

我院393例药品不良反应报告分析

唐莉*,朱浩(南华大学附属第一医院药剂科,湖南衡阳 421001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)46-4380-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.22

摘要 目的:了解某院药品不良反应(ADR)发生的规律、特点及引发的相关因素,为临床合理用药提供依据。方法:对该院2012年上报的393例ADR报告按患者年龄、性别、给药途径、涉及药品、ADR主要临床表现、ADR报告类型及转归情况进行回顾性统计分析。结果:393例ADR报告中,抗感染药所占比例最高,报告例数为186例(47.33%),中药类排第2位,报告例数为80例(20.36%);患者年龄以41~60岁为主,给药途径以口服给药方式居多;临床表现以胃肠道反应最常见,有178例,占45.29%;新的和严重的ADR共100例,占25.46%。结论:ADR的发生与多种因素有关,应强化ADR监测意识,完善相关报告分析制度,加强重点药物的监测,减少或避免ADR的重复发生,保障患者用药安全。

关键词 药品不良反应;监测;报告;合理用药;分析

Analysis of 393 Cases of Adverse Drug Reactions in Our Hospital

TANG Li, ZHU Hao (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of University of South China, Hunan Hengyang 421001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the characteristics and regularity of the adverse drug reaction (ADR) occurred in a hospital so as to provide reference for rational drug use. **METHODS:** A total of 393 ADR cases collected from the hospital in 2012 were analyzed retrospectively in respects of age and sex, route of administration, involved drug, clinical manifestations, ADR report type and prognosis, etc. **RESULTS:** Of the total 393 ADR cases, anti-infective drugs took up the highest proportion, which caused ADR in 186 cases (47.33%), followed by TCM in 80 cases (20.36%). ADR was more often seen in the patients aged 40-60 years and oral route of administration. Gastrointestinal reactions were the most common clinical manifestations in 178 cases, accounting for 45.29%; there were 100 cases of new and severe ADR, accounting for 25.45%. **CONCLUSIONS:** The occurrence of ADR is associated with a variety of factors. ADR monitoring should be strengthened to reduce or avoid the occurrence of ADR. The related ADR reporting and analysis system should be evolved to ensure the safety of drug use in the clinic.

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

药物的作用具有双重性,除治疗作用外,还有药品不良反应(ADR)。近年来,随着药品种类和药物剂型的不断增加,药源性疾病和ADR已得到了广泛的认识和高度重视^[1-2]。为提高医疗质量、减少药源性疾病和ADR,促进临床合理、安全用药,现对我院393例ADR监测报告进行回顾性总结分析如下。

1 资料与方法

体外。由于一些药物含有甲硫四氮唑结构或代谢产物为甲硫四氮唑结构时,抑制了肝细胞线粒体内乙醛脱氢酶的活性,从而导致体内乙醛聚集,出现双硫仑样反应。引发双硫仑样反应的药物主要为头孢菌素类抗菌药,占总例数的91.17%;呋喃类药物为23例,占4.14%;咪唑类药物15例,占2.70%;降糖药7例,占1.26%;其他还有灰黄霉素、琥乙红霉素的报道。

双硫仑样反应发生率高、临床表现形式多样,可累及多个系统,严重者危及生命,应引起高度重视。临床表现为颜面潮红、心悸、胸闷者较多,极易被误诊为乙醇中毒、食物过敏反应、急性冠脉综合征等而延误救治。药物致双硫仑样反应的发生时间大部分患者在饮酒后5 min~1 h内出现,反应快,而且部分患者发病急,不能及时提供用药史。误诊误治不仅给患者带来身体上的不适,而且还给患者增加精神与经济上的负担,甚至可能导致医疗纠纷。目前,双硫仑样反应尚无明确的诊断标准,也无特异的医技检查项目,临床诊断上应引起重视。

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0734-8578928。
E-mail:798305774@qq.com

1.1 资料来源

资料来源于2012年1月—12月我院医师、护士、药师上报的ADR/事件报告表393例。

1.2 方法^[1-4]

依据《WHO药品不良反应术语集》^[1],对ADR名称进行规范和完善,涉及药物均以通用名进行统计;并根据《新编药物

医务人员要提醒患者在使用有关药物过程中和停药后10 d内不得饮用、接触含醇制品。从统计结果可以看出,用药前、用药过程中及停药后接触含醇制品都有发生双硫仑样反应的报道,用药期间接触含醇制品引发双硫仑样反应几率最高,为40.54%,停药8 d仍有发生病例报道。同时呼吁药物生产厂家对易引起双硫仑样反应的药物应在说明书中加以注明,以减少患者的痛苦与不良反应的发生,确保患者用药安全。

值得一提的是,除了双硫仑样反应,乙醇还能够通过其他一些途径和多种药物发生相互作用,对疾病的康复也有害无益。因此,服用药物期间都是不喝酒为好,特殊需要含醇制品辅助的中药类除外。

参考文献

- [1] 谷清. 221例抗菌药物导致双硫仑样反应文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(8): 744.
- [2] 张金华. 双硫仑样反应致低血压、心电图ST-T改变临床分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(1): 1.

(收稿日期:2013-06-17 修回日期:2013-07-19)

学》(17版)^[2]和2010年版《中华人民共和国药典·临床用药须知》^[3],分别对化学药物和中药进行名称规范和药物分类。将每例报告中患者的年龄、性别、给药途径、涉及药品、ADR主要临床表现、报告人职业、ADR报告类型及转归情况等相关项目录入Microsoft Excel,建立数据库进行频数分析。

2 结果与分析

2.1 年龄与性别的分布

393例ADR报告中,患者年龄与性别分布见表1。

表1 发生ADR的患者年龄与性别分布

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,%
≤10	31	16	47	11.96
11~20	13	6	19	4.83
21~30	13	26	39	9.92
31~40	24	27	51	12.98
41~50	49	38	87	22.14
51~60	45	37	82	20.87
>60	39	29	68	17.30
合计,例	214	179	393	
构成比,%	54.45	45.55		100

2.2 引发ADR的给药途径分布

393例ADR报告中,口服给药223例(56.74%),静脉给药161例(40.97%),外用6例,吸入3例。

2.3 ADR涉及的药品种类

393例ADR报告中涉及211种药品,其中西药152种、中药59种(见表2,其中,由于部分报告表有联合用药的情况,且用药品种不属于同一类,所以统计分析中的合计例数会大于实际报告表例数)。其中抗感染类合计60种,报告例数186例(47.33%),是所占比例最大的一类,抗感染类具体药品种类及例数见表3。中药类59种,报告例数80例(20.36%),其中中药注射剂15例。

表2 ADR涉及药品种类及发生例数

Tab 2 Drug types involved in ADR and case number

药品种类	药品品种数	例数 (构成比,%)	药品种类	药品品种数	例数 (构成比,%)
抗感染药	60	186(47.33)	血液系统药	6	6(1.53)
中成药类	59	80(20.36)	心身科药	5	6(1.53)
消化系统药	15	31(7.89)	呼吸系統药	6	5(1.27)
心脑血管药	20	25(6.36)	妇科用药	1	4(1.02)
电解质类	9	14(3.56)	抗癫痫药	3	4(1.02)
肝病用药	5	11(2.80)	血糖血脂药	3	3(0.76)
抗肿瘤药	6	8(2.04)	内分泌系统药	2	2(0.51)
免疫调节药	5	8(2.04)	抗过敏药	1	1(0.25)
解热镇痛药	4	7(1.78)	泌尿系统药	1	1(0.25)

2.4 ADR累及器官或系统及主要临床表现

393例ADR报告中,ADR累及器官或系统及主要临床表现见表4(表中,部分ADR同时累及2种以上器官或系统)。

2.5 ADR的报告类型及转归

本组资料中,严重的ADR有28例(7.12%),新的一般的ADR有72例(18.32%),一般的ADR有293例(74.55%);治愈235例(59.80%),好转158例(40.20%)。严重的ADR可致命或使预期寿命缩短,有严重的器官或系统损害,致出生缺陷,导致住院或住院时间延长。严重的ADR涉及的药品及转归情况见表5。

3 讨论

表3 ADR涉及的抗感染药种类及构成比

Tab 3 Type of anti-infective drugs involved in ADR and constituent ratio

抗感染药类别	例数	构成比,%
头孢子菌类	67	36.02
β-内酰胺酶抑制	31	16.67
大环内酯类	22	11.83
抗病毒类	16	8.60
青霉素类	13	6.99
喹诺酮类	11	5.91
硝基咪唑类	10	5.38
林可霉素类	9	4.84
其他β-内酰胺类	6	3.23
抗真菌类	1	0.54

表4 ADR累及器官或系统及主要临床表现

Tab 4 Organs or systems involved in ADR and main clinical manifestations

累及器官或系统	例次	构成比,%	临床表现
消化系统	178	45.29	恶心、呕吐、便秘、腹泻、腹部胀痛
皮肤及其附件	117	29.77	全身及局部皮疹、局部肿胀、麻疹红斑、丘疹伴瘙痒
中枢及外周神经系统	75	19.08	口唇麻木、唇绀、头痛、头晕、乏力
全身性反应(包括过敏反应)	32	8.14	药物热、寒战、全身不适
呼吸系统	16	4.07	气紧、呼吸困难
心血管系统	14	3.56	心悸、胸闷、心律失常、血压升高或降低
静脉炎及关节反应	9	2.29	用药局部血管肿胀疼痛、关节痛
过敏性休克	7	1.78	面色苍白、晕厥、意识模糊、抽搐
血液系统	5	1.27	白细胞减少、血小板减少、粒细胞缺乏症和各类血细胞减少
肝脏毒性反应	3	0.76	肝功能各项指标异常

表5 严重的ADR涉及的药品及转归情况

Tab 5 Drugs involved in severe ADR and outcome

临床表现	涉及药品名称(例数)	转归情况
过敏性休克	注射用美罗培南(1)	治愈
	注射用头孢唑啉钠(1)	治愈
	注射用头孢西丁(1)	治愈
	注射用头孢唑肟(1)	治愈
	低分子右旋糖酐氨基酸注射液(1)	治愈
	碘海醇注射液(1)	治愈
过敏性紫癜	参麦注射液(1)	治愈
	舒血宁注射液(1)	好转
	注射用头孢唑啉钠(1)	好转
血小板减少	尼莫地平注射液(1)	好转
	硫酸氢氯吡格雷片+阿司匹林肠溶片(1)	好转
粒细胞减少	注射用头孢美唑+奥硝唑注射液+注射用奥美拉唑(1)	好转
	柳氮磺胺吡啶片(1)	好转
白细胞减少、剥脱性皮炎	柳氮磺胺吡啶片(1)	好转
	枸橼酸他莫昔芬片(1)	好转
精神分裂样反应	银杏达莫注射液(1)	治愈
	红花黄色素注射液(1)	治愈
寒战、高热	注射用头孢吡肟钠(1)	治愈
	注射用头孢唑肟(1)	治愈
过敏样反应(累及3个器官以上的)	红花注射液(1)	治愈
	参麦注射液(1)	治愈
器官以上的)	注射用间苯三酚(1)	治愈
	维生素K ₁ 注射液(2)	治愈
	克林霉素注射液(1)	治愈
	注射用头孢哌酮/舒巴坦(1)	治愈
	注射用头孢唑肟钠(1)	治愈
	注射用头孢替安(1)	治愈
	注射用哌拉西林/他唑巴坦钠(1)	治愈
	注射用门冬酰胺酶(1)	治愈

3.1 个体因素与 ADR 的关系

从年龄分布看,ADR可发生在任何年龄段,男、女性别无显著差异,这说明ADR具有普遍性。但393例ADR报告中,年龄段的分布有些许差异。41~60岁(此处合并了2个年龄段)与>60岁年龄段ADR发生率居前2位,分别是43.00%、17.30%。这与41~60岁时工作、家庭压力大,关注自身健康、就诊率提高有关;老年人肝肾功能减退,使药动学及药效学改变,导致ADR更容易发生。这提醒我们在工作中对老年患者的用药必须小心、谨慎,老年患者用药应遵循个体化原则,从小剂量开始,逐步达到个体的最适量,并注意药物的相互作用和可能出现的ADR。

3.2 加强重点药物监测

由表2可知,在393例ADR报告中涉及最多的药物为抗感染药,不论是品种还是ADR例次,均排在首位,报告例数合计有186例,占47.33%,这与近年我国的ADR分析结果相一致^[4]。近几年来,我院积极响应国家卫生部关于抗菌药物临床应用专项整治活动,抗菌药物的临床使用基本趋于规范,发生ADR的报告例数已呈逐年下降趋势。本组资料中涉及的抗感染药种类以头孢菌素类、 β -内酰胺酶抑制剂类和大环内酯类引发的ADR为多,临床表现为各种药疹和皮肤瘙痒或胃肠道反应。头孢菌素类、 β -内酰胺酶抑制剂类所致的ADR位居第1、2位,主要原因是这2类品种丰富、抗菌谱广、抗菌作用强、耐酶,部分可口服、毒性低等,临床常用于治疗各种细菌感染,用量也相当大。其次,该类药物结构中的 β -内酰胺母核易降解而在体内成为抗原诱发变态反应,容易引起ADR。大环内酯类药物发生ADR仅次于头孢菌素类,是因为其不需皮试、与其他抗菌药物无交叉药性、价格较低等优点,在临床上广泛使用,导致该类药物发生ADR的数量大幅上升。因此,临床医护人员应注意询问患者的过敏史,观察患者用药后的临床表现,慎重选择药物的种类和剂量。对抗感染药的使用应根据适应证选用药物,减少或避免无明显指征用药,加强抗感染药的合理应用。

位居第2位的是中成药,报告例数为80例,占20.36%。中成药在临床使用亦相当广泛,由于其成分复杂,并且有效成分中还有很大一部分是大分子物质,如蛋白质、多肽、多糖等具有很强的抗原性,容易刺激机体,从而产生抗原抗体反应,引起变态反应。中药进入体内后,在生物转化过程中所产生的变化十分复杂,对中药的代谢产物尤其是某些中间代谢产物,研究远远不够深入,作用机制还不清楚。有些中药制剂工艺不够合理,质量控制标准不严,生产工艺对药品质量影响较大^[5]。中药制剂的纯度、有效成分的分解、溶液中微粒以及质量检测标准的不稳定等都是诱发ADR的重要因素。

3.3 ADR 的临床表现与处理

在收集的393例ADR报告中,对发生的ADR最常用的处

理方法是停药,轻微的ADR一般在停药一段时间后,症状会自行消失。在各器官或系统损害中以胃肠系统的损害占首位,其次是皮肤及其附件的损害。对部分严重患者给予相应的对症治疗后症状均会好转或消失,未出现后遗症及死亡病例。

本组资料中严重的ADR大多由药物的注射剂型引起,以静脉滴注引起的ADR最为突出,表现也最为严重,口服及局部用药引起严重的ADR较少。原因是药物直接进入血液,无肝脏的首关效应,故其作用及不良反应较其他途径给药迅速而强烈,且注射剂的pH、渗透压、内毒素、微粒、杂质、滴注速度等均可能成为诱发因素^[6]。所以医师应根据患者的病情合理选择给药途径,尽量减少输液。由表5还可见引起严重的ADR的药物品种以抗菌药物和中药注射剂为主,所以仍需要继续加强这2类药物的监控。

393例ADR报告中,新的ADR病例共72例,由中成药引起的有52例,占新的ADR的72.22%。比例之高主要是由于大部分中成药制剂说明书项目不全,ADR项目描述过于简单,一般只有一句话:尚不明确。这为新的ADR评价造成了困难,使一些常见的如“皮肤瘙痒”、“皮肤发红”或“胃肠道不适”也成为新的ADR。建议药监部门定期组织专家进行评估,对已明确的ADR应及时采取相关措施如修改说明书、发布安全预警等以减少药害事件的发生。

综上所述,引发ADR的相关因素较多,虽然是难以避免但并非不可治疗的,关键是理性对待和及时正确地处理。及时报告ADR是医院所有的医师、护士、药师等人员的义务,所以我们还需加强医务人员对ADR的正确认识,加大监测力度,重视信息反馈,加强交流,加强重点品种的监测,促进临床合理用药,提高临床监护水平,尽可能地避免或减少ADR的重复发生。

参考文献

- [1] 国家药品不良反应监测中心,国家食品药品监督管理局药品评价中心.WHO药品不良反应术语集[M].北京:中国医药科技出版社,2003:1.
- [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.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知[S].北京:中国医药科技出版社,2011:7.
- [4] 许峰,张全英.全国690家样本医院2005-2006年用药分析[J].中国药房,2008,19(17):1293.
- [5] 傅唐德.中药注射剂配伍存在问题与处置思维[J].临床合理用药杂志,2009,2(21):7.
- [6] 黄道秋.110例药物不良反应报告分析[J].中国新药杂志,2006,15(12):101.

(收稿日期:2013-04-23 修回日期:2013-05-21)

免疫接种为儿童提供更好的保护

本刊讯 据世界卫生组织估计,免疫接种每年能避免200万至300万例因白喉、破伤风、百日咳和麻疹导致的死亡。全球疫苗接种覆盖率(全球获得推荐疫苗的儿童所占的比例)在过去几年中一直保持稳定。例如,接受白喉-破伤风-百日咳(白百破)三联疫苗全面接种的婴儿比例在过去3年稳定在

83%。

2012年间,全世界约有1.106亿婴儿接受了3剂白百破三联疫苗接种,从而免受可导致严重疾病和残疾或死亡的传染病之害。到2012年时,131个国家的白百破三联疫苗覆盖率达到了至少90%。