

176例新的、严重的药品不良反应报告分析[△]

杨小骏*, 谢海棠#, 汪慧芳(皖南医学院第一附属医院临床药学部, 安徽 芜湖 241001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1301-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.20

摘要 目的:了解我院新的、严重的药品不良反应(ADR)发生的特点和规律,以加强新的、严重的ADR报告的监测管理,促进安全合理用药。方法:对2012年我院上报的176例新的、严重的(含新的严重的)ADR报告进行分析。结果:从给药途径看,注射剂型更易引发严重的ADR,而新的ADR则由口服药引发为多;从药品分类看,严重的ADR涉及药品种类以抗肿瘤药最多,新的ADR涉及药品种类以中成药最多;从严重的ADR临床表现看,以过敏、寒战、高热等表现为主;严重ADR上报病例比例较少。结论:临床应加强新的严重的ADR监测和上报,提高上报比例,深入分析评价,满足临床安全用药的需求。

关键词 新的;严重;药品不良反应;报告分析

Analysis of 176 Reports of New and Serious Adverse Drug Reaction

YANG Xiao-jun, XIE Hai-tang, WANG Hui-fang (Dept. of Clinical Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To strengthen the new and serious adverse drug reaction (ADR) reports monitoring and management to promote safe and rational drug use, by investigating the characteristics and regularity of new and serious ADR in our hospital. METHODS: In 2012, our hospital reported 176 cases of new and serious (including new serious) ADR reports for analysis. RESULTS: From the perspective of route of administration, injection more likely caused serious ADR, and most of new ADR were induced by oral preparations. From the perspective of drug types, most of serious ADR were induced by antineoplastic agents, and new ADR were often caused by Chinese patent medicine. Clinical manifestations of serious ADR mainly contained allergy, trembling, ardent fever, etc. Reported serious ADR cases took up small proportion relatively. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to new serious ADR monitoring and reporting so as to improve the proportion of reporting, in-depth analysis and evaluation, and meet clinical needs of medication safety.

KEYWORDS New; Serious; Adverse drug reaction; Report analysis

按照2011年7月1日起施行的《药品不良反应报告和监测管理办法》(中华人民共和国卫生部令81号)中第八章第六十三条规定^[1],新的药品不良反应(ADR)是指药品说明书中未载明的ADR;说明书中已有描述,但ADR发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的,按照新的ADR处理。严重的ADR是指因服用药品引起以下损害情形之一的反应:导致死亡;危及生命;致癌、致畸、致出生缺陷;导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤;导致住院或者住院时间延长;导致其他重要医学事件,如不进行治疗可能出现上述所列情况的。对于新的、严重的ADR报告,我国各级ADR监测管理机构及我院都要求重点监测、深入评价和分析。为加强新的、严重的ADR报告的监测管理,促进安全合理用药,了解我院新的、严重的ADR发生的特点和规律,现对2012年我院上报的176例新的、严重的(含新的严重的)ADR报告进行分析。分别从患者性别、年龄、给药途径、药品种类及发生率、ADR累及器官或系统及临床表现等进行分析,并针

对存在问题,提出了讨论意见和改进措施。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过我院在全国ADR监测网络一级监测单位权限,查询数据库,获取2012年我院ADR一级监测平台的176例新的、严重的(含新的严重的)ADR报告。

1.2 方法

按性别、年龄、ADR转归、给药途径、药品分布及临床主要症状等归类,结合Excel电子表格和手工筛选的方法进行归类、统计、分析。

2 结果

2.1 ADR与患者一般情况

资料来源于我院2012年由各病区/科室上报的新的、严重的(含新的严重的)ADR报告,其中,男性84例,女性92例;患者年龄最小者1岁,最大者92岁。发生新的、严重的ADR患者的年龄与性别分布见表1。

2.2 ADR转归及对原患疾病的影响

176例新的、严重的ADR(含量新的严重的)ADR报告中,好转145例,痊愈31例,见表2。对原患疾病的影响中,使病程延长79例,使病情加重5例,不明显92例。

2.3 引发ADR的给药途径分布

△基金项目:安徽省卫生厅医学科研重点项目(No.2010A013)

* 主管药师。研究方向:药学信息、药品不良反应。电话:0553-5739915

通信作者:研究员,博士。研究方向:临床药物评价、药物安全性研究。电话:0553-57301200

表1 发生新的、严重的ADR患者的年龄与性别分布

Tab 1 Distribution of patient's gender and age in new and serious ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	例数	构成比,%
0~10	1	2	3	1.70
11~20	6	1	7	3.98
21~30	5	3	8	4.55
31~40	3	15	18	10.23
41~50	20	27	47	26.70
51~60	17	15	32	18.18
61~70	14	11	25	14.20
71~80	17	16	33	18.75
>81	1	2	3	1.70
合计	84	92	176	
构成比,%	47.73	52.27		100

表2 新的、严重的ADR转归结果统计

Tab 2 Prognosis of new and serious ADR cases

ADR转归	例数	构成比,%
好转	145	82.39
痊愈	31	17.61
合计	176	100

新的ADR的给药途径以口服制剂最多,有55例(占28.35%);严重的ADR以注射制剂最多,有137例(占70.62%),见表3。

表3 引发ADR的给药途径及构成比

Tab 3 Route of administration and constituent ratio

剂型分组	例数	构成比,%
注射制剂	137	70.62
口服制剂	55	28.35
其他	2	1.03
合计	194	100

2.4 涉及的药品种类分布

110例严重的ADR涉及药品种类以抗肿瘤药最多,共31例,占28.18%;66例新的ADR涉及药品种类以中成药最多,共33例,占50.00%。从严重的ADR临床表现看,以过敏、寒战、高热等表现为主。引起严重的ADR的药品种类及发生率见表4;引起新的ADR的药品种类及发生率见表5。

表4 引起严重的ADR的药品种类及发生率

Tab 4 Types of serious ADR-inducing drugs and incidence

药品种类	例数	构成比,%
抗肿瘤药	31	28.18
电解质、酸碱平衡及营养药	20	18.18
中成药	18	16.36
心血管系统药	10	9.09
消化系统药	6	5.45
血液系统药	5	4.55
神经系统药	3	2.73
肾/泌尿系统药	2	1.82
代谢及内分泌系统药	2	1.82
镇痛药	2	1.82
呼吸系统用药	1	0.91
运动系统用药	1	0.91
男性生殖系统用药	1	0.91
免疫系统用药	1	0.91
生物制品	1	0.91
其他专科用药	6	5.45
合计	110	100

表5 引起新的ADR的药品种类及发生率

Tab 5 Types of new ADR-inducing drugs and incidence

药品种类	例数	构成比,%
中成药	33	50.00
抗感染药	7	10.61
心血管系统药	5	7.58
消化系统药	5	7.58
神经系统药	5	7.58
抗肿瘤药	2	3.03
电解质、酸碱平衡及营养药	2	3.03
代谢及内分泌系统药	2	3.03
运动系统药	1	1.52
血液系统药	1	1.52
男性生殖系统药	1	1.52
免疫系统药	1	1.52
呼吸系统药	1	1.52
合计	66	100

2.5 累及器官或系统及临床表现

新的、严重的(含新的严重的)ADR累及最多器官或系统是全身性损害,共计66例,占22.15%,临床表现为寒战、过敏反应、发热等;其次是胃肠系统损害。新的、严重的ADR累及的器官或系统及临床表现见表6(因部分药品同时出现2种以上的ADR临床表现,因此分别进行统计后总例数>176)。

表6 新的、严重的ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 6 Organs or systems involved in new and serious ADR and clinical manifestations

ADR累及器官或系统	例数	构成比,%	临床表现
全身性损害	66	22.15	寒战、发热、过敏性休克、过敏反应
胃肠系统损害	45	15.10	肝功能异常、恶心呕吐、腹痛腹泻
皮肤及其附件	41	13.76	严重皮疹、瘙痒、荨麻疹
呼吸系统	32	10.74	咳嗽、哮喘、呼吸困难、喉水肿等
用药部位	22	7.38	注射部位红肿、局部麻木
中枢及外周神经系统	21	7.05	头痛、头晕、抽搐、眩晕、口舌麻痺、运动障碍
白细胞和网状内皮系统异常	11	3.69	白细胞减少
其他	10	3.36	局部颤抖、血压下降、模糊
心率及心律失常	9	3.02	心悸
精神紊乱	8	2.68	失眠、非特异性食欲异常
红细胞异常	7	2.35	红细胞减少、骨髓抑制、血红蛋白减少
心外血管系统	6	2.01	潮红
肝胆系统	4	1.34	肝功能异常、黄疸
心血管系统一般损害	4	1.34	紫绀、心力衰竭
血小板异常和出血、凝血障碍	3	1.01	血小板减少
视觉障碍	3	1.01	眼痛、流泪异常、眼睑水肿
肌肉骨骼系统	2	0.67	肌痛、关节痛
泌尿系统	2	0.67	肾损伤
听觉和前庭功能障碍	2	0.67	声音改变、耳鸣
合计	298	100	

3 讨论

3.1 新的、严重的ADR与性别、年龄的关系

本次调查的176例新的、严重的ADR报告中,女性与男性比例为0.91:1,基本平衡,差异无显著统计学意义,与相关文献报道^[2-3]一致。表明ADR发生率在性别方面无显著差异。由

表1可知,新的、严重的ADR可发生在任何年龄组人群,41~50岁年龄组占比26.70%,高于其他年龄组患者;同时51~60、61~70、71~80岁这3个年龄组(老年人群)新的、严重的ADR加在一起的病例总数最高达51.14%,这可能与药物依赖性、老年人生理、病理特性因素有关,从而影响药物在体内的代谢过程。老年人生理、病理特性复杂,使用药物品种较多,ADR的发生几率和药物相互作用发生的风险也随之增加^[4]。因此对中老年患者用药更需加强监测,同时重视此类患者ADR报告与监测。本次调查中0~10岁年龄段患者ADR比例不高,并不能体现儿童用药ADR发生的一般规律^[2],这与本单位儿科ADR上报率一直不高有关。有文献指出,住院患儿中,ADR发生率为9.53%,其中12.29%为严重ADR^[5]。儿童ADR问题应该引起日后工作足够的重视。

3.2 新的、严重的ADR的转归

本次统计报告中,有过敏史者5例,无过敏史者103例,不详68例,表明发生新的严重的ADR与患者本身是否是过敏性体质无关;好转145例(82.39%),治愈31例(17.61%),表明新的、严重ADR如果处理及时,转归较好。

3.3 新的、严重的ADR与给药途径的关系

由表3可见,严重的ADR的发生与给药途径有很大的关系,其中,注射剂型药物的发生率最高。这提醒我们,严重的ADR较易发生在注射剂型给药,特别是静脉滴注,在严重的ADR中发生率较高。因此,在临床实践中,能经其他给药途径治疗的患者,尽量不要静脉滴注给药。

3.4 新的、严重的ADR发生与药品种类有关

从表4、表5可见,抗肿瘤药在严重的ADR中最多,共31例,构成比为28.18%。从严重的ADR临床表现看,以过敏、寒战、高热等表现为主。

对于抗肿瘤药物及抗感染药引起严重的ADR应引起高度注意和临床防范。抗肿瘤药的严重ADR中,造血系统的反应例数在本此报告中占到20%,了解和掌握抗肿瘤药引起的严重的ADR,有针对性地为肿瘤患者选择适宜的化疗方案,尤其是在联合化疗时选用毒性不重复和互不交叉耐药的药物联合应用,既可以增加疗效,又可以减少抗肿瘤药的ADR。

66例新的ADR报告中以中成药最多,共33例,占比50.00%。中成药在医院门诊用药中占有很高比重,但ADR在中成药的相关药品材料中却未充分体现,特别是我国的中药药品说明书,对于“药品不良反应”项目,大多以“尚不明确”“未见文献报道”或“极少见ADR或过敏反应”等含糊其辞的表述,有文献调查显示约68.2%的中药药品说明书有近似的结果^[6]。原国家食品药品监督管理局发布的《中药注射剂安全性再评价基本技术要求》规定,药品说明书中“不良反应”一项,应说明药品上市后安全性研究中涉及关联性评价为“可能”“很可能”“肯定”的全部ADR,并注明ADR发生率、类型以及严重程度等,特别是过敏反应及脏器损害的情况。但目前此项规定并未完全得到大多中药企业的认真执行。

2013年3月原国家食品药品监督管理局发布的《2012年

国家ADR监测年度报告》^[7]显示,中药注射剂ADR报告数量同比增长58.2%,高于国家ADR监测数据总体报告增长率。因此加强中药ADR的监测工作尤为重要。

3.5 ADR累及器官或系统及临床表现

对ADR名称进行规范,并按照累及器官或系统分类,其中,全身受损害最多,占新的、严重ADR报告的22.15%,发生率较高。有的病情不太严重,一般停药或给予抗组胺药症状缓解;但有的严重ADR会引起全身受损,应该引起注意。在收集的病例报告中,临床易观察的ADR上报数量较多,而那些不易观察ADR漏报率较高,严重的ADR报告率很少。

3.6 存在问题和建议

3.6.1 严重的ADR报告填写质量问题和严重的报表上报不及时。实际工作中,收集的严重ADR报告依然存在一些问题。主要包括:报告填写项目不全,ADR过程描述不全,或者把严重报告当一般报告上报的。严重报告要求在15日内上报,而实际存大部分ADR报告由于上报不及时导致被退回处理。

3.6.2 要加强对院内严重ADR的重点监测和宣传。让临床医师和护士更主动参与到ADR监测工作中来。严重的ADR在临床的及时发现和处理过程中,护士起到非常关键的作用。一旦患者出现危急生命时,必须立刻停药。护士从配液到给药再到用药后的监护,全程参与了患者的药疗过程,因此,加强对临床护士的ADR宣传、发挥护士在ADR监测中的重要作用十分必要。

3.6.3 应通过活动和培训形式,加深我院医务人员对ADR及用药安全知识的认知,加强对各临床科室医护人员对ADR知识的和宣传。另外,在2013年度开展了“医务人员ADR以及用药安全认知度问卷调查”活动。该调查研究了解医师、护士、药师3类医务人员对ADR及安全用药相关知识的认知情况,为ADR及临床安全用药监测的深入开展提供了参考。

参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].2011-01-18.
- [2] 叶雪梅,张春红.我院2008年215例严重药品不良反应报告分析[J].中国药房,2010,21(6):529.
- [3] 江腊梅,刘武,肖佳.829例严重药品不良反应/事件报告分析[J].中国药物警戒,2010,7(11):686.
- [4] 刘喜利,许燕,刘秀娟,等.35例严重药品不良反应致死的不合理用药分析[J].中国药物警戒,2011,8(2):117.
- [5] 王丽,李文武,张惠霞,等.273例儿童严重药品不良反应/事件报告分析[J].儿科药学杂志,2012,18(2):34.
- [6] 王金明,陈艳艳,章文红,等.194份药品说明书的调查分析[J].解放军药学学报,2011,27(3):275.
- [7] 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[EB/OL].(2013-03-14)[2013-10-20].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0051/79058.html>.

(收稿日期:2013-11-20 修回日期:2013-12-10)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅