

我院2011、2012年药品不良反应报告比较分析

李 成*, 巫小娟, 冯廉洁, 蔡柳清, 张开礼(深圳市福田区人民医院, 广东 深圳 518033)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)26-2461-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.26.24

摘要 目的:比较分析我院2011、2012年药品不良反应发生(ADR)的特点和区别,以促进临床的合理用药,减少ADR的发生。方法:收集我院2011、2012年的634例ADR监测报告,利用电子表格进行筛选、统计和比较,对药品种类、给药途径、ADR级别、患者年龄与性别、发生部位等进行分析。结果:近两年引起ADR最多仍然是抗菌药物和中药制剂;新的ADR构成比明显降低;青年患者构成比明显增加,中老年患者构成比明显降低;ADR累及器官或系统仍以皮肤及其附件、消化系统最为常见。结论:应加强ADR的监测,合理用药,尤其对中药制剂及抗菌药物应予高度重视。

关键词 药品不良反应;统计分析;比较

Analysis and Comparison of ADR Reports in Our Hospital between 2011 and 2012

LI Cheng, WU Xiao-juan, FENG Lian-jie, CAI Liu-qing, ZHANG Kai-li (Shenzhen Futian District People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518033, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare and analyze the characteristics and the distinction of ADR occurred in our hospital during 2011-2012, and to provide reference for clinical drug use and reduce the occurrence of ADR. METHODS: 634 cases of ADR reports collected from our hospital during 2011-2012 were screened, compared and analyzed statistically by Microsoft Excel in respect of drug categories, route of administration, ADR level, patients' gender and age in ADR. RESULTS: ADR were mainly caused by antibiotics and TCM preparation in recent 2 years; the percentages of new ADR was reduced significantly; the percentage of young patients was increased significantly, and that of old patients was decreased significantly. The main clinical manifestation represented as lesion of skin and its appendants and digestive system. CONCLUSIONS: Clinicians should pay attention to and strengthen the ADR monitoring and rational drug use, especially for antibiotics and TCM preparations.

KEY WORDS Adverse drug reaction; Statistical analysis; Comparison

床使用中药注射剂时应依据中医诊疗的基本原则,严格按照说明书给药,对过敏体质或有药物过敏史的患者应慎重选药并做好药学监护。

3.4 重视甲硫咪唑导致的严重ADR

在20例严重的ADR中由甲硫咪唑导致的病例有5例,均为女性,其中严重的粒细胞缺乏4例、肝功能异常1例。4例粒细胞缺乏均出现在用药后2个月内,最短的为18d,最初的临床表现均为发热。经过停用甲硫咪唑、给予注射粒细胞集落刺激因子和抗感染治疗后,4例患者转归均良好。甲硫咪唑是治疗甲亢的药物,常见ADR有皮疹、瘙痒、白细胞减少等,其导致的严重ADR中,肝功能损害和粒细胞缺乏是主要的临床表现^[6]。因此,对于使用甲硫咪唑的患者需要加强用药指导,提醒患者定期监测血常规和肝功能,一旦出现发热、咽痛等症状要及时就诊。

3.5 加强用药监护

193例的ADR报告以神经系统损害、胃肠损害和全身性损害多见,经过停药或相应治疗,ADR的症状均好转或痊愈。医师和药师需要加强对患者的用药指导,告知其药物可能出现的常见ADR或严重ADR,这可以使患者及时识别ADR的发生,及时采取措施,从而减少严重ADR的发生。20例严重ADR报告中超过一半的病例是临床药师在参与临床工作中发现并上报的。临床药师积极参与患者治疗方案的制订与监

护,为患者的康复发挥了积极作用。

新的、严重的ADR报告对ADR的监测至关重要,需要对全体医务工作者加强宣传,并优化ADR上报的流程,使其提高上报ADR的意识和积极性,保证ADR报告的质量。建议医疗机构进一步规范抗菌药物和中药制剂的合理使用,药师加强对患者的用药指导,尽量减少ADR的发生或减轻ADR对患者的伤害。

参考文献

- [1] 刘毅萍. 2007—2008年杭州市2694例新的和严重的药品不良反应报告分析[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(3):268.
- [2] 马红秋, 张磊, 邵宜波, 等. 842例清洁手术部位感染及围手术期抗菌药物使用调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(3):314.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 2011年国家药品不良反应监测年度报告[EB/OL]. (2012-10-30). [2011-12-30]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/72193.html>.
- [4] 国家中医药管理局. 中成药临床应用指导原则[S]. 2010-06-11.
- [5] 李廷谦. 中药注射剂不良反应及临床合理用药[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(2): 111.
- [6] 李祥霞. 136例甲硫咪唑不良反应报告分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(3):53.

(收稿日期:2012-06-01 修回日期:2013-02-06)

* 主任药师。研究方向:医院药学。电话:0755-83982222-88386。E-mail:lichengwanli@163.com

药物不良反应(ADR)是临床用药常见的现象,它是指在药物正常用法、用量下,出现的与用药目的无关,并给患者带来不适或痛苦的反应。其不仅包括药物的副反应,还包括毒性反应、变态反应、特异质反应、后遗效应、停药反应等。我院自2005年开展ADR监测工作以来,形成了一整套的收集、分析、评价和上报体制和覆盖全院的ADR监测网络。现结合我院2011—2012年2年ADR发展趋势和特点,进行汇总、分析和讨论,以尽量减少ADR,保障用药安全有效。

1 资料和方法

收集我院2011—2012年上报给市ADR监测中心的ADR报告634例,其中2011年上报317例,2012年上报317例。用Excel电子表格对患者年龄与性别、药品种类、给药途径、ADR级别、ADR累及器官或系统等进行分析。

2 结果与分析

2.1 各科室上报ADR数量

我院上报ADR部门由2011年的25个减少到2012年的20个,但报告总例数无变化,说明ADR发生率的总体情况基本持平,具体见表1。

表1 各科室上报ADR数量

Tab 1 The number of ADR reported by clinical departments

2011年			2012年		
排名	科室	上报数量	排名	科室	上报数量
1	门诊	146	1	门诊	140
2	急诊科	115	2	社康部	60
3	南园社康中心	7	3	急症科	22
4	园岭社康中心	7	3	泌尿外科	16
5	妇产科	4	5	妇产科	15
6	华林社康中心	4	6	神经内科	14
7	东园社康中心	3	7	内科	13
8	黄木岗社康中心	3	8	皮肤科	5
9	田面社康中心	3	9	外科	5
10	肿瘤科	3	10	心内科	5
11	福南社康中心	2	11	呼吸科	4
12	锦龙社康中心	2	12	口腔科	4
13	荔村社康中心	2	13	肾内科	3
14	社康部	2	14	消化内科	3
15	神经内科	2	15	五官科	2
16	香蜜湖分院	2	16	特保病房	2
17	黄木岗社康中心	2	17	儿科	1
18	八卦岭社康中心	1	18	风湿科	1
19	呼吸内科	1	19	骨科	1
20	口腔科	1	20	肿瘤科	1
21	南天社康中心	1			
22	通新岭社康中心	1			
23	竹子林社康中心	1			
24	特保科	1			
25	骨科	1			
总数		317	总数		317

2.2 引起ADR的前20种药品

2012年与2011年比较,我院ADR所涉及的药品增加了8种,引起ADR发生的药品集中度有所降低,一些零散的ADR的发生得到了上报,漏报率降低了。引起ADR的前20种药品见表2(2010、2011年共涉及101、109种品规)。

表2 引起ADR的前20种药品

Tab 2 Top 20 ADR-inducing drugs

2010年			2011年		
排名	通用名	次数	排名	通用名	次数
1	破伤风抗毒素	115	1	头孢克洛分散片	19
2	注射用头孢硫脒	8	2	注射用头孢硫脒	15
3	注射用头孢西丁钠	7	3	轮状病毒疫苗	14
4	头孢泊肟酯胶囊	6	4	麻疹风疹联合减毒活疫苗	13
	注射用头孢唑辛钠	6		注射用头孢唑啉钠	13
	头孢克洛分散片	6	6	吸附无细胞百日咳、白喉、破伤风联合疫苗	12
7	注射用头孢孟多酯钠	5	7	注射用头孢孟多酯钠	10
8	活血止痛胶囊	4		注射用头孢西丁钠	10
	盐酸洛美沙星片	4	9	苯酚甲硝唑胶囊	7
	麻疹减毒活疫苗	4	10	注射用阿奇霉素磷酸二氢钠	6
	七价肺炎球菌结合疫苗	4	11	乙型肝炎减毒活疫苗	5
	头孢丙烯胶囊	4		七价肺炎球菌结合疫苗	5
13	龙血竭合片	3		头孢地尼分散片	5
	头孢羟氨苄片	3	12	甲硝唑片	4
	头孢特仑新戊酯片	3		A群C群脑膜炎球菌结合疫苗	4
	吸附无细胞百日咳、白喉、破伤风联合疫苗	3		尼美舒利胶囊	4
	仙灵骨葆胶囊	3	17	注射用长春西汀	3
	硝呋太尔片	3		冻干水痘减毒活疫苗	3
	葡萄糖酸依诺沙星注射液	3		盐酸胍甲环素胶囊	3
20	阿莫西林胶囊	2	20	美洛昔康片	3
	注射用阿奇霉素磷酸二氢钠	2		头孢泊肟酯胶囊	3

2.3 患者年龄、性别分布及ADR发生率

2012年与2011年比较,10岁以下患者构成比有明显增加,从10.41%增至19.87%,应引起重视。儿童用药要充分考虑多种因素,如儿童各器官、生理功能尚未成熟,药物代谢酶分泌不足或缺少,肾功能发育不完善,对药物的清除能力差等^[1],以力求将ADR降至最低。同时要引起注意的是,30~39岁的青年患者的增幅较大,说明在青年患者用药上忽视了药物的ADR。发生ADR患者的性别与年龄分布见表3。

表3 发生ADR患者的性别与年龄分布

Tab 3 Distribution of patient's gender and age in ADR cases

年龄,岁	2011年			2011年 构成比,%	2012年			2012年 构成比,%
	男性,例	女性,例	合计,例		男性,例	女性,例	合计,例	
<10	21	12	33	10.41	30	33	63	19.87
10~19	6	3	9	2.84	2	2	4	1.26
20~29	49	34	83	26.18	16	30	46	14.51
30~39	54	30	84	26.50	46	55	101	31.86
40~49	26	28	54	17.03	33	21	54	17.03
50~59	13	12	25	7.89	18	14	32	10.09
≥60	18	11	29	9.15	6	11	17	5.36
合计,例	187	130	317		151	166	317	
构成比,%	58.99	41.01	100		47.32	52.68	100	

2.4 注射剂所致ADR构成比

2012年与2011年比较,涉及ADR的注射剂构成比明显降低,由58.43%降至46.77%。这说明在选择给药方式时,应充分考虑到不同给药方式所致ADR的比例是不同的,其中静脉给药相对于其他方式更易引起ADR^[2],详见表4。

2.5 ADR涉及的药品种类

2012年与2011年比较,其中涉及ADR的抗生素构成比明显增加,由29.62%增至45.43%。抗生素在临床的大量使用,

表4 注射剂所致ADR发生比

Tab 4 Constituent ratio of ADR induced by injection

年份,年	注射剂所致ADR发生比,%	其他,%
2011	58.43	41.57
2012	46.77	53.23

不仅导致了资源的浪费,更为严重的后果是导致了细菌耐药性的快速和普遍产生,以及ADR的发生。临床应严格按照卫生部办公厅《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(即“38号文件”)和《抗菌药物临床应用指导原则》执行,使抗生素的使用更趋合理、规范。中药制剂中引起ADR的几个常见注射剂是血栓通注射液、注射液血塞通、灯盏细辛注射液等,口服制剂是白芍苕苷胶囊、玉屏风颗粒等。药品种类所致ADR构成比见表5。

表5 药品种类所致ADR构成比

Tab 5 Constituent ratio of ADR induced by antibiotics and TCM preparations

药品种类	2011年构成比,%	2012年构成比,%
抗生素	29.62	45.43
中药制剂	21.15	9.80
其他	49.23	44.77

2.6 ADR的类型

2012年与2011年比较,ADR的类型变化不大。严重的ADR主要表现为过敏性休克、高热、肝功能异常、自发性血小板减少性紫癜等。2011年新的严重的ADR有1例,为复方塞隆胶囊引起;传统的严重的ADR有6例,分别为注射用奥沙利铂、氟尿嘧啶注射液、注射用亚叶酸钙、注射用六氟化硫、冻干水痘减毒活疫苗、脑膜炎球菌多糖疫苗引起。2012年新的严重的ADR未发现,传统的严重的ADR有7例,分别为注射用头孢硫脒、注射用头孢曲松钠、注射用头孢美唑钠、注射用左氧氟沙星、注射用奥沙利铂、麻疹风疹联合减毒活疫苗等引起。ADR的类型分布见表6。

表6 ADR的类型

Tab 6 Types of ADR

ADR类型	2011年构成比,%	2012年构成比,%
新的严重的	0.32	0
新的一般的	25.87	20.50
严重的	1.89	2.21
一般	71.92	77.29

2.7 ADR累及的器官或系统及临床表现

连续两年累及皮肤及其附件的ADR所占比例仍占首位,这与文献报道一致^[3],说明皮肤过敏的临床表现直观,易于观察和引起重视;同时,也因为临床常用的药物中抗原性较强,容易引起该类反应。尽管该类反应所占比例较高,但一般都比较轻,易于治疗和恢复。需要注意的是,某些慢性的、隐性的ADR,如长期服药产生的肝损害、肾损害、血象的改变等,不如累及皮肤及其附件的ADR直观,应加强这方面ADR的收集。ADR累及器官或系统及临床表现分布见表7。

表7 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 7 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

ADR累及器官或系统	临床表现	2011年构成比,%	2012年构成比,%
皮肤及其附件	皮疹、丘疹、水肿、疱疹等	70.10	43.16
消化系统	恶心、呕吐、腹痛、腹泻等	9.38	21.17
神经系统	烦躁、局部麻木、头痛、失眠、发热等	18.71	26.68
心血管系统	血压异常、心悸、胸闷、休克、静脉炎等	0.59	4.84
呼吸系统	呼吸困难、咳嗽等	0.62	2.23
其他	肝功能异常、无尿、月经过多等	0.60	1.92

2.8 关联性评价差异

2012年与2011年比较,报告人评价与市ADR监测中心评价一致性略有降低,二者一致性由99.11%降至87.72%。这可能由于临床的工作人员与评价中心的工作人员的评价方法、倾向性不一致造成的,但也需要中心多沟通,以及时了解临床的实际情况。关联性评价差异见表8。

表8 关联性评价差异

Tab 8 The difference of relationship evaluation

评价差异	2011年构成比,%	2012年构成比,%
一致	99.11	87.72
不一致	0.89	12.28

3 结论

我院上报ADR的部门由2011年的25个减少到2012年的20个,ADR总例数不变。涉及ADR的药品中,抗生素仍然位居首位,并且构成比已由2011年的29.62%增至2012年的45.43%。虽然我院在抗生素使用方面,加强了卫生部办公厅38号文件和《抗菌药物临床应用指导原则》的学习和宣传,严格按照抗生素的分级管理制度执行,但其所涉及的ADR构成比仍然明显增加,这应引起临床的重视。中药制剂仍然居第2位,但构成比已由2011年的21.15%降至2012年的9.80%。在涉及给药途径上,注射剂所占比例仍然居首,但比例有所下降。使用抗生素应根据国家颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》,轻症可接受口服给药者,应选用口服吸收完全的抗菌药,不必采用注射给药;重症或全身感染患者开始应给予足够剂量的静脉给药,以确保疗效,病情稳定后可以转为口服给药,以序贯疗法维持疗效。我院在这方面加强了宣传和学习,达到了预期效果。

参考文献

- [1] 周丽坤,王刚,谷容,等. 我院186例儿童药品不良反应报告分析[J]. 中国药房,2010,21(14):1317.
- [2] 杨志伟. 290例药品不良反应报告分析[J]. 中国医药导报,2008,5(1):108.
- [3] 林红. 151例临床药物不良反应报告[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(7):1006.

(收稿日期:2013-03-13 修回日期:2013-04-11)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅