

药物不良反应造成急性肾损害的临床分析

姚东升¹ 杜玄^{1,2}

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院肾内科 哈尔滨 150001 2 哈尔滨医科大学附属第二医院肾内科 哈尔滨 150086)

摘要 目的:研究药物不良反应(ADR)所致急性肾损伤的相关因素并探讨其诊疗思路。方法:对 56 例 ADR 造成急性肾损害的病例进行归类统计和分析评价。结果:56 例病例中,男性略多于女性,男女之比为 1.24:1,平均年龄 53.1 岁;抗生素发生率居首位,其次为中成药;途径以静脉注射为主。结论:合理用药,早期干预治疗,预防药源性急性肾损害的发生。

关键词: 药物不良反应;急性肾损害;抗生素

中图分类号: R692.5, R699.3 **文献标识码:** A

Analysis of Acute Renal Impairment Induced by Adverse Drug Reactions

YAO Dong - sheng, DU Xuan - yi

(* Department of Nephrology, the 4th Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the related factors of acute renal impairment(ARI) induced by adverse drug reactions(ADRs) and its therapy. **Methods:** 56 cases of ARI induced by ADRs were analysed and evaluated. **Results:** Of the 56 cases, 31(55.36%) occurred in male subjects and 25(44.64%) in female subjects. Average ages of the subjects involved were 53.1 years old. Among the 12 drugs, the incidence of ADRs of antibiotic was the highest; the next was prepared Chinese medicine. The incidence of most ADRs was related to intravenous injections. **Conclusion:** Proper application and early intervention of medication will play key roles in the prevention of acute renal impairment.

Key words: Adverse drug reactions (ADRs); Acute renal impairment; Antibiotic

药物不良反应(adverse drug reactions, ADR)是指在预防、诊断、治疗疾病或调节生理机能过程中,人给予正常剂量的药物时出现的任何有害的和与使用目的无关的反应。肾脏是机体中对药物高积聚、高代谢、高排泄的主要脏器之一,故而肾脏对药物不良反应具有高度的易感性。近年来各类药物不良反应引起的急性肾脏损害发生率有明显增加的趋势,并且临床表现趋于复杂性、多样性,为临床的诊治带来困扰。我们收集医院近 2 月住院及门诊 ADR 造成的急性肾损害病例进行分析,为临床的诊治提供参考。

1 临床资料

1.1 入选标准

患者用药后肾功能在短时间内急骤恶化,血肌酐水平急剧增高,平均每日增加大于 $44.2\mu\text{mol/L} \sim 88.4\mu\text{mol/L}^{[1]}$ 。

1.2 临床资料

我院近 2 月病房及门诊收治的因药物引起的急性肾损害 56 例,其中男 31 例,女 25 例;年龄 13 ~ 68 岁,平均 53.1 岁。上述病例除原发病症状外,在药物治疗期间或停药后又出现肾损伤的表现,各种症状按发生率依次为消化道症状、皮肤损

害、腰痛、血尿、水肿、少尿。56 例中与氨基糖甙类相关者 21 例,以皮肤损害、消化道症状为首发特征,并多表现为非少尿型;应用青霉素所致者 9 例,甘露醇 8 例,顺铂 6 例,应用 NSAID 者 3 例,其余为应用中药。

1.3 实验室检查

所以病例就诊时均有血肌酐、尿素氮升高,血 Cr 浓度在 $193 \sim 1209\mu\text{mol/L}$,平均 432.14 ± 25.14 ,并有低渗尿,血常规大多有白细胞不同程度升高,6 例病人血红蛋白(Hb)下降,大多数病人尿常规改变较轻微,表现包括不同程度蛋白尿、血尿、管型尿,尿 RBC 形态 85% 为均一型,多数病人彩超示肾体积增大,检查无 1 例缩小。

2 治疗及预后

全部病人给予及时停药,纠正水电解质酸碱平衡紊乱,应用糖皮质激素及抗过敏等支持对症等治疗,9 例病情较重者给予短期血液透析后,2 例转变为慢性肾衰竭(CRF),余患者临床痊愈出院,肾功能恢复正常时间 5 ~ 36 天,无死亡病例。

3 讨论

药物不良反应造成的急性肾损害的机理主要包括肾毒作用,过敏反应,血流动力学改变,肾内梗阻等,其中以肾毒作用最为常见。致病的药物常为抗生素(如氨基糖甙类、头孢菌素类、万古霉素、二性霉素 B 等)和造影剂,某些中药(如含马兜铃酸的中药)也能引起^[2]。这种肾损害的发生与药物剂量及

作者简介:姚东升,(1971-),男,硕士,主治医师

主要从事肾功能不全临床及发病机理方面的研究

通讯作者:杜玄, (dxy.shennei@126.com)

(收稿日期:2006-07-03 接受日期:2006-08-23)

持续用药时间密切相关,并与病人的肾脏基础情况相关,老人与儿童临床表现较重,且预后不好。临床医师在应用这类药物时,必须严格控制好剂量及用药时间,避免联合用药,并定期复查肾功及尿常规。

近2个月,门诊出现了较多由于过敏反应导致的急性肾损害,以抗生素类居多。考虑为药物进入机体后,作为半抗原与体内蛋白质(载体)结合,引起机体超敏反应导致肾损害,病理改变为急性过敏性间质性肾炎,典型病例的临床表现包括出现药疹、药物热、外周血嗜酸性粒细胞增多等症状。所以在临床应用药物前,要仔细询问用药史,过敏史,有过敏体质者,尤其曾有药物过敏反应者,用药必须小心。

在本次研究中甘露醇所致急性肾损害占8例,其导致急性肾衰的机制尚不完全清楚,可能的机制包括:可直接导致肾小管上皮细胞肿胀、变性,使肾小管腔闭塞;可降低近曲小管和髓袢的水、钠重吸收,从而刺激致密斑诱发血管活性物质的产生,通过肾血管收缩使肾小球滤过率下降^[3]。尤其易发生在与抗生素合用时。预防原则为:监测易感人群、采用小剂

量、分次给药,以控制血药浓度。

值得指出的是,临床中药物不良反应造成的急性肾损害是一个肾内科急症,需按正确诊断思路迅速做出诊断,以利治疗。可参考下列思路进行诊断:a.是否为急性肾衰,对于病人病史不清者,需认真鉴别,可结合临床资料,影像学及实验室检查。如在上述检查后仍不能准确鉴别急、慢性肾衰竭时,则必须进行肾活检病理检查;b.判定急性肾损害的类型,在肾前性及肾后性均被除外后,肾性即成立,此后即需进一步鉴别是哪种肾性损害,力求明确其致病病因,如此将有利于制定治疗措施及判断疾病预后。

参 考 文 献

[1] 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(5):249-251
 [2] 梁雁,鲁云兰.左氧氟沙星注射液不良反应及相关因素[J].药物不良反应杂志,2003,5(2):77-79
 [3] 李莉.620例甘露醇药物不良反应的文献计量学分析[J].药物流行病学杂志,1997,6(3):153-155

(上接第81页)

3.2 伤部肿胀情况

肿胀消退时间见表2

表2 肿胀消退时间(h)
Table 2 Swell extinction time(h)

组别	例数	< 48	48 ~ 72	> 72
观察组	87	49	28	10
对照组	63	28	22	13

注:两组比较, $P < 0.05$. Note: Comparing the two groups, $P < 0.05$.

3.3 手康复功能评定

两组对比,经统计处理, $P < 0.01$,观察组手功能康复质量优于对照组,见表3。

表3 手功能康复评定
Table 3 Hand functional rehabilitation assessment

组别	例数	手指总主动活动度 TAM			
		优	良	中	差
观察组	87	23	37	18	9
对照组	63	13	19	20	11

注:两组比较, $P < 0.01$. Note: Comparing the two groups, $P < 0.01$.

4 讨论

通过对87例手外伤术后患者激光照射治疗的康复护理,体会到对于手外伤的术后康复,激光治疗具有突出作用,适当

地与其它康复手段相结合,能明显缩短手康复的时间,提高康复的质量。激光治疗具有方向性强、相差度高、穿透力强等特点,能改善局部血液循环,减少伤部炎性渗出,减少炎症因子对组织的损伤,控制炎症反应,消除肿胀,缓解疼痛,促进组织修复、愈合;防止及改善肌腱粘连,刺激关节周围损伤组织再生,使疤痕软化。对于内、外固定后不能及时进行早期手部功能锻炼患者,采用激光照射治疗,手康复的效果也很满意。采用激光治疗与作业疗法、使用支具的同时,应不失时机地结合心理疗法,勤与患者沟通,鼓励、安慰患者,打消思想顾虑,对康复也起着非常重要的作用。只有采取有步骤的康复治疗,因材施教,循序渐进,才不致使手术治疗前功尽弃,才能提高手外伤的康复质量,提高受伤肢体功能水平。

参 考 文 献

[1] 陆裕朴,胥少汀,葛宝丰,等.实用骨科学[M].第一版,北京:人民军医出版社,1996:498
 [2] 高楚荣.手外伤康复的进展[J].物理医学与康复学分册,1991,11(4):145
 [3] 吴在德,郑树,叶舜宾,等.外科学[M].第五版.北京:人民卫生出版社,2002:143-144
 [4] 丁自海,裴国献,叶成琪,等.手外科解剖与临床[M].山东:山东科学技术出版社,1993:376