例,提示在中成药 ADR 中育龄妇女发生不良反应的比例较高。见表 6。

表 6 抗菌药物和中成药 ADR 与年龄分布					
年龄(岁)	抗菌药物(例)	构成比(%)	中成药(例)	构成比(%)	备注
<20	21	42.00	4	8.16	
20~40	7	14.00	16	32.65	女 15 例
41~60	5	10.00	15	30.61	女 11 例
>60	17	34.00	14	28.57	
合计	50	100.00	49	99.99	

3 重点监控及合理用药建议

3.1 对 60 岁以上老年人和 10 岁以下的儿童重点监控 在我院 ADR 发生的人群中以 60 岁以上老年人和 10 岁以下儿童为主,而 10 岁以下的儿童中,5 岁以内的儿童发生 ADR 的比例占到儿童总数的 76.19%,而 60 岁以上的老年人中,70 岁以上占到了 65.12%,因此,建议临床药师药加强对这两类人群的不良反应监测,对用药合理性进行(下转第 88 页)

依据而推广受限。因此,我们必须看到目前外治法治疗 IBS 中存在的诸多问题:(1)各种外治法的具体操作方法、中药的使用、选择配伍均缺乏统一标准。例如对于艾灸而言,其艾灸材料、灸量、施灸部位和方法、施灸时间等方面无统一认识;(2)缺乏统一的疗效评定标准,临床差异大;(3)临床研究中缺乏大样本、多中心、随机、对照的前瞻性研究,临床实验设计欠规范;(4)缺乏现代动物实验研究探讨外治法治疗 IBS 的发病及作用机制,缺乏循证依据。希望以后的临床工作者能从结合现代科学实验研究入手,深入探索中医外治法治疗肠易激综合征的作用机制,完善中医外治法的作用机制理论,具体化诊疗标准,建立起规范、合理、客观、科学、有效的标准化治疗方案及评价系统,同时进行大样本、多因素、多中心、随机、对照的前瞻性研究,以期更好的指导临床治疗。

参考文献

[1]Drossman DA.The functional gastrointestinal disorders and the Rome IIIprocess[J].Gastroenterology,2006,130(5):1377-1390
[2]李超,崔立红,王晓辉,等.肠易激综合征患者焦虑、抑郁状况调查[J].解放军医药杂志,2014,26(2):25-26
[3]乔敏,闫凤.中药灌肠治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究[J].中医学报,2013,28(1):124-125
[4]符滨,杨泽武.中药保留灌肠治疗便秘型肠易激综合征 40 例[J].中医外治杂志,2012,21(3):36-37
[5]陶春虹.枳实对慢传输型便秘大鼠肠神经递质 SP、VIP 含量的影响[J].中医药信息,2011,28(4):14-15
[6]张烨,张振贤,吴丽丽.中药敷脐疗法治疗腹泻型肠易激综合征 38 例[J].中医杂志,2013,54(14):1233-1234
[7]张晓军,王绍臣,高午,等.枢机散敷脐治肠易激综合征腹泻型 100 例[J].江西中医药,2009,40(4):37-38
[8]郑卫方,吴胜智,卢中华,等.穴位埋线法治疗肠易激综合征 56 例临床观察[J].浙江实用医学,2009,14(3):204,213

[9]Spiller R,Aziz Q,Creed F,et al.Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management [J].Gut,2007,56(12):1770-1798
[10]何云天.心理干预在肠易激综合征伴抑郁患者治疗中的作用[J].临床消化病杂志,2015,27(5):310-311
[11]魏晓晶,王佩蓉.肠易激综合征各亚型患者的抑郁焦虑状况及其影响因素分析[J].中国现代医生,2014,52(28):134-137
[12]黄适,陈思羽,林寿宁.脊柱旁反射区埋线治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(7):86-87
[13]张新成,林忆平.背俞穴穴位注射治疗肠易激综合征 23 例[J].针灸临床杂志,2007,23(4):40-41
[14]陈立,库宝庆,莫阔,等.穴位注射治疗肠易激综合征 56 例临床分析[J].湖北中医药大学学报,2011,13(6):56-57
[15]钱火辉,朱永革,蒙珊,等.针刺治疗腹泻型肠易激综合征的随机对照试验[J].世界华人消化杂志,2011,19(3):257-261
[16]张阔光,李劲亮,郑颖,等.肠易激综合征(腹泻型)与血浆血管活性肠肽、5 羟色胺的关系研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(10):1410-1411
[17]占道伟,孙建华,罗开涛,等.针刺治疗腹泻型肠易激综合征及其对患者血清 5-羟色胺的影响[J].中国针灸,2014,34(2):135-138
[18]蔡洁,黄媛,张亚娟.雷火灸治疗气虚腹泻型肠易激综合征的随机对照试验[J].中医临床研究,2016,8(9):72-74
[19]付勇,章海凤,熊俊,等.热敏灸治疗肠易激综合征不同灸量的临床疗效观察[J].中国针灸,2014,34(1):45-48
[20]黄捷平.中药穴位离子导入联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征[J].实用中西医结合临床,2013,13(8):53
[21]吴晓君,林寿宁.水疗 2 号方治疗便秘型肠易激综合征疗效观察[J].广西中医学院学报,2007,10(1):16-17
[22]胡团敏.大肠水疗结合中药灌肠治疗便秘型肠易激综合征疗效观察[J].中国现代医生,2009,47(25):13-14
[23]Azpiroz F,Bouin M,Camilleri M,et al.Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders [J].Neurogastroenterol Motil,2007,19(1 Suppl):62-88
[24]Carroll IM,Ringel-Kulka T,Keku TO,et al.Molecular analysis of the luminal- and mucosal-associated intestinal microbiota in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J].Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol,2011,301(5):G799-G807
[25]Ringel Y,Carroll IM.Alterations in the intestinal microbiota and functional bowel symptoms [J].Gastrointest Endosc Clin N Am,2009,19(1):141-150

(收稿日期: 2016-10-12)

(上接第 85 页)重点关注。

3.2 对静脉滴注药品重点监控 静脉滴注是我院 ADR 发生的主要给药途径,在不影响病情的情况下,建议选择同类产品中的口服品种,尽量做到能口服不注射,能肌注不静脉,减少静脉滴注途径给药;在不能避免静脉滴注给药时,控制合适的输液速度、配液室温以及给药温度,加以适当的冲管等从而减少不良反应的发生。

3.3 对抗菌药物、中成药及营养辅助用药重点监控 根据我院 ADR 报告的分析,对抗菌药物、中成药及营养辅助用药三大类进行重点监控,同时将发生 ADR 较多的品种阿奇霉素、头孢呋辛、血塞通、生脉、热毒宁、痰热清以及疏血通与我院使用金额和使用量前十名进行比对,建立合理用药的重点监控品种。

4 讨论

通过对我院 130 例不良反应年龄、性别、给药途径、药物分类等方面进行统计分析,得出我院 ADR

在老年人和儿童中发生率较高,女性明显多于男性;发生不良反应最高的药物种类依次为抗菌药物、中成药及营养药物,发生率较高品种为阿奇霉素、头孢呋辛、血塞通、生脉、痰热清、热毒宁、疏血通;抗菌药物在儿童中不良反应发生率高,中成药在育龄期妇女中不良反应发生率高。因此,在合理用药中,建议我院应重点监护儿童中抗菌药物使用,育龄期女性中成药使用,老年人中成药和抗菌药物使用,并对阿奇霉素、头孢呋辛、血塞通、生脉、热毒宁、痰热清、疏血通 7 个品种建立重点监测制度,以降低不良反应发生率。

参考文献

[1]黄志民.药物不良反应的原因分析与预防措施[J].临床合理用药杂志,2014,7(13):25
[2]梁厚权.抗生素的不良反应与合理用药分析[J].今日健康,2014,13(3):184
[3]钟玉兰,徐丽芳,李鹏.中成药不良反应原因分析及对策[J].江西中医药,2012,43(4):66-69

(收稿日期: 2016-11-12)