

420 例药品不良反应报告分析

蒙世芳* (首钢水钢总医院药剂科, 贵州 六盘水 553028)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2015)08-1088-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2015.08.033

摘要 目的:了解药品不良反应(adverse drug reaction,ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:对首钢水钢总医院(以下简称“我院”)2007—2013年收集上报至全国ADR监测网络的420例ADR报告进行回顾性分析。结果:420例ADR中,女性患者发生率(223例,占53.10%)略高于男性患者(197例,占46.90%);注射剂型(443例次,占合计479例次的92.48%)及静脉滴注给药(410例次,占合计479例次的85.59%)最容易引发ADR;抗感染药引发的ADR病例数最多(247例次,占合计475例次的52.00%);ADR累及器官和(或)系统以皮肤及其附件损害最为常见(258例次,占合计592例次的43.58%)。结论:ADR的发生与多种因素有关,临床应加强ADR报告与监测工作,提高合理用药水平,以减少ADR的发生,保障患者用药安全。

关键词 药品不良反应;注射剂型;静脉滴注;抗感染药;合理用药

Analysis of 420 Cases of Adverse Drug Reaction Reports

MENG Shifang (Dept. of Pharmacy, Shougang Shuigang General Hospital, Guizhou Liupanshui 553028, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the regularity and characteristics of adverse drug reactions (ADR), and to provide reference for rational drug use in clinic. **METHODS:** Retrospective analysis was conducted on 420 ADR reports collected in Shougang Shuigang General Hospital (hereinafter referred to as “our hospital”) from Nationwide Adverse Drug Reaction Monitoring Network during 2007-2013. **RESULTS:** Of the 420 ADR cases, female patients (223 cases, 53.10%) showed a higher incidence than male patients (197 cases, 46.90%); the ADR cases induced by injection preparation (443 cases, accounting for 92.48% of the total 479 cases) and intravenous route (410 cases, accounting for 85.59% of the total 479 cases) were the most common; the main category of drugs that induced ADR was antibacterial drugs (247 cases, accounting for 52.00% of the total 475 cases). Lesions of skin and its appendages were the most common clinical manifestations of ADR (258 cases, accounting for 43.58% of the total 592 cases). **CONCLUSIONS:** The occurrence of ADR cases is related with a variety of factors. Report and monitoring of ADR should be strengthened and the level of rational drug use should be improved so as to reduce the occurrence of ADR and ensure the safety of drug use for patient.

KEYWORDS ADR; Injection preparation; Intravenous route; Antibacterial drugs; Rational drug use

药品不良反应(adverse drug reactions, ADR)是指合格的药品在正常的用法、用量下出现的与用药目的无关的有害反应^[1]。随着人们对健康和生活质量的日益关注,ADR已越来越引起社会的重视。根据《药品不良反应报告和监测管理办法》的要求,首钢水钢总医院(以下简称“我院”)建立了相应的ADR报告与监测制度,成立了ADR报告监测小组。现对我院420例ADR报告进行统计分析,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

通过全国ADR监测网在线呈报系统,检索我院系统中从开始上报至2013年的ADR报告,共420例。采用Excel软件,对ADR报告中患者性别、年龄、药物剂型、给药途径、药品种

类、ADR的临床表现、分级及临床归转等进行统计分析。根据《新编药理学》(17版)^[2],对药物进行分类。

2 结果

2.1 不同年龄段发生ADR患者的性别分布

420例发生ADR的患者中,女性223例(占53.10%),男性197例(占46.90%),男女之比为1:1.32;年龄110d~84岁,ADR在各年龄段均有发生,见表1。

2.2 引起ADR的药物剂型、给药途径分布

注射制剂引起ADR例次数最多,见表2;静脉滴注给药引起的ADR例次数最多,见表3。

2.3 引起ADR的药物种类分布

420例ADR涉及18类药物、126个品种,抗感染药引起的ADR例次数居首位,见表4。引起ADR的抗感染药以抗菌药

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: applemsf@163.com

表 1 不同年龄段发生 ADR 患者的性别分布				
Tab 1 Gender distribution of the patients with ADR in different age				
年龄/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
≤10	32	20	52	12.38
>10~20	3	4	7	1.67
>20~30	9	16	25	5.95
>30~40	20	32	52	12.38
>40~50	33	31	64	15.24
>50~60	19	38	57	13.57
>60~70	52	44	96	22.86
>70~80	26	32	58	13.81
>80	3	6	9	2.14
合计	197	223	420	100.00

表 2 引起 ADR 的药物剂型分布		
Tab 2 Distribution of dosage form of drugs that induce ADR		
药物剂型	例次数	构成比/%
注射剂	227	47.39
注射用灭菌粉末	216	45.09
片剂	21	4.38
胶囊剂	7	1.46
口服溶液	2	0.42
缓释制剂	2	0.42
颗粒剂	1	0.21
丸剂	1	0.21
吸入溶液	1	0.21
栓剂	1	0.21
合计	479	100.00

注:由于同一病例存在怀疑多种药品或共用其他药品,故总例次数>420 例
Note:due to one case could be reduced by one of the multiple suspected drugs or share other drugs, the total cases>420 cases

表 3 引起 ADR 的给药途径分布		
Tab 3 Distribution of routes of administration that induce ADR		
给药途径	例次数	构成比/%
静脉滴注	410	85.59
口服	33	6.89
肌肉注射	13	2.71
静脉注射	9	1.88
吸入给药	5	1.04
泵内注射	4	0.84
皮下注射	3	0.63
局部给药	1	0.21
直肠给药	1	0.21
合计	479	100.00

注:由于同一病例存在怀疑多种药品或共用其他药品,故总例次数>420 例
Note:due to one case could be reduced by one of the multiple suspected drugs or share other drugs, the total cases>420 cases

表 4 引起 ADR 的药物种类分布		
Tab 4 Types and constituent ratio of drugs that induce ADR		
药物种类	例次数	构成比/%
抗感染药	247	52.00
中药制剂	64	13.47
消化系统用药	24	5.05
心血管系统用药	22	4.63
酶制剂类药	20	4.21
血液及造血系统用药	19	4.00
中枢神经系统用药	13	2.74
呼吸系统用药	13	2.74
调节水、电解质及酸碱平衡药	10	2.11
激素类药	9	1.89
维生素类药	7	1.47
抗肿瘤药	7	1.47
营养药	6	1.26
诊断用药	4	0.84
自主神经系统用药	3	0.63
泌尿系统用药	3	0.63
生物制剂	2	0.42
其他	2	0.42
合计	475	100.00

注:由于同一病例存在怀疑多种药品或共用其他药品,故总例次数>420 例
Note:due to one case could be reduced by one of the multiple suspected drugs or share other drugs, the total cases>420 cases

物为主(237 例次),其中,头孢菌素类抗菌药物引起的 ADR 例次数居首位,见表 5。

表 5 引起 ADR 的抗菌药物种类分布		
Tab 5 Types distribution of antimicrobial drugs that induce ADR		
抗菌药物种类	例次数	构成比/%
头孢菌素	105	44.30
氟喹诺酮类	50	21.10
青霉素类	41	17.30
硝基咪唑类	15	6.33
其他类	13	5.49
大环内酯类	10	4.22
其他β-内酰胺类	2	0.84
磺胺类	1	0.42
合计	237	100.00

2.4 ADR 累及器官和(或)系统及临床表现

ADR 累及器官和(或)系统以皮肤及其附件为主,主要表现为皮疹、瘙痒、斑丘疹等,见表 6。

表 6 ADR 累及器官和(或)系统及临床表现			
Tab 6 Organs and(or)systems involved in patients with ADR and clinical manifestations			
累及器官和(或)系统	例次数	构成比/%	临床表现
皮肤及附件	258	43.58	皮疹、瘙痒、斑丘疹、荨麻疹、多汗、水疱疹、全身红斑、接触性皮炎、肿胀
全身性	89	15.03	寒战、发热、畏寒、过敏性休克、乏力、高热、背痛、盗汗、外周水肿、腰痛、全身颤抖、全身发麻
胃肠道	80	13.51	恶心、呕吐、腹痛、腹泻、口干、嘴唇溃疡、唇病变、腹部不适
中枢及外周神经系统	50	8.45	头晕、头痛、运动障碍、震颤、麻木、头晕加重、全身麻木
心血管系统	46	7.77	心悸
呼吸系统	39	6.59	胸闷、呼吸急促、呼吸困难、咳嗽、鼻塞、胸痛加重、喉水肿
血液系统	14	2.36	皮肤潮红、静脉炎、紫绀、血小板减少性紫癜
用药部位	6	1.01	局部麻木、注射部位瘙痒
精神系统	4	0.68	失眠、意识丧失、嗜睡、精神障碍
泌尿系统	2	0.34	面部水肿
眼部	2	0.34	眼睑炎、视觉异常
肝胆系统	1	0.17	肝功能异常
其他	1	0.17	口苦
合计	592		

注:由于同一药品可能累及多个器官和(或)系统,故总例次数>420 例

Note:due to one drug may involve multiple organs or systems, the total cases>420 cases

2.5 ADR 的分级及转归

420 例 ADR 中,一般的 ADR 为 376 例,占 89.52%;新的一般的 ADR 为 35 例,占 8.33%;严重的 ADR 为 8 例,占 1.91%;新的严重的 ADR 为 1 例,占 0.24%。ADR 转归方面,治愈 238 例,占 56.67%;好转 179 例,占 42.62%;未好转 2 例,占 0.48%;不详 1 例,占 0.24%;无死亡病例。

2.6 ADR 报告人员职业分布

420 例 ADR 报告中,医师上报 390 例,占 92.86%;药师上报 18 例,占 4.29%;护士上报 12 例,占 2.86%。

3 讨论

3.1 ADR 与患者性别、年龄的关系

本调查发现,发生 ADR 的>50 岁患者为 220 例(占 52.38%),其中,>60~70 岁老年人 ADR 发生率最高,为 96 例(占 22.86%)。这与中老年患者生理功能不断衰退、体内环境发生变化有关,老年人血浆蛋白含量减少,游离型药物浓度升

高,容易导致药物作用增强,而老年人肝脏代谢酶的活性减弱,肾脏血流量减少,药物代谢和排泄降低,容易导致药物在体内蓄积;同时,老年人常伴有多种基础疾病,服用药品较多,随着服用药品品种数量的增加,ADR 发生率也同时增加^[3]。因此,老年患者的用药更应综合考虑各种因素及药物之间的相互作用,坚持进行个体化给药和药学监护,密切关注可能引发的 ADR。发生 ADR 的≤10 岁儿童为 52 例(占 12.38%),儿童各器官和(或)系统发育尚不成熟,肝脏代谢功能还不完善,对药物的解毒能力较低,肾脏代谢功能也还不完全,对药物的排泄能力较弱,容易发生 ADR^[4]。

3.2 ADR 与药物剂型、给药途径的关系

注射制剂及静脉滴注给药引发的 ADR 例次数居首位,分别为 443、410 例次,分别占 92.48%、85.59%。静脉给药,药物直接进入血液,药物的浓度、pH 值、渗透压等都可引起 ADR 的发生^[5];同时,滴注速度过快、药液浓度过高等因素也可引起 ADR。因此,在静脉给药时,应注意药品的质量、配液浓度、药液放置时间等,并密切观察患者在输液期间的反应,应遵循口服优先、尽量减少静脉给药的原则。另外,我院 ADR 病例主要在住院患者中收集到,住院患者大部分均使用注射制剂,可能也是造成其比例较高的原因之一。

3.3 ADR 与药物种类的关系

抗感染药引起 ADR 例次数居首位,其中又以抗菌药物为主,其原因主要为抗菌药物种类多、使用频率较高。其中,头孢菌素类抗菌药物引起的 ADR 为 105 例次,占抗菌药物引发 ADR 例次数的 44.30%。头孢菌素属时间依赖性抗菌药物,需 1 日多次给药才能达到有效血药浓度,而临床上多采用大剂量单次给药,或给药的间隔时间过短,容易增加 ADR 发生的风险。中药制剂的 ADR 发生率仅次于抗菌药物,为 64 例次,占 ADR 总例次数的 13.47%。中药制剂多为复方制剂,所含成分复杂,一些大分子杂质难以完全去除,提纯难度较大,易引发 ADR^[6]。因此,建议医师在使用中药制剂时,按照中医辨证施治的理论基础,合理用药,确保患者的用药安全。

3.4 ADR 累及器官和(或)系统及临床表现

ADR 累及皮肤及附件最多见,为 258 例次,占总例次数的 43.58%,主要表现为皮疹、瘙痒、斑丘疹等;其次为全身性损害,为 89 例,占总例次数的 15.03%,主要表现为寒战、发热、畏寒等。420 例 ADR 报告中,大部分为一般的 ADR,经医护人员救治后,ADR 症状大部分治愈或好转。同时,本调查发现,个别药物能引发严重的 ADR,如过敏性休克、意识障碍、血小板减少性紫癜等,也提示医护人员在用药过程中,应密切关注患者病情,一旦出现 ADR,应立即采取有效措施。

3.5 ADR 与报告人员职业的关系

420 例 ADR 报告中,医师为主要的上报人,这与医师直接负责患者的临床治疗有关,而药师作为 ADR 的主要监测人,上报数量较少。建议药师应深入临床,了解患者用药情况,注意收集患者的用药信息,加大医护人员的合理用药和患者的用药指导。

3.6 ADR 与合理用药的相关性

药物的 ADR 发生与多种因素有关,除与药物本身的性

质、患者的个体差异等因素相关外,药物的不合理应用也是导致药物 ADR 发生的重要原因^[7]。

3.6.1 超剂量给药:如:在注射用头孢呋辛钠的说明书中,推荐成人常用量为 1 次 0.75~1.50 g,而临床常规单次剂量为 2.5 g;1 例 31 岁急性盆腔炎患者,临床医师给予氧氟沙星氯化钠注射液 1.2 g、静脉滴注、1 日 2 次,远超出该药说明书推荐单次 0.2~0.4 g 的给药剂量。超剂量或大剂量给药,使人体内血药浓度过高,超过人体的耐受能力,容易诱发 ADR,最终导致不良后果^[8]。

3.6.2 溶剂使用不当:如:按照药品说明书规定,马来酸桂哌齐特注射液应溶于 10% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 500 ml 中静脉滴注,而临床选用 10% 葡萄糖注射液 250 ml 作为溶剂;舒肝宁注射液说明书中要求,用 10% 葡萄糖注射液 250~500 ml 稀释后静脉滴注,而临床选用 10% 葡萄糖注射液 100 ml 稀释后静脉滴注。药物浓度过高可增加局部刺激性,同时瞬间进入血液的药物过多,可导致 ADR 的发生。

3.6.3 无适应证用药:如 I 类切口手术的手术野无污染,一般不需预防性使用抗菌药物,仅在适应情况时,可考虑预防性使用^[9]。而临床常在无需预防性用药的 I 类切口手术中给予抗菌药物。无适应证给药,不仅浪费了药品,增加了患者的经济负担,同时也增加了 ADR 发生概率。

3.6.4 滴注速度不合理:静脉滴注给药时,应根据药物的不同特点,选择合适的滴注速度。文献报道,在增加药物滴注速度的同时,ADR 发生率也逐渐升高,滴注速度>60 滴/min 时,ADR 发生率达 65%^[10]。滴注速度过快,血药浓度在短时间内迅速增加,超过机体的适应能力,同时,单位时间内进入人体的内毒素超过限量,可能给人体造成一定的损伤,容易引发 ADR^[11]。

3.6.5 药物选择不适宜:如: I 类切口手术常用预防性抗菌药物为第 1、2 代头孢菌素,当患者对 β -内酰胺类抗菌药物过敏时,可选用克林霉素预防葡萄球菌、链球菌感染^[12]。而临床在 I 类切口手术预防性用药时,在没有对 β -内酰胺类抗菌药物过敏的情况下,首选了克林霉素。目前,克林霉素的不良反应逐渐增加,其致皮肤黏膜、消化系统不良反应的报道增多,一般不作为 I 类切口手术原发性用药的首选^[13]。

3.6.6 药物不良相互作用:药物的联合应用可以增强治疗效果,但不恰当的联合应用不仅会降低疗效,甚至容易导致不良反应发生。刘静等^[14]报道卡马西平、丙戊酸钠、苯巴比妥和苯妥英钠 4 种药物联合治疗癫痫,不仅症状没得到控制,还导致了肝功能受损、体毛增多等不良反应发生,4 种抗癫痫药均通过肝药酶 CYP 代谢,苯巴比妥诱导催化丙戊酸钠的酶活性,产生肝毒性的中间代谢产物,丙戊酸钠抑制苯妥英钠的代谢酶,使其药物血药浓度增加,导致了多种不良反应发生。杨欣^[15]报道奥美拉唑和铁剂联合应用时,由于奥美拉唑抑制胃酸的作用,使铁剂不能在酸性条件下进行转化,导致铁剂不能被机体吸收利用。

总之,开展 ADR 监测和报告是医疗机构的一项重要工作,也是保证患者安全用药的重要措施之一。目前,我院在开展 ADR 方面,由于工作繁忙或缺乏对 ADR 的重视,往往发生

172 例药品不良反应报告分析

潘恩媛*,安益国,蒋磊(安徽省第二人民医院药学部,安徽合肥 230011)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2015)08-1091-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2015.08.034

摘要 目的:了解安徽省第二人民医院(以下简称“我院”)药品不良反应(adverse drug reaction,ADR)发生的特点与规律,为减少 ADR 的发生提供参考。方法:采用回顾性调查方法,对我院 2013 年 1 月—2014 年 12 月上报的 172 例 ADR 报告进行分析。结果:172 例 ADR 中,男女患者分别为 93/79 例; ≥ 60 岁患者 80 例(占 46.51%);静脉给药引发的 ADR 为 160 例(占 93.02%);抗感染药引发的 ADR 为 45 例(26.16%);ADR 的临床表现主要为皮肤及其附件损害,共 56 例(32.56%)。结论:临床应重视 ADR 的监测与上报工作,规范药品的合理使用,减少 ADR 的发生。

关键词 药品不良反应;回顾性分析;合理用药

Analysis of 172 Cases of Adverse Drug Reaction Reports

PAN Enyuan, AN Yiguo, JIANG Lei (Dept. of Pharmacy, The Second People's Hospital of Anhui Province, Anhui Hefei 230011, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To investigate the regulations and characteristics of the adverse drug reaction (ADR) in the Second People's Hospital of Anhui Province (hereinafter referred to as “our hospital”), and to provide reference for the reduction of the occurrence of ADR. **METHODS:** Retrospective investigation was adopted, a total of 172 cases of ADR reports collected in our hospital from Jan. 2013 to Dec. 2014 were statistically analyzed. **RESULTS:** Of the total 172 cases, 93 cases were male, 79 cases were female. There were 80 cases of senile patients aged above 60 years old, accounting for 46.51%; there were 160 cases of ADR induced by intravenous dripping, accounting for 93.02%; most ADR were induced by antibiotics drugs, accounting for 26.16%; the most common clinical manifestations were the damage of skin and its appendants, totally with 56 cases, accounting for 32.56%. **CONCLUSIONS:** The clinic should attach more importance to ADR monitoring and report, regulate the rational use of drugs so as to reduce the

漏报的现象。因此,应加强 ADR 相关内容的宣传和培训,做到及时发现、及时上报,不断提高我院 ADR 报告的数量和质量,为临床提供用药服务和用药咨询,为更好地促进临床合理用药提供基础。

参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].卫生部令第81号.2011-05-04.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:1-32.
- [3] 江佳,刘俊.老年患者发生药品不良反应的相关因素分析[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(1):70-72.
- [4] 马猛.2011年泰安市477例儿童药品不良反应回顾性分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(2):163-165.
- [5] 杜志强,牛慧云,任志生,等.我院341例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2011,22(6):537-539.
- [6] 梁延平,郑文文,孙永旭,等.150例中药不良反应报告分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(4):329-331.

- [7] 张瑞芬,李晓芳.药品不良反应报告分析[J].解放军药学报,2013,29(4):377-379.
- [8] 常先平.抗菌药物不合理使用导致的药物不良反应发生的相关性分析[J].安徽医药,2014,18(7):1401-1402.
- [9] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[S].卫医发[2004]285号.2004-08-19.
- [10] 马艳丽.静脉输液速度与药物不良反应的关系[J].中国现代药物与应用,2011,5(17):119.
- [11] 徐彦贵,朱立勤,杜毅,等.天津市各级医疗机构输液相关不良事件与滴注速度相关性分析[J].中国药房,2014,25(2):153-155.
- [12] 卫生部办公厅.关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S].卫办医政发[2009]38号.2009-03-23.
- [13] 张小巧.克林霉素所致患者发生不良反应的类型和特点分析[J].北方药学,2014,11(9):54.
- [14] 刘静,武新安.药物相互作用致1例癫痫患者治疗失败后的方案转换及药学监护[J].中国医院药学杂志,2012,32(11):901-902.
- [15] 杨欣.奥美拉唑与其他药物相互作用及不良反应[J].临床合理用药杂志,2013,6(1):84.

*药师。研究方向:临床药学。E-mail:316989943@qq.com

(收稿日期:2014-11-21)