

江西省药品生产企业人员对药品不良反应监测认知情况的调查分析[△]

余超*,高菁#,周鹃,徐瑾,钟长鸣,万凯化,袁兴东,邓小云(江西省药品不良反应监测中心,南昌330046)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)12-1073-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.12.06

摘要 目的:了解药品生产企业人员对药品不良反应(ADR)监测的认知程度,为提高药品生产企业ADR监测工作质量提供参考。方法:采用分层抽样法,选取江西省11个地级市的88家药品生产企业,利用经本课题组改良的德尔菲(Delphi)法设计药品生产企业人员对ADR监测的认知度测评量表,对上述企业882名从业人员进行问卷调查,并对结果进行统计和分析。结果:共发放问卷882份,回收有效问卷882份,有效回收率为100.0%。药品生产企业人员的ADR监测认知总分为20.49~90.57分,平均为(53.37±11.31)分。多元线性逐步回归分析结果显示,受教育程度、企业类型、企业开展过ADR监测培训、职称、企业员工数量、上报过ADR监测年度汇总表、接受过ADR监测培训等7个因素与受访者对ADR监测的认知程度存在线性关系。结论:江西省药品生产企业人员对ADR监测的认知程度总体较低。增强从业人员的受教育程度和专业能力、加强专业人员的培训、强化企业内部培训,可能有助于提高其认知程度。

关键词 江西省;药品生产企业;药品不良反应监测;认知度评估;回归分析;调查

Investigation and Analysis of the Awareness of Pharmaceutical Enterprises Staff to ADR Monitoring in Jiangxi Province

YU Chao, GAO Jing, ZHOU Juan, XU Jin, ZHONG Chang-ming, WAN Kai-hua, YUAN Xing-dong, DENG Xiao-yun(Jiangxi Adverse Drug Reaction Monitoring Center, Nanchang 330046, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To understand the awareness of pharmaceutical enterprise staff to ADR monitoring, and to provide reference for the improvement of ADR monitoring in pharmaceutical enterprise. METHODS: Using stratified sampling method, 88 pharmaceutical enterprises were collected from 11 cities in Jiangxi province. Modified Delphi method was used to design awareness evaluation scale of ADR monitoring; questionnaire survey was carried out among 882 staffs, and then results were analyzed statistically. RESULTS: 882 questionnaires were sent out, and all questionnaires were available with effective recovery of 100.0%. The total awareness scores of pharmaceutical staff to ADR monitoring were 20.49-90.57, with average score of (53.37±11.31). A linear stepwise regression analysis indicated that factors such as education, types of enterprise, conducting the training, occupational title, the number of employees, having reported the annual summary table and participating in the training were closely linked with awareness of interviewee to ADR monitoring. CONCLUSIONS: Pharmaceutical enterprises staff have weak awareness to ADR monitoring on the whole. It is helpful to improve the cognitive degree of staff by improving the level of education and professionally abilities, enhancing the training of professional staff and training within industry.

KEYWORDS Jiangxi province; Pharmaceutical enterprises; ADR monitoring; Awareness evaluation; Regression analysis; Investigation

药品不良反应(ADR)监测,是指ADR的发现、报告、评价和控制的过程^[1]。药品生产企业因其最了解药品的质量研究、生产工艺、质量标准、稳定性、储运条件及包装等信息,可直接

从源头上判断、分析ADR发生的原因,因此在ADR监测上具有至关重要的作用^[2-4]。从2001年起,国家相继出台了一些关于建立ADR制度的法律法规,明确了药品生产企业具有开展

ing dimensions of access to medical care[J]. *Health Serv Res*, 1983, 18(1):49.

[5] 李天平,吴斌,许尉.四川省城乡居民大病保险合规医疗费用界定研究(一):2011年城乡居民就医诊疗及医疗保险报销情况分析[J]. *中国药房*, 2013, 24(36):3361.

△基金项目:江西省软科学研究计划项目(No. 20122BBA10109)

*医师,硕士。研究方向:药物流行病学。E-mail: yuchao9@gmail.com

#通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:药物流行病学。E-mail: gaojing1209@163.com

[6] 尼古拉斯·巴尔.福利国家经济学[M].郑秉文,穆怀忠,译.北京:中国劳动保障出版社,2003:45-47.

[7] 薛薇.SPSS统计分析方法及应用[M].北京:电子工业出版社,2009:282.

[8] 李琼.印度医疗保障体系公平性分析[J].*经济评论*, 2009(4):120.

[9] 陆筱聪,项莉,王丽莉.居民医保门诊大病统筹的补偿之道[J].*中国社会保障*, 2011(9):79.

(收稿日期:2013-10-09 修回日期:2014-01-27)

ADR 监测工作的法定职责^[1]。但是,据原国家食品药品监督管理局(SFDA)报道,我国2012年收到的来自药品生产、经营企业的ADR报告仅占当年所有报告总数的24.4%^[9];而美国食品与药品管理局(FDA)收到来自药品生产企业的ADR报告占90%左右^[6],日本则占64%左右^[2]。这提示我国药品生产企业的ADR监测工作还处于相对滞后的水平,企业对上市后药品的安全性评价工作不够重视^[7],药品安全意识较为薄弱^[8-9],而这直接影响了我国ADR监测工作的质量。为此,本研究利用ADR监测认知评估量表,对江西省部分药品生产企业人员对ADR的认知情况进行了调研。

1 对象与方法

1.1 调查对象

采用分层抽样法,在江西省11个地级市中,分别随机抽取88家药品生产企业。除辅料、气体、中药饮片、空心胶囊、原料、提取物等的药品生产企业外,截至2012年3月31日,江西省共有药品生产企业124家;其中,生产高风险类药品的16家生产企业、生产独家品种的18家生产企业及同时生产高风险类药品和独家品种的3家企业全部参与了本次调查。本课题组向每家受访企业发放10~11份问卷,以企业负责人(法人)、质量部负责人、销售部负责人、ADR监测员及其他相关业务人员为调查对象,最终共发放问卷882份,回收有效问卷882份,问卷有效回收率为100.0%。

1.2 问卷内容

1.2.1 受访者一般情况 包括受访者的年龄、工龄、受教育程度、职务、职称和联系电话等。

1.2.2 受访企业的基本情况 根据相关文献、政府文件及专家访谈编写企业情况调查表,分为两个部分(共18个条目),一是企业一般情况(5个条目),如企业的年销售额、员工数量、企业类别、企业生产品种、企业是否生产国家基本药物目录中的相关品种;二是企业开展ADR监测的情况(13个条目),如承担ADR监测工作的部门设置、ADR监测人员设置、ADR报告和监测档案管理情况、ADR监测制度建设情况、是否为ADR监测系统的注册用户、ADR监测年度汇总表情况等。

1.2.3 受访者对ADR监测的认知度 采用经本课题组改良的德尔菲(Delphi)法建立药品生产企业ADR监测认知度评估指标体系,并编制药品生产企业人员对ADR监测的认知度测评量表。该量表共包括31个条目,每个条目的评定由其组合权重系数决定,因单选和多选题而异:单选条答对计1分,答错计0分;多选题漏选也可得分,如有4个正确答案,只选其中3个,可得0.75(3/4)分,选了其他错误答案视为答错(计0分),其他计分原则同单选题。认知度总分为各条目原始分与其组合权重系数的乘积,量表分为5个维度:基本概念(第1~8个条目评分之和)、企业职责(第9~15个条目评分之和)、报告与处置(第16~26个条目评分之和)、评价与控制(第27~29个条目评分之和)及信息管理(第30~31个条目评分之和)。各维度可单独应用于ADR监测认知的评定,在具体应用时,每个因子均需将其原始分转换成标准分(分值范围均为0~100分),得分越高则认知程度越高。

本研究邀请了来自全国4个省的18名专家进行本量表的内容效度评价,专家入选标准如下:(1)具备高级技术职称;

(2)从业年限至少5年;(3)在所从事的领域里有一定的知名度,对药品安全性监测、药事管理、药物流行病学等相关领域有一定的了解。18名专家均为来自各ADR监测中心、高校或医院等从事ADR监测工作或药品安全性评价的专家。经专家评价,本量表的内容效度指数(CVI)为0.852,总的Cronbach α 系数为0.822,条目经标准化后的Cronbach α 系数为0.884,这表明本课题组设计的认知度测评量表用于评定药品生产企业从业人员ADR监测认知情况时具有良好的区分度、信度和效度。

1.3 调查方法

调查员由江西省ADR监测中心工作人员、ADR监测中心工作人员及南昌大学流行病与卫生统计学专业的研究生组成,所有调查员均经过了统一培训,均熟悉现场调查规范及调查问卷的审核标准。采用问卷调查和座谈访谈等形式,收集受访者对ADR监测的认知、意见和建议,通过ADR监测中心给辖区内的受访企业发介绍函,说明调查目的,以获得其支持;正式调查时由调查员向受访者详细讲解问卷要求和细节,并现场监督和释疑,保证受访者在不翻阅参考书或相关资料的情况下独自如实填写调查问卷,问卷当场统一收回,并由调查员对问卷进行统一编号、审查。

1.4 统计学方法

全部资料收集并经核查后输入计算机,采用Epidata 3.1软件建立数据库,应用SPSS 13.0软件进行相关指标的统计分析。ADR监测认知度的描述用 $\bar{x} \pm s$ 表示;专家意见的权威程度采用指标的权威系数表示;采用方差分析、*t*检验及多元线性逐步回归分析筛选ADR监测认知度的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 受访者对ADR监测的认知度

采用药品生产企业ADR监测认知度测评量表,按其评分标准对受访者的ADR监测认知度进行评分。经调查,本次受访者的认知度总分为20.49~90.57分,平均(53.37 ± 11.31)分;5个维度的平均分为:基本概念认知(62.51 ± 17.35)分、企业职责认知(66.08 ± 19.68)分、报告与处置认知(52.78 ± 13.62)分、评价与控制认知(36.53 ± 20.40)分、信息管理认知(49.31 ± 32.51)分,详见图1。

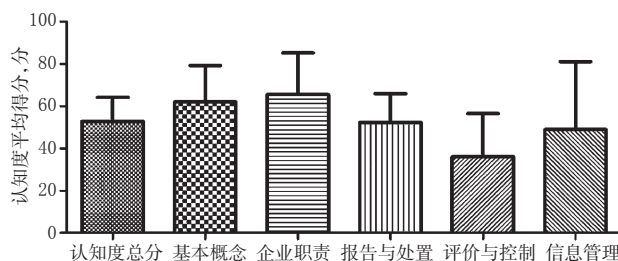


图1 受访者对ADR监测的认知度总分及各维度得分分布
Fig 1 The total and each dimension scores distribution of the awareness of the respondents to ADR monitoring

2.2 受访者对ADR监测工作认知度的相关影响因素

查阅文献,系统地收集中文、外文献中关于药品生产企业人员对ADR监测认知度的影响因素,拟定初步的影响因素框架,再通过两轮专家咨询及企业人员访谈法来筛选、评估,确定最终的影响因素。

2.2.1 企业所属类型的单因素分析 采用方差分析,比较一般企业、独家品种生产企业、高风险类药品生产企业、同时生产独家和高风险药品的企业间的ADR监测认知总分及各维度得分。结果显示,四类企业的认知度总分及基本概念、企业职

责、报告与处置、评价与控制4个维度的认知得分比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),而信息管理认知得分的差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同企业类型的受访者认知度得分与其企业所属类型的单因素分析见表1;得分分布详见图2。

表1 受访者认知度各维度得分与其企业所属类型的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Single factor analysis of each dimension awareness scores of the respondents and their enterprises type($\bar{x} \pm s$)

项目	一般企业	独家品种生产企业	高风险类药品生产企业	同时生产独家品种和高风险药品的企业	合计	F	p
受访人数	512	180	160	30	882		
认知度总分	51.48 ± 10.73	54.77 ± 11.50	55.87 ± 10.82	64.05 ± 13.01	53.37 ± 11.31	18.244	0.000
基本概念	61.38 ± 17.44	62.59 ± 17.95	65.58 ± 16.92	65.05 ± 12.12	62.51 ± 17.35	2.625	0.049
企业职责	63.38 ± 19.71	68.48 ± 19.39	69.40 ± 17.75	80.05 ± 21.02	66.08 ± 19.68	11.030	0.000
报告与处置	50.46 ± 13.55	54.18 ± 12.90	56.62 ± 12.72	63.45 ± 13.33	52.78 ± 13.62	16.824	0.000
评价与控制	35.36 ± 19.84	37.82 ± 21.35	33.98 ± 16.56	62.39 ± 25.07	36.53 ± 20.40	18.783	0.000
信息管理	47.55 ± 32.55	50.49 ± 32.78	53.53 ± 32.49	49.78 ± 29.35	49.31 ± 32.51	1.480	0.219

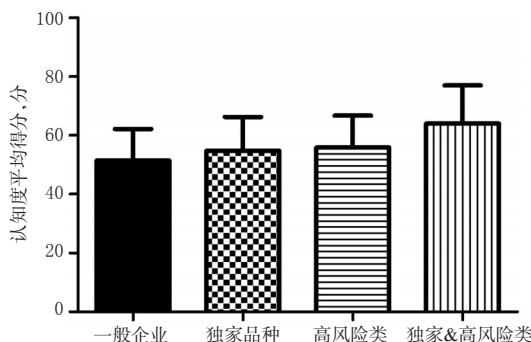


图2 不同企业类型的受访者对ADR监测认知度的得分分布

Fig 2 The awareness scores distribution of different pharmaceutical enterprises respondents to ADR monitoring

2.2.2 受访者一般情况的单因素分析 经方差分析和t检验,影响受访者对ADR监测认知得分的一般情况有:年龄、受教育程度、职称、工龄、是否接受过ADR监测培训等5个因素,各因素的认知得分比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.2.3 企业基本情况的单因素分析 不同企业基本情况的ADR监测认知得分的比较采用方差分析和t检验。结果提示,企业年销售额、员工数量、生产品种数量、ADR监测人员设置、是否建立ADR档案、是否上报过ADR监测年度汇总表、企业是否开展过ADR监测培训等7个相关因素影响了药品生产企业人员的ADR监测认知得分(均 $P < 0.05$);而企业是否生产国家基本药物、ADR监测部门设置、是否为ADR监测系统注册用户几个因素对其认知得分无显著影响($P > 0.05$),详见表3。

2.2.4 受访者对ADR监测工作认知度得分的多元线性逐步回归分析 以ADR监测认知度总分为因变量,上述单因素分析结果有意义的13个相关影响因素为自变量,变量检验水准 $\alpha = 0.05$,剔除变量检验水准 $\alpha = 0.10$,用逐步法筛选变量,最终入选多元回归方程的变量为受教育程度、企业类型、企业开展过ADR监测培训、职称、企业员工数量、上报过ADR监测年度汇总表、接受过ADR监测培训等7个变量,详见表4。

3 讨论

为综合评估药品生产企业ADR报告和监测工作质量,推动涉药单位全面开展ADR监测工作,促进相关部门的药品监督管理,本研究主要就药品生产企业人员对ADR监测的认知现状及主要影响因素进行分析。调查结果显示,本次受访者的认知总分为20.49~90.57分,平均为(53.37 ± 11.31)分。其

表2 受访者对ADR监测的认知得分与其一般情况的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Single factor analysis of awareness scores for ADR monitoring and the general instance of the respondents($\bar{x} \pm s$)

相关因素	调查人数	认知度得分	F/t	p
年龄,岁				
<30	325	52.01 ± 11.24	4.741	0.003
30~39	259	55.18 ± 10.41		
40~49	249	53.76 ± 12.04		
≥50	49	50.87 ± 11.22		
受教育程度				
初中及以下	11	46.27 ± 10.28	24.547	0.000
高中	236	49.38 ± 10.90		
本科及以上	635	54.98 ± 11.07		
职称				
无	533	51.04 ± 10.82	15.643	0.000
初级	254	57.00 ± 11.10		
中级	59	55.69 ± 11.59		
副高	9	58.76 ± 11.23		
正高	27	58.39 ± 10.60		
工龄,年				
1~9	471	52.25 ± 10.84	5.848	0.003
10~19	234	54.03 ± 11.74		
≥20	177	55.48 ± 11.63		
是否接受过ADR监测培训				
否	633	52.33 ± 10.96	-4.398	0.000
是	249	56.02 ± 11.76		

中,一般企业认知得分(51.48 ± 10.73)分,独家品种生产企业(54.77 ± 11.50)分,高风险类药品生产企业(55.87 ± 10.82)分,同时生产独家品种和高风险类药品的企业(64.05 ± 13.01)分,且四类企业间的得分差异有统计学意义,表明一般企业人员对ADR监测的认知程度较低,而生产独家品种或高风险类药品的企业人员认知程度较高。这可能是由于该类企业在日常工作中更加重视药品的风险管理,其ADR监测水平相应更高。进一步分析认知度的相关因素,多元逐步线性回归分析显示,与认知得分相关的因素有:受教育程度、企业类型、企业开展过ADR监测培训、职称、企业员工数量、上报过年度ADR监测汇总表、接受过ADR监测培训7个因素。药品生产企业人员的专业能力(如受教育程度与职称)是决定其工作水平的直接因素,教育程度低或者职称低者多缺乏医(药)学的专业

表3 受访者对ADR监测的认知得分与其企业基本情况的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Single factor analysis of awareness scores for ADR monitoring and basic condition of the enterprises of the respondents($\bar{x} \pm s$)

相关因素	受访者人数	认知度得分	F/t	P
企业年销售额,万元				
<1 000	70	48.98 ± 11.05	12.325	0.000
1 000~2 999	232	50.72 ± 11.01		
3 000~4 999	259	54.52 ± 11.00		
≥5 000	321	55.32 ± 11.25		
员工数量,人			16.300	0.000
<50	40	47.23 ± 9.99		
50~99	200	51.33 ± 11.05		
100~499	531	53.41 ± 10.99		
≥500	111	59.07 ± 11.47		
生产品种数量,个			8.370	0.000
<10	150	52.85 ± 11.29		
10~19	290	51.18 ± 10.72		
20~29	60	52.21 ± 9.92		
≥30	382	55.43 ± 11.63		
是否生产国家基本药物品种			-0.690	0.490
否	170	52.83 ± 11.68		
是	712	53.50 ± 11.22		
ADR 监测部门设置			0.497	0.619
独立	100	53.9 ± 11.03		
挂靠 in 质量部	782	53.3 ± 11.35		
ADR 监测人员设置			9.182	0.000
兼职	290	51.29 ± 10.45		
专职	382	55.03 ± 12.01		
专职和兼职都有	210	53.24 ± 10.68		
是否建立ADR 档案			-2.646	0.008
否	10	44.00 ± 7.76		
是	872	53.48 ± 11.3		
是否为ADR 监测系统注册用户			0.680	0.497
否	10	55.79 ± 10.83		
是	872	53.34 ± 11.32		
是否上报过ADR 监测年度汇总表			-2.569	0.010
否	250	51.82 ± 11.21		
是	632	53.99 ± 11.30		
企业是否开展过ADR 监测培训			-6.218	0.000
否	252	49.71 ± 10.05		
是	630	54.84 ± 11.46		
合计	882	53.37 ± 11.31		

表4 受访者对ADR监测认知得分的多元线性逐步回归分析
Tab 4 Multiple linear stepwise regression analysis of awareness scores of interviewee to ADR monitoring of respondents

影响因素	非标准化 β 系数	β 的标准误	标准化 β 系数	t	P	β 系数的95%CI	
						下限	上限
常数项	30.110	2.355		12.783	0.000	25.487	34.733
受教育程度	3.527	0.771	0.150	4.576	0.000	2.014	5.040
企业类型	1.501	0.454	0.118	3.309	0.001	0.611	2.391
企业开展过ADR 监测培训	3.381	0.812	0.135	4.166	0.000	1.788	4.974
职称	1.243	0.426	0.099	2.921	0.004	0.408	2.078
企业员工数量	1.741	0.570	0.109	3.056	0.002	0.623	2.859
上报过ADR 监测年度汇总表	1.956	0.788	0.078	2.482	0.013	0.409	3.502
接受过ADR 监测培训	1.928	0.820	0.077	2.351	0.019	0.318	3.537

知识,缺乏临床合理用药等方面的认知,直接影响了其对于ADR监测的认知,在实际工作中表现为难以正确处理、上报或分析所收到的ADR报告,更无法做好药品的风险管理工作。企业内部的培训是企业重视ADR监测的体现,也是提高企业人员整体能力的重要方式。上述分析反映了影响药品生产企业ADR监测认知的主要因素,提示可通过增强从业人员的受教育程度和专业能力、加强专业人员的培训、强化企业内部培训等途径,提高药品生产企业从业人员对ADR监测的认知程度。

ADR监测工作是一项新兴的技术性工作,也是涉及药理学、临床、流行病学、统计学等方面知识的综合性工作,通过加强ADR监测的宣传培训、提高对专业人员的学历和职称的要求等方式来提升企业人员的专业能力,是提高企业对ADR监测工作重视程度的根本,有助于企业全面开展ADR监测工作^[7]。药品生产企业作为药品安全的第一责任人^[10],应充分认识到其在ADR监测中的主体地位,主动将目前的这种ADR被动监测提升到有目的、有计划地开展ADR监测各项研究的层面上,建立结构合理的ADR技术团队;而药品监管部门可为药品生产企业在ADR评价中提供技术支持,帮助并督促药品生产企业完善ADR监测体系建设,以更系统、全面、科学地开展药物警戒及风险管理工作。

参考文献

- [1] 卫生部,国家食品药品监督管理局.药品不良反应报告和监测管理办法[S].2011.
- [2] Bate A, Evans SJ. Quantitative signal detection using spontaneous ADR reporting[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2009, 18(6):427.
- [3] 蔡敏女,单伟光,孙国君.从药品不良反应角度探讨药品生产企业的职责[J].*上海医药*, 2010, 31(5):224.
- [4] Thakrar BT, Grundschober SB, Doesseger L. Detecting signals of drug-drug interactions in a spontaneous reports database[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2007, 64(4):489.
- [5] 国家食品药品监督管理局.2012年药品不良反应监测年度报告发布会[EB/OL].(2013-03-14)[2013-05-01].http://www.cdr.gov.cn/txw/201303/t20130319_5370.html.
- [6] 姚瑜嫔,陈永法,邵蓉.我国制药企业药品不良反应报告偏低的原因分析[J].*上海医药*, 2009, 30(5):225.
- [7] 樊迪.加强药品生产企业药品不良反应监测的思考[J].*中国药房*, 2012, 23(42): 3 937.
- [8] 何金,赵寿宁,袁君,等.浅谈基层医院药品不良反应监测中存在的问题[J].*中国药物警戒*, 2010, 7(2):103.
- [9] 王爱华.基层药品不良反应监测的难点和对策[J].*中国药事*, 2009, 23(12):1 196.
- [10] 刘花,冯变玲,杨世民.药品不良反应行为主体利益博弈分析[J].*中国药师*, 2013, 16(1):133.

(收稿日期:2013-05-14 修回日期:2013-09-17)