

我院老年科患者药品不良反应发生的影响因素分析

赵红英^{1*}, 杨国涛², 王海滨¹, 张惠芳¹, 王文浩¹, 祁景蕊¹(1.沧州市中心医院老年科, 河北 沧州 061001; 2.沧州市中心医院神经内三科, 河北 沧州 061001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2781-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.14

摘要 目的:考察老年患者用药期间发生药品不良反应(ADR)的影响因素,为降低老年科ADR发生率提供参考。方法:收集2011年1月—2015年12月在我院老年科住院治疗的老年患者的临床资料,采用单因素和非条件Logistic多因素回归进行分析,考察引起ADR的危险影响因素。结果:共有1 680例患者经药物治疗,其ADR发生率为7.92%(133/1 680)。ADR累及器官/系统以过敏反应(49例,36.84%)和消化系统(48例,36.09%)为主。经单因素分析发现,患者年龄、给药剂量、给药途径、用药疗程和合并用药种数等均为发生ADR的独立影响因素。经非条件Logistic多因素回归分析发现,给药剂量大、用药疗程长、静脉给药和同时使用多种药物等因素均使患者发生ADR的危险性增加。结论:临床在监测ADR工作中尤其需重视对老年患者ADR危险因素的监测,加强对其用药指导以提高用药依从性,采取必要的防治措施以降低ADR的发生率。

关键词 老年患者;药品不良反应;影响因素

Analysis of Influential Factors of ADR Occurred in Patients of Geriatrics Department in Our Hospital

ZHAO Hongying¹, YANG Guotao², WANG Haibin¹, ZHANG Huifang¹, WANG Wenhao¹, QI Jingrui¹ (1.Dept. of Geriatrics, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China; 2.Third Dept. of Neurology, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the influential factors of adverse drug reaction (ADR) in elderly patients during medication, and to provide reference for reducing the incidence of ADR in geriatrics department. METHODS: The clinical data of elderly patients admitted to our hospital from Jan. 2011 to Dec. 2015 were collected and analyzed by single factor and unconditional Logistic multiple regression analysis. The risk influential factors of ADR were investigated. RESULTS: A total of 1 680 patients received drug therapy, and the incidence of ADR was 7.92% (133/1 680). Organs/systems involved in ADR were mainly allergic reaction (49 cases, 36.84%) and digestive system (48 cases, 36.09%). The results of single factor analysis showed that the age of patients, drug dosage, route of administration, treatment course, the type numbers of drug combination and others were the independent influential factors of ADR. By unconditional Logistic multiple regression analysis, it was found that the risk of ADR increased with the drug dosage, treatment course, intravenous administration and various drugs use, etc. CONCLUSIONS: It is necessary to pay attention to ADR monitoring, particularly risk factors monitoring of ADR in the elderly patients, strengthen medication guidance to improve medication compliance, take the necessary preventive measures to reduce the incidence of ADR.

KEYWORDS Elderly patients; ADR; Influential factors

老年患者多合并有基础疾病或老年性疾病,用药种类多,在一定程度上增加了药品不良反应(ADR)的发生风险^[1]。目前,临床各级医院均不同程度地建立起ADR监测体系,并逐步开展了ADR监测和防治工作^[2-3]。笔者收集了我院老年科2011年1月—2015年12月住院治疗的老年患者的临床资料和医院ADR监测系统中的相关报告,对我院老年患者ADR发生的危险因素进行探讨。

1 资料与方法

1.1 资料来源和ADR评定

收集我院老年科2011年1月—2015年12月住院治疗的老年患者的临床资料和医院ADR监测系统中上述患者住院期间的相关ADR报告,作回顾性研究分析。共有1 680例患者接受了药物治疗,年龄61~79岁,平均年龄(68.5±5.5)岁;平均住院时间(42±11)d。院内ADR监测报告表参照国家食品药品

- Epilepsy Behav*, 2004, 5(2): 163.
- [10] 徐金中, 吴宏卫, 李妙海. 1 037例使用抗癫痫药患者的血药浓度监测结果分析[J]. 中国药房, 2013, 24(30): 2 838.
- [11] 龚志成, 马虹英, 莫蒙丽, 等. 癫痫患者丙戊酸血药浓度监测及其影响因素[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(15): 1 300.
- [12] 谭兰, 郁金泰, 欧江荣, 等. 细胞色素P₄₅₀等位基因多态性与丙戊酸钠血药浓度的相关性[J]. 临床神经病学杂志, 2009, 22(3): 168.
- [13] 马虹英, 张婷, 龚志成, 等. UGT287基因多态性对丙戊酸血药浓度的影响[J]. 中南大学学报: 医学版, 2013, 38(8): 766.
- [14] Neels HM, Sierens AC, Naelaerts K, et al. Therapeutic drug monitoring of old and newer anti-epileptic drugs[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2004, 42(11): 1 228.
- [15] Krasowski MD. Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications[J]. *Pharmaceuticals*, 2010, 11(3): 1 909.

* 主治医师。研究方向:老年内科、神经内科。电话:0317-2075540。E-mail:147954295@qq.com

(收稿日期:2015-12-08 修回日期:2016-02-22)
(编辑:张元媛)

监督管理总局(CFDA)统一的报表形式^[4]。ADR 评定参照世界卫生组织(WHO)ADR 诊断的方法^[5]。

1.2 统计学方法

整理患者资料,采用单因素和多因素回归法进行分析,考察引起 ADR 的危险影响因素。采用 SPSS 17.0 软件处理和数据分析数据,组间比较用 χ^2 检验;用 Logistic 回归分析影响因素的相关性^[6]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ADR 的发生情况

1 680 例接受药物治疗的患者中,7.92% (133/1 680) 发生 ADR。其中,过敏反应和消化系统 ADR 的发生率最高,分别为 36.84% (49/133) 和 36.09% (48/133),其次是神经系统 (15.79%)、呼吸系统 (9.02%) 和体温调节系统 (2.26%)。ADR 累及器官/系统及临床表现见表 1。

表 1 ADR 累及器官/系统及临床表现

Tab 1 Organs/systems involved in ADR and clinical manifestations

序号	累及器官/系统	临床表现	例数	构成比, %
1	消化系统	恶心/呕吐	32	24.06
		腹胀	5	3.76
		腹泻	9	6.77
		便秘	2	1.50
		合计	48	36.09
2	过敏反应	皮疹	20	15.04
		瘙痒	17	12.78
		咳嗽	12	9.02
		合计	49	36.84
		3	呼吸系统	咳嗽/痰多
痰多	4	3.01		
合计	12	9.02		
4	神经系统	头晕	7	5.26
		头痛	3	2.26
		嗜睡	2	1.50
		失眠	9	6.77
		合计	21	15.79
5	体温调节系统	发热	3	2.26
		合计	133	100

2.2 单因素分析结果

患者年龄、给药剂量、给药途径、用药疗程和合并用药种数等因素均为其 ADR 发生的独立影响因素。单因素分析结果见表 2。

表 2 单因素分析结果[例(%)]

Tab 2 Single factor analysis[case(%)]

因素	分组	病例	发生 ADR	未发生 ADR	χ^2	P
性别	男	756(45.0)	61(45.9)	695(44.9)	0.544	0.310
	女	924(55.0)	72(54.1)	852(55.1)		
年龄	60~69 岁	833(49.6)	51(38.3)	782(50.5)	6.017	0.004
	70~79 岁	847(50.4)	82(61.7)	765(49.5)		
文化程度	大专及以上	183(10.9)	37(27.5)	146(9.4)	3.225	0.065
	高中	312(18.6)	43(32.7)	269(17.4)		
	初中及以下	1 185(70.5)	53(39.8)	1 132(73.2)		
给药剂量	超量	39(2.3)	31(23.3)	8(0.5)	6.032	0.030
	未超量	1 641(97.7)	102(76.7)	1 539(99.5)		
用药疗程	3 个月或以下	440(26.2)	38(28.6)	402(26.0)	8.556	0.030
	3 个月以上	1 240(73.8)	95(71.4)	1 145(74.0)		
给药途径	静脉	709(42.2)	69(51.6)	640(41.4)	10.009	0.020
	口服	912(54.3)	47(35.6)	865(55.9)		
	外用	59(3.5)	17(12.8)	42(2.7)		
合并用药种数	3 种或以下	657(39.1)	40(23.0)	617(39.9)	5.226	0.020
	3 种以上	1 023(60.9)	93(77.0)	930(60.1)		

2.3 非条件 Logistic 多因素回归分析

患者给药剂量大、用药疗程长、静脉给药和同时使用多种药物等因素,均使其出现 ADR 的危险性增加。非条件 Logistic 多因素回归分析结果见表 3。

表 3 非条件 logistic 多因素回归分析结果

Tab 3 Nonconditional Logistic multiple regression analysis

因素	回归系数 β	标准误	Wald 值	P	OR	95% CI
性别	1.314	0.423	11.823	4.108	0.294	(0.124, 0.653)
年龄	1.615	0.464	13.021	6.290	2.557	(0.081, 4.454)
文化程度	-1.530	0.286	27.678	0.209	4.330	(2.347, 8.025)
给药剂量	1.342	0.731	6.320	0.047	1.285	(0.078, 1.999)
用药疗程	1.474	0.367	11.672	0.013	5.322	(0.347, 7.023)
给药途径	1.221	0.185	11.949	0.032	1.238	(0.983, 6.347)
合并用药种数	0.922	0.408	10.265	0.017	0.453	(0.202, 0.898)

3 讨论

老年患者因其重要的脏器功能随着年龄增长而有不同程度的减弱,对药物的代谢功能减退,使得更多药量储留在体内,引起药物蓄积,或药物及其代谢物的半衰期延长、毒性增加,由此可能引发 ADR^[7]。

笔者所在科室为老年科,患者群体年龄特殊(均为 60 岁以上),对这部分患者群体的用药安全性观察,具有指导临床合理用药的实际意义。本研究结果发现,1 680 例接受药物治疗的患者中,ADR 发生率为 7.92% (133/1 680)。其中,过敏反应和消化系统 ADR 的发生率最高。消化系统 ADR 发生率高可能与本研究中的老年患者消化器官的功能减弱,服用药物后的代谢、清除功能减退,致使更多药量蓄积体内,引起恶心/呕吐、腹胀、腹泻和便秘等有关。这一结果提示,临床对老年患者的用药量要格外慎重,需结合患者体质量指数、肝肾功能等情况制订个体化的给药方案。

本研究中经单因素分析发现,患者年龄、给药剂量、给药途径、用药疗程和合并用药种数等因素,均为 ADR 发生的独立影响因素。其中,药物过量也是比较常见的引起 ADR 的原因。本研究中,因用药剂量不合理引起的 ADR,部分是由于老年患者在用药上存在随意性,容易擅自超说明书剂量而多服用药物。笔者推测这与老年患者常有的心理状态有关系。很多老年患者过分依赖于药物,片面相信多吃药疗效好,故而出现超量服药的情况。另外,老年患者记忆力下降也会导致用药量的偏差^[8]。文献资料显示,部分文化程度偏低的老年患者缺乏用药常识,故遵医嘱用药的依从性较差^[9]。本研究中发现,老年患者主要是对所服用药物的 ADR 了解不多,对不同药物之间可能存在相互作用的认识不够,导致超剂量用药。

本研究发现,经静脉途径给药的患者,更易出现 ADR (51.6%)。由静脉途径给药出现的局部组织的 ADR 多表现为:穿刺局部组织的红肿热痛,穿刺意外或因输注过程中患者的活动、体位改变而引起的穿刺的部位渗漏、静脉炎等。由静脉途径给药可能引起的全身性 ADR (例如血管栓塞等^[10]) 多因输液液体中含有的微粒因素(与液体中的杂质、运输管理中的污染、配液操作不当等有关)引起;与穿刺的技术水平和护理质量等也是有关系的^[11-12],另外,老年患者本身的血管静脉的张力均有不同程度的降低,血管纤细或深埋,穿刺时较难保证能一次成功。这一点提示临床,开处方时还应遵循能选择口服的药物就不静脉给药的基本原则。

相当一部分老年患者同时存在多种基础疾病,需同时服用多种药物。本研究结果发现,合并用药的种类越多、越容易发生 ADR。这一结果也提示,针对这部分患者开处方时应严格遵循药品说明书,注意配伍禁忌。对于需长期联合使用多种药物的老年患者,还应嘱其定期到院复诊,以随时监测血、

我院甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶致不良反应60例分析

钱玉兰*,高杰#(苏州大学附属第一医院药学部,江苏苏州 215006)

中图分类号 R969.3;R977.1⁴ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2783-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.15

摘要 目的:为临床合理使用抗甲状腺药物提供参考。方法:对我院2004年5月—2015年12月上报的甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶引起的药品不良反应(ADR)报告进行回顾性分析,分别从患者的年龄、性别、潜伏期、临床表现等方面进行统计和分析。结果:60例ADR患者中,女性多于男性,男女性别比例为1:2.75,平均年龄为(39.7±13.4)岁,83.3%的ADR发生于20~59岁;66.7%的ADR发生在用药30 d内。急性药物性肝病(66.7%,40/60)和中性粒细胞减少(25%,15/60)是最常见的临床表现。甲巯咪唑和丙硫氧嘧啶引起急性药物性肝病占有ADR的比例差异有统计学意义($P<0.05$),丙硫氧嘧啶高于甲巯咪唑;而引起粒细胞缺乏症的比例差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在使用抗甲状腺药物治疗前后,应检查肝功能和中性粒细胞数目,并进行监测及随访,以确保患者安全用药。

关键词 抗甲状腺药物;甲巯咪唑;丙硫氧嘧啶;药品不良反应

Analysis of 60 Cases of ADR Caused by Methimazole and Propylthiouracil in Our Hospital

QIAN Yulan, GAO Jie (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of antithyroid drugs (ATD) in the clinic. METHODS: Retrospective analyzed 60 cases of adverse reaction caused by Methimazole and Propylthiouracil in terms of age, gender, incubation period, organ or system involved and clinical manifestation, which were searched from 2004 May-2014 Dec. in First Affiliated Hospital of Soochow University. RESULTS: Among 60 ADR cases, male was more than female, and the ratio of male to female was 1:2.75; average age was (39.7±13.4) years old, and 83.3% ADR occurred between 20 and 59 years old; 66.7% ADR occurred within 30 days. Most common clinical manifestations were drug-induced liver disease (66.7%, 40/60) and neutropenia (25%, 15/60). There was statistical significance in the proportion of drug-induced liver disease caused by methimazole and propylthiouracil in all ADR cases ($P<0.05$), there was no statistical significance in the proportion of agranulocytosis caused by these two drugs ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Before and after the treatment of antithyroid drugs, it's necessary to check hepatic function and the number of neutrophil granulocyte, and we should monitor and follow up it to ensure the safe use of drugs.

KEYWORDS Antithyroid drugs; Methimazole; Propylthiouracil; ADR

尿等实验室检查指标,以便能及时发现问题并予以对症处理。

另外,本研究经非条件Logistic多因素回归分析结果发现,给药剂量大、用药疗程长、静脉途径给药和同时使用3种以上药物等因素,均与ADR的发生有显著相关性($P<0.05$),均使患者出现ADR的危险性增加。

综上所述,临床在监测ADR工作中尤其需重视对老年患者ADR危险因素的监测,加强对其用药指导以提高用药依从性,采取必要的防治措施以降低ADR的发生。

参考文献

- [1] Martin P, Tamblin R, Ahmed S, et al. An educational intervention to reduce the use of potentially inappropriate medications among older adults (EMPOWER study): protocol for a cluster randomized trial[J]. *Trials*, 2013, 14(10):1.
- [2] Sahu RK, Yadav R, Prasad P, et al. Adverse drug reactions monitoring: prospects and impending challenges for pharmacovigilance[J]. *Springerplus*, 2014, 3(1):1.
- [3] 路长飞,盛洪涛,王冰洁,等.从监测数据看我省药品不良反应监测现状[J]. *药物流行病学杂志*, 2013, 22(11):597.

* 主管药师,研究方向:临床药学。电话:0512-67781403。E-mail: money5194601@163.com

通信作者:主管药师,讲师。研究方向:临床药学。电话:0512-67781403。E-mail: gj1940@163.com

- [4] 秦艳荣.药品不良反应监测系统的设计与实现[D].成都:电子科技大学,2013.
- [5] 杜望春,杨涛,高宁舟,等.老年人药品不良反应的监测和预防[J]. *药物流行病学杂志*, 2014, 23(6):385.
- [6] 江佳,刘俊.老年患者发生药品不良反应的相关因素分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2013, 13(1):70.
- [7] 张守信,王恒辉,林允信,等.老年患者546例药品不良反应临床分析[J]. *临床军医杂志*, 2012, 40(3):594.
- [8] 郑海岚,陈佳,楼伟建.163例老年患者药品不良反应调查[J]. *药物流行病学杂志*, 2014, 23(5):308.
- [9] Schmiel S, Rottenkolber M, Hasford J, et al. Self-medication with over-the-counter and prescribed drugs causing adverse-drug-reaction-related hospital admissions: results of a prospective, long-term multi-centre study[J]. *Drug Safety*, 2014, 37(4):225.
- [10] 张立春,冯卉.某院老年人药物不良反应(ADR)的分析[J]. *中国医药指南*, 2012, 47(26):131.
- [11] 杨志伟,王琼,欧阳敏,等.老年患者药物不良反应的临床特点[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 33(24):28.
- [12] 张灯选.社区高血压患者的药物不良反应及其影响因素分析[J]. *大家健康:学术版*, 2015, 23(11):91.

(收稿日期:2016-01-26 修回日期:2016-05-16)

(编辑:晏妮)