

# 某院851例药品不良反应报告分析

张德伦<sup>1\*</sup>,姚鹏<sup>1#</sup>,沈宁平<sup>1</sup>,陈林<sup>2</sup>,蒋庆仪<sup>1</sup>(1.南充市第二人民医院药剂科,四川南充 637000;2.南充市第二人民医院精神科,四川南充 637000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3624-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.26

**摘要** 目的:了解精神科药品致药品不良反应(ADR)发生的特点和规律,为临床用药安全提供参考。方法:采用病例回顾性研究方法,对某院2006—2012年收集到的851例ADR报告信息进行统计、分析。结果:851例ADR报告中,21~30岁青年人较多,有199例(占23.38%);精神系统药引起的ADR最多,共744例(占87.43%);ADR累及器官或系统以神经系统损害最常见,有355例(占36.49%),其次为消化系统的损害,有173例(占17.78%)。结论:临床应重视并加强对精神、神经系统药物致ADR的监测,促进临床合理用药,避免和减少ADR的发生,保障精神疾病患者的用药安全。

**关键词** 精神科药品;药品不良反应;合理用药

## Analysis of 851 Cases of ADR in a Hospital

ZHANG De-lun<sup>1</sup>, YAO Peng<sup>1</sup>, SHEN Ning-ping<sup>1</sup>, CHEN Lin<sup>2</sup>, JIANG Qing-yi<sup>1</sup> (1.Dept. of Pharmacy, Nanchong Second People's Hospital, Sichuan Nanchong 637000, China; 2.Dept. of Psychiatry, Nanchong Second People's Hospital, Sichuan Nanchong 637000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics and general pattern of ADR, and to provide reference for the safety of drug use. METHODS: By retrospective study, a total of 851 ADR cases collected from a hospital during 2006—2012 were analyzed statistically. RESULTS: Among 851 ADR cases, the majority were young people aged 20 to 30 years old, including 199 cases (23.38%). The majority were induced by psychiatric drugs, including 744 cases (87.43%). Organs or systems involved in ADR were most frequently reported as nervous system disorders, including 355 cases (36.49%); followed by gastrointestinal system disorders, including 173 cases (17.78%). CONCLUSIONS: Psychiatric drugs-induced ADR monitoring should be strengthened to promote rational drug use, avoid or reduce the occurrence of ADR and enhance the safety of drug use in patients with mental illness.

**KEY WORDS** Psychiatric drugs; Adverse drug reactions; Rational drug use

目前,神经精神障碍在我国疾病总负担中已排名首位,据世界卫生组织推算,到2020年精神疾病负担比例将上升至我国疾病总负担的1/4<sup>[1]</sup>。精神疾病引起社会的高度重视,近年来,各种新型的精神类药物在临床广泛应用,同时由其引起的药品不良反应(ADR)也屡见不鲜。由于精神系统药品副作用大、患者服药疗程长,以及患者自身社会功能受损、身体基础条件差、服药依从性差等特殊因素,导致精神系统药品ADR的发生率及危害程度明显高于其他药品。ADR直接影响患者的用药安全与临床治疗效果,因此,安全、合理用药是精神科临床治疗的关键所在。我院为三级甲等精神专科医院,临床用药以精神药品为主,现对我院2006—2012年所收集851例ADR报告,结合精神专科的用药特点进行回顾性分析如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集本院2006年1月—2012年12月上报至四川省ADR监测中心的851例符合要求的ADR报告作为研究对象。

### 1.2 方法<sup>[2]</sup>

依据《中国药典》(2010年版),按研究对象的性别、年龄、药品种类、给药途径及ADR表现情况进行分类统计。采用Ex-

\* 临床药师。研究方向:临床药学。电话:0817-2318154。E-mail:smile.zdl@qq.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:药事管理。E-mail:296466565@qq.com

cel 2003对数据统计处理,计数资料的描述采用构成比。

## 2 结果

### 2.1 发生ADR患者的性别与年龄分布

851例ADR报告中,男性405例(47.59%),女性446例(52.41%),男、女比例为1:1.10;患者中年龄最大者为89岁,最小者为8岁。发生ADR患者的性别与年龄分布见表1。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

性别	年龄,岁							合计,例	构成比, %
	≤10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	>60		
男性	4	71	101	66	67	49	47	405	47.59
女性	2	49	98	94	81	45	77	446	52.41
合计,例	6	120	199	160	148	94	124	851	
构成比,%	0.71	14.10	23.38	18.80	17.39	11.05	14.57		100

### 2.2 ADR报告类型及关联性评价

本次收集研究的851例ADR报告均为首次报告,新的ADR 142例(16.69%)。ADR对原患疾病无明显影响的有803例(94.36%);严重的ADR有48例(5.64%),其中1例危及患者生命,另47例导致患者病情加重或病程延长。ADR与所用药品关联性评价中,临床评价为“肯定”的有140例(16.45%),“很可能”的有458例(53.82%),“可能”的有248例(29.14%),可能无关的有5例(0.59%)。

### 2.3 引发ADR的药品种类

851例ADR报告中,以精神系统药物引起的ADR居多,共

744例(87.43%)。其中,引起ADR的药品中抗精神病药所占种类及数量最多,共涉及13种559例(65.69%),以利培酮、氟哌啶醇、氯氮平等发生率最高;其次为抗抑郁药(87例,占10.22%)。引发ADR的药品种类及具体药品分布见表2。

表2 引发ADR的药品种类及具体药品分布

Tab 2 Distribution of drug types and general name in ADR cases

药品种类	例数	构成比, %	单品种发生ADR 5次及以上的药品(例数)
抗精神病药	559	65.69	利培酮(118)、氟哌啶醇(104)、氯氮平(94)、氯丙嗪(57)、喹硫平(38)、奋乃静(34)、舒必利(30)、阿立哌唑(26)、氯普噍吨(19)、齐拉西酮(16)、奥氮平(12)、五氟利多(7)
抗抑郁药	87	10.22	阿米替林(27)、帕罗西汀(23)、舍曲林片(14)、多塞平(11)、氯米帕明片(5)
抗癫痫药	57	6.70	卡马西平(19)、苯妥英钠(17)、丙戊酸镁(9)、加巴喷丁(6)
抗躁狂药	31	3.64	碳酸锂(31)
神经系统药	49	5.76	胞磷胆碱(14)、丁咯地尔(9)、吡拉西坦(6)、倍他司汀(6)、长春西汀(5)
其他	68	7.99	苯海索(8)、头孢哌酮/他唑巴坦(8)、注射用血栓通(7)、参芎葡萄糖注射液(6)、甲硝唑(6)、头孢曲松(5)
合计	851	100	

## 2.4 ADR累及器官或系统及临床表现

本次收集到的851例ADR报告中,神经系统损害(355例,占36.49%)最常见,主要表现为锥体外系病;其次为消化系统损害(173例,占117.78%)。ADR累及器官或系统及临床表现见表3(由于同一药物所致的ADR可累及多个器官或系统,须分别统计,故总例数>851)。

表3 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比, %	主要临床表现
神经系统	355	36.49	锥体外系病、嗜睡、头晕、头痛、失眠、幻觉、癫痫发作、镇静、语言障碍等
消化系统	173	17.78	口干、恶心、呕吐、腹胀、便秘、腹泻、流涎、肝功能异常等
皮肤及其附件	132	13.57	皮疹、瘙痒、潮红、多汗、水肿等
心血管系统	113	11.61	心动过速、心律不齐、心电图异常、体位性低血压、心悸、胸闷等
血液系统	81	8.32	白细胞减少、中性粒细胞减少等
呼吸系统	59	6.06	咳嗽、咳嗽、呼吸急促、呼吸困难、憋气、哮喘
内分泌系统	21	2.16	泌乳、闭经、月经紊乱、乳房增大等
代谢和营养障碍	19	1.95	高血糖、高血脂、低血钾、体重增加等
泌尿系统	11	1.13	肾功能损伤、排尿困难、尿潴留等
其他	9	0.93	静脉炎、性功能障碍、自杀企图、发热、寒战、锂中毒等
合计	973	100	

## 2.5 联合用药情况

精神疾病的临床治疗常选择联合用药,本组851例发生ADR的病例中同时使用2种以上抗精神病药治疗的共773例,占90.83%;联用抗抑郁、癫痫、躁狂类药或镇静催眠药治疗的为192例。

## 3 讨论

我院是一所“三级甲等”精神病专科医院,上报ADR中涉及精神科药品的ADR报告占绝大多数,具有一定的代表性。由表1可以看出在性别上,女性略多于男性,但无明显性别差异。在年龄分布上,ADR可发生在任何年龄段的人群,以青年(21~30岁)发生比例最高,与综合性医院老年人发生率高<sup>[2]</sup>的情况有所不同。这可能与我院住院患者以青壮年居多,及老

年精神病患者多长期服药、耐受性相对较高等因素有关。精神系统类药物临床应用应慎重,应考虑个体因素,密切监测用药初期及更换药物患者的用药情况。

由表2可以看出,851例ADR报告中,以抗精神病药引起的ADR居首位,共559例(65.69%),其中引发ADR比例较高的药品有利培酮、氟哌啶醇、氯氮平、氯丙嗪、喹硫平等,这主要与这些药物的使用率较高有关。但提示非典型抗精神病药虽然理论上ADR较轻,但在临床使用过程中仍不可避免地存在一定的ADR,大多抗精神病药对机体多个系统均有作用,因此ADR较多,发生率也高。临床必须密切关注持续使用抗精神病药物对患者的影响。

由表3数据可知,精神系统类药物所致ADR累及器官或系统范围较广,主要表现在神经系统(36.49%)和消化系统(17.78%)。临床表现主要为锥体外系病、嗜睡、头痛、头晕及恶心、便秘、呕吐、口干、肝功能异常等。其中以锥体外系病的发生率居首位。锥体外系病是由于抗精神病药对黑质-纹状体多巴胺通路的D2受体的过度拮抗而引起,是大多数抗精神病药所共有的<sup>[3]</sup>。提示临床使用抗精神病药时要做到有针对性地预防,当ADR发生时能做到及时、妥善的治疗。消化系统出现的恶心、呕吐、便秘、口干,与抗精神病药阻滞5-羟色胺受体及胆碱能受体有关<sup>[4]</sup>,临床应重视消化系统ADR,密切监测,及时处理。特别是对中、老年患者使用吩噻嗪类抗精神病药及三环类抗抑郁药或抗震颤麻痹药时应严密监测,高度关注麻痹性肠梗阻的发生<sup>[5]</sup>。统计显示,在累及代谢和营养障碍方面以奥氮平和氯氮平发生率较高,同时氯氮平致白细胞及粒细胞减少等也较为常见,临床应用时要引起高度重视,定期监测患者的体质量、腰围及血糖、血脂等水平及患者血常规。此外,氯丙嗪、奋乃静、氯氮平、舒必利、阿米替林、多塞平及阿普唑仑等引起胆汁淤滞型肝损害也时有发生,因此临床在使用上述药物时,应定期为患者检查肝功能,以及及时发现并处理。

精神科联合用药情况较为普遍,本组851例发生ADR的病例中同时使用2种以上抗精神病药治疗的共773例,占90.83%。而精神系统药一般都具有多种药理作用,极易发生药物间相互作用,诱发或加重ADR的产生。因此,应尽量避免多种药物联用,特别是相同作用机制的药物联用;在合并用药时应注意药物之间的相互作用,特别是药物的代谢与对肝酶的影响,定期复查患者各项指标,及时调整药物治疗方案,减少ADR的发生。

本组统计,引起严重的ADR共有48例,主要为严重锥体外系病、过敏反应(剥脱性皮炎)、白细胞减少、心律失常及肝功损害等,主要由利培酮、氟哌啶醇、阿立哌唑、氯氮平、碳酸锂等药物所致。其发生难以预测、临床表现多样、个体差异大,对患者病情影响较大,且与多种因素有关。因此,抗精神病药应提倡个体化给药,在用药初期使用剂量不宜过大,用药过程中监测患者血药浓度,并密切观察患者用药后临床表现。同时应加强严重ADR的预防及应对措施,以降低出现严重ADR的风险。

总之,抗精神疾病类药品所致ADR类型多、发生率高、累及器官或系统范围广,直接影响到患者用药安全与临床疗效,同时其发生与多种因素有关,且个体差异大。因此,应严格掌握抗精神疾病药的用药指征,规范、合理、个体化用药,同时重视ADR各相关因素,注意定期、定时监测,发现问题及时处理和预防,以避免或减少ADR发生,降低ADR对患者的损伤。

# 某院45例 $\beta$ -内酰胺类抗生素不良反应报告分析

陈小铭\*(泰州市第三人民医院药剂科,江苏泰州 225321)

中图分类号 R978.1<sup>+</sup>;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3626-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.27

**摘要** 目的:了解某院 $\beta$ -内酰胺类抗生素致不良反应(ADR)发生的情况与特点,为临床安全、合理用药提供参考。方法:收集该院2011年9月—2012年10月 $\beta$ -内酰胺类抗生素致报告45例,按患者年龄、性别、涉及药品种类、给药方式、ADR发生时间、ADR累及器官或系统、主要临床表现等进行分析。结果:45例报告中,男性21例,女性24例;1~9岁发生率最高(31.11%);涉及4类 $\beta$ -内酰胺类药物,以头孢菌素类为主(24例,占53.33%), $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂次之(13例,占28.89%);引起ADR的给药途径均为静脉给药;ADR主要表现为皮肤及其附件损害,占57.78%;关联性评价都为“可能”以上,其中“很可能”报告4例。结论:加强医院 $\beta$ -内酰胺类抗生素ADR的报告和监测,及时总结有价值的ADR报告信息并通报给临床医师,可以避免或减少ADR的重复发生,提高临床用药水平,节约患者的治疗成本。  
**关键词** 药品不良反应; $\beta$ -内酰胺类抗生素;监测;报告

## Analysis of 45 Cases of ADR Reports of $\beta$ -lactam Antibiotics in Our Hospital

CHEN Xiao-ming(Dept. of Pharmacy, Taizhou Third People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225321, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To understand the occurrence and characteristics of adverse drug reaction (ADR) of  $\beta$ -lactam antibiotics in a hospital, and to provide reference for safe and rational drug use in the clinic. METHODS: 45 ADR reports collected from the hospital during Sept. 2011—Oct. 2012 were analyzed in terms of patient's age and gender, drug types, route of administration, onset time of ADR, organs or system involved in ADR, major clinical manifestations, etc. RESULTS: Among 45 reports, there were 21 males and 24 females. The occurrence rate was highest in 1-9 year-old patients (31.11%). 4 kinds of  $\beta$ -lactam were involved, among which cephalosporin occupied the first place (24 cases, 53.33%), followed by  $\beta$ -lactamase inhibitors compounds (13 cases, 28.89%). Intravenous administration was the main route. Main manifestations of ADR were lesion of skin and its appendants (57.78%). The relevance of all reports was more than “possible” by relevance evaluation with 4 “be likely” reports. CONCLUSIONS: The ADR report and monitoring of  $\beta$ -lactam antibiotics should be strengthened, and the valuable ADR report information should be summarized and communicated to physicians as soon as possible to avoid or reduce the reoccurrence of ADR, improve clinic drug use, and save the treatment costs of patients.

**KEY WORDS** Adverse drug reaction;  $\beta$ -lactam antibiotics; Monitor; Report

$\beta$ -内酰胺类抗生素是指化学结构中含有 $\beta$ -内酰胺环的一类抗生素,包括青霉素类、头孢菌素类、非典型 $\beta$ -内酰胺类、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂及 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂。该类药物在各类敏感菌所致的各种感染性疾病,如呼吸道感染、泌尿系统感染、中枢神经系统感染等应用广泛、疗效显著。但同时由于各种因素的影响,如患者的个体差异、不合理的给药方法、给药剂量偏大、联合用药品种过多,使得其药品不良反应(ADR)的发生率偏高<sup>[1]</sup>。因此分析研究 $\beta$ -内酰胺类抗生素的ADR,以及总结归纳其发生的特点和一般规律,对进一步加强ADR监测工作、促进临床安全用药有着重要意义。本研究以

我院2011年8月—2012年10月上报国家ADR监测中心的45例 $\beta$ -内酰胺类抗生素的ADR报告进行统计分析,旨在为临床合理用药、有效避免及尽可能减少该类药物的ADR提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

以泰州市第三人民医院(简称我院)2011年8月—2012年10月上报国家ADR监测中心的ADR数据库为研究对象,从中筛选出由 $\beta$ -内酰胺类抗生素引起的ADR报告45例。

### 1.2 方法

采用回顾性研究方法,按照患者的年龄、性别、涉及药物、

## 参考文献

- [1] 郑宏,周路佳,符争辉.精神分裂症社区精神卫生服务现状与发展策略初步研究[J].中国初级卫生保健,2012,26(5):4.
- [2] 唐智权,杨思芸.我院774例药品不良反应报告分析[J].

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0523-86903075。E-mail:86903052chen@sina.com

- 中国药房,2012,23(26):2472.
- [3] 江开达.精神药理学[M].1版.北京:人民卫生出版社,2007:313.
- [4] 杨甫德,李娟,陈松,等.抗精神病药物临床应用评价[J].中国医院用药评价与分析,2008,8(4):250.
- [5] 党连荣.精神病患者伴发肠梗阻的发病机制及影像学评价[J].四川精神卫生,2012,25(2):2.

(收稿日期:2013-05-03 修回日期:2013-06-03)