

某院561例药品不良反应报告分析

刘寿东*(连云港市东方医院药剂科,江苏 连云港 222000)

中图分类号 R969.3;R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)42-4001-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.25

摘要 目的:了解某院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供依据。方法:收集该院2007—2012年上报的561例ADR报告,按患者年龄、性别、给药途径、所涉及的药品种类、临床表现等进行统计分析。结果:ADR发生于各个年龄组,以21~60岁患者ADR报告位居首位,占60.96%(342例);女性(306例)较男性多(255例);以静脉给药的方式引发的ADR为主,占76.83%(431例);抗感染药引起的ADR最多,占总数的53.30%(299例);临床表现以皮肤及其附件损害最常见,占48.31%(271例)。结论:临床应重视ADR的监测工作,加强对患者用药过程观察,提高合理用药水平。

关键词 药品不良反应;分析;合理用药

Analysis of 561 ADR Reports in a Hospital

LIU Shou-dong(Dept. of Pharmacy, Lianyungang Oriental Hospital, Jiangsu Lianyungang 222000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics and pattern of adverse drug reactions (ADRs) in a hospital and provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: 561 ADR reports collected from the hospital from 2007 to 2012 were analyzed statistically in respects of patients' age and sex, routes of administration, drugs types and clinical manifestations, etc. RESULTS: ADR occurred in every age groups. Among 561 ADR cases, the incidence rate of ADRs in the patients aged 21 to 60-year-old were higher than other age groups, occupying 60.96% (342 cases); female cases were more than male cases (306:255); intravenous drip was the main route of administration, accounting for 76.83% (431 cases); antibacterials occupied the highest proportion in ADRs, accounting for 53.30% (299 cases); lesions of skin and its appendants were the main clinical manifestations, occupying 48.31% (271 cases). CONCLUSIONS: Great importance should be attached to ADR monitoring and medication observation to improve the level of rational drug use.

KEY WORDS Adverse drug reaction; Analysis; Rational drug use

药品不良反应(ADR)是指按正常用法与正常用量应用药物预防、诊断或治疗疾病过程中,发生的与治疗目的无关的有

害反应。由ADR所造成的药害已成为很多患者的主要致死原因之一,位于心脏病、癌症、脑卒中之后^[1]。ADR日益成为医师

过程中应密切观察,做到个体化用药。

181例ADR中以静脉滴注途径给药的发生频率最高,与文献报道^[2]一致。由于患儿特别是婴幼儿口服用药依从性差,儿科临床医师和家长在治疗过程中往往急于求成,故大多选择静脉给药方式。而静脉滴注时,药物直接进入血液,作用强大迅速,且对机体的直接刺激较大;此外,配制环境、药品质量、不易看到的配伍变化、溶媒、溶液稳定性、滴注速度、直接进入血液循环等因素均可能成为引发ADR的因素^[3]。因此,临床上用药时应根据病情正确选择合理的给药途径,口服、肌肉注射用药能治愈的,尽量不要静脉用药。

抗感染药是儿科最常用的药物,故引起的ADR也最常见。由表2可知,由抗感染药所致ADR例数居各类药物首位,其中尤以青霉素类、头孢菌素类药引发ADR最多。除抗感染药以外,引发ADR频次较高的为止咳平喘化痰药。这均与儿童感染性疾病较多^[4]、呼吸道免疫功能发育不完全等特点相吻合。除此之外,目前临床抗感染药大量应用的同时,不乏无指征用药、无指征联合用药、药物选择起点过高、用药剂量过大、疗程过长等现象,需引起临床和药学部门的重视。

由表4可见,181例儿童ADR临床表现以皮肤及其附件反应为最多。这与患儿主诉不充分、皮肤损害最容易被发现有关。具体表现以皮疹为主,多数伴瘙痒,一般较轻,停药和/或抗过敏治疗后好转。变态反应的发生与患者的特异体质和免

疫机制有关,因此,对小儿患者特别是哮喘患者、有药品致变态反应史的患者,临床更应多询问、多观察,加强用药监护。

我院儿童严重ADR较多(占19.9%)。发生迅速,后果严重,过敏性休克多见,应引起广大医务人员高度重视。严重ADR涉及的药品中,以止咳化痰药和 β -内酰胺类抗菌药物居多,这与儿童感染性疾病发生较多,尤其呼吸道感染疾病发生率高有关。提示儿科应在明确诊断基础上,合理选择药品种类及给药方式,避免和减少ADR的发生。此外,临床儿童用药过程中应给予密切关注,一旦出现过敏样症状应及时抢救。

正是由于儿童ADR发生有其自身的特点,临床在儿童用药选择时,应充分考虑儿童与成人生理结构差异产生的药物作用的特殊性和复杂性,加强临床药物监测、患儿用药后的跟踪调查,最大限度地减少ADR。一旦发生ADR,及时处理,提高治疗质量,保证儿科药物临床应用安全、有效。

参考文献

- [1] 王丽,李文武,张惠霞,等.273例儿童严重药品不良反应/事件报告分析[J].儿科药学杂志,2012,18(2):34.
- [2] 辛传伟,薛飞.165例儿童药品不良反应报告分析[J].中国新药杂志,2009,18(5):461.
- [3] 赵孝林,郝丽娜,吴学新.我院305例儿童药品不良反应报告分析[J].中国现代应用药学,2012,29(12):1150.
- [4] 黄艳,杜小换.我院241例儿童药品不良反应报告分析[J].中国药房,2011,22(14):1310.

*副主任药师。研究方向:西药学。电话:0518-82309315

(收稿日期:2013-07-16 修回日期:2013-08-16)

及药师共同关注的问题,ADR监测工作也日益受到医疗卫生机构的重视^[2]。我院已建立起由医师、药师及护理人员组成的ADR监测网络,覆盖了门诊、急诊、住院所有临床一线科室。现将我院2007—2012年收集的ADR报告进行回顾性比较分析,旨在了解ADR发生的特点与规律,为临床合理用药及药物安全性评价提供科学依据,以进一步加强ADR监测工作,更好地保障患者用药安全。

1 资料与方法

收集我院2007—2012年向省级ADR监测机构上报的ADR报告561例。依照ADR报告表,按照ADR发生的性别、年龄分布、药品种类、给药途径、临床表现等进行分类统计和分析。

2 结果

2.1 ADR因果关系的评价、转归及对原患疾病的影响

对收集到的ADR报表,依据原国家食品药品监督管理局药品监测中心制订的ADR因果关系分析评价标准进行6级标准的初评。561例ADR评价结果为:肯定66例(11.8%)、很可能410例(73.1%)、可能85例(15.2%)。转归:治愈202例(36.0%)、好转359例(64.0%),无一例有后遗症。对原患疾病的影响:不明显561例(100%),无一例病程延长、病情加重、导致后遗症。

2.2 年龄与性别分布

ADR可发生在任何年龄组人群中,显示其发生的普遍性^[2]。在561例ADR病例中,以女性患者发生ADR的报告较多,有306例;年龄最小者5个月,最大者为87岁;年龄在21~60岁患者ADR报告位居首位,占60.96%。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 ADR and gender in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
0~10	18	26	44	7.84
11~20	18	14	32	5.70
21~60	160	182	342	60.96
>60	59	84	143	25.49
合计,例	255	306	561	
构成比,%	45.45	54.55		100

2.3 引发ADR的给药途径分布

561例ADR报告中,静脉滴注、口服给药居前2位。其中静脉滴注用药431例,占76.83%;口服给药86例,占15.33%。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

给药途径	例数	构成比,%
静脉滴注	431	76.83
口服给药	86	15.33
肌肉注射	18	3.21
阴道直肠给药	9	1.60
皮下给药	7	1.25
其他	10	1.78
合计	561	100

2.4 ADR涉及药品种类

561例ADR报告中,涉及的药品共65种。抗感染药和中成药排前2位,抗感染药299例,占53.30%;中成药67例,占11.94%。ADR报告中涉及的药品种类、例数及构成比见表3。

表3 ADR报告中涉及的药品种类、例数及构成比

Tab 3 Drug types, case number and constituent ratio of ADR reports

药物分类	品种数	例数	构成比,%
抗感染药	17	299	53.30
中成药	6	67	11.94
循环系统药	5	24	4.28
神经系统药	3	12	2.14
激素及内分泌系统药	4	21	3.74
维生素及矿物质与营养类	3	22	3.92
消化系统药	6	25	4.46
解热镇痛及非甾体抗炎药	5	37	6.60
血液系统药	2	11	1.96
呼吸系统药	3	12	2.14
抗肿瘤药	5	15	2.67
造影剂	2	5	0.89
其他	4	11	1.96
合计	65	561	100

2.5 ADR累及器官或系统及主要临床表现

561例ADR报告中,所累及的器官主要为皮肤及其附件、全身性损害及消化系统,其构成比分别为48.31%、18.18%及17.65%。ADR累及器官或系统及主要临床表现见表4。

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	例数	构成比,%	主要临床表现
皮肤及其附件	271	48.31	皮疹、潮红、瘙痒、静脉炎
消化系统	99	17.65	恶心呕吐、腹泻、腹痛、肝功能异常
全身性损害	102	18.18	寒战、高热、乏力、多器官反应、过敏反应
心血管系统	35	6.24	心悸、胸闷、血压下降、心律失常
血液系统	11	1.96	粒细胞异常、骨髓抑制
呼吸系统	10	1.78	呼吸困难、咳嗽
其他	33	5.88	头痛、肝肾功能异常、血糖异常、鼻塞、耳鸣等
合计	561	100	

3 讨论

3.1 ADR因果关系的评价、转归及对原患疾病的影响

大多数发生ADR的患者,通过及时对症处理或停药都能治愈,对原患疾病影响不大。但是,当前医疗环境下医患关系较紧张,临床医师也可能忽视了一些隐性的ADR,对一些比较严重的ADR有瞒报的可能,使得向监测机构上报的ADR不能全面反映医院ADR的实际发生情况。因此,对我院ADR报告制度应进一步规范和加强。

3.2 ADR与年龄、性别的关系

从统计数据上看,ADR发生率女性略高于男性(306:255),这与临床报道^[3]的ADR有对女性较为敏感的趋势相一致。561例ADR报告中,年龄在21~60岁的患者ADR发生率占60.96%,位居首位;其次为60岁以上的老年人ADR报告率,为25.49%。这与来我院就诊的患者年龄结构有关,同时还与老年患者基础疾病较多、机体功能衰退而对药物的耐受力减弱及多系统合并用药的情况密切相关。因此,临床医师一定要根据个体化情况选择合适的治疗药物,注意调整剂量和疗程,同时加强用药后监护。

3.3 ADR与给药途径的关系

从给药途径来看,静脉给药引起的ADR远远高于其他给

血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗药替罗非班在急性冠状动脉综合征患者血运重建中的应用^Δ

罗亚玮*, 潘 昱, 张晓玲, 陈 方*(北京市心肺血管疾病研究所/首都医科大学附属北京安贞医院, 北京 100029)

中图分类号 R972;R9541.4

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)42-4003-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.26

摘要 目的:为替罗非班在急性冠状动脉综合征患者血运重建中的应用提供参考。方法:本文重点阐述替罗非班的药理特点及其在急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗中的应用现状。结果与结论:替罗非班通过阻断血小板聚集的最终共同通路(GPⅡb/Ⅲa受体),彻底地抑制血小板聚集。适时应用替罗非班不但可以使经皮冠状动脉介入治疗的急性冠状动脉综合征患者在围术期获益,而且能够改善其远期临床预后。

关键词 血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗药;替罗非班;经皮冠状动脉介入术

血小板激活和聚集在冠状动脉急性血栓形成的发生和发展中起着至关重要的作用。血小板糖蛋白(Glycoprotein, GP)Ⅱb/Ⅲa受体活化是血小板与纤维蛋白原交联成网形成血栓的最终途径。血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗药(Glycoprotein Ⅱ

b/Ⅲa receptor antagonists, GPI)竞争性抑制纤维蛋白原、纤维黏连蛋白或血管性血友病因子(vWF)介导的血小板聚集,阻断血小板聚集的最后共同通路^[1]。激活的血小板还释放促凝的磷脂微粒作为凝血蛋白聚集的基础。凝血终产物纤维蛋白

药途径。目前我国注射液的使用比较普遍,有调查显示在农村有些地区75.6%的处方中含有注射剂,北京地区10家三甲医院的注射剂使用率在10%左右,而某些发达地区国家注射液的使用率仅在4%以下^[4]。静脉输液引起的ADR有多种因素,这一方面是注射给药时药物直接进入人体,无肝脏首关效应,血药浓度高,故治疗作用与ADR较口服给药迅速而强烈;另一方面与患者自身过敏体质和生理病理状态有关;另外,使用过程中药物配伍不当、药品配制浓度过高、配制后放置时间过长、滴注速度过快等都可能引发ADR^[5]。因此,临床应根据患者病情选择合适的给药途径,能够口服、肌注给药的,原则上不要静脉给药,以减少ADR发生。

3.4 ADR涉及药品种类

从引起ADR的药品种类来看,抗感染药发生ADR的品种数和例数均居首位,这与抗感染药临床使用广泛有关;无指征用药、过度治疗等不合理使用情况,也加剧了ADR的发生。本组299例抗感染药引起的ADR中多数以预防感染为目的,而且多为广谱抗菌药,说明我院的抗菌药物预防使用还存在一些不合理之处。预防用药应遵循抗菌药物的使用原则。应继续对抗菌药物的分级管理,要有针对性,充分权衡利弊。因此药师应分析、研究抗感染药致ADR的规律,以减少或避免ADR的发生,进一步促进临床合理用药^[6]。

近年来,由于我国中药制剂品种的不断增多,中药制剂引起的ADR报告也在不断增多^[7]。本组67例中成药ADR报告中,中药注射剂引起的ADR高达58例,涉及的主要药品包括灯盏花素注射液、灯盏细辛注射液及刺五加注射液等。由于厂家制备工艺不同、杂质控制水平不一,有些中药注射剂活性

成分结构复杂、相对分子质量大、稳定性差,加之不溶性微粒难以控制,极易引起血栓、热原反应及过敏性休克等^[8]。中医强调辨证论治,如果辨证不准或大剂量超疗程使用的话,也会引起ADR的发生。我院应加强中药注射剂临床使用的管理,严格按照中药注射剂临床使用基本原则,辨证施药。

总之,ADR监测是一项长期复杂的工作,任重而道远。我院的ADR报告仍然存在漏报、迟报、不报的现象,如何最大限度地减少ADR的漏报、不报现象,是需要进一步探讨的话题。我们要更加积极地开展ADR的收集和报告工作,加强ADR知识的培训与宣传,提高医务人员对ADR的正确认识和防范意识,使医院ADR监测规范化和制度化;同时还要充分发挥药师在临床用药中的桥梁作用,尽量减少ADR的发生。只有医、药、护共同携手,才能切实保障患者用药安全、有效。

参考文献

- [1] Brvar M, Fokter N, Bunc M, *et al.* The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty[J]. *BMC Clin Pharmacol*, 2009, 9(1):8.
- [2] 王美红, 陈苏伟, 朱建丽. 221例药品不良反应分析[J]. *海峡药学*, 2009, 21(11):236.
- [3] 孙定人, 齐平, 靳颖华. 药物不良反应[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2003:9.
- [4] 翟所迪, 毛璐, 刘芳, 等. 多中心合理使用注射剂的对照干预研究[J]. *中国药理学杂志*, 2005, 40(2):155.
- [5] 李勇, 熊学文. 我院95例药品不良反应报告分析[J]. *海峡药学*, 2010, 22(1):176.
- [6] 杨垒, 闫振国, 黄宝. 我院270例药品不良反应报告分析[J]. *中国药房*, 2008, 19(29):2298.
- [7] 樊华, 周盈. 272例药品不良反应报告分析[J]. *中国医药导报*, 2010, 7(3):147.
- [8] 李宁. 关注中药注射剂临床应用[J]. *中国医药导报*, 2008, 5(11):165.

(收稿日期:2013-07-18 修回日期:2013-08-18)

Δ 基金项目:北京市卫生局首都医学发展科研基金资助项目(No.2009-2074)

*副主任医师,博士。研究方向:冠心病介入、高血压、高脂血症、心力衰竭。电话:010-64456503。E-mail:luoyawei@163.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:冠心病介入、高血压。电话:010-64456925