

152例药品不良反应报告分析

陈良跃*, 邬皓(安庆市第一人民医院药学部, 安徽 安庆 246001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2451-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.20

摘要 目的:了解我院ADR发生的规律和特点,为临床合理用药提供参考。方法:对我院2012—2013年收集到的药品不良反应(ADR)报告进行整理,分类统计和分析相关影响因素:患者性别、年龄、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及其临床表现等。结果:15岁及以下少年儿童发生ADR的比例高,达44.08%;静脉滴注给药引起的ADR最多,占95.39%;抗菌药物引起的ADR最多,占55.26%;ADR的临床表现多见皮肤及其附件损害,占68.42%。结论:临床应加强ADR的报告和监测工作,为临床合理用药开展有效的服务和监管工作,尽力减少或避免药品不良反应的发生。

关键词 药品不良反应;监测;报告;合理用药

Analysis of 152 Cases of ADR Reports

CHEN Liang-yue, WU Hao (Dept. of Pharmacy, Anqing Municipal First People's Hospital, Anhui Anqing 246001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the regularity and characteristics of ADR in our hospital, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: ADR reports collected from our hospital during 2012—2013 were classified and analyzed statistically in respects of patients' gender, age, routes of administration, category of drug, organs or systems involved in ADR and clinical manifestations. RESULTS: Children under 15 years old took up high proportion, accounting for 44.08%; most of ADR were caused by intravenous drip, accounting for 95.39%; antibiotics-induced ADR accounted for 55.26%. The clinical manifestations of ADR were mainly lesion of skin and its appendants, accounting for 68.42%. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to ADR reporting and monitoring so as to provide effective service and monitoring for rational drug use, and reduce or avoid the occurrence of ADR as soon as possible.

KEYWORDS ADR; Monitoring; Report; Rational drug use

不用特殊处理,停药后1~2 d好转。朱少惠^[10]认为,该ADR的发生与头孢替安使用的剂量、滴注速度、调配方法等无直接关系,ADR只发生在某一厂家某一批次的产品,与产品的制剂质量相关性较大。引起眼结膜充血的原因,可能是过敏反应引起血管通透性增加,也可能与头孢替安偶有出现维生素K缺乏症(低凝血酶原血症、出血倾向)有关。由于眼结膜的血管丰富,充血易被发现,故患者以结膜充血为主要症状,停药后经体内药物代谢就可自然消退。因此,如患者使用头孢替安时出现眼结膜充血等症状,应考虑可能为ADR,先作停药处理。

说明书中尚未收录的ADR:Stevens-Johnson综合征。据报道^[6],1例61岁女性患者因慢性胆囊炎急性发作给予盐酸头孢替安2 g, bid, iv;泮托拉唑60 mg, bid, iv。第2天患者体温升高,面部及四肢出现红斑样皮疹伴瘙痒。停用盐酸头孢替安,静脉注射地塞米松、肌肉注射异丙嗪,无明显好转。第3天皮疹波及全身,伴喉头不适、颜面红肿、眼睑水肿、结膜充血。诊断为Stevens-Johnson综合征,停用泮托拉唑,对症治疗,第9天患者全身皮疹基本消退。Stevens-Johnson综合征又名重症渗出性多形性红斑,属重症药疹,早期有瘙痒、出疹和发热等先兆症状,可伴食道、肝、肾等内脏损害,预后差,因继发感染可引起败血症,若抢救不及时短期可进入衰竭状态,病死率达5%~15%^[11]。因此,为防止发生严重的ADR,用药后应密切观察患者面部及四肢症状,一旦发现疑似Stevens-Johnson综合征,应立即停药并尽早给予糖皮质激素和抗组胺治疗。

* 主管药师。研究方向:医院药学、药事管理。电话:0556-5526138。E-mail:c7820@189.cn

参考文献

- [1] 龙敏,张丹,陈蓉.头孢克肟致不良反应分析[J].中国药房,2012,23(6):561.
- [2] 张云玲,杜晶晶,孔繁凡,等.注射用头孢替安皮试致过敏性休克[J].药物流行病学杂志,2013,22(10):573.
- [3] 黄国鑫,王海平,鲍思蔚,等.联用单磷酸阿糖腺苷与头孢替安注射液致水肿1例[J].药物流行病学杂志,2013,22(11):627.
- [4] 石壬伟.头孢替安联合左氧氟沙星致白细胞减少1例[J].药学与临床研究,2012,20(2):163.
- [5] 朱忠华.盐酸头孢替安致Stevens-Johnson综合征[J].药物不良反应杂志,2013,15(4):217.
- [6] 尹爱群,杨凤英,付文强.注射用盐酸头孢替安致过敏性休克1例[J].中国药物警戒,2011,8(9):575.
- [7] 倪维晨.注射用头孢替安致一过性血尿1例[J].中国现代应用药学,2009,26(12):978.
- [8] 伍亚平.头孢替安致前列腺增生患者肉眼血尿1例分析[J].中国医学创新,2009,6(31):11.
- [9] 林鸿举.头孢替安的临床应用分析[J].实用药物与临床,2011,14(5):430.
- [10] 朱少惠.注射用头孢替安致眼结膜充血5例[J].中国医院药学杂志,2012,32(8):652.
- [11] Farthing P, Bagan JV, Scully C. Mucosal disease series. Number IV erythema multiforme[J]. *Oral Dis*, 2005, 11(5):261.

(收稿日期:2014-02-20 修回日期:2014-04-21)

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^[1]。其构成的前提是:合格药品、正常用法用量下出现、与用药目的无关的或意外的、有害的反应,这四项要素缺一不可。我院2011年修订了ADR监测报告制度,通过开展大力宣教和不断完善配套措施,医、药、护三方对共同监测ADR工作初步达成了共识,ADR报告的数量和质量明显提升。现对我院2012—2013年收集的ADR报告进行回顾性统计、分析和讨论,研究其发生的规律和特点,并针对性地提出干预措施,为今后临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2012—2013年经由医师、药师和护士填写的《药品不良反应事件报告表》,通过临床药师分析评价,筛选出152份填写规范的ADR报告,其中2012年75份,2013年77份。

1.2 方法

采用国家ADR监测中心ADR因果关系判断标准(肯定、很可能、可能、可能无关、待评价和无法评价),使用回顾性分析方法,对记录的152份ADR报告中患者的性别、年龄、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及临床表现等,进行分析和评价。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

152例ADR报告中,男性78例,女性74例,男、女比例为1.05:1。发生ADR的患者年龄分布较广,最大者87岁,最小者8个月,其中15岁及以下患者67例(占44.08%)。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 patient's age and gender

性别	年龄,岁					合计,例	构成比, %
	0~15	16~30	31~45	46~60	>60		
男性,例	36	6	9	14	13	78	51.32
女性,例	31	7	7	13	16	74	48.68
合计,例	67	13	16	27	29	152	
构成比, %	44.08	8.55	10.53	17.76	19.08		100

2.2 引发ADR的给药途径分布

152例ADR报告中,因静脉滴注引起的ADR占绝大多数,具体情况见表2。

表2 引发ADR的给药途径分布

Tab 2 Distribution of routes of administration in ADR cases

给药途径	例数	构成比, %
静脉滴注	145	95.39
口服	7	4.61
合计	152	100

2.3 引发ADR的药品种类分布

152例ADR报告中,引起ADR最多的药物是抗菌药物,而美洛西林/舒巴坦等青霉素类抗菌药物占其中半数,具体情况见表3、表4。另外,在表3各类药物中属于中药注射剂引起的ADR有36例。

2.4 ADR累及器官或系统及主要临床表现

152例ADR报告中,累及器官或系统主要是皮肤及其附件,占68.42%,临床多表现为皮疹、瘙痒及红斑疹。其中有4例是新的严重的ADR,具体情况见表5、表6。

表3 ADR涉及药品种类分布

Tab 3 Categories of ADR-inducing drugs

药品种类	例数	构成比, %
抗菌药物	84	55.26
心血管系统类药	9	5.92
呼吸系统类药	23	15.13
神经系统类药	4	2.63
血液系统类药	5	3.29
消化系统类药	3	1.97
免疫系统类药	13	8.55
内分泌系统类药	1	0.66
激素类药	3	1.97
抗肿瘤类药	7	4.61
合计	152	100

表4 ADR涉及的抗菌药物种类分布

Tab 4 Categories of ADR-inducing antibiotics

药品种类	例数	构成比, %	具体药物(例数)
青霉素类	42	50.00	美洛西林/舒巴坦(29)、阿洛西林(11)、阿莫西林/克拉维酸钾(2)
头孢菌素类	25	29.76	头孢西丁钠(7)、头孢他啶(9)、头孢氨苄(1)、头孢硫脒(5)、头孢曲松钠(3)
喹诺酮类	12	14.29	盐酸左氧氟沙星(12)
大环内酯类	3	3.57	门冬氨酸阿奇霉素(3)
林可霉素类	2	2.38	克林霉素(2)
合计	84	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 main clinical manifestations

累及器官或系统	例数	构成比, %	临床表现
皮肤及其附件	104	68.42	皮疹、瘙痒、红斑疹
消化系统	11	7.24	恶心、呕吐、胃痛、肝功能异常、腹痛、腹胀
心血管系统	9	5.92	胸闷、心悸、面部潮红、高血压、水肿
呼吸系统	12	7.89	咳嗽、气促
五官系统	1	0.66	眼周水肿
全身损害	13	8.55	寒战、发热、无力、休克、抽搐
其他	2	1.32	头部青紫、四肢发凉
合计	152	100	

表6 引发新的严重的ADR的药品及临床表现

Tab 6 New severe ADR-inducing drugs and clinical manifestations

药品名称	例数	临床表现
利福喷丁	1	过敏性休克
盐酸左氧氟沙星	1	左眼周水肿
氢化可的松	1	呼吸急促、视物模糊
氯氮平	1	肌强直、昏迷

2.5 ADR分级及转归

152例ADR报告中,一般的ADR有132例(占86.84%),严重的ADR有7例(占4.61%),新的严重的ADR有9例(占5.92%),新的严重的ADR有4例(占2.63%)。对原患疾病的影响及相关性评价显示,不明显的146例(占96.05%),使病程延长的3例(占1.97%),使病情加重的3例(占1.97%)。ADR发生后,经及时妥善处理,有68例(占44.74%)对症治疗治愈,84例(占55.26%)停药后自行好转,无死亡病例。

3 讨论

15岁及以下少年儿童患者发生ADR在我院占比最高,其中男性患儿发生较多,与文献报道相符^[2]。其次是60岁及以上

的老年患者易发生ADR。小儿处在全身各器官发育期间,如肝、肾、中枢神经系统的发育尚未完全,而使通过肝灭活、肾排泄的药物受影响;老年人因器官功能日益衰退影响药物的代谢动力学,可使血药浓度过高或作用持续时间过长,以致出现不良反应或毒性^[9]。因此必须充分重视患者的年龄、体质和既往用药史等因素,临床药师应协助医师了解相关药物的药动学特点,并加强对少年儿童和老年人的用药监测,减少因ADR给患者造成的再次伤害。

报告中的ADR绝大多数都是静脉注射引起的。静脉注射给药方法使药物直接通过血液循环到达靶器官,无首关效应,作用迅速,是当前临床治疗广泛应用的给药方式。这种给药方式将药物直接输入血液,如果医护人员忽视溶剂选用、药物配伍、给药浓度、给药频次、给药剂量以及静脉滴速等任一方面问题,都会增加ADR的发生率^[4-5]。因此临床药师应适时提醒医师用药要严格掌握适应证,合理选择给药途径。能口服或肌肉注射的,不选用静脉注射;必须选用静脉注射的应加强监测^[6]。并对中、重度患者遵循序贯治疗的原则,降低ADR发生率。

我院抗菌药物引起的ADR居各类药品之首,与相关报道类似^[7-8]。这主要是由于抗菌药物在临床应用频率较高所致,也不排除有不合理使用和滥用现象。因此,临床药师应主动协助医师分析或及时发现ADR,做好抗菌药物合理使用和监测报告工作。报告中以青霉素类药物居多,其次为头孢菌素类药物,它们引发的ADR主要是变态反应。为避免这些ADR发生,用药前必须详细询问患者对β-内酰胺类及其他药物有无既往过敏史,谨慎使用。护理人员在患者给药30 min内应加强巡视,一旦发生ADR要及时停药观察,并给予对症处理^[9]。

所报告的152例ADR累及器官或系统的损害,以皮肤及其附件损害最为多见,与文献报道^[10]一致。其主要原因可能是由于皮肤反应的临床表现易于观察和诊断,并且容易区别于原发疾病。目前临床上常用的药物大多数为抗原或半抗原,进入机体后较易引起过敏反应。除此之外,ADR所致全身性损害也较常见,患者自身比较难受,也就很容易被发现。

对152例ADR分级评价,大多是一些易于观察、ADR程度

较轻及药品说明书中已经阐述的,新的严重的ADR报告只有4例。深入分析发现我院ADR报告中不仅有患者个体差异、给药途径、输液速度等因素影响,也有超适用人群给药、超适应证用药、不当配伍用药、给药剂量不合理等现象。这就要求临床药师在今后的工作中加强对临床合理用药的服务和监管,减少或避免ADR的发生。

总之,近年来我院ADR报告的数量和质量都有一定提高,但占患者新增数量的比例仍偏少,主要是一些科室的医、护人员对报告ADR的重要性认识不够,主观意识差,这对我院ADR情况的统计分析结论会产生影响。今后应进一步完善ADR报告的相关措施,临床药师要加强ADR知识的宣教工作。

参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S].2011-05-04.
- [2] 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.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:15.
- [4] 王杏飞,张琴,包雯颖.我院静脉药物配置中心的不合理用药医嘱分析[J].中国药业,2011,20(4):63.
- [5] 陈瑞玲,赵志刚.关于静脉滴注给药速度的几个问题[J].临床药物治疗杂志,2007,5(6):43.
- [6] 江灏,郑欣,何菊英.我院1159例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2013,24(2):159.
- [7] 董云玲,张凤林,张俊忠.110例药品不良反应报告分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(12):1120.
- [8] 闫荟羽,孙智辉,王继萍,等.我院1557例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2013,24(14):1310.
- [9] 赵婷,赵鸿昆,李林春,等.497例β-内酰胺类抗生素致不良反应分析[J].中国药房,2013,24(10):929.
- [10] 李颖,汪永忠,夏伦祝,等.206例药品不良反应报告分析[J].药物流行病学杂志,2010,19(6):323.

(收稿日期:2014-04-02 修回日期:2014-04-11)

国家卫生和计划生育委员会等6部门多措并举、统筹推进,切实做好保障儿童用药工作

本刊讯 党中央、国务院高度重视保障儿童用药工作。2014年5月30日,国家卫生和计划生育委员会、国家发展和改革委员会、工业和信息化部、人力资源和社会保障部、国家食品药品监督管理总局、国家中医药管理局联合召开媒体通气会,宣传解读经国务院同意联合印发的《关于保障儿童用药的若干意见》(以下简称《意见》)。

当前,我国医药卫生事业快速发展,儿童健康和用药水平逐步提高,儿童基本用药状况显著改善。但是,我们也清醒地看到,目前儿童用药适宜品种、剂型和规格不足,企业缺乏研发动力和生产积极性,不合理用药问题仍然存在,儿童用药安全面临挑战。

《意见》从鼓励研发创制、加快申报审评、确保生产供应、强化质量监管、推动合理用药、完善体系建设、提升综合能力等环节,对保障儿童用药提出了具体要求。这是近十几年来我国关于儿童用药的第一个综合性指导文件。

在申报审评和研发创制方面。对于部分临床急需的儿童适宜品种、剂型、规格,建立申报审评专门通道,加快进度,并

逐步建立鼓励研发的儿童药品目录,引导和鼓励企业优先研发生产。探索建立新药申请时提供相关儿童临床试验数据及用药信息的制度。对已上市品种,要求药品生产企业及时补充完善儿童临床试验数据。

在保障生产供应方面。对国产儿童用药通过单列代表品、规定宽松的剂型比价系数等方式,在定价时给予政策扶持。优先支持儿童用药生产企业开展产品升级、生产线技术改造。建立短缺预警机制,对临床必需、易短缺、用量小的药品综合采取价格、采购扶持及定点生产、储备等方式确保供应。

在提高临床合理用药及综合评价能力方面。发挥专业协会的学术优势,总结临床用药经验及安全用药数据,形成行业共识,制订儿童用药指南。同时,对部分已在临床使用多年但药品说明书缺乏儿童用药数据的药品,要完善相关数据,以引导企业研发申报和生产,合理修订药品说明书。建立儿童临床用药综合评价体系和临床数据库,整理分析儿童用药数据并定期开展综合评价。