

# 2007 年宁波市药品不良反应报告分析

吴海雯

(宁波市药品不良反应监测中心, 315040)

**[摘要]** 目的 分析 2007 年宁波市药品不良反应发生基本情况,为临床药品不良反应监测及合理用药提供参考。方法 以 Excel 电子表格形式下载 2007 年药品不良反应报告表,对有关数据进行适当转换后,进行统计、分析。结果 4 092 份药品不良反应报告涉及抗感染药物 2 494 份,中药注射剂 382 份。药品不良反应所累及的系统器官主要为皮肤及其附件(36.45%)、胃肠道系统(23.72%)、全身性损害(11.20%)、神经系统(10.49%)。3 111 例(76.03%)药品不良反应由静脉给药途径所致。新的、严重的不良反应较少(13.54%)。结论 抗感染药物和中药注射剂不良反应高发率与多种因素有关,其中使用管理亟待加强,医生处方应进行规范,慎重使用这两类药品,以减少药品不良反应发生。

**[关键词]** 抗感染药物;中药注射剂;不良反应

**[中图分类号]** R969.3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2009)03-0384-03

药品不良反应(ADR)监测是一项保证人民群众用药安全有效的公益事业,是药品研究、生产、经营、使用及监督管理部门的共同责任和义务,是关系到广大人民群众用药安全和健康的重大社会问题,因而做好 ADR 监测工作对保障社会稳定、促进经济发展具有非常重要的意义;同时也是“科学监管理念”在药品监管工作中的具体实践。2007 年宁波实现了全市 ADR 报告在全国药品不良反应监测网络中的集中统一网络电子化呈报。ADR 报告数量和质量有了大幅度提高,全市上报可疑 ADR 4 092 例,报告数比 2006 年增加 1 302 例,增加幅度 46.6%。为了使 ADR 监测工作和药品监管工作有机结合,真正为上市药品再评价提供技术依据,笔者对 2007 年宁波市 ADR 数据进行统计并回顾性分析,以期指导安全用药和更好开展 ADR 监测工作。

## 1 资料与方法

从全国药品不良反应监测网络下载 2007 年 1~12 月宁波市上报且经浙江省中心评价的病例报告 4 092 例。以原表内容为基础,对电子报告表中有关数据格式进行适当转换或增加统计项。对性别、年龄、合并用药情况、给药方式、药品种类等数据进行分析。药品分类方法参照《临床用药须知》(2005 年版)的分类法。同一药品不同剂型计为 1 个品种。

## 2 结果

**2.1 上报总数** 2007 年 1~12 月份,宁波市中心总共收到 ADR 报告表 4 092 份,其中包括 18 份群体报告。每百万人口 ADR 报告数为 593 例(宁波市人口统计局数据:2007 年末,宁波市常住人口 689.5 万),已超过每百万人口 ADR 报告 300 例的指标。

**2.2 按性别分类统计** 4 092 例患者中男 1 853 例,女 2 239 例。

**2.3 按年龄段分类统计** 各年龄段 ADR 发生例数、构成比分别为<10 岁 571 例(13.95%),~19 岁 185 例(4.52%),~29

岁 669 例(16.35%),~39 岁 727 例(17.77%),~49 岁 591 例(14.44%),~59 岁 545 例(13.31%),>60 岁 762 例(18.62%),不详 42 例(1.03%)。

**2.4 病例报告 ADR 程度分级** 一般类型的 ADR 报告占了绝大多数,新的、严重的 ADR 报告 21 份,严重的 ADR 报告 350 份(8.55%),新的一般 ADR 报告 183 份(4.47%),三者约占报告总数的 13.54%。其中死亡病例 8 例,占 0.20%。

**2.5 不良反应累及系统/器官及主要临床表现** ADR 累及的系统/器官及主要症状(表 1)中,约 36.45%的 ADR 累及皮肤及其附件,其次是胃肠道系统(23.72%)、全身性损害(11.2%)、神经系统(10.49%)。

表 1 ADR 累及系统分类统计

| 累及系统/器官     | 例数    | 构成比/%  | 主要临床表现                        |
|-------------|-------|--------|-------------------------------|
| 皮肤及附件损害     | 1 764 | 36.45  | 皮疹、红斑、瘙痒、水肿、丘疹、荨麻疹            |
| 胃肠系统损害      | 1 148 | 23.72  | 恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、胃功能紊乱          |
| 全身性损害       | 542   | 11.20  | 发热、寒战、过敏样反应、过敏性休克、乏力          |
| 中枢及外周神经系统损害 | 508   | 10.49  | 头痛、头晕、抽搐、局部麻木、意识模糊、失眠、晕厥、肢体抽动 |
| 呼吸系统损害      | 301   | 6.22   | 咳嗽、哮喘、喉头水肿、胸闷、呼吸困难、憋气、发绀      |
| 心血管系统损害     | 245   | 5.06   | 心悸、心动过速或过缓、血压升高或降低、静脉炎        |
| 用药部位损害      | 95    | 1.96   | 注射部位皮疹、瘙痒、疼痛、红肿               |
| 代谢和内分沁紊乱    | 80    | 1.65   | 痛风、水肿、电解质异常、甲状腺病、高催乳素症        |
| 感官系统损害      | 53    | 1.10   | 视觉异常、听力下降、耳鸣                  |
| 肝胆系统损害      | 47    | 0.97   | 肝功能异常、丙氨酸氨基转移酶升高              |
| 泌尿系统损害      | 29    | 0.59   | 肾功能损害、排尿困难、少尿、血尿              |
| 肌肉、骨骼系统损害   | 27    | 0.56   | 关节痛、肌肉痛、腰背痛                   |
| 合计          | 4 839 | 100.00 |                               |

因某些 ADR 病例累及多个系统、器官,故例次为 4 839。

**2.6 按药品剂型分类统计** 不同的药物剂型都可以发生 ADR,其中注射液 2 100 例(51.32%),注射用灭菌粉末 1 064 例(26.00%),片剂 615 例(15.03%),胶囊剂 208 例(5.08%),

**[收稿日期]** 2008-04-10

**[作者简介]** 吴海雯(1971-),女,浙江宁波人,副主任药师,学士,从事药品检验与药品不良反应监测工作。电话:0574-87390403, E-mail:whw-1@163.com。

颗粒剂 41 例 (1.00%), 丸剂 24 例 (0.59%), 口服液 14 例 (0.34%), 其他 26 例 (0.64%)。由于注射剂直接进入人体, 故更易发生 ADR。

**2.7 ADR 发生与给药途径的关系** 按给药途径分类统计, 静脉给药发生 ADR 远高于其他给药途径, 为 3 111 例, 占总报告数的 76.03%; 口服给药发生 ADR 病例 906 例, 占 22.1%; 肌肉注射 34 例, 占 0.8%; 外用药 11 例, 占 0.27%; 其他 30 例, 占 0.73%。

**2.8 按药物名称分类统计** ADR 发生率位列前 3 位的是抗感染药物 (2 494 例)、中成药制剂 (485 例) 及生物生化药物 (174 例)。三类药导致的 ADR 合计 3 153 例, 占总数的 77.05%。

**2.8.1 不良反应居前 10 位的抗感染药物** 见表 2。

表 2 不良反应数前 10 位的抗感染药物

| 序号 | 药物名称  | 例数    | 构成比/% | 并用例数 |
|----|-------|-------|-------|------|
| 1  | 左氧氟沙星 | 255   | 6.23  | 18   |
| 2  | 克林霉素  | 195   | 4.77  | 25   |
| 3  | 阿洛西林  | 195   | 4.77  | 7    |
| 4  | 头孢曲松  | 168   | 4.11  | 6    |
| 5  | 头孢呋辛  | 145   | 3.54  | 17   |
| 6  | 阿奇霉素  | 139   | 3.40  | 6    |
| 7  | 氟罗沙星  | 109   | 2.66  | 8    |
| 8  | 加替沙星  | 91    | 2.22  | 5    |
| 9  | 美洛西林  | 82    | 2.00  | 3    |
| 10 | 阿莫西林  | 71    | 1.74  | 11   |
| 合计 |       | 1 450 | 35.44 | 106  |

**2.8.2 不良反应居前 10 位的中成药制剂** 见表 3。

表 3 不良反应数前 10 位的中成药制剂

| 序号 | 药品名称    | 例数  | 新的严重 | 新的<br>一般 | 严重 | 新严重<br>比例/% | 并用<br>药物 |
|----|---------|-----|------|----------|----|-------------|----------|
| 1  | 炎琥宁注射液  | 36  | 0    | 0        | 5  | 13.89       | 12(严重 2) |
| 2  | 银杏达莫注射液 | 28  | 0    | 4        | 1  | 17.86       | 3(严重 2)  |
| 3  | 三七总苷注射液 | 28  | 2    | 3        | 3  | 28.57       | 1        |
| 4  | 参麦注射液   | 26  | 1    | 0        | 7  | 30.77       | 0        |
| 5  | 苦参碱注射液  | 22  | 0    | 4        |    | 18.18       | 9        |
| 6  | 穿琥宁注射液  | 21  | 0    | 0        | 4  | 19.05       | 11(严重 1) |
| 7  | 舒血宁注射液  | 19  | 2    | 2        | 1  | 26.32       | 0        |
| 8  | 清开灵注射液  | 18  | 0    | 0        | 8  | 44.44       | 3        |
| 9  | 丹参注射液   | 18  | 0    | 4        | 3  | 38.89       | 4        |
| 10 | 双黄连注射液  | 14  | 0    | 0        | 1  | 7.14        | 1        |
| 合计 |         | 230 | 5    | 17       | 33 | 23.91       | 44       |

**2.8.3 生物生化药物引起的 ADR** 共 104 例, 含肽类 70 例, 疫苗 34 例。其中骨肽注射液导致 ADR 35 例, 一起是 18 例的群体不良反应事件。

**2.9 ADR 转归** 所有 ADR 报告中, 好转、治愈的例数分别为 2 415 例 (59.02%)、1 640 例 (40.08%), 两者合计占 99.10%。死亡 8 例、后遗症 29 例, 两者合计占 0.90%。绝大多数 ADR 对原患疾病的影响不明显。

### 3 讨论

**3.1 性别、年龄与 ADR 的关系** 宁波市 2007 年 ADR 发生男女的比例是 1:1.21, 女性略多于男性, 这与女性的身心素质有关, 女性更易发现 ADR。ADR 各个年龄层次都有发生, 其中年龄最小的 1 个月, 最大的 97 岁。年龄 <10 岁与 >60 岁的 ADR

报告共有 1 375 例, 占 33.60%, 说明 ADR 可以发生在不同年龄层次, 儿童和老年人相对发生较高。

**3.2 ADR 累及系统、器官** 按累及系统、器官分类统计, 累及 ADR 系统、器官以皮肤及附件损害最多 (36.45%), 主要表现为皮疹、瘙痒; 其次是胃肠系统 (23.72%), 主要表现为恶心、呕吐、腹泻; 再者为全身性损害 (11.20%), 主要表现为发热、寒战、过敏样反应、过敏性休克; 神经系统 (10.49%) 主要表现为头晕、抽搐、麻木、意识模糊、失眠。

### 3.3 药物与 ADR

**3.3.1 抗感染药物** 据统计, 宁波市 2007 年 ADR 发生前 20 位的药物中前 19 位均为抗微生物药, 抗微生物药发生 ADR 病例为 2 494 例, 并用抗微生物药导致的 ADR 病例 270 例, 合计 2 764 例, 占总报告数的 67.55%, 高于其他地区的 46.45%<sup>[1]</sup>, 其中喹诺酮类、头孢菌素类抗生素比例较高, 两者分别占 16.00%, 15.70%。表明抗微生物药临床使用广泛, 由此导致的 ADR 也更多, 因此加强抗菌药品的使用管理非常重要。

**3.3.2 中成药制剂** 中成药制剂引起的不良反应 (485 例) 占 11.9%。位于前 10 位的中成药制剂都是中药注射剂, ADR 发生例数位于首位是炎琥宁注射液 (36 例), 其次是银杏达莫注射液 (28 例) 和血塞通注射液 (28 例)。8 例死亡病例中, 有 2 例是中药注射剂。加强中药注射剂的使用管理刻不容缓。

**3.3.3 生物生化药物** 生物生化药物引起的 ADR (174 例), 占 4.25%, 由于生物生化药物本身的特性对生产、运输、保存、使用各环节都有很高要求, 易发生群体 ADR 事件, 故在临床使用中要慎重对待。

### 3.4 ADR 与给药途径、合并用药

**3.4.1 给药途径与 ADR** 引发 ADR 的给药途径以静脉给药常见, 口服给药次之, 并且前者明显高于后者, 与国内其他报道类似。建议在临床使用应遵循能口服则不注射的原则, 选择合适的给药途径。

**3.4.2 合并用药与 ADR** 合并用药也是 ADR 多发因素之一。据统计所有上报的 ADR 中, 698 例 (17.06%) 有合并用药, 其中 134 例 (3.27%) 是 3 种以上药物联合使用。8 例死亡病例中, 有 4 例是合并用药。特别提示中药注射剂不宜与西药同时使用, 尽量单独使用, 防止混合发生化学反应。

### 3.5 建议

**3.5.1 提高 ADR 报告质量, 有效利用信息** 报告质量还需提高。一是新的、严重的 ADR 报告占报告总数的 13.54%, 这与世界卫生组织的标准的 >30% 还有很大差距。二是报告表填写不完整。在 4 092 例病例报告中, 有 40 例年龄不详, 约 30% 未完全按照用药时间、ADR 发生时间、转归时间 3 个时序进行记录, 给 ADR 产生信号的再分析利用带来很大难度; 临床发现、追踪 ADR 的能力有待提高, 分析数据表明, 通过检测生化指标发现“隐性”ADR 的报告较少。由于医疗机构仍是 ADR 报告的主要来源, 因此须加强对医疗机构培训, 特别是要提高医生对 ADR 的认识, 借助生化检测手段进行推断及确诊, 不断提高报告填写质量, 提高挖掘和追踪 ADR 病例的能力。

**3.5.2 建议增加市级 ADR 中心的功能和权限** 目前全国药品

不良反应监测网络系统分为基层单位、省级地区中心、国家中心。三者功能操作和权限都不同,基层单位的功能主要是信息上报的功能。由于目前市级 ADR 中心只属于基层单位用户类别,导致功能操作局限很大,操作繁琐,不仅审核工作量大,而且数据统计汇总难度大,使信息无法很好有效利用。建议国家中心在已有的网络基础上,增加市级 ADR 中心的功能和权限,市中心的功能应包括所属地区上报信息的处理和检索,使 ADR 数据可以及时进行科学有效分析,使 ADR 监测工作和药品监管工作有机结合,真正为上市药品再评价提供技术依据。

**3.5.3 加强抗感染药物和中药注射剂的使用管理 抗感染药**

物和中药注射剂的引发的 ADR 应引起医药界的高度关注,建议药品监管部门加强与卫生行政部门的协作,采取切实可行的措施,加强对医生处方的审查,规范;开展药品不良反应监测工作的年度检查和评估等,使 ADR 与医院(临床科室)的质量管理考评相关联。减少 ADR 的发生,促进临床合理用药和安全用药。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.03.051

[参考文献]

- [1] 王蔓琳,徐玉红,李成,等.2006年抗菌药品不良反应报告分析[J].中国药物警戒,2007,16(4):232-236.

# 赛庚啶致空间定向功能障碍 1 例

计成,张海霞

(南京大学医学院附属鼓楼医院临床药理学室,210008)

[关键词] 赛庚啶;功能障碍;空间定向

[中图分类号] R971.92;R969.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2009)03-0386-01

患者,女,58岁。既往无痴呆、脑梗死等病史,无食物、药物变态反应史;有急性黄疸性肝炎、慢性胆囊炎、冠心病等病史,有高血压病史6a,糖尿病病史13a,一直坚持使用胰岛素、二甲双胍、阿卡波糖控制血糖,血糖控制较平稳。近日血糖控制不佳,空腹血糖(FBG)波动在11.7~15.8 mmol·L<sup>-1</sup>,餐后2h血糖(PBG)波动在13.7~21.8 mmol·L<sup>-1</sup>,为进一步诊治于2007年11月5日入院。体检:体温(T)36.9℃,脉搏率(P)108次·min<sup>-1</sup>,呼吸率(R)22次·min<sup>-1</sup>,血压(BP)183/87 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);神志清楚,精神可,体型偏胖,自主体位,体检合作;全身皮肤黏膜、巩膜未见黄染;心肺检查未见异常;腹略膨隆,无压痛、反跳痛,肝肾区无叩痛,肝、脾肋下未触及,Murphy征阴性;双下肢无水肿,双侧足背动脉搏动存在。实验室检查:入院随机血糖:12.8 mmol·L<sup>-1</sup>;眼底摄相:双侧颞侧眼底血管瘤形成;24h尿清蛋白:450 mg;腹部B超:脂肪肝、肝内钙化灶、右肾囊肿;肌电图:轻度神经源性损害。入院诊断:2型糖尿病,糖尿病肾病,糖尿病视网膜病变,糖尿病周围神经病变,高血压病,冠心病,脂肪肝,右肾囊肿,慢性胆囊炎。入院后给予生物合成人胰岛素(诺和灵R)、精蛋白生物合成人胰岛素(诺和灵N)控制血糖;美托洛尔及贝那普利控制血压;单硝酸异山梨酯缓释片改善冠心病症状;甲钴胺营养神经。

患者入院后血糖控制较差,尤为早晨空腹血糖较高,连续监测数天03:00血糖示:患者夜间无低血糖发生,而早晨空腹血糖较高,主要考虑:①夜间胰岛素剂量不足;②“黎明现象”;

皮质醇、生长激素等胰岛素拮抗激素在黎明期间分泌增加,导致早晨血糖偏高。于是加大夜间胰岛素用量,但疗效不佳,早晨空腹血糖依然较高。2007年11月21日加用盐酸赛庚啶片(常州四药制药有限公司生产,批号:060109)4 mg,晚8时服用,抑制垂体分泌生长激素及皮质醇,消除黎明现象<sup>[1]</sup>。2007年11月22日上午患者出现嗜睡症状;在室外返回病房时,错入其他病房,并与其他人争辩,认为该房间为其自己的病房。经他人引导才返回其本人房间。至中午患者才恢复空间定向能力,即停用赛庚啶。此后几日未再出现嗜睡、定向功能障碍等情况。2007年11月25日患者病情较平稳,准予出院。

赛庚啶是一个典型的H<sub>1</sub>受体阻滞药,而且还具有轻到中度的抗5-羟色胺和抗胆碱作用,临床上主要用于过敏性疾病的治疗,近年文献报道了许多新用途,通过其较强的抗组胺及抗5-羟色胺作用抑制垂体分泌生长激素及皮质醇,从而消除“黎明现象”。其常见的不良反应为轻、中度的嗜睡,头昏,乏力,口干等,而用药后出现空间定向功能障碍的症状则未见有报道<sup>[2]</sup>。本例患者无痴呆、脑梗死等相关病史,既往未曾使用盐酸赛庚啶,此次给予盐酸赛庚啶,第2天即出现嗜睡症状、空间定向功能障碍,停药后未再出现上述症状,提示患者的症状为盐酸赛庚啶所致。提示医务人员在使用本品时,应充分了解其药理特点,关注其不良反应,严格掌握其适应证,合理用药;在用药时密切观察患者,一旦发生不良反应,应立即停药,积极处理。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.03.052

[参考文献]

- [1] 王远芝.赛庚啶的临床新用途[J].医药导报,2001,20(2):129.  
[2] 李振新.赛庚啶的少见不良反应[J].中国药业,2001,10(3):60.

[收稿日期] 2008-03-04

[作者简介] 计成(1981-),男,江苏盐城人,药师,学士,从事临床药理学工作。电话:025-83304616-66669,E-mail:getcct@tom.com。