

# 我院193份新的、严重的药品不良反应报告分析

石卫峰\*,高君伟,文冰亭,刘皋林\*(上海交通大学附属第一人民医院药剂科,上海 200080)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)26-2459-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.26.23

**摘要** 目的:了解我院新的、严重的药品不良反应(ADR)发生的特点,为临床安全用药提供参考。方法:对2009—2012年我院上报的新的、严重的ADR进行统计和分析。结果:新的、严重的ADR共193例,其中严重的ADR报告20例,新的ADR报告173例;怀疑药品中抗微生物药和中成药所占比例最大;口服给药和静脉给药是最主要的给药途径;临床表现累及最多的是神经系统损害和胃肠系统损害,其次为全身性损害和皮肤及其附件损害。结论:临床工作者应重视ADR监测,并强化用药指导,以保证患者的用药安全。

**关键词** 药品不良反应;新的;严重的;报告

## Analysis of 193 Cases of New and Severe Adverse Drug Reactions in Our Hospitals

SHI Wei-feng, GAO Jun-wei, WEN Bing-ting, LIU Gao-lin (Dept. of Pharmacy, The First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics of new and severe adverse drug reactions (ADR) cases so as to provide reference for safe use of drugs in clinic. METHODS: New and severe ADR cases reported during 2009—2012 were analyzed statistically. RESULTS: 20 of the 193 were severe ADR cases and 173 were new. Anti-microbial drugs and proprietary Chinese medicines accounted for the largest proportion in suspected drugs. Oral and intravenous administrations are the most important routes of administration. The most common clinical manifestations are nervous system damage and gastrointestinal system damage, followed by systemic damage and skin and its appendages damage. CONCLUSIONS: Clinicians should pay attention to the ADR monitoring and strengthen medication guidance to ensure the safety of the patient's medication.

**KEY WORDS** Adverse drug reaction; New; Severe; Report

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的有害反应,其中新的、严重的ADR是影响公众用药安全的两类最重要的信息。通过对这类ADR/事件的监测,可发现安全性信息,并经安全性评估后及时采取风险控制措施,对保障公众用药安全具有重要意义。为了解我院上报新的、严重的ADR发生的特点和规律,现将2009—2012年的此类ADR报告作回顾性分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

资料来源于我院2009—2012年上报国家ADR监测网,并经上海市ADR监测中心确认的新的、严重的ADR报告。

### 1.2 方法

对ADR报告中患者的一般情况,怀疑的药品种类、名称及给药途径、ADR累及器官或系统、合并用药、ADR结果等录入Excel并统计分析。

## 2 结果

### 2.1 总体情况

新的、严重的ADR报告共193例。其中严重的20例,占10.36%;新的173例,占89.64%。

### 2.2 性别与年龄分布

193例新的、严重的ADR报告中,男性83例,占43.01%;

\*主管药师。研究方向:临床药理学、药品不良反应监测。电话:021-63240090-4203。E-mail:stonebreeze@sina.com

#通信作者:教授,博士研究生导师。研究方向:临床药理学。电话:021-63240090-4200。E-mail:gaolinliu@yahoo.com.cn

女性110例,占56.99%。年龄最小者17岁,最大者91岁,详见表1。

表1 性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of gender and age

| 年龄,岁  | 男性,例  | 女性,例  | 合计,例 | 构成比,% |
|-------|-------|-------|------|-------|
| <20   | 2     | 3     | 5    | 2.59  |
| 21~30 | 15    | 14    | 29   | 15.03 |
| 31~40 | 7     | 11    | 18   | 9.33  |
| 41~50 | 9     | 12    | 21   | 10.88 |
| 51~60 | 16    | 34    | 50   | 25.91 |
| 61~70 | 15    | 13    | 28   | 14.51 |
| 71~80 | 14    | 15    | 29   | 15.03 |
| >80   | 5     | 8     | 13   | 6.74  |
| 合计,例  | 83    | 110   | 193  |       |
| 构成比,% | 43.01 | 56.99 |      | 100   |

### 2.3 引发新的、严重的ADR的药品种类

193例报告共涉及15个药品种类,涉及抗微生物药的例数最多,占总例数的34.72%;其次为中成药,占28.50%,详见表2。

### 2.4 引发严重的ADR的药品及ADR类型

20例严重ADR报告中以怀疑药品计共涉及14个药品,其中抗微生物药占9例,甲硫咪唑占5例,是严重ADR报告最多的药品;主要的ADR类型为过敏性休克和粒细胞缺乏,详见表3。

### 2.5 怀疑药品的给药途径

193例ADR报告中,怀疑药物的给药途径为口服95例,静脉滴注89例,静脉推注4例,肌肉注射2例,外用2例,吸入给药1例。

表2 新的、严重的ADR涉及的药品种类

Tab 2 Types of drugs involved in new and severe ADR

| 药品种类      | 例数  | 构成比, % | 主要药品(例数)   |
|-----------|-----|--------|--|
| 抗微生物药     | 67  | 34.72  | 注射用头孢哌酮钠(15)、左氧氟沙星注射液(13)、注射用头孢唑啉钠(9)、注射用头孢拉定(8)、注射用头孢曲松钠(4)、注射用青霉素钠(3)、克拉霉素片(2)、注射用阿奇霉素(2)  |
| 中成药       | 55  | 28.50  | 银杏达莫注射液(7)、益肾蠲痹丸(5)、醒脑静注射液(4)、丹参酮II A磺酸钠注射液(3)、康复新液(3)、苦碟子注射液(3)、热淋清胶囊(3)、癰疽舒胶囊(2)、宁泌泰胶囊(2)、松龄血脉康胶囊(2)、乌灵胶囊(2)、新癪片(2)、伊木萨克片(2)、银杏叶片(2) |
| 消化系统用药    | 21  | 10.88  | 茵三硫片(3)、铝碳酸镁片(3)、马来酸曲美布汀分散片(2)、注射用泮托拉唑钠(2)   |
| 内分泌代谢系统药  | 15  | 7.77   | 甲巯咪唑片(7)、磷酸西格列汀片(3)、盐酸二甲双胍(2)  |
| 循环系统药     | 14  | 7.25   | 盐酸胺碘酮注射液(2)、环磷腺苷葡胺注射液(2)、心达康片(2)、阿司匹林肠溶片(1)  |
| 抗肿瘤药      | 3   | 1.55   | 多西他赛注射液(2)   |
| 泌尿系统药     | 3   | 1.55   | 琥珀酸索利那新片(2)、盐酸特拉唑嗪片(1)   |
| 神经系统药     | 3   | 1.55   | -  |
| 骨科用药      | 2   | 1.04   | 盐酸氨基葡萄糖胶囊(2)   |
| 呼吸系统药     | 2   | 1.04   | 舍雷肽酶肠溶片(1)、吸入用布地奈德混悬液(1)   |
| 解热镇痛药     | 2   | 1.04   | 塞来昔布胶囊(1)、氨酚羟考酮片(1)  |
| 外用药       | 2   | 1.04   | 白脉软膏(1)、代温灸膏(1)  |
| 血液系统用药    | 2   | 1.04   | 利可君片(1)、羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液(1)  |
| 抗过敏反应药    | 1   | 0.52   | 咪唑斯汀缓释片(1)   |
| 维生素与矿物质类药 | 1   | 0.52   | 门冬氨酸钾镁注射液(1)   |
| 合计,例      | 193 | 100    |  |

表3 引发严重的ADR的药品及ADR类型

Tab 3 Statistics of drugs involved in severe ADR and the ADR types

| 序号 | 药品            | 例数 | ADR类型(例数)           |
|----|---------------|----|---------------------|
| 1  | 甲巯咪唑片         | 5  | 中性粒细胞缺乏(4)、肝功能异常(1) |
| 2  | 注射用头孢曲松钠      | 2  | 过敏性休克(2)            |
| 3  | 多西他赛注射液       | 2  | 中性粒细胞缺乏(2)          |
| 4  | 乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液 | 1  | 过敏性休克               |
| 5  | 克林霉素磷酸酯注射液    | 1  | 过敏性休克               |
| 6  | 注射用青霉素钠       | 1  | 过敏性休克               |
| 7  | 注射用盐酸万古霉素     | 1  | 剥脱性皮炎               |
| 8  | 注射用头孢唑啉钠      | 1  | 过敏性休克               |
| 9  | 注射用头孢拉定       | 1  | 过敏性休克               |
| 10 | 注射用头孢噻肟钠      | 1  | 过敏样反应               |
| 11 | 阿司匹林肠溶片       | 1  | 胃出血                 |
| 12 | 琥珀酸美托洛尔缓释片    | 1  | 心律失常                |
| 13 | 环磷腺苷葡胺注射液     | 1  | 急性心功能不全             |
| 14 | 盐酸胺碘酮注射液      | 1  | 心室颤动                |
| 合计 |               | 20 |                     |

2.6 ADR累及器官或系统及主要临床表现

1例ADR报告可能累及多个器官或系统的损害,193份ADR导致的损害中,神经系统损害、胃肠系统损害、全身性损害和皮肤及其附件损害居前列,见表4。

2.7 合并用药情况

173例新的一般的ADR报告中,20例为二联用药,2例为三联用药。20例严重ADR报告中7例为二联用药,2例为三联用药。

2.8 ADR的转归

表4 ADR累及器官或系统及主要临床表现分布

Tab 4 Systems or organs involved in ADR and main clinical manifestations

| 累及器官或系统 | 例数  | 构成比, % | 主要临床表现                                 |
|---------|-----|--------|--|
| 神经系统    | 43  | 19.91  | 头晕、多汗、肢体麻木、头痛、失眠、口干、震颤、感觉异常、嗜睡、意识模糊    |
| 胃肠系统    | 39  | 18.06  | 恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹胀、厌食、胃出血                  |
| 全身性损害   | 36  | 16.67  | 过敏性休克、寒战、局部麻木、发热、全身麻木、乏力、外周水肿、疼痛、过敏样反应 |
| 皮肤及其附件  | 31  | 14.35  | 瘙痒、皮疹、局部皮肤反应、剥脱性皮炎                     |
| 呼吸系统    | 22  | 10.19  | 胸闷、胸痛、呼吸困难、咳嗽、鼻腔分泌物增多                  |
| 心血管系统   | 17  | 7.87   | 心悸、心律失常、血压下降、心区不适、心功能不全、心动过速           |
| 肌肉骨骼系统  | 7   | 3.24   | 肌痛、肌肉不随意收缩、关节痛、颈部不适                    |
| 血液系统    | 6   | 2.78   | 粒细胞缺乏                                  |
| 视觉系统    | 6   | 2.78   | 视觉异常、结膜充血                              |
| 泌尿系统    | 3   | 1.39   | 阴道不适、尿频、遗精                             |
| 肝胆系统    | 3   | 1.39   | 肝功能异常                                  |
| 用药部位    | 3   | 1.39   | 注射部位疼痛、静脉炎、注射部位反应                      |
| 合计      | 216 | 100    |  |

193例ADR的结果中有149例好转,44例痊愈,没有导致后遗症或死亡的病例。

3 讨论

3.1 关注特殊人群的用药监护

在193例ADR报告中,女性比例高于男性,比例为1.33:1。从年龄分布来看,ADR可发生在任何年龄段,其中51~60岁的比例最高,这与国内相关文献一致<sup>[1]</sup>。不同年龄的患者因其生理、病理特点的不同,造成药物在体内的过程有所不同,因而ADR的发生率也不同。特别是老年患者,肝、肾功能减退使药物代谢、排泄能力下降,易出现血药浓度增高而ADR增加的现象。因此,对于老年患者,需要重视合理选择药物和剂量个体化,并加强用药指导和用药监护,提高用药安全性。

3.2 重视抗微生物药导致的ADR

193例新的、严重的ADR中,涉及抗微生物药的最多,占34.72%,其中报告例数居前的是头孢哌酮钠、左氧氟沙星注射液、注射用头孢唑啉钠和注射用头孢拉定等。抗微生物药导致的严重ADR占45%,其中8例为过敏性休克,经积极治疗后病情均好转,未出现导致死亡的病例。

抗微生物药临床应用广泛,但也存在超适应症用药。清洁手术围手术期抗微生物药使用率过高、用药时间过长、联合用药欠规范等问题<sup>[2]</sup>,增加了发生ADR的风险。根据《2011年国家药品不良反应监测年度报告》,抗微生物药的总报告例数和严重ADR报告例数在化学药品中分别占51.2%和44.9%<sup>[3]</sup>。因此,医疗机构应落实抗菌药物专项整治的各项要求,加强抗微生物药的管理,减少因超适应症、超量、超疗程使用造成的ADR。

3.3 重视中成药导致的新的ADR

中成药导致的ADR占28.50%,仅次于抗微生物药,均为新的ADR,未报告严重的ADR。中成药药品的说明书中ADR的信息较少,往往标为“尚不明确”、“尚未见有关不良反应报道”等,因此其ADR常可归为新的ADR。中成药制剂临床应用广泛,中药自身的药理作用或所含毒性成分、方药证候不符、长期或超剂量用药、不适当的中药或中西药的联合应用等是中成药发生ADR的主要原因<sup>[4]</sup>。临床要特别关注中药注射剂的安全性,其成分复杂、过敏物质不确定<sup>[5]</sup>,国家ADR监测中心近年来多次发布中药注射剂的安全性警戒信息。因此,临

# 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 重视甲巯咪唑导致的严重ADR

在20例严重的ADR中由甲巯咪唑导致的病例有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。经过停用甲巯咪唑、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。甲巯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<sup>[6]</sup>。因此,对于使用甲巯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例甲巯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