

我院 303 份药品不良反应报告分析

郭新铭^① 万正兰^① 田琳^①

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点及引发 ADR 的相关因素,促进临床合理用药。**方法:**对我院 2006~2010 年收集的 303 例 ADR 报告进行回顾性分析。**结果:**303 例 ADR 报告中,各年龄段均有分布,50 岁以上的患者较多;给药途径以静脉给药为主,共 235 例(77.6%);抗微生物药 139 例(38.7%),其次是中药制剂 58 例(16.2%);皮肤及附件损害最多,有 108 例(28.7%)。**结论:**ADR 发生与多种因素有关,应积极开展 ADR 监测工作,以减少或避免 ADR 的发生。

关键词 药品不良反应;报告;合理用药

中图分类号:R951 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0698(2011)07-0348-03

Analysis of 303 ADR Case Reports in Our Hospital

Guo Xinming, Wan Zhenglan, Tian Lin

Dept. of Pharmacy, Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, Guangdong, China

ABSTRACT Objective: To investigate the features and the relevant factors of adverse drug reactions (ADR) occurring in our hospital so as to promote rational clinical drug use. **Method:** 303 cases of ADR reports collected in our hospital from 2006 to 2010 were statistically analyzed. **Result:** The 303 cases occurred in different age group but more often in aged people. 235 cases (77.6%) were caused by administration of intravenous injection; 139 cases (38.7%) were antimicrobial, 58 cases (16.2%) were traditional Chinese medicine (TCM) preparation; 108 cases (28.7%) presented with lesions of skin and appendages. **Conclusion:** ADR is associated with a variety of factors. It is advisable to tighten ADR monitoring so as reduce or avoid occurrence of ADR.

KEY WORDS Adverse drug reactions; Report; Rational drug use

近年来,人们对药品不良反应(ADR)的关注与日俱增,国家也加大了对 ADR 监测工作的管理。根据卫生部与国家食品药品监督管理局 2004 年 3 月 4 日联合颁布的《药品不良反应报告和监测管理制度》,为了解我院 ADR 发生特点与规律,现对我院 2006~2010 年发生的 303 例 ADR 病例进行回顾分析,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集到 2006~2010 年我院各科室上报的 303 例 ADR 报告,均经国家 ADR 监测中心评价为有效报告。

1.2 方法

利用 Excel 表格分类及手工筛选的方法,对 303 例 ADR 报表的患者基本情况、家族史及既往 ADR 史与 ADR 的发生关系、引发 ADR 的给药途径及 ADR 关联性评价及转归、引起 ADR 的药品种类及主要药品分布、ADR 累及系统或器官及临床表现进

行了统计分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

303 例 ADR 报告中男 146 例(48.18%),女 157 例(51.82%);年龄最小者 7 月龄,最大者 87 岁,其中 0~10 岁为 20 例(6.6%),11~20 岁为 19 例(6.3%),21~30 岁为 78 例(25.7%),30~50 岁为 77 例(25.4%),50 岁以上的为 109 例(36.0%)。

2.2 引发 ADR 的患者既往过敏史情况

303 例 ADR 中有家族 ADR 史 3 例(1.0%),既往 ADR 史的 33 例(10.9%)。

2.3 引发 ADR 的给药途径

给药途径中以静脉给药方式引发的 ADR 例数最多,为 235 例(占 77.6%),其次为口服 52 例(17.2%),肌肉注射 5 例(1.7%),局部外用 5 例(1.7%)。

2.4 ADR 关联性评价、转归和程度分级

采用国家 ADR 监测中心制定的六级标准进行评价,评价为“可能”的 161 例(53.1%),其次为“很可能”103 例(34.0%)。转归结果中治愈 244 例

^①中山大学附属第五医院药学部(广东珠海 519000)。

(80.5%),好转 58 例(18.8%),死亡 1 例(0.3%)。严重 ADR 16 例(5.3%),一般 ADR 287 例(94.7%)。

2.5 引起 ADR 的药品种类及主要药品分布

根据《新编药理学》(第 16 版)药品分类方法^[1],对所涉及药品进行分类。在引起 303 例 ADR 中涉及药品 148 种。其中抗微生物药 139 例次,占 38.7%;其次中药制剂 58 例次,占 16.2%。其中,有些 ADR 是由 2 种或 2 种以上药品共同所致,故总数大于 303,见表 1。

表 1 引发 ADR 的药品种类及主要药品分布

药品种类	例次	构成比 (%)	药品种数	构成比 (%)	主要药品及致 ADR 例数
抗微生物药	139	38.7	42	28.4	左氧氟沙星(20),哌拉西林/舒巴坦(10)
中药制剂	58	16.2	28	18.9	银杏达莫(5),舒血宁(4)
氨基酸、电解质及营养药	49	13.7	16	10.8	氯化钠(8),氯化钾(7)
消化系统用药	42	11.7	15	10.1	艾普拉唑(12),硫普罗宁(11)
中枢神经系统用药	13	3.6	10	6.8	丙泊酚(2),奥扎格雷钠(2)
生物制剂	12	3.3	6	4.1	甘露聚糖肽(7),破伤风抗毒素(1)
循环系统用药	9	2.5	8	5.4	硝酸甘油(2),硝酸异山梨酯(1)
呼吸系统用药	8	2.2	2	1.4	氨溴索(7),桉柠蒎肠溶软胶囊(1)
激素类用药	8	2.2	4	2.7	地塞米松(3),甲泼尼龙(2)
血液系统用药	4	1.1	3	2.0	右旋糖酐 40(2),琥珀酰明胶(1)
抗肿瘤用药	3	0.8	2	1.4	甲氨喋呤(2),紫杉醇(1)
内分泌系统用药	2	0.6	2	1.4	胰岛素(1),二甲双胍(1)
皮肤用药	2	0.6	2	1.4	二硫化硒(1),聚维酮碘(1)
泌尿系统用药	1	0.3	1	0.7	呋塞米(1)
其他	9	2.5	7	4.7	消痔灵(2),碘普罗胺(2)
合计	359	100.0	148	100.0	

2.6 引发 ADR 的抗微生物药种类分布

抗微生物药共引发 ADR 139 例次,其中以头孢菌素类引发的 ADR 报告例数最多,为 63 例次(占 45.3%),其次是喹诺酮类、青霉素类,见表 2。

2.7 ADR 累及系统或器官及临床表现

在 303 例病例中,皮肤及附件损害居首位,有 108 例次(28.7%),其次为全身性损害 76 例次(20.2%),其他较常见的有消化系统(54 例次,

14.4%)、神经系统(55 例次,14.6%),见表 3。有些药物引起多器官或系统损害,故总数大于 303。

表 2 引起 ADR 的抗微生物药分布

抗微生物药种类	例次	构成比 (%)	主要药品名称(例次)
头孢菌素类	63	45.3	头孢哌酮/他唑巴坦(8),头孢噻肟钠(8)
喹诺酮类	25	18.0	左氧氟沙星(20),加替沙星(2)
青霉素类	20	14.4	哌拉西林/他唑巴坦(10),哌拉西林/舒巴坦(5)
大环内酯类	9	6.5	克拉霉素(3),阿奇霉素(2)
林可胺类	8	5.8	克林霉素(8)
硝咪唑类	6	4.3	奥硝唑(5),替硝唑(1)
氨基糖苷类	4	2.9	依替米星(4)
糖肽类	1	0.7	万古霉素(1)
其他类	3	2.2	呋喃唑酮(1),美他环素(1)
合计	139	100.0	

表 3 ADR 涉及系统或器官及主要临床表现

涉及系统及器官	例次	构成比 (%)	主要临床表现
皮肤及其附件	108	28.7	局部或全身皮肤皮疹、瘙痒、水泡疹、潮红多汗等
全身性损害	76	20.2	过敏休克、寒战、发热、全身乏力等
神经系统	55	14.6	头痛、头晕、肢动障碍、肌无力等
消化系统	54	14.4	恶心、呕吐、肝功能异常、胃绞痛等
心血管系统	38	10.1	胸闷、心悸、血管性水肿、心率加快等
呼吸系统	27	7.2	呼吸衰竭、喉水肿、紫绀、剧咳、气喘
肌肉骨骼系统	9	2.4	注射部位疼痛、腰背痛等
听觉及视觉系统	4	1.2	耳鸣、结膜出血、视觉异常
内分泌系统	2	0.5	血糖升高、产后泌乳减少
泌尿系统	2	0.5	肾功能异常、尿频
造血系统	1	0.3	白细胞减少
合计	376	100.0	

3 讨论

ADR 女男例数接近(1.08:1), > 50 岁的患者有 109 例(36.0%),高于其他年龄段的患者,与文献报道一致^[2];50 岁以上患者 ADR 发生呈上升趋势,这说明随着年龄的增长,生理机能逐渐减退,药物排泄减慢,易发生蓄积,致使 ADR 构成比较其他年龄段偏高。因此,临床医生在给年长患者用药时要重视其生理特点与用药的关系,并加强对年长患者用药的监测。

既往有 ADR 史的共 33 例(10.9%),提示医师开处方之前,应详细询问患者的既往 ADR 史和家族 ADR 史,对有同类药 ADR 者禁用,避免 ADR 重复发生。此外,临床医生在发现 ADR 时应立即停用可疑药物,否则可能导致更严重的药源性损害。

303 例 ADR 中静脉给药方式占较大比例,静脉给药相对于其他给药方式更容易引发 ADR。由于

静脉给药药物作用迅速,生物利用度高,另外根据临床调查分析,ADR 诱发因素还包括药品质量、医务人员操作,也要避免药液配伍不当、浓度过高、配置时间过长、静滴或静推速度过快等因素而诱发 ADR^[3]。

ADR 构成比占首位的是抗微生物药,这与其临床使用量较大有关。由表 2 可见抗微生物药中头孢菌素引起 ADR 例次最多,其次是喹诺酮类、青霉素类。此外,抗菌药与酶抑制药复合制剂引起的 ADR 例次也较高,提示临床应加强抗微生物药的合理使用和管理,严格执行卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》。

中药制剂所致 ADR 构成为 16.2%,涉及 28 种药物,居第 2 位,与相关报道一致^[3]。近几年国家 ADR 监测中心发布的《药品不良反应信息通报》中涉及中药 ADR 的数量和品种逐渐增多,其中以中药注射剂引起的不良反应为多。本院 303 例中引起死亡病例 1 例的怀疑药品为中药制剂参芪扶正注射液,并用的其他药品为头孢替安和吠塞米,患者出现头晕、神智不清、呼吸衰竭而死亡。目前,中药注射剂有效成分的药理、毒理、疗效等方面的机制尚未完全阐明,在炮制、运输、储备过程中理化性质的变化等均有可能引发 ADR^[4,5]。建议中药注射剂在临床使用时应更加谨慎,临床医生要认真询问患者的既往 ADR 史,尽量避免与其他药品共同使用,坚持辨证施治的原则,不能盲目滥用中药制剂,使用过程中加强用药监测。

ADR 中以皮肤及附件损害最多,这与国内其他报道一致^[4,6],临床表现为各种药疹和皮肤瘙痒等,症状一般较轻,停药或给予抗组胺药等后症状会逐

渐消失。全身性损害居第 2 位。由 ADR 引起的死亡病例 1 例,严重 ADR 的出现同药物与用药个体间存在着变态反应、首剂效应、特异质反应有很大关系,其所占比例虽小,但如不及时、合理的医治后果会很严重。因此,临床医护人员用药前应注意询问患者的过敏史,在用药过程中应密切观察,一旦发生过敏反应,须立即停药,并予以相关治疗。

ADR 的发生与多种因素有关,ADR 虽然有一定不可预见性,但有的 ADR 在实际临床用药中,加以注意是可以避免的。因此临床医生要严格掌握用药指征,合理选择药品和给药方式,注意患者既往药物过敏史,注意抗菌药的合理使用。另一方面医疗机构应积极开展 ADR 监测工作,建立 ADR 信息网络系统实现资源共享,最大限度的降低 ADR 给患者带来的损害,保证患者用药安全有效。

参 考 文 献

- 1 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第 16 版. 北京:人民卫生出版社,2007. 1-1004
- 2 金振波,庄洁,韩健. 我院 2007 年 11 月~2008 年 10 月 246 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房,2010,21(6):533-535
- 3 彭康,王萍. 我院 420 例药品不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志,2010,19(10):559-561
- 4 杨思芸,王龙飞,李胜前. 415 例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2009,9(4):316
- 5 许彦,缪婧. 我院近五年来中药注射剂不良反应分析[J]. 中国药师,2010,13(8):1155-1157
- 6 刘佩坚,许论海. 我院药品不良反应上报情况回顾分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2008,8(3):227

(2011-02-20 收稿 2011-05-04 修回)