

# 我院小儿药品不良反应调查分析

李晓霞\*(内蒙古通辽市第二人民医院, 内蒙古 通辽 028000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1699-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.25

**摘要** 目的:总结小儿药品不良反应(ADR)发生的规律,提高医护人员对小儿ADR的认识。方法:调查我院368例患儿的一般情况及用药情况,分析患儿发生ADR的相关因素、ADR的治疗及转归,对ADR的因果关系进行评估及分类统计。结果:我院儿科患儿ADR发生率比成人高,抗菌药物引起的ADR发生率最高(占66.15%),静脉给药途径ADR发生率最高(占69.23%),ADR以消化系统反应最常见(占67.74%),冬季是儿科ADR的高发季节(占21.70%),单一用药发生ADR几率低于联合用药。结论:医院应加强儿童用药的监管。医师应严格按适应证用药,注意儿童用药剂量个体化,重视儿童ADR监测,保障儿童健康成长。

**关键词** 小儿;药品不良反应;监测;合理用药;调查

## Survey and Analysis of Pediatric Adverse Drug Reaction in Our Hospital

LI Xiao-xia (Tongliao Second People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Inner Mongolia Tongliao 028000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To summarize the regularity of pediatric adverse drug reaction (ADR), and to improve the awareness of medical staff about the pediatric ADR. **METHODS:** The general situation and the medication of 368 pediatric cases were investigated in our hospital. Related factors of children with ADR, treatment and prognosis of ADR were analyzed, and causal relations of ADR were evaluated and classified. **RESULTS:** The incidence of ADR in pediatric cases was higher than in adult case in our hospital. Antimicrobial drug induced the highest incidence rate of ADR (66.15%), and intravenous route of administration caused the highest incidence of ADR (69.23%). The most common ADR was digestive system reaction (67.74%), and Winter was the season of highest incidence of pediatric ADR (21.70%), and probability of ADR induced by single drug was lower than combined treatment. **CONCLUSIONS:** The hospital should strengthen the supervision of drugs for children. The doctor should strictly use drugs according to the indications, pay attention to pediatric medication dose individualization and pediatric ADR monitoring, and ensure the healthy growth of children.

**KEY WORDS** Pediatric; Adverse drug reactions; Monitoring; Rational drug use; Investigation

药物经临床试验批准上市后,只要临床患者有适应证即可使用,而新药临床试验阶段一般不以儿童为试验对象。儿童处于生长发育阶段,全身免疫系统、酶系统、中枢神经系统及各脏器功能发育不完善,一些在成人中不易出现的有害反应,很容易在儿童中出现;且儿童对药物代谢缓慢,一旦发生药品不良反应(ADR)多较严重。笔者归纳、整理了我院2011年6月—2012年5月儿科病房收治的368例患儿的ADR信息,总结小儿ADR发生的规律,以提高医护人员对小儿ADR的认识,规范医师合理用药行为,现报道如下。

### 1 一般临床资料

以我院2011年6月—2012年5月儿科收治的患儿368例为调查对象,时间涵盖一年4个季节,其中男性192例,女性176例,年龄7d~11岁,患儿平均年龄4.92岁。

### 2 方法

设计儿童用药调查表,临床药师负责全面系统管理,建立从儿科主任-主治医师-住院医师-实习医师-护士的系统性多层次的ADR监测报告网络,密切观察患儿用药过程中的细微变化,随时记录并逐级上报;临床药师负责调查患儿的一般情况及用药情况,一般情况包括患儿姓名、年龄、性别、家庭史、个人史、药物过敏史、家族过敏史,用药情况包括药品名称、用药剂量、用法、疗程、用药时间、联合用药情况;分析患儿发生

ADR的相关因素、ADR的治疗及转归,对ADR的因果关系进行评估及分类统计。

#### 2.1 评价依据

参考《新编药理学》(16版)、《中国药典》(2005年版)及国家ADR监测中心制定的ADR判断标准,同时结合临床经验,对患儿发生的ADR的因果关系进行综合评价。因果关系评定方法有5条评定标准:①时间关联性:开始用药时间与ADR出现的时间有无合理的先后关系;②既往史:怀疑的ADR是否属于该药已知的ADR,是否有关于该药该类ADR的报道及评述;③其他相关因素:所怀疑的药品发生ADR是否有合用药物的作用、患者的临床症状及其他治疗方法的影响来解释;④停药相关性:减量或停药后,该ADR是否消失或减轻;⑤再次用药相关性:该ADR消除后,再次用药是否出现同样反应。5条分级标准:将因果关系的确定程度分为肯定、很可能、可能、怀疑、不可能5个级别。

#### 2.2 分析统计项目

①统计不同药物品种发生的ADR情况;②统计不同给药途径发生的ADR情况;③统计不同季节发生药物ADR情况;④统计ADR累及的器官或系统及临床表现;⑤统计发生ADR病例的不合理用药情况;⑥统计发生ADR病例联合用药情况;⑦调查药物ADR治疗情况及转归。

#### 2.3 不合理用药判断依据

合理用药原则:安全、有效、经济、方便。即能口服给药

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0475-8839071。E-mail:4401243@qq.com

的,不用静脉方式给药;能单独使用的不联合给药;有价格低廉的品种,不选择高剂位的同类药。

## 2.4 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 $t$ 检验;计数疗效比较采用成组设计两样本比较的 $\chi^2$ 和检验,选用 $Z$ 统计量;构成比的比较采用 $\chi^2$ 检验,不满足 $\chi^2$ 检验条件的采用Fisher精确概率法。所有数据经SPSS 16.0统计软件进行统计学处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

368例患儿中联合用药276例,有62例患儿发生ADR,发生次数为65次,按人数计ADR发生率为16.85%,按次数计ADR发生率为17.66%。

### 3.1 ADR的发生与患儿年龄、性别的关系

ADR的发生与患儿年龄、性别的关系见表1(表中,\*示与同组7岁以上患儿比较: $P < 0.05$ ;相同年龄段男、女组比较无显著性差异)。

### 3.2 ADR的发生与药品种类、抗菌药物品种及季节的关系

表2 不同药品种类、季节及不同抗菌药引起ADR比较

Tab 2 Comparison of the number of ADR cases induced by different categories, antibiotic drugs and seasons

不同药物种类发生ADR情况		不同季节发生ADR情况		不同抗菌药物品种发生ADR情况		
药物种类	ADR发生例数(构成比,%)	季节	患儿数	ADR发生例数(构成比,%)	药品名称	ADR发生例数(构成比,%)
抗菌药物	43(66.15)	春(3-5月)	92	12(13.04)	青霉素	1(1.54)
解热镇痛药	5(7.69)	夏(6-8月)	104	21(20.19)	头孢曲松	6(9.23)
中枢神经系统药	4(6.15)	秋(9-11月)	66	9(13.64)	头孢他啶	1(1.54)
消化系统药	3(4.62)	冬(12-2月)	106	23(21.70)	头孢哌酮/舒巴坦	2(3.08)
中成药	3(4.62)				头孢唑肟钠	12(18.46)
止咳药	2(3.08)				氨曲南	9(13.85)
糖皮质激素	2(3.08)				阿奇霉素	10(15.38)
抗病毒药	2(3.08)				克林霉素	1(1.54)
生物制剂	1(1.54)				罗红霉素	1(1.54)

表3 给药途径、联合用药与ADR的关系

Tab 3 Relationship of route of administration and drug combination with ADR

不同给药途径发生ADR情况		联合用药发生ADR情况		
给药途径	ADR发生例数(构成比,%)	联合用药情况	例数	ADR发生例数(构成比,%)
静脉给药	45(69.23*)	二联	138	2(1.45)
口服给药	11(16.92)	三联	78	3(3.85)
肌肉注射给药	7(10.77)	四联	50	2(4.00)
直肠给药	1(1.54)	≥五联	10	1(10.00**)
吸入给药	1(1.54)			

### 3.4 ADR的治疗及转归

本次调查发生的62例ADR中,19例患儿未经特殊处理即自行好转,43例患儿经抗过敏、对症治疗后好转,其中,9例患儿停药改用其他药物后未再出现ADR。

### 3.5 ADR所累及的器官或系统及临床表现

本次调查发生的62例ADR,共累及4个器官或系统,具体临床表现见表4。

## 4 讨论

ADR发生的原因很多,包括给药途径、给药方式不当引起;不适当使用抗菌药物、不合理的联合用药、针对性不强的经验用药等也是引起ADR发生的主要原因。

静脉给药时,药物直接进入血液循环,药物浓度过高、溶媒选择不当、配置时间过长、滴注速度过慢或过快、输液中的

表1 发生ADR患儿的年龄与性别分布[例数(构成比,%)]

Tab 1 Distribution of age and gender of children in ADR cases[case(ratio, %)]

性别	年龄,岁			
	<1	1~<3	3~<7	≥7
男性	10(16.13)	12(19.35*)	8(12.90)	5(8.06)
女性	7(11.29)	10(16.13*)	6(9.68)	4(6.45)
合计	17(27.42)	22(35.48)	14(22.58)	9(14.52)

抗菌药物引起的ADR比例最高,其次为解热镇痛药;引起ADR次数最多的抗菌药物是头孢唑肟钠,其次为阿奇霉素;夏、冬两季患儿发生ADR比较多,春、秋两季患儿发生ADR较少,具体见表2。

### 3.3 ADR的发生与给药途径及联合用药的关系

静脉给药方式引起ADR例次最多;随着联合用药品种的增加,ADR发生率显著增加,具体见表3(表中,\*示与口服、肌肉注射、直肠给药、吸入给药途径比较: $P < 0.05$ ; \*\*示与二、三、四联用药比较: $P < 0.05$ )。

表4 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 4 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	例数(构成比,%)	临床表现
消化系统	42(67.74)	恶心、呕吐、腹泻
皮肤及其附件	18(29.03)	瘙痒、皮疹、红斑
神经系统	1(1.61)	头晕、头痛
血液系统	1(1.61)	白细胞减少

微粒等均可引起ADR发生,因此静脉输液引起的ADR发生率最高。本调查结果显示62例患者发生的65次ADR中,有45次是因静脉输液引起,发生率(69.23%)居首位。

小儿防御功能尚不完善,容易受病毒及细菌感染,因此小儿患病以感染性疾病为主,临床多用抗菌药物和解热镇痛药<sup>[1]</sup>。儿童上呼吸道感染65%~70%是因病毒感染引起,而很多儿科医师会对患儿使用抗菌药物,很明显是无适应证用药;有的频繁更换抗菌药物而引起细菌耐药,有数据显示目前常见致病菌耐药率已达30%~50%<sup>[2]</sup>,且正以一定速度增长。抗菌药物的滥用不但降低了患儿抵抗力,还增加了家长及社会的经济负担,同时还造成医药资源的浪费,引起细菌耐药。本次调查发现,我院儿科ADR发生率最高的药物品种是抗菌药物,这与儿科抗菌药物使用率过高有一定关系。建议儿童在使用抗菌药物时应注意以下几点:(1)尽量使用窄谱抗菌药物;(2)给药剂量应按儿童体质量及体表面积计算;(3)给药间隔不宜过长;(4)给药方法应以口服为主;(5)服药后如呕吐应补足剂

# 我院275例药品不良反应报告分析

陈丽\*, 邓楠#, 韦鸿雁, 谭波宇(湖南省师范大学第一附属医院药学部, 长沙 410002)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1701-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.26

**摘要** 目的:监测并了解我院药品不良反应(ADR)发生的情况,为临床合理用药提供参考。方法:采用回顾性和描述性研究方法,对我院上报的275例ADR报告进行统计、分析。结果:275例ADR报告中,静脉滴注(79.64%)是引起ADR的主要给药途径;抗微生物药与营养药引发的ADR所占比例最高,分别为67例(24.36%)和59例(21.45%),其次为循环系统药和中药制剂;ADR的临床表现以全身性损害(27.15%)为主,其次是消化系统损害和皮肤及其附件损害;严重的ADR 11例(4.00%)。结论:临床应重视ADR,加强ADR监测和上报工作,促进临床安全、合理用药。

**关键词** 药品不良反应;合理用药;监测;报告

## Analysis of 275 ADR Case Reports in Our Hospital

CHEN Li, DENG Nan, WEI Hong-yan, TAN Bo-yu (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the features of adverse drug reactions (ADR) occurred in our hospital. METHODS: By retrospective and descriptive study, a total of 275 ADR case reports collected from our hospital were analyzed statistically. RESULTS: Among 275 ADR reports, 79.64% of ADR were induced by intravenous dripping. 67 ADR cases were mainly induced by antimicrobial drugs (24.36%) and 59 cases by nutrition drugs (21.45%), followed by cardiovascular and traditional Chinese drugs; main clinical manifestations of ADR were systemic damage (27.15%), followed by damage of digestive system and lesions of skin and its appendents. There were 11 severe ADR reports (4.00%). CONCLUSIONS: More attention should be paid to ADR, and monitoring and reporting of ADR should be strengthened in order to improve rational drug use in the clinic.

**KEY WORDS** Adverse drug reaction; Rational drug use; Monitoring; Report

药品不良反应(ADR)是为了预防、诊断、治疗疾病或改变人体的生理功能,在正常用法用量下使用药品所出现的与用药目的无关或意外的有害反应。近年来,我国ADR事件不断

发生,具有“常发生、难预测、危害大”的特点。ADR监测是提高临床用药质量、确保用药安全的重要举措。本文对我院2012年度自发呈报的275例ADR报告进行回顾性分析,以期

量。临床联合用药的目的是提高疗效、延缓和减少耐药性产生、降低毒性、扩大抗菌范围<sup>[1]</sup>,但临床不合理联合用药现象比较严重。儿科患者一般起病急、病情进展快,小儿做病原学检查标本采集较难,加上细菌培养及药敏试验需要3天以上才能出结果。为控制患儿症状,医师多采取经验用药;因不明确病因,往往抗菌药物、解热镇痛药、抗病毒药同时使用,造成不必要的联合用药,导致ADR发生。本调查结果显示随着联合用药比例的增加,ADR发生率也显著增加,五联以上用药ADR发生率为10.00%。

本次调查结果提示儿童ADR发生率为17.66%,远高于同期我院成人ADR发生率(6.78%)(数据来源于临床药学室统计结果)。患儿性别与ADR发生无明显相关性,幼儿期(1~3岁)儿童机体免疫力低、智力发育快、与外界接触机会增多,最容易发生感染性疾病、营养紊乱及意外损伤。从表1可看出1~3岁患儿ADR发生率最高,7岁以上患儿ADR发生率较其他年龄段低,这种情况与儿童生理特点相符。夏、冬两季极端天气多,儿童机体对环境适应能力差、调节能力弱,因此在夏、

冬两季容易患病。患儿发生的ADR反应主要累及消化系统和皮肤及其附属件,神经系统及血液系统也有受累。其中以消化系统反应最多,占67.74%,表现为恶心、呕吐、腹泻等。而儿科应用最多的抗菌药物是头孢菌素类和大环内酯类抗生素,这两类抗生素对儿童最主要的ADR就是胃肠道反应,因此儿科用药应注意患儿消化系统的ADR。

ADR防治的关键是合理用药,由于药物品种有限而疾病种类无限、药物疗效有限而疾病的严重程度无限,决定了临床不能单纯以治愈疾病来判断用药的合理性。理论上讲,合理用药是要充分发挥药物的治疗作用而尽量避免或减少ADR的发生,因此应加强儿童用药的监管。儿科医师应严格按适应证用药,注意避免不合理用药,注意儿童用药剂量的个体化,根据药物特性用药,重视儿童ADR的监测,积极预防和治疗儿童ADR,保障儿童健康成长。

ADP防治的关键是合理用药,由于药物品种有限而疾病种类无限、药物疗效有限而疾病的严重程度无限,决定了临床不能单纯以治愈疾病来判断用药的合理性。理论上讲,合理用药是要充分发挥药物的治疗作用而尽量避免或减少ADR的发生,因此应加强儿童用药的监管。儿科医师应严格按适应证用药,注意避免不合理用药,注意儿童用药剂量的个体化,根据药物特性用药,重视儿童ADR的监测,积极预防和治疗儿童ADR,保障儿童健康成长。

## 参考文献

- [1] 谢广超,谢海清,邹继彬.儿童药物不良反应288例分析[J].海南医学,2005,16(5):91.
- [2] 李立红,杜维平,陈学能.抗生素滥用的危害及防范措施[J].现代中西医结合杂志,2005,14(6):838.
- [3] 王迎新,弥曼.药理学[M].1版.北京:人民卫生出版社,2009:389.

(收稿日期:2012-12-19 修回日期:2013-02-22)

\* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0731-83929301。

E-mail:2007190316shdy@gmail.com

# 通信作者:主任药师,教授,硕士研究生导师。研究方向:临床药学。电话:0731-83929301。E-mail:hnsrydn@sina.com