

我院1 056例药品不良反应报告分析

周 华*, 谭喜莹, 邱召娟*(南京中医药大学附属医院药学部, 南京 210029)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0543-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.23

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:以我院2012年1—12月上报国家ADR监测中心的1 056例ADR报告为对象,对其一般情况、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及临床表现等进行统计分析。结果:1 056例ADR报告中,年龄≥60岁的患者发生ADR比例最高(355例,占33.62%);静脉给药引起的ADR最多(986例,占93.37%);引起ADR最多的药物为抗菌药物(434例,占41.10%),其次为中药注射剂(288例,占27.27%);ADR损害类型主要以皮肤及其附件损害为主(460例,占43.56%)。结论:临床应加强ADR的监测与上报工作,促进临床合理用药。

关键词 药品不良反应;分析;合理用药

Analysis of 1 056 ADR Reports in Our Hospital

ZHOU Hua, TAN Xi-ying, QIU Zhao-juan (Dept. of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the characteristics and regularity of ADR reports in our hospital, and to provide reference for clinical drug use. METHODS: 1 056 ADR cases reported by our hospital to ADR monitoring center during Jan. — Dec. 2012 were analyzed in respects of gender information of patients, route of administration, drug categories, organs or systems involved in ADR, clinical manifestations, etc. RESULTS: Among 1 056 ADR cases, the number of the patients over the age of 60 was the highest (355 cases, 33.62%); the largest number of ADR reports was caused by intravenous injection (986 cases, 93.37%); ADR reports were most likely caused by anti-infective drugs (434 cases, 41.10%), followed by TCM injections (288 cases, 27.27%); the main types of ADR were lesion of skin and its appendents (460 cases, 43.56%). CONCLUSIONS: We should pay more attention to the ADR monitoring and reporting and promote rational drug use.

KEYWORDS ADR; Analysis; Rational use of drugs

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。ADR报告和监测,是指ADR的发现、报告、评价和控制的过程。近年来随着越来越多的新药在临床应用,出现的ADR也越来越多。2011年,原卫生部颁布了新修订的《ADR报告和监测管理办法》,并于2011

年7月1日起正式实施,体现了国家对公众用药安全的重视。医院作为药品的使用单位,是发现和监测ADR的主要场所,也是ADR报告的主要来源。现对我院2012年上报国家ADR中心的1 056例ADR报告进行统计分析,以探讨ADR发生的相关因素,为医师在临床用药时提供一定的参考。

- 南:2009版[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407.
- [2] 中华人民共和国卫生部药政局.新药(西药)临床研究指导原则汇编[G].1993:51-53.
- [3] Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, et al. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction[J]. *Chest*, 1984, 85(3):346.
- [4] Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, et al. Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95(1 Pt 1):52.
- [5] Ferguson BJ, Otto BA, Pant H. When surgery, antibiotics, and steroids fail to resolve chronic rhinosinusitis[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2009, 29(4):719.

- [6] Alobid I, Cardelús S, Picado C, et al. Antileukotrienes in rhinosinusitis and nasal polyposis[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2008, 4(3):331.
- [7] 刘泉.复方甘草合剂治疗支气管炎临床疗效观察[J]. *中国民康医学*, 2009, 21(8):821.
- [8] 周敏,戴然然,沈继敏,等.美敏伪麻溶液治疗急性上呼吸道感染所致咳嗽133例的疗效和安全性[J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 24(9):693.
- [9] Wilson AM, White PS, Gardiner Q, et al. Effects of leukotriene receptor antagonist therapy in patients with chronic rhinosinusitis in a real life rhinology clinic setting [J]. *Rhinology*, 2001, 39(3):142.
- [10] Kopriva F, Sobolová L, Szotkowská J, et al. Treatment of chronic cough in children with montelukast, a leukotriene receptor antagonist[J]. *J Asthma*, 2004, 41(7):715.

(收稿日期:2013-08-12 修回日期:2013-10-04)

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:025-86619821。E-mail:526095099@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:025-86619821。

1 资料与方法

收集2012年1—12月我院上报国家ADR中心的ADR报告1 056例,运用Excel等统计学软件统计其一般情况、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及临床表现等,并采用原卫生部ADR监测中心的ADR因果关系判断标准进行评价。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

1 056例ADR报告中,男性478例(45.27%),女性578例(54.73%),男女比例为1:1.21;年龄最小者不足1岁,最大者93岁,其中年龄≥60岁的老年人有355例。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

Tab 1 Distribution of patients' sex and age in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
≤10	91	72	163	15.44
11~19	8	13	21	1.99
20~39	34	56	90	8.52
30~39	46	76	122	11.55
40~49	47	103	150	14.20
50~59	74	81	155	14.68
60~69	83	78	161	15.25
≥70	95	99	194	18.37
合计,例	478	578	1 056	
构成比,%	45.27	54.73		100

2.2 引发ADR的给药途径分布

1 056例ADR报告中,以静脉滴注给药所占比例最高(93.37%),其次为口服给药(5.02%)。引发ADR的给药途径分布见表2。

表2 引发ADR的给药途径分布

Tab 2 Distribution of route of administration in ADR cases

给药途径	例数	构成比,%
静脉滴注	986	93.37
口服给药	53	5.02
静脉推注	8	0.76
阴道冲洗	3	0.28
吸入给药	2	0.19
皮下注射	2	0.19
肌肉注射	1	0.09
经眼给药	1	0.09
合计	1 056	100

2.3 引发ADR的药品种类及构成比

引发ADR的药品种类以抗菌药物为主,发生例数为434例(41.10%),其次为中药注射剂引发的ADR,发生例数为288例(27.27%)。引起ADR的药品种类及构成比见表3。

2.4 引发ADR的抗菌药物种类及构成比

引发ADR的抗菌药物中,头孢菌素类引发的ADR例数最多,有259例(59.68%),其他抗菌药物相对较少。引发ADR的抗菌药物种类及构成见表4。

2.5 ADR累及器官或系统及主要临床表现

ADR累及器官或系统主要是皮肤及其附件(460例,43.56%),其次为全身性损害和胃肠系统损害,分别占17.99%和13.54%。ADR累及器官或系统及主要临床表现见表5。

2.6 ADR呈报人职务及构成比

表3 引发ADR的药品种类及构成比

Tab 3 Category and constituent ratio of ADR-inducing drugs

药品种类	例数	构成比,%
抗菌药物	434	41.10
中药注射剂	288	27.27
消化系统药	53	5.02
抗肿瘤药	50	4.73
心血管系统药	48	4.55
血液系统药	48	4.55
呼吸系统药	30	2.84
神经系统药	28	2.65
解热镇痛药	25	2.37
生物制品	18	1.70
电解质	15	1.42
外用药物	6	0.57
其他	13	1.23
合计	1 056	100

表4 引发ADR的抗菌药物种类及构成比

Tab 4 Category and constituent ratio of ADR-inducing antibiotics

药物种类	例数	构成比,%	涉及药品(例数)
头孢菌素类	259	59.68	注射用头孢曲松(95)、头孢唑林钠注射液(43)、头孢硫脒注射液(32)、头孢匹罗注射液(20)、注射用头孢呋辛(17)、注射用头孢西丁(16)、注射用头孢美唑(13)、注射用头孢唑肟(5)、注射用头孢吡肟(4)、注射用头孢噻利(3)、注射用头孢哌酮/舒巴坦钠(3)、头孢地尼胶囊(2)、注射用头孢替安(1)、头孢克肟胶囊(1)、头孢他啶(1)
喹诺酮类	76	17.51	左氧氟沙星注射液(55)、莫西沙星注射液(21)
抗菌药物	44	10.14	奥硝唑氯化钠注射液(43)、注射用伏立康唑(1)
大环内酯类	31	7.14	注射用乳糖酸阿奇霉素(22)、注射用乳糖酸红霉素(9)
青霉素类	15	3.46	注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾(5)、注射用赖氨匹林(5)、注射用哌拉西林/他唑巴坦钠(5)
其他	9	2.07	注射用氨曲南(6)、盐酸米诺环素胶囊(1)、注射用美罗培南(1)、注射用盐酸万古霉素(1)
合计	434	100	

表5 ADR累及器官或系统及主要临床表现

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

ADR累及器官或系统	例数	构成比,%	主要临床表现
皮肤及其附件	460	43.56	皮疹、瘙痒、湿疹、出汗、水疱疹等
全身性损害	190	17.99	过敏样反应、过敏性休克、晕厥、无力、高热、热潮红、寒战、全身性水肿、疲劳等
胃肠系统	143	13.54	便秘、恶心、呕吐、呃逆、腹痛、胃肠道反应等
中枢及外周神经系统	59	5.59	癫痫、头痛、头晕、嗜睡、锥体外系反应、神经炎等
呼吸系统	49	4.64	哮喘、咳嗽、干咳、胸闷等
血小板和出血、凝血障碍	63	5.97	静脉炎、皮下出血、牙龈出血等
肾功能损害	7	0.66	少尿、无尿、血尿、腰痛、腹胀等
其他	85	8.05	视力损害、肌肉关节损害等
合计	1 056	100	

ADR收集上报主要由药师完成(830例,78.6%),护士和医师收集上报数量相对较少。ADR呈报人职务及构成比见表6。

表6 ADR呈报人职务及构成比

项目	药师	护士	医师	合计
例数	830	126	100	1 056
构成比, %	78.60	11.93	9.47	100

2.7 报告类型、评价结果、转归及对原患疾病的影响

1 056例ADR报告类型:新的一般的144例,新的严重的36例,一般的901例,严重的25例。评价结果:可能119例,待评价937例。转归:痊愈75例,好转977例,未好转3例,不详1例。对原患疾病影响:病情加重10例,病程延长4例,影响不明显1 042例。

3 讨论

3.1 重视老年患者用药

ADR可发生于任何性别及年龄人群中,但是从表1看,年龄 ≥ 60 岁的老年患者比例最高,占33.62%。一方面,随着年龄增长,老年患者组织器官呈生理性退行性变化,肾功能减退,使得药物半衰期延长,血药浓度升高;肝功能减退,药物在肝脏代谢、解毒、消除功能降低;血清白蛋白减少,血中游离药物浓度升高等一系列药动学的改变更易引起ADR^[1]。另一方面,随着我国人口老龄化的趋势,老年患者的数量及在整个就诊患者的比例明显升高。因此,对于老年患者,合理选择药物,并根据老年患者的肝肾功能选择合适的给药量,对减少ADR的发生显得尤为重要。

3.2 合理使用静脉注射剂

表2中,静脉滴注致ADR发生率明显高于其他给药方式,占93.37%,与多篇文献报道一致^[2-3]。原因有二:其一,本次研究的ADR大部分收集于住院患者及急诊输液室,普遍采用静脉给药方式;其二,静脉给药使药物直接进入血管,无首关效应,血药浓度迅速升高,对机体刺激强,较口服给药更易发生ADR。因此,临床上应该根据病情选择合适的给药途径,奉行世界卫生组织(WHO)推行的“能口服就不注射,能肌肉注射就不静脉注射”的给药原则,尽量减少静脉用药。

3.3 规范抗菌药物使用,重视中药注射剂ADR

表3中,引发ADR的药品中抗菌药物排在第一。一方面由于抗菌药物在临床应用广泛,几乎涉及临床各个科室;另一方面,临床上抗菌药物存在不规范使用现象,如使用率过高、用药时间过长、用药剂量偏大等,都增加了ADR发生的风险。表4中,抗菌药物ADR发生率最高的是头孢菌素类,这与其临床应用广泛相关。头孢菌素化学结构上的青霉噻唑基团及取代基较易导致ADR发生^[4]。头孢菌素类抗菌药物抗菌谱较广,

是临床抗感染的一线药物,在医院对抗菌药物进行分级管理后,非限制级别的头孢菌素使用量大大增加,各类头孢菌素使用频率靠前,都使得头孢菌素类的ADR数量增加。

引起ADR的药品中排在第2位的是中药注射剂。这与我院是一所中医院有关,中药注射剂品种多、临床使用量大;加上中药注射剂成分比较复杂,一些大分子杂质如鞣质、蛋白质、树脂、淀粉等难以除尽,因此出现ADR的可能性较高^[5]。

3.4 提高药师自身水平,加强沟通与协作

从表6看,药师是ADR的收集上报的主力军,而医师和护士在其中也扮演着重要角色。我院采取临床药师ADR负责制。临床药师每周两次去病区收集ADR,帮助临床整理发生ADR患者的资料,并进行分析评判。临床医护人员对于ADR有时仍存在误解,有的不愿意上报,有的无法判断是否属于ADR,有的工作繁忙忘了上报,故经常有漏报的情况发生。临床药师进入临床后作为推动合理用药开展的主力,加强与一线工作人员的交流,提高了临床医护人员对ADR的认识,做到了及时准确地上报。

4 结语

药品安全问题是关系患者身体健康的头等大事,ADR监测对于药品上市后安全性再评价意义重大。我院自2010年6月实行临床药师ADR责任制以来,ADR报告数量和质量稳步上升。临床药师每周两次深入病区收集ADR病例,并对ADR进行分析、评价及上报,对严重ADR患者进行跟踪。但是ADR只是监测手段,能及时发现一些药物的不安全信息,并不能预测ADR发生。因此在宣传和完善ADR监测制度的同时加强临床用药的合理性,才能真正减少ADR的发生,保障患者用药安全。

参考文献

- [1] 谢惠民.合理用药[M].北京:人民卫生出版社,2004:853.
- [2] 吴海志.我院药品不良反应的临床特点分析[J].海峡药学,2010,22(5):242.
- [3] 徐敏,王建平.我院353例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2013,24(26):2 454.
- [4] 马广丽,金玉洁,时圣明.2010年5月—2012年5月北京市隆福医院抗生素不良反应的分析[J].现代药物与临床,2013,28(7):605.
- [5] 陈晓.中药注射剂不良反应分析[J].浙江中医药大学学报,2010,34(3):435.

(收稿日期:2013-10-22 修回日期:2013-11-25)

国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚会见美国哈佛大学教授肖庆伦

本刊讯 2014年1月7日下午,国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚在京会见了美国哈佛大学卫生经济学教授肖庆伦(William Hsiao),双方就我国深化医药卫生体制改革交换了意见。

孙志刚表示,我国医改成果来之不易。实践证明,只有坚持公立医院的公益性,政府要尽到举办公立医院的责任,才能换来百姓的满意和医务人员的安心。当前,公立医院改革是

综合改革的重要内容,要借鉴国际经验,结合我国实际,坚持正确的政策导向,加强对医疗服务行为的监管。勇于创新、敢于坚持、乐于奉献,切实推进公立医院改革的深入开展。肖庆伦教授介绍了有关美国公立医院管理体制的情况。

国家卫生和计划生育委员会国际司、体制改革司有关负责人参加了会见。