

528例ADR报告及处理措施分析

曾 钰^{1*}, 金蜀蓉^{2#}(1.重庆医科大学附属第一医院药学部,重庆 400016;2.重庆市人民医院药学部,重庆 400014)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2362-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.16

摘要 目的:为减少ADR的发生和正确处理ADR提供参考。方法:采用Excel电子表格统计和手工筛选,对2005年10月—2015年12月重庆市某“三甲”医院上报的528例ADR报告进行整理,对发生ADR的患者情况、给药途径与ADR发生时间、涉及药品种类、累及器官/系统及临床表现、处理及转归等进行统计分析。结果:65岁以上患者发生ADR共285例(53.98%);原患疾病中呼吸系统疾病最多见(144例,27.27%);有明确过敏史的124例(23.48%);静脉给药引发ADR最多(428例,81.06%);ADR多发生在用药后1h内(385例,72.92%);抗感染药物、中药制剂引起的ADR位居第1、2位(分别为211、67例,占39.96%、12.69%);ADR累及器官/系统最常见的依次为皮肤及附件(175例,33.14%)、全身反应(148例,28.03%)和用药部位(63例,11.93%);ADR的处理措施主要是停药且进行对症治疗(285例,53.98%);ADR转归主要为痊愈和好转(509例,96.40%)。结论:临床应对ADR处理的特点和规律进行分析,制订ADR确诊、疑似病例的观察、检查、处理、抢救的临床路径,对有全身反应和呼吸系统、循环系统表现的患者要积极处理。

关键词 药品不良反应;药物监测;处理措施;合理用药

Analysis of 528 Cases of ADR Reports and Disposal Measures

ZENG Yu¹, JIN Shurong² (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Dept. of Pharmacy, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for reducing the occurrence of ADR and disposing ADR correctly. METHODS: Using the Excel statistics and manual screening, 528 ADR reports were collected from a third grade class A hospital in Chongqing during Oct. 2005 to Dec. 2015. Those ADR cases were analyzed statistically in respects of general information of ADR patients, routes of administration and occurrence time, types of ADR-inducing drugs, organs/systems involved in ADR and clinical manifestations, disposal and outcomes, etc. RESULTS: A total of 285 cases (53.98%) of ADR occurred in elderly patients aged more than 65. Most of original diseases were respiratory system disease (144 cases, 27.27%). 124 ADR cases occurred in people who had allergic history (23.48%). Most of ADR cases were induced by intravenous administration (428 cases, 81.06%). ADR frequently occurred within 1 h after medication (385 cases, 72.92%). Anti-infective agents (211 cases, 39.96%) and TCM preparations (67 cases, 12.69%) were the top 2 involved drug types. The most common ADR occurred in skin and its appendants (175 cases, 33.14%), followed by general reaction (148 cases, 28.03%) and administration sites (63 cases, 11.93%). The treatment of ADR mainly involved drug withdrawal and symptomatic treatment (285 cases, 53.98%). ADR mainly were cured and recovered (509 cases, 96.40%). CONCLUSIONS: The characteristics and regularity of ADR disposal should be analyzed to formulate clinical pathway for ADR diagnosis, suspected cases observation, examination, disposal and rescue. When the patient has general reaction or respiratory system and circulatory system problems, treatments should be more actively processed.

KEYWORDS ADR; Drug monitoring method; Disposal measures; Rational use of drug

目前国内已发表的文献中,针对药品不良反应(ADR)报告的分析,仅有少量涉及到ADR的处理^[1],没

有关于大量ADR病例的统计、分析和处理措施的特点、规律的研究。笔者通过528例ADR报告和处理情况的

与分析,2016,16(8):1131-1134.

[9] 蒙世芳. 420例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(8):1088-1091.

[10] 王娜,杨悦. 544例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(2):254-257.

[11] 左拥军,董云玲. 濮阳市人民医院105例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(1):

95-98.

[12] 刘伟,袁媛,李江. 我院798例用药咨询的药学服务记录分析[J]. 实用药物与临床,2014,17(10):1319-1322.

[13] 崔李平,李继泉,亢卫华. 2012—2013年焦作市第二人民医院443例用药咨询分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(3):397-400.

[14] 杨莹莹,杨自豪,王倩,等. 2011年至2012年988例门诊药品不良反应报告分析[J]. 中国药业,2014,23(17):74-75.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药物分析。电话:023-89012934。E-mail:clairezeng37@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、临床药学、药物分析。电话:023-63512621。E-mail:jsr6578@163.com

(收稿日期:2016-09-25 修回日期:2017-03-14)

(编辑:晏妮)

统计、分析,对累及不同器官/系统的ADR及其处理措施的特点、规律,以及采取的措施和药物等进行阐述,旨在为减少ADR的发生和正确处理ADR提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

对重庆市某“三甲”医院2005年10月—2015年12月上报国家ADR监测中心的528例ADR报告进行统计分析。

1.2 方法

采用Microsoft Excel电子表格统计和手工筛选方法,参照《药品不良反应报告和监测管理办法》(2011年版),将收集到的528例ADR报告,按患者的基本情况、给药途径与ADR发生时间、ADR涉及药品种类、ADR累及器官/系统及临床表现、处理及转归等项目进行统计和分析。

2 结果

2.1 患者性别与年龄分布

528例ADR报告中,男性239例(占45.27%),女性289例(占54.73%)。年龄<18岁的9例(占1.70%),其中男性5例(占0.94%)、女性4例(占0.76%);18~64岁的234例(占44.32%),其中男性77例(占14.58%)、女性157例(占29.74%);≥65岁的285例(占53.98%),其中男性157例(占29.74%)、女性128例(占24.24%)。

2.2 患者原患疾病与过敏史

528例ADR报告涉及患者的原患疾病中,呼吸系统疾病144例(占27.27%),消化系统疾病69例(占13.07%),心血管系统疾病62例(占11.74%),神经系疾病58例(占10.99%),内分泌系统疾病36例(占6.82%),泌尿系统疾病25例(占4.73%),其他134例(占25.38%)。有过敏史者124例(占23.48%),无过敏史者283例(占53.60%),过敏史不详者121例(占22.92%)。

2.3 ADR涉及给药途径与ADR发生时间

528例ADR中,静脉给药引发的ADR最多(占81.06%);给药1h内发生的ADR最多(占72.92%),详见表1。

表1 ADR涉及给药途径与发生时间(例)

Tab 1 Routes of administration and occurrence time of ADR(case)

ADR发生时间	静脉给药	口服给药	肌内注射	其他	合计(构成比,%)
<1h	357	12	10	6	385(72.92)
1h~<1d	54	31	7	1	93(17.61)
1d~<1周	14	17	4	1	36(6.82)
≥1周	3	9	2	0	14(2.65)
合计(构成比,%)	428(81.06)	69(13.07)	23(4.36)	8(1.51)	528(100)

2.4 ADR涉及药品种类

参照《新编药理学》(第17版)分类^[2],528例ADR涉

及11类药品共198个品种,其中抗感染药物所占比例最高(占39.96%),详见表2。

表2 ADR涉及药品种类

Tab 2 Types of ADR-inducing drugs

药品种类	药品品种数(构成比,%)	例数(构成比,%)
抗感染药物	54(27.27)	211(39.96)
中药制剂	31(15.66)	67(12.69)
心血管系统药物	18(9.09)	55(10.42)
血液系统药物	8(4.04)	25(4.74)
中枢神经系统药物	13(6.57)	20(3.79)
变态反应免疫药物	5(2.52)	18(3.41)
诊断用药	7(3.54)	17(3.22)
消化系统药物	9(4.55)	14(2.65)
抗肿瘤药物	6(3.03)	11(2.08)
呼吸系统药物	3(1.51)	10(1.89)
泌尿生殖系统药物	1(0.50)	1(0.19)
其他	43(21.72)	79(14.96)
合计	198(100)	528(100)

2.5 ADR累及器官/系统及临床表现

ADR累及器官/系统主要有皮肤及其附件、全身反应、用药部位、消化系统、精神神经系统、循环系统、呼吸系统、泌尿系统和骨骼系统等,详见表3。

表3 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 3 Organs/systems involved in ADR and clinical manifestations

ADR累及器官/系统	n	构成比,%	临床表现
皮肤及其附件	175	33.14	皮疹(红斑、丘疹、疱疹、荨麻疹)、皮肤瘙痒、皮肤潮红
全身反应	148	28.03	寒颤、发热、出冷汗、乏力、全身不适、休克
用药部位	63	11.93	用药部位瘙痒、刺痛、肿胀、红肿、静脉炎、皮肤溃
消化系统	45	8.52	恶心、呕吐、腹痛、腹泻、嗝气、呃逆、纳差、便秘、丙氨酸转氨酶增高
精神神经系统	40	7.58	头痛、头昏、失眠、嗜睡、眩晕、幻视、幻觉、全身疼痛、四肢抽
循环系统	28	5.30	心慌、心悸、心绞痛、胸闷、心率加快、血压下降
呼吸系统	24	4.55	咳嗽、气促、气喘、发绀、张口呼吸、呼吸困难、氧饱和度下降
泌尿系统	3	0.57	血尿、下肢水肿、肾功能损害
骨骼系统	2	0.38	关节疼痛、关节红肿
合计	528	100	

2.6 ADR的处理

528例ADR中,继续用药(或减量用药)且未采取处理措施的有25例(占4.73%);停药但未采取处理措施的有200例(占37.88%);停药且进行对症治疗的有285例(占53.98%);停药且采取抢救治疗的有18例(占3.41%),详见表4。

2.7 ADR的转归结果

根据国家ADR监测中心ADR报告结果评价分为6级:痊愈、好转、未好转、不详、有后遗症、死亡。528例ADR中,经过停药或临床处理,痊愈和好转的有509例(占96.40%),未好转和有后遗症的有15例(占2.84%),不详4例(占0.76%),无死亡病例,详见表5。

表4 ADR的处理(例)

Tab 4 Disposal of ADR(case)

ADR累及器官/系统	n	继续用药(或减量用药)	停药	对症治疗	抢救治疗
皮肤及其附件	175	2	50	123	0
全身反应	148	4	47	88	9
用药部位	63	11	32	20	0
消化系统	45	5	27	13	0
精神神经系统	40	3	29	7	1
循环系统	28	0	8	17	3
呼吸系统	24	0	6	14	4
泌尿系统	3	0	1	1	1
骨骼系统	2	0	0	2	0
合计	528	25	200	285	18

表5 ADR的转归结果(例)

Tab 5 Outcomes of ADR(case)

ADR累及器官/系统	n	痊愈	好转	未好转	不详	有后遗症	死亡
皮肤及附件	175	82	89	2	2	0	0
全身反应	148	65	76	4	2	1	0
用药部位	63	19	40	4	0	0	0
消化系统	45	26	18	1	0	0	0
精神神经系统	40	10	28	0	0	2	0
循环系统	28	18	10	0	0	0	0
呼吸系统	24	11	12	1	0	0	0
泌尿系统	3	1	2	0	0	0	0
骨骼系统	2	0	2	0	0	0	0
合计	528	232	277	12	4	3	0

2.8 ADR的对症治疗措施和药物

528例ADR中,有285例(占53.98%)采取了对症治疗措施,主要使用的药物包括抗变态反应药物、心血管系统药物、消化系统药物、呼吸系统药物以及外用药物等,详见表6。

3 讨论

3.1 患者性别与年龄分布

528例ADR报告中,年龄 ≥ 65 岁的老年患者有285例(占53.98%),这是因为老年患者患有多种疾病,用药机会和用药数量较多,在一定程度上增加了ADR的发生风险^[3];老年人有不同程度的脏器功能减退,药物代谢受影响,导致血药浓度过高或药物作用时间延长^[4];多种药物相互影响等有关。所以老年患者是ADR防治的重点对象。

3.2 患者原患疾病与过敏史

528例ADR报告中,原患呼吸系统疾病最多,占27.27%,提示对呼吸系统疾病用药尤其要注意ADR的发生。有明确过敏史者124例(占23.48%),而在ADR中过敏反应又较常见,因此对有过敏史的患者用药要格外慎重,注意防范,用药时严密观察,发生ADR时要及时处理。

3.3 ADR涉及给药途径与发生时间

528例ADR报告中,静脉给药引发ADR最多,有428例(占81.06%)。静脉注射液的pH、微粒、内毒素以

表6 ADR的对症治疗措施和药物

Tab 6 Symptomatic treatment measures and drugs for ADR

ADR累及器官/系统	n	对症治疗措施	对症治疗药物
皮肤及附件	123	抗过敏、外用药物、冰敷	地塞米松注射液、葡萄糖酸钙注射液、注射用甲基强的松龙、注射用奥美拉唑、复方甘草酸苷注射液、维生素C注射液、异丙嗪注射液、氯苯那敏片、咪唑斯汀片、阿司咪唑片、酮替芬片、氯雷他定胶囊、曲安奈德注射液、曲普利定胶囊、外用酒精、复方醋酸地塞米松乳膏、呋喃西林溶液、硫酸镁溶液
全身反应	88	抗过敏、止吐、吸氧、升压、平喘、抗心律失常、物理降温、抑酸、解热镇痛、镇静	地塞米松注射液、葡萄糖酸钙注射液、注射用甲基强的松龙、桂哌齐特注射液、注射用泮托拉唑、肾上腺素注射液、多巴胺注射液、生脉注射液、山莨菪碱注射液、异丙嗪注射液、柴胡注射液、甲氧氯普胺注射液、西咪替丁注射液、地西洋片、罗通定片、美托洛尔片、左氨氯地平片、左卡尼丁注射液、复方酚咖伪麻胶囊
用药部位	20	湿敷、热敷、冷敷、红外线照射、换药、抗过敏	硫酸镁溶液、硼酸粉、咪唑斯汀片、氯雷他定胶囊、碘伏溶液、地塞米松注射液、葡萄糖酸钙注射液、酚妥拉明注射液
循环系统	17	吸氧、抗过敏、降压、升压、强心、扩容、抗心律失常	地塞米松注射液、山莨菪碱注射液、注射用硝酸钠、多巴胺注射液、胺碘酮注射液、西地兰注射液、酚妥拉明注射液、硝苯地平片
呼吸系统	14	解痉平喘、吸氧、抗过敏	注射用甲基强的松龙、异丙嗪注射液、地塞米松注射液、氨茶碱注射液、沙丁胺醇气雾剂、布地奈德混悬液、地西洋注射液
消化系统	13	保肝、保护胃黏膜、止吐、止泻、理气、抗过敏	注射用硫普罗宁、注射用水溶性维生素、铝镁加混悬液、胃舒平片、甲氧氯普胺注射液、黄连素片、藿香正气液、地塞米松注射液、氢化泼尼松注射液、注射用还原性谷胱甘肽
精神神经系统	7	止痛、镇静、吸氧、抗过敏	罗通定片、地西洋注射液、地塞米松注射液、异丙嗪注射液、葡萄糖酸钙注射液、洛索洛芬片
骨骼系统	2	降尿酸、镇痛	别嘌醇片、消炎痛片
泌尿系统	1	降尿酸	别嘌醇片
合计	285		

及用药剂量过大、浓度过高或滴速过快等均可引起一系列的ADR^[5]。所以在用药时应遵循“能口服不注射,能肌注不静脉”的用药原则,可降低ADR的发生率。从ADR发生时间分析,428例静脉给药患者中,在1h内发生ADR的有357例(占83.41%),与文献[6]报道相似;69例口服给药患者中,有43例(占62.32%)ADR发生在1d内。这提示在静脉用药、口服用药的初期更易出现ADR,应引起重视。

3.4 ADR涉及药品种类

528例ADR报告涉及的药品种类中,抗感染药物(占39.96%)、中药制剂(占12.69%)分别位居第1、2位,与文献[7]报道相似。这提示临床对抗感染药物要合理使用,加强管理,防止滥用。中药注射剂成分复杂、有效

成分多、不易提纯,受原药的质量以及药品的质量和纯度、临床用药配伍等因素的影响,容易发生ADR。因此,临床使用中药注射剂时要严格掌握适应证,用药时注意观察,出现ADR时应及时处理^[8]。

3.5 ADR的临床表现

从统计资料看,ADR诊断主要依据临床表现,而临床检验指标的检测存在欠缺,有漏报的可能。从528例ADR报告的数据看,发生ADR最常见的器官/系统依次是皮肤及附件、全身、用药部位,与文献[9]报道相似。在临床上,ADR的临床表现需要与原患疾病及其疾病变化的临床表现进行鉴别。特别是ADR的过敏反应发生率高,涉及多系统、器官,轻重缓急不一,容易与过敏性疾病的临床表现混淆,要认真分析判断。此外,还要重视不易被观察到的、迟发的和潜在的ADR,如临床表现隐匿的肝肾损害,要进行相关的检测。

3.6 ADR的处理措施

ADR的临床处理思路是根据累及器官/系统出现的临床表现,以及对其严重程度和病情缓急的判断,考虑原患疾病、使用药物情况、药物之间的相互作用、患者情况等因素,决定继续用药、停药、对症治疗或抢救治疗。从528例ADR报告看,ADR的处理与相关器官/系统疾病相似症状的处理大致相同。

采取抢救治疗的18例患者中,包括全身反应9例、呼吸系统ADR 4例、循环系统ADR 3例。这提示对有全身反应及呼吸系统、循环系统表现的患者要积极处理^[10]。累及皮肤及其附件的ADR要注意观察其他器官/系统的临床表现,及时有效处理,避免发生严重的过敏反应。

3.7 ADR转归结果

大多数ADR的转归结果为痊愈和好转,但欠缺ADR对累及器官/系统损害的检测,也没有观察ADR的远期影响。

3.8 对症治疗措施与药物

报告中ADR的抢救与各器官/系统疾病的抢救措施相同。主要治疗措施是对症治疗,各器官/系统的ADR对症治疗措施、药物与各器官/系统疾病相似症状的治疗措施、药物大致相同。从表6中可以看出,抗过敏治疗的

药物品种较多、给药途径多样,可能与医师对ADR处理的经验、病情的判断、对抗过敏药物的了解和用药习惯等有关。这也表明ADR对症处理措施、药物还缺乏规范,如有的在急性过敏反应中使用缓释抗过敏药物,影响了ADR处理结果。

综上所述,应加强ADR的监测和报告,采取相应措施减少ADR的发生;临床上还需要对ADR处理措施的特点和规律进行分析研究,制订针对ADR确诊病例、疑似病例等不同情况下的观察、检查、处理、抢救的临床路径;对不同器官/系统ADR的程度进行分级,分别采取各自相应的有效措施和药物,从而提高处理水平、规范治疗,减轻ADR的损害。

参考文献

- [1] 高孟秋.抗结核药物不良反应的识别及处理[J].中国临床医生杂志,2013,41(3):165-166.
- [2] 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,2011:11-14.
- [3] 赵红英,杨国涛,王海滨,等.我院老年科患者药品不良反应发生的影响因素分析[J].中国药房,2016,27(20):2781-2783.
- [4] Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, et al. Reducing the risk of adverse drug events in older adults[J]. *Am Fam Physician*, 2013, 87(5): 331-336.
- [5] 梁延平,郑文文,孙永旭,等.150例中药不良反应报告分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(4):329-331.
- [6] 杨小芳,董志,路晓钦,等.重庆市376例痰热清注射液不良反应报告分析[J].中国新药与临床杂志,2015,34(3):239-242.
- [7] 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):1006-1007.
- [8] 梁智明,何锦钧,徐海燕.中药注射剂不良事件139例及其临床相关因素分析[J].中国新药与临床杂志,2010,29(8):632-635.
- [9] 陈晓宁.药物不良反应264例的分析[J].中国医院药学杂志,2006,26(9):1187-1188.
- [10] 刘碧波,蔡国宁.中药注射剂464例不良反应报告分析[J].中国新药与临床杂志,2009,28(6):463-466.

(收稿日期:2016-12-15 修回日期:2017-04-11)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅