

基于自发呈报系统的碘对比剂不良反应数据挖掘^Δ

唐碧雨*, 吴建茹, 魏芬芳, 吴文字[#](深圳市药物警戒和风险管理研究院, 广东 深圳 518024)

中图分类号 R981^Δ.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)17-2129-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.17.16



摘要 目的 挖掘自发呈报系统中碘对比剂数据的风险信号。方法 运用报告比值比法、比例报告比法、英国药品和保健产品管理局综合法和贝叶斯置信度递进神经网络法对5种碘对比剂(碘帕醇、碘海醇、碘普罗胺、碘佛醇、碘克沙醇)不良反应数据进行风险信号挖掘。结果 共纳入1 164份(2 446例次)碘对比剂不良反应,5种碘对比剂共挖掘出14个累及呼吸、免疫等系统/器官的风险信号(上述5种碘对比剂分别有3、2、4、3、2个),以及过敏性休克、皮疹、潮红等32个具体不良反应信号(上述5种碘对比剂分别有11、7、7、3、4个)。结论 5种碘对比剂的风险信号验证了该类药品与上述不良反应之间存在一定的关联性,提示临床在使用碘对比剂前需注意患者是否有肿瘤疾病史和联合用药,评估患者肾功能情况,提前给予水化等预防措施;使用时需注意碘对比剂的温度、剂量和推注速率,使用后需及时跟进患者情况以避免迟发不良反应的影响。

关键词 碘对比剂;信号挖掘;自发呈报系统;不良反应;信号检测

Data mining of adverse drug reaction of iodine contrast media based on spontaneous reporting system

TANG Biyu, WU Jianru, WEI Fenfang, WU Wenyu (Shenzhen Institute of Pharmacovigilance and Risk Management, Guangdong Shenzhen 518024, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To mine the risk signals of iodine contrast media from spontaneous reporting system. **METHODS** Reporting odds ratio, proportional reporting ratio, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency and Bayesian confidence propagation neural network were used to mine risk signals of 5 iodine contrast media (iopamidol, iohexol, iopromide, ioversol, iodixanol). **RESULTS** 1 164 (2 446 case times) adverse drug reaction of iodine contrast media were included, a total of 14 risk signals involving systems/organs such as respiratory system (3, 2, 4, 3, 2 for the above 5 iodine contrast media) and immune system and 32 specific adverse drug reaction signals including anaphylactic shock, rash and flushing (11, 7, 7, 3, 4 for the above 5 iodine contrast media) were found in 5 iodine contrast media. **CONCLUSIONS** The risk signals of 5 iodine contrast media verify that there is a certain correlation between these drugs and above adverse drug reactions. It is suggested that before using iodine contrast media in clinic, it is necessary to pay attention to whether the patient has a history of tumor and combined medication, evaluate the patient's renal function, and give preventive measures such as hydration in advance. When using iodine contrast media, it is necessary to pay attention to the temperature, dose and injection rate. And medical staff need to follow up the patient's situation in time after using iodine contrast media to avoiding the impact of delayed adverse reactions.

KEYWORDS Iodine contrast media; signal mining; spontaneous reporting system; adverse reaction; signal detection

随着碘对比剂在心血管疾病诊疗中应用的不断增加,其引起的不良反应(adverse drug reaction, ADR)及危险性已备受关注^[1]。目前,已有碘对比剂致死的报道:15例患者在注射碘对比剂后死亡,死亡时间最短的为注射后3 min,最长的为注射后6 d;其中12例因过敏性休克死亡,2例因呼吸心跳停止死亡,1例因呼吸抑制死亡^[2]。如何安全有效地使用碘对比剂,从而最大程度降低其对患者的伤害,已成为国内外专家学者关注的重点^[3]。本文旨在通过对深圳市近5年碘对比剂ADR数据进行分析,挖掘其可能的风险信号并提出对应措施,为

减少碘对比剂的临床用药风险提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过广东省药物警戒与风险管控系统下载深圳市药品ADR监测数据(数据实际来源为国家药品不良反应监测自发呈报系统),报告时间为2016年1月1日—2020年12月31日。考虑信息填报的准确性、专业性和可溯源性,本文仅将医疗机构上报的所有怀疑药物相关数据作为回顾性研究的资料,剔除重复报告和假报告,结果共纳入49 901份报告(报告编码无重复)。

1.2 报告筛选和数据整理

将49 901份报告(其中碘对比剂报告1 164份)拆分成65 006份单药报告(1份原报告中可能有多种通用名不同的怀疑药品,或通用名相同但剂量、批次或者厂家不同的药品),进行重置(即删除同一份原报告中通用名相同的单药报告)后,获得报告62 911份,包含124 196

^Δ 基金项目 广东省药品监督管理局2021年科技创新项目(No.2021ZDB01, No.2021JDB01, No.2021TDB06)

* 第一作者 药师。研究方向:药物不良反应数据挖掘。电话:0755-22655669。E-mail: 1301028275@qq.com

[#] 通信作者 主管药师。研究方向:药物警戒。电话:0755-88828909。E-mail: wuwuy3@mail.amr.sz.gov.cn

例次ADR。在62 911份单药报告中选取怀疑药品字段为“%碘%”的报告,通过药品说明书比对筛选出2 446例次涉及碘帕醇、碘海醇、碘普罗胺、碘佛醇、碘比醇、碘克沙醇、碘美普尔7种碘对比剂的相关ADR。根据《世界卫生组织不良反应术语集》(World Health Organization Adverse Reaction Terminology, WHOART)进行“ADR-系统/器官”的一一映射,对2 446例次ADR进行数据挖掘。

1.3 数据分析

采用Microsoft Excel 2019和SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验和fisher确切概率法进行统计分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。数据挖掘所使用的非均衡性四格表和4种信号检测方法的指标及阈值^[4-7]见表1、表2。

表1 非均衡性四格表

项目	所关注事件的报告数	所有其他事件的报告数
所关注药物的报告数	<i>a</i>	<i>b</i>
所有其他药物的报告数	<i>c</i>	<i>d</i>

表2 4种信号检测方法的指标及阈值

方法名称	测量指标	阈值
报告比值比(reporting odds ratio,ROR)法	ROR	$a \geq 3, 95\% \text{CI 下限} > 1$
比例报告比(proportional reporting ratio,PRR)法	PRR	$a \geq 3, 95\% \text{CI 下限} > 1$
英国药品和保健产品管理局(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency,MHRA)综合法	PRR	$a \geq 3, \text{PRR} \geq 2, \chi^2 \geq 4$
贝叶斯置信度递进神经网络(Bayesian confidence propagation neural network,BCPNN)法	IC	$\text{IC}-2\text{SD} > 0$

CI:置信区间(confidence interval);IC:信息成分(information component);SD:标准差(standard deviation)

表4 碘对比剂ADR的累及系统/器官及临床表现

累及系统/器官	临床表现(例次)	总例次	构成比/%
皮肤及其附件损害	皮疹(633)、瘙痒(624)、红斑疹(35)、斑丘疹(32)、慢性荨麻疹(27)、皮肤发红(17)、局部肿胀(15)、多汗(5)、皮肤红肿(5)、红斑性皮疹(4)、痒(3)、风团(2)、冷汗(2)、皮炎(2)、丘疹(2)、斑疹(1)、多形性红斑(1)、急性全身发疹性脓疱病(1)、急性荨麻疹(1)、男性生殖器瘙痒(1)、皮肤变色(1)、皮肤发紧(1)、皮肤湿冷(1)、皮肤脱落(1)、皮肤黏膜红肿(1)、软组织损伤(1)、生殖器瘙痒(1)、水疱(1)、水疱疹(1)、眼睑皮肤疾病(1)、眼睑瘙痒(1)、药疹(1)	1 425	58.26
胃肠损害	恶心(114)、呕吐(93)、呃逆(5)、腹痛(4)、腹泻(2)、口干(2)、咽喉干(2)、大便失禁(1)、腹部不适(1)、腹胀(1)、干呕(1)、口麻(1)、口腔不适(1)、排便感(1)、舌水肿(1)、唾液增加(1)、牙痛(1)、口苦(1)	233	9.53
全身性损害	胸闷(39)、寒战(21)、眶周水肿(19)、发热(16)、眼睑水肿(14)、乏力(9)、苍白(7)、水肿(6)、畏寒(6)、疼痛(5)、无力(5)、唇肿胀(4)、局部水肿(4)、颤抖(3)、体温升高(3)、全身颤抖(2)、发冷(1)、感觉热(1)、感觉温度变化(1)、口周水肿(1)、疲劳(1)、全身性水肿(1)、身体不适(1)、胸痛(1)、晕厥(1)	172	7.03
免疫功能紊乱和感染	过敏性休克(53)、过敏样反应(51)、面部水肿(28)、面部肿胀(7)、过敏反应(2)、血管神经性水肿(2)、耳肿胀(1)、血管性水肿(1)	145	5.93
神经系统损害	头晕(75)、局部麻木(22)、头痛(5)、发音困难(4)、声音改变(4)、头胀(3)、感觉异常(2)、麻痹(2)、麻木(2)、全身麻木(2)、意识模糊(2)、抽搐(1)、刺痛(1)、肌张力增强(1)、脑病(1)、皮肤烧灼感(1)、烧灼感(1)、失语症(1)、四肢麻痹(1)、头昏(1)、言语不清(1)、意识丧失(1)、意识障碍(1)	135	5.52
血管损害和出/凝血障碍	潮红(81)、皮肤潮红(8)、四肢厥冷(2)、充血(1)、皮肤发热(1)、皮肤黏膜充血(1)、眼出血(1)、紫癜(1)	96	3.92
呼吸系统损害	呼吸困难(20)、咳嗽(9)、咽喉发紧(7)、喉不适(6)、喉水肿(6)、喷嚏(6)、气促(6)、咽喉不适(5)、鼻塞(4)、咽部疾病(4)、喉痒(3)、喉部异物感(2)、憋气(1)、喉痛(1)、喉头水肿(1)、呼吸急促(1)、呼吸频率降低(1)、气短(1)、咽痛(1)	85	3.48
心血管系统损害	血压升高(28)、心悸(14)、心动过速(6)、心慌(3)、血压降低(3)、低血压(2)、紫绀(2)、高血压(1)、脉搏减慢(1)、心动过缓(1)、心肌梗死(1)、血压高(1)	63	2.58
视觉损害	结膜充血(8)、眼不适(7)、视力异常(5)、眼充血(4)、流泪异常(3)、视物模糊(3)、结膜炎(2)、眼痛(2)、虹膜充血(1)	35	1.43
泌尿系统损害	肌酐升高(11)、肾功能损害(4)、急性肾衰竭(2)、尿失禁(2)、少尿症(2)、泌尿系结石(1)、尿急(1)、少尿(1)、肾功能不全加重(1)、血尿素氮升高(1)	26	1.06
精神障碍	烦躁(3)、失眠(2)、谵妄(2)	7	0.29
无	窦性心律(1)、喉咙堵塞感(1)、喉咙干(1)、局部发热(1)、局部异物感(1)、造影剂溢出(1)	6	0.25
用药部位损害	注射部位反应(3)、局部红肿(2)	5	0.20
肌肉骨骼损害	骨痛(1)、肌肉不适(1)、肌痛(1)、腰背痛(1)	4	0.16
听觉、前庭和特殊感觉功能损害	耳部疾病(1)、耳鸣(1)、味觉倒错(1)	3	0.12
代谢和营养障碍	痛风加重(2)、高血糖(1)	3	0.12
肝胆损害	谷丙转氨酶升高(1)、谷草转氨酶升高(1)	2	0.08
生殖系统损害	白带(1)	1	0.04
合计		2 446	100

2 结果

2.1 碘对比剂ADR涉及的人口特征及转归概况

在1 164份碘对比剂相关ADR报告中,男性634人(占54.47%),女性530人(占45.53%);年龄在14岁及以下的14人(占1.20%),15~44岁的405人(占34.79%),45~64岁的547人(46.99%),65及以上的198人(占17.01%)。在1 164份ADR报告中,与碘普罗胺、碘比醇、碘佛醇、碘海醇、碘克沙醇、碘美普尔、碘帕醇相关的分别有323、1、122、121、196、3、398份,具体占比(占该某碘对比剂总ADR的比例)及报告类型见表3。在ADR转归中,“好转”870人(占74.74%),“痊愈”281人(占24.14%),“未好转”3人(占0.26%),“不详”10人(占0.86%),无死亡病例。

表3 碘对比剂ADR报告的类型[例(%)]

碘对比剂	新的严重的ADR	严重的ADR	新的一般的ADR	一般的ADR	总计/份
碘普罗胺	2(0.62)	111(34.37)	19(5.88)	191(59.13)	323
碘帕醇	3(0.75)	73(18.34)	32(8.04)	290(72.87)	398
碘海醇	4(3.31)	31(25.62)	20(16.53)	66(54.54)	121
碘克沙醇	1(0.51)	88(44.90)	4(2.04)	103(52.55)	196
碘佛醇	1(0.82)	30(24.59)	11(9.02)	80(65.57)	122
碘美普尔	0(0)	2(66.67)	0(0)	1(33.33)	3
碘比醇	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)	1
总计/(占比/%)	11(0.94)	336(28.87)	86(7.39)	731(62.80)	1 164

2.2 ADR累及系统/器官及临床表现

2 446例次ADR经映射后共涉及17种系统/器官,临床表现涉及187种ADR(含WHOART未纳入的ADR,其累及系统/器官归类于“无”),见表4。

2.3 风险信号挖掘

由于统计检验对ADR例次计数的要求,碘比醇和碘美普尔未被纳入数据挖掘范围,因此采用表2中4种信号检测方法对其余5种碘对比剂累及系统/器官进行风险信号挖掘。结果,共检测出14个阳性信号,其中碘帕醇3个、碘佛醇3个、碘海醇2个、碘克沙醇2个、碘普罗胺4个,见表5。

表5 5个碘对比剂ADR累及系统/器官的风险信号挖掘结果

药品/累及系统/器官	a	ROR法的ROR (95%CI下限)	PRR法的PRR (95%CI下限)	MHRA法的 PRR(χ^2)	BCPNN法的IC (IC-2SD)值
碘普罗胺					
呼吸系统损害	35	1.87(1.33)*	1.83(1.30)*	1.83(13.40)	0.86(-0.31)
免疫功能紊乱和感染	48	3.82(2.84)*	3.62(2.70)*	3.62(91.06)*	1.84(0.77)*
皮肤及其附件损害	365	2.30(1.98)*	1.63(1.43)*	1.63(128.09)	0.70(0.26)*
视觉损害	16	2.01(1.22)*	1.98(1.21)*	1.98(7.80)	0.98(-0.74)
碘佛醇					
免疫功能紊乱和感染	11	2.32(1.27)*	2.26(1.24)*	2.26(6.63)*	1.17(-0.94)
皮肤及其附件损害	158	3.45(2.68)*	1.94(1.59)*	1.94(104.97)	0.95(0.27)*
视觉损害	7	2.43(1.14)*	2.39(1.12)*	2.39(4.36)*	1.25(-1.38)
碘海醇					
免疫功能紊乱和感染	14	3.07(1.79)*	2.95(1.72)*	2.95(16.39)*	1.56(-0.40)
皮肤及其附件损害	118	1.91(1.49)*	1.48(1.19)*	1.48(26.98)*	0.57(-0.19)
碘克沙醇					
免疫功能紊乱和感染	29	3.92(2.68)*	3.71(2.54)*	3.71(57.85)*	1.88(0.49)*
皮肤及其附件损害	341	10.05(7.80)*	2.60(2.25)*	2.60(486.92)*	1.37(0.87)*
碘帕醇					
泌尿系统损害	15	2.57(1.53)*	2.54(1.52)*	2.54(13.88)*	1.33(-0.49)
免疫功能紊乱和感染	40	2.69(1.95)*	2.60(1.89)*	2.60(39.62)*	1.37(0.24)*
皮肤及其附件损害	441	2.53(2.21)*	1.70(1.52)*	1.70(186.24)	0.76(0.37)*

*:此种方法所得风险信号为阳性

4种数据挖掘方法对碘对比剂涉及具体ADR名称进行风险信号挖掘,共检测出32个阳性信号,其中碘帕醇11个、碘克沙醇4个、碘海醇7个、碘佛醇3个、碘普罗胺7个,见表6。

3 讨论

根据《碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识》对碘对比剂ADR的描述^[1],结合表4~表6可以看出,皮疹、瘙痒等皮肤及其附件损害类ADR是碘对比剂最主要的ADR,也是其主要阳性信号。有研究表明,肿瘤病史是碘对比剂相关皮肤ADR的独立危险因素,且其中呼吸循环系统肿瘤患者较其他系统肿瘤患者更易发生碘对比剂相关皮肤ADR^[8]。1 164份碘对比剂ADR报告中,有106份明确告知了肿瘤病史(多数报告未说明患者疾病史),其中发生皮肤ADR的报告有67份,与文献^[8]研究相符合。

除皮肤反应外,碘对比剂还可能导致使用后急性肾损伤(post-contrast acute kidney injury,PC-AKI)^[9]。本研究数据中PC-AKI相关的ADR报告为16份(严重的ADR占比为50%,远高于整体严重的ADR占比),其中

表6 碘对比剂具体ADR风险信号的挖掘结果

药品/ADR名称	a	ROR法的ROR (95%CI下限)	PRR法的PRR (95%CI下限)	MHRA法的 PRR(χ^2)	BCPNN法的IC (IC-2SD)值
碘帕醇					
皮疹	201	2.38(2.02)*	2.04(1.74)*	2.04(119.22)*	1.02(0.48)*
瘙痒	194	2.06(1.75)*	1.81(1.55)*	1.81(79.93)	0.85(0.31)*
头晕	36	1.41(1.01)*	1.39(0.99)	1.39(4.04)	0.47(-0.67)
潮红	29	2.25(1.55)*	2.21(1.52)*	2.21(19.21)*	1.13(-0.17)
过敏性休克*	17	4.24(2.60)*	4.17(2.56)*	4.17(37.03)*	2.03(0.19)*
过敏样反应	16	2.29(1.39)*	2.27(1.38)*	2.27(11.27)*	1.17(-0.58)
局部麻木*	12	2.55(1.44)*	2.53(1.42)*	2.53(9.48)*	1.32(-0.71)
血压升高*	12	3.04(1.71)*	3.01(1.69)*	3.01(13.99)*	1.57(-0.51)
荨麻疹	8	2.15(1.07)*	2.14(1.06)*	2.14(3.76)	1.09(-1.33)
呃逆*	5	5.14(2.10)*	5.11(2.09)*	5.11(12.27)*	2.32(-1.20)
局部肿胀*	5	2.95(1.21)*	2.93(1.21)*	2.93(4.5)*	1.53(-1.62)
碘克沙醇					
潮红*	13	1.97(1.13)*	1.94(1.11)*	1.94(5.98)	0.95(-0.96)
红斑疹	16	2.47(1.50)*	2.41(1.46)*	2.41(13.37)*	1.27(-0.50)
皮疹	141	3.75(3.05)*	2.81(2.32)*	2.81(185.56)*	1.48(0.81)*
瘙痒	155	3.95(3.24)*	2.85(2.37)*	2.85(212.13)*	1.50(0.86)*
碘海醇					
斑丘疹*	7	2.42(1.14)*	2.38(1.12)*	2.38(4.34)*	1.25(-1.38)
过敏样反应	10	4.77(2.53)*	4.62(2.45)*	4.62(24.81)*	2.20(-0.27)
呼吸困难	5	2.94(1.21)*	2.90(1.19)*	2.90(4.47)*	1.53(-1.62)
皮疹	52	1.89(1.40)*	1.71(1.27)*	1.71(17.35)	0.77(-0.26)
瘙痒	49	1.60(1.17)*	1.48(1.09)*	1.48(8.86)	0.57(-0.48)
胸闷*	11	2.06(1.12)*	2.01(1.10)*	2.01(5.70)*	1.01(-1.08)
血压升高*	5	4.13(1.70)*	4.06(1.67)*	4.06(8.66)*	2.01(-1.34)
碘佛醇					
过敏样反应*	7	3.21(1.51)*	3.15(1.48)*	3.15(8.23)*	1.65(-1.09)
皮疹	80	3.29(2.52)*	2.57(2.00)*	2.57(87.06)*	1.36(0.48)*
瘙痒	70	2.47(1.88)*	2.07(1.59)*	2.07(44.53)*	1.05(0.13)*
碘普罗胺					
潮红*	26	2.33(1.57)*	2.28(1.54)*	2.28(18.84)*	1.18(-0.20)
过敏性休克	25	7.41(4.93)*	7.18(4.78)*	7.18(122.47)*	2.79(1.14)*
过敏样反应	16	2.66(1.61)*	2.62(1.59)*	2.62(15.94)*	1.38(-0.40)
皮疹	159	2.11(1.76)*	1.86(1.56)*	1.86(70.79)	0.89(0.29)*
瘙痒	155	1.85(1.55)*	1.67(1.40)*	1.67(47.11)	0.73(0.13)*
血压升高*	10	2.92(1.56)*	2.89(1.54)*	2.89(10.42)*	1.52(-0.75)
荨麻疹	16	5.12(3.10)*	5.02(3.04)*	5.02(46.49)*	2.30(0.34)*

*:此种方法所得风险信号为阳性;#:该ADR在该药物对应说明

书(上海博莱科信宜药业有限责任公司于2019年1月7日修订的碘帕醇注射液说明书,北京北陆药业股份有限公司于2020年12月1日修订的碘克沙醇注射液说明书,北京北陆药业股份有限公司于2021年5月20日修订的碘海醇注射液说明书,江苏恒瑞医药股份有限公司于2021年1月26日修订的碘佛醇注射液说明书,德国Bayer AG公司于2017年12月20日修订的碘普罗胺注射液说明书)“不良反应”项下未提及

60岁以上人群的占比为81.25%,15份报告中患者患有心血管疾病,这些因素均是文献^[9]所述PC-AKI危险因素。由于碘对比剂血管内给药后PC-AKI发作可能导致二甲双胍在体内蓄积^[9],故在碘对比剂给药前后,需评估患者肾功能等基础情况,以决定是否需要减少或停止二甲双胍的使用。院内发生PC-AKI会增加患者发生严重非肾性并发症的风险,延长患者住院时间^[10],尤其是对肾功能受损患者或是身体功能衰退的老年患者,发生PC-AKI会增加其住院时间和经济成本。

因此,本研究综合所得数据和既往文献,针对临床碘对比剂的使用,提出如下建议:(1)在使用之前收集患者的危险因素信息,如年龄、肾功能、病史、住院时间等^[8],综合分析评估碘对比剂使用的风险-获益,以决定是否需要进行提前干预,如水化、预防用药、控制用药等。既往疾病史常见于患有哮喘病、过敏、心脏疾病、肾病等症状的患者,临床上存在脱水、血液疾病等症状的患者也会发生碘对比剂 ADR;此外,当患者在临床治疗中长期服用 β 受体阻滞剂、非甾体抗炎药和白细胞介素 2 抑制剂等药物时,也会发生碘对比剂 ADR^[11]。(2)为预防患者出现碘对比剂 ADR,建议对患者进行碘对比剂检测,常见的检测方法包括静脉注射试验方法、皮内试验方法、结膜试验方法等^[11]。因单检测结果可能出现假阳性,故检测结果不可作为绝对的用药依据。(3)建议选择非离子型碘对比剂和配备恒温箱。大量研究表明,非离子型碘对比剂变态反应的总发生率及严重 ADR 的发生率均低于离子型碘对比剂,前者安全性更高^[12]。高碘浓度次高渗碘对比剂(碘帕醇、碘普罗胺、碘海醇、碘佛醇等)应加热至 37℃左右再使用,严格控制推注剂量和速率^[13]。(4)建议选择留置针或耐高压注射型双腔外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheters)针头作为输注工具,减少碘对比剂血管外渗等 ADR 的发生^[3]。(5)建议临床积累真实世界中与碘对比剂使用有关的 ADR,记录典型和罕见 ADR 患者用药情况、病史和体征,形成简易知识图谱,作为对药品说明书的补充,供后续碘对比剂使用参考。鉴于碘对比剂 ADR 的迟发性,临床要在使用前后做好患者教育工作,稳定患者情绪,可在影像检查完毕留观无问题后定时电话回访患者是否出现迟发 ADR。(6)临床工作人员在上报药品 ADR 时,需遵循“可疑即报”的原则,明确患者病史、联合用药、既往过敏史等信息,以便更全面地分析药品安全数据。

本研究的不足之处包括:研究数据较为局限,未获取碘对比剂的使用人数,无法计算 ADR 发生率,无法用数据验证年龄和剂量是否为碘对比剂 ADR 的危险因素;样本量较小,无法用数据验证短时间重复注射是否

为 PC-AKI 的危险因素,有待进一步研究证实。

参考文献

- [1] 陈韵岱,陈纪言,傅国胜,等.碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2014,22(6):341-348.
- [2] 操银针.15 例碘对比剂致死文献分析[J].中南药学,2016,14(2):210-212.
- [3] 李雪,郑淑梅,屈梅香.影像科碘对比剂输注安全专家共识[J].介入放射学杂志,2018,27(8):707-712.
- [4] 于跃.基于大数据挖掘的药品不良反应知识整合与利用研究[D].长春:吉林大学,2016.
- [5] 王晖,高秋芳,赵懿清,等.抗感染药物不良反应信号检测[J].药物流行病学杂志,2017,26(4):256-258.
- [6] 任经天,王胜锋,侯永芳,等.常用药品不良反应信号检测方法介绍[J].中国药物警戒,2011,8(5):294-298.
- [7] 张博,郭代红,刘思源,等.1 374 例铂类抗肿瘤药相关严重药品不良反应报告分析及风险信号挖掘[J].药物流行病学杂志,2021,30(2):105-110.
- [8] 李艳艳,程一帆,杨雅淋,等.碘对比剂静脉注射致皮肤不良反应的危险因素分析[J].中国药房,2020,31(18):2252-2258.
- [9] 陶舒敏,张龙江,吴献华.《欧洲泌尿生殖放射学会对比剂安全委员会 2018 年指南》对比剂使用后急性肾损伤部分的解读[J].国际医学放射学杂志,2019,42(5):593-597.
- [10] 冉超.碘造影剂不良反应信号挖掘及危险因素分析[D].重庆:重庆医科大学,2020.
- [11] 侯岩松.碘对比剂的临床应用与不良反应处理[J].中国医药指南,2022,20(3):55-58.
- [12] 庞萍娟,徐慧敏,徐翔.离子型和非离子型含碘造影剂过敏反应的预防及处理原则[J].中国全科医学,2010,13(12):1374-1376.
- [13] 王军大,冷静,李艳艳.7 种静脉注射碘对比剂的合理应用及其不良反应分析[J].中国医院药学杂志,2018,38(6):634-639.

(收稿日期:2022-02-23 修回日期:2022-07-20)

(编辑:刘明伟)