



# 浅析我市注射用单磷酸阿糖腺苷不合理使用现状

白立红<sup>1</sup> 刘晓凤<sup>2</sup> (1 佳木斯市药品不良反应监测中心 黑龙江佳木斯 154002 2 哈尔滨快好药业有限公司 黑龙江哈尔滨 150000)

**摘要：**目的 通过收集注射用单磷酸阿糖腺苷不良反应报告，分析临床使用该药现状，尤其为儿童用药提供参考。**方法** 采用回顾性研究方法，对佳木斯市药品不良反应监测中心报告数据库中2007年1月-2017年12月30日注射用单磷酸阿糖腺苷不良反应报告进行统计分析。**结果** 虽然国家食药监总局于2016年第73号公告中在说明书中加入了警示语，但目前现状是一些基层医疗机构仍有超适应症用药情况发生，其中一部分涉及儿童。**结论** 加强对医务人员的宣传培训，确保产品安全性信息及时传达给医生和患者，指导临床合理用药，以减少严重药品不良反应的发生。

**关键词：**注射用单磷酸阿糖腺苷 使用现状 分析

**中图分类号：**R978.7 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187 (2018) 05-007-02

## Analysis of the current situation of irrational use of Vidarabine Monophosphate for Injection in our city

BAI Lihong<sup>1</sup> Liu Xiaofeng<sup>2</sup> Gong Yixia<sup>3</sup> (1 Jiamusi drug adverse drug reaction monitoring center Hei Longjiang Province Jiamusi 154002; 2 Harbin fast Medicine Co., Ltd. Hei Longjiang Province Harbin 150000; 3 Jiamusi university Hei Longjiang Province Jiamusi 154002)

**Abstract :** Objective to analyze the current situation of clinical use of the drug by collecting the adverse reaction report of Vidarabine Monophosphate for Injection, and to provide a reference for the use of drugs for children. **Methods** a retrospective statistical analysis was done from the January 2007 to December 30th 2017 by Jiamusi Center for ADR monitoring report database in Vidarabine Monophosphate for Injection reports of adverse reactions. **Results** although the results of the State Food and Drug Administration in 2016 seventy-third, the announcement in the prospectus added warnings, but the present situation is some basic medical institutions still have super fit in medication, part of which relates to the children. **Conclusion** strengthen propaganda and training for medical staff to ensure timely delivery of product safety information to doctors and patients, and guide rational drug use in clinical practice, so as to reduce the occurrence of severe ADR.

**Key words :** Vidarabine Monophosphate for Injection use status analysis

单磷酸阿糖腺苷是阿糖腺苷的单磷酸化合物，是人工合成的嘌呤核苷类化合物。其能有效抑制多种病毒DNA的复制，具有光谱抗病毒活性<sup>[1]</sup>。临床上已广泛用于治疗疱疹病毒、巨细胞病毒以及乙型肝炎病毒引起的疾病，是临床一线的广谱抗病毒药。

阿糖腺苷作为8大抗疱疹病毒类品种之一<sup>[2-3]</sup>，曾经作为抗病毒药物被临床医生广泛超适应症用于儿童的感冒等疾病治疗中。虽然国家在2016年修改了说明书，在儿童用药中增加“目前尚无儿童应用本品的系统研究资料，建议儿童使用时权衡利弊”，在我市使用现状中仍有超适应症用药情况。本文通过对2007年1月-2017年12月30日佳木斯市药品不良反应监测中心数据库中收集到的157例注射用单磷酸阿糖腺苷不良反应报告统计分析，探讨其不良反应情况及使用现状，为今后的临床安全合理用药提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料来源

2007年1月-2017年12月30日佳木斯市药品不良反应监测中心数据库中收集到的157例注射用单磷酸阿糖腺苷不良反应报告。

#### 1.2 方法

采取回顾性研究方法，对157例注射用单磷酸阿糖腺苷不良反应病例报告按患者年龄、性别、原患疾病、用药剂量、不良反应发生时间、给药途径及溶媒、临床表现、临床用药和不良反应归转，并运用Excel软件对数据进行整理和系统分析。

### 2 结果

#### 2.1 患者基本情况

在157例中，女性64例，占40.76%，男性93例，占59.24%；男性多于女性。其中年龄最小的1岁，年龄最大的76岁，平均年龄38岁，在1~14岁年龄段，不良反应构成比高于其他年龄组，共例(88.54%) (表1)。在《儿童权利公约》中将儿童的年龄界定为0~14岁。

#### 2.2 原患疾病

原患疾病前4位分别是上呼吸道感染、肺炎、支气管炎和扁桃体炎。

#### 2.3 用药剂量

在说明书中，[用法用量]中只提及成人用量为5~10mg·

kg<sup>-1</sup>，一日一次，没有提及儿童用药剂量。本组数据中，157例患者均按照说明书中的成人最大剂量(10mg·kg<sup>-1</sup>)为用量，且157例患者中有139例为14岁以下儿童。

表1：患者性别与年龄分布

年龄组 / 岁	男 / n	女 / n	例次 / n	构成比 / %
≤ 1	34	12	46	29.30
2 ~ 4	28	18	46	29.30
5 ~ 14	24	23	47	29.94
15 ~ 44	4	7	11	7.00
45 ~ 64	3	3	6	3.82
≥ 65	0	1	1	0.64
合计	93	64	157	100.00

表2：原患疾病分布

原患疾病	例次 / n	构成比 %
上呼吸道感染	45	28.66
肺炎	39	24.84
支气管炎	23	14.65
扁桃体炎	21	13.38
脑炎	5	3.18
口腔炎	4	2.55
疱疹性咽峡炎	4	2.55
疱疹	3	1.90
传染性单核细胞增多症	2	1.27
皮炎	2	1.27
病毒感染	2	1.27
轮状病毒性肠炎	1	0.64
巨细胞病毒感染	1	0.64
上感合并高热惊厥	1	0.64
幼儿急疹 [ 婴儿玫瑰疹 ]	1	0.64
癫痫	1	0.64
咽炎	1	0.64
腹泻	1	0.64
合计	157	100.00



## 2.4 不良反应发生时间

表 3: ADR 发生时间

时间	例次 /n	构成比 /%
小于 30min	106	67.52
31-60min	5	3.18
大于 1d	46	29.30
合计	157	100.00

## 2.5 给药途径及溶媒

表 4: 给药途径

给药途径	例次 /n	构成比 /%
静脉滴注	148	94.27
静脉注射	9	5.73
合计	157	100.00

## 2.6 临床表现

表 5: 累及系统-器官及临床表现

累及系统-器官	临床表现 (例次 /n)	总例次 /n	构成比 /%
皮肤及附件损害	瘙痒 (4)、皮疹 (70)、 皮炎 (2)、荨麻疹 (3)	79	50.32
消化系统损害	恶心 (11)、呕吐 (11)、 腹泻 (6)	28	17.83
全身性损害	过敏反应 (5)、过敏性 休克 (1)、寒战 (4)	10	6.37
用药部位损害	注射部位疼痛 (6)	6	3.82
中枢及外周神经 系统损害	头晕 (1)、发热 (3)	4	2.55
其他	白细胞减少 (1)、潮红 (17)、 乏力 (1)、腹痛 (1)、肝 功能异常 (1)、疼痛 (3)、 关节疼痛 (5)、心动过 (1)、 血小板减少 (1)、	30	19.11
合计		157	100.00

## 2.7 联合用药

表 6: 联合用药情况

联用品种数	例次 /n	构成比 /%
1	77	88.51
2	9	10.34
≥ 3	1	1.15
合计	87	100.00

## 2.8 不良反应归转

157 例报告中, 有 154 例报告患者在出现不良反应后经停药或对症治疗后呈现好转或痊愈, 3 例不详。

## 3 讨论

## 3.1 性别与年龄

根据表 1 数据分析, 男女发生 ADR 比例为, 从性别上看, 男性多于女性; 从年龄上看, 主要集中发生在 14 岁以下儿童患者。儿童身体器官未发育成熟, 易受病毒性感染。注射用单磷酸阿糖腺苷对治疗疱疹性病毒感染有很好的效果。但该药说明书中却没有提及儿童使用剂量, 只有成人使用剂量。

## 3.2 原患疾病

从用药与所患疾病情况分析可以看出, 该药主要应用于治疗上呼吸道感染 (28.66%)、肺炎 (24.84%)、支气管炎 (14.65%)、

扁桃体炎 (13.38%) 等疾病。有文献报道<sup>[4-5]</sup>阿糖腺苷可引起皮疹、瘙痒。这与该药说明书的适应症并不吻合。说明书中 [适应症] 标示该药用于治疗疱疹病毒感染所致的口炎、皮炎、肺炎及巨细胞病毒感染, 并不适用于普通感冒和呼吸道等疾病的治疗。

## 3.3 药品说明书

药品说明书是指导临床医生正确合理选择用药的重要依据。国内企业说明书基本一致, 部分项目信息过于简单, 对于临床用药选择并不能提供足够的信息。虽然国家食品药品监督管理总局已发布关于修订该药说明书的公告, 完善 [不良反应] 内容; 增加 [儿童用药] 项, 但所查询的国内说明书并未出现相关信息。本组数据也显示在治疗儿童呼吸道感染和感冒等疾病病例中<sup>[6]</sup>, 大部分临床医生都会选择该药治疗, 但该药说明书适应症并不包含治疗以上疾病<sup>[7]</sup>。本组数据中有 139 例报告来源于 14 岁以下儿童, 占总体比例的 88.54%。由表 3 可知, 该药的不良反应发生时间最短为用药 5 分钟后, 最长可在 5d 后, 发生最多的是在用药后的 30 分钟内 (67.52%)。通过数据分析, 在用药过程中临床医护人员要密切观察该药的 ADR 速发和迟发情况<sup>[8]</sup>。通过表 4 数据分析, 该药的给药方式以静脉滴注为主, 占 94.27%。

## 3.4 联合用药

157 例报告中, 联合用药 87 例 (55.41%)。联合用药中联用一种药物的病例有 77 例, 占联合用药的 77.51%; 联合两者药物的病例有 9 例, 占联合用药的 10.34%; 联合 3 种以上药物的病例有 1 例, 占联合用药的 1.15%。其中以抗生素类药品为主, 共 78 例 (49.68%), 品种主要为注射用头孢甲肟、注射用头孢硫脒、注射用美洛西林等。

## 3.5 临床表现

从表 5 数据分析得知, 该药所致 ADR 可累及多个系统<sup>[9]</sup>, 其中皮肤及其附件损害最多 (50.32%), 其次是消化系统损害 (17.83%)、全身性损害 (6.37%) 等。主要表现为皮疹、恶心、呕吐、过敏反应、注射部位疼痛、潮红、寒战等。而该药的说明书中只提及了注射部位疼痛, 其他不良反应均为提及。提醒医生尤其是护士在使用该药时要注意密切观察患者情况, 一旦出现上述不良反应, 立即停药, 避免严重后果<sup>[10]</sup>。

## 参考文献

- [1] 张伟. 单磷酸阿糖腺苷治疗轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2013, (6).
- [2] 冯文利. 单磷酸阿糖腺苷联合伐昔洛韦治疗老年人带状疱疹 51 例疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2009, 8(3):179.
- [3] 马爱玲, 张波. 注射用单磷酸阿糖腺苷致变反应性皮疹 2 例[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(10):1038-1039.
- [4] 冯焯, 李贵华. 中剂量国产阿糖腺苷治疗慢性乙型肝炎患者疗效观察[J]. 广东卫生防疫, 1991, 17(1):17-18.
- [5] 李小波. 单磷酸阿糖腺苷治疗小儿呼吸道腺病毒感染的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2014, (35).
- [6] 钟哲峰, 何剑, 周安民. 单磷酸阿糖腺苷联合利巴韦林治疗手足口病 40 例疗效观察[J]. 中南医学科学杂志, 2012, (2):188-189.
- [7] 胡勇, 谢云霞, 黄春艳, 等. 阿糖腺苷治疗手足口病 120 例疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2010, (21):102-103.
- [8] 欧银燕. 关于注射用单磷酸阿糖腺苷适应症的探讨[J]. 求医问药 (学术版), 2011, (12):166-166.
- [9] 兰琳. 阿糖腺苷在传染性单核细胞增多症中的临床应用[J]. 吉林医学, 2012, (8):1600-1601.
- [10] 廖华, 蓝映霞, 张寿斌, 等. 更昔洛韦治疗儿童传染性单核细胞增多症疗效分析[J]. 中国医疗前沿 (上半月), 2007, (17):59-60.

underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists[J]. Science. 2010;329(5994):959-64.

[28] Zarate CA, Jr., Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA, Charney DS, Manji HK. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression[J]. Arch Gen Psychiatry. 2006;63(8):856-64.

(上接第 6 页)

[26] Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, Krystal JH. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients[J]. Biol Psychiatry. 2000;47(4):351-4.

[27] Li N, Lee B, Liu RJ, Banasr M, Dwyer JM, Iwata M, Li XY, Aghajanian G, Duman RS. mTOR-dependent synapse formation