

173 例药品不良反应报告分析

张莉^① 陈心心^② 卢协勤^①

摘要 目的:分析南京医科大学第二附属医院 2011 年药品不良反应发生的特点,促进合理用药。**方法:**对我院 2011 年 173 例有效不良反应报告,按照患者性别、年龄、给药途径、药品种类、涉及的器官或系统及其临床表现等方面进行统计分析。**结果:**173 例不良反应中 60 岁以上老年人发生最多,占 36.42%;静脉滴注给药引起的不良反应最多,占 83.81%;抗菌药物引起的不良反应最多,占 56.80%;ADR 的临床表现以皮肤及其附件的损害多见,占 44.06%。**结论:**应加强不良反应监测,保证用药安全。

关键词 药品不良反应;监测;报告;合理用药

中图分类号:R951 文献标识码:A 文章编号:1006-0698(2012)11-0545-04

Analysis of 173 Reports of Adverse Drug Reaction

Zhang Li¹, Chen Xinxin², Lu Xieqin¹

1. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China;

2. Nanjing Medical University

ABSTRACT Objective:To analyze the characteristics and regularity of adverse drug reaction (ADR) occurring in the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University in 2011, to offer some information about rational drug use and make the drug use more rational. **Methods:**173 effective ADR case reports collected in our hospital by doctors and pharmacists were analyzed statistically in respect of patients' age and sex, route of administration, category of drug, organs and systems involved, and the clinical manifestation of the ADR. **Results:** Among 173 ADR cases, aged over 60 years accounted for 36.42%, 83.81% were induced by intravenous dripping injection. The main clinical manifestations of ADR were lesions of skin and its appendages accounting for 44.06%. 56.80% were induced by anti-infective drugs. **Conclusion:**It is important to strengthen ADR monitoring and ensure safe medication.

KEY WORDS Adverse drug reaction reports; Adverse drug reaction monitoring; ;Case report; Rational drug use

药品不良反应(ADR)是指合格药品在正常临床使用下出现的与用药目的无关或意外的有害反应。临床用药中 ADR 发生率高达 5%~20%,世界死亡人群中有一三分之一死于药源性疾病^[1]。为更好地为临床合理用药提供依据,保障患者合理用药,现将南京医科大学第二附属医院(南大附二院)2011 年收集的 173 例药品不良反应报告进行回顾性分析和讨论。

1 资料与方法

1.1 一般资料

资料来源于南医大二附院 2011 年由医师、药师和护士按照要求填写《药品不良反应事件报告表》,经过临床药师分析评价,筛选出 173 例填写规范的 ADR 报告。

1.2 方法

采用回顾性分析方法,记录 173 例 ADR 报告中患者的性别、年龄、给药途径、药品种类、涉及的器官

或系统及其临床表现,并进行分析。采用国家药品不良反应监测中心 ADR 因果关系判断标准^[2](肯定、很可能、可能、可能无关、待评价和无法评价)进行评价。

2 结果

2.1 ADR 患者的年龄与性别分布

173 例 ADR 报告中,男 77 例(44.51%),女 96 例(55.49%),男女比例为 1:1.25。ADR 年龄分布广泛,最大的 90 岁,最小的 8 个月,60 岁以上患者 63 例(36.42%)。见表 1。

表 1 药品不良反应患者的年龄分布及构成比

年龄(岁)	例数(n)	构成比(%)
0~10	33	19.08
11~20	4	2.31
21~30	14	8.09
31~40	18	10.40
41~50	20	11.56
51~60	21	12.14
>60	63	36.42
合计	173	100.00

①南京医科大学第二附属医院药剂科临床药学室(南京 210011);
②南京医科大学药学院。

2.2 ADR 与给药途径

静脉给药引起的不良反应最多,构成比达 83.82%。见表 2。

表 2 发生 ADR 的不同给药途径例数及构成比

给药途径	例数(n)	构成比(%)
静脉给药	145	83.82
口服给药	26	15.03
腔道给药	2	1.16
合计	173	100.00

2.3 引起 ADR 的药品种类及构成比

引起 ADR 的药品中抗微生物药物最多,其次为中药制剂。见表 3。

表 3 ADR 的药品种类及构成比

药品分类	例数(n)	构成比(%)
抗微生物类药	116	56.59
中药制剂	40	19.51
心血管系统用药	22	10.73
消化系统药物	8	3.90
内分泌及代谢系统药物	8	3.90
呼吸系统药物	4	1.95
生殖系统药物	3	1.46
神经系统药物	1	0.49
运动系统药物	1	0.49
维生素类药物	1	0.49
麻醉药物	1	0.49
合计	205	100.00

注:部分不良反应由两种及两种以上药物导致,故总例数大于患者数。

抗微生物药物引起的不良反应中,头孢菌素所致 ADR 例数最多,见表 4。

2.4 联合用药与 ADR

单独用药导致的 ADR 143 例,占 82.66%;两种药物联用导致的 ADR 26 例,占 15.03%;三种药物联合使用导致的 ADR 4 例,占 2.31%。

2.5 ADR 累及的器官或系统及其临床表现

累及器官最常见的为皮肤及其附件,临床表现主要为皮疹、瘙痒、皮肤红肿等。见表 5。

2.6 ADR 的报告人职业分布

药师呈报 125 例,占 72.25%;医生呈报 24 例,占 13.87%;护士呈报 24 例占 13.87%。

2.8 ADR 的类型、因果评价、转归及对原患疾病的影响

严重的 6 例(3.47%),具体见表 6;一般 167 例(96.53%)。因果关系评价:很可能 136 例(78.61%);肯定 30 例(7.34%);可能 7 例(4.05%)。转归:治愈 117 例(67.63%),好转 56 例(32.37%)。ADR 对原患疾病的影响:影响不显著者 162 例(93.64%),病程延长 3 例(1.73%),病情加重 3 例(1.73%)。

表 4 引起 ADR 的抗微生物药及构成比

抗微生物药物类别	例数	构成比(%)	药品品种(例次)	累及器官或系统
头孢菌素类	42	36.21	头孢哌酮(4)、头孢硫脒(9)、头孢地尼(1)、头孢地嗪(8)、头孢他啶(9)、头孢唑肟(3)、头孢唑林(1)、头孢唑匹罗(2)、头孢吡肟(1)、头孢吡肟(3)	皮肤及其附件(37)、呼吸系统(4)、心血管系统(3)、消化系统(6)、神经系统(1)、全身反应(1)
青霉素类	19	16.38	替卡西林(7)、阿莫西林(8)、青霉素(3)、哌拉西林/他唑巴坦(1)	皮肤及其附件(13)、消化系统(2)、心血管系统(1)、呼吸系统(2)、神经系统(1)
其他 β-内酰胺类	11	9.48	氨曲南(2)、头孢西丁(4)、头孢美唑(4)、亚胺培南西司他丁钠(1)	皮肤及其附件(9)、中枢神经系统(1)、全身反应(1)
喹诺酮类	23	19.83	左氧氟沙星(20)、洛美沙星(3)	皮肤及其附件(10)、神经系统(5)、消化系统(6)、心血管系统(2)、呼吸系统(1)
大环内酯类	12	10.34	阿奇霉素(8)、克拉霉素(2)地红霉素(2)	消化系统(5)、神经系统(4)、局部损害(1)、皮肤及其附件(3)、呼吸系统(1)
硝基咪唑类	1	0.86	替硝唑(1)	消化系统(1)
糖肽类	5	4.31	万古霉素(2)、去甲万古霉素(1)、替考拉宁(2)	皮肤及其附件(2)、消化系统(2)、泌尿系统(1)
抗病毒药	3	2.59	利巴韦林(2)、更昔洛韦(1)	消化系统(1)、皮肤及其附件(2)
合计	116	100.00		

表 5 不良反应累及器官及临床表现

器官或系统	例数(n)	构成比(%)	临床表现
皮肤及其附件	89	44.06	皮疹、瘙痒、红疹、荨麻疹、红肿、湿疹、脱发、大汗淋漓
消化系统	34	16.83	恶心、呕吐、腹泻、腹痛、反胃、不思饮食
神经系统	25	12.38	头晕、头痛、眩晕、乏力、耳鸣、全身发麻、烦躁不安、走路不稳
局部损害	15	7.43	眼肿、下肢水肿、烧灼感、手麻、注射部位疼痛、舌尖样刺痛、静脉炎
心血管系统	14	6.93	心悸、心慌、心跳加速、低血压、血压升高
全身反应	8	3.96	寒战、发热
骨骼肌肉系统	6	2.97	肌颤、全身酸痛、腰痛、肌肉酸痛、关节痛
泌尿系统	4	1.98	无尿、血尿、肾功能损害
呼吸系统	4	1.98	咳嗽、干咳、呼吸加快、气促
血液系统	2	0.99	白细胞计数减少、骨髓抑制
内分泌系统	1	0.50	血糖升高
合计	202	100.00	

注:部分不良反应累及多个器官,故例数大于患者数。

表 6 严重 ADR 病例分布

累计器官及系统	临床症状	例数	怀疑药品
消化系统	急性肝功能损害	1	葛根素注射液
泌尿系统损害	肾功能损害、血尿	1	注射用血栓通
血液系统异常	白细胞减少伴发热	1	哌拉西林/他唑巴坦
中枢神经系统	抽搐	1	亚胺培南/西司他丁
全身性损害	寒战、呼吸困难、呼之不 应 血压下降 80/60mmHg	2	左氧氟沙星、头孢美唑

3 讨论

3.1 关注重点人群的 ADR

结果显示,发生 ADR 的女性例数略高于男性,这可能与女性生理状况及对药物较敏感有关。60 岁以上者 ADR 构成比最高,老年人的病理生理状况改变,使药物的半衰期延长,在血浆中的浓度升高^[3],易引起 ADR;老年人合并用药现象较多以及依从性较差也是多发 ADR 的原因。提示要关注老年人的用药安全。

3.2 不同给药途径对 ADR 的影响

统计显示 83.82% 的 ADR 是由静脉给药引起,一方面,静脉给药使用概率高,药品直接进入体循环,其多重因素如 pH、渗透压、微粒等因素都较易引起 ADR;另一方面,静脉输液引起的 ADR 易被医务人员监测上报,所以其 ADR 比例较大。建议临床医师遵循“能口服不注射,能注射不点滴”的用药原则^[4]。

3.3 ADR 涉及的器官/系统与临床表现

ADR 的临床表现以“皮肤及其附件损害”的发生概率最高,原因有:皮肤及其附件的反应往往先于其他症状出现,易于观察,因此多作为首发的不良反应;临床上一些常用药物如抗菌药物最常见的不良反应就是皮疹、瘙痒等过敏反应。消化系统的不良反应也较常见,一般表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等;较严重的为消化道出血和肝功能损害。对于无表现症状或症状较轻的 ADR,因其危害大而不易察觉,更要引起重视。例如对于服用肝肾毒性大或长期使用药物的患者应定期做临床检查,及时发现 ADR,减轻对患者的损害。

3.4 加强抗菌药物的临床应用管理

头孢菌素类在抗微生物药物中引起的 ADR 最多,这与其抗菌谱广、杀菌力强,临床用量非常大有关。其常见的不良反应为过敏反应和胃肠道不适,累及呼吸系统、心血管系统、神经系统、免疫系统的 ADR 较少见,偶尔可见过敏性休克发生。为避免不良反应的发生,用药前必须详细询问患者是否对 β-

内酰胺类及其他药物过敏史。有过敏史,有明确适应证者,亦应谨慎使用。喹诺酮类引起的 ADR 也较多,常见的有胃肠道不适,过敏反应和神经系统的反应也多见,但一般都较轻微;比较严重的有心脏毒性和肾功能损害,临床应用时需注意。

3.5 慎重使用中药注射剂

中药制剂发生 ADR 的比例为 19.51%,仅次于抗微生物药物,其中又以中药注射剂居多。其中葛根素注射液(2 例)、参麦注射液(2 例)均是国家 ADR 监测中心发布的《药品不良反应信息通报》涉及的品种。葛根素注射液引起肝功能损害 1 例,注射用血栓通引起肾功能损害 1 例均属严重不良反应病例。因此加强对中药注射剂合理应用及 ADR 监测是以后监测工作的重点之一。中药注射剂所致 ADR 大多有并用品,可能发生配伍变化易引起 ADR。所以中药注射剂应尽量单独使用,或更换输液前冲管^[5]。很多中药注射剂说明书中对不良反应、注意事项、禁忌、药物相互作用、特殊人群使用描述简单或无说明^[6],因此,医务人员在使用中药注射剂时应严格按照《中药注射剂使用基本原则》。

3.6 从报告人职业分布看

文献报道,英国 ADR 报告中有 75% 来自医师^[7],而本院大部分 ADR 是由药师呈报,这说明我院医师与护士对 ADR 监测的自发呈报监测系统认识不够,主动性不高,这也是导致某些不良反应漏报和我院不良反应报告率偏低的主要原因。医师和护士在医疗工作中处于报告 ADR 的第一线,能在第一时间接触患者,便于详细描述 ADR 的临床表现,有利于 ADR 因果关系评价,有助于提高 ADR 报表的质量。药师上报的 ADR 报告多数来自于咨询窗口。随着科技信息的进步,患者获得的医药知识日益丰富,自我保护意识也逐渐增强,用药时一旦出现不适症状往往会到咨询窗口咨询,药师获得 ADR 报告的机会也随之增加。

3.7 关联性评价与严重 ADR

ADR 因果关系评价标准中,评价为“肯定”的标准必须是“再次用药不良反应再次出现”,而在临床上一旦怀疑 ADR,为避免发生医疗纠纷,医护人员会立即停药,不再使用可疑药品。停药处理虽然控制了 ADR,却无法确定药品与 ADR 之间“肯定”的关联性评价,所以“很可能”的结果较多。

本组 ADR 报告中,严重反应病例有 6 例(3.47%),发生人群分布主要集中在 40~65 岁年龄段,给药途径均为静滴。其中抗微生物药物引起

的有 4 例,中药注射液剂引起的有 2 例,说明这两种类型的药品依然是 ADR 监测重点。4 例抗微生物药物所致严重不良反应均为已知的 ADR,主要系药物理化性质所致毒性反应。医师在用药前应详细了解药品说明书,以及患者的既往用药史及用同类药品 ADR 发生情况后,再选择适宜药品及给药剂量,在使用时加强监测。

3.8 小结

从本院收集的 ADR 数据来看,上报的 ADR 大多数是一些易于观察的、不良反应程度较轻的和说明书中已有阐述的,而新的、严重的、不易发现的 ADR 报告较少。提示今后应加强医院药品不良反应监测,重视对中药制剂的监测,加大 ADR 知识的宣传,尽快建立 ADR 数据库,为临床医生提供准确及合理用药的数据服务,有效地减少 ADR 的发生^[8]。

参 考 文 献

1 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):323-326

- 2 于星,唐荣福,王卫星,等. 药品不良反应防护[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2000. 97-147
- 3 姜玲,沈爱宗,杜德才,等. 990 份药品不良反应报告描述性分析[J]. 中国药师,2007,10(7):684-687
- 4 郭伶,韩召敏. 245 例抗感染药不良反应分析[J]. 药物流行病学杂志,2006,15(1):18-19
- 5 谢少玲,贾灿景,刘永刚. 中药注射剂不良反应原因浅析[J]. 中国药师,2007,10(7):706-708
- 6 关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知[Z]. 卫医政发[2008]71号. 2008
- 7 Li Q, Zhang SM, Cheng HT, et al. Knowledge and attitude survey of healthcare professionals to adverse drug reaction in Wuhan, China[J]. *Chinese Medical J*, 2004, 7(6):856
- 8 李馨,辛华雯,吴笑春,等. 我院 1989-2007 年抗菌药物不良反应报告监测报告[J]. 药物流行病学杂志,2009,18(2):98-100

(2012-05-24 收稿 2012-08-29 修回)

[通讯作者]张莉, Tel:025-58509670, E-mail: molly1031@163.com