

我院275例药品不良反应报告分析

陈丽*, 邓楠#, 韦鸿雁, 谭波宇(湖南省师范大学第一附属医院药学部, 长沙 410002)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1701-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.26

摘要 目的:监测并了解我院药品不良反应(ADR)发生的情况,为临床合理用药提供参考。方法:采用回顾性和描述性研究方法,对我院上报的275例ADR报告进行统计、分析。结果:275例ADR报告中,静脉滴注(79.64%)是引起ADR的主要给药途径;抗微生物药与营养药引发的ADR所占比例最高,分别为67例(24.36%)和59例(21.45%),其次为循环系统药和中药制剂;ADR的临床表现以全身性损害(27.15%)为主,其次是消化系统损害和皮肤及其附件损害;严重的ADR 11例(4.00%)。结论:临床应重视ADR,加强ADR监测和上报工作,促进临床安全、合理用药。

关键词 药品不良反应;合理用药;监测;报告

Analysis of 275 ADR Case Reports in Our Hospital

CHEN Li, DENG Nan, WEI Hong-yan, TAN Bo-yu (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the features of adverse drug reactions (ADR) occurred in our hospital. METHODS: By retrospective and descriptive study, a total of 275 ADR case reports collected from our hospital were analyzed statistically. RESULTS: Among 275 ADR reports, 79.64% of ADR were induced by intravenous dripping. 67 ADR cases were mainly induced by antimicrobial drugs (24.36%) and 59 cases by nutrition drugs (21.45%), followed by cardiovascular and traditional Chinese drugs; main clinical manifestations of ADR were systemic damage (27.15%), followed by damage of digestive system and lesions of skin and its appendents. There were 11 severe ADR reports (4.00%). CONCLUSIONS: More attention should be paid to ADR, and monitoring and reporting of ADR should be strengthened in order to improve rational drug use in the clinic.

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

药品不良反应(ADR)是为了预防、诊断、治疗疾病或改变人体的生理功能,在正常用法用量下使用药品所出现的与用药目的无关或意外的有害反应。近年来,我国ADR事件不断

发生,具有“常发生、难预测、危害大”的特点。ADR监测是提高临床用药质量、确保用药安全的重要举措。本文对我院2012年度自发呈报的275例ADR报告进行回顾性分析,以期

量。临床联合用药的目的是提高疗效、延缓和减少耐药性产生、降低毒性、扩大抗菌范围^[1],但临床不合理联合用药现象比较严重。儿科患者一般起病急、病情进展快,小儿做病原学检查标本采集较难,加上细菌培养及药敏试验需要3天以上才能出结果。为控制患儿症状,医师多采取经验用药;因不明确病因,往往抗菌药物、解热镇痛药、抗病毒药同时使用,造成不必要的联合用药,导致ADR发生。本调查结果显示随着联合用药比例的增加,ADR发生率也显著增加,五联以上用药ADR发生率为10.00%。

本次调查结果提示儿童ADR发生率为17.66%,远高于同期我院成人ADR发生率(6.78%)(数据来源于临床药学室统计结果)。患儿性别与ADR发生无明显相关性,幼儿期(1~3岁)儿童机体免疫力低、智力发育快、与外界接触机会增多,最容易发生感染性疾病、营养紊乱及意外损伤。从表1可看出1~3岁患儿ADR发生率最高,7岁以上患儿ADR发生率较其他年龄段低,这种情况与儿童生理特点相符。夏、冬两季极端天气多,儿童机体对环境适应能力差、调节能力弱,因此在夏、

冬两季容易患病。患儿发生的ADR反应主要累及消化系统和皮肤及其附属件,神经系统及血液系统也有受累。其中以消化系统反应最多,占67.74%,表现为恶心、呕吐、腹泻等。而儿科应用最多的抗菌药物是头孢菌素类和大环内酯类抗生素,这两类抗生素对儿童最主要的ADR就是胃肠道反应,因此儿科用药应注意患儿消化系统的ADR。

ADR防治的关键是合理用药,由于药物品种有限而疾病种类无限、药物疗效有限而疾病的严重程度无限,决定了临床不能单纯以治愈疾病来判断用药的合理性。理论上讲,合理用药是要充分发挥药物的治疗作用而尽量避免或减少ADR的发生,因此应加强儿童用药的监管。儿科医师应严格按适应证用药,注意避免不合理用药,注意儿童用药剂量的个体化,根据药物特性用药,重视儿童ADR的监测,积极预防和治疗儿童ADR,保障儿童健康成长。

ADP防治的关键是合理用药,由于药物品种有限而疾病种类无限、药物疗效有限而疾病的严重程度无限,决定了临床不能单纯以治愈疾病来判断用药的合理性。理论上讲,合理用药是要充分发挥药物的治疗作用而尽量避免或减少ADR的发生,因此应加强儿童用药的监管。儿科医师应严格按适应证用药,注意避免不合理用药,注意儿童用药剂量的个体化,根据药物特性用药,重视儿童ADR的监测,积极预防和治疗儿童ADR,保障儿童健康成长。

参考文献

- [1] 谢广超,谢海清,邹继彬.儿童药物不良反应288例分析[J].海南医学,2005,16(5):91.
- [2] 李立红,杜维平,陈学能.抗生素滥用的危害及防范措施[J].现代中西医结合杂志,2005,14(6):838.
- [3] 王迎新,弥曼.药理学[M].1版.北京:人民卫生出版社,2009:389.

(收稿日期:2012-12-19 修回日期:2013-02-22)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0731-83929301。

E-mail:2007190316shdy@gmail.com

通信作者:主任药师,教授,硕士研究生导师。研究方向:临床药学。电话:0731-83929301。E-mail:hnsrydn@sina.com

为临床安全、合理用药提供参考。

1 资料与方法

收集我院2012年度上报并经国家ADR监测中心评价的有效ADR报告275例。采用回顾性和描述性研究方法,分别对275例ARD患者的一般项目(年龄、性别等)、用药情况和ADR进行调查,并对上述结果进行分类统计分析。ADR严重程度分级参照国家ADR监测中心标准。

2 结果

2.1 发生ADR患者的基本情况

275例ADR病例报告中,男性144例,占52.36%,性别差异无统计学意义;年龄为0.5~87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 patient's gender and age in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
<10	13	7	20	7.27
10~<20	0	2	2	0.73
20~<30	9	9	18	6.55
30~<40	9	8	17	6.18
40~<50	30	29	59	21.45
50~<60	35	31	66	24.00
≥60	48	45	93	33.82
合计	144	131	275	100

2.2 引发ADR的药物剂型及给药途径分布

引发ADR的剂型,以注射剂为主,有224例,占81.45%;给药途径中,以静脉滴注为主,有219例,占79.64%。引发ADR的药物剂型与给药途径分布见表2。

表2 引发ADR的药物剂型与给药途径分布

Tab 2 Distribution of dosage forms and routes of administration of ADR-inducing drugs

剂型	例数	构成比,%	给药途径	例数	构成比,%
注射剂	224	81.45	静脉滴注	219	79.64
片剂	38	13.82	口服	47	17.09
胶囊剂	6	2.18	皮下注射	3	1.09
口服溶液剂	3	1.09	肌肉注射	2	0.73
气雾剂	2	0.73	吸入给药	2	0.73
软膏剂	2	0.73	局部外用	2	0.73

2.3 引发ADR的药物种类及构成比

引发ADR的可疑药品中,共涉及药物品种130种,西药241例,占87.64%。抗微生物药及营养药引起的ADR例次最多,其次为循环系统药和中药制剂引起的ADR。引发ADR的药物种类及构成比见表3。

2.4 引发ADR的前10位药品

275例ADR报告中,复方氨基酸注射液引起的ADR最多,其次为中/长链脂肪乳注射液及左氧氟沙星注射液,给药方式均为静脉滴注。引发ADR前10位的药品及主要临床表现见表4。

2.5 ADR累及器官或系统及临床表现

ADR累及器官或系统以全身性损害为主,有79例,占27.15%,临床表现主要是过敏反应、输液反应;其次为消化系统损害与皮肤及其附件损害。有的ADR同时累及多个器官或系统,因此累及系统的例数大于病例报告数。具体情况见表5。

表3 引发ADR的药物种类及构成比

Tab 3 Categories and constituent ratios of ADR-inducing drugs

药物种类	药物品种数	构成比,%	发生ADR例数	构成比,%
抗微生物药	26	20.00	67	24.36
营养药	15	11.54	59	21.45
循环系统药	22	16.92	38	13.82
中药制剂	25	19.23	34	12.36
消化系统药	17	13.08	24	8.73
诊断药	5	3.85	21	7.64
抗肿瘤药	6	4.62	11	4.00
呼吸系统药	4	3.08	8	2.91
神经系统药	3	2.31	5	1.82
生物及血液制品	3	2.31	4	1.45
内分泌系统药	1	0.77	1	0.36
激素类药	1	0.77	1	0.36
其他	2	1.54	2	0.73
合计	130	100	275	100

表4 引发ADR前10位的药品及主要临床表现

Tab 4 Top 10 ADR-inducing drugs and major clinical manifestations

药品名称	例数	主要临床表现(例数)
复方氨基酸注射液	14	过敏样反应(4),恶心、呕吐(4),高热、寒战(3),心动过速、心悸(2),关节痛(1)
中/长链脂肪乳注射液	12	恶心、呕吐(4),高热、寒战(3),心悸、心律失常(3),局部皮肤反应(1),过敏样反应(1)
左氧氟沙星注射液	11	皮疹、瘙痒(4),过敏样反应(4),胸闷(1),恶心、呕吐(2)
单硝酸异山梨酯注射液	10	头痛(7),心动过速、心悸(1),过敏样反应(1),注射部位反应(1)
碘海醇注射液	10	瘙痒、皮疹(3),过敏样反应(2),恶心、呕吐(2),头晕(2),血尿素氮升高(1)
多种微量元素注射液	7	恶心、呕吐(4),过敏样反应(2),疼痛(1)
注射用阿洛西林钠	7	皮疹、瘙痒(4),头晕(1),呼吸困难(1),过敏样反应(1)
痰热清注射液	6	发热(3),瘙痒、皮疹(2),过敏反应(1)
注射用间苯三酚	5	胸闷、心悸(3),皮疹(2)
注射用头孢美唑	5	皮疹、瘙痒(3),过敏样反应(2)

表5 ADR累及器官或系统及主要临床表现

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and main clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比,%	主要临床表现
全身性损害	79	27.15	寒战、畏寒、发热、潮红、无力、多汗、过敏样反应、输液反应
消化系统	62	21.31	恶心、呕吐、腹胀、腹泻、腹痛
皮肤及其附件	60	20.62	皮疹、瘙痒、剥脱性皮炎
神经系统	35	12.03	头晕、头痛、嗜睡、失眠、麻木
循环系统	27	9.28	心悸、心律失常、胸闷、静脉炎、脉管炎、水肿
呼吸系统	8	2.75	呼吸困难、咳嗽
用药部位	5	1.72	局部用药反应
肌肉骨骼	4	1.37	关节痛、肌痉挛、肌痛
血液系统	4	1.37	非特异性出血、骨髓抑制
肝肾功能损害	3	1.03	肝功能损害、肾功能损害
五官症状	2	0.69	视觉异常、耳鸣
营养与代谢异常	2	0.69	高血糖、低血糖
合计	291	100	

2.6 新的严重的ADR报告

275例ADR病例报告中,一般的ADR 264例,新的一般的

ADR 34 例;出现严重的 ADR 11 例,均为注射给药方式,新的严重的 ADR 3 例,具体情况见表 6。

表 6 严重的 ADR 报告详细情况

Tab 6 Details of severe ADR reports

报告类型	性别	年龄,岁	药品名称	用法用量	具体 ADR	结果
新的严重的	女	67	注射用哌拉西林/他唑巴坦钠	5.5 g,bid,静脉滴注	剥脱性皮炎	有后遗症
新的严重的	女	38	注射用阿洛西林钠	600 mg,bid,静脉滴注	呼吸困难	痊愈
新的严重的	女	38	细辛脑注射液	16 mg,bid,静脉滴注	呼吸困难	痊愈
严重的	女	59	乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液	3 g,qd,静脉滴注	过敏性休克	痊愈
严重的	男	57	钆喷酸葡胺注射液	30 ml,qd,静脉滴注	过敏性休克	好转
严重的	男	78	蔗糖铁注射液	1 g,qd,静脉滴注	发热、低血压	痊愈
严重的	男	85	灯盏细辛注射液	30 ml,qd,静脉滴注	过敏性休克	痊愈
严重的	女	3	注射用苯唑西林	450 mg,tid,静脉滴注	过敏性休克	痊愈
严重的	女	22	注射用甲氨蝶呤	50 mg,qd,肌肉注射	骨髓抑制	死亡
严重的	女	60	注射用骨肽	75 mg,qd,静脉滴注	过敏性休克	好转
严重的	男	3	注射用脂溶性维生素(I)	1支,qd,静脉滴注	过敏性休克	痊愈

3 讨论

3.1 患者基本情况与 ADR

结果显示,ADR 的发生与性别因素关系不大,60 岁以上患者构成比最高,占 33.82%。这是因为老年人的病理生理状况改变,机体对药物的代谢能力降低,免疫反应降低,疾病发病率增高,对药物的敏感性增加,个体差异较大,易发生药物蓄积,从而导致 ADR 发生率高^[1]。老年人 ADR 大多属于药动学方面的原因,只有少数 ADR 属于药效学方面,因此老年人用药一定要慎重,坚持进行个体化给药和药学监护。

3.2 给药途径与 ADR

275 份 ADR 报告中,主要剂型为注射剂(81.45%);引起 ADR 的主要给药方式为静脉滴注(79.64%)。引起严重的 ADR 及引起 ADR 的前 10 位药品都是注射剂,其中 1 例给药方式为肌肉注射,其余均以静脉滴注方式给药。静脉注射给药是将药物直接输入血液,缺少消化道及防御系统的屏障,较其他给药方式更易引发 ADR;同时,静脉输液的内毒素、pH 值、渗透压、微粒等均是引发 ADR 的重要因素。因此,建议临床上严格遵守药物的用法用量,遵循“能口服尽量避免静脉给药”的原则。有条件的医院可通过静脉药物配置中心(Pharmacy Intravenous Admixture Services, PIVAS)提高成品输液的质量,降低用药风险^[2]。

3.3 药物种类与 ADR

可疑药品所致 ADR 以西药(87.64%)为主,中药制剂(12.36%)引起 ADR 的例数位居第 4 位,与我院 2009 年报道的 ADR 监测数据^[3]相比有上升的趋势。这可能是由于中药成分复杂,大家对中药的毒性认识不足,西医师不具备中医理论知识,不能做到辨证施治。另一方面由于多数中药有效成分尚不明确,缺少客观的质量控制标准,因而中药注射剂有效成分的变化影响了其有效性和质量稳定性,易导致 ADR 的发生^[4]。临床应按照卫生部发布的《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》,加强中药注射剂的使用管理。

引起 ADR 的可疑药品中以抗微生物药所占比例最高,为 67 例(24.36%),这与文献报道类似。引起 ADR 排序列前 10 位药品中有 3 种药为抗微生物药,抗微生物药中以头孢菌素类和喹诺酮类为主。与我院 2007 年的监测结果相比,其所占比例明显下降^[3],这可能与我院认真贯彻执行卫生部发布的《抗菌药物临床应用管理办法》、加强对抗菌药物的使用管理有关。

引起 ADR 的可疑药品中营养药有 59 例(21.45%),引发 ADR 的排序列前 10 位药品中有 3 种药为营养药。目前一般认

为营养药为人体所需的营养物质,安全、无毒副作用,临床存在对住院患者常规使用的情况。随着营养药物的大量使用,ADR 也随之增加。其主要的 ADR 为过敏反应,发生的原因可能是以药物为特异性过敏原与肥大细胞上相应受体结合,释放组胺、缓激肽、慢反应物质等多种活性介质,从而发生变态反应^[5-7]。这就提示我们在临床实践中应加强对营养药物的监管。

3.4 累及器官或系统及临床表现与 ADR

275 例 ADR 累及的器官或系统损害,以全身性损害居多,占 27.15%,临床表现以过敏性反应、输液反应为主;其次是消化系统、皮肤及其附件的损害,可能与此类 ADR 较易观察有关。这也提示我院在上报 ADR 上存在一定的局限性,其他器官或系统的损害相对来说可能较为隐匿,需要更为细致的观察和监测才能发现,须引起临床重视。

3.5 新的严重的 ADR 报告

1 例 22 岁女性患者应引起临床的重视。该患者因异位妊娠行米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗,治疗后第 4 天出现口腔溃疡,第 7 天起出现骨髓抑制现象,第 13 天抢救无效死亡。患者既往有头孢菌素类抗生素过敏史,提示该患者可能为过敏体质,在妊娠激素变化以及药物诱导作用下,机体处于超敏状态,故在正常给药剂量下出现了骨髓抑制,并最终导致死亡。本例提示有其他药物过敏史的妊娠患者应慎用甲氨蝶呤进行异位妊娠的治疗。该类 ADR 较严重,应注意预防和及时处理;有条件的医院应密切监测血药浓度,做到个体化给药。

综上所述,ADR 监测上报制度是促进临床安全用药、提高治疗水平和医疗质量的重要措施。在今后的监测工作中应加强 ADR 知识的宣传,加强对于慢性、隐蔽或潜在损害的 ADR 的监测力度;充分发挥临床药师的作用,加强用药咨询服务,及时向医、护、患者提供有关 ADR 的信息资料,以规避不必要的临床用药风险,尽可能避免或减少 ADR 的发生,达到用药安全、经济、有效的目的。

参考文献

- [1] 赵汝杰,牛赫.浅析老年人用药的不良反应及原因[J].中国现代药物应用,2012,6(2):12.
- [2] 林良沫.我院静脉药物配置中心的开展与意义[J].海南医学,2012,23(21):115.
- [3] 杨丽君,韦鸿雁.我院 235 例药品不良反应报告分析[J].中国药物应用与监测,2010,7(3):162.
- [4] 程江虹,王怀生.我院中药注射剂不良反应报告分析[J].中国药房,2012,23(31):2959.

我院259例药品不良反应报告分析

赵珊珊*, 赵平, 张藜莉, 李静(煤炭总医院药学部, 北京 100028)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1704-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.27

摘要 目的:分析探讨我院药品不良反应(ADR)发生的特点,为临床安全用药提高参考。方法:对我院2007—2012年收集到的259例ADR报告进行统计、分析。结果:259例ADR报告中,65岁以上老年患者ADR的发生率最高(40.15%);以静脉滴注给药引发的最多(75.68%);引发ADR的药物中抗菌药物品种和例数最多;ADR表现以皮肤及其附件损害最为常见(36.94%);有38例ADR由药师直接上报。结论:ADR虽不可避免,但医、药、护、患要共同努力,加强ADR的报告和监测工作。在这项工作中,临床药师起到了越来越重要的作用。

关键词 药品不良反应;报告分析;临床药师

Analysis of 259 Cases of Adverse Drug Reaction Reports in Our Hospital

ZHAO Shan-shan, ZHAO Ping, ZHANG Li-li, LI Jing(Dept. of Pharmacy, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics of adverse drug reactions(ADR)occurred in our hospital to promote safe drug use in the clinic. METHODS: 259 cases of ADR reported in our hospital during 2007—2012 were analyzed statistically. RESULTS: Among 259 ADR cases, incidence of patients aged over 65 was high (40.15%), and incidence of intravenous infusion was high (75.68%). Among the drugs related to ADR, antimicrobial drugs had the largest proportion in the field of kinds and case number. The lesion of skin and appendents was the most common ADR manifestation (36.94%). 38 ADR cases were reported directly by clinical pharmacists. CONCLUSIONS: Though ADR is inevitable, doctors, pharmacists, nurses as well as patients should make joint efforts to strengthen ADR reporting and monitoring. Clinical pharmacists have played an increasingly important role in this work.

KEY WORDS Adverse drug reaction; Reports analysis; Clinical pharmacist

药品不良反应(ADR)在医疗系统的监测工作中已越来越受到重视。ADR监测是加强药品管理、提高用药质量和医疗水平的一种重要手段,也是确保医院安全用药的重要措施。从2007—2012年,我院共收集ADR报告259例,并通过网络上报国家ADR监测中心。现对这259例ADR进行回顾性统计分析,了解ADR发生的情况和特点,进一步分析引起ADR的药品种类、累及器官或系统以及临床表现,为临床合理用药提供参考。

1 资料来源与方法

2007—2012年我院收集上报国家ADR中心259例报告表,根据国家食品药品监督管理局ADR监测中心ADR个例评价分析的标准,259例ADR报告表符合以下条件:(1)用药与ADR出现有合理的时间关系;(2)反应符合该药已知的ADR类型(新的ADR除外);(3)停药或减量后反应减轻;(4)反应不可用合并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响来解释。

按照《药品不良反应报告和监测管理办法》中的标准将

ADR分类,用Excel电子表和手工筛选方法按患者性别、医学年龄、涉及药品种类、给药途径、累及器官或系统以及临床表现等进行统计分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

259例发生ADR患者的性别和年龄分布见表1、表2所示。259例ADR报告中,男性124例,女性135例,男女比例为1:1.09。男性发生严重ADR的例数为7例,女性1例,死亡的2例也为男性。65岁以上患者发生ADR所占比例最高(构成比为40.15%),一共104例,一般99例,严重5例,死亡2例。

表1 发生ADR患者的性别分布

Tab 1 Distribution of patient's gender in ADR cases

性别	一般的		严重的		死亡		合计,例	构成比, %
	例数	构成比, %	例数	构成比, %	例数	构成比, %		
女性	134	99.26	1	0.74	0	0	135	52.12
男性	117	94.35	7	5.65	2	1.61	124	47.88
合计	251	96.91	8	3.09	2	0.77	259	100

2.2 ADR报告收集途径

[5] 谢奕如,蔡德,林燕,等.194例复方氨基酸注射液不良反应/事件报告分析[J].药物流行病学杂志,2011,20(4):192.

[6] 朱兰,邢丽秋,付娜.脂肪乳注射液不良反应综合分析[J].临床药物治疗杂志,2010,8(5):46.

[7] 朱金平,陈春枚,费燕.297例维生素类药物不良反应分析[J].中国医药导报,2012,9(9):109.

(收稿日期:2013-01-04 修回日期:2013-02-20)

* 药师,博士。研究方向:药剂学、临床药学。电话:010-64667755-2127。E-mail:dorvs@163.com