

2015—2018年郴州市第一人民医院调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药的不良反应分析

周艳琴, 陈碧, 徐世希*

郴州市第一人民医院 药学部, 湖南 郴州 423000

摘要: **目的** 探讨郴州市第一人民医院调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药所致药品不良反应的影响因素以及特点, 为临床合理用药提供参考。**方法** 收集郴州市第一人民医院 2015 年 1 月—2018 年 9 月上报国家不良反应监测系统的调节水、电解质、酸碱平衡药及营养药致不良反应报告, 采用回顾性调查方法对其进行统计分析。**结果** 108 例发生不良反应的患者, 女性 (54.63%) 稍高于男性 (45.37%), 年龄以 <18 岁为主 (61.11%)。静脉滴注 (87.04%) 和联合用药 (53.70%) 容易引发不良反应。引发不良反应较多的药物为氨基酸类 (35.22%) 和维生素类 (32.70%)。药品不良反应累及器官/系统主要为皮肤及其附件损害 (26.11%) 和循环系统 (21.18%), 主要发生于首次用药 30 min 内 (69.44%)。不良反应的类型以一般类型为主 (87.96%)。**结论** 调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药所致不良反应与患者性别年龄、给药途径、联合用药, 药品品种等因素相关, 应加强用药监护, 减少不良反应的发生。

关键词: 水; 电解质; 酸碱平衡药; 营养药; 药品不良反应; 合理用药

中图分类号: R952 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)04-1247-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.077

Analysis of adverse drug reaction induced by water, electrolyte, acid-base balance regulating drugs and nutritional drugs in Chenzhou No.1 People's Hospital from 2015 to 2018

ZHOU Yan-qin, CHEN Bi, XU Shi-xi

Department of Pharmacy, Chenzhou No.1 People's Hospital, Chenzhou 423000, China

Abstract: Objective To explore the influencing factors and characteristics of adverse drug reactions induced by water, electrolyte, acid-base balance regulating drugs and nutritional drugs in Chenzhou No.1 People's Hospital, so as to provide reference for rational drug use. **Methods** Reports of adverse drug reactions induced by water, electrolyte, acid-base balance regulating drugs and nutritional drugs reported to the National Adverse Reaction Monitoring System from January 2015 to September 2018 were collected and analyzed by retrospective investigation method. **Results** All patients in the 108 cases, females (53.70%) were more than males (46.30%), and most of them were younger than 18 years old (61.11%). Most of the cases were induced by intravenous drip (58.49%) and drug combination (53.7%). The main cases were related with amino acids (35.22%) and vitamin (32.70%). The main organs/systems involved in the cases were the lesion of skin and its appendages (26.11%) and circulatory system (21.18%). Most of the adverse drug reactions happened in 30 min (69.44%). The most type of the ADR was "general ADR" (87.96%). **Conclusion** Adverse drug reactions induced by water, electrolyte, acid-base balance regulating drugs and nutritional drugs is associated with sex, age, route of administration, combination of drugs, and variety of drugs. Health care workers should strengthen drug monitoring to reduce the incidence of adverse drug reactions.

Key words: water; electrolyte; acid-base balance drugs; nutritional drugs; adverse drug reaction; rational drug use

药品不良反应 (ADR) 是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应^[1]。几乎所有药物都可引起 ADR, 调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药也不除外。胃肠外科、肝胆外科、

收稿日期: 2018-11-15

基金项目: 郴州市第一人民医院院内课题一般项目 (N2015-029)

作者简介: 周艳琴, 主管药师, 硕士。E-mail: zyqloveyx@163.com

*通信作者 徐世希, 女, 主管药师。

ICU 患者,尤其是术后患者易出现水、电解质和酸碱平衡失常,严重者可能危及生命,必须及时予以纠正,合理的水电解质补充及酸碱失衡纠正是最基础的治疗,而对于那些有营养风险的患者,单纯的补充水电解质已不能满足患者需求,营养支持成为治疗方案的重要组成部分。随着调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药被广泛应用于临床,其不良反应问题也逐渐被大家关注^[2]。近年来郴州市第一人民医院调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药 ADR 发生率较高,仅次于抗感染类药品,因此,关注调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药 ADR 对合理用药具有重要意义。本文将郴州市第一人民医院 2015 年 1 月—2018 年 9 月调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药所致 ADR 报告进行分析总结,探讨该类药导致 ADR 的影响因素和临床表现等,为临床合理用药提供参考依据。

1 资料和方法

以“电解质、酸碱平衡及营养药”为检索条件,检索郴州市第一人民医院 2015 年 1 月—2018 年 9 月上报至国家不良反应监测系统的 ADR 报告共 108 份,采用回顾性调查方法,对患者基本情况、ADR 报告类型、给药途径、合并用药情况、ADR 涉及的药品种类、ADR 发生时间、ADR 累及器官/系统及其临床表现等进行统计分析。为了反映 ADR 的严重程度以及是否为已知的,根据《药品不良反应报告和监测管理办法》将 ADR 类型分为已知严重、已知一般、新的一般和新的严重^[1]。

2 结果

2.1 ADR 患者的基本情况

108 例发生 ADR 的患者,其中女性 59 例(54.63%),男性 49 例(45.37%)。发生 ADR 的患者最小年龄为 1 天,最高年龄为 77 岁,主要年龄阶段为 <18 岁,占总人数的 61.11%,其次为 40~60 岁,占总人数的 20.37%,见表 1。

表 1 患者的性别、年龄分布

Table 1 Gender and age distribution of patients

性别	年龄/例				合计/例	构成比/%
	<18	18~40	40~60	>60		
男	38	1	5	5	49	45.37
女	28	5	17	9	59	54.63
合计	66	6	22	14	108	100.00
构成比/%	61.11	5.56	20.37	12.96	100.00	

2.2 引发 ADR 的药物给药方式

108 例 ADR 的给药途径以静脉滴注(94 例,占 87.04%)为主,其次口服(10 例,占 9.26%),其他为肌肉注射(3 例,占 2.78%)与鼻饲(1 例,占 0.93%)。本次 ADR 所涉及肠外营养支持类药物皆采用单瓶输注或串联输注。

2.3 引发 ADR 的联合用药情况

108 份 ADR 病例,联合用药 ADR 发生率较高,占总数 53.70%,其中三联用药 ADR 的构成比高达 34.26%,见表 2。

表 2 引发 ADR 的联合用药情况

Table 2 Drug combination of ADR cases

用药情况	n/例	构成比/%
单药	50	46.30
两药联用	12	11.11
三药联用	37	34.26
四药联用	8	7.41
五药联用	1	0.93
合计	108	100.00

2.4 ADR 涉及的药品种类

因多药联用情况导致发生 ADR 的药品总例次比 ADR 例数多,108 份 ADR 报告共涉及 32 种药品,累计 159 例次,其中以氨基酸类(35.22%)和维生素类(32.70%)引发的 ADR 例数较多。引起 ADR 的前两位药物分别为小儿复方氨基酸注射液(19AA-I)(27 例)和注射用脂溶性维生素(I)(23 例),见表 3。

2.5 ADR 累及器官/系统及其临床表现

108 例 ADR 共计累及器官/系统 203 例次,其中以皮肤及其附件损害(26.11%)和循环系统(21.18%)为主,全身性损害(18.72%)以及消化系统(14.78%)紧随其后,见表 4。

2.6 ADR 的发生时间

108 例 ADR 主要发生于首次用药过程中,其中以用药 30 min 内(69.44%)居多,发生于用药结束后 5 例(4.63%),见表 5。

2.7 ADR 的类型与转归情况

108 份 ADR 报告,最多的反应类型为一般 ADR,共 95 例,占 87.96%,其中新的一般 44 例,占 40.74%;严重的 13 例,占 12.04%,其中新的严重 5 例,占 4.63%,见表 6。发生 ADR 的患者,经

表 3 发生 ADR 的药品种类
Table 3 Drug categories in ADR cases

药品分类	n/例	构成比%	药品名称 (例)
氨基酸类	56	35.22	小儿复方氨基酸注射液 (19AA-I) (27)、丙氨酰谷氨酰胺注射液 (9)、复方氨基酸注射液 (18AA-V) (6)、复方氨基酸注射液 (18AA-I) (5)、小儿复方氨基酸注射液 (18AA-I) (5)、复方氨基酸注射液 (18AA) (4)
维生素类	52	32.71	注射用脂溶性维生素 (I) (23)、注射用 12 种复合维生素 (8)、维生素 B6 注射液 (7)、维生素 C 注射液 (7)、注射用脂溶性维生素(II) (5)、维生素 B1 注射液 (1)、注射用复方维生素 (3) (1)
电解质类	34	21.38	小儿电解质补给注射液 (12)、氯化钾注射液 (11)、浓氯化钠注射液 (8)、钠钾镁钙葡萄糖注射液 (2)、混合糖电解质注射液 (1)
口服营养补充	10	6.29	醋酸钙颗粒 (2)、五维赖氨酸颗粒 (1)、骨化三醇软胶囊 (1)、赖氨肌醇维 B12 口服溶液 (1)、赖氨葡锌颗粒 (1)、葡萄糖酸钙锌口服溶液 (1)、复方锌铁钙口服溶液 (1)、维生素 D 滴剂 (1)
其他	7	4.40	鲑降钙素注射液 (2)、脂肪乳注射液 (C14~24) (1)、中/长链脂肪乳注射液 (C6~24) (1)、肠内营养乳剂 (TP) (1)、多种微量元素注射液 (II) (1)、果糖注射液 (1)
合计	159	100.00	

表 4 ADR 累及器官/系统及其临床表现
Table 4 Organs/systems involved in ADR and their clinical manifestations

累及器官及系统	n/例	构成比%	不良反应描述
皮肤及附件	53	26.11	皮疹、瘙痒、潮红、荨麻疹、唇肿胀
循环系统	43	21.18	胸闷、紫绀、血压降低、心慌、心动过速、心律失常
全身性损害	38	18.72	过敏性反应、过敏性休克、发热、寒战、畏寒、面色改变、冷汗、出汗
消化系统	30	14.78	恶心、呕吐、腹泻、腹痛、谷丙转氨酶升高、谷草转氨酶升高、食欲下降
神经系统	19	9.36	头痛、头晕、口麻木、唇麻木、兴奋、烦躁、喉痛、躁动不安、腰痛、眼痛
呼吸系统	13	6.40	呼吸困难、气促、呼吸急促、咳嗽
用药局部损害	6	2.96	用药部位局部疼痛、注射部位皮疹、输液部位疼痛
泌尿、生殖系统	1	0.49	膀胱痛、痛性尿沥
合计	203	100.00	

表 5 ADR 发生时间
Table 5 Occurrence time of ADR cases

ADR 发生时间	n/例	构成比%
用药过 立刻*	5	4.63
程中 <30 min*	75	69.44
30 min~24 h*	18	16.67
>24 h	5	4.63
用药结束后	5	4.63
合计	108	100.00

*-首次用药

*- using drugs for the first time

表 6 ADR 的类型
Table 6 Types of ADR

ADR 类型	n/例	构成比%
已知一般	51	47.22
已知严重	8	7.41
新的一般	44	40.74
新的严重	5	4.63
合计	108	100.00

3 讨论

3.1 ADR 患者的性别与年龄

调节水电解质、酸碱平衡药及营养药导致 ADR 的性别差异与其他药物并无差别, 108 例发生 ADR 的患者女性稍多于男性, 与文献报道相一致^[3]。机

停用可疑药品和对症治疗处理后均治愈或好转。108 位 ADR 患者, 痊愈 57 例, 占 52.78%; 好转 51 例, 占 47.22%。

体对药物感受性有时有性别的差别,一般情况下,雌性动物比雄性动物对药物的感受性强,这也可能是由于女性生理周期及孕期对一些药物比较敏感所致^[3]。本次调查中,虽然 18~40 岁与 40~60 岁年龄段患者 ADR 发生率不高,但是女性明显多于男性,可能跟此年龄段女性处于月经期、妊娠期以及绝经期等,体内激素变化使得机体对药物较敏感。此外,对于儿童以及青少年患者,男性要多于女性,可能与近年出生婴儿男女比例失调相关^[4]。女性是 ADR 的高发人群,医护人员在用药过程中应予以重视,尤其是生理期与妊娠期的患者。

调节水电解质、酸碱平衡药及营养药可导致各个年龄阶段患者发生 ADR,尤其是<18 岁儿童、青少年患者,其次为 40~60 岁中老年患者。儿童正处于生长发育时期,肝肾功能发育不完善,清除药物的能力差,对药物的反应比较敏感^[5]。在不同的年龄阶段,儿童营养支持营养素需求量不同,液体需求量也受年龄和体质量的影响^[6],医生在临床用药过程没有个体化用药,也是导致儿童 ADR 发生率高的原因之一。40~60 岁该年龄段人群常常需面对社会和家庭的压力,容易忽视自身疾病,可能是导致 ADR 发生率较高的风险因素。儿童是 ADR 的高危人群,医护人员进行营养支持过程中尽量做到个体化用药,尤其是婴幼儿应根据患者的日龄、月龄,以及身高体质量计算营养素用量以及液体量,谨防 ADR 的发生。当然对于其他群体,尤其是中老年人也不可忽视。

3.2 引发 ADR 的药品给药方式

静脉滴注导致的 ADR 最多。一方面,静脉滴注药物直接进入血管内,无肝肾首关效应,药物浓度高^[7],另一方面,药物配液的环境,静脉注射剂的 pH 值、渗透压、微粒、内毒素、药物配伍的合理性、使用过程中的滴速等均可能引发 ADR^[3]。此外,单瓶输注或串联输注也是营养支持类药品 ADR 发生率高的原因之一。严虹霞等^[8]报道结直肠癌术后患者应用全营养混合液支持与给予多瓶串联输注营养成分比较,前者不良反应明显减少。本次报道 ADR 所涉及的营养支持类药品皆为单瓶输注或串联输注。建议医生进行营养支持治疗过程中,应该进行营养风险筛查与评估,并坚持首选肠内原则,当患者不能耐受肠内营养或肠内营养支持不能满足患者能量和蛋白质需求必须给予肠外营养支持时应坚持“全合一”给予方式,同时在用药过程中加强

用药监护以降低 ADR 的发生率。

3.3 引发 ADR 的联合用药情况

联合用药 ADR 发生率较高。相关研究表明合并用药种类越多,药物相互作用发生 ADR 的可能性随用药种类的增加而上升^[9]。调节水、电解质、酸碱平衡药与营养药组分多,成分复杂,易导致 ADR 发生。

3.4 引发 ADR 的药品种类

导致 ADR 的药品以氨基酸类(35.22%)、维生素类(32.70%)为主,占总数的 67.92%,这与报道相一致^[2]。一方面,氨基酸类制剂属高渗溶液,单瓶输注时渗透压高,对血管壁有刺激性,患者尤其是儿童患者耐受性差;另一方面,氨基酸辅料及生产工艺可能引起 ADR^[8];此外,静脉营养药中氨基酸类注射剂的使用频率高,部分医生对营养支持概念认识不够,将氨基酸作为患者主要能量来源,氨基酸制剂的滥用也是造成其 ADR 发生率高的原因之一。本调查中 5 例患儿因支气管肺炎、咳嗽等导致食欲欠佳即使用小儿复方氨基酸注射液(19AA-I)进行营养支持。医生在使用氨基酸制剂过程中要严格把握适应症,进行营养风险筛查与评估后再决定是否使用,对于必须使用的患者,避免单瓶输注。本次调查中维生素类制剂 ADR 发生率也较高。说明书要求注射用脂溶性维生素用药前 1 h 内配制,6 h 内滴完,表明注射用脂溶性维生素配置后放置时间过长可能导致 ADR。建议临床在使用注射用脂溶性维生素过程中要注意用药时间,不要放置时间过长。注射用 12 种复合维生素含有维生素 B₁,某些过敏体质者可能会产生过敏反应。既往有报道注射用 12 种复合维生素在使用过程中出现过敏反应、喉头水肿以及过敏性休克等不良反应^[10]。维生素制剂中所加辅料,如聚三梨醇-80,也是导致其 ADR 发生率高的原因之一。聚三梨醇为非离子表面活性剂,可引起 RBL-2H3 细胞脱颗粒释放炎性介质,当受到抗原和非抗原物质刺激时,可释放活性物质如组胺、缓激肽等产生一系列病理生理反应^[11]。本次 ADR 发生率较高的注射用脂溶性维生素(I)、注射用 12 种复合维生素辅料都含有聚三梨醇-80。临床在用药过程要关注药物本身的不良反应,同时不能忽视辅料所致不良反应。

3.5 ADR 的临床表现

ADR 累及器官/系统例数最多的为皮肤及其附件损害,占累计总数的 26.11%,主要表现为皮疹、

瘙痒等,其次为循环系统占累计总数的21.18%,主要表现为胸闷、紫绀等。一份涉及45例营养类药物ADR报告分析,ADR累及器官/系统主要为消化系统和全身性损害^[9],另一个关于肿瘤患者营养支持类药物致不良反应的关联性研究报道,累及器官/系统也以消化系统及全身性反应居多^[12]。这种差异可能与药品使用种类相关,本次调查中引起ADR的前两位药品分别为小儿复方氨基酸注射液(19AA-I)、注射用脂溶性维生素(I),其中小儿复方氨基酸注射液(19AA-I)发生皮疹13例,荨麻疹3例,注射用脂溶性维生素(I)发生皮疹9例。几乎所有种类的氨基酸都发生了胸闷,注射用脂溶性维生素(I)发生紫绀6例。

3.6 ADR 发生时间

ADR主要发生于用药过程中,尤其是在首次用药30 min内,占69.44%,在进行营养支持时,尤其是首次使用该类药物前30 min要严密观察,当然也不要忽略多次用药过程中不良反应,5例患者在多次使用药物后发生了不良反应。一些药品不良反应可能发生在用药结束后出现,如1例患儿因维生素D缺乏于上午9:30口服维生素D滴剂400 IU,约下午15:00出现兴奋、烦躁、哭闹等症状,第2天服用再次出现以上症状,停药后未再出现,提示医护人员在用药过程中要持续保持警惕,同时跟家属做好用药教育,密切注意患者的临床症状及时发现并处理ADR,以免耽误治疗良机,造成严重后果。

3.7 ADR 类型与转归情况

ADR的反应类型以一般为主,严重程度较轻,经过停药和对症支持治疗后皆好转或痊愈。严重的ADR虽然较少,但是新的严重占严重ADR的三分之一。本次调查中钠钾镁钙葡萄糖注射液所发生的ADR均为新的严重反应类型。说明书载明其不良反应主要为心电图ST段降低,心律不齐,大量或快速输液时,可引起脑水肿、肺水肿、末梢水肿。本次ADR病例中2例使用钠钾镁钙葡萄糖注射液患者均出现寒战、发热、心动过速和呼吸急促。提示医生在用药过程中不要忽略新的尤其是新的严重不良反应,防治药源性事件发生。

综上所述,调节水、电解质、酸碱平衡药与营

养药ADR的发生与患者性别年龄、给药方式、联合用药和药品品种等因素相关,ADR累及的器官/系统范围广、危害大,ADR可能发生于用药的不同时间。医生人员应该严格把握营养支持的适应症、采用合适的给药方式、关注特殊人群用药、结合患者生理病理情况采用个体化用药方案。临床药师要加强用药咨询服务,做好药物循证,及时向临床医师和患者提供相关ADR的信息,尽可能地减少或避免ADR的发生。医务人员在用药过程中要加强用药监护,及时发现可疑ADR并进行处置,降低ADR风险。

参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].卫生部令第81号,2011.
- [2] 张兴,米佳丽.68例调节水、电解质、酸碱平衡药及营养药致不良反应报告[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(1):111-113
- [3] 刘平,徐国防,刘长纓,我院368例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2015,26(35):1955-1957.
- [4] 周光宇,曹芬,苏华.2527例儿童药物不良反应分析[J].药学研究,2018,37(5):307-310.
- [5] 王次霞,王海燕.儿童药物不良反应相关因素分析[J].中国医药导报,2009,6(22):186-187.
- [6] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组.中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J].中华儿科杂志,2010,48(6):436-441.
- [7] 董莫然,徐丹,万里燕.我院718例药品不良反应报告分析[J].中国药物应用与监测,2017,14(6):350-353.
- [8] 严虹霞,杨静,柴丽敏,等.不同肠外营养支持用于结直肠癌术后的疗效及不良反应比较[J].中国药房,2015,26(5):664-666.
- [9] 郝东霞,李肃.某院45例营养类药物不良反应报告分析[J].医药前沿,2017,7(34):349-350.
- [10] 于宏,焦丰叶.注射用12种复合维生素致过敏反应11例[J].青岛医药卫生,2017,49(5):375-376.
- [11] 刘桂萍,齐同珍.注射用脂溶性维生素(I)、(II)不良反应的文献分析[J].中国药物警戒,2014,11(10):624-627.
- [12] 邢玥,董梅.我院163例肿瘤患者营养支持类药物致不良反应的关联性研究[J].中国药房,2018,29(15):2122-2125.