

他汀类 66 例药品不良反应报告分析

杨波¹,王来成²

(1. 徐州市食品药品监督管理局,江苏 徐州 221018;
2. 徐州医科大学附属医院药学部,江苏 徐州 221006)

摘要:**目的** 为促进临床更合理地使用他汀类药品,为其临床安全用药提供参考依据。**方法** 汇总徐州市 2015 年 1 月—2016 年 6 月 66 例他汀类药品的不良反应报告进行回顾性分析和总结。**结果** 60 岁以上病人服用他汀类药品不良反应发生率最高,其中以胃肠道反应最为常见,使用辛伐他汀发生不良反应发生率最高。**结论** 他汀类药品应从小剂量开始服用,加强监测,确保病人用药安全、有效。

关键词:他汀类药品;不良反应;合理用药

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.052

Analysis of 66 cases of adverse drug reactions induced by statins

YANG Bo¹,WANG Laicheng²

(1. Xuzhou Food and Drug Administration, Xuzhou, Jiangsu 221018, China; 2. Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221006, China)

Abstract:**Objective** To contribute to using statins rationally and to provide references for the clinical safe medication. **Methods** Retrospective study on adverse drug reactions of 66 cases in Xuzhou from January 2015 to June 2016 were analyzed and summarized. **Results** Highest incidence of adverse reactions occurred among patients above 60 years old. Gastrointestinal reaction induced by statins was the most common adverse reactions. Simvastatin induced the highest incidence of adverse reactions. **Conclusion** Statins should be taken from small doses and monitoring should be enhanced, which can ensure the safety and efficiency of the drug.

Key words: Statins; Adverse reactions; Rational drug use

随着社会的快速发展,人们生活水平的不断提高,高血压、冠心病、动脉粥样硬化等心血管疾病的

患病率不断上升,其死亡率也在不断增加。脂质代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素,通常是

5 结论

临床用药过程中应密切关注 41 ~ 60 岁年龄段人群的抗肿瘤药品和抗菌药品的合理使用与用药安全,以减少或避免 ADR 的发生。加强对医院医护人员 ADR 专业知识培训,提高 ADR 的上报率。

参考文献

- [1] 郭代红,陈超,马亮,等. 2009-2013 年军队医院 67826 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药品应用与监测,2014,11(5):303.
- [2] 张娟,熊永山,王登峰. 武汉市 2010 年药品不良反应报告分析[J]. 中国药房,2012,23(2):153-156.
- [3] 马备娟,周桂芳,郑桂茹,等. 乡镇敬老院老年人用药情况[J]. 中国现代应用药学,2013,30(3):327-329.
- [4] 赵曙刚. 对 1041 例药品不良反应报告的分析及对策[J]. 中国医药科学,2013,3(1):149-150,167.
- [5] 王崇薇,刘琳琳,孙言才,等. 某三甲医院 2005-2011 年 10097

例药品不良反应报告分析[J]. 安徽医药,2013,17(1):162-165.

- [6] 林小文,阮连军. 上海市金山区 3 514 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房,2012,23(14):1311-1314.
- [7] 韦海,刘业广. 我院 754 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房,2013,24(26):2464-2467.
- [8] 周华,谭喜莹,邱召娟. 我院 1056 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房,2014,25(6):545.
- [9] 张娟,王登峰,熊永山,等. 887 例新的和严重的药品不良反应报告分析[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(4):326-331.
- [10] 肖宇博,葛卫红,于锋. 抗菌药品管理计划[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(5):403-406.
- [11] 高璇,李智平. 236 家医院儿科医务人员自身因素对儿童不良反应上报率影响的探讨[J]. 中国药学杂志,2015,50(2):183-184.
- [12] 唐莲,虞燕霞,周琴,等. PDCA 循环管理方法在我院药品不良反应监测管理中的应用效果分析[J]. 中国药房,2015,26(28):4028.

(收稿日期:2016-07-23,修回日期:2016-11-20)

指血浆中胆固醇和(或)甘油三脂的升高,也包括高密度脂蛋白的降低。调血脂是治疗动脉粥样硬化的主要方法,防治血脂异常对提高生活质量、延长寿命具有非常重要的意义。

他汀类药物是目前临床上最重要、应用最广的调脂药物,大量的临床试验证明,他汀类药物能显著降低低密度脂蛋白水平,降低动脉粥样硬化性心血管病的风险和心血管死亡,但是使用他汀类药物后会出现一系列不良反应,常见的有胃肠道反应、肝功能异常,神经肌肉不良反应等^[1-3]。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取徐州市药品不良反应监测系统 2015 年 1 月—2016 年 6 月各医疗机构呈报的他汀类药物不良反应报告表 66 份。

1.2 研究方法 对 66 例他汀类药物 ADR 报告表进行回顾性分析,包括病人一般情况、他汀类药物种类、累及器官/系统、药物合理使用情况等。

1.3 统计学方法 采用 Excel 录入数据,使用 SPSS 19.0 进行统计学分析,用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性别与年龄分布 他汀类药物造成 66 例病人产生不良反应,男性占 32 例,女性占 34 例,其中中老年病人男性(13 例)和中老年病人女性(15 例),相对于其他年龄阶段病人,所占比例均最高,分布分别为 40.6% 和 44.1% (表 1)。

表 1 性别与年龄分布情况					
年龄/岁	例数	性别/例		构成比/%	
		男	女	男	女
>31 ~ ≤41	2	2	-	6.2	0.0
>41 ~ ≤51	14	8	6	25.0	17.6
>51 ~ ≤61	22	9	13	28.1	38.2
>61	28	13	15	40.6	44.1
合计	66	32	34	100.0	100.0

2.2 不良反应临床表现 他汀类药物造成不良反应的临床表现主要包括消化系统 23 例,占 34.8%,神经肌肉系统 19 例,占 28.8%,皮肤及附件 6 例,占 9.1%,泌尿系统 4 例,占 6.1%,其他 12 例,占 18.2% (表 2)。

2.3 他汀类药物类型 在引起不良反应的他汀类药物中,辛伐他汀所占比例最高,为 37.9%,其次为瑞伐他汀、氟伐他汀和阿伐他汀(表 3)。

表 2 不良反应临床表现				
类型	临床表现	例数	构成比/%	
消化系统	恶心、腹泻、食欲下降、消化不良、便秘、腹痛、转氨酶升高、肝功能异常	23	34.8	
神经肌肉系统	肌痛、肌酸、乏力、头痛、眩晕感、横纹肌溶解	19	28.8	
皮肤及附件	瘙痒、皮疹	6	9.1	
泌尿系统	蛋白尿、尿路感染、肾功能异常	4	6.1	
其他	紫绀、过敏反应、面部水肿、血糖升高	12	18.2	
合计		66	100.0	

表 3 引起不良反应的他汀类药物类型		
他汀类药物类型	例数	构成比/%
辛伐他汀	25	37.9
瑞伐他汀	24	36.4
氟伐他汀	12	18.2
阿伐他汀	5	7.5
合计	66	100.0

3 讨论

3.1 性别与年龄分布 本研究结果显示,不同年龄阶段服用他汀类药物不良反应发生率不同,60 岁以上病人不良反应发生率最高(42.4%),这可能跟老年人的机体功能下降,体内代谢酶活性降低和因为其他疾病而联合用药,导致他汀类药物代谢减慢,血药浓度升高,作用时间延长,不良反应的发生率增加。而性别对他汀类药物不良反应的影响差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.2 他汀类药物不良反应 本研究结果表明,他汀类药物导致的不良反应中以胃肠道反应最常见(34.8%),其中他汀类相关性肌病最严重。他汀类药物的副作用大多见于剂量较大时,部分不良反应易于发现,及时停药,不良反应可以逆转,但部分不良反应在疾病的早期或恢复期,容易漏诊或误诊,如横纹肌溶解,且在临床上比较少见。

本研究所考察的 4 种他汀类药中,以辛伐他汀的不良反应发生率最高,可能与临床医生的处方习惯以及辛伐他汀价格相对较低导致使用人数较多,且辛伐他汀的实际应用总天数也是最多的。应根据病人的自身情况包括性别、年龄、胆固醇水平、代谢水平的差异和家庭经济状况选择最适合病人的他汀类药物。

3.2.1 他汀类药物与消化系统反应 胃肠道反应

是服用他汀类药物的较为的常见反应,主要表现为食欲不振、恶心、干呕、腹胀、腹痛等。这些症状常见于大剂量服用他汀类药物或者病人本身患有严重的胃肠道疾病。如果胃肠道反应轻微,可以继续服用,并观察病人自身情况,但若出现严重的胃肠道反应,立即停药或服用胃肠药物进行对症治疗。

现代医学研究发现,所有的他汀类药物都可能引起肝酶的异常,约有 1% ~ 2% 的病病人的血清丙氨酸转移酶和门冬氨酸氨基转移酶水平升高超过正常值的上限的 3 倍,停止服用他汀类药物肝酶即可恢复正常。在一项包含 9 360 例的药物警戒数据中,他汀类药物所致肝脏不良反应发生风险与未服用他汀类药物者相比较增加 3 倍^[4]。我国血脂异常防治指南建议轻度的肝酶升高小于正常值上限 3 倍并不是治疗的禁忌证,病人可以继续服用他汀类药物,部分病人升高的 ALT 可能会自行下降^[5]。

3.2.2 他汀类药物与神经肌肉系统反应 肌病是他汀类药最危险的不良反应,可出现在用药的任何时期。他汀类药物引起的肌病可分为:(1)肌痛;(2)肌炎;(3)横纹肌溶解。当大剂量用药、与烟酸类及贝特类药物合用时、肝肾功能不全、甲状腺功能减退、高龄的糖尿病病人,他汀类药物引起肌病的危险性进一步增高。当出现肌痛或肌无力时,即便肌酸激酶(CK)正常也提示他汀类药物诱发了肌损伤。当 CK 升高但不伴有肌损伤时,表明没有充足的证据证明是他汀类药物所致。有文献报道^[6],在服用他汀类药物期间有强烈的腰酸背痛症状以及排褐色尿时,应尽早对病人的 CK 加以监测。如果发生或高度怀疑肌病,应立即停止他汀类药物的治疗。

3.2.3 他汀类药物与皮肤及附件不良反应 皮肤及其附件损害多为变态反应所致,是他汀类药常见的不良反应。多表现为充血性皮疹,皮肤散在淡红丘疹和伴痛痒的斑丘疹,以胸、腹部、背部最为明显,可扩展至全身,一般停药后及抗过敏对症处理即愈^[7-8]。

3.2.4 他汀类药物与泌尿系统不良反应 他汀类药物可能通过抑制受体介导的胞吞作用阻碍近端肾小管对蛋白的重吸收作用,导致蛋白尿的产生。该蛋白尿主要为小分子蛋白,不同于肾小球疾病所致的蛋白尿。这种尿蛋白在减量或停用他汀类药物会减轻或消失,提示其是可逆的^[9-10]。

4 小结

临床医生指导病人使用他汀类药物时应从小剂量开始服用,并要密切观察病人的症状和体征,如未出现不良反应,则可适当增加他汀类药物的用量。根据病人的生理因素和病理因素,了解病人的既往史及用药史,对服用他汀类药物的病人加强病情观察,尤其是老年病人,一旦出现不良反应及时停药^[11]。另外,他汀类药物如与其他调脂药(如贝特类、烟酸等)联合运用时,会增加药物的不良反应,应调整剂量^[12-13],且儿童、孕妇、哺乳期妇女以及准备生育的妇女不宜使用他汀类药物。

因此合理地使用他汀类药物,全面监测其可能发生的不良反应,在提高他汀类药物疗效的同时,降低其不良反应的发生率,从而保证他汀类药物临床运用的安全有效^[14]。

参考文献

- [1] 徐娜,袁晋青. 他汀类药物安全性最新研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(1):75-78.
- [2] 刘昌孝. 他汀类药物的安全性风险评价[J]. 现代药物与临床,2014,29(8):831-839.
- [3] 李舍予,侯清涛,田浩明. 他汀类药物对非终末期慢性肾病人心血管保护作用的有效性 & 安全性文献分析[J]. 中国全科医学,2016,19(6):633-638.
- [4] 赵水平. 他汀类药物不良反应的再评价[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(5):371-372.
- [5] 他汀类药物安全性评价工作组. 他汀类药物安全性评价专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(11):890-894.
- [6] 2014 全国心血管病防治指南与临床实践研讨会通知[J/CD]. 中华心脏与心律电子杂志,2014,2(2):14.
- [7] 肖青兰,王友清. 他汀类药物不良反应与临床合理应用[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(23):78.
- [8] 张惠芳,黄淑田. 他汀类药物临床应用中不良反应分析[J]. 临床医药实践,2015,24(12):930-931,937.
- [9] 熊秋香. 他汀类药物治疗早期糖尿病肾病 63 例临床分析[J]. 中国处方药,2015,13(12):69-70.
- [10] 齐嵘. 他汀类药物的临床应用及作用机制分析[J]. 中国实用医药,2015,10(36):154-155.
- [11] 乐岚,刘建平. 他汀类药物的不良反应分析及防治对策[J]. 现代实用医学,2014,26(9):1166-1168.
- [12] 罗飞,阮贵云,李向平. 以他汀类药物为基础的降脂药物联合应用研究进展[J]. 中南药学,2015,13(11):1121-1125.
- [13] 薛敏,李玉亮. 他汀类药物与贝特类药物联合应用的临床研究[J]. 中国实用医药,2014,9(4):183-184.
- [14] 那开宪,张桂云,徐文拓,等. 调脂治疗的重要性及他汀类药物的合理使用[J]. 中国临床医生,2012,40(9):3-7.

(收稿日期:2016-08-04,修回日期:2016-11-21)