

我院433例药品不良反应报告分析

余文浩*,李玉珍#,曾繁涛,刘君波,陈旒旒,徐小英(深圳市福田区人民医院药学部,广东深圳 518000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3640-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.12

摘要 目的:探讨我院药品不良反应(ADR)发生的临床特点、规律,为临床合理、安全用药提供参考。方法:对广东省ADR监测中心收录的我院2014年1月—2015年6月的ADR报告进行整理、统计与分析。结果:433例发生ADR的患者中,男性185例(42.73%),女性248例(57.27%),男女比例为1:1.34。中青年(20~59岁)患者ADR发生率较高(71.59%),且男性明显少于女性(1:1.37)。ADR给药途径以静脉滴注(48.04%)和口服给药(41.57%)为主。抗感染药物引发ADR的例数最多(167例,38.57%),其中以头孢菌素类为主(64.07%)。ADR累及器官/系统以消化系统损害(262例次,36.19%)和皮肤及其附件损害(237例次,32.73%)为主。严重的ADR主要涉及抗感染药物和抗肿瘤药物。结论:临床医务人员应加强头孢菌素类抗菌药物和抗肿瘤药物的ADR监测,谨慎选择给药途径。

关键词 药品不良反应;分析;合理用药

Analysis of 433 ADR Reports in Our Hospital

YU Wenhao, LI Yuzhen, ZENG Fantao, LIU Junbo, CHEN Nini, XU Xiaoying (Dept. of Pharmacy, Shenzhen Futian District People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical characteristics and regularity of adverse drug reaction (ADR), and to provide reference for rational and safe drug use in the clinic. METHODS: ADR reports collected from our hospital by Guangdong ADR Monitoring Center during Jan. 2014 to June. 2015 were summarized and analyzed statistically. RESULTS: Of 433 ADR cases, there were 185 male cases (42.73%) and 248 female cases (57.27%), with ratio of 1:1.34. The incidence of ADR was in high level (71.59%) in young and middle-aged patients (20-59 year-old); that of male was significantly lower than that of female (1:1.37). ADR cases caused by intravenous drip (48.04%) and oral administration (41.57%) were most common. The most ADR cases were related with anti-infective drugs (167 cases, 38.57%), mainly were related with cephalosporins (64.07%). Organs/systems involved in ADR were main the damages of gastrointestinal system (262 cases, 36.19%) and the lesion of skin and appendants (237 cases, 32.73%). The serious ADR was mainly induced by anti-infective and anti-tumor drugs. CONCLUSIONS: Clinical medical personnel should strengthen the ADR monitoring of cephalosporin antibiotics and anti-tumor drug, and select route of administration carefully.

KEYWORDS Adverse drug reaction; Analysis; Rational drug use

药品不良反应(Adverse drug reaction, ADR)是指合格的药品在正常用法、用量下出现的与用药目的无关的有害反应。根据世界卫生组织(WHO)在发展中国家的调查表明,住院患者ADR的发生率为10%~20%,约有5%的住院患者因ADR而入院。我国每年有500万~1000万住院患者发生ADR,其中严重的ADR达25万~50万,约19.2万人死于ADR^[1]。因此,加强ADR的监测在促进临床合理用药、弥补药品上市前研究不足、药源性疾病监测及保障患者用药安全等方面具有重要意义^[2]。本研究通过对我院2014年1月—2015年6月的上报的有效ADR报告进行统计分析,旨在探讨ADR的影响因素和临床表现,为临床安全、合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于广东省ADR监测中心收录的我院2014年1月—2015年6月的ADR报告,共计433例。

1.2 方法

收集发生ADR患者的基本情况、药品信息、累及系统/器官、临床表现、报告类型及结果转归、报告人职业等方面的数据进行统计分析。

2 结果

2.1 发生ADR患者的性别、年龄分布

433例ADR中,男性185例(占42.73%),女性248例(占

- [16] 黎明全,萧伟,谢雁鸣,等.基于巢式设计的热毒宁注射液不良反应特征及影响因素分析[J].中医杂志,2014,55(9):786.
- [17] 王训乐.热毒宁注射液21例不良反应文献分析[J].中国校医,2013,27(9):714.
- [18] 邵艳.我院热毒宁注射液致不良反应65例分析[J].中国药房,2015,26(8):1096.

- [19] 欧剑.热毒宁注射液导致与药物不良反应的62例文献资料分析[J].现代诊断与治疗,2014,25(1):73.
- [20] 柯秀芬,陈云艳.热毒宁注射液不良反应1537例文献分析[J].中国实用医药,2015,10(29):129.
- [21] 李蓉,董志,路晓钦,等.热毒宁注射液不良反应/事件监测及安全性评价[J].中国新药与临床杂志,2014,33(3):233.
- [22] 詹云丽,杨小瑶,罗东丽.41例热毒宁注射液不良反应分析[J].药物流行病学杂志,2015,24(10):602.
- [23] 武美蓉,芮广虎,宋晓霞,等.聚山梨酯80质量标准的分析比较[J].中国药事,2015,29(1):104.

* 药师,硕士。研究方向:药品不良反应分析与评价。电话:0755-82511484。E-mail:yuwenhao15@139.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、药事管理。电话:0755-82511484。E-mail:yuzhen628@126.com

(收稿日期:2015-12-19 修回日期:2016-06-07)
(编辑:晏妮)

57.27%),男女比例为1:1.34。中青年(20~59岁)患者ADR发生率较高,占71.59%,且男性明显少于女性(1:1.37)。发生ADR患者年龄与性别分布见表1。

表1 发生ADR患者年龄与性别分布

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
<10	8	6	14	3.23
10~19	12	4	16	3.70
20~29	32	47	79	18.24
30~39	30	42	72	16.63
40~49	42	53	95	21.94
50~59	27	37	64	14.78
60~69	16	29	45	10.39
70~79	13	26	39	9.01
≥80	5	4	9	2.08
合计	185	248	433	100

2.2 发生ADR患者的给药途径分布

433例ADR的给药途径以静脉滴注(48.04%)和口服给药(41.57%)为主。发生ADR患者给药途径分布见表2(注:表中“其他”3例给药途径包括:关节内注射、鞘内注射和阴道内给药各1例)。

表2 发生ADR患者给药途径分布

给药途径	例数	构成比,%
静脉滴注	208	48.04
口服	180	41.57
肌内注射	18	4.16
静脉注射	10	2.31
直肠给药	6	1.39
皮下注射	4	0.92
吸入剂	2	0.46
局部用药	2	0.46
其他	3	0.69
合计	433	100

2.3 ADR涉及药物种类

根据《新编药理学》(第17版)^[3]中药品的分类方法对怀疑药品进行分类,所有中药品种归属中药制剂一类。抗感染药物引发ADR的例数最多,为167例,占38.57%。ADR涉及药品种类及构成比见表3。引发ADR的各类型抗感染药物中以头孢菌素类为主,占64.07%。ADR涉及抗感染药物种类及构成比见表4。

表3 ADR涉及药品种类及构成比

药物种类	ADR例数	构成比,%
抗感染药物	167	38.57
抗肿瘤药物	73	16.86
心血管系统药物	54	12.47
神经系统药物	30	6.93
激素及有关药物	28	6.47
中药制剂	24	5.54
营养支持类药物	13	3.00
变态反应和免疫系统药物	10	2.31
血液及造血系统药物	9	2.08
呼吸系统药物	8	1.85
消化系统药物	7	1.62
其他药物	10	2.31
合计	433	100

表4 ADR涉及抗感染药物种类及构成比

Tab 4 The types and proportion of anti-infective drug involved in ADR

抗感染药物分类	ADR例数	构成比,%
头孢菌素类	107	64.07
喹诺酮类	17	10.18
大环内酯类	16	9.58
头霉素类	7	4.19
抗真菌药	5	2.99
硝基咪唑类	5	2.99
氨基糖苷类	3	1.80
碳青霉烯类	3	1.80
抗病毒药	3	1.80
单环β-内酰胺类	1	0.60
合计	167	100

2.4 累及器官/系统及临床表现

依据WHO ADR分类方法^[4],按照累及的器官/系统逐一进行分类。由于部分患者的ADR同时累及多个器官/系统,因此433例ADR共产生724例次的临床表现。其中,以消化系统损害和皮肤及其附件损害为主,分别为262和237例次,占36.19%和32.73%。ADR累及器官/系统及临床表现见表5。

表5 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 5 Systems/organs involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	例次	构成比,%	临床表现(例次)
消化系统	262	36.19	恶心(96)、呕吐(46)、腹痛(44)、腹泻(20)、腹胀(18)、肝功能异常(9)、食欲减退(8)、胃肠道不适(5)、咽痛(4)、腹部不适(3)、便秘(3)、胃肠道出血(2)、胃灼热(2)、大便变色(1)、呕血(1)
皮肤及其附件	237	32.73	皮疹(89)、痒疹(87)、潮红(19)、斑丘疹(12)、红斑疹(8)、荨麻疹(5)、下肢肿胀(4)、局部麻木(3)、红肿(3)、静脉炎(2)、剥脱性皮炎(1)、口腔黏膜炎(1)、皮肤干燥(1)、脱发(1)、局部麻木(1)
神经系统	66	9.12	头晕(35)、头痛(11)、嗜睡(3)、幻觉(3)、躁狂(3)、失眠(2)、谵妄(2)、抽搐(2)、癫痫样发作(1)、发困(1)、兴奋(1)、耳鸣(1)、飞蝇幻视(1)
全身性	51	7.04	水肿(11)、寒战(8)、发热(6)、高热(4)、疼痛(4)、冷汗(4)、畏寒(4)、无力(3)、过敏样反应(3)、过敏性休克(1)、口干(1)、乏力(1)、全身发冷(1)
呼吸系统	45	6.22	胸闷(28)、呼吸困难(6)、气促(6)、胸痛(3)、鼻塞(1)、咳嗽(1)
循环系统	31	4.28	心悸(14)、静脉炎(8)、血压升高(3)、烦躁(2)、血压降低(2)、紫绀(1)、心律失常(1)
骨骼肌系统	12	1.66	腰背痛(6)、关节痛(3)、骨痛(2)、肌紧张(1)
血液及造血系统	7	0.97	白细胞减少(4)、骨髓抑制(2)、血小板减少(1)
其他	13	1.80	闭经(2)、皮肤黄染(2)、牙龈出血(2)、尿潜血(2)、苍白(2)、视觉异常(2)、低血糖(1)
合计	724	100	

2.5 ADR报告分级

根据《药品不良反应报告和监测管理办法》中属于严重的

ADR的6种情形的规定^[5],433例ADR中,严重的(包括严重的和新的严重的)报告为24例(占5.54%)。其中,60岁以上老年患者严重的报告为15例(占62.50%),涉及抗感染药物的报告为9例(占37.50%),分别为注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠3例、注射用亚胺培南西司他丁钠1例、注射用硫酸依替米星1例、头孢羟氨苄片2例、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠1例、注射

用五水头孢唑林钠1例。严重的ADR药品及相关信息见表6。此外,新的一般的ADR例数为110例(占25.40%),涉及71种药物,其中由注射用头孢孟多酯钠引起的ADR最多(10例);与ADR相关的给药途径以静脉滴注(52例)和口服(50例)为主(共占92.73%)。

2.6 ADR转归

表6 严重的ADR涉及药品及相关信息

Tab 6 Serious ADR-inducing drugs and related information

药品名称	临床表现	例数	影响	处理方案	结果
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	高热、寒战、畏寒	2	住院时间延长	停药,洛索洛芬钠片治疗	治愈
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	血小板减少、白细胞减少	1	住院时间延长	停药,重组人粒细胞刺激因子注射液等对症治疗	好转
注射用盐酸阿糖胞苷	骨髓抑制	3	住院时间延长	停药,输血小板,重组人粒细胞集落刺激因子注射液等升血细胞治疗	好转
昆仙胶囊	严重闭经	2	其他有意义的重要医学事件	停药	治愈
盐酸法舒地尔注射液	心悸、胸闷、呼吸困难、潮红	1	住院时间延长	停药,地塞米松磷酸钠注射液等对症治疗	治愈
盐酸罗哌卡因注射液	过敏性休克	1	住院时间延长	停药,地塞米松磷酸钠注射液、吸氧等治疗	治愈
注射用亚胺培南西司他丁钠	躁狂反应、情绪不稳定	1	住院时间延长	停药,盐酸异丙嗪注射液等对症治疗	好转
注射用硫酸依替米星	剥脱性皮炎	1	住院时间延长	停药,葡萄糖酸钙注射液等治疗	治愈
注射用盐酸伊立替康	白细胞减少	1	住院时间延长	停药,重组人粒细胞集落刺激因子注射液等升血细胞治疗	治愈
头孢羟氨苄片	过敏样反应	2	其他有意义的重要医学事件	停药,地塞米松磷酸钠注射液、吸氧、盐酸多巴胺注射液等治疗	好转
注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	癫痫样发作	1	住院时间延长	停药,注射用苯巴比妥钠、丙戊酸钠片、吸氧等治疗	治愈
注射用顺铂	白细胞减少	1	住院时间延长	停药,重组人粒细胞集落刺激因子注射液等升血细胞治疗	好转
双氯芬酸钠肠溶片	大便变色、呕血	1	其他有意义的重要医学事件	停药,埃索美拉唑镁肠溶片、磷酸铝凝胶等治疗	痊愈
双氯芬酸钠肠溶片	过敏样反应	1	导致住院	停药,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、氯雷他定片等治疗	治愈
驱白巴布期片	肝功能异常、胃肠道反应	1	其他有意义的重要医学事件	停药,谷胱甘肽片、奥美拉唑肠溶胶囊等治疗	好转
普瑞巴林胶囊	重症多形性红斑型药疹	1	其他有意义的重要医学事件	停药,倍他米松磷酸钠注射液、盐酸西替利嗪胶囊等治疗	好转
酚磺乙胺注射液	血压升高、心悸、胸闷、气促、寒战	1	其他有意义的重要医学事件	停药,地塞米松磷酸钠注射液、氨茶碱注射液等治疗	治愈
注射用环磷酰胺	血尿	1	其他有意义的重要医学事件	停药,碳酸氢钠片	治愈
注射用五水头孢唑林钠	过敏样反应	1	导致住院	停药,地塞米松磷酸钠注射液、吸氧等治疗	治愈

患者停用可疑药品并接受对症治疗,治愈338例(占78.06%),好转93例(占21.48%),未好转1例(占0.23%),结果不详1例(占0.23%)。

2.7 报告人职业分布

433例报告中,医师上报224例,占51.73%;护士上报104例,占24.02%;药师上报101例,占23.33%;其他人员上报4例,占0.92%。上报ADR的药师以临床药师为主,其对ADR敏感、善于判断ADR的类型、上报的严重的ADR多,在ADR报告工作中起着至关重要的作用^[6]。

3 讨论

3.1 性别、年龄对ADR的影响

ADR在不同年龄段发生的比例不同,可能由于药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄的差异所引起^[7]。由表1可知,433例发生ADR患者中男女比例为1:1.34,女性明显多于男性,这可能与其生理和激素水平的差异有关^[8],且与文献报道“对药物的不良反应,女性较男性更为敏感”相一致^[9-10]。其中,60岁以上老年患者发生ADR的比例为21.48%。虽然发生率不高,但是严重的ADR发生率较高,达62.50%。这可能与老年患者各方面生理机能退化,如肾功能减退、血浆蛋白量较低等引起药动学方面的改变,或对应用药物的敏感性增加和用药依从性较差有关;且老年人常并发多种疾病,服用多种药物,由药物相互作用引起的ADR也不容忽视^[11]。然而,本研究中中青年(20~59岁)患者ADR的发生率占到了绝大多数,占71.59%,该年龄段人群常常需面对社会和家庭的压力,容易忽视自身疾病,可能是导致ADR发生率较高的风险因素。所以临床医务人员也应关注中青年患者发生ADR的风险,并做好用药宣教工作。

3.2 给药途径对ADR的影响

433例ADR涉及的给药途径中静脉滴注最多,占48.04%。静脉给药由于不经首关效应,直接进入循环系统,生物利用度为100%,且易引起血药浓度剧烈波动,因此较其他给药途径更易引起ADR发生^[12]。另外,药物浓度、滴注速度、溶剂、药物辅料等也是静脉滴注ADR发生率的影响因素。因此,医师在临床用药时,应依据患者的病情和用药指征选择合适的给药途径,坚守“能口服不注射”的原则。

3.3 药物种类对ADR的影响

抗感染药物不仅总ADR发生率最高,占38.57%,而且严重的ADR发生率也最高,占37.50%,其中以头孢菌素类所占比例最大,且以过敏反应为主。抗感染药物在临床应用中普遍存在无指征用药、围术期用药不规范、选用药物级别过高、疗程过长、无指征联合用药等问题,这些均是导致ADR的危险因素。同时,抗菌药物ADR与滴注速度也存在相关性,头孢菌素类滴注过快易致速发型过敏反应;喹诺酮类滴注过快易致头痛、头晕等中枢神经系统反应^[13]。因此,医师应依据《抗菌药物临床应用指导原则》的规定,合理选用抗菌药物。

3.4 ADR的临床症状

监测数据显示,433例ADR几乎累及各个器官/系统,主要以消化系统损害为主,其次为皮肤及其附件和神经系统损害。临床表现主要以恶心呕吐、皮疹瘙痒、腹痛腹泻为主,上述损害易被患者或医务人员发现和区分。皮肤及其附件损害中,各种皮疹高发,一般症状较轻,经对症治疗效果好,但作为易观察症状,应尽早采取对症措施避免进展为严重的ADR。此外,肝、肾等器官的损害需生化检测才能发现,临床医师应严密监测对肝、肾功能有害的药物,并告知患者定期复查,以

甲硝唑致心脏损害58例不良反应/事件分析

王 丽*,周晓杰,张惠霞(河南省食品药品评价中心,郑州 450004)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3643-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.13

摘要 目的:探讨甲硝唑致心脏损害的特点和规律,为临床安全用药提供参考。方法:采用回顾性研究方法,对河南省药品不良反应(ADR)监测中心2010年1月—2015年12月收到的58例甲硝唑致心脏损害的报告进行分析。结果:58例甲硝唑致心脏损害病例中,男性25例,女性33例,男女比例为0.76:1;发生ADR/药品不良事件(ADE)患者年龄以15~64岁为主(74.14%);静脉给药途径最多见(79.31%);发生在30 min内居多(70.69%);主要表现为心悸,严重者可致心动过速和心律失常;58例患者经停药或对症治疗后ADR均好转或痊愈。结论:临床应加强对甲硝唑致ADR/ADE的观察,特别是对心脏毒性反应的监测;药品生产企业应完善药品说明书,以确保临床用药的安全。

关键词 甲硝唑;心脏损害;药品不良反应/事件;分析

Analysis of 58 Cases of ADR/ADE with Cardiac Damage Induced by Metranidazole

WANG Li, ZHOU Xiaojie, ZHANG Huixia (Food and Drug Reevaluation Center of Henan Province, Zhengzhou 450004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the characteristics and regularities of cardiac damage induced by metranidazole, and provide reference for clinical safe application. METHODS: In retrospective study, 58 cases of cardiac damage caused by metranidazole in Henan ADR Monitoring Center for Drug from Jan. 2010 to Dec. 2015 were analyzed statistically. RESULTS: In 58 cases of cardiac damage induced by metranidazole, 25 cases were male, 33 were female, the ratio of male to female was 0.76:1, the patients with ADR/ADE aged 15-64 years (74.14%), most were intravenous administration (79.31%) and happened within 30 min (70.69%), cardiac damage mainly manifested as palpitation, severe cases can cause tachycardia and arrhythmia, the ADR improved or cured after withdrawal or symptomatic treatment. CONCLUSIONS: Clinic should strengthen observation of ADR/ADE caused by metranidazole, especially the monitoring of cardiac toxicity reactions; pharmaceutical manufacturers should improve the drug instructions to insure the safety of clinical medication.

KEYWORDS Metranidazole; Cardiac damage; Adverse drug reaction/event; Analysis

及时发现隐匿的ADR。

3.5 关注严重的ADR

严重的ADR会对患者健康有较大的危害,且会延长患者住院时间,加重患者经济负担。危及生命的情形主要表现为骨髓抑制、过敏性休克、严重高热、胸闷和呼吸困难等,经过及时、有效的抢救和对症治疗等处理均好转或治愈。

综上所述,ADR的发生与患者自身因素、给药途径和药物品种等因素相关,所累及的器官/系统范围广、危害大,加重了患者生理和经济负担。因此,积极开展ADR的监测工作,组建医师、护士和药师的ADR监测网络,及时收集、上报和分析ADR信息,不断提升医务工作者和患者对合理用药的认知水平,可减少和避免ADR的重复发生,提高合理用药水平,进一步保障患者的用药安全。

参考文献

- [1] 谢金洲. 药品不良反应与监测[M].北京:中国医药科技出版社,2004:7-8.
- [2] Vessal G, Mardani Z, Mollai M. Knowledge, attitudes, and perceptions of pharmacists to ADR reporting in Iran[J]. *Pharm World Sci*, 2009, 31(2):183.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:34-881.
- [4] 国家药品不良反应中心. WHO药品不良反应术语集[M].

* 工程师,硕士。研究方向:药品安全性监测。电话:0371-60956908。E-mail: 19841006wangli@163.com

北京:中国医药科技出版社,2002:1-172.

- [5] 卫生部. 药品不良反应报告与监测管理办法[S].2011-07-01.
- [6] Baniyasi S, Habibi M, Haghgoo R, et al. Increasing the number of adverse drug reactions reporting: the role of clinical pharmacy residents[J]. *Iran J Pharm Res*, 2014, 13(1): 291.
- [7] 周晶鑫. 56例参麦注射液不良反应分析[J]. *中国药物警戒*, 2012, 9(11):693.
- [8] 雷招宝. 药物不良反应中的性别差异[J]. *药物不良反应杂志*, 2000, 2(3):177.
- [9] 李家柱,王杰,程诗思,等. 我院292例药品不良反应报告分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(46):4 379.
- [10] 范峥,刘洋,王宏蕾,等. 某院1 484例药物不良反应报告分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2014, 34(20):1 776.
- [11] Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause[J]. *Drugs & Aging*, 2005, 22(9): 767.
- [12] 党和勤,苏风云,尹玲,等. 378例药品不良反应报告分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(12):1 126.
- [13] 王凤霞,沈钦华,樊国斌,等. 我院190例药品不良反应报告分析[J]. *中国药房*, 2015, 26(5):641.

(收稿日期:2015-12-30 修回日期:2016-03-28)
(编辑:晏 妮)