

# 我院262例药品不良反应报告分析

李 勇\*,朱丽莎(南充市中心医院/川北医学院第二临床学院西药剂科,四川南充 637000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4086-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.18

**摘要** 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:对2013—2014年我院上报的262例ADR报告数据进行总结、分析。结果:262例ADR中,ADR发生最多的人群为60岁以上的老年患者,占46.56%;静脉滴注239例,占91.22%;抗感染药引发的ADR 97例,占37.02%,其中头孢菌素有48例,占49.48%;皮肤及附件损害病例最多,有96例,占36.64%。262例ADR患者及时停药好转的有132例(占50.38%),未出现药物后遗症或死亡病例。结论:掌握ADR发生的特点及规律,有助于减少或避免ADR重复发生。

**关键词** 药品不良反应;报告;分析

## Analysis of 262 Cases of ADR in Our Hospital

LI Yong, ZHU Li-sha (Dept. of Pharmacy, Nanchong Central Hospital/Second Clinical Pharmacy College of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics and regularity of ADR in our hospital, and to provide reference for clinical rational drug use. METHODS: 262 ADR reports of the hospital during 2013-2014 were summarized and analyzed. RESULTS: Among 262 cases of ADR, most of ADR occurred in elderly patients aged above 60 years old, accounting for 46.56%. 239 cases were induced by intravenous drip, accounting for 91.22%; anti-infective drugs induced 97 cases of ADR, accounting for 37.02%, among them there were 48 cases of cephalosporin-induced ADR, accounting for 49.48% (total 97 cases); most of them were lesion of skin and its appendants, being 96 cases and accounting for 36.64%. Among 262 cases, 132 cases were improved after drug withdrawal (50.38%); no drug sequelae or death cases was found. CONCLUSIONS: To master the characteristics and regularity of ADR contribute to reduce and avoid the repeat of ADR.

**KEYWORDS** ADR; Report; Analysis

- [21] Hoffman KB, Kraus C, Dimbil M, *et al.* A survey of the FDA's AERS database regarding muscle and tendon adverse events linked to the statin drug class[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42 866.
- [22] 国家食品药品监督管理局提醒高度关注拉米夫定和替比夫定引起的横纹肌溶解[J]. *抗感染药学*, 2010, 7(3): 222.
- [23] Pirmohamed M. Pharmacogenetics of idiosyncratic adverse drug reactions[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2010 (196): 477.
- [24] Schachter M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2005, 19(1): 117.
- [25] Frishman WH, Horn J. Statin-drug interactions: not a class effect[J]. *Cardiol Rev*, 2008, 16(4): 205.
- [26] 孙忠实. 关于他汀类药物若干争议的思考: 从临床药理学角度诠释[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2014, 14(2): 97.
- [27] 国家食品药品监督管理局. 警惕辛伐他汀与胺碘酮联合使用或高剂量使用增加横纹肌溶解发生风险[J]. *中国执业药师*, 2010, 12(1): 13.
- [28] 国家食品药品监督管理局药品评价中心. 加拿大发布针对辛伐他汀增加肌病风险新的安全推荐剂量[EB/OL]. (2013-01-8) [2014-11-06]. [http://www.cdr.gov.cn/yx-aqjs/gj/201301/t20130108\\_5306.html](http://www.cdr.gov.cn/yx-aqjs/gj/201301/t20130108_5306.html).
- [29] Prueksaritanont T, Zhao JJ, Ma B, *et al.* Mechanistic studies on metabolic interactions between gemfibrozil and statins[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2002, 301(3): 1 042.
- [30] Mermelstein CS, Portillo DM, Mendes FA, *et al.* Wnt/beta-catenin pathway activation and myogenic differentiation are induced by cholesterol depletion[J]. *Differentiation*, 2007, 75(3): 184.
- [31] Liu A, Yang J, Huang X, *et al.* Relaxation of rat thoracic aorta by fibrate drugs correlates with their potency to disturb intracellular calcium of VSMCs[J]. *Vascul Pharmacol*, 2012, 56(3/4): 168.
- [32] Guay DR. Micronized fenofibrate: a new fibric acid hypolipidemic agent[J]. *Ann Pharmacother*, 1999, 33(10): 1 083.
- [33] Armitage J, Bowman L, Wallendszus K, *et al.* Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12, 064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9 753): 1 658.

\*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0817-2258854。E-mail:793316951@qq.com

(收稿日期:2014-11-19 修回日期:2015-07-29)

(编辑:李 劲)

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,其主要原因为药物种类繁多,用药途径不同,体质又因人而异。机制主要与药物的药理作用增强所致或与正常药理作用完全无关,前者可预测,一般与药物剂量有关,其在人群中的发生率虽高,但死亡率低;后者与正常药理作用完全无关,通常很难预测,常规毒理学筛选不能发现,虽然其发生率较低,但死亡率较高。对ADR进行统计分析有利于提高ADR信息利用度,更好地发挥ADR监测对临床用药的指导作用,因此笔者将我院2013—2014年上报的ADR报告进行汇总、分析,以期进一步提高ADR监测能力和水平,并为相关部门的药品安全监管工作提供基础数据。

## 1 资料与方法

收集2013—2014年间我院上报的ADR报告共262份。采用Excel电子表格统计报告中一般情况、给药途径、药品种类、累及器官/系统及临床表现、归转等相关指标。

## 2 结果

### 2.1 发生ADR患者的年龄与性别分布

在262例ADR报告中,男性124例,女性138例,分别占总例数的47.33%、52.67%。ADR发生最多的人群为60岁以上的老年患者,占46.56%;其次是51~60岁年龄段患者,占17.94%,该结果与张健等报道一致<sup>[1-2]</sup>。发生ADR患者的年龄与性别分布见表1。

表1 发生ADR患者的年龄与性别分布

Tab 1 Distribution of patient's age and gender in ADR cases

性别	年龄,岁							合计,例	构成比, %
	≤10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	>60		
男性,例	14	1	3	8	17	17	64	124	47.33
女性,例	15	2	7	6	20	30	58	138	52.67
合计,例	29	3	10	14	37	47	122	262	
构成比, %	11.07	1.15	3.82	5.34	14.12	17.94	46.56		100

### 2.2 引发ADR的给药途径分布

在262例ADR报告中,静脉滴注为239例,占91.22%,是引发ADR的主要给药途径;其次为口服给药,占4.20%。引发ADR的给药途径分布见表2。

表2 引发ADR的给药途径分布

Tab 2 Distribution of route of administration in ADR cases

给药途径	例数	构成比, %
静脉滴注	239	91.22
口服给药	11	4.20
肌肉注射	3	1.15
皮下注射	2	0.76
经胃肠道给药	1	0.38
静脉推注	5	1.91
其他	1	0.38
合计	262	100

### 2.3 引发ADR的药品种类分布

在262例ADR报告中,抗感染药引发的ADR最多,占37.02%;其次为心脑血管系统药及调节水、电解质平衡药,分别占14.89%、14.50%。引发ADR药品种类分布见表3。

表3 引发ADR的药品种类分布

Tab 3 Types and distribution of ADR-inducing drugs

药品种类	品种数	例数	构成比, %
抗感染药	14	97	37.02
心脑血管系统药	11	39	14.89
调节水、电解质平衡药	12	38	14.50
中药注射剂	8	19	7.25
血液系统药	3	15	5.73
消化系统药	3	14	5.34
抗肿瘤药	3	8	3.05
辅助用药	5	6	2.29
呼吸系统药	2	4	1.52
免疫调节药	3	5	1.91
解热镇痛药	1	4	1.53
生物制剂	2	4	1.53
诊断用药	2	4	1.53
镇痛药	1	3	1.15
眼科用药	1	1	0.38
降血糖药	1	1	0.38
合计	117	262	100

### 2.4 引发ADR的抗感染药种类及构成比

抗感染药引发的97例ADR报告中,头孢菌素排列第1位,有48例,占49.48%;其次是β-内酰胺类,有17例,占17.53%;喹诺酮类有14例,占14.43%。引发ADR的抗感染药种类分布见表4。

表4 引发ADR的抗感染药种类分布

Tab 4 Types of anti-infective agents in ADR cases

抗感染药种类	品种数	例数	构成比, %	药品名称
头孢菌素类	7	48	49.48	头孢唑肟、头孢地尼、头孢硫脒、头孢曲松、头孢他啶、头孢四胺、头孢甲肟
β-内酰胺类	6	17	17.53	青霉素、氨苄西林钠/舒巴坦钠、哌拉西林钠/他唑巴坦钠、阿莫西林钠/克拉维酸、美洛西林钠/舒巴坦钠、氨曲南
喹诺酮类	1	14	14.43	左氧氟沙星
头霉素类	1	1	1.03	头孢米诺钠
磺胺类	1	5	5.15	磺胺甲噁唑
大环内酯类	1	3	3.09	阿奇霉素
抗病毒类	2	3	3.09	岩琥宁、喜炎平
四环素类	1	2	2.06	多西环素
抗真菌类	1	2	2.06	克霉唑
林可霉素类	1	2	2.06	克林霉素
合计	40	97	100	

### 2.5 ADR累及器官/系统及临床表现

根据WHO ADR分类方法,将262例ADR进行统计、分析。在262例ADR报告中,皮肤及附件损害病例最多,有96例,占36.64%;其次为血液系统,有67例,占25.57%;消化系统有31例,占11.83%。ADR累及器官/系统及临床表现见表5。

### 2.6 ADR归转

262例ADR患者经及时停药好转的有132例(占50.38%),经对症处理缓解后痊愈的有130例(占49.62%),未出现药物后遗症或死亡病例。

## 3 讨论

### 3.1 ADR与患者性别、年龄的关系<sup>[1]</sup>

在262例ADR中,性别与ADR发生无直接关系,而年龄与ADR发生存在直接关系。由报告可见,60岁以上患者发生

表5 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	例数	构成比, %	主要临床表现
皮肤及其附件	96	36.64	全身或局部皮疹、荨麻疹、斑丘疹、风团样皮疹、瘙痒、皮肤红肿、发红、瘙痒
血液系统	67	25.57	白细胞减少、粒细胞减少、血小板减少
消化系统	31	11.83	腹胀、腹泻、恶心、呕吐、转氨酶升高
神经系统	23	8.78	头晕、头痛、手足麻木、局部麻木、语言异常、视觉异常、谵妄、抽搐、精神障碍、神智不清
呼吸系统	21	8.02	胸闷、呼吸困难、哮喘、气喘等
心脑血管系统	8	3.05	心慌、心悸、心动过速、心律失常
肌肉骨骼系统	1	0.38	关节炎、肌腱炎
全身损害	3	1.15	过敏性休克、全身酸痛、乏力
其他	12	4.58	颤抖、静脉炎、畏寒、发热
合计	262	100	

ADR的比例为46.56%。分析其主要原因:(1)由于患者自身疾病较严重且复杂,同时接受多种药物的治疗。(2)药物代谢和排泄能力减弱、肾功能减退,使具有药理活性的代谢产物蓄积于体内产生ADR;机体内环境稳定性减退,中枢神经系统对某些药物特别敏感,镇静药易引起中枢过度抑制;免疫功能下降,使药物变态反应发生率增加。(3)用药依从性差,常常漏服、多服或不规则用药等。因此,老年患者用药需结合自身身体状况选择合适剂量,且不要滥用抗生素,乱用解热止痛药,滥用补药,常用泻药。医务工作者应对其加强用药宣传。

### 3.2 ADR与给药途径的关系<sup>[2]</sup>

在262例ADR报告中,静脉滴注给药途径发生率最高,占91.22%。分析其原因:(1)静脉滴注在给药途径中所占比重较大。(2)静脉滴注容易引发ADR,如静脉滴注时药品未经过任何屏障就注入血管,用药剂量较大,注射速度快;静脉滴注中经常会使用抗生素和激素等药物,这类药品副作用非常大;静脉滴注药品中存在难以避免的微粒,会造成血管堵塞和局部血液循环不畅;由于传统意识存在用药误区(如阳光下静脉滴注);配药速度过快;静脉注射液的pH值、渗透压不适宜等。因此,建议医师遵循“先外用,再口服,后注射”原则,以求降低给药途径上的ADR发生率。

### 3.3 合理使用抗感染药<sup>[3-4]</sup>

我院报告的97例抗感染药引发的ADR中,头孢菌素排列第1位, $\beta$ -内酰胺类排列第2位,喹诺酮类排列第3位。究其原因

因,主要为药物本身的质量问题、用药剂量过大、合并用药、输液速度过快、个体差异、情绪因素、环境因素、饮食因素、患者服药期间或服药后24 h内饮酒、患者年龄过大或过小、患者本身免疫学因素等。提示应遵循抗感染药用药规则,并对患者及其家属进行相关知识宣传,告知用药注意事项,以降低抗感染药ADR的发生率。

### 3.4 ADR累及器官/系统

在262例ADR报告中,累及皮肤及附件的病例最多,血液系统排列第2位,消化系统排列第3位,临床表现为皮疹、荨麻疹,白细胞、粒细胞减少,恶心、呕吐等。上述临床表现多数情况下较轻且可逆,但提示我们对用药后的患者多观察,尤其是老人、儿童等易发ADR人群,在多药联用及长期用药后要定期检查血、尿常规。

综上所述,尽管尚未发现新的、严重的ADR,但提示我们还是应加强老年人用药监测,在积极开展合理用药宣传的同时有重点地关注抗感染,如头孢菌素类药物的头孢曲松等的严重ADR<sup>[5-6]</sup>;用药后注意观察患者皮肤及其附件的变化。根据WHO的ADR报告的相关要求,新的、严重的ADR应有相当比例,而我院的报告有所缺失,说明ADR监测和报告能力和水平还有待提高,以减少或避免ADR的重复发生。

### 参考文献

- [1] 张健,臧传军,裴慧,等.我院151例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2014,25(46):4376.
- [2] 周勇,田月洁,黄传海,等.1388例严重药品不良反应报告分析[J].药物警戒,2008,5(4):306.
- [3] 阚艳红,刘晓红.唐山市1168例抗感染药致药品不良反应报告分析[J].中国药房,2011,22(38):3602.
- [4] 金丹,董铎,魏晶,等.中国药品不良反应成因分析及预防措施[J].中国新药杂志,2009,18(24):2376.
- [5] 贺玉芬,韩培红.头孢曲松钠的严重不良反应[J].中国冶金工业医学杂志,2013,30(2):187.
- [6] 王福霞,刘宁,任劫,等.头孢曲松钠致过敏反应12例分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(1):82.

(收稿日期:2015-06-15 修回日期:2015-09-05)

(编辑:李劲)

## 国家食品药品监督管理总局副局长吴浞会见爱尔兰就业、企业和创新部部长理查德·布鲁顿一行

**本刊讯** 2015年9月15日,国家食品药品监督管理总局副局长吴浞在京会见了来访的爱尔兰就业、企业和创新部部长理查德·布鲁顿一行。理查德·布鲁顿介绍了爱尔兰在药品和医疗器械领域的创新和发展,吴浞介绍了我国药品和医疗

器械审评审批制度改革最新进展,双方就进一步开展合作进行了探讨。国家食品药品监督管理总局国际合作司、药化注册司和器械注册司有关负责人参加了会见。