

网络出版时间: 网络出版地址:

◇研究简报◇

新冠肺炎患者的药物治疗方案安全性分析

黄麟杰¹, 陈富超¹, 李志浩¹, 李鹏¹, 熊琳¹, 周文波²

(湖北医药学院附属东风医院 1. 药学部, 2. 普外科, 湖北十堰 442008)

Analysis on the safety of drug therapy in patients with coronavirus disease 2019

HUANG Lin-jie¹, CHEN Fu-chao¹, LI Zhi-hao¹, LI Peng¹, XIONG Lin¹, ZHOU Wen-bo²

(1. Dept of Pharmacy, 2. Dept of General Surgery, Dongfeng Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei 442008, China)

doi:10.3969/j.issn.1001-1978.2020.04.005

文献标志码:A 文章编号:1001-1978(2020)04-S30-02

中国图书分类号:R373.1;R373.19;R512.99;R563.105.3;R978.7

关键词:新型冠状病毒肺炎;药物治疗方案;药学监护;药物不良反应;分析;抗病毒药物

Key words: COVID-19; medical treatment; pharmaceutical care; adverse drug reactions; analysis; antiviral drug

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19),简称新冠肺炎,是新型冠状病毒(SARS-Cov-2)导致的急呼吸道性传染病。有学者认为最早发生于武汉华南海鲜市场,但其真正起源还需要研究。该疾病现已蔓延至全国,逐渐向世界范围内扩散。目前该病的流行病学特征,临床特点,诊疗方案陆续有文献报道^[1],但是有关治疗药物在临床使用的安全性及相关药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)的报道较少,因此,我们有必要对现有药物治疗方案在临床实际应用中的安全性进行深入分析,保障患者的用药安全。目前,我院以收治患者140例,出院71例,为湖北十堰定点救治医院之一,本研究拟分析我院已治愈出院COVID-19患者的药物治疗方案,探讨药物治疗过程中ADR的发生情况,为临床安全用药提供参考。

收稿日期:2020-03-01,修回日期:2020-03-06

基金项目:十堰市新冠肺炎防控技术引导性应急科研项目

作者简介:黄麟杰(1986-),女,硕士,主管药师,研究方向:抗感染药物临床药学,E-mail:naluoe@sina.com;

周文波(1970-),男,博士,主任医师,研究方向:医院管理与感染控制,通讯作者,E-mail:zwbmail@163.com

1 研究对象与 ADR 关联性评价

1.1 研究对象 依据诊断标准^[2],收集2020年2月1日-2月24日由湖北医药学院附属东风医院出院的新冠肺炎患者,统计基本信息,流行病学,临床症状,实验室指标,影像学结果以及药物治疗信息,ADR发生情况。

1.2 药物不良反应关联性评价 采用诺氏评估量表对药物和ADR之间的关联性评价,≥9分为肯定,5~8分为很可能,1~4分为可能,≤0分为可疑。

1.3 统计学分析 采用Excel软件对临床数据进行统计,分类计数资料用百分比和率表示,正态分布的计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)。

2 结果

2.1 新冠肺炎患者基本情况 2020年2月1日至2020年2月24日出院的新冠肺炎患者共71例,其中男性38例,女性33例,平均年龄(41.3±16.7)岁;平均住院日为(10.9±4.4)d,53例患者有武汉疫区或新冠肺炎确诊或疑似患者暴露史,占比74.6%,18例患者未有明显暴露史,占比25.4%,合并慢性病患者17例。

2.2 临床特征 56例患者因发热入院,入院体温在37.3℃~39℃之间,30例患者同时伴有肌肉酸痛,乏力等症状,57例患者出现咳嗽,咳痰,20例患者入院有纳差、恶心、呕吐、腹泻等症状,11例患者在病程中出现胸闷,气喘,12例患者入院时有头晕、头疼、失眠等症状。在实验室指标方面,78.9%例患者入院时白细胞计数减低,40.8%的患者出现CRP升高,25.3%的患者转氨酶出现异常,11.3%的患者表现为胆红素相关指标异常,66.2%的患者白蛋白低于40g·L⁻¹,1.4%患者出现肾功能异常,11.3%的患者合并有其他呼吸道病原体感染,40.8%的患者血沉升高,14.1%的患者表现为肌红肌钙或乳酸脱氢酶的升高,9.8%的患者D2聚体上升。

2.3 治疗药物情况 100%的患者入院时使用了干扰素-α、阿比多尔、大剂量维生素C注射剂和中药方剂四药联合的方案,25.3%的患者联用了3种抗病毒药物,84.5%的患者使用了莫西沙星注射液,19.7%使用头孢类抗菌药,14.1%的患者联用了2种抗菌药物,12.7%的患者使用了糖皮质激素,33.8%的患者使用了胸腺法新注射液。

2.4 ADR 结果 有26例患者发生了ADR,发生率为36.6%,分别发生于抗病毒药物、抗菌药物以及糖皮质激素,具体结果见Tab 1。

3 讨论

本研究发现,阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦,达芦那韦

Tab 1 Adverse drug reaction of patients with COVID-19 (n = 71)

Symptoms	Cases/Percentage (n, %)	Suspected drug	Naranjo's	Correlation evaluation
Skin and its accessories	1/3.8			
Skin rash	1	Lopinavir/Ritonavir(1)	Lopinavir/Ritonavir(4)	possible
Digestive system	8			
Sick, vomit and diarrhea	8/30.8	Arbidol(2)	Arbidol(3)	possible
		Darunavir(1)	Darunavir(3)	
		Lopinavir/Ritonavir(5)	Lopinavir/Ritonavir(4)	
Nervous system	2/7.8			
Mental disorder	1	Interferon- α (1)	Interferon- α (3)	possible
Headache	1	Darunavir(1)	Darunavir(4)	possible
Hematologic System	20/76.9			
TG rise	5	Lopinavir/Ritonavir(5)	Lopinavir/Ritonavir(4)	possible
GLU rise	5	Glucocorticoid(5)	Glucocorticoid(5)	probably
SGPT rise	10	Arbidol(8)	Arbidol(3)	possible
		Darunavir(1)	Darunavir(2)	
		Lopinavir/Ritonavir(1)	Lopinavir/Ritonavir(4)	
Cardiovascular system	4/15.4			
cardiac acceleration, QT	4	Moxifloxacin(3)	Moxifloxacin(4)	possible
prolongation		Moxifloxacin + Doxofylline(1)	Moxifloxacin + Doxofylline(4)	
adverse drug reactions	26			
Percentage /%	36.6			

的主要 ADR 为恶心、呕吐、腹泻,部分患者会有肝功能或血脂异常。达芦那韦、洛匹那韦属于蛋白酶抑制剂,胃肠道反应、肝毒性以及血脂异常的不良反,多在首次用药的初期发生,血脂异常以甘油三酯升高为主^[3],与本研究在临床上观察到的不良反相似。阿比多尔是在肝脏中的药物浓度最高,可能出现肝功能异常, COVID-19 在临床治疗时长为两种或三种抗病毒药物联用,抗病毒药物多有肝功能异常或胃肠道症状不良反,临床应加强监测。

本研究发现,QT 间期的延长的 ADR 发生率为 6.7%,主要发生在莫西沙星和干扰素- α 联用的患者。干扰素- α 可引发 QT 间期延长、心动过速的 ADR 发生率在 1.3%。莫西沙星、干扰素- α 、多索茶碱联用时,干扰素- α 可以降低茶碱类药物的清除率,升高血药浓度,高浓度的多索茶碱与莫西沙星存在药物相互作用,导致相应的血药浓度升高。新冠肺炎患者在治疗时,应谨慎使用抗菌药物,避免滥用,并需要着重关注多药联合使用时,药物相互作用带来的 ADR 的上升。

综上所述,在新冠肺炎患者的治疗中,由于特效药物的缺乏和对疾病病理认识的局限性^[4-5],多药联用导致 ADR 发生率增高。提醒临床在关注药物治疗有效性的同时应加强药物安全性的监测,及早发现严重的 ADR 并采取措。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2020,41(2): 145-51.
- [1] Epidemiology Working Group for COVID-19 epidemic response, Chinese Center for Disease Control and Prevention Chinese Center

for Disease and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 coronavirus diseases (COVID-19) in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(2): 145-51.

- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [2] National Health Commission of the People's Republic of China. The diagnosis and treatment of the new coronavirus pneumonia (Pilot edition 5) [EB/OL]. [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [3] Mallolas J, Podzameczer D, Milinkovic A, et al. Efficacy and safety of switching from boosted lopinavir to boosted atazanavir in patients with virological suppression receiving a LPV/r-containing HAART: the ATAZIP study [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2009, 51(1):29-36.
- [4] 陈丹龙, 杨芳, 罗志英, 等. 全球抗新型冠状病毒药物研发现状和瓶颈[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(4): S1-11.
- [4] Chen D L, Yang F, Luo Z Y, et al. Current status and bottlenecks of global pharmaceutical developments against COVID-19 [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2020, 36(4): S1-11
- [5] 房晓伟, 梅清, 杨田军, 等. 2019 新型冠状病毒肺炎 79 例临床特征及治疗分析[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(4): S12-8.
- [5] Fang X W, Mei Q, Yang T J, et al. Clinical characteristics and treatment strategies of 79 patients with COVID-19[J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2020, 36(4): S12-8.