

双黄连注射剂不良反应影响因素的 logistic 回归分析

程光文¹, 曾婧¹, 毛宗福²(1.武汉科技大学医学院, 武汉 430081; 2.武汉大学公共卫生学院, 武汉 430071)

摘要: 目的 了解双黄连注射剂在临床应用中不良反应的影响因素, 为指导临床合理用药提供科学依据。方法 以整群抽样方法, 随机抽取静脉滴注双黄连注射剂患者的完整住院病历, 采用 logistic 回归的多因素分析方法, 对双黄连注射剂不良反应的影响因素进行了研究。结果 不同性别不良反应有差异, 男性高于女性($P < 0.05$), 用药时间、用药剂量和合并用药均对不良反应发生有影响($P < 0.05$)。结论 应充分了解双黄连注射剂不良反应的影响因素, 注重临床合理用药, 减少不良反应发生, 保障用药安全。

关键词: 双黄连注射剂; 不良反应; 影响因素; logistic 回归

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2010)10-0948-02

Logistic Regression Analysis on Influential Factors of ADR Caused by Shuanghuanglian Injection

CHENG Guangwen¹, ZENG Jing¹, MAO Zongfu²(1. Medical College of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, China; 2. Wuhan University Public Health College, Wuhan 430071, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To provide the scientific evidence for guiding rational drug use, the influential factors of adverse drug reactions (ADR) of Shuanghuanglian injection were studied. **METHODS** By cluster sampling, 2 068 integrated medical records used Shuanghuanglian injection were investigated and the influential factors of ADR of Shuanghuanglian injection were analyzed by logistic regression multiplicity. **RESULTS** The ADR rate in male was significantly higher than that in female ($P < 0.05$). The duration of medication, dose of drug and drug combination had significant influence on the incidence rate of the ADR ($P < 0.05$). **CONCLUSION** More attention should be paid to rational medication in clinical to decrease the incidence rate of ADR caused by Shuanghuanglian injection and to ensure security of use of drug.

KEY WORDS: Shuanghuanglian injection; ADR; influential factors; logistic regression

双黄连注射剂为用于静脉滴注的成分复杂的中药复方制剂, 主要成分有金银花、黄芩和连翘, 具有光谱抗菌和抗病毒双重功效^[1]。随着在临床上的广泛应用, 其不良反应引起很多研究者的重视, 也有相关研究报道。由于在临床实际中, 引起双黄连注射剂不良反应的影响因素同时存在, 采用单因素分析方法时, 结论并不能紧密结合实际。本研究采用 logistics 回归对引起双黄连注射剂不良反应的影响因素进行了多因素分析, 旨在为临床合理用药提供更为科学的参考依据。

1 对象与方法

以整群抽样的方法, 随机抽取湖北省武汉市某三级甲等医院 2 068 例静脉滴注双黄连注射剂的完整住院病历, 排除标准为记录不完整, 口服、超声雾化吸入、肠道灌洗及肌肉或静脉注射等途径给药者。调查内容包括患者一般情况、不良反应及其影响因素等。所有调查表经核查后, 同步、

独立双份录入已创建的 Access 数据库。采用 SPSS 11.5 统计软件包进行数据整理、核对、合并和逐字段逻辑核查, 对双黄连注射剂不良反应的影响因素, 采用 logistics 回归进行多因素统计分析。

2 结果

2.1 不良反应发生情况

2 068 例调查对象中, 有不良事件记录的病例共 112 份, 经不良事件与双黄连注射剂的关联性评价, 确定发生不良反应共 53 例, 不良反应发生率为 2.56%。不良反应类型主要为过敏反应、消化系统反应, 见表 1。常见皮肤反应, 偶见呕吐、发热、腹泻、口腔溃疡和不适, 罕见过敏性紫癜、肝功能异常、白细胞减少、咳喘等。

2.2 不良反应影响因素的 logistic 多因素分析

应用 logistic 回归分析方法^[2], 研究分析了年龄、性别、过敏史、双黄连注射剂每次使用量、用药天数、合并用药等因素对双黄连注射剂不良

基金项目: 湖北省教育厅科研基金重点项目(D200611007)

作者简介: 程光文, 男, 副教授 Tel: (027)68862060 E-mail: chenggw@wust.edu.cn

表 1 双黄连注射剂不良反应的类型及其发生率和构成比
Tab 1 The rate, constituent ratio and types of ADR of Shuanghuanglian injection

不良反应类型	发生例次/例	发生率/%	构成比/%
过敏反应	43	20.79	76.79
皮肤反应	37	17.89	66.07
发热	3	1.45	5.36
过敏	2	0.97	3.57
过敏性紫癜	1	0.48	1.79
消化系统反应	6	2.90	10.71
呕吐	4	1.93	7.14
腹泻	2	0.97	3.57
呼吸系统反应	1	0.48	1.79
咳嗽	1	0.48	1.79
其他	6	2.90	10.71
口腔溃疡	2	0.97	3.57
不适或全身不适	2	0.97	3.57
肝功能异常	1	0.48	1.79
白细胞减少	1	0.48	1.79

反应发生率的影响,结果见表 2。统计分析结果表明,性别、双黄连注射剂每次使用量、超量使用、用药天数、合并用药等因素对双黄连注射剂不良反应发生率有影响($P<0.05$),年龄对双黄连注射剂不良反应发生率的影响不明显($P>0.05$)。

表 2 不良反应影响因素 logistic 回归分析结果

Tab 2 Logistic regression analysis result of influential factors on the ADR

影响因素	r	RSD	P	OR	95%预测区间	
性别	-0.652	0.322	0.043	0.521	0.277	0.979
年龄	-0.023	0.013	0.071	0.977	0.953	1.002
每次用量	0.553	0.301	0.066	1.739	0.964	3.135
用药天数	-0.508	0.087	0.000	0.602	0.508	0.713
合并用药	0.177	0.039	0.000	1.194	1.106	1.289
超量使用	0.675	0.294	0.022	0.475	0.003	0.281

3 讨论

本研究表明,双黄连注射剂引起的不良反应发生率为 2.56%,结果与文献报道的双黄连注射剂不良反应平均发生率^[3]基本一致。不良反应类型主要为过敏反应,其次是消化系统反应,还有发热、腹泻、恶心呕吐、咳嗽、过敏性紫癜、口腔溃疡、肝功能异常、白细胞减少等,与相关报道类似^[4]。据报道,过敏反应的原因很有可能与双黄连注射剂是由多种重要制成的复方制剂有关,也有可能与制剂的质量有关^[5],为减少双黄连注射剂不良反应发生率,生产厂家应保障和提高产品质量。

在分析药物不良反应的研究中,大都多采用单因素分析方法,分析结果不能科学反映药物不良反应影响因素实际上同时存在、并且相互影响的实际。采用 logistics 回归方法对药物不良反应影响因素进行多因素分析,首先,能克服单因素分析的不

足,在多个因素同时存在的条件下进行分析;其次,logistics 回归可将原本非线性的关系转化为线性关系,根据回归系数求得近似相对危险度 OR 值,同时控制多个因素来定量解释影响因素与药物不良反应间的联系;第三,logistics 回归还可以分析影响因素间的交互效应。

对相关影响因素的 logistics 回归分析发现,双黄连注射剂不良反应发生率存在着性别差异,资料显示年龄呈边缘分布,不良反应病例以老幼为主,临床上应充分考虑患者因年龄、性别、体质不同而存在的个体差异,对老年患者和婴幼儿患者使用要更加慎重。分析结果还显示,按正常剂量使用能很好控制不良反应的发生,OR 值区间为 0.964~3.135,即每次使用剂量相对正常剂量越大,不良反应发生的危险性越大,最大可达 3.135 倍;合并用药与不良反应发生率有明显的关系,合并用药更容易引起不良反应,且合并用药种类越多,不良反应发生率越高,OR 值区间为 1.106~1.289,即合并用药不良反应发生的危险性可能是不合并用药的 1.289 倍。因此,双黄连注射剂在临床使用时应尽可能按正常剂量用药,减少合并用药,避免超剂量用药、合并用药引起不良反应的增加。对临床不良反应发生的时间分析表明,用药天数与不良反应发生率呈负相关关系,表明不良反应多发生在用药早期。提示医护人员要加强用药监护,特别是对用药早期进行密切观察,对不良反应做到及时发现、及时处理。

采用 logistics 回归对药物不良反应影响因素进行分析结果更加科学,医务工作者应高度重视相关因素对药物不良反应的影响,注重临床合理用药,减少不良反应的发生,保障用药安全。

REFERENCES

- [1] LI Z J. Clinical observation of 73 ADR caused by Shuanghuanglian injection [J]. Chin Med Rep(中国医药导报), 2008, 5(1):63-64.
- [2] SUN Z Q. Medical Statistics (医学统计学)[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Press, 2008: 333-346.
- [3] KRISHNASWAMY K, PRASAD C E, MURTHY K J, et al. Hepatic dysfunction in undernourished patients receiving in soniazid and rifampicin [J]. Baillieres Clin Gast roenterol,1998, 23(4): 423-431.
- [4] REN J T, WU Y, YAN M, et al. Case retrospective study of adverse drug reaction of Shuanghuanglian injection [J]. Chin J Pharmacoevidemiol(药物流行病学杂志), 2004, 13(4): 188-190.
- [5] YAN A R, PENG F C. Analysis of ADRs induced by ten kinds of traditional Chinese medicine injections and relative factors [J]. Chin J Hosp Pharm (中国医院药学杂志), 2008, 28(9): 567-667.

收稿日期: 2010-03-18