

我院同一药品多发药品不良反应/事件报告分析

葛云*(山东淄博市第四人民医院,山东淄博 255067)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)10-0931-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.26

摘要 目的:探讨同一药品多发药品不良反应/事件(ADR/ADE)的原因、影响因素,为临床用药及药品群体不良事件的防范提供参考。方法:采用回顾性方法,对我院2005年8月至2011年8月短期内(30 d)同一药品出现2例以上相同ADR的报告35例(共10起ADE),以患者的性别、年龄、ADR累及器官或系统、临床表现、出现ADR原因初步分析及构成比等进行统计。结果:35例ADR报告中治愈率达100%,未发现后遗症。ADR累及器官或系统损害以中枢神经系统最多(占30.23%)。报告原因分析有50.00%是换用新批号或新生产厂家药品后出现的,根据情况做了停药、退换货等处理;33.33%是由于药品使用问题导致,根据临床需要,给予用药指导或更换为适宜的药品。结论:基层ADR监测人员应严格执行《ADR报告和监测管理办法》,这是减少ADR、防范药品群体不良事件的重要保证。

关键词 同一药品;药品不良反应;药品不良事件;药品群体不良事件

Analysis of Multiple ADR/ADE Reporting Induced by Same Drug in Our Hospital

GE Yun(Zibo Municipal Fourth People's Hospital of Shandong Province, Shandong Zibo 255067, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the reasons and influential factors of multiple ADR/ADE induced by same drug, and to provide reference for clinical drug use and adverse events of drug groups. **METHODS:** By retrospective study, a total of 35 ADR and 10 ADE cases, which occurred at short time (during 30 days) by same drug and happened more than twice, collected in our hospital from Aug. 2005 to Aug. 2011 were analyzed in respect of the patient's gender and age, organs or systems involved in ADR and clinical manifestation, original reasons and constituent ratio, etc. **RESULTS:** Among 35 ADR reports, cure rate was 100%, and sequela was not found; organs or systems involved in ADR mostly was central nervous system (accounting for 30.23%); 50.00% appeared after using drugs of new batch or new manufacturers, and drug withdrawal, returns and other processing were carried out according to the situation; 33.33% was caused by drug use, and medication guidance and suitable change were performed according to clinical demand. **CONCLUSIONS:** Primary ADR monitoring staffs should strictly implement *Adverse Drug Reaction Reporting and Monitoring Management Approach*, which is important to reduce ADR and prevent group ADE.

KEY WORDS Same drug; Adverse drug reactions; Adverse drug event; Group adverse drug event

3 讨论

β -内酰胺类抗生素为一种广谱抗生素,具有疗效确切、副作用小等特点,被临床广泛应用。但近年来出现的抗生素滥用现象增加了其ADR的发生率,带来了一定的危害^[2]。

β -内酰胺类抗生素所致ADR以过敏反应为主,涉及到消化系统、心血管系统、血液循环系统等多个系统,严重的可导致过敏性休克。 β -内酰胺类抗生素分子作为半抗原可与血浆蛋白、多肽及多糖等大分子载体发生不可逆结合形成全抗原,另外药品在生产或贮存过程中生成的高分子杂质或代谢产物(半抗原)进入机体与血浆蛋白也可结合形成抗原,引起抗原-抗体反应,出现一系列的变态反应^[3]。

从表1可见,男、女患者比例基本相当,因此 β -内酰胺类抗生素所致ADR与性别关系不大。但从年龄分布看,60岁以上的老年患者居多,可能是老年患者的器官随着年龄的增大逐渐衰退,肝、肾功能不良,免疫系统和体内调节能力降低,患病多,用药种类繁多,对药物剂量的个体差异明显加大,药效阈值变窄,对药物的敏感性和耐受性不同于年轻人,易发生药物蓄积^[4],所以发生ADR几率大。

从引起ADR的药品种类看,头孢菌素类ADR的发生率明显高于青霉素类。

给药方式也是引发ADR的主要因素之一,在497例ADR

报告中,静脉滴注给药引起ADR发生率列第1位。虽然静脉滴注给药起效较快,但由于没有经过肝首关效应,故其药理作用以及ADR较口服给药更为迅速而强烈。

另外,由表6可知,给药后30 min内发生ADR较多,因此护理人员在患者给药30 min内应加强巡视,一旦发生ADR要及时停药观察,并给予对症处理。

为减少 β -内酰胺类抗生素所致ADR,建议临床医师在使用 β -内酰胺类药前详细询问患者病史,用药时应应对高敏体质患者和特殊患者重点监护,选择适宜的用药剂量和给药途径,并以拟用药进行皮肤敏感试验,严格掌握用药指征,以达到安全、合理使用该类药物的目的^[5]。

参考文献

- [1] 曹文庄,张晓丹.从药品注册的实践谈合理使用抗菌药的重要意义[J].中国药学杂志,2004,39(11):801.
- [2] 贾公孚,谢惠民.药品临床防治大全[M].1版.北京:人民卫生出版社,2002:232.
- [3] 衣淑珍,付秋生,凌云,等.我院338例药品不良反应分析[J].中国药房,2004,15(3):171.
- [4] 马建丽,王世岭,周亮,等.163例临床药品不良反应报告分析[J].药物不良反应杂志,2002,4(2):83.
- [5] 龚洪林.头孢菌素类抗生素皮试的临床应用[J].中国医药指南,2012,10(12):82.

(收稿日期:2012-11-28 修回日期:2012-12-25)

*主管药师。研究方向:临床药学及药品不良反应监测。电话:0533-2981794。E-mail: geyun7766@126.com

同一药品指同一生产企业生产的同一药品名称、同一剂型、统一规格的药品^[1]。药品群体不良事件是指同一药品在使用过程中,在相对集中的时间、区域内对一定数量人群的身体健康或生命安全造成损害或威胁,需要予以紧急处置的事件^[1]。药品不良反应(ADR)则是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。现收集我院药剂科收到的短期内同一药品出现2例以上相同ADR的报告35例,共10起药品不良事件(ADE),进行回顾性统计、分析,探讨ADR发生的原因、影响因素、用药合理性及处理结果,为临床用药及药品群体不良事件的防范提供参考。

1 资料来源与方法

对我院2005年8月至2011年8月药剂科收到的35例ADR报告用SPSS11.5软件进行统计分析,取短期内(30 d)同一药品出现2例以上相同ADR的报告35例共10起ADE,进行回顾性分析(排除过敏体质巧合现象)。通过对患者的年龄、性别、ADR累及器官或系统、临床表现、出现ADR原因初步分析及构成比等方面进行统计。

2 结果

2.1 患者相关信息

35例ADR报告中,男性20例,女性15例,年龄23~78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

性别	年龄,岁					合计	构成比,%
	≤30	31~40	41~50	51~60	>60		
男性,例	3	2	4	5	6	20	57.14
女性,例	1	2	3	3	6	15	42.86
合计,例	4	4	7	8	12	35	
构成比,%	11.43	11.43	20.00	22.86	34.28		100

2.2 ADR累及器官或系统及主要临床表现

ADR累及器官或系统及主要临床表现分布见表2(其中,由于1种药物导致的ADR可能有多种临床表现,故总例数>35例)。

表2 ADR累及器官或系统及主要临床表现

Tab 2 ADR-involved organs and systems and clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比,%	主要临床表现
中枢神经系统	13	30.23	畏寒、寒战、发热、头晕乏力
呼吸系统	8	18.60	胸闷、咳嗽
血液系统	7	16.28	骨髓抑制
皮肤及其附件	6	13.95	过敏反应、皮疹、瘙痒、全身粟粒状皮疹
消化系统	6	13.95	恶心、腹痛、腹泻
局部	3	6.98	注射部位疼痛
合计	43	100	

2.3 不同给药途径与ADR的关系

35例ADR报告中,静脉给药32例(91.43%),肌肉注射3例(8.57%)。

2.4 ADR报告分析

我院进行ADR监测工作以来,共收集到同一药品短期内出现2例以上的ADR报告35例,占我院ADR报告总数的10.77%。此类情况一般发生在药品使用新批号或新生产厂家之初。ADR报告分析见表3(其中,由于ADR/ADE起数或例数可出现在不同分类中,故合计数大于实际起数或例数)。

2.5 疑似群体事件处理

表3 ADR报告分析

Tab 3 Analysis of ADR reports

分类	事件起数(例数)	构成比,%	报告原因初步分析
与药品品质有关	6(23)	50.00	换用新批号或新生产厂家后,出现ADR
药品使用问题	4(11)	33.33	未按说明书使用,凭经验用药
不合理配伍	1(2)		未按说明书使用,不应与其他药物混合使用
滴注速度过快	3(9)		未按说明书中滴注速度使用
滴注浓度过高	2(7)		未按说明书使用,短期内进入血管药物多,易引起ADR
ADR	2(5)	16.67	经查证,属于药物正常的副作用,多例发生无关群体性ADR
合计	12(39)	100	同一事件可能出现在不同分类中

对于连续发生ADR 3例以上症状相同的药品(依托泊苷5例、茵栀黄8例、脂肪乳3例)均被淄博市ADR监测中心询问处理结果。鉴于我院有肝病科和肿瘤科两大科室,部分药品用量大,在ADR发现之初,能及时上报淄博市ADR监测中心,迅速作出停药、退换货等处理,避免了事件的进一步扩大。

2.6 ADR转归及处理

35例ADR报告中治愈率达100%,未发现后遗症。ADR累及器官或系统损害以中枢神经系统最多,共13例(占30.23%);临床症状以轻度为主,经停药或对症处理后1~2 d症状消失。报告原因分析,有50.00%是换用新批号或新生产厂家的药品后出现的,根据情况做了停药、退换货等处理;33.33%是由于药品使用问题,根据临床需要,给予用药指导或更换为适宜的药品。

3 讨论

35例ADR报告中,男性占总例数的57.14%;年龄方面,老年患者发生ADR的比例较高。监测报告中静脉给药率达91.43%,这与目前静脉给药在临床尤其是住院患者中的使用频率较高有关。静脉给药直接进入血液使ADR较其他途径给药迅速而强烈。静脉给药制剂的质量要求高,而药品从生产、运输、贮存以及使用过程中均可能产生杂质,杂质过多也是引发ADR的重要因素之一。因此,临床能用口服达到治疗目的的,原则上不宜静脉给药^[2]。

医疗人员凭经验用药,不看说明书,造成某些不合理用药现象。如,复方氨基酸(18AA)、30%脂肪乳皆因输注时药品浓度过高[复方氨基酸(18AA)说明书要求20~30滴/min],忽略了肿瘤患者难以承受长时间输液的问题而导致ADR;经发现ADR后迅速换为低浓度的规格,未再出现ADR。临床应要求医院能相对固定药品规格、剂量、生产厂家,规范进药渠道,完善入库检查,保证药品储存条件适宜,以减少ADR的发生。

医疗机构、药剂人员经过10多年的ADR监测相关法律法规、系统知识的宣传、培训和临床监测工作的实践,在安全合理用药、规范使用中成药制剂、权衡中成药注射液风险/利益、有效控制药害事件方面已形成系统的专业知识与制度运作的立体综合体系^[3]。基层ADR监测人员应严格执行《ADR报告和监测管理办法》,这是减少ADR和防范药品群体不良事件的重要保证。

参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 2011-05-04.

碳青霉烯类抗菌药物致不良反应文献分析

赵媛媛^{1*}, 王屏^{2#}, 银洪汝³(1. 郑州153中心医院, 郑州 450000; 2. 天津市第一中心医院, 天津 300192; 3. 天津464医院, 天津 300192)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)10-0933-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.27

摘要 目的: 分析碳青霉烯类抗菌药物致药品不良反应(ADR)的特点, 为临床合理用药提供参考。方法: 检索2007—2012年在中国知网(CNKI)、万方医学网公开发表的碳青霉烯类抗菌药物致ADR的文献, 收集到符合条件的文献共106篇, 发表的期刊有30种, 共有119例患者; 对患者的性别、年龄、原发疾病、涉及药品、ADR发生时间、累及器官或系统及临床表现、临床转归情况进行统计、分析。结果: 119例患者中男性76例、女性42例, 不详1例; 61~80岁年龄段患者ADR发生率最高; 主要原发疾病为呼吸系统、循环系统、消化系统疾病; 涉及到的碳青霉烯类药主要有亚胺培南/西司他丁钠、美罗培南、比阿培南3种; 其中用药时间在5h以上发生ADR的患者占全部患者的89.08%; 主要的ADR累及神经系统、消化系统及循环系统; 94.12%的患者于停药后症状完全消失。结论: 临床使用碳青霉烯类药时应监测ADR, 以提高用药安全性和合理性, 减少ADR的发生。

关键词 碳青霉烯类抗菌药物; 药品不良反应; 合理用药; 文献分析

Carbapenem Antibacterial Drugs Induced Adverse Drug Reaction

ZHAO Yuan-yuan¹, WANG Ping², YIN Hong-ru³(1. Zhengzhou No. 153 Center Hospital, Zhengzhou 450000, China; 2. Tianjin Frist Center Hospital, Tianjin 300192, China; 3. Tianjin No. 464 Hospital, Tianjin 300192, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the characteristics of carbapenem antibacterial drugs induced adverse drug reactions (ADR), and to provide foundation for reasonable drug use in the clinic. METHODS: Retrieved from CNKI and Wanfang database, 106 literatures about carbapenem antibacterial drug-induced adverse drug reactions published from 2007 to 2012 were collected, involving 30 journals and 119 patients. Patient's sex, age, primary disease, drug involved, occurrence time of ADR, organs or system involved in ADR and clinical manifestation, and outcome were analyzed statistically. RESULTS: Among 119 patients, there were 76 male and 42 female patients, and one patient was not clear; highest incidence of ADR occurred in patients aged 61-80; respiratory, digestive, circulatory system diseases were main primary disease; carbapenem involved imipenem/cilastatin sodium, meropenem, biapenem; 89.08% of patients suffered from ADR with more than 5 h administration; main ADR almost distributed in nerves, digestive and circulatory system; ADR of 94.12% of patients disappeared after withdrawal of the drugs. CONCLUSIONS: ADR should be paid more attention to in clinical practice to improve safety and effectiveness of drug use and reduce the occurrence of ADR.

KEY WORDS Carbapenem antibacterial drugs; ADR; Rational drug use; Literatural analysis

碳青霉烯类(Carbapenems)是一类具有特定分子结构的β-内酰胺类抗菌药物, 因其对β-内酰胺酶稳定及相对毒性较低等特点, 成为治疗严重细菌感染的首选药物之一^[1]。然而, 随着碳青霉烯类抗菌药物在临床的大量使用, 药物本身的特性及不合理用药现象常导致药品不良反应(ADR)的发生。笔者收集了2007—2012年中国知网(CNKI)、万方医学网报道的应用碳青霉烯类抗菌药物引起的ADR临床资料, 并进行综合分析, 现报道如下。

1 方法

通过CNKI、万方医学网, 以亚胺培南/西司他丁钠、美罗培南、厄他培南、比阿培南、帕尼培南、法罗培南、不良反应等为关键词, 检索于2007—2012年发表的所有文献, 符合条件的有106篇, 共119例患者。以这119例患者为研究对象, 对其性

别、年龄、原发疾病、涉及药品、ADR发生时间、累及器官或系统及临床表现、临床转归情况等统计, 并利用Excel对结果进行回顾性统计和分析。

2 结果

2.1 患者基本情况

119例患者中, 男性76例(63.87%), 女性42例(35.29%), 不详(年龄亦不详)1例(0.84%); 年龄分布在9d~100岁, 平均(60±20)岁, 具体见表1。既往有药物过敏史者3例, 均对青霉素过敏, 其中有1例同时对头孢菌素过敏, 1例同时对头孢菌素、氨基糖苷、左氧氟沙星过敏。

2.2 原发疾病和基础疾病

119例ADR报告中, 原发疾病主要为呼吸系统疾病40例(33.61%)、循环系统疾病38例(31.93%)和消化系统疾病14

[2] 王安虎. 387例药品不良反应事件报告分析[J]. 现代医药

* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药师。电话: 0371-66641633。
E-mail: zhaoyuanyuan@163.com

通信作者: 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 022-23626417。E-mail: nx5h@yahoo.com.cn

卫生, 2009, 25(8): 1144.

[3] 唐春燕, 曾立威, 林昊, 等. 广西2009年双黄连注射剂不良反应/不良事件报告分析[J]. 中国药房, 2010, 21(16): 1503.

(收稿日期: 2012-09-14 修回日期: 2012-12-26)