

我院259例药品不良反应报告分析

赵珊珊*, 赵平, 张藜莉, 李静(煤炭总医院药学部, 北京 100028)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)18-1704-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.27

摘要 目的:分析探讨我院药品不良反应(ADR)发生的特点,为临床安全用药提高参考。方法:对我院2007—2012年收集到的259例ADR报告进行统计、分析。结果:259例ADR报告中,65岁以上老年患者ADR的发生率最高(40.15%);以静脉滴注给药引发的最多(75.68%);引发ADR的药物中抗菌药物品种和例数最多;ADR表现以皮肤及其附件损害最为常见(36.94%);有38例ADR由药师直接上报。结论:ADR虽不可避免,但医、药、护、患要共同努力,加强ADR的报告和监测工作。在这项工作中,临床药师起到了越来越重要的作用。

关键词 药品不良反应;报告分析;临床药师

Analysis of 259 Cases of Adverse Drug Reaction Reports in Our Hospital

ZHAO Shan-shan, ZHAO Ping, ZHANG Li-li, LI Jing(Dept. of Pharmacy, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics of adverse drug reactions(ADR)occurred in our hospital to promote safe drug use in the clinic. METHODS: 259 cases of ADR reported in our hospital during 2007—2012 were analyzed statistically. RESULTS: Among 259 ADR cases, incidence of patients aged over 65 was high (40.15%), and incidence of intravenous infusion was high (75.68%). Among the drugs related to ADR, antimicrobial drugs had the largest proportion in the field of kinds and case number. The lesion of skin and appendents was the most common ADR manifestation (36.94%). 38 ADR cases were reported directly by clinical pharmacists. CONCLUSIONS: Though ADR is inevitable, doctors, pharmacists, nurses as well as patients should make joint efforts to strengthen ADR reporting and monitoring. Clinical pharmacists have played an increasingly important role in this work.

KEY WORDS Adverse drug reaction; Reports analysis; Clinical pharmacist

药品不良反应(ADR)在医疗系统的监测工作中已越来越受到重视。ADR监测是加强药品管理、提高用药质量和医疗水平的一种重要手段,也是确保医院安全用药的重要措施。从2007—2012年,我院共收集ADR报告259例,并通过网络上报国家ADR监测中心。现对这259例ADR进行回顾性统计分析,了解ADR发生的情况和特点,进一步分析引起ADR的药品种类、累及器官或系统以及临床表现,为临床合理用药提供参考。

1 资料来源与方法

2007—2012年我院收集上报国家ADR中心259例报告表,根据国家食品药品监督管理局ADR监测中心ADR个例评价分析的标准,259例ADR报告表符合以下条件:(1)用药与ADR出现有合理的时间关系;(2)反应符合该药已知的ADR类型(新的ADR除外);(3)停药或减量后反应减轻;(4)反应不可用合并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响来解释。

按照《药品不良反应报告和监测管理办法》中的标准将

ADR分类,用Excel电子表和手工筛选方法按患者性别、医学年龄、涉及药品种类、给药途径、累及器官或系统以及临床表现等进行统计分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

259例发生ADR患者的性别和年龄分布见表1、表2所示。259例ADR报告中,男性124例,女性135例,男女比例为1:1.09。男性发生严重ADR的例数为7例,女性1例,死亡的2例也为男性。65岁以上患者发生ADR所占比例最高(构成比为40.15%),一共104例,一般99例,严重5例,死亡2例。

表1 发生ADR患者的性别分布

Tab 1 Distribution of patient's gender in ADR cases

性别	一般的		严重的		死亡		合计,例	构成比, %
	例数	构成比, %	例数	构成比, %	例数	构成比, %		
女性	134	99.26	1	0.74	0	0	135	52.12
男性	117	94.35	7	5.65	2	1.61	124	47.88
合计	251	96.91	8	3.09	2	0.77	259	100

2.2 ADR报告收集途径

[5] 谢奕如,蔡德,林燕,等.194例复方氨基酸注射液不良反应/事件报告分析[J].药物流行病学杂志,2011,20(4):192.

[6] 朱兰,邢丽秋,付娜.脂肪乳注射液不良反应综合分析[J].临床药物治疗杂志,2010,8(5):46.

[7] 朱金平,陈春枚,费燕.297例维生素类药物不良反应分析[J].中国医药导报,2012,9(9):109.

(收稿日期:2013-01-04 修回日期:2013-02-20)

* 药师,博士。研究方向:药剂学、临床药学。电话:010-64667755-2127。E-mail:dorvs@163.com

表2 ADR在不同年龄段的分布

Tab 2 Distribution of patient's age in ADR cases

年龄,岁	一般的		严重的		死亡		合计,例	构成比,%
	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%		
<1	4	100	0	0	0	0	4	1.54
1~<5	3	100	0	0	0	0	3	1.16
5~<15	5	100	0	0	0	0	5	1.93
15~<45	68	98.55	1	1.45	0	0	69	26.64
45~<65	72	97.30	2	2.70	0	0	74	28.57
≥65	99	95.19	5	4.81	2	1.92	104	40.15
合计	251	96.91	8	3.09	2	0.77	259	100

本院的ADR主要由医师、护士和药师以及患者报告,报告人职业统计如表3所示。

表3 ADR报告人职业分布

Tab 3 Distribution of reporters' occupation in ADR cases

报告人职业	一般的		严重的		死亡		合计,例	构成比,%
	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%		
医师	194	97.98	4	2.02	2	1.01	198	76.45
药师	36	94.74	2	5.26	0	0	38	14.67
护士	21	95.45	1	4.55	0	0	22	8.49
其他(主要为患者)	0	0	1	100	0	0	1	0.39
合计	251	96.91	8	3.09	2	0.77	259	100

2.3 ADR涉及的药品

引发ADR的给药途径分布见表4;ADR涉及的药品排名前20位如表5所示。报告例次最多的20个品种(由国家ADR监测系统自动统计得)中,有抗菌药物15种、造影剂1种、中药2种、抗血小板药1种、调节血脂药1种。死亡的2例ADR 1例由碘海醇引起,1例由万古霉素引起,但万古霉素不在排名前20个品种之内。在259例ADR报告中,有40例有合并用药,占15.44%;其余为单独用药,有219例,占84.56%。

表4 引发ADR的给药途径分布

Tab 4 Distribution of routes of administration in ADR cases

给药途径	一般的		严重的		死亡		合计,例	构成比,%
	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%		
静脉滴注	190	96.94	6	3.06	1	0.51	196	75.68
口服	42	100	0	0	0	0	42	16.22
静脉注射	14	93.33	1	6.67	1	6.67	15	5.79
皮下注射	2	100	0	0	0	0	2	0.77
肌肉注射	1	50.00	1	50.00	0	0	2	0.77
经眼给药	1	100	0	0	0	0	1	0.39
鼻饲	1	100	0	0	0	0	1	0.39
合计	251	96.91	8	3.09	2	0.77	259	100

2.4 ADR累及器官或系统及主要临床表现

参照《世界卫生组织药品不良反应术语集》,按照累及的器官或系统分类,我院皮肤及其附件损害最多,有116例,构成比为36.94%;其次是全身性损害,有69例,构成比为21.97%。ADR累及的器官或系统及临床表现见表6(表中,1例患者可能出现2个以上的器官或系统损害,故总例数>259例)。

2.5 ADR患者的转归

ADR患者的转归见表7。

3 讨论

由表2可见,259例ADR报告中,65岁以上患者发生ADR所占比例最高(104例,占40.15%),这表明老年人发生ADR的风险较高。这不仅因为他们的用药种类较多,并且与老年人

表5 ADR涉及排序前20位的药品

Tab 5 Top 20 kinds of drugs related to ADR

药品名称	一般的		严重的		死亡		合计,例
	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%	
左氧氟沙星	30	100	0	0	0	0	30
碘海醇	16	94.12	1	5.88	1	5.88	17
头孢哌酮/舒巴坦	15	93.75	1	6.25	0	0	16
头孢曲松	12	100	0	0	0	0	12
头孢美唑	10	100	0	0	0	0	10
头孢唑啉	8	100	0	0	0	0	8
莫西沙星	7	100	0	0	0	0	7
依替米星	6	100	0	0	0	0	6
前列地尔	5	83.33	1	16.67	0	0	6
头孢唑肟	6	100	0	0	0	0	6
头孢西丁	6	100	0	0	0	0	6
环丙沙星	5	100	0	0	0	0	5
三七总皂苷	4	100	0	0	0	0	4
克林霉素	3	75.00	1	25.00	0	0	4
哌拉西林/舒巴坦	4	100	0	0	0	0	4
亚胺培南/西司他丁	3	100	0	0	0	0	3
双黄连	3	100	0	0	0	0	3
头孢克洛	3	100	0	0	0	0	3
辛伐他汀	3	100	0	0	0	0	3
阿奇霉素	3	100	0	0	0	0	3
合计	152	97.44	4	2.56	1	0.64	156

表6 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 6 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比,%	不良反应(例数)
皮肤及其附件损害	116	36.94	皮疹(89)、斑丘疹(8)、瘙痒(8)、多汗(4)、荨麻疹(3)、局部皮肤反应(2)、局部刺激(1)、出汗减少(1)
全身性损害	69	21.97	寒战(18)、过敏反应(17)、高热(7)、发热(6)、过敏性休克(5)、过激反应(5)、晕厥(3)、全身颤抖(2)、不适(2)、畏寒(1)、休克(1)、水肿(1)、胸痛(1)
中枢及外周神经系统	24	7.64	头晕(16)、头痛(5)、抽搐(2)、癫痫大发作(1)
胃肠系统	23	7.32	恶心(8)、呕吐(5)、腹泻(5)、便秘(1)、腹痛(1)、溃疡性口腔炎(1)、恶心加重(1)、口干(1)
心率及心律失常	14	4.46	心悸(14)
其他	11	3.50	恶心、呕吐(2)、喘憋、憋气(1)、右臀部肿胀(1)、风团状疹(1)、白细胞减少(1)、口唇舌部麻木(1)、面部、背部荨麻疹(1)、非药物过敏(1)、其他(2)
精神紊乱	10	3.18	憋气(3)、失眠(3)、自杀企图(1)、意识丧失(1)、情绪不稳定(1)、精神障碍(1)
用药部位	10	3.18	注射部位反应(3)、局部麻木(2)、输液反应(1)、输液部位皮疹(1)、蜂窝织炎(1)、用药部位反应(1)、注射部位疼痛(1)
呼吸系统	9	2.87	呼吸困难(5)、胸闷(2)、咳嗽(1)、喉水肿(1)
肌肉骨骼系统	7	2.23	横纹肌溶解(3)、肌痛(2)、关节病(1)、坐骨神经痛(1)
心血管系统	5	1.59	潮红(3)、血管异常(1)、血管发红(1)
泌尿系统	4	1.27	面部水肿(2)、血尿(1)、肾功能异常(1)
白细胞和网状内皮系统	3	0.96	白细胞减少(1)、淋巴结对病(1)、粒细胞缺乏症(1)
听觉和前庭功能障碍	3	0.96	耳鸣(1)、用药部位疼痛(1)、听力降低(1)
肝胆系统	3	0.96	肝功能异常(1)、丙氨酸氨基转移酶升高(1)、肝酶升高(1)
代谢和营养障碍	2	0.64	低血糖反应(1)、低血糖(1)
血小板异常和出血、凝血障碍	1	0.32	血小板减少(1)
合计	314	100	

表7 ADR患者的转归

Tab 7 Outcomes of ADR patients

转归	一般的		严重的		合计 例	构成比, %
	例数	构成比, %	例数	构成比, %		
痊愈	40	97.56	1	2.44	41	15.83
好转	208	97.65	5	2.35	213	82.24
未好转	1	100	0	0	1	0.39
有后遗症	1	100	0	0	1	0.39
死亡	0	0	2	100	2	0.77
不详(患者失访)	1	100	0	0	1	0.39
合计	251	96.91	8	3.09	259	100

比年轻人有更多的慢性基础病有关^[1-4]。而我院周边有众多社区,老年病患较多。因此,老年患者用药应着重于遵循个体化原则,加强用药监护,提高老年患者用药的安全性。

由表4可见,在259例ADR报告中,由静脉滴注引发的有196例,占75.68%,其中死亡1例。由于静脉给药可使药品直接进入人体血液循环系统,在疗效作用迅速的同时,一旦发生ADR,后果也十分严重。因此在保证疗效的前提下,用药应遵循“能够口服不肌注,能够肌注不静脉”的原则,尽量避免或减少静脉给药引发的ADR。从ADR涉及到的药品的品种来看,以抗菌药物(15种)为最多,这与许多文献报道一致^[5-6]。引发ADR的头孢菌素类品种数居首位(7种),喹诺酮类次之(3种),这也与多数文献报道一致^[7-8]。这与抗菌药物应用广泛、使用频率高、药物自身特点有关。因而,临床应切实执行《抗菌药物临床应用指导原则》,合理使用抗菌药物。引发ADR最多的药品为喹诺酮类的左氧氟沙星(30例),国家食品药品监督管理局也曾通报过该药的ADR。该药抗菌作用强、应用广泛,我院对该药的临床应用也较多,对该药安全性也有了足够的重视。造影剂碘海醇发生ADR的例数也较多(16例,其中死亡1例)。我院发生过敏反应的碘海醇注射液是同一厂家生产,但不是同一批次,对于碘海醇注射液本身的稳定性及毒理学作用等有待进一步研究。我院影像科高度重视碘海醇的不良反应,制定了针对受试者留观及随访的管理制度,加强了培训,提高了全科人员的安全用药意识。中药注射剂引发的不良反应也值得关注(三七总皂苷4例,双黄连3例)。中药注射剂制备工艺简单,而化学成分相对复杂,其安全性和有效性还有待进一步评价,而且在使用过程中难以做到辨证施治。因此,中药注射剂在临床应用中应严格掌握适应证,严格控制剂量,避免不必要的联合用药,加强药学监护,提高中药制剂用药的合理性。

ADR的临床表现中,以皮肤及其附件损害为主,有116例,尤以皮疹、瘙痒等多见,与相关报道一致^[9]。这可能因为皮

肤损害最明显,且不易与其他疾病相混淆。

我院直接由临床药师上报的ADR为38例,由于医师和护士工作繁忙,我院临床药师起到了积极的辅助作用,使ADR上报更为及时,使医护人员面对ADR的发生更为从容不迫。我院临床药师平时的药学监护工作也使患者ADR的发生几率大大减少,说明临床药师越来越成为医院工作中不可或缺的部分。

综上所述,ADR的发生与药物自身特性、患者体质、给药途径等因素相关。大多数ADR的转归良好,但严重ADR也不可完全避免。我院对ADR的监测工作极其重视,对ADR的上报进行物质奖励,并将其纳入质控考评系统。我院医、药、护、患人员共同组成ADR监测网络,增强用药风险意识,今后还要特别加强对高危人群、抗菌药物、中药注射剂、造影剂等药物的合理应用和安全性监测,从而确保患者用药安全。

参考文献

- [1] Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, et al. Adverse drug events in ambulatory care[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16):1556.
- [2] Onder G, Pedone C, Landi F, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA)[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2002, 50(12):1962.
- [3] Chang CM, Liu PY, Yang YH, et al. Use of the Beers criteria to predict adverse drug reactions among first-visit elderly outpatients[J]. *Pharmacotherapy*, 2005, 25(6):831.
- [4] Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, et al. Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2004, 52(8):1349.
- [5] 曹丰, 吴慧玲, 丁静. 2007—2009年月坛社区卫生服务中心和所属卫生站抗感染药物分析[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(13):1501.
- [6] 柏冬红, 方琦, 臧旭杰. 2008年我院152例药品不良反应报告分析[J]. *中国全科医学*, 2010, 13(16):1802.
- [7] 陈巧云, 王楠, 王秋棠. 762例药品不良反应报告的评价和分析[J]. *药学实践杂志*, 2008, 26(4):310.
- [8] 张振霞, 吴萍, 李玉珍, 等. 121例药品不良反应报告分析[J]. *中国药事*, 2008, 22(4):350.
- [9] Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drugs[J]. *Arch Dermatol*, 2001, 137(6):765.

(收稿日期:2013-01-14 修回日期:2013-02-18)

抗流感新药帕拉米韦氯化钠注射液获批

本刊讯 2013年4月5日,国家食品药品监督管理局批准了抗流感新药帕拉米韦氯化钠注射液。

帕拉米韦是一种新型的抗流感病毒药,现有临床试验数据证明其对甲型和乙型流感有效。H7N9属于甲型流感病毒亚型。帕拉米韦氯化钠注射液是我国首个静脉给药的神经氨酸酶抑制剂,对于那些流感重症患者、无法接受吸入或口服神经氨酸酶抑制剂的患者和对其他神经氨酸酶抑制剂疗效不佳或产生耐药的患者提供了新的治疗选择。

国家药品审评部门根据新药审评的各项规定对帕拉米韦氯化钠注射液进行了严格审评,采取早期介入研发、加强沟通与指导等支持措施,在确保药品安全性和有效性的前提下,加快审批进度,满足临床需要。

目前,作为神经氨酸酶抑制剂类药,我国批准上市的还有磷酸奥司他韦片剂和扎那米韦吸入剂。我国是继美国、日本、韩国等之后少数几个批准帕拉米韦上市的国家之一。