

ADR发生概率统计计算方法探讨

黄健^{1*},李珂佳¹,曾海萍¹,冯娇²(1.昆明医科大学第二附属医院药学部,昆明 650101;2.昆明医科大学海源学院药学院,昆明 650101)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2069-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.20

摘要 目的:初步探讨用药品不良反应(ADR)暴露率代替ADR发生率的可行性及其影响因素,更准确地描述药品使用的安全性,为临床安全合理用药提供依据。方法:通过医院信息系统收集某院2012年上报的ADR报告,统计出各类药品及各亚类抗菌药物在门诊、住院患者中发生的例数;另统计各亚类抗菌药物在门诊、住院及全院的使用人数及用药频度(DDDs),分别计算其ADR发生率(发生例数/使用人数)及ADR暴露率(发生例数/DDDs)。将两种计算方法得到的数据进行排序,用ADR发生率排序号除以ADR暴露率排序号计算各亚类抗菌药物的序号比,根据序号比进行同步性分析。结果:发生ADR的4类抗菌药物中有3类门诊序号比介于0.5~1.5之间,住院序号比只有青霉素类在0.5~1.5之外,总序号比全部为1,全部序号比90%以上介于0.5~1.5之间,且多数序号比为1。结论:受门诊处方方式的影响,ADR暴露率不宜用于门诊患者ADR发生率的计算;用ADR暴露率替代ADR发生率用于住院患者ADR发生率的计算具有一定的可行性,但还需扩大药品种类和人群作进一步的探讨研究。

关键词 药品不良反应;发生率;用药频度;暴露率

Exploration of Statistic Method for the Incidence of ADR

HUANG Jian¹, LI Ke-jia¹, ZENG Hai-ping¹, FENG Jiao²(1. Dept. of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China; 2. School of Pharmacy, Haiyuan College of Kunming Medical University, Kunming 650101, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the feasibility of exposure rate of ADR instead of the incidence of ADR and influential factors, and to describe the safety of drug use and provide reference for rational drug use in the clinic. **METHODS:** By using HIS, all ADR reported by a hospital in 2012 were analyzed. The case number of ADR of out patients and inpatients was analyzed statistically. The number of patients receiving antibiotics and DDDs were collected in outpatient and inpatient department and whole hospital to calculate the incidence (ADR cases/number of patients) and exposure rate (ADR cases/DDDs) of ADR. Synchronicity of incidence and exposure rate of ADR were analyzed by means of serial number ratio analysis. **RESULTS:** Among 4 kinds of ADR-inducing antibiotics, outpatient serial number ratios of 3 kinds of antibiotics and more than 90% serial number ratios were between 0.5 and 1.5, and usually were 1. Inpatient serial number ratios were between 0.5 and 1.5 except penicillin. **CONCLUSIONS:** Due to the way of outpatient prescription, exposure rate of ADR is not recommended for calculating incidence of ADR in outpatient department, but can be used to estimate the incidence of ADR in the inpatient department. However, more drug types and people are required for further research to identify our conclusion.

KEYWORDS ADR; Incidence; DDDs; Exposure rate

及时准确地了解药品不良反应(ADR)的发生率,对减少ADR,指导患者安全、合理用药具有重要意义。目前,国内外对ADR的监测方法有自发呈报系统、处方事件监测、医院集中监测、病例对照研究及队列研究方法等^[1],如英国的“黄卡方案”^[2]及澳大利亚的“蓝卡系统”^[3]等。这些方法都属于自发呈报系统,由于数据不完整、漏报、缺乏整体用药人群基数(分母)等原因,自发报告方法有一定的局限性^[4],不能较好地反映ADR发生的概率。而国内外文献中关于ADR发生率的统计计算,多数仅局限于药品临床试验中少数病例的结果。医疗机构接诊患者数量越大,药品的使用人数较难统计,因此医疗机构大量病例的ADR发生率统计计算结果鲜有报道。故本研究尝试较易获得的药品用量参数——用药频度(DDDs)替代使用人数,

计算ADR暴露率,探讨以ADR暴露率替代ADR发生率来描述药品安全性的可行性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于某院医院信息系统(HIS)收集的2012年上报的ADR报告表。

1.2 方法

按引起ADR的药品种类统计发生例数,抗菌药物根据不同化学结构分亚类统计,同时统计各亚类抗菌药物(抗真菌药物及抗结核药物除外)门诊及住院的使用人数(门诊按处方ID号计算人数,住院患者按住院号计算人数)、DDDs,分别计算抗菌药物ADR发生率(发生例数/使用人数)及ADR暴露率(发生例数/DDDs)在门诊患者、住院患者及全院的情况。将两种计算方法得到的数据进行排序,用ADR发生率排序号除以

*副主任药师。研究方向:药事管理、临床药学、静脉用药集中调配。电话:0871-65351281-2926。E-mail:kmhj43825@163.com

ADR 暴露率排序号分别计算各亚类抗菌药物的序号比,根据序号比进行同步性分析,序号比在0.5~1.5之间时,可认为同步性相对较高,反之则同步性不佳。同步性较高则可认为使用ADR暴露率代替ADR发生率具有可行性。

2 结果与分析

2.1 全院引起ADR的药品种类分布

该院2012年共报告ADR 169例,其中住院患者160例,门诊患者9例。共涉及16类药品,抗菌药物ADR 49例,其中住

院患者44例、门诊患者5例。ADR涉及药品品种分散,住院患者上报例数明显多于门诊患者。ADR报告例数较多的药品分别为抗菌药物、免疫系统药、循环系统药等。抗菌药物是目前医疗机构,尤其是综合性医疗机构应用最广泛的药品,也是发生ADR例数最多的药品,与文献报道^[9]一致,结果见表1。

2.2 抗菌药物ADR发生率与暴露率

分别统计各亚类抗菌药物门诊、住院患者的使用人数及DDDs,计算其ADR发生率、暴露率,结果分别见表2、表3。

表1 引发门诊及住院患者ADR的药品种类、例数及具体药品

Tab 1 Types of ADR-inducing drugs, the number and drugs of ADR cases in outpatient or inpatient department

药品种类	住院患者 发生例数	门诊患者 发生例数	具体药品
抗菌药物	44	5	
青霉素类	8	0	青霉素钠注射液、氟氯西林钠注射液、哌拉西林钠/舒巴坦钠注射液、哌拉西林钠/他唑巴坦钠注射液
头孢菌素类	12	1	盐酸头孢甲肟注射液、头孢呋辛钠注射液、盐酸头孢替安注射液、五水头孢唑林钠注射液、头孢吡肟注射液、头孢氨苄注射液、头孢唑肟钠/他唑巴坦钠注射液、头孢唑肟钠/舒巴坦钠注射液
其他β-内酰胺类	4	1	氨曲南注射液、头孢美唑钠注射液
喹诺酮类	8	1	盐酸莫西沙星注射液、乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液
硝基咪唑类	1	1	奥硝唑分散片、甲硝唑氯化钠注射液
大环内酯类	2	0	阿奇霉素注射液
氨基糖苷类	5	0	盐酸依替米星氯化钠注射液、硫酸阿米卡星注射液、庆大霉素注射液
林可霉素类	1	0	盐酸克林霉素注射液
糖肽类	1	0	盐酸万古霉素注射液
抗真菌类	1	1	氟康唑氯化钠注射液、硝酸益康唑气雾剂
抗结核病类	1	0	异烟肼片
抗病毒药	2	1	炎琥宁注射液
免疫系统药	20	0	薄芝糖肽注射液、甘露聚糖肽注射液
循环系统药	19	1	前列地尔注射液、地高辛片、马来酸桂哌齐特注射液、丹参重组II A碳酸钠注射液、冻干重组人脑利钠肽注射液、红花黄色素注射液、天麻素注射液、三磷酸腺苷二钠氯化镁注射液
水、热量、电解质、酸碱平衡、营养药及溶媒	15	0	复方右旋糖酐40注射液、氨基酸注射液、硫酸镁注射液、混合糖电解质注射液、门冬氨酸钾注射液、复方氨基酸18AA-II注射液、脱氧核苷酸钠注射液、复合辅酶注射液
中成药	13	1	血栓通注射液、血塞通注射液、五加生化胶囊、参附注射液、红花注射液、丹参注射液、参芪扶正注射液、参芎葡萄糖注射液、痰热清注射液、肾康注射液、血必净注射液
影响内分泌代谢药	12	1	二甲双胍片、绒促性素注射液、盐酸吡格列酮片、醋酸曲普瑞林注射液、尿促性素注射液、促性腺素注射液、黄体酮注射液、氢化可的松注射液、胰岛素注射液
诊断试剂及辅助检查用药	7	0	碘普罗胺注射液、碘海醇注射液
维生素类药	5	0	核黄素磷酸钠注射液、12种复合维生素注射液、维生素K ₁ 注射液、脂溶性维生素注射液、维生素C注射液
消化系统药	5	0	奥美拉唑钠注射液、乌司他丁注射液、泮托拉唑钠注射液、丁二磺酸腺苷蛋氨酸注射液、还原型谷胱甘肽注射液
呼吸系统药	4	0	盐酸氨溴索注射液
其他专科用药	4	0	骨瓜提取物注射液、水合氯醛溶液
血液系统药	3	0	双嘧达莫片、依诺肝素钠注射液、蛇毒血凝酶注射液
解热、镇痛、抗炎药	3	0	布洛芬缓释片、对乙酰氨基酚片、芬太尼注射液
抗肿瘤药	2	0	环磷酰胺注射液、紫杉醇注射液
神经系统药	2	0	脑蛋白水解物注射液、小牛血去蛋白提取物注射液

表2 门诊、住院及全院患者的抗菌药物ADR发生率

Tab 2 The incidence of antibiotics-induced ADR in outpatient or inpatient department and the whole hospital

序号	抗菌药物种类	门诊患者ADR 发生例数	门诊患者使用人数	门诊患者ADR 发生率, %/排序	住院患者ADR 发生例数	住院患者 使用人数	住院患者ADR 发生率, %/排序	全院发生率, %/排序
1	林可霉素类	0	27	0	1	132	0.758/1	0.629/1
2	糖肽类	0	0	0	1	417	0.240/2	0.240/2
3	喹诺酮类	1	3 347	0.030/1	8	4 513	0.177/4	0.115/3
4	氨基糖苷类	0	3 921	0	5	4 629	0.108/6	0.058/4
5	其他β-内酰胺类	1	6 961	0.014/3	3	3 417	0.088/7	0.039/5
6	头孢菌素类	1	30 182	0.003/4	12	21 403	0.056/8	0.025/6
7	青霉素类	0	26 498	0	8	6 909	0.116/5	0.024/7
8	大环内酯类	0	7 933	0	2	1 004	0.199/3	0.022/8
9	硝基咪唑类	1	6 895	0.015/2	1	3 646	0.027/9	0.019/9

表3 门诊、住院及全院患者的抗菌药物 ADR 暴露率

Tab 3 The exposure rate of antibiotics-induced ADR in outpatient or inpatient department and the whole hospital

序号	抗菌药物种类	门诊患者发生 ADR 例数	门诊 DDDs	门诊患者暴露率, %/排序	住院患者发生 ADR 例数	住院 DDDs	住院患者暴露率, %/排序	全院暴露率, %/排序
1	林可霉素类	0	15	0	1	145	0.689 7/1	0.625 0/1
2	糖肽类	0	0	0	1	2 417	0.041 4/2	0.041 4/2
3	喹诺酮类	1	11 205	0.009/2	8	22 616	0.035 4/5	0.026 6/3
4	氨基糖苷类	0	4 724	0	5	14 086	0.035 5/4	0.026 6/4
5	其他 β -内酰胺类	1	5 243	0.019/1	3	13 079	0.022 9/7	0.021 8/5
6	头孢菌素类	1	46 416	0.002/4	12	101 178	0.011 9/8	0.008 8/6
7	青霉素类	0	83 657	0	8	21 341	0.037 5/3	0.007 6/7
8	大环内酯类	0	31 161	0	2	5 792	0.034 5/6	0.005 4/8
9	硝基咪唑类	1	17 416	0.006/3	1	14 362	0.007 0/9	0.006 3/9

由表2、表3可知,门诊仅上报4例抗菌药物相关的ADR,多类抗菌药物无法进行发生概率的计算及排序。总上报例数最多的是头孢菌素类抗菌药物,由于使用人数相对较多,住院患者ADR发生率和暴露率都排于第8位;而仅有1例ADR上报的林可霉素类药品,ADR发生率与暴露率排到了第1位;糖肽类药品也存在和林可霉素类药品类似的情况,ADR发生率与暴露率排到了第2位。

2.3 抗菌药物 ADR 发生率与暴露率的同步性

抗菌药物 ADR 发生率与暴露率的序号比见表4。

表4 抗菌药物 ADR 发生率与暴露率的序号比

Tab 4 Serial number ratio of the incidence to exposure rate of antibiotics-induced ADR

序号	抗菌药物种类	门诊序号比	住院序号比	总序号比
1	糖肽类		1	1
2	林可霉素类		1	1
3	喹诺酮类	0.5	0.8	1
4	青霉素类		1.67	1
5	氨基糖苷类		1.5	1
6	大环内酯类		0.5	1
7	头孢菌素类	1	1	1
8	其他 β -内酰胺类	3	1	1
9	硝基咪唑类	0.67	1	1

注:总序号比为全院 ADR 发生率与暴露率的序号比

note: total serial number ratio means serial number ratio of the incidence to exposure rate in the whole hospital

表4中各亚类抗菌药物分别在门诊、住院及全院 ADR 发生率的排序及序号比可以看出,门诊序号比只有其他 β -内酰胺类在0.5~1.5之外,但门诊 ADR 事件上报例数较少;住院序号比只有青霉素类在0.5~1.5之外,总序号比全部为1;全部序号比90%以上在0.5~1.5之间,且多数序号比为1。

3 讨论

3.1 ADR 报告情况及发生概率

李颖等^[6]报道万古霉素 ADR 发生率为11%,毕鸿雁等^[7]报道替考拉宁 ADR 发生率也为11%;张军波等^[8]报道560例克林霉素治疗患者中,出现不良反应52例,发生率为9.29%;而对9 954例使用头孢菌素治疗的患者回顾性分析^[9]显示,第二代头孢菌素 ADR 发生率为0.51%,第三代头孢菌素 ADR 发生率为1.2%。本研究调查结果显示,该院 ADR 上报例数较多的是头孢菌素,使用人数也最多,但 ADR 发生概率并不是最高的,与相关抗菌药物 ADR 发生率的文献报道^[10]情况一致。而林可霉素类及糖肽类药品由于使用人数及 DDDs 相对较少,ADR 发生率与暴露率排序均在前列,提示此两类抗菌药物发生

ADR 的概率较高,前述文献也显示此两类药物 ADR 发生率远高于头孢菌素类药品。

3.2 ADR 暴露率替代 ADR 发生率的可行性

同步性研究中,全部序号比90%以上介于0.5~1.5之间,且多数序号比为1,说明 ADR 发生率与暴露率有较好的同步性;全院总序号比全部为1,说明当样本量足够大时,药物使用人数及 DDDs 具有较好的同步性。可见上述计算方法对估算药物 ADR 发生概率有一定的参考意义。

3.3 医疗机构工作方式对 ADR 发生概率计算结果的影响

3.3.1 门诊处方方式对计算结果的影响。门诊患者除少部分的注射用药在医院内使用外,大部分的药品均为离院使用,故较难掌握院外用药后 ADR 发生情况,仅能通过退药流程才可获知院外用药后 ADR 相关信息,以致门诊 ADR 上报例数较少。患者处方中所有药品用量均计入 DDDs,但患者是否全部使用药品较难统计;同时,门诊患者还存在一人多次取药的现象,由于门诊使用人数是按处方的 ID 号统计,未能统计到患者个人,造成门诊使用人数统计增多,故用门诊统计数据计算 ADR 发生率和暴露率都存在缺陷。虽然表4显示有统计数据的4类抗菌药物中3类药物的门诊序号比都介于0.5~1.5之间,但由于统计方法存在不可避免的缺陷,此两种统计方法均不宜用于门诊 ADR 发生概率的计算。

3.3.2 住院处方方式对 ADR 发生概率两种计算方法的可行性。住院处方流程使得药品 DDDs 与实际使用人数有较好的同步性;同时医护人员较易对住院患者进行用药后的疗效观察,及时发现 ADR,上报 ADR 例数较门诊多,且更为可靠。因此住院患者中以 ADR 暴露率替代 ADR 发生率评价药品安全性有一定的可行性。

3.3.3 ADR 上报情况对结果的影响。医疗机构 ADR 报告总体较少,且医护人员在工作量较大的情况下,自愿报告 ADR 的积极性不够;医护人员对 ADR 上报与用药差错的关系理解不到位,也影响了 ADR 的准确上报,势必影响 ADR 发生概率的准确计算。因此以 ADR 暴露率替代 ADR 发生率存在一定局限性,仅可作为初步估算的方法。

为了更准确地描述 ADR 发生概率,促进患者用药安全,首先应提高医护人员上报 ADR 的数量及质量,真实反映 ADR 发生的情况及严重程度,并将 ADR 上报例数与实际使用人数或使用量关联,对 ADR 发生概率较高的药品在临床使用中应加强监测。在药品使用人数不易统计、发生率较难计算的情况下,受门诊处方方式的影响,ADR 暴露率不宜用于门诊患者 ADR 发生概率的计算;用 ADR 暴露率替代 ADR 发生率用于住院患者 ADR 发生概率的计算具有一定的可行性,但还需扩

我院694例药品不良反应报告分析

谢洪先^{1*}, 邓秀碧¹, 王良玉¹, 罗静¹, 陈宇宁²(1.重庆市璧山县人民医院药剂科, 重庆 402760; 2.成都市新都区人民医院, 成都 610500)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2072-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.21

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点,促进临床合理用药。方法:对我院2008—2013年收集的694例ADR报告按患者的年龄、性别、给药途径、用药情况及ADR临床表现等进行回顾性分析。结果:694例ADR报告中,给药途径以静脉给药为主,占73.34%;药品种类中抗感染药引发ADR例数最多(占57.35%),其次为中药制剂(占19.31%);ADR损害器官或系统以皮肤及其附件为主(占45.10%),其次为神经系统和消化系统(分别占25.36%和19.02%)。结论:临床应提高ADR监测报告质量,加强抗感染药的合理使用,减少ADR的发生,保障公众用药安全。

关键词 药品不良反应;监测;合理用药

Analysis of 694 Cases of ADR Reports in Our Hospital

XIE Hong-xian¹, DENG Xiu-bi¹, WANG Liang-yu¹, LUO Jing¹, CHEN Yu-ning²(1. Dept. of Pharmacy, Chongqing Bishan County People's Hospital, Chongqing 402760, China; 2. Chengdu Xindu District People's Hospital, Chengdu 610500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics of ADR in our hospital, and to promote rational drug use. METHODS: A total of 694 ADR reports in our hospital during 2008—2013 were analyzed statistically in respects of age and gender, route of administration, drug categories and clinical manifestations, etc. RESULTS: Among 694 cases, intravenous administration took the lead among the routes of administration (73.34%); 57.35% were induced by anti-infective drugs, showing the biggest proportion, followed by TCM preparations (19.31%); ADR dominantly manifested as lesions of skin and its appendants (45.10%), followed by injury of nervous system and digestive system (25.36% and 19.02%). CONCLUSIONS: Great importance must be attached to the quality of ADR monitoring and use of anti-infective drugs should be strengthened in order to reduce the occurrence of ADR and guarantee the safety of drug use in the public.

KEYWORDS ADR; Monitoring; Rational drug use

随着药品不良反应(ADR)监测制度在我国不断深入实施,ADR给人类健康和生命安全带来的危害已日益受到广大医务工作者的关注。为全面了解我院ADR的分布特点及影响因素,本研究对2008—2013年我院上报至国家ADR监测网的694例ADR报告进行了回顾性分析,为减少ADR发生、降低药源性疾病发生率、促进临床合理用药提供科学依据。现将分

析结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集我院2008—2013年上报至国家ADR监测网的694例ADR报告。主要监测信息包括患者的性别、年龄、引发ADR的给药途径、引起ADR的相关药物、ADR累及器官或系统损

大药品种类和人群作进一步的探讨研究。

参考文献

- [1] 何叶.认识ADR及其监测方法[J].中国现代药物应用, 2008,2(7):109.
- [2] 李幼平,李媛媛,王莉.从那他珠单抗上市、撤市看美国和英国新药风险管理经验[J].中国循证医学杂志,2010,10(7):811.
- [3] 谢雁鸣.药品上市后安全性监测方法概述[J].中医现代化,2009,11(1):92.
- [4] 周晓枫,刘青,蔡兵.全球上市后药品主动监测系统概况[J].药物流行病学杂志,2012,21(7):338.
- [5] 瞿丽,高蕾.我院902例药品ADR报告分析[J].中国现代

- 医药杂志,2012,14(2):40.
- [6] 李颖,吴明,叶宇.万古霉素及利奈唑胺对金黄色葡萄球菌耐药性的临床研究[J].海南医学院学报,2011,17(11):1504.
- [7] 毕鸿雁,杨宏军,田风.利奈唑胺与替考拉宁治疗老年MRSA肺炎的疗效观察[J].中国现代医药杂志,2010,12(4):14.
- [8] 张军波,陈小琴.克林霉素不良反应临床观察[J].中国实用医药,2007,24(2):93.
- [9] 吴贵涛.头孢菌素类抗生素临床使用的ADR及应急对策分析[J].中国医药指南,2012,10(17):223.
- [10] 文九芳.279例抗感染药致ADR报告分析[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(1):71.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:023-41423465。E-mail:405459396@qq.com

(收稿日期:2013-11-11 修回日期:2013-12-11)