

我院不同质量标准药品与其不良反应的相关性分析^A

丁跃辉*,陈红斗#,姜艳飞,宋昌龙(南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院药剂处,江苏 宿迁 223800)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4078-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.13

摘要 目的:探讨我院2010年版《中国药典》质量标准(ChPD)药物和非药典质量标准(NChPD)药品与其不良反应(ADR)的相关性。方法:采用回顾性分析方法,收集我院2012—2014年的ADR报告和药物使用数据,并依据其药品质量标准分为ChPD组和NChPD组,分析两组间各项指标的差异性。结果:ChPD组ADR上报例数占药品品规数百分比 $[(0.27 \pm 0.10)\%]$ 、ADR上报例数占药品使用频次百分比 $[(0.15 \pm 0.06)\%]$ 均显著低于NChPD组 $[(0.62 \pm 0.08)\%、(0.32 \pm 0.07)\%]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ChPD组一般的ADR上报例数占药品使用频次百分比 $[(0.23 \pm 0.09)\%]$ 与NChPD组 $[(0.44 \pm 0.12)\%]$ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);ChPD组新的严重的ADR上报例数占药品使用频次百分比 $[(0.04 \pm 0.01)\%]$ 显著低于NChPD组 $[(0.27 \pm 0.05)\%]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同年度间各指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:国家应重视对药品质量标准的严格把控,从药品质量标准的角度降低ADR发生率。医院对引进的药品要进行严格的论证,及时调整药品结构,并在药品使用过程中积极鼓励、引导医师使用ChPD药物,从而降低ADR发生率,保障公众用药的安全性。

关键词 药品质量标准;中国药典;不良反应;相关性

Correlation Analysis between the Different Standard Drugs and Their ADR in Our Hospital

DING Yuehui, CHEN Hongdou, JIANG Yanfei, SONG Changlong (Dept. of Pharmacy, Suqian People's Hospital of Nanjing Gulou Hospital Group, Jiangsu Suqian 223800, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare and analyze the ADR in Chinese Pharmacopoeia (2010 edition) (ChPD) and non-pharmacopoeia quality standard drugs (NChPD) and its standard. METHODS: In respective study, ADR reports and drug utilization data in our hospital from 2012 to 2014 were collected and divided into ChPD group and NChPD group, the index differences were analyzed. RESULTS: The percentages of reported ADR to product regulation $[(0.27 \pm 0.10)\%]$ and to drug use frequency $[(0.15 \pm 0.06)\%]$ in ChPD group were significantly lower than NChPD group $[(0.62 \pm 0.08)\%、(0.32 \pm 0.07)\%]$, with statistical significance ($P < 0.05$). Compared with the percentage of general reported ADR to drug use frequency in NChPD group $[(0.44 \pm 0.12)\%]$, there was no significant difference in ChPD group $[(0.23 \pm 0.09)\%]$ ($P > 0.05$); the percentage of new severe reported ADR to drug use frequency in ChPD group $[(0.04 \pm 0.01)\%]$ was significantly lower than NChPD group $[(0.27 \pm 0.05)\%]$, with statistical significance ($P < 0.05$). And there were no significant differences in indexes in different years ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Drug quality standards should be payed more attention, from the perspective of which to reduce the incidence of adverse drug reactions. While the drugs introduced to hospital should be strictly controlled and timely adjust the drug structure; the pharmacopoeia standard drugs should be generalized among doctors to reduce ChPD drug reactions and ensure the drug safety.

KEYWORDS Drug quality standard; Chinese Pharmacopoeia; Adverse drug reaction; Correlation

国家药典作为药品质量的法定标准,既是药品生产、经营、使用、监督和检验共同遵守的质量标准和技术监督的核心^[1],也兼具官方技术信息的权威性和社会公共健康服务的导向性^[2],特别是2010年版《中国药典》对药品安全性和有效性的控制更加严格。但作为药品安全性的重要指标——不良反应(ADR),其发生率与药品质量标准的相关性如何,特别是药典标准(以下简称“ChPD”)药物与非药典标准(以下简称“NChPD”)药物的ADR发生率的差异性,目前未见国内文献报道,现有的ADR研究主要见于单个药品的ADR及群体ADR的综合分析等内容。本文通过对ChPD和NChPD药物与ADR发生率是否具有相关性进行对比分析,探讨不同标准药物在医

院使用的安全性,以进一步保障患者用药的安全性、有效性,同时为药品监管部门实现对药品的管理及再评价提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 药品标准

根据每种药物的通用名查询其在2010版《中国药典》二部、三部及增补本中收录与否,收录的确定为ChPD药物^[3-5]。

NChPD药物为未被2010年版《中国药典》二部、三部及增补本中收录,但其标准是国家卫生和计划生育委员会颁布的药品标准,包括化学药品及制剂标准(二部,1~6)、新药试行标准(未成册)、新药转正标准;国家食品药品监督管理局(CFDA)颁布的药品标准,包括地方标准上升国家标准、新药试行标准(未成册)、新药转正标准、各种修订标准(未成册)。

1.2 数据来源

1.2.1 药品数据 本文数据来源于我院医院信息系统(HIS)采集的2012—2014年使用的所有药物,包括药品名称、数量、规格和价格等。

^A 基金项目:江苏省宿迁市指导性科技计划项目(No.Z201452)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0527-84239330。E-mail:48721802@qq.com

通信作者:主任中药师,硕士。研究方向:中药学、药事管理。电话:0527-84239330。E-mail:chenhongdou200@aliyun.com

1.2.2 ADR数据来源 以CFDA的ADR监测中心下载我院2012-2014年网报的所有ADR数据,并采用监测中心的ADR判断标准^[6];ADR的临床表现参照药品说明书及《新编药理学》(第17版)^[7]。

1.3 指标的选取

1.3.1 品规数 指采集到的所有化学药品、生物制品的总品种,不同规格、剂型的同种药品单独列为一个品种。

1.3.2 药品使用频次(DDDs) DDDs=年度总用量/限定日剂量(DDD)值;年度总用量=药品销售数量×药品的包装剂量。每种药品的DDD值通过世界卫生组织(WHO)药物合作中心ATC/DDD系统查询获得^[8],系统没有数据的药品也按照WHO的Guidelines for ATC classification and DDD assignment(2011)的原则,参考《中国药典·临床用药须知》和《新编药理学》(第17版)确定^[7],都未收录的药品参考具体药品说明书和相关文献计算药物的DDD值。DDD越大,说明用药频度越高。

1.4 数据统计方法

采用SPSS 20.0软件进行数据分析。按药品标准分为ChPD和NChPD两个变量组,两组均数的比较采用独立样本 t 检验,多组均数的比较采用方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年度的药品ADR上报例数占药品品规数、药品使用频次百分比

采用单因素方差比较分析我院2012-2014年ADR上报例数占药品品规数百分比及ADR上报例数占药品使用频次百分比,差异均无统计学意义($P=0.811, P=0.621>0.05$)。说明这3年ADR数据较稳定,无较大波动。

2.2 两组药物ADR上报例数占药品品规数百分比

采用 t 检验比较ChPD与NChPD组药物的ADR上报例数占药品品规数百分比。结果显示,ChPD组药物的ADR上报例数占药品品规数百分比显著小于NChPD组,差异有统计学意义($t=4.879, P=0.008$),详见表1。

表1 两组药物ADR上报例数占药品品规数百分比比较($\bar{x}\pm s, n=3$)

Tab 1 Comparison of the percentage of reported ADR cases to the number of product specifications between 2 groups($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	ADR例数			药品品规数			ADR例数占比,%
	2012年	2013年	2014年	2012年	2013年	2014年	
ChPD组	145	130	69	403	386	343	0.27±0.10
NChPD组	275	316	258	417	424	487	0.62±0.08

2.3 两组药物ADR上报例数占药品使用频次百分比

采用 t 检验比较ChPD与NChPD组药物ADR上报例数占药品使用频次百分比。结果显示,ChPD组药物的ADR上报例数占药品使用频次百分比显著小于NChPD组,差异有统计学意义($t=3.232, P=0.032$),详见表2。

2.4 两组药物ADR类型占药品使用频次百分比

采用 t 检验比较ChPD与NChPD组药物ADR类型与药品使用频次百分比,ChPD组药物一般的ADR占药品使用频次百

表2 两组药物ADR上报例数占药品使用频次百分比比较($\bar{x}\pm s, n=3$)

Tab 2 Comparison of the percentage of reported ADR cases to drug use frequency between 2 groups($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	ADR例数			药品使用频次,万次			ADR例数占比,%
	2012年	2013年	2014年	2012年	2013年	2014年	
ChPD组	145	130	69	777.54	840.06	571.44	0.15±0.06
NChPD组	275	316	258	757.86	872.12	1 065.39	0.32±0.07

分比与NChPD组比较,差异无统计学意义($t=2.495, P=0.067$);ChPD组药物新的严重的ADR占药品使用频次百分比显著低于NChPD组,差异有统计学意义($t=7.635, P=0.002$),详见表3。

表3 两组药物ADR类型占药品使用频次百分比比较($\bar{x}\pm s, n=3$)

Tab 3 Comparison of ADR types and the percentage of drug between 2 groups($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	一般的ADR例数			新的严重的ADR例数			一般的ADR占比,%	新的严重的ADR占比,%
	2012年	2013年	2014年	2012年	2013年	2014年		
ChPD组	140	124	65	5	6	4	0.23±0.09	0.04±0.01
NChPD组	266	299	239	9	19	19	0.44±0.12	0.27±0.05

3 讨论

由上文可见,ChPD组药物ADR上报例数占药品品规数百分比、ADR上报例数占药品使用频次百分比均显著小于NChPD组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ChPD组药物一般的ADR上报例数占药品使用频次百分比与NChPD组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);ChPD组药物新的严重的ADR上报例数占药品使用频次百分比显著低于NChPD组,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同年度的各指标差异无统计学意义($P>0.05$),说明我院各年度ADR上报例数与药品情用状况处于平稳状态。提示NChPD组药物在医院药品所占比例越高,使用频次越高,ADR发生率越高,用药安全性越低。

我院NChPD组药物ADR发生率远高于ChPD组,ChPD组与NChPD组药物在医院药品中所占的比重会显著影响到患者用药的安全性。《中国药典》作为患者安全用药的法典,其质量标准要求高于其他标准,收录的药品也基本覆盖了国家基本药物目录及医疗保险目录,确保了公众用药的安全性和有效性。目前,我国现行药品标准种类多而乱,但主要由ChPD、部(局)颁标准、注册标准等组成,药品质量标准的不同势必会导致其疗效及安全性的差异,给患者用药带来不确定因素^[9]。国家应进一步完善药品的标准体系,以《中国药典》为标准,淘汰落后的药品标准,达到一个药品一个标准,从而提高药品质量的可控性。医院作为药品使用的最终环节,其药品的质量直接关系到该地区患者的用药安全,医院药品的引进应进行严格的论证,优先选择药典收录品种;而在临床使用过程中,医院应鼓励医师使用ChPD药物,及时调整医院药品的结构,降低ADR发生率。

本文对ChPD组与NChPD组药物的有关指标与ADR上报例数进行了相关性研究,提示了其存在显著差异,但仍然存在一些不足的地方,例如,在判断ADR类型上由于标准不同存在偏差;此外,本文收集上报的ADR例数与实际发生的ADR

异甘草酸镁注射液致过敏样反应27例分析

罗佳^{1*}, 陈光建^{2#}, 杨立平¹, 伍奕¹, 曹丽芝¹(1.湖南省肿瘤医院药学部,长沙 410013;2.湖南省药品不良反应监测中心,长沙 410013)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4080-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.14

摘要 目的:探讨异甘草酸镁注射液致过敏样反应发生的规律和特点,为临床合理用药提供参考。方法:对2014年1月—2015年3月期间湖南省药品不良反应(ADR)监测中心数据库收集到的27例异甘草酸镁注射液ADR报告进行回顾性分析。结果:27例异甘草酸镁注射液致过敏样反应的患者中,男性15例(55.56%),女性12例(44.44%),男女比例为1.25:1;ADR多发生在41~60岁患者中(51.85%);累及器官/系统主要为皮肤及其附件(35.85%)和全身性损害(26.42%),主要临床表现为皮疹、瘙痒、呕吐、头晕、发热、寒战等;严重的ADR报告7例(25.92%),主要表现为寒战、高热等全身症状;大部分ADR经相关处理后痊愈(40.74%)或好转(55.56%)。结论:异甘草酸镁注射液说明书中未见有严重过敏反应的风险提示,需加强对异甘草酸镁注射液上市后的安全性监测,并进一步完善企业药品说明书,以防范异甘草酸镁致严重的ADR的风险。

关键词 异甘草酸镁注射液;过敏样反应;不良反应;分析

Analysis of 27 Cases of Anaphylactoid Reactions Caused by Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection

LUO Jia¹, CHEN Guangjian², YANG Liping¹, WU Yi¹, CAO Lizhi¹(1.Dept. of Pharmacy, Hunan Provincial Tumor Hospital, Changsha 410013, China; 2.Hunan Center for ADR Monitoring, Changsha 410013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the regularity and characteristics of anaphylactoid reactions induced by Magnesium isoglycyrrhizinate injection, and provide reference for clinical rational drug use. METHODS: 27 ADR reports induced by Magnesium isoglycyrrhizinate injection from Hunan Center for ADR Monitoring from Jan. 2014 to Mar. 2015 were retrospectively analyzed. RESULTS: In the 27 cases, 15 were male (55.56%) and 12 were female (44.44%), with percentage of 1.25:1; ADR mainly occurred in patients with 41-60 years old (51.85%); involved organ/system were mainly skin and its appendages (35.85%) and systemic damage (26.42%), the main clinical manifestations were rash, itching, fever, chills, vomiting and dizziness; there were 7 severe ADR reports (25.92%), mainly showed chills, fever and other systemic symptoms; most ADR can be cured (40.74%) or relieved (55.56%) by related processing. CONCLUSIONS: There are no risk tips for severe allergic reactions in instruction, it is necessary to strengthen post-marketing surveillance and further improve the drug instructions to reduce the risk of severe ADR induced by Magnesium isoglycyrrhizinate injection.

KEYWORDS Magnesium isoglycyrrhizinate injection; Anaphylactoid reactions; Adverse drug reaction; Analysis

异甘草酸镁是从天然甘草中提取的甘草酸经碱催化异构化后成盐精制而得,其有效成分为单一18- α 异构体甘草酸,具

有抗炎、保护肝细胞膜、解毒、抗生物氧化和改善肝功能的作用。临床上主要用于慢性肝炎、肝损伤、改善肝功能异常的治

例数的差异,也会对研究结果有一定的影响,值得今后进一步探讨。

参考文献

- [1] 杨辉.从药品标准使用率的统计,浅析现行药品标准存在问题和对策[J].中国药品标准,2006,7(6):15.
- [2] 白政忠,张树杰.从《美国药典》看药典的功能[J].中国药事,2010,24(10):980.
- [3] 高志峰,张启明.浅谈药品标准管理的思路与实践[J].中国药师,2012,15(10):1 515.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年

- 版.北京:中国医药科技出版社,2010:1.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:三部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:1.
- [6] WHO.Guidelines for ATC classification and DDD assignment: 2011[EB/OL].(2014-09-03)[2015-11-10].http://www.whocc.no.
- [7] 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,2011:721.
- [8] 何琳.药品标准执行中存在的问题及思考[J].中国药事,2011,25(10):1 000.
- [9] 张平,姜典卓.浅谈化学药品新药试行标准转正工作的体会[J].中国药事,2014,28(10):1 125.

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0731-88651898。E-mail:383575916@qq.com。

通信作者:主任药师。研究方向:药品审评认证与药品不良反应监测。电话:0731-88635926。E-mail:cgjwx@163.com。

(收稿日期:2015-11-30 修回日期:2016-06-28)

(编辑:晏妮)