

# 我院353例药品不良反应报告分析

徐敏\*,王建平<sup>#</sup>(浙江省中医院,杭州 310006)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)26-2454-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.21

**摘要** 目的:探讨我院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药及药品安全性评价提供参考。方法:对我院2011—2012年收集到的353例有效ADR报告进行统计、分析。结果:353例ADR报告中,涉及药品232种,≥60岁患者发生ADR的比例最高(120例,占33.99%);静脉注射给药引发的ADR最多(281例,占79.60%);最易引发ADR的药物为抗感染药(111例,占31.44%),其次为中药注射剂(86例,占24.36%);ADR损害类型主要以皮肤及其附件损害为主(215例,占60.91%),其次为消化系统和心血管系统损害;新的、严重的ADR 30例。结论:临床应重视和加强ADR监测,合理用药,减少或避免ADR的发生。

**关键词** 药品不良反应;监测;分析;合理用药

## Analysis of 353 Cases of Adverse Drug Reaction Reports in Our Hospital

XU Min, WANG Jian-ping (Zhejiang Provincial Hospital of TCM, Hangzhou 310006, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the characteristics and regularity of adverse drug reactions (ADRs) in our hospital in order to provide reference for rational use of drugs and drug safety evaluation. METHODS: 353 cases of ADRs reports collected in our hospital from 2011 to 2012 were analyzed statistically. RESULTS: Of total 353 ADR cases, 232 kinds of drugs were involved, ADRs occurring in patients over the age of 60 was the highest (120 cases, accounting for 33.99%); the largest number of ADRs were caused by intravenous injection (281 cases, accounting for 79.60%); ADRs were most likely caused by anti-infective drugs (111 cases, accounting for 31.44%), followed by TCM preparation (86 cases, accounting for 24.36%); the main types of ADRs were damage to the skin and its appendents (215 cases, accounting for 60.91%), followed by the damage of digestive system and cardiovascular system; there were 30 new or severe ADRs. CONCLUSIONS: We should pay attention to and strengthen ADR monitoring and rational use of drugs in order to reduce or avoid the occurrence of ADRs.

**KEY WORDS** Adverse drug reactions; Monitor; Analysis; Rational use of drugs

前4个月内抑制复发。本研究患者例数较少,有待于大样本试验进一步研究。

### 参考文献

- [1] 吴海静,张国楠. HPV感染相关的妇科疾病[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(3): 170.
- [2] 项晓皓. CO<sub>2</sub>激光联合药物涂擦治疗及护理女性尖锐湿疣78例[J]. 中国药业, 2009, 18(23): 53.
- [3] 邹长招. 妇产科尖锐湿疣的诊断与治疗探讨[J]. 当代医学, 2012, 18(22): 107.
- [4] 孙国均. 最新部颁性病诊疗规范和性病治疗推荐方案[C]//全国性与生殖医学学术研讨会论文汇编. 北京: 中国性学会, 杭州上医门诊部, 北京点击成金文化传播有限公司, 2004: 10.
- [5] 王秀丽, 缪飞, 张玲琳, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈尖锐湿疣临床研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(10): 694.
- [6] 王凤玲, 孙秀云. 5-氟尿嘧啶(5-FU)诱导尖锐湿疣细胞凋亡的临床观察研究[J]. 吉林医学, 2011, 32(16): 3 221.

\* 副主任药师, 博士。研究方向: 临床药学与医院药学。电话: 0571-87072980。E-mail: 1076918923@qq.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 临床药学与医院药学。电话: 0571-87072980。E-mail: jim917@126.com

- [7] Pasmatzi E, Kapranos N, Monastirli A, *et al.* Large benign condyloma acuminatum: successful treatment with isotretinoin and interferon alpha[J]. *Acta Derm Venereol*, 2012, 92(3): 249.
- [8] 顾德伦, 李记有. 异维A酸联合重组人干扰素 $\alpha$ -2b治疗复发性尖锐湿疣: 附48例分析[J]. 航空航天医药, 2009, 20(9): 75.
- [9] 张红梅. 伊立替康联合5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙双周方案治疗晚期结直肠癌的临床观察[J]. 中国药房, 2010, 21(32): 3 021.
- [10] 张爱虹, 李长福, 冯小东, 等. 多西紫杉醇、5-氟尿嘧啶联合顺铂对晚期胃癌的疗效及安全性评价[J]. 中国药房, 2011, 22(26): 2 474.
- [11] 严正东. 异维A酸对尖锐湿疣患者外周血T细胞亚群的影响[J]. 中国医药指南, 2010, 8(33): 255.
- [12] Pall A, Mahajan BB, Puri KP, *et al.* Therapeutic evaluation of intralesional 5% 5-fluorouracil in condyloma acuminata[J]. *J Dermatol*, 2004, 31(4): 314.
- [13] 王振华, 杨芳红, 赵克宁. 异维A酸对尖锐湿疣患者外周血T细胞亚群的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(12): 761.

(收稿日期: 2012-11-07 修回日期: 2013-05-07)

药品不良反应(ADR)是指在正常剂量下,用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时发生的有害的或非期望的反应。开展药ADR监测,有利于提高医院的医疗质量,减少ADR和药源性疾病的发生,保障患者用药安全。现对我院临床药理学室2011—2012年度收集的353例ADR监测报告进行回顾性分析,旨在寻找我院ADR发生的规律及其特点,为今后临床合理用药提供参考。

## 1 资料来源与方法

### 1.1 资料来源

本院2011年1月—2012年12月医师、护师和药师呈报的院内ADR报告表共353例。通过Excel表分别对ADR报告就患者年龄、性别、给药途径、涉及药物品种以及临床表现等进行统计和分析。

### 1.2 ADR因果关系判断标准

采用卫生部ADR监测中心的ADR因果关系判断标准进行评价:(1)用药与反应出现的时间顺序是否合理;(2)以往是否有该药反应的报道;(3)发生反应后撤药的结果;(4)反应症状消除后再次用药出现的情况;(5)有否其他原因或混杂因素。具体内容如下:肯定、很可能、可能、待评价、无法评价。

### 1.3 方法

依据ADR报告表,对上述ADR报告表上的资料采用回顾性调查的方法。分别对患者的性别、年龄、给药途径、所用药物、引发ADR的药品种类及发生率、ADR累及器官或系统及临床表现等进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 发生ADR患者的性别与年龄分布

353例ADR报告中,男性170例,女性183例,男女性别比1:1.08,女性的ADR发生率跟男性无明显差异;患者的年龄跨度为1~99岁,其中≥60岁的老年人有120例。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

年龄,岁	男性,例	女性,例	例数	构成比,%
<10	11	12	23	6.52
10~19	2	5	7	1.98
20~29	12	8	20	5.67
30~39	22	31	53	15.01
40~49	26	32	58	16.43
50~59	37	35	72	20.40
60~69	26	27	53	15.01
≥70	34	33	67	18.98
合计	170	183	353	100

### 2.2 引发ADR的给药途径分布

353例ADR报告中,其中静脉给药281例(79.60%),口服给药58例(16.43%),具体见表2。结果显示,静脉滴注给药方式引发ADR的概率最高。

### 2.3 引发ADR的药物合用分布

353例ADR报告中,单一用药340例(96.32%),联合用药13例(3.68%)。因为本院ADR主要以静脉注射为主,注射剂一般单独使用,所以,单药引发ADR比较多。

### 2.4 引发ADR的药品种类及例次

根据353例ADR报告分析,其中抗感染药引发的ADR居首位,有111例,占总例数的31.44%。其次是中药注射剂引发的ADR,有86例,占总例数24.36%。外用药引发ADR有6例,

表2 引发ADR的给药途径分布

给药途径	例数	构成比,%
静脉给药	281	79.60
口服	58	16.43
外用	4	1.13
肌肉注射	4	1.13
皮下注射	2	0.57
直肠	2	0.57
吸入	2	0.57
合计	353	

占1.70%。中药注射剂与西药注射剂联用引发的ADR有3例。具体引发ADR的药品及抗感染药的种类和例次见表3、表4。

表3 引发ADR的药品种类及例次

药品分类	例次	构成比,%
抗感染药	111	31.44
中药注射剂	86	24.36
心血管系统药	8	2.27
消化系统药	12	3.40
血液系统药	5	1.42
抗肿瘤药	20	5.67
造影剂	50	14.16
神经系统药	9	2.55
呼吸系统药	6	1.70
解热镇痛药	10	2.83
生物制品	8	2.27
水、电解质平衡以及营养药	10	2.83
皮肤科用药	6	1.70
其他	12	3.40
合计	353	100

表4 引发ADR的抗感染药的种类及例次

药品分类	品种	例次
喹诺酮类	左氧氟沙星片、盐酸莫西沙星注射液、乳酸环丙沙星注射液、诺氟沙星胶囊、盐酸莫西沙星片、司巴沙星	17
	头孢菌素类	头孢西丁、注射用头孢唑肟钠、注射用头孢米诺钠、注射用头孢西丁钠、注射用头孢曲松钠、注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠、头孢克肟、注射用头孢地嗪钠、注射用盐酸头孢替安、头孢拉定胶囊、注射用头孢美唑钠、头孢克洛缓释胶囊、注射用头孢唑肟钠、头孢吡肟、注射用头孢吡肟钠、注射用拉氧头孢钠
青霉素类	注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠、注射用氨苄青霉素、美洛西林钠/舒巴坦钠、注射用哌布西林钠、注射用氨苄西林钠/舒巴坦钠、注射用阿莫西林钠/舒巴坦钠、舒他西林	30
大环内酯类	盐酸克林霉素注射液、注射用乳糖酸阿奇霉素	4
抗真菌类	注射用伏立康唑、两性霉素B	2
氨基糖苷类	硫酸依替米星注射液、盐酸莫西沙星片	3
硝基咪唑类	呋喃唑酮	2
硝基咪唑类	甲硝唑片	2
磺胺类	柳氮磺吡啶片	1
其他	磷霉素钠注射剂、注射用氨基曲南、注射用伊曲康唑、注射用盐酸伊立替康、注射用盐酸万古霉素、磷甲酸钠注射液	11

### 2.5 ADR累及器官或系统及其临床表现

根据ADR报告,药物所致的器官或系统损害主要表现在皮肤及其附件、消化系统、神经系统等。其中,皮肤及其附件损害最为常见,占总比例的60.91%(215例),详见表5。

### 2.6 引发新的和严重的ADR的药品及临床表现

引发新的和严重的ADR的药品及临床表现见表6。

### 2.7 ADR严重程度分级及转归

根据ADR严重程度:新的严重的7例,严重的23例,新的

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 manifestations

ADR累及器官或系统	例数	构成比, %	主要表现
皮肤及其附件	215	60.91	斑丘疹、潮红、皮疹瘙痒、多形性红斑、嘴唇水肿、静脉炎、局部红肿、面部水肿、接触性皮炎、湿疹、水疱疹、荨麻疹等
消化系统	46	13.03	恶心、呕吐、胃功能紊乱、腹痛、腹泻、肝功能异常、胃痛、药物性肝损伤
神经系统	22	6.23	震颤、口唇麻木、幻觉、头痛、头晕、发音困难
循环系统	17	4.82	心动过速、胸闷、心悸、血压上升、过敏性休克
运动系统	9	2.55	肌无力、肌痛、关节痛
呼吸系统	36	10.20	憋气、哮喘、呼吸困难、打喷嚏、发热
免疫系统	4	1.13	发热
心血管系统	1	0.28	心慌
血液系统	2	0.57	骨髓增生、溶血
泌尿系统	1	0.28	高尿酸血症
合计	353	100	

表6 引发新的和严重的ADR的药品及临床表现

Tab 6 Drugs which cause new and severe ADR and their clinical manifestations

ADR 临床表现	药品	例次
皮疹、皮炎、过敏反应	阿昔洛韦氯化钠注射液、碘佛醇注射液、别嘌醇片、注射用盐酸头孢替安	4
视觉、呼吸不畅	乳酸环丙沙星注射液、痰热清注射液、盐酸消旋山莨菪碱注射液、盐酸莫西沙星氯化钠注射液、钆贝葡胺注射液、注射用伏立康唑	9
寒战、发热	注射用两性霉素B脂质体、注射用阿莫西林/舒巴坦钠、注射用头孢美唑钠、骨肽、注射用奥沙利铂、灯盏细辛注射液、注射用鹿瓜多肽、注射用伏立康唑、苦碟子注射液	9
胸闷、心悸	长春西汀注射液、银杏达莫注射液	2
溶血、骨髓增生	抗人淋巴细胞免疫球蛋白、米诺地尔酊	2
过敏性休克	注射用盐酸万古霉素	1
肝功能异常	注射用尤瑞克林(尿激酶原酶)	1
高血压、胃功能紊乱	注射用氮磷汀(阿米福汀)	1
无力	复方红豆杉胶囊	1

一般的54例,一般的269例。大部分治愈和好转,1例死亡。从ADR报告中可以看出,大多数患者经过治疗都能治愈和好转。

### 3 讨论

353例ADR报告中,男性170例,女性183例,男女性别比为1:1.08,女性的ADR发生率明显高于男性。这与女性生理状况有别于男性,且对药物较敏感、耐受性较差有关。

在收集的ADR报告中,临床易于观察的ADR上报量较多,如皮肤及其附件损害(60.91%)、发热、头痛、恶心、呕吐等。而一些潜在的、隐蔽的以及慢性的ADR上报率较低,对此应加大监测力度,在用药过程中仔细观察。

从年龄分布情况看,各年龄段人群均有ADR发生,尤以老年患者(≥60岁)所占比例最大。老年患者是ADR发生率较高的人群。因为随着年龄的增长,老年人的心、肝、肾及胃肠道等主要器官功能都在不断下降,可引起药动学参数的改变,而这些改变通常可使某些药物的代谢、排泄减慢,血浆半衰期延长,血浆蛋白结合率降低,游离型药物浓度增高而引起ADR产生<sup>[1]</sup>。因此对老年患者用药应慎重,选择适当的药物、适当的剂型、适当的给药方式,减少联合用药,实行个体化给药的原则,必要时进行治疗药物血药浓度监测(TDM),加强临床观察,从而有效降低ADR的发生率。随着我国人口老龄化

的趋势,对老年患者ADR的监测工作应成为研究领域的重点。

我院2012年度ADR发生率最高的是静脉用药(79.60%),西药房静脉输液配制中心已逐步开展静脉合理用药的审核工作,以期达到保障患者静脉合理用药的目的。这是保障患者安全用药、减少ADR的重要环节。因此医师的合理的处方(药物的合理选择、合理剂量、合理配伍、合理溶媒),药师的严格把关,护师的规范操作(合理浓度、合理滴速、合理接管、合理放置时间等)等都是保障患者安全用药的重要因素。

抗感染药无论是药品种类还是ADR发生率均处于首位,其中喹诺酮类、头孢菌素类最为多见。除了药物本身的因素,临床不合理使用也是导致ADR的原因之一,所以应明确各抗感染药应用指征与用药目的。“滥用”不仅造成药物资源的浪费,增加患者的经济负担,而且会导致细菌产生耐药性和机体菌群失调,给患者健康和生命安全造成威胁。2012年卫生部对抗感染药合理使用作出严格的规定,我院的抗感染药合理使用会越来越合理,患者用药将越来越安全。

中药注射剂是传统中医药理论与现代生产工艺相结合的产物,突破了中药传统给药方式<sup>[2]</sup>。我院2011—2012年中药注射剂引起的ADR报告仅次于抗感染药,居药物ADR的第2位,这与中医医院中药注射剂品种多及临床使用量大有关<sup>[3]</sup>。我院中药注射剂作为辅助用药,广泛应用于各个科室。由于国家没有各类疾病关于中药注射剂规范治疗的指南,临床上大多合并使用或作为辅助用药反复使用,造成一些不安全的因素,增加了ADR的发生率。另外,临床上中药注射液联合用药现象较普遍,药物之间的相互作用也是导致ADR的重要原因<sup>[4]</sup>。近年来,临床中药注射剂用量越来越大,使用时应严格遵循《中成药临床应用指导原则》<sup>[5]</sup>,希望临床科室医师尽量减少各种中药注射剂的合并使用,对过敏体质的患者尤其要慎用,以减少药物ADR的发生。

2011—2012年非离子造影剂引起的ADR报告50例,其中有作皮试后立即发生严重过敏性休克症状的病例。其ADR发生率虽然低,但是后果很严重。所以临床目前仍然保持患者作皮试的习惯,以此增加患者用药的安全性。尽管说明书上未注明作皮试,但有采取严密观察和完善急救措施的注意事项,尤其是对过敏体质和重复使用的患者要重点观察,是我们减少ADR、保障患者安全用药的有效措施。

目前,我院ADR的发生特点和规律与国内其他医院总体情况基本一致,所收集的ADR报告经过分析反馈,对临床安全用药有一定的指导和促进作用。

### 参考文献

- [1] 谢惠民. 合理用药[M].北京:人民卫生出版社,2004: 853-859.
- [2] 张向萍,梁延平. 中药注射剂不良反应报告及临床药师作用探讨[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(19):1696.
- [3] 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.
- [4] 邓增潮,梁增杰. 72例中药注射剂的不良反应分析[J]. 药物应用与监测,2005,2(1):30.
- [5] 卫生部,国家中医药管理局. 中成药临床应用指导原则[S]. 2010-07-02.

(收稿日期:2013-02-18 修回日期:2013-03-10)