

# 我院2013—2014年151例新的药品不良反应报告分析

徐帆\*,张云玲(成都军区昆明总医院,昆明 650032)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4510-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.16

**摘要** 目的:掌握我院新的药品不良反应(ADR)发生的特点及一般规律,为临床合理用药提供参考。方法:对我院2013—2014年临床各科室收集上报至全国ADR监测网络的151例新的ADR报告,采用Excel表格进行统计、分析。结果:在我院上报的ADR中,男性发生率(56.29%)略高于女性(43.71%);抗感染药引发的ADR例数最多,有45例,占29.80%;注射剂及静脉滴注给药途径最易引发ADR,各占83.44%、81.46%;ADR累及器官/系统以皮肤及其附件损害最为常见,有66例,占28.82%;新的严重的ADR有10例,占6.62%。结论:临床应加强ADR监测工作,尤其应把握抗感染药的使用指征,以减少ADR的发生。

**关键词** 药品不良反应;报告;分析;监测;统计分析

## New ADR Reported in Our Hospital during 2013-2014: Analysis of 151 Cases

XU Fan, ZHANG Yun-ling (Kunming General Hospital of Chengdu Military Region, Kunming 650032, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To probe into the characteristics and general pattern of new ADR in our hospital. METHODS: A total of 151 new ADR cases reported to "Nationwide ADR Monitoring Network by our hospital during 2013 to 2014 were analyzed statistically. RESULTS: Of the 151 ADR cases, males (56.29%) showed higher proportion than females (43.71%); most of ADR cases were induced by anti-infective agents, including 45 cases (29.80%). ADR cases most easily induced by injection and intravenous dripping, accounting for 83.44% and 81.46%, respectively. Lesions of skin and its appendants were most common clinical manifestations of ADR, which accounted for 28.82% (66 cases). There were 10 new and severe ADR cases (6.62%). All of ADR cases were cured or improved. CONCLUSIONS: More attention should be paid to ADR monitoring especially indication of anti-infective agent to reduce the occurrence of ADR.

**KEYWORDS** ADR; Report; Analysis; Monitoring; Statistical analysis

药品不良反应(ADR)是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。根据《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令第81号),新的ADR是指药品说明书中未载明的不良反应。说明书中已有描述,但ADR发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的,按照新的ADR处理。据世界卫生组织在发展中国家调查表明,住院患者中的ADR发生率为10%~20%,有

5%的住院患者是因为ADR入院的。我国是ADR的重灾区,每年约有500万~1000万住院患者发生ADR,其中严重事件可达20万~50万,约19.2万人死于ADR<sup>[1]</sup>。因此,加强ADR监测对促进临床合理用药,保障患者用药安全具有重要意义。我院根据国家的要求,建立了相应的ADR监测报告制度,对门诊、急诊及各科住院患者的用药情况进行监测。同时,ADR监测工作是药品监督管理工作的重要组成部分,做好这项工作,

好,不良反应发生率低,可为米屈胍制剂Ⅱ期临床试验及其临床应用提供参考。

本试验采用沉淀提取法处理生物样品,操作简便、快速;并以LC-MS/MS法测定,特异性强、灵敏度高、重复性好;采用MRM模式扫描,专属性强。结果表明,米屈胍血药、尿药浓度的定量下限分别为0.02、0.05 ng/ml,可用于健康人体内米屈胍血药、尿药浓度的测定及其药动学研究。

本试验仅考察了口服给药的药动学特征,而在临床应用中,需静脉注射或肌肉注射给药以治疗脑血液循环不足重症患者。故在后期试验中,笔者将进一步考察相应剂型静脉注射、肌肉注射等给药方式的药动学特征,为指导米屈胍制剂在临床的使用提供更多参考依据。

### 参考文献

[1] Lv YF, Hu X, Bi KS. Determination of mildronate in human plasma and urine by liquid chromatography-tandem

mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2007, 852(1/2):35.

[2] 杨波,陈勇川,向荣凤,等.液相色谱-电喷雾串联质谱法测定人血浆中的艾芬地尔[J].*色谱*, 2008, 26(3):322.

[3] Peng Y, Yang J, Wang Z, et al. Determination of mildronate by LC-MS/MS and its application to a pharmacokinetic study in healthy Chinese volunteers[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2010, 878(5/6):551.

[4] 程钢,朱荣华,赵瑞科,等. HPLC-MS/ESI同时测定人血浆中米屈胍和左卡尼汀[J].*药物分析杂志*, 2010, 30(4):609.

[5] 邱枫,何晓静,孙亚欣,等.单剂量静脉滴注米屈胍注射液在健康人体中的药动学及安全性研究[J].*中国药学杂志*, 2013, 48(10):813.

(收稿日期:2015-03-11 修回日期:2015-08-26)

(编辑:李劲)

\* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0871-64774308。  
E-mail: xu\_fan@126.com

一方面可以保障用药安全,避免ADR的发生;另一方面又可以促进合理用药,提高临床用药水平。笔者对我院2013—2014年收集并上报的151例新的ADR报告进行统计、分析,以掌握ADR的发生特点及一般规律,从而促进临床合理用药,最大限度地减少ADR的发生。

## 1 资料与方法

资料来源于我院2013—2014年临床各科室收集上报至全国ADR监测网络的151例新的ADR报告,其中新的一般ADR 141例,新的严重的ADR 10例。采用Excel表格按患者性别、年龄、涉及药品种类、给药途径、累及器官/系统及临床表现等进行统计、分析。

## 2 结果

### 2.1 发生ADR患者的年龄与性别分布

151例新的ADR患者中,男性85例,占56.29%;女性66例,占43.71%。年龄最小者13岁,最大者93岁。发生ADR患者的性别与年龄分布见表1。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of age and gender of ADR cases

性别	年龄,岁								合计, 例	构成比, %
	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71~80	>81		
男性,例	2	5	7	8	14	18	16	15	85	56.29
女性,例	4	7	10	9	7	16	9	4	66	43.71
合计,例	6	12	17	17	21	34	25	19	151	
构成比, %	3.97	7.95	11.26	11.26	13.91	22.52	16.56	12.58	100	

### 2.2 引发ADR的药品剂型与给药途径分布

151例ADR报告中,由注射剂引发的ADR最多,有126例,占83.44%;静脉滴注最易导致ADR的发生,有123例,占81.46%。引发ADR的药品剂型与给药途径分布见表2。

表2 引发ADR的药品剂型与给药途径分布

Tab 2 Distribution of dosage forms and routes of administration in ADR cases

药品剂型	例数	构成比, %	给药途径		
			例数	构成比, %	
注射剂	126	83.44	静脉滴注	123	81.46
片剂	10	6.62	口服	20	13.25
栓剂	2	1.32	肌内注射	2	1.32
溶液剂	4	2.65	皮下注射	1	0.66
胶囊剂	3	1.99	其他	5	3.31
颗粒剂	2	1.32			
其他	4	2.65			
合计	151	100	合计	151	100

### 2.3 涉及药品种类分布

151例ADR报告中,引发ADR的药品共82个品种,根据《新编药理学》(16版)<sup>[2]</sup>的药品分类方法分类统计,其中抗感染药所致的ADR居首位,共45例,占29.80%。引发ADR的药品种类分布见表3。

### 2.4 ADR累及器官/系统及临床表现

151例ADR累及多个器官/系统,包括皮肤及其附件、消化系统等。ADR累及器官/系统及临床表现见表4[其中,由于同一病例的ADR可累及多个器官/系统,故实际例数大于总例数(151例)]。

### 2.5 新的严重的ADR报告

根据我国《药品不良反应报告和监测管理办法》规定,新的ADR是药品说明书中未载明的ADR,严重的ADR是导致下列情形之一的反应:引起死亡;致癌、致畸、致出生缺陷;对

表3 引发ADR的药品种类分布

Tab 3 Categories of ADR-inducing drugs

药品种类	例数	构成比, %
抗感染药	45	29.80
消化系统药	26	17.22
维生素、营养药	20	13.25
血液及造血系统药	14	9.27
中枢神经系统药	9	5.96
中药制剂	9	5.96
抗肿瘤药	8	5.30
循环系统药	3	1.99
泌尿系统药	3	1.99
激素类药	3	1.99
调节水、电解质及酸碱平衡药	3	1.99
抗寄生虫药	2	1.32
呼吸系统药	2	1.32
麻醉镇痛药	1	0.66
其他	3	1.99
合计	151	100

表4 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 4 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

ADR累及器官/系统	例数	构成比, %	临床表现
皮肤及其附件	66	28.82	皮疹、瘙痒、荨麻疹
消化系统	53	23.14	恶心、呕吐、呃逆、厌食、嗝气、腹痛、腹泻、便秘、胃肠胀气、胃肠道出血、非特异性食欲异常、胃食管逆流、食管痉挛
神经系统	29	12.66	潮红、头晕、头痛、失眠、嗜睡、惊厥、焦急不安、锥体外系病
循环系统	26	11.35	心悸、心动过速、低血压、高血压加重、轻微房室传导阻滞
全身性反应	13	5.68	寒战、震颤、无力、发热、过敏反应、过敏性休克、疼痛、肌痛、多汗、大汗淋漓
肝胆系统	12	5.24	肝功能下降、肝酶升高、碱性磷酸酶升高
呼吸系统	11	4.80	呼吸困难、胸闷、胸痛、咳嗽、哮喘
泌尿系统	5	2.18	肾功能异常、尿潴留、尿色变黄
五官系统	5	2.18	口干、耳鸣、视物模糊、视觉异常、眶周水肿、味觉倒错、舌溃疡、声音嘶哑、口腔黏膜白斑病、溃疡性口炎
内分泌系统	3	1.31	高尿酸血症、高血糖
血液系统	3	1.31	白细胞下降、凝血时间延长、低血钾、浅静脉炎、静脉炎、骨髓抑制、血小板减少、粒细胞减少、低钠血症、胆红素血症
局部	2	0.87	注射部位疼痛
其他	1	0.44	恶梦、下肢痉挛
合计	229	100	

生命有危险并能导致人体永久或显著伤残;对器官功能产生永久损伤;导致住院或住院时间延长。151例ADR报告中,新的严重的ADR有10例,详细情况见表5。

### 2.6 ADR的转归

151例病例中,痊愈108例,好转41例,未好转2例。

## 3 讨论<sup>[2-5]</sup>

新的ADR因具有不可预见性及医务人员对其认知度不足,如很多中药制剂及营养类药物在使用过程中偶有轻微皮疹、瘙痒或胃肠道不适等较为常见且轻微的症状,而说明书中并未载明,医务人员可能存在错报或漏报现象,提示医务人员在填报时应仔细与说明书核对。10例新的严重的ADR报告提示医护人员在患者用药全程都应密切观察,一旦发现ADR须立即采取必要的处理措施。

本次调查中,61岁以上的中老年患者ADR的构成比达51.66%(78/151)。这与老年患者肝、肾功能减退,体内药物清除率降低,同时常伴一种或多种基础疾病,用药品种类繁多等因

表5 新的严重的ADR报告详细情况

Tab 5 Details of new and severe ADR reports

患者性别	年龄/岁	原患疾病	药品名称	用法用量	具体ADR	结果
男	54	左侧股骨头缺血性坏死	鹿瓜多肽注射剂	静脉滴注20 ml	用药后5 min出现严重过敏样反应	治愈
男	22	左膝关节间棘骨折	复方三维B注射剂	静脉滴注2支	用药后10 min出现严重过敏样反应	好转
男	67	胫腓骨骨折	复方三维B注射剂	静脉滴注2支	用药后40 min出现呼吸困难(严重);高血压(严重)	治愈
男	82	冠状动脉粥样硬化性心脏病;下肢静脉功能不全;动脉硬化性脑病;高血压病第三期	脑蛋白水解物注射剂	静脉滴注180 mg	用药后40 min出现低血压(严重)	痊愈
男	75	脑干梗死;高血压	前列地尔注射剂	静脉滴注10 mg	用药后1 h出现高血压加重(严重)	好转
男	37	发热	灵丹草颗粒	口服3 g	用药后3 d出现多形性红斑(严重)	痊愈
男	84	完全性房室传导阻滞;起搏器更换术后;慢性支气管炎急性发作;肝功能不全;肾功能不全	头孢硫脒注射剂	静脉滴注2 000 mg	用药后2 d出现精神障碍(严重)	痊愈
男	48	结核性脑膜炎	鸡内金片	口服6片	用药后24 h出现多形性红斑(严重)	痊愈
女	48	宫颈恶性肿瘤	紫杉醇注射剂	静脉滴注210 mg	用药后17 d出现头痛	未好转
女	48	宫颈恶性肿瘤	奈达铂注射剂	静脉滴注120 mg	用药后17 d出现头痛	未好转

素有关。因此,老年患者的用药更应考虑各种因素,密切关注可能引发的ADR,坚持进行个体化给药和药学监护,以减少因ADR给患者造成的再次伤害。

151例ADR中,抗感染药引发的ADR居首,占全部ADR的29.80%,这与该类药使用频率及用量密切相关。因此,应加强抗感染药的管理,严格控制无指征应用抗感染药。根据上述结果,有必要采取相应防治措施以降低抗感染药引起ADR的风险。临床药师应在这方面发挥作用,在抗感染治疗过程中应向临床医师、护士提供有力的技术支持。临床药师可从以下切入点参与抗感染药ADR防治<sup>[4]</sup>:(1)加强ADR监测的宣传教育。医疗机构作为ADR报告的主体单位,有责任加强ADR相关知识培训,特别是抗感染药相关性ADR。如,一方面我院临床药师进行了ADR监测的宣传;一方面开展了专项培训,指导临床医师和护士正确、完整地填报ADR报告,提高了上报的积极性和质量。(2)重视特殊患者用药。除前文所述ADR发生率较高的老年人外,临床药师还需重点关注儿童以及有器官衰竭的患者如肝脏或肾脏衰竭、营养不良者,需多种药物治疗的患者、既往有药物过敏史或出现过严重ADR的患者,力争减少ADR的发生。(3)关注药物相互作用和ADR发生原因。临床药师一方面要熟悉药物相互作用的原理,相互作用的环节,不同药物在体内吸收、分布、代谢、排泄等方面的相互影响;另一方面还需要在临床上细致观察,实地了解用药情况,如药物的稀释浓度、滴注速度、温度、湿度、是否避光等因素都可能增加ADR发生风险。(4)参与临床治疗工作,优化治疗方案。临床药师熟悉抗感染药的临床药理作用特点、抗菌谱、适应证、禁忌证、ADR特点以及其制剂、剂量、给药途径等信息,可优化抗感染治疗方案,减少ADR发生。如建立抗感染药会诊制度,临床药师可通过会诊向临床医师提供详细的用药方案供其参考。

151例ADR报告中,注射剂及静脉滴注给药途径最易引发ADR,各占83.44%、81.46%。这可能与注射剂的内在质量有关,使用过程中滴注速度过快、药液浓度过高、不溶性微粒超标等问题更不容忽视。因此,要奉行“能口服治疗的不选用肌内注射,能肌内注射的不选用静脉注射的原则”。在必须静脉给药时,应注意药品的质量,特别是药品的配制浓度、药液放置时间、滴注速度、配伍禁忌,并密切观察患者输液期间的反应。

由表4可知,ADR可累及多个器官/系统,其中以皮肤及其附件损害(26.82%)、消化系统损害(23.14%)最多,与文献<sup>[3]</sup>报道一致。这可能因为:(1)皮肤及其附件损害主要为变态反应

所致的各种药疹,其临床表现易于观察和诊断,不容易与其他疾病相混淆。(2)皮肤及其附件损害、消化系统损害临床表现明显,而其他器官/系统损害可能较为隐匿,医患双方都不容易判断,因而造成上报率低。临床医师应注意询问患者的既往过敏史与家族史,并注意观察患者用药后的临床表现,一旦发生ADR应及时停药、处理。另外,临床医师还应严密监测对肝、肾功能有害的药物,并告知患者定期做一些相关的临床检查,以便及时发现隐匿的ADR,避免发生严重后果。

本文中,新的严重的ADR有10例,其中8例为男性,8例为静脉滴注给药,给患者带来较大的痛苦,甚至威胁到生命,还可能引发医疗纠纷。患者一旦出现异常,要立即停药,并尽快明确诊断,及时给予对症治疗,同时加强医患沟通,力争将ADR影响降到最低。

开展ADR报告和监测工作是医疗机构的一项重要任务,而在实际工作中医务人员由于工作繁忙或缺乏对ADR报告工作的重视,往往发生ADR漏报现象。因此,应加强ADR报告和监测工作的力度,对医务人员进行相关内容的培训和宣传,提高其报告ADR的积极性和主动性,做到及时发现,及时报告,不断提高我院ADR报告的数量和质量,更好地促进临床合理用药。

我院ADR上报率及上报质量仍有上升的空间,尤其是严重的及新的ADR的上报率较低。临床上为减少自愿呈报方式所造成的漏报现象,增加对ADR的监测力度,建议采取集中监测的方式,由医、药、护、技人员共同组成ADR监测网络,及时收集ADR信息。实际工作中,应加强对医务工作者及患者的ADR知识的宣传,在做好ADR监测工作的同时提供合理化药学服务,这也是提高医院动态医疗质量管理、确保患者安全用药的重要环节。

## 参考文献

- [1] 刘兆平. 药物警戒与安全性评价[M]. 济南:山东科学技术出版社,2009:1.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M].16版.北京:人民卫生出版社,2007:1.
- [3] 刘玉才,张军. 临床合理用药[M].1版.北京:人民军医出版社,2004:28.
- [4] 林建华,郭涛.1 200例药物不良反应报告分析与评价[J].首都医药,2007,14(205):45.
- [5] 卫生部合理用药专家委员会. 抗菌药物管理办法释义[M].北京:人民卫生出版社,2012:3.

(收稿日期:2015-09-10 修回日期:2015-10-10)

(编辑:李 劲)