

我院292例药品不良反应报告分析

李家柱,王杰,程诗思,杨成明*[荆州市传染病(胸科)医院药剂科,湖北荆州 434000]

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4379-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.21

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床安全用药提供参考。方法:采取回顾性调查分析方法,对我院2011—2013年收集到的292例ADR报告,从患者性别、年龄、给药途径、药品种类及其构成比、ADR累及器官或系统及临床表现等方面进行统计、分析。结果:292例ADR报告中,50岁以上患者发生ADR比例最高,构成比为59.60%;引发ADR的给药途径以口服和静脉滴注为主,分别占51.71%、43.49%;最易引起ADR的药品为抗微生物药,占72.95%;ADR临床表现以皮肤及其附件损害最多,占27.60%。结论:临床应重视和加强ADR监测,规范临床用药,保证患者用药安全。

关键词 药品不良反应;报告;分析;合理用药

Analysis of 292 Cases of ADR Reports in Our Hospital

LI Jia-zhu, WANG Jie, CHENG Shi-si, YANG Cheng-ming[Dept. of Pharmacy, Jingzhou Infectious Disease (Chest) Hospital, Hubei Jingzhou 434000, China]

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the characteristics and regularity of ADR in our hospital. **METHODS:** In retrospective study, 292 cases of ADR reports collected in our hospital from 2010 to 2013 were analyzed statistically in respect of patients' gender and age, route of administration, drug categories, organs or systems involved in ADR and their clinical manifestations, etc. **RESULTS:** Among 292 cases of ADR reports, the patients aged above 50 occupied the highest percentage, accounting for 59.60%; oral administration and intravenous dripping took the main percentage, accounting for 51.71% and 43.49%, respectively; ADR was easily induced by antimicrobial drugs with constituent ratio of 72.95%; lesion of skin and its appendents cases took the biggest percentage, accounting for 27.60%. **CONCLUSIONS:** Great importance should be attached to ADR monitoring, the standardization of rational drug use and the safety guarantee of drug use.

KEYWORDS ADR; Report; Analysis; Rational drug use

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]。ADR监测工作是加强药品管理、提高药品质量、确保患者用药安全、保护大众健康的一项重要措施。为了解我院ADR发生的特点及规律,以减少医患纠纷、促进临床合理用药、减少药源性损害,笔者现就我院2011—2013年上报荆州市ADR监测中心的ADR报告进行回顾性调查分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2011—2013年期间收集并上报荆州市ADR监测中心的有效ADR报告292例。

1.2 方法

采取回顾性调查分析方法,分别按照患者性别、年龄、药品剂型、给药途径、药品种类及其构成比、ADR累及器官或系统及临床表现等情况进行统计、分析。

2 结果

2.1 发生ADR患者的年龄与性别分布

在292例ADR报告中,男性157例,女性135例;年龄>50岁患者呈多发趋势,在发生ADR的总人群中占59.60%。发生ADR的患者年龄与性别分布见表1。

2.2 引发ADR的给药途径分布

在292例ADR报告中,口服和静脉滴注是引发ADR的主要给药途径,分别占51.71%、43.49%。引发ADR的给药途径

分布见表2。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

Tab 1 Gender and age distribution of ADR patients

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例	构成比,%
<20	10	7	17	5.82
20~30	13	21	34	11.64
31~40	6	13	19	6.51
41~50	23	25	48	16.44
51~60	27	29	56	19.18
61~70	48	32	80	27.40
≥71	30	8	38	13.01
合计,例	157	135	292	
构成比,%	53.77	46.23		100

表2 引发ADR的给药途径分布

Tab 2 Route of administration in ADR cases

给药途径	例数	构成比,%
口服	151	51.71
静脉滴注	127	43.49
肌肉注射	11	3.77
胸膜腔内给药	2	0.68
吸入给药	1	0.34
合计	292	100

2.3 ADR涉及的药品种类及构成比

292例ADR报告涉及多种药品,引发ADR的药品种类及构成比见表3。

2.4 引发ADR的抗微生物药种类及构成比

抗微生物药引起的ADR有213例,以抗结核药引发ADR

* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0716-8185706。E-mail:jzcyjk@163.com

居多,占63.38%,其次为氟喹诺酮类和头孢菌素类。引起ADR的抗微生物药种类及其构成比见表4。

表3 引发ADR的药品种类及构成比

药品种类	药品种数	例数	构成比, %
抗微生物药	46	213	72.95
营养药	8	29	9.93
改善肝功能药	3	16	5.48
呼吸系统药	10	14	4.79
血液系统药	4	7	2.40
中成药	6	6	2.05
循环系统药	2	3	1.03
抗肿瘤药	1	2	0.68
消化系统药	1	1	0.34
其他	1	1	0.34
合计	82	292	100

表4 引发ADR的抗微生物药种类及构成比

抗微生物药各类	药品种数	例数	构成比, %
抗结核类	18	135	63.38
氟喹诺酮类	8	22	10.33
头孢菌素类	4	17	7.98
大环内酯类	6	16	7.51
氨基糖苷类	2	7	3.29
其他β-内酰胺类	1	5	2.35
林可霉素类	1	4	1.88
青霉素类	2	2	0.94
抗病毒类	1	2	0.94
硝基咪唑类	1	1	0.47
碳青霉烯类	1	1	0.47
抗真菌类	1	1	0.47
合计	46	213	100

2.5 ADR累及器官或系统及临床表现

根据世界卫生组织(WHO)ADR分类方法,将292例ADR按累及器官或系统及临床表现进行分类统计,见表5。其中,以皮肤及其附件损害最多,占27.60%,临床表现一般为过敏症状;其次分别为肝胆系统和消化系统。由于同一患者的ADR可累及多个器官或系统,故实际例数>总例数。

3 讨论

3.1 ADR与患者性别、年龄的关系

我院是一家三级专科医院,主要诊治结核、肝病、性病及其他胸肺部疾病,用药品种较少,患者来源较综合医院单一,ADR的发生情况与这有一定的关系。由表1统计数据,发生ADR的患者男、女比例为1.16:1,无显著性差异。在292例ADR报告中,50岁以上的人群所占比例较高,占59.60%,这是由于中老年人肝肾功能减退、肾小球滤过率和肾小管分泌能力降低、肾血流量明显减少而影响体内药物的排泄,以及肝血流量降低、肝药酶活性减弱而致解毒能力下降;此外,老年人组织器官功能减退,靶器官对某些药物作用的敏感性增高;再者,老年人有疾病多、用药多和营养欠佳的倾向^[2],这些因素均能诱导ADR的发生。因此,老年患者用药应慎重选择品种和剂量,遵循个体化给药原则,同时临床药师应做好老年患者的用药监测。

3.2 ADR与给药途径的关系

与其他大部分综合医院不同的是,我院ADR发生率最高

表5 ADR累及器官或系统及其临床表现分布

Tab 5 Organs or systems involved in ADR and their 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	101	27.60	皮疹、瘙痒、皮肤变色、斑丘疹、血管性水肿
肝胆系统	88	24.04	肝功能异常、肝细胞损害、乏力
消化系统	72	19.67	恶心、呕吐、腹痛、腹泻、消化不良、胃灼热、厌食、震颤、胃肠胀气
药物热	43	11.75	寒战、高热
神经系统	24	6.56	头晕、头痛、抽搐、肌肉酸痛、听力减退、视力下降、失眠
循环系统	15	4.10	胸闷、心悸、心动过速、血压下降、胸痛
全身性损害	9	2.46	发热、寒战、过敏性休克、不适或乏力、下肢水肿
泌尿系统	8	2.19	排尿不畅、尿酸升高、肌酐升高、肾功能损伤、肾功能衰竭、痛风等
局部反应	6	1.64	静脉炎、注射部位疼痛
合计	366	100	

的给药途径是口服,占51.71%;其次是静脉滴注给药,占43.49%。这可能与我院结核专科用药有关,以口服异烟肼片、利福平胶囊、利福平胶囊(II)、乙醇丁胺、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸钠肠溶片为化疗方案,而这6种口服药是引发ADR的主要因素。

3.3 合理使用抗微生物药

由表3、表4可知,抗微生物药引起ADR比例为72.95%,居首位,其中抗结核药占63.38%,排第1位;其次是氟喹诺酮类和头孢菌素类。由于我院病种原因,抗结核治疗要求联合、足量、全程、规律用药,因用药时间较长,在发挥杀灭结核分枝杆菌作用的同时,不可避免地出现一定程度的ADR^[9]。临床应根据患者情况,及时调整用药方案,减少ADR的发生。氟喹诺酮类以左氧氟沙星导致的ADR最多,主要表现为皮疹、恶心、呕吐、肌肉酸痛。因为该类药物可人工合成,具有疗效确切、抗菌谱广、抗菌性能强、半衰期长、不需皮试、使用方便等特点,所以临床使用频率急剧增加,ADR也随之增加。因此临床医师应严格执行《抗菌药物临床应用指导原则》,合理使用抗微生物药。

3.4 ADR累及器官或系统

由表5可知,皮肤及其附件是ADR累及最多的器官,占27.60%,其次分别是肝胆系统(占24.04%)和消化系统(占19.67%)。这与皮肤反应易于发现、诊断且不易与其他疾病混淆有关,因而上报率较高;而对肝、肾等内脏器官及神经系统的损害则需要临床进一步生化检测及多方面考察才能发现。因此在主观及客观上造成皮肤附件损害等ADR的上报率较高,这与部分文献报道^[1-6]一致。

总之,通过对我院2011—2013年ADR报告的分析 and 讨论,可为临床医师合理用药提供参考。药品是一种特殊的商品,同时具备治疗作用和ADR,多数情况下这两种效应同时发生。因此在使用药品治疗疾病的同时,要关注ADR的发生。我院开展ADR监测报告工作以来,医护人员对ADR的认识和防范意识不断提高,报告的数量和质量也随之提高,但仍存在一些问题,需进一步加强和完善。要加强ADR的监测,临床药师应严格执行《ADR报告和监测的管理办法》,加强医、药、护等医务人员对ADR的认识和防范,提升自身业务技术水平,定期对收集的ADR报告进行分析、总结,向医护人员反馈ADR

数据挖掘技术在药品不良反应监测领域中的应用^Δ

张 夙*,俞 佳,吕良忠[#](浙江省人民医院药学部,杭州 310014)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4381-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.22

摘要 目的:探讨数据挖掘技术在药品不良反应(ADR)监测领域中的应用,为中国 ADR 监测领域探索新方法提供参考。方法:以“数据挖掘”“药品不良反应”“电子医疗记录”“医院信息系统”等关键词检索中国知网、万方数据、PubMed 等数据库相关文献,对数据挖掘在自发呈报系统和电子医疗记录 ADR 监测领域中的应用现状、常用方法及优缺点进行综述。结果与结论:数据挖掘技术在自发呈报系统和电子医疗记录中均能够有效发现 ADR 信号,具有优秀的数据分析和发掘规律的能力,在 ADR 监测领域将发挥重要作用。

关键词 数据挖掘;药品不良反应;自发呈报系统;电子医疗记录

由于药物临床前研究样本数量和观察时间有限,很难监测到一些严重的 ADR,从而给人类社会带来严重危害,例如 20 世纪 60 年代著名的“反应停事件”导致大约 1.2 万名婴儿畸形。监测 ADR 已经成为各个国家医药工作的重点。国际上发现 ADR 最基本的方法为自发呈报系统。近年来有学者提出通过分析电子医疗记录能够有效预测 ADR,弥补自发呈报系统不足。

1989 年有学者首次提出数据挖掘(Data mining)概念,具体是指在广泛的数据库中提取隐藏的、未知的信息和知识,这种信息可以表现为规则、模式等多种形式^[1]。目前数据挖掘技术在 ADR 监测领域应用愈加广泛,并取得了良好的信号挖掘效果。本文以“数据挖掘”“药品不良反应”“电子医疗记录”“医院信息系统”等关键词检索中国知网、万方数据、PubMed 等数据库相关文献,就数据挖掘在 ADR 监测中的应用进行探讨,希望为我国 ADR 监测领域探索新方法提供参考。

1 数据挖掘技术在 ADR 自发呈报系统中的应用

自发呈报系统主要通过医师、药师或护士在医疗过程中将药物引起的 ADR 直接报告给药品管理机构和药厂,或者经医学数据库进行 ADR 收集,最终形成 ADR 数据库^[2]。自发呈报系统奠定了 ADR 监测基础,但随着 ADR 报告数量激增,ADR 数据库信息愈加庞大,其传统分析方式逐渐凸显数据处理困难、效率低下、时间滞后、主观性强等缺点。近几十年来数据挖掘技术在自发呈报系统 ADR 数据库分析中取得了良好的应用效果,其检测方法主要包括比值失衡测量法、贝叶斯网

络法、关联规则法等。

1.1 比值失衡测量法

比值失衡测量法(Disproportionality measures)基于传统统计中四格表(见表 1),计算数据库中药物可疑的 ADR 与其他药物引起的 ADR 的比值,如果计算出的数值超过阈值,则认为该药物与可疑 ADR 间存在联系^[3]。比值失衡测量法根据算法差异又分为报告比值比(Reporting odds ratio, ROR)法和比例报告比值比(Proportional reporting ratio, PRR)法。

表 1 比值失衡测量法依据的四格表

项目	目标 ADR	其他 ADR
目标药物	a	b
其他药物	c	d

注:a为目标药物引起的目标 ADR 数量,b为目标药物引起的其他 ADR 数量,c为数据库中其他药物引起目标 ADR 数量,d为数据库中其他药物引起其他 ADR 数量

荷兰药物警戒中心 Lareb 实验室首次提出报告 ROR ($ROR = \frac{a/c}{b/d}$)法。兰茜等^[4]使用 ROR 法分析 2013 年北京市收集到的 ADR 报告,发现阿司匹林、氨酚烷胺等非甾体抗炎药存在肝损伤风险。

PRR 法 [$PRR = \frac{a/(a-b)}{c/(c-d)}$]是早期 ADR 自发报告系统中常用的一种模式。卢鹏飞等^[5]使用 PRR 法分析 2009—2012 年国家 ADR 监测中心 SRS 数据库丹参多酚酸盐的 ADR 报告,发现其 ADR 主要以头晕、头痛等神经系统表现为主。

报告信息中涉及的药品,加强医护人员对相关药品的关注,确保安全、合理、高效用药。

参考文献

- [1] 康琪,梁萍,宋民宪.药品不良反应定义中“正常”的界定[J].中药与临床,2013,4(1):50.
- [2] 高东宸,张丽雅.药物不良反应监察指南[M].北京:中国

- 医药科学技术出版社,1996:5-6.
- [3] 刘晶.抗肺结核药物不良反应发生率的分析[J].中国医药指南,2014,12(9):73.
- [4] 雷建平.我国结核病化疗药物不良反应的防治现状与进展[J].中国防痨杂志,2014,36(9):774.
- [5] 覃林珍,魏巍,王健.肺结核的治疗转归与肺功能的变化关系临床研究[J].中国医学创新,2013,10(19):106.
- [6] 崔金花,蔡晓静.220 例老年肺结核临床分析[J].中国医学创新,2013,10(23):101.

(收稿日期:2014-06-23 修回日期:2014-07-25)

Δ 基金项目:浙江省中医药科学研究基金计划(No.2010ZA004)
 * 药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0571-85893159。E-mail:zhangsuzzu@163.com
 # 通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:医院药学、药事管理。电话:0571-85893122。E-mail:lvliangzhong@126.com