

我院254例药品不良反应报告分析

覃鲁财*,黄彩伴(广西壮族自治区龙潭医院药剂科,广西柳州 545005)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)06-0538-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.23

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点和规律。方法:采取回顾性调查分析的方法,对我院2009—2011年收集到的254例ADR报告,按照患者性别、年龄、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及临床表现等方面进行统计、分析。结果:254例ADR报告中,60岁以上患者发生ADR比例最高,构成比为31.89%;引发ADR的给药途径以静脉滴注给药和口服给药为主,构成比分别为57.48%和40.94%;最易引起ADR的药物为抗微生物药,构成比为61.81%;以皮肤及其附件损害最多,构成比为29.92%。结论:临床应重视和加强ADR监测,规范临床合理用药,保证患者用药安全。

关键词 药品不良反应;报告;分析;合理用药

Analysis of 254 Cases of Adverse Drug Reaction Reports in Our Hospital

QIN Lu-cai, HUANG Cai-ban (Dept. of Pharmacy, Longtan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi Liuzhou 545005, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To understand the characteristics and regularity of adverse drug reactions (ADR) in our hospital. METHODS: By retrospective study, 254 cases of ADR reports collected in our hospital from 2009 to 2011 were analyzed statistically in respect of patients' gender, age, route of administration, drug categories, organs or systems involved in ADR and clinical manifestations, etc. RESULTS: Among 254 cases of ADR reports, the incidence of ADR in the age group above 60 occupied the highest percentage, which was 31.89%; intravenous administration and oral administration took the main percentage, accounting for 57.48% and 40.94%, respectively; ADR was easily induced by antimicrobial drugs with constituent ratio of 61.81%; skin and its appendents impairment cases took the biggest percentage, accounting for 29.92%. CONCLUSION: Clinicians should pay attention to and strengthen the ADR monitoring, standardize clinical rational drug use and ensure patients' medication safety.

KEY WORDS Adverse drug reaction; Report; Analysis; Rational drug use

按照世界卫生组织(WHO)国际药物检测合作中心的规定,ADR系指正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理机能时出现的有害的和与用药目的无关的反应。ADR监测工作是加强药品管理、提高药品质量、确保人民用药安全、保护人民健康的一项重要措施^[1]。为了解ADR发生的特点和规律及减少医患纠纷、促进临床合理用药、减少药源性损害,笔者对我院2009—2011年收集的254例ADR监测报告进行回顾性调查分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2009—2011年期间收集并上报的有效ADR报告254例。

1.2 方法

采取回顾性调查分析的方法,分别按照患者性别、年龄、药品类别、给药途径、ADR累及器官或系统及临床表现,设计适当的表格^[2],按项目进行统计、分析和讨论。

2 结果

2.1 发生ADR患者的年龄与性别分布

在254例ADR报告中,男性131例,女性123例。年龄>60岁患者呈多发趋势,其在发生ADR的总人群中的构成比为30.02%。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

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
≤20	2	1	3	1.18
21~30	9	18	27	10.63
31~40	24	16	40	15.75
41~50	26	20	46	18.11
51~60	28	29	57	22.44
>60	42	39	81	31.89
合计,例	131	123	254	
构成比,%	51.57	48.43		100

2.2 引发ADR的给药途径分布

病杂志,2008,30(11):840.

[4] 欧庆霞,何莉珊,刘伟斯.药学干预对白内障手术围术期

* 主管药师。研究方向:医院药学、药事管理。电话:0772-3141982

预防用药的影响[J].北方药学,2011,8(11):52.

[5] 胡淑英,汪振芳,谭素芬,等.白内障手术感染性眼内炎相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2003,13(6):542.

(收稿日期:2012-08-24 修回日期:2012-10-19)

在254例ADR报告中,静脉滴注和口服是造成ADR主要的给药途径,其构成比分别为57.48%和40.94%。引发ADR的给药途径见表2。

表2 引发ADR的给药途径分布

给药途径	例数	构成比, %
静脉滴注	146	57.48
口服	104	40.94
肌肉注射	4	1.57
合计,例	254	100

2.3 ADR涉及的药品种类及其构成比

按照《药物临床信息参考》(2008年)的药品分类方法^[3],对ADR涉及的药品进行分类统计。在254例ADR报告中,共涉及8大类。其中,抗微生物药居首位,其构成比为61.81%,是引起ADR的主要药物种类,详见表3。

表3 ADR涉及的药品种类及其构成比

药品种类	例数	构成比, %
抗微生物药	157	61.81
抗肿瘤药	26	10.24
免疫功能调节药	21	8.27
改善肝功能药	17	6.69
维生素类药	14	5.51
中成药	10	3.94
呼吸系统药	7	2.76
循环系统药	2	0.79
合计,例	254	100

2.4 引起ADR的抗微生物药种类及构成比统计

ADR涉及的抗微生物药206例,以抗结核药居多,构成比为36.89%,其次为氟喹诺酮类和青霉素类。引起ADR的抗微生物药种类及其构成比见表4(注:因同一ADR可由2种及以上药品引起,故实际例数>157例)。

表4 引起ADR的抗微生物药种类及其构成比

抗微生物种类	例数	构成比, %	代表药
抗结核类	76	36.89	利福平、异烟肼、乙胺丁醇、吡嗪酰胺
氟喹诺酮类	39	18.93	左氧氟沙星、司帕沙星
青霉素类	30	14.56	美洛西林钠、萘夫西林钠
β -内酰胺酶抑制剂类	19	9.22	头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他唑巴坦钠
头孢菌素类	16	7.77	头孢噻肟钠、头孢唑辛钠、头孢地尼
抗真菌类	11	5.34	氟康唑、伊曲康唑
抗病毒类	7	3.40	阿昔洛韦、更昔洛韦、奈韦拉平、依非韦伦
其他	8	3.88	阿奇霉素、磷霉素、万古霉素、克林霉素
合计	206	100	

2.5 ADR累及器官或系统及临床表现

根据WHO ADR分类方法,将254例ADR按临床表现和累及器官或系统进行分类统计。累及器官或系统以皮肤及其附件最多,其构成比为29.92%,临床表现一般为过敏症状;其次为消化系统,临床表现一般为胃肠道反应。ADR累及器官或系统及临床表现见表5。

2.6 严重的ADR

在254例报告中,严重的ADR 39例,主要表现为肝功能损害(17例,占严重ADR病例的43.59%)。引起严重的ADR的药品及临床表现见表6。

表5 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestation

ADR累及器官或系统	例数	构成比, %	临床表现
皮肤及其附件	76	29.92	瘙痒、皮疹、丘疹、红肿、红斑、皮肤疼痛等
消化系统	42	16.54	恶心、呕吐、腹泻、腹痛、胃部不适、便秘等
心血管系统	30	11.81	心悸、胸闷、心慌、血压变化、嗜睡等
全身性损害	25	9.84	发热、寒战、休克、乏力、水肿等
神经系统	22	8.66	头晕、头疼、失眠、精神障碍等
呼吸系统	20	7.87	呼吸困难、气喘、干咳
肝胆系统	17	6.69	黄疸、转氨酶升高
血液系统	10	3.94	白细胞减少、血小板减少等
五官系统	9	3.54	口腔溃疡、耳鸣、视力下降
泌尿系统	3	1.18	肾功能损害、尿潴留等
合计	254	100	

表6 引起严重的ADR的药品及临床表现

Tab 6 Severe ADR-inducing drugs and clinical manifestations

临床表现	例数	药品名称(例数)
肝功能损害	17	异烟肼(9)、利福平(5)、吡嗪酰胺(2)、尼美舒利(1)
肾功能损害	5	两性霉素B(5)
胸闷、呼吸困难	4	左氧氟沙星(1)、美洛西林钠(1)、头孢哌酮/舒巴坦钠(1)、克林霉素(1)
剧烈寒战、四肢抽搐	4	利福平(2)、门冬洛美沙星(1)、万古霉素(1)
过敏性休克	3	哌拉西林/他唑巴坦钠(1)、多西他赛(2)
高热、寒战	3	异烟肼(1)、利福平(1)、核黄素磷酸钠(1)
白细胞减少、血小板减少	3	利福平(2)、异烟肼(1)

2.7 ADR转归

254例ADR患者经过对症治疗、停药或换用别的药物后,治愈116例,好转138例,无死亡病例。

2.8 ADR的报告者及发生率

报告者主要为医师,报告的ADR为218例(85.83%),其次是护士和药师,分别为20例(7.87%)和16例(6.30%)。

3 讨论

3.1 ADR与患者性别、年龄的关系

由表1可知,性别与ADR的发生关系不大,60岁以上年龄组ADR患者所占比例较高,占31.89%。这与相关报道一致。这可能是由于不同年龄段的患者血浆与药物结合率、药物的代谢、排泄速度及免疫抵抗能力不同,致使引发ADR的几率、严重程度也不同。老年患者由于基础疾病较多,用药品种较多,肝肾功能减退,脂肪组织增加,脂溶性药物吸收增加,药物代谢能力下降,从而造成药物在体内蓄积增加,易导致ADR的发生。因此,老年患者用药应慎重选择品种和剂量,遵循个体化给药原则。同时临床药师应做好老年患者的用药监测。

3.2 ADR与给药途径的关系

ADR发生率最高的给药途径是静脉滴注,占总量的57.48%;其次是口服给药,占总量的40.94%。静脉滴注途径给药的药物直接进入血液,无肝脏首关效应,药物浓度相对高,药物对机体的刺激迅速而强烈;静脉滴注对药物的质量要求高,药物本身的pH值、不溶性微粒、内毒素、赋形剂等都有可能成为ADR的诱因,尤其是输液中的不溶性微粒可造成局部循环障碍,引起血管栓塞和局部供血不足进而导致组织缺氧,产生水肿和静脉炎等。由此可见,我们应在药物的质量、输液前的配制、药物的使用浓度等方面提出更高要求。因此,WHO提倡在临床药物治疗中遵循口服优先原则,尽量减少静

脉滴注;确实需要静脉给药的,应尽量避免剂量过大、浓度过高、速度过快。本文口服给药途径导致的ADR也占了相当大的比例,主要是抗结核药口服给药引起的ADR。原因是我院是以结核病为主的胸科传染病医院,大多数患者是以口服异烟肼、利福平、乙醇丁胺和吡嗪酰胺联合用药为化疗方案,而这4种口服药是引发ADR的主要因素。

3.3 合理使用抗微生物药

抗微生物药引起ADR比例为61.81%,居首位。抗微生物药品种多、剂型规格多、使用广泛,加上临床上无明显指征用药、预防用药时间过长、用药剂量偏大、起点偏高等不合理使用和滥用,是其发生ADR比例高的最主要因素。在抗微生物药引起的ADR中,抗结核药占36.89%,排第1;其次是氟喹诺酮类和青霉素类。由于我院病种原因,抗结核药使用频率高,致使其ADR也相应增加。抗结核药引起的ADR以胃部不适、恶心、呕吐等症状最多,主要因为抗结核治疗原则为联合用药,故由每次服药品种、数量较多,刺激胃肠道所致。而肝功能异常是抗结核药引起ADR的另一主要症状,主要原因是抗结核药要经过肝脏代谢,异烟肼、利福平、吡嗪酰胺均可引起肝功能损害,使转氨酶升高,还可以出现黄疸,严重者可引起急性坏死性肝炎。氟喹诺酮类以左氧氟沙星导致的ADR最多,主要表现为皮疹、恶心、呕吐。左氧氟沙星是第3代氟喹诺酮类药,为杀菌、杀菌剂,在组织体液中浓度高、体内分布广泛、半衰期长、使用方便。该类药可人工合成,疗效确切、抗菌谱广、抗菌性能强,不需皮试而广泛用于抗感染治疗,临床使用频率急剧增加,ADR也随之增加。青霉素类药物用前必须做皮试,其在水溶液中不稳定,放置时间越长,越易发生过敏反应;应用时用注射用水或氯化钠注射液溶解,严禁在碱性药液中配伍使用。临床医师应严格执行《抗菌药物临床应用指导原则》,合理使用抗微生物药。

3.4 ADR累及器官或系统

皮肤及其附件的损害是ADR累及最多的器官,这与董云玲等^[4]报道相似,表现为瘙痒、皮疹、丘疹、红肿、红斑等。这与皮肤反应易于观察且不易与其他疾病混淆,较其他器官或系统可能造成的隐匿性损害更易让医务人员及时发现,故上报率较高。该类ADR发病多与机体免疫作用机制有关,药物及其降解产物通过与体内的蛋白质载体结合形成抗原物质,作用于身体免疫系统,从而引发免疫反应。其发生与给药种类、疗程、给药方法、遗传及环境等因素有关。

3.5 严重的ADR与药品的相关性

在严重的ADR病例中,由抗结核药引发的最多,其引发的严重ADR以肝功能损害为主。其原因包括以下方面:(1)几种

常用抗结核药对肝脏均有一定损害;加之抗结核药多需要联合使用,又增加了肝损害的危险性。(2)多重耐药性肺结核增多,导致抗结核药使用剂量增大、种类增多;并且患者免疫力低下,常常联合使用其他药物,更容易出现肝损害^[6]。故临床医师在抗结核治疗的同时,要进行保肝治疗,定期检查肝功能,避免在已经发生的药物性肝损害的基础上盲目继续用药而导致肝衰竭的出现。

3.6 报告人的职业分布

在254例ADR的报告中,报告者以医师为主,上报ADR 218例(85.83%);而与患者亲密接触的护士,往往是ADR的第一发现者,但是其上报的ADR仅有20例(7.87%);作为ADR主要监测人的药师,上报的ADR仅有16例(6.30%),是三者中最少的。这说明我院部分护士、药师对ADR的认识和重视不够。在ADR上报过程中,药师应加强与临床联系,督促医护人员上报ADR病例,积极开展ADR监测,干预临床用药。

通过对我院2009—2011年ADR报告的分析 and 讨论,为临床医师合理用药提供了参考。药品是一种特殊的商品,具有双重性,在使用药品治疗疾病的同时,要关注其ADR:(1)加强临床用药管理,建立健全临床用药督导制度,规范医师的用药行为;(2)加强医、药、护等医务人员对ADR的认识和防范,提升自身业务技术水平,定期对收集的ADR报告进行分析、总结;(3)临床药师要积极开展处方点评和病历分析,促使ADR监测工作全面发展,对不合理用药进行干预;(4)加强ADR的监测,临床药师应严格执行《ADR报告和监测的管理办法》,配合临床,运用药学专业知识发现和分析问题。ADR监测对于提高合理用药水平、减少药源性疾病的发生有着极其重要的意义;ADR监测可及时发现ADR,减轻ADR严重程度,确保安全、合理、高效用药。

参考文献

- [1] 邢蓉,许健,师佩兰,等.蚌埠地区2009—2010年抗菌药物致不良反应报告分析[J].中国药房,2012,23(2):150.
- [2] 吴世启,陶阳.419例药品不良反应报告分析[J].中国药事,2012,26(1):98.
- [3] 尤海生,董亚林,董卫华,等.676例药品不良反应报告分析[J].中国医院药学杂志,2009,29(24):2 138.
- [4] 董云玲,张凤林,张俊忠.110例药品不良反应报告分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(12):1 120.
- [5] 刘旭东,王炳元.我国药物性肝损害2003—2008年文献调查分析[J].临床误诊误治,2010,23(5):487.

(收稿日期:2012-09-13 修回日期:2012-10-14)

卫生部部长陈竺要求:按“十八大”精神统筹协调推进医药卫生体制改革

本刊讯 2013年1月7日,在2013年全国卫生工作会议上,卫生部部长陈竺指出,对照“十八大”提出的新要求,面对日益复杂的国内、外经济社会环境和改革发展的新挑战,要如期实现人人享有基本医疗卫生服务的目标,我们愈感到时间紧迫、责任重大。只有进一步总结经验、坚定信心、认清形势、理清思路,才能有所创新、有所作为,实现新的更大突破。

陈竺强调,我国卫生事业不断改革、不断发展,在建立中国特色基本医疗卫生制度、提高人民健康水平方面取得了巨大成就,得到社会各界肯定和积极评价。实践证明,维护公共卫生公益性质的改革理念、坚持为人民健康服务的改革

方向、实现人人享有基本医疗服务的改革目标是正确的,建立基本医疗卫生制度的改革任务、遵循“保基本、强基层、建机制”的改革原则是符合国情的,统筹兼顾、突出重点、循序渐进的改革路径是卓有成效的。这些是中国特色卫生发展道路、理论体系和制度框架的核心内容,为实现不断提高人民健康水平的宏伟目标奠定了坚实基础。对此,我们要有充分的道路自信、理论自信和制度自信。

陈竺强调,当前,改革已经进入深水区和攻坚期,我们要按照中央的总体布局和要求推进医疗保障、医疗服务、公共卫生、药品供应和监管体制五个领域的综合改革。