

365 例肺结核患者抗结核药物相关药品不良反应发生情况及影响因素分析[△]

施洋^{1,2*}, 赵俊芳^{3#}, 侯宝林⁴, 朱玉婧², 吴胜利²(1. 克拉玛依市中西医结合医院(克拉玛依市人民医院)药剂科, 新疆 克拉玛依 834000; 2. 克拉玛依市糖尿病研究所, 新疆 克拉玛依 834000; 3. 新疆维吾尔自治区人民医院克拉玛依医院药学部, 新疆 克拉玛依 834000; 4. 克拉玛依市第二人民医院(康复医院)药剂科, 新疆 克拉玛依 834000)

中图分类号 R978.3;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)05-0614-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.05.021



摘要 目的:探讨抗结核药物在应用过程中的药品不良反应(ADR)发生情况,并分析其影响因素。方法:回顾性调取2021年3月至2023年12月新疆维吾尔自治区人民医院克拉玛依医院收治的365例肺结核患者病历,收集其基本信息、生活行为习惯、药物使用情况等资料,对患者治疗过程中的ADR发生情况、临床表现及严重程度进行记录,应用单因素和多因素 Logistic 回归分析研究对象发生抗结核药物相关 ADR 的影响因素。结果:365 例患者在治疗期间以服用一线抗结核药物为主,包括利福平、异烟肼和吡嗪酰胺等。治疗期间共发生 ADR 153 例,ADR 发生率为 41.92%,主要表现为胃肠道反应(47 例,占 30.72%)、过敏反应(37 例,占 24.18%)、肝损害(29 例,占 18.95%)、肾损害(16 例,占 10.46%)、运动系统损害(15 例,占 9.80%)和神经系统损害(9 例,占 5.88%)。单因素分析结果显示,年龄、高血压病史、糖尿病病史为抗结核药物相关 ADR 的危险因素($P<0.05$);多因素分析结果显示,年龄与抗结核药物相关 ADR 的发生密切相关($P<0.05$)。结论:在服用抗结核药物治疗期间,易出现各种 ADR,以胃肠道反应、过敏反应和肝损害较常见。对于高龄合并高血压、糖尿病病史患者,需密切关注其 ADR 发生情况,早期采取干预措施,提高用药安全性。

关键词 肺结核;抗结核药物;药品不良反应;影响因素;用药安全性

Occurrence and Influencing Factors of Adverse Drug Reactions Related to Anti-Tuberculosis Drugs in 365 Patients with Pulmonary Tuberculosis[△]

SHI Yang^{1,2*}, ZHAO Junfang³, HOU Baolin⁴, ZHU Yujing², WU Shengli²(1. Dept. of Pharmacy, Karamay Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (Karamay Municipal People's Hospital), Xinjiang Karamay 834000, China; 2. Diabetes Research Institute of Karamay, Xinjiang Karamay 834000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Karamay Hospital of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Karamay 834000, China; 4. Dept. of Pharmacy, Karamay Municipal Second People's Hospital (Rehabilitation Hospital), Xinjiang Karamay 834000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the occurrence of adverse drug reactions (ADR) during the application of anti-tuberculosis drugs and analyze the influencing factors. **METHODS:** Medical records of 365 patients with pulmonary tuberculosis admitted into the Karamay Hospital of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from Mar. 2021 to Dec. 2023 were retrospectively retrieved. The basic information, life style habits, drug usage and other data were collected. Occurrence of ADR, clinical manifestations and severity during the treatment process were recorded. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to investigate the influencing factors of ADR related to anti-tuberculosis drugs. **RESULTS:** A total of 365 patients primarily received first-line anti-tuberculosis drugs during treatment, including rifampin, isoniazid and pyrazinamide. Totally 153 ADR occurred, with an incidence

[△] 基金项目:国家卫健委医药卫生科技重大专项(No. 2023ZD0508106);新疆维吾尔自治区药品临床综合评价项目(No. XJWJYZ202421);新疆维吾尔自治区药学会科研基金资助项目(No. YXH202412);克拉玛依市首届科技创新人才培养项目(No. 克科发[2023]1号);克拉玛依市创新环境建设计划(软科学)项目(No. 2024hjrks0040)

* 主管药师。研究方向:临床药学、循证药学。E-mail:shiyangtjutm@126.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail:282399358@qq.com

of 41.92%. The main ADR were gastrointestinal reactions (47 cases, 30.72%), allergic reactions (37 cases, 24.18%), liver damage (29 cases, 18.95%), kidney damage (16 cases, 10.46%), musculoskeletal damage (15 cases, 9.80%), and nervous system damage (9 cases, 5.88%). Univariate analysis revealed that age, history of hypertension and history of diabetes were risk factors for ADR related to anti-tuberculosis drugs ($P<0.05$). Multivariate analysis indicated that age was closely associated with ADR related to anti-tuberculosis drugs ($P<0.05$). CONCLUSIONS: During anti-tuberculosis drug treatment, various ADR are common, with gastrointestinal reactions, allergic reactions and liver damage being the most frequent. Elderly patients with history of hypertension and history of diabetes should be closely monitored for ADR, and early intervention measures should be taken to improve medication safety.

KEYWORDS Tuberculosis; Anti-tuberculosis drugs; Adverse drug reaction; Influencing factors; Medication safety

结核病是一种由结核分枝杆菌复合群感染引起的慢性传染病,可影响人体多个系统、组织及器官,其中以肺部侵袭最为常见^[1]。目前,结核病依然是全球面临的重大公共卫生问题之一,在发展中国家尤甚。我国的结核病患者约占全球患者总数的6.8%,为30个结核病“高负担”国家之一,且新发结核病例数亦高于世界平均水平。肺结核的治疗通常以药物治疗为主,由于疗程长、剂量大、联合用药多,治疗期间患者可能会出现不同程度、类型多样的药品不良反应(adverse drug reaction, ADR),轻者给患者带来痛苦,严重者可危及生命^[2,4]。此外,ADR会直接影响患者用药依从性,导致治疗中断,进而造成复发、耐药风险,加重患者家庭及社会的经济负担。因而,开展ADR监测,降低其发生率,促进临床合理用药,提高患者用药依从性,切实保障患者生命财产安全,是防治结核病的重点和难点^[4]。本研究拟对肺结核患者应用抗结核药物过程中的ADR发生情况进行归纳统计,分析其影响因素,为临床科学治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究选取2021年3月至2023年12月于新疆维吾尔自治区人民医院克拉玛依医院感染科住院治疗的肺结核患者作为研究对象。纳入标准:符合《肺结核诊断和治疗指南》中的肺结核诊断标准^[5];临床信息完整,无明显缺漏。排除标准:合并精神疾病、人类免疫缺陷病毒感染、恶性肿瘤晚期或其他疾病,导致无法完成抗结核化疗方案的病例;因抗结核药物的ADR之外的原因导致治疗中断或其他原因死亡的病例;无法鉴别或直接影响ADR判定的病例。

1.2 方法

调取患者病历,收集患者基本信息,包括性别、年龄、民族、文化程度、行为习惯、既往史、合并症等。患者的化疗均采用2HRZE/4HR方案(异烟肼1次0.3g、口服、1日1次,利福平1次0.6g、口服、1日1次,吡嗪酰胺1次0.5g、口服、1日3次,乙胺丁醇0.75g、口服、1日1次,连续治疗2个月;巩固期应用异烟肼联合利福平,剂量同前,连续治疗4个月)。由药师根据病程记录、用药情况、辅助检查结果等综合判断ADR发生情况,分析各类ADR的表现形式。

1.3 ADR判定标准

以《抗结核药品不良反应诊疗手册》作为ADR判定标准^[6],以2011年《药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部

令第81号)》作为评估执行标准^[7]。将ADR的严重程度分为轻度、中度、严重。(1)轻度ADR指轻微的反应或疾病,症状不发展,一般无需治疗。(2)中度ADR指症状明显,重要器官或系统有中度损害。(3)严重ADR是指使用药物后可能导致死亡、危及生命、致癌、致畸、致先天缺陷;导致显著或者永久的身体伤残或者器官功能的损害;导致住院或者住院时间延长;导致其他重大医学事件,如不进行治疗可能出现上述所列情况。因果关联评价遵照国家《药品不良反应报告和监测工作手册》,分为“肯定”“很可能”“可能”“可能无关”“待评价”和“无法评价”6个级别,将评价为“肯定”“很可能”和“可能”的病例作为阳性病例纳入分析。

1.4 统计学方法

使用SPSS 26.0软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,计数资料采用例数和构成比(%)描述。单因素分析中,针对二分类及多分类变量运用 χ^2 检验;多因素分析运用Logistic回归模型分析。所有P值基于双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料

共收集到符合纳入标准的肺结核患者365例,其中男性患者215例(占58.90%),女性患者150例(占41.10%);年龄为13~89岁,平均年龄为(56.14±19.43)岁,其中<35岁54例(占14.79%),35~65岁126例(占34.52%),>65岁185例(占50.68%);文化程度:小学及以下学历23例(占6.30%),初中学历170例(占46.58%),高中学历58例(占15.89%),大学及以上学历114例(占31.23%);行为习惯:有饮酒行为者54例(占14.79%),有吸烟行为者90例(占24.66%);既往史:高血压病史147例(占40.27%),糖尿病病史90例(占24.66%)。

2.2 ADR发生情况

365例患者中,发生ADR 153例,ADR发生率为41.92%。其中,胃肠道反应最为常见,主要临床表现为恶心、腹胀、嗝气,另有厌食纳差、反酸、呕吐、胃灼烧感、腹痛等;此外,亦有过敏反应、肝损伤、肾损伤、运动系统损害和神经系统损害等ADR病例报告,见表1。

2.3 ADR的严重程度

153例抗结核药物相关ADR中,轻度ADR 114例(占74.51%),中度ADR 35例(占22.88%),严重ADR 4例(占

2.61%);严重 ADR 未出现死亡事件,均为导致患者住院或住院时间延长,见表 2。

表 1 抗结核药物相关 ADR 累及器官或系统分布及临床表现

累及器官或系统	病例数	占 ADR 总病例数的比例/%	临床表现
胃肠道	47	30.72	恶心、腹胀、嗝气、厌食纳差、反酸、呕吐、胃灼烧感和腹痛等
皮肤	37	24.18	药疹、皮疹、皮素痒痒和皮肤黄染等
肝胆系统	29	18.95	肝功能异常、肝损伤和肝区不适等
泌尿系统	16	10.46	尿酸升高、高尿酸血症、血肌酐升高、尿量减少和肾区不适等
运动系统	15	9.80	肌肉酸痛、关节疼痛和关节活动障碍等
神经系统	9	5.88	头痛头晕、失眠、视听减退和肢体麻木等

表 2 抗结核药物相关 ADR 的严重程度分级

严重程度分级	病例数	构成比/%	症状表现
轻度	114	74.51	恶心呕吐、头晕头痛、失眠、食欲减退、腹泻、腹痛、轻微的肝肾区不适和肌肉酸痛等
中度	35	22.88	视听减退、关节疼痛及活动障碍、肝功能异常、血肌酐升高和尿酸升高等
严重	4	2.61	药疹、皮疹、药物热和药物性肝肾功能不全
合计	153	100.00	

2.4 ADR 对治疗方式的影响

153 例发生 ADR 的患者中,未改变治疗药物 131 例(占 85.62%);更换治疗药物 13 例(占 8.50%);终止治疗 6 例(占 3.92%);中断治疗 2 例(占 1.31%);减少药物剂量 1 例(占 0.65%)。

2.5 抗结核药物发生 ADR 的单因素分析

选取 10 个危险因素进行统计分析,包括性别、年龄、民族、文化程度、过敏史、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史和乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg),对 153 例发生 ADR 的患者与 212 例未发生 ADR 的患者进行比较,探讨抗结核药物发生 ADR 的影响因素。结果显示,年龄、高血压病史、糖尿病病史与肺结核患者使用抗结核药物发生 ADR 有相关性($P < 0.05$),见表 3。

表 3 抗结核药物发生 ADR 的单因素分析结果[例(%)]

危险因素	特征	未发生 ADR($n=212$)	发生 ADR($n=153$)	χ^2	P
性别	男	118(55.66)	97(63.40)	2.198	0.161
	女	94(44.34)	56(36.60)		
年龄/岁	<35	40(18.86)	14(9.15)	21.852	0.001
	35~65	86(40.57)	40(26.14)		
	>65	86(40.57)	99(64.71)		
民族	汉族	135(63.68)	94(61.44)	0.191	0.663
	其他民族	77(36.32)	59(38.56)		
文化程度	小学及以下	15(7.08)	8(5.23)	1.574	0.665
	初中	94(44.34)	76(49.67)		
	高中	33(15.57)	25(16.34)		
	大学及以上	70(33.02)	44(28.76)		
过敏史	无	189(89.15)	140(91.50)	0.553	0.483
	有	23(10.85)	13(8.50)		
吸烟史	无	167(78.77)	108(70.59)	3.205	0.085
	有	45(21.23)	45(29.41)		
饮酒史	无	181(85.38)	130(84.97)	0.012	1.000
	有	31(14.62)	23(15.03)		
高血压病史	无	142(66.98)	76(49.67)	11.067	0.001
	有	70(33.02)	77(50.33)		
糖尿病病史	无	170(80.19)	105(68.63)	6.394	0.014
	有	42(19.81)	48(31.37)		
HBsAg	阴性	201(94.81)	147(96.08)	0.321	0.624
	阳性	11(5.19)	6(3.92)		

2.6 抗结核药物发生 ADR 的多因素分析

将 365 例肺结核患者对上述 10 个相关因素进行多因素非条件 Logistic 回归分析,结果提示,年龄与抗结核药物发生

ADR 具有显著相关性($P < 0.05$)。各变量赋值见表 4;统计分析结果见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析各变量赋值

因素	变量名	赋值说明
是否发生 ADR	Y	否=0,是=1
年龄	X_1	<35=1,35~65=2,>65=3
性别	X_2	男=1,女=2
民族	X_3	汉族=1,少数民族=2
文化程度	X_4	小学及以下=1,初中=2,高中=3,大学及以上=4
过敏史	X_5	无=1,有=2
吸烟史	X_6	无=1,有=2
饮酒史	X_7	无=1,有=2
高血压病史	X_8	无=1,有=2
糖尿病病史	X_9	无=1,有=2
HBsAg	X_{10}	阴性=1,阳性=2

表 5 抗结核药物发生 ADR 的多因素分析结果

影响因素	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P
年龄	0.757	0.206	13.536	2.132(1.424~3.190)	0.001
性别	0.184	0.264	0.488	0.832(0.496~1.396)	0.485
民族	0.322	0.240	1.793	1.380(0.861~2.210)	0.181
文化程度	0.188	0.134	1.980	1.207(0.929~1.570)	0.159
过敏史	-0.480	0.393	1.496	0.619(0.287~1.336)	0.221
吸烟史	0.576	0.345	2.793	1.779(0.905~3.497)	0.095
饮酒史	-0.366	0.401	0.833	0.694(0.316~1.521)	0.361
高血压病史	0.280	0.254	1.213	1.323(0.804~2.179)	0.271
糖尿病病史	0.276	0.276	1.015	1.318(0.771~2.253)	0.314
HBsAg	-0.310	0.546	0.321	0.734(0.251~2.141)	0.571

3 讨论

伴随着医疗水平的不断提高,肺结核的药物规范治疗使其发病率和致死率均呈明显降低趋势,采取全程、足量、规律、联合用药方案有助于患者收获理想的治疗效果,使病情达到治愈或控制病情进展^[8]。然而,随着用药时间的推移,加之联合应用多种抗结核药物,患者在治疗过程中可能出现各类不同程度的 ADR。有研究指出,结核患者的康复进程与减少 ADR 发生和正确诊断及及时处理 ADR 有密切联系^[9]。

本研究发现,365 例肺结核患者在化疗过程中发生 153 例 ADR,ADR 发生率为 41.92%,略低于其他文献报道^[10],原因可能与不同地区经济发展水平、医疗卫生水平、居民生活习惯和生活环境有关。抗结核药物相关 ADR 以胃肠道反应为主(占 30.72%),亦与其他研究结果略有差异^[11],但总体上涉及的器官或系统集中在胃肠道、肝胆系统和泌尿系统。胃肠道反

应在所有抗结核药物中均可出现,表现在恶心、腹胀、嗝气等,多数情况下不影响疗程,大部分患者可自行缓解或消失。肝胆系统受损常见肝损害和肝功能异常,具体表现为丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、 γ -谷氨酰转氨酶、碱性磷酸酶升高,需应用保肝药对症干预。有研究表明,肝损害与抗结核化疗中断密切相关,目前一线化疗药中,异烟肼、利福平、吡嗪酰胺易引起肝损害,治疗过程中需定期监测肝功能,必要时降低抗结核药物剂量或停用药物,待肝功能恢复后换用其他替代药物治疗^[12]。泌尿系统受损主要以尿酸升高多见,部分患者伴有轻度血肌酐升高,该情况在糖尿病患者中比例较高^[13]。针对单纯性尿酸升高和血肌酐轻微升高的患者,通常定期监测肾功能变化,对症处理后基本不影响患者的药物使用和用药疗程^[14]。值得注意的是,本研究中皮肤损害占有较高比例(24.18%),其中15例患者出现皮疹,11例患者出现药疹,采用抗过敏、抗炎、局部治疗后均有所缓解,提示在化疗过程中除常规监测肾功能外,对于皮肤损害或其他过敏反应也需重点关注,避免造成不良结局。上述153例发生ADR的患者中,151例仅累及单一器官或系统,2例累及多种器官或系统。为方便计算,本研究以ADR主要临床表现进行归类,如患者同时伴有腹胀和肌肉酸痛,但以腹胀症状表现明显,则将其划归为胃肠道反应,反之亦然。

本研究发现,153例ADR中,绝大多数(占74.51%)为轻度ADR,主要累及胃肠道,一般无需干预,部分患者在减量或停药后短期内自行恢复。22.88%为中度ADR,包括视听减退、关节疼痛及活动障碍、肝肾功能异常等,通常进行对症处理,如视听减退给予甲钴胺或银杏叶提取物片,关节疼痛给予非甾体抗炎药,肝功能异常给予多烯磷脂酰胆碱胶囊、复方甘草酸苷片等。严重ADR有4例,2例表现为皮肤损害,1例表现为药物热,1例表现为药物性肝肾功能不全,均引起患者住院或住院时间延长并导致其终止治疗。上述结果提示,在患者服用抗结核药物期间应注意观察临床症状,必要时联合实验室辅助检查,有助于早期发现轻、中度ADR,及时实施对症处理,提高用药安全性和依从性。

单因素和多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、高血压病史、糖尿病病史与肺结核患者使用抗结核药物发生ADR呈现显著相关性,其中年龄为抗结核药物发生ADR的独立危险因素。老年患者因各组织、器官生理性退化,导致体内药物消除能力减弱,致使药物在体内大量蓄积,易引发ADR^[15]。高血压诱发肾脏血管病变,引起微循环障碍和肾功能损伤,影响药物由尿液排泄至体外,导致体内血药浓度维持较高水平,出现各种ADR^[16]。糖尿病是肺结核发生的易感因素,亦是抗结核药物相关ADR高发的独立因素^[17]。有研究报告,合并糖尿病的肺结核患者较未患糖尿病者发生ADR的风险高出2.509倍^[11]。多项研究结果证实,糖尿病与抗结核药物相关ADR的发生有关联且呈正相关^[18-20]。此外,血糖控制水平影响抗结核的效果和疗程,而肺结核亦会加重胰腺负担,使胰岛素受体功能下降,加速糖尿病进展,形成恶性循环。因此,针对糖尿病患者,需积极控制原发疾病,有效管理血糖水平,降低ADR发生风险,确保患者生命健康安全。

此外,抗结核药物与多种药物存在相互作用。异烟肼为细胞色素P450(CYP450)同工酶抑制剂,其影响高血压患者常用的钙通道阻滞剂或 β 受体阻断剂的代谢过程,导致抗高血压药的血药浓度升高,进而引起低血压和晕厥等不良反应。利福平为CYP3A4强诱导剂,其与华法林、地高辛、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素II受体阻断剂等心血管药物以及磺酰脲类口服降糖药联合应用时存在明显的相互作用,致使与利福平联合应用药物的血药浓度显著降低,甚至丧失疗效。乙胺丁醇与氨基糖苷类抗菌药物联合应用时,神经毒性增加,容易诱发视神经炎或周围神经炎。吡嗪酰胺与利尿剂联合应用时,可升高尿酸水平,增加高尿酸血症或痛风发病风险。因此,在结核患者的化疗过程中,需重点关注抗结核药物之间及与其他药物的相互作用,优化治疗方案,尽量避免因药物相互作用导致合并症治疗效果不佳或机体损害^[21]。由于肺结核合并其他疾病患者的用药品种类繁多,药物相互作用情况复杂,本研究尚未对未发生ADR与发生ADR患者间的联合用药进行比较,在今后的研究中有待进一步深化和完善。

综上所述,肺结核患者使用抗结核药物化疗期间,应关注ADR发生情况,及时做好干预措施,重视风险因素,确保患者全程、规律治疗。同时,医务人员需做好用药宣教,减轻患者对ADR的恐惧心理,提高患者依从性和治疗完成率。本次调查存在一定的局限性:(1)未及及时追踪患者院外ADR发生情况;(2)随访工作有缺失,未能全面记录ADR转归情况;(3)受限于回顾性调查研究的局限性,ADR记录及判定可能出现偏差。因此,有必要开展前瞻性研究,并对出院的肺结核患者进行全程随访,以便更准确地评估抗结核药物引发ADR的真实情况。

参考文献

- [1] 中华医学会结核病学分会. 老年肺结核诊断与治疗专家共识(2023版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(11): 1068-1084.
- [2] IMAM F, SHARMA M, KHAYYAM K U, et al. Adverse drug reaction prevalence and mechanisms of action of first-line anti-tubercular drugs[J]. Saudi Pharm J, 2020, 28(3): 316-324.
- [3] 刘春玲, 王小红, 刘春艳, 等. 61例抗结核类药物不良反应报告分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 3106-3108.
- [4] 梁艳蓉, 张爱洁, 俞南, 等. 抗结核药物不良反应报告分析[J]. 中国医药, 2022, 17(12): 1850-1853.
- [5] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.
- [6] 肖东楼, 马琦, 朱莉贞. 抗结核药品不良反应诊疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:48-56.
- [7] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法; 卫生部令第81号[EB/OL]. (2011-05-24)[2024-12-02]. https://www.gov.cn/zhengce/2011-05/24/content_2603398.htm.
- [8] AKKERMAN O W, DUARTE R, TIBERI S, et al. Clinical standards for drug-susceptible pulmonary TB[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2022, 26(7): 592-604.
- [9] ZHUK N A. Principles in the treatment and rehabilitation of patients with tuberculosis[J]. Probl Tuberk Bolezn Legk, 2005(8): 26-29.

- [10] 张凯, 路晓钦, 董志. 抗结核药物的药品不良反应自动监测研究及其影响因素分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(7): 1059-1062.
- [11] 蒋博峰, 马晨晨, 陈阳贵, 等. 抗结核药物不良反应发生率及其影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(2): 160-163.
- [12] 黄家辉, 叶旻泓, 周欣. 抗结核药物导致肝损害 2015—2020 年文献分析[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(4): 823-827.
- [13] 任晓蕾, 詹轶秋, 张春燕, 等. 药源性高尿酸血症临床分析及风险管理[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(9): 969-974.
- [14] 马瑛龙, 叶强, 杨正贵, 等. 肺结核患者服用吡嗪酰胺引起血尿酸水平变化 58 例分析[J]. 宁夏医学杂志, 2021, 43(10): 921-923.
- [15] 孟学兵, 陈爱军. 老年肺结核患者抗结核药物的不良反应研究[J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(S1): 76-78.
- [16] 蒋文, 李南方. 肾脏病变与高血压关系的研究现状[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(4): 317-319.
- [17] BYERS M, GUY E. The complex relationship between tuberculosis and hyperglycemia[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(22): 2539.
- [18] 阮锦达. 结核病患者在抗结核药物治疗中导致药物不良反应发生的原因分析[J]. 中国现代医生, 2020, 58(33): 130-133.
- [19] CHUNG-DELGADO K, REVILLA-MONTAG A, GUILLEN-BRAVO S, et al. Factors associated with anti-tuberculosis medication adverse effects: a case-control study in Lima, Peru[J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27610.
- [20] TOST J R, VIDAL R, CAYLÀ J, et al. Severe hepatotoxicity due to anti-tuberculosis drugs in Spain[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005, 9(5): 534-540.
- [21] 雷有峰. 抗结核药物的药物相互作用与合理用药[J]. 上海医药, 2021, 42(21): 16-18, 23.

(收稿日期:2024-12-05 修回日期:2025-02-08)

(上接第 613 页)

- [3] SU S, GAO L L, MA W Y, et al. Number-dependent association of potentially inappropriate medications with clinical outcomes and expenditures among community-dwelling older adults: a population-based cohort study[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(7): 3378-3391.
- [4] DAMOISEAUX-VOLMAN B A, RAVEN K, SENT D, et al. Potentially inappropriate medications and their effect on falls during hospital admission[J]. *Age Ageing*, 2022, 51(1): afab205.
- [5] By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2023, 71(7): 2052-2081.
- [6] TU W J, ZHAO Z P, YIN P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(3): e231455.
- [7] 王明明, 翁琰, 崔佳, 等. 老年脑卒中住院患者潜在不适当用药情况分析[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(6): 1013-1018.
- [8] TIAN F Y, ZHAO M N, CHEN Z Y, et al. Prescription of potentially inappropriate medication use in older cancer outpatients with multimorbidity: concordance among the Chinese, AGS/beers, and STOPP criteria[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 857811.
- [9] ZHAO M, SONG J X, ZHENG F F, et al. Potentially inappropriate medication and associated factors among older patients with chronic coronary syndrome at hospital discharge in Beijing, China[J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 1047-1056.
- [10] 李代毅, 王娜, 黄勇, 等. 双标准分析神经内科老年患者潜在不适当用药及影响因素[J]. 重庆医学, 2022, 51(23): 4032-4038, 4042.
- [11] 刘霞, 周航. 脑卒中后神经系统并发症管理研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2023, 31(2): 221-225.
- [12] AIRAGNES G, PELISSOLO A, LAVALLÉE M, et al. Benzodiazepine misuse in the elderly: risk factors, consequences, and management[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2016, 18(10): 89.
- [13] ROBERTSON S, PEACOCK E E, SCOTT R. Benzodiazepine use disorder: common questions and answers[J]. *Am Fam Physician*, 2023, 108(3): 260-266.
- [14] HREHOVÁ L, MEZIAN K. Non-pharmacologic treatment of insomnia in primary care settings[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(6): e14084.
- [15] AZOULAY L, SUISSA S. Sulfonylureas and the risks of cardiovascular events and death: a methodological meta-regression analysis of the observational studies[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(5): 706-714.
- [16] RAY W A, CHUNG C P, STEIN C M, et al. Association of rivaroxaban vs apixaban with major ischemic or hemorrhagic events in patients with atrial fibrillation[J]. *JAMA*, 2021, 326(23): 2395-2404.
- [17] VANDE GRIEND J P, LINNEBUR S A. Inhaled anticholinergic agents and acute urinary retention in men with lower urinary tract symptoms or benign prostatic hyperplasia[J]. *Ann Pharmacother*, 2012, 46(9): 1245-1249.
- [18] TAKEDA K, KOBAYASHI C, NAKAI T, et al. Analysis of the frequency and onset time of hyponatremia/syndrome of inappropriate antidiuretic hormone induced by antidepressants or antipsychotics[J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56(3): 303-308.
- [19] LIN Z Y, WONG L Y F, CHEUNG B M Y. Diuretic-induced hypokalaemia: an updated review[J]. *Postgrad Med J*, 2022, 98(1160): 477-482.
- [20] ALWHAIBI M, BALKHI B. Gender differences in potentially inappropriate medication use among older adults [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(6): 869.
- [21] ROCHON P A, PETROVIC M, CHERUBINI A, et al. Polypharmacy, inappropriate prescribing, and deprescribing in older people: through a sex and gender lens[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2021, 2(5): e290-e300.
- [22] 宦娣, 叶根深, 李佳会, 等. 基于 Beers 标准的某院高血压并脑梗死老年患者潜在不适当用药分析[J]. 中国药业, 2024, 33(2): 128, 后插 1-后插 4.

(收稿日期:2025-02-12 修回日期:2025-04-08)