

某院2013—2015年813例ADR报告分析

吴迪^{1*},王真^{2#}(1.重庆市急救医疗中心药剂科,重庆 400014;2.重庆市人民医院药剂科,重庆 400013)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2359-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.15

摘要 目的:了解某三级甲等医院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:对该院2013—2015年上报至国家ADR监测中心的813例ADR报告,按照患者年龄、性别、给药途径、药品种类、ADR累及器官/系统及临床表现、转归等进行回顾性分析。结果:813例ADR报告中,男性391例(48.09%),女性422例(51.91%);60岁以上的患者为ADR高发人群,有347例(42.68%);以静脉给药途径引发ADR最多,有747例(91.88%);药品种类中抗感染药引起的ADR例数最多,有382例(46.99%),其中头孢菌素类占比最高,为38.22%(146例);ADR累及器官/系统以皮肤及其附件为主,有434例(53.38%)。结论:对于静脉给药、使用抗感染药的老年患者应加强ADR监测,以减少ADR的发生,保证用药安全。

关键词 药品不良反应;用药安全;合理用药

Analysis of 813 Cases of ADR Reports in a Hospital during 2013-2015

WU Di¹, WANG Zhen²(1. Dept. of Pharmacy, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China; 2. Dept. of Pharmacy, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics and regularity of adverse drug reaction (ADR) in a third grade class A hospital, and to provide reference for rational drug use in clinic. METHODS: A total of 813 cases of ADR reported to National ADR Monitoring by the hospital during 2013-2015 were summarized and analyzed retrospectively in terms of age, gender,

- [1] 丁贤彬,吕晓燕,毛德强.2006—2014年重庆市女性乳腺癌发病特点及趋势分析[J].中国健康教育,2016,32(9):779-783.
- [2] Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(15):1572-1582.
- [3] 韩崇,朱雄,徐云根.蒽环类抗肿瘤化合物的研究进展[J].中国新药杂志,2013,22(3):307-312.
- [4] Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials[J]. *Cancer*, 2003, 97(11):2869-2879.
- [5] 张宁,郑丽华,郑金秀,等.N-端脑钠肽前体在老年乳腺癌术后蒽环类药物化疗早期监测中的意义[J].中国老年学杂志,2014,34(6):2931-2933.
- [6] 胡英华,李晓军,张雪涛,等.对急性化学物中毒性心脏病诊断的探讨[J].中国工业医学杂志,2009,22(4):307-310.
- [7] 曲敬琨,张佳,张靖,等.蒽环类药物心脏毒性防治药物研究进展[J].中国肿瘤临床,2014,41(22):1474-1477.
- [8] Forrest RA, Swift LP, Rephaelia A, et al. Activation of DNA damage response pathways as a consequence of anthracycline-DNA adduct formation[J]. *Biochem Pharmacol*, 2012, 83(12):1602-1612.
- [9] Watts RG, George M, Johnson WH, et al. Pretreatment and routine echocardiogram monitoring during chemotherapy for anthracycline-induced cardiotoxicity rarely identifies significant cardiac dysfunction or alters treatment decisions[J]. *Cancer*, 2012, 118(7):1919-1924.
- [10] 王国栋,雷铭德,李嘉盈,等.艾迪注射液对乳腺癌术后蒽环类药物化疗所致心脏损伤的保护作用[J].中国药房,2012,23(12):1100-1104.
- [11] van Hoff DD, Layard MW, Basa P, et al. Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure [J]. *Ann Intern Med*, 1979, 91(5):710-717.
- [12] van der Pal HJ, van Dalen EC, Hauptmann M, et al. Cardiac function in 5-year survivors of childhood cancer: a long-term follow-up study[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(14):1247-1255.
- [13] 余炜,郭增清,谢瑞祥,等.右丙亚胺联合参脉注射液于蒽环类药物致乳腺癌患者心脏毒性的临床观察[J].中国药房,2015,26(32):4562-4564.
- [14] 孟可馨,吕振晔,袁航.右丙亚胺减少乳腺癌蒽环类药物化疗后心电图事件的临床研究[J].心电与循环,2015,34(5):349-350.
- [15] GUO L, Liu F, Lu MP, et al. Increased T cell activation in BALF from children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(8):814-819.
- [16] 黄万钟,于晓黎,周锋,等. N末端脑钠肽前体和血浆肌钙蛋白 I 监测蒽环类药物所致早期心脏毒性的临床意义[J].山西医药杂志,2016,45(6):660-662.

* 主管药师。研究方向:临床药学、药物治疗学。电话:023-63692256。E-mail:23497067@qq.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。电话:023-63532045。E-mail:45645273@qq.com

(收稿日期:2016-11-01 修回日期:2017-02-28)

(编辑:晏妮)

route of administration, drug type, organs or systems involved in ADR, clinical manifestation and outcome. RESULTS: Among 813 cases of ADR, there were 391 male (48.09%) and 422 female (51.91%). Patients aged more than 60 were with high incidence of ADR, involving 347 cases (42.68%). Among routes of administration, most ADR cases were caused by intravenous administration, involving 747 cases (91.88%). Among all drug types, the number of ADR cases caused by anti-infective drugs was the most, involving 382 cases (46.99%); cephalosporins took up the highest proportion, being 38.22% (146 cases). Organs or systems involved in ADR were mainly skin and its appendants, involving 434 cases (53.38%). CONCLUSIONS: ADR monitoring should be strengthened for elderly patients receiving anti-infective drugs intravenously so as to reduce the occurrence of ADR and guarantee medication safety.

KEYWORDS ADR; Medication safety; Rational drug use

药品不良反应(ADR)是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应^[1]。临床使用的药品种类和剂型逐年增多,ADR报道也越来越多。数据显示,我国每年约有19.2万人死于ADR,因ADR需要住院的约250万人^[2]。笔者对重庆市某三级甲等医院2013—2015年上报至国家ADR监测中心的813例ADR报告进行回顾性统计分析,以了解该院ADR发生的特点和规律,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集该院2013—2015年上报至国家ADR监测中心的ADR报告共计813例。

1.2 方法

对收集到的813例ADR患者资料进行统计,按照患者年龄、性别、给药途径、药品种类、ADR累及器官/系统及临床表现、转归等项目进行分析。

2 结果

2.1 发生ADR患者的年龄与性别分布

813例ADR报告中,男性391例(占48.09%),女性422例(占51.91%)。60岁以上的患者最多,有347例,占42.68%。发生ADR患者的年龄与性别见表1。

表1 发生ADR患者的年龄与性别

Tab 1 Age and gender of ADR patients

| 年龄,岁 | 男性,例 | 女性,例 | 合计,例 | 构成比,% |
|-------|-------|-------|------|-------|
| 11~20 | 6 | 2 | 8 | 0.98 |
| 21~30 | 15 | 21 | 36 | 4.43 |
| 31~40 | 58 | 51 | 109 | 13.41 |
| 41~50 | 69 | 78 | 147 | 18.08 |
| 51~60 | 77 | 89 | 166 | 20.42 |
| >60 | 166 | 181 | 347 | 42.68 |
| 合计,例 | 391 | 422 | 813 | |
| 构成比,% | 48.09 | 51.91 | | 100 |

2.2 引发ADR的给药途径分布

813例ADR报告中,静脉滴注673例,占82.78%;静脉注射64例,占7.87%;口服给药44例,占5.41%。静脉给药是引发ADR的主要给药途径。引发ADR的给药途径见表2。

2.3 引发ADR的药品种类分布

813例ADR报告中,抗感染药引发ADR的品种数和例数均列第1位,例数构成比为46.99%;其次为营养类药物及心血管系统药,例数构成比分别为17.96%、

10.95%。引发ADR的药品种类见表3。

表2 引发ADR的给药途径

Tab 2 Route of administration in ADR cases

| 给药途径 | 例数 | 构成比,% |
|------|-----|-------|
| 静脉滴注 | 673 | 82.78 |
| 静脉注射 | 64 | 7.87 |
| 口服 | 44 | 5.41 |
| 肌内注射 | 13 | 1.60 |
| 泵内注射 | 10 | 1.23 |
| 外用 | 7 | 0.86 |
| 经眼给药 | 2 | 0.25 |
| 合计 | 813 | 100 |

表3 引发ADR的药品种类

Tab 3 Categories of ADR-inducing drugs

| 药品种类 | 品种数 | 例数 | 构成比,% |
|--------|-----|-----|-------|
| 抗感染药 | 22 | 382 | 46.99 |
| 营养类药 | 11 | 146 | 17.96 |
| 心血管系统药 | 12 | 89 | 10.95 |
| 中药制剂 | 7 | 72 | 8.86 |
| 抗肿瘤药 | 8 | 46 | 5.66 |
| 血液系统药 | 2 | 14 | 1.72 |
| 呼吸系统药 | 3 | 11 | 1.35 |
| 维生素类药 | 3 | 10 | 1.23 |
| 消化系统药 | 3 | 6 | 0.74 |
| 免疫系统药 | 1 | 6 | 0.74 |
| 镇静催眠药 | 1 | 6 | 0.74 |
| 神经系统药 | 2 | 5 | 0.62 |
| 内分泌系统药 | 1 | 5 | 0.62 |
| 抗病毒药 | 1 | 5 | 0.62 |
| 激素类药 | 2 | 5 | 0.62 |
| 麻醉药 | 1 | 3 | 0.37 |
| 镇痛药 | 1 | 2 | 0.25 |
| 合计 | 81 | 813 | 100 |

2.4 引发ADR的抗感染药种类分布

有382例ADR为抗感染药引发的,涉及8个种类22个品种,包含了头孢菌素类、喹诺酮类、酶抑制剂、青霉素类等。头孢菌素类导致的ADR有146例,占抗感染药的38.22%;其次为喹诺酮类,有97例,占25.39%;酶抑制剂86例,占22.51%。引发ADR的抗感染药种类见表4。

2.5 ADR累及器官/系统及临床表现

根据世界卫生组织(WHO)ADR分类方法,将ADR按累及器官/系统进行统计分类。在813例ADR报告中,皮肤及其附件损害居首位,有434例,占53.38%;其次为全身性反应,有141例,占17.34%。ADR累及器官/系统及临床表现见表5。

表4 引发ADR的抗感染药种类

| 抗感染药种类 | 品种数 | 例数 | 构成比, % | 药品名称(例数) |
|--------|-----|-----|--------|---|
| 头孢菌素类 | 6 | 146 | 38.22 | 头孢替安(67)、头孢唑肟(41)、头孢硫脒(15)、头孢他啶(11)、头孢曲松(8)、头孢呋辛酯(4) |
| 喹诺酮类 | 4 | 97 | 25.39 | 左氧氟沙星(58)、加替沙星(24)、氧氟沙星(9)、莫西沙星(6) |
| 酶抑制剂 | 4 | 86 | 22.51 | 哌拉西林钠/舒巴坦钠(48)、阿莫西林钠/克拉维酸钾(28)、美洛西林钠/舒巴坦钠(6)、哌拉西林钠/他唑巴坦钠(4) |
| 青霉素类 | 3 | 22 | 5.76 | 磺苄西林(13)、氨苄西林钠(6)、青霉素钠(3) |
| 头霉素类 | 2 | 11 | 2.88 | 拉氧头孢(7)、头孢美唑(4) |
| 大环内酯类 | 1 | 8 | 2.09 | 阿奇霉素(8) |
| 林可霉素类 | 1 | 6 | 1.57 | 克林霉素(6) |
| 抗病毒类 | 1 | 6 | 1.57 | 炎琥宁(6) |
| 合计 | 22 | 382 | 100 | |

表5 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

| ADR累及器官/系统 | 例数 | 构成比, % | 主要临床表现 |
|------------|-----|--------|--------------------------|
| 皮肤及其附件 | 434 | 53.38 | 皮疹、瘙痒、红斑、荨麻疹、斑丘疹、发红、颜面潮红 |
| 全身性反应 | 141 | 17.34 | 肌痛、发热、无力、多汗、全身发冷 |
| 消化系统 | 84 | 10.33 | 腹痛、腹泻、呕吐、恶心、胃肠胀气、便秘 |
| 神经系统 | 57 | 7.01 | 语言异常、手足麻木、头痛、头晕、失眠、焦躁不安 |
| 血液系统 | 33 | 4.06 | 粒细胞减少、白细胞减少、血小板减少、低血钾 |
| 呼吸系统 | 30 | 3.69 | 胸闷、胸痛、呼吸困难、咳嗽 |
| 五官 | 14 | 1.72 | 口舌溃疡、视物模糊、耳鸣、口干、嘴唇肿胀 |
| 用药部位 | 13 | 1.60 | 脉管炎、静脉炎 |
| 肝胆系统 | 7 | 0.86 | 转氨酶升高、肝功能异常 |
| 合计 | 813 | 100 | |

2.6 ADR转归

813例ADR报告中,痊愈299例(36.78%),好转514例(63.22%)。

3 讨论

3.1 ADR与患者性别、年龄的关系

由表1可知,在813例ADR中,60岁以上患者占比最高,为42.68%。分析原因为:(1)老年人用药依从性差,常会出现多服、漏服和不规则用药等现象;(2)老年人自身疾病多且较复杂,需要服用多种药品;(3)老年人生理机能不断减退,机体内的环境发生了改变,如肝药酶的活性降低、血浆白蛋白含量减少、肾功能减退等都会对药物的吸收、分布、代谢和排泄的过程产生影响,易发生ADR^[9]。因此,老年人在用药时应遵循个体化给药原则,调整用药剂量和优化药品选择。

3.2 ADR与给药途径的关系

在813例ADR报告中,静脉给药导致的ADR最多,有747例(占91.88%),ADR的发生率远高于其他给药途径,与相关文献^[4-6]报道一致。分析原因:(1)静脉给药

直接进入血液而无任何的屏障,且给药速度快、药品用量大;(2)药品中难免会存在细小的微粒,可能使血管栓塞和血液流通不畅;(3)pH、热原、内毒素、渗透压等因素都可能引发ADR^[7]。因此,临床用药应遵循“先口服,再注射”的原则来选择合适的给药途径,以减少ADR的发生。

3.3 ADR与抗感染药的关系

813例ADR的报告中,抗感染药引发的ADR所占比例为46.99%,其发生率远高于其他药品种类,这与文献^[8]报道一致。其中,头孢菌素类占比最高,为38.22%;其次是喹诺酮类,占25.39%。头孢菌素类药物引起的ADR多,可能是由于该类药品活性强、抗菌谱广、抗菌性能强、使用方便等,导致临床使用率增高。所以,临床医师要严格执行《抗菌药物临床应用指导原则》,以防止或减少抗感染药引发的ADR。

3.4 ADR累及器官/系统

813例ADR报告中,累及皮肤及其附件损害居第1位,占53.38%,这与其他文献^[9-11]报道一致;其次为全身性反应(17.34%)和消化系统反应(10.33%)。皮肤及其附件损害、消化系统损害的临床表现比较直观,不易与其他疾病混淆,使得上报率较高。所以,医师在开具药品前应询问患者既往过敏史和家族史,在患者用药后要观察其临床表现,加强ADR监测,以减少ADR的发生^[12-13]。

4 结语

综上所述,该院ADR主要发生在老年患者、静脉给药途径,主要累及皮肤及其附件,抗感染药引发的ADR比例较高。虽然未发现新的、严重的ADR,但我们仍需加强对患者的用药监测。临床用药中,在不影响疗效的前提下,能口服给药的尽量不静脉给药。加强医务人员的业务培训,提升对ADR的认识和处理能力。临床药师要掌握基础医学和全面的药学知识,具备优良的沟通技巧,而且要不断提升自身素质^[14]。只有不断提高ADR监测的水平和合理用药水平,才能降低ADR发生率。

参考文献

- [1] 康琪,梁萍,宋民宪.药品不良反应定义中“正常”的界定[J].中药与临床,2013,4(1):50-52.
- [2] 马红,石杰,苏家茹.药物不良反应1140例帕累托图分析[J].中国药物与临床,2013,13(6):810-811.
- [3] 江佳,刘俊.老年患者发生药品不良反应的相关因素分析[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(1):70-72.
- [4] 张莉,周鸣.416例药品不良反应报告回顾性分析[J].中国药业,2016,25(1):90-92.
- [5] 周华,谭喜莹,邱召娟.我院1056例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2014,25(6):543-545.
- [6] 陈奕坤,万正兰,卓飞霞,等.236例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2014,25(14):1307-1310.
- [7] 徐彬,杨忠英,樊洪忠,等.我院2012年403例药品不良反应报告分析[J].中国药业,2015,24(15):62-64.
- [8] 梁建翁.223例药品不良反应报告[J].中国医院用药评价

528例ADR报告及处理措施分析

曾 钰^{1*}, 金蜀蓉^{2#}(1.重庆医科大学附属第一医院药学部,重庆 400016;2.重庆市人民医院药学部,重庆 400014)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2362-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.16

摘要 目的:为减少ADR的发生和正确处理ADR提供参考。方法:采用Excel电子表格统计和手工筛选,对2005年10月—2015年12月重庆市某“三甲”医院上报的528例ADR报告进行整理,对发生ADR的患者情况、给药途径与ADR发生时间、涉及药品种类、累及器官/系统及临床表现、处理及转归等进行统计分析。结果:65岁以上患者发生ADR共285例(53.98%);原患疾病中呼吸系统疾病最多见(144例,27.27%);有明确过敏史的124例(23.48%);静脉给药引发ADR最多(428例,81.06%);ADR多发生在用药后1h内(385例,72.92%);抗感染药物、中药制剂引起的ADR位居第1、2位(分别为211、67例,占39.96%、12.69%);ADR累及器官/系统最常见的依次为皮肤及附件(175例,33.14%)、全身反应(148例,28.03%)和用药部位(63例,11.93%);ADR的处理措施主要是停药且进行对症治疗(285例,53.98%);ADR转归主要为痊愈和好转(509例,96.40%)。结论:临床应对ADR处理的特点和规律进行分析,制订ADR确诊、疑似病例的观察、检查、处理、抢救的临床路径,对有全身反应和呼吸系统、循环系统表现的患者要积极处理。

关键词 药品不良反应;药物监测;处理措施;合理用药

Analysis of 528 Cases of ADR Reports and Disposal Measures

ZENG Yu¹, JIN Shurong² (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Dept. of Pharmacy, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for reducing the occurrence of ADR and disposing ADR correctly. METHODS: Using the Excel statistics and manual screening, 528 ADR reports were collected from a third grade class A hospital in Chongqing during Oct. 2005 to Dec. 2015. Those ADR cases were analyzed statistically in respects of general information of ADR patients, routes of administration and occurrence time, types of ADR-inducing drugs, organs/systems involved in ADR and clinical manifestations, disposal and outcomes, etc. RESULTS: A total of 285 cases (53.98%) of ADR occurred in elderly patients aged more than 65. Most of original diseases were respiratory system disease (144 cases, 27.27%). 124 ADR cases occurred in people who had allergic history (23.48%). Most of ADR cases were induced by intravenous administration (428 cases, 81.06%). ADR frequently occurred within 1 h after medication (385 cases, 72.92%). Anti-infective agents (211 cases, 39.96%) and TCM preparations (67 cases, 12.69%) were the top 2 involved drug types. The most common ADR occurred in skin and its appendants (175 cases, 33.14%), followed by general reaction (148 cases, 28.03%) and administration sites (63 cases, 11.93%). The treatment of ADR mainly involved drug withdrawal and symptomatic treatment (285 cases, 53.98%). ADR mainly were cured and recovered (509 cases, 96.40%). CONCLUSIONS: The characteristics and regularity of ADR disposal should be analyzed to formulate clinical pathway for ADR diagnosis, suspected cases observation, examination, disposal and rescue. When the patient has general reaction or respiratory system and circulatory system problems, treatments should be more actively processed.

KEYWORDS ADR; Drug monitoring method; Disposal measures; Rational use of drug

目前国内已发表的文献中,针对药品不良反应(ADR)报告的分析,仅有少量涉及到ADR的处理^[1],没

有关于大量ADR病例的统计、分析和处理措施的特点、规律的研究。笔者通过528例ADR报告和处理情况的

与分析,2016,16(8):1131-1134.

[9] 蒙世芳. 420例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(8):1088-1091.

[10] 王娜,杨悦. 544例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(2):254-257.

[11] 左拥军,董云玲. 濮阳市人民医院105例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(1):

95-98.

[12] 刘伟,袁媛,李江. 我院798例用药咨询的药学服务记录分析[J]. 实用药物与临床,2014,17(10):1319-1322.

[13] 崔李平,李继泉,亢卫华. 2012—2013年焦作市第二人民医院443例用药咨询分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(3):397-400.

[14] 杨莹莹,杨自豪,王倩,等. 2011年至2012年988例门诊药品不良反应报告分析[J]. 中国药业,2014,23(17):74-75.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药物分析。电话:023-89012934。E-mail:clairezeng37@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、临床药学、药物分析。电话:023-63512621。E-mail:jsr6578@163.com

(收稿日期:2016-09-25 修回日期:2017-03-14)

(编辑:晏妮)