

某三甲医院心内科 572 例药品不良反应报告分析

舒冰^a, 张圣雨^a, 王崇薇^b, 唐丽琴^a, 沈爱宗^a

(安徽医科大学附属省立医院 a. 药剂科, b. 科研处, 安徽 合肥 230001)

摘要:目的 研究某院心内科药品不良反应(ADR)发生的规律、特点,探讨 ADR 发生的可能原因及影响因素,以期为临床安全、合理用药提供参考。方法 对该院 2012—2015 年上报的心内科 ADR 报告进行统计分析。结果 572 例心内科药品不良反应报告中,男性 306 例(53.50%),女性 266 例(46.50%);70~<80 岁人群 ADR 发生率最高,有 188 例(32.87%);ADR 发生率最高的给药途径为静脉滴注 206 例(36.01%),其次是口服给药 205 例(35.84%);新的 ADR 报告 113 例(19.76%),严重的 ADR 报告 28 例(4.90%);心血管药物所致的不良反应最多,有 410 例(71.68%),其次为中药注射剂 73 例(12.76%);以消化系统损害 145 例(25.35%)最为常见。结论 心血管药物(抗血小板、抗凝和调脂药物)、中药注射剂是心内科 ADR 监测重点药物类别,60 岁以上患者是 ADR 监测重点人群,静脉滴注是 ADR 监测重点给药途径,消化系统损害是提示 ADR 发生的重要信号。

关键词:药品不良反应;心内科;报告;分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.044

Adverse drug reaction reports in department of cardiology of a 3A hospital: an analysis of 572 cases

SHU Bing¹, ZHANG Shengyu¹, WANG Chongwei², TANG Liqin¹, SHEN Aizong¹

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Scientific Research, The Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract: **Objective** To study the characteristics and regularities of adverse drug reactions (ADR) reported in Department of Cardiology, The Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, and to explore the possible causes and influencing factors of the ADR, so as to provide reference for using drugs safely and rationally in clinic. **Methods** ADRs reported in Department of Cardiology from 2012 to 2015 were analyzed statistically. **Results** Among 572 cases of ADR reported, 306 cases were males (53.50%) and 266 cases were females (46.50%). 188 cases of patients aged 70- <80 held the highest proportion of 32.87%. The highest rate of administration route leading to ADRs was intravenous drip (206 cases, 36.01%), followed by oral administration (205 cases, 35.84%). There were 113 cases (19.76%) of new ADR and 28 cases (4.90%) of serious ADR. The most frequent ADRs resulted from cardiovascular drugs (410 cases, 71.68%), followed by traditional Chinese medicine injections (73 cases, 12.76%). Among ADRs involving organs and/or systems, digestive system was most commonly damaged (145 cases, 25.35%). **Conclusions** Medical staff must strengthen monitoring on ADRs of cardiovascular drugs including antiplatelet, anticoagulant and lipid-lowering drugs and traditional Chinese medicine injections, ADRs via intravenous drip and ADRs in patients aged 60 and over. Damages to digestive system is the important signal suggesting occurrence of ADRs.

Keywords: ADR; department of cardiology; report; analysis

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]。心内科患者一般病情较为复杂,急重症、合并症和慢性病居多,导致该科用药种类多,需要长期用药,且不断有新的药品应用于临床,因此心内科的 ADR 有其自身特点,而目前笔者未见国内相关心内科专科的 ADR 报告分析报道。为深入了解心内科 ADR

发生的规律、特点,探讨其发生的可能原因及影响因素。我们对某院 2012—2015 年心内科上报的 572 例 ADR 报告进行分析,以期为临床安全、合理用药,减少 ADR 的发生提供参考。

1 资料与方法

收集某院 2012—2015 年上报的所有心内科 ADR 报告,共 572 例,导入 Excel 数据库,结合 Excel 电子表格,对发生 ADR 的患者性别、年龄、药品分类、剂型分类、累及器官/系统、临床症状和呈报人

职业分布等进行回顾性统计、分析和总结。

2 结果

2.1 患者性别与年龄分布 572 例 ADR 报告中, 男性 306 例(53.50%), 女性 266 例(46.50%); 患者年龄最大者 100 岁, 最小者 21 岁(以 ADR 发生时的年龄计算); 70 ~ < 80 岁年龄段 ADR 发生率最高, 占 32.87%。详见表 1。

表 1 发生 ADR 患者的年龄与性别分布

年龄/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
20 ~ < 30	5	2	7	1.22
30 ~ < 40	6	4	10	1.75
40 ~ < 50	19	15	34	5.94
50 ~ < 60	55	48	103	18.01
60 ~ < 70	76	75	151	26.40
70 ~ < 80	107	81	188	32.87
80 ~ < 90	35	39	74	12.94
90 ~ < 100	3	1	4	0.70
100	0	1	1	0.17
合计	306	266	572	100.00

2.2 引发 ADR 的给药途径分布 572 例 ADR 报告中, 静脉滴注为 206 例, 占 36.01%, 是引发 ADR 的主要给药途径, 其次为口服给药 205 例, 占 35.84%。详见表 2。

表 2 引发 ADR 的给药途径分布

给药途径	例数	构成比/%
静脉滴注	206	36.01
口服	205	35.84
静脉注射	89	15.56
皮下注射	47	8.22
动脉注射	13	2.27
泵内注射	5	0.87
肌肉注射	4	0.70
含服	2	0.35
吸入给药	1	0.17
合计	572	100.00

2.3 引发 ADR 例数排名前 10 位的药品 对引发 ADR 的药品进行统计, 并对引发 ADR 例数前 10 位的药品进行排序。根据《新编药理学》(第 17 版)药品分类法, 对所涉及药品进行分类。引发 ADR 最多的药品为单硝酸异山梨酯 40 例, 占 6.99%; 其次为盐酸胺碘酮 38 例, 占 6.64%。详见表 3。

2.4 ADR 涉及的药品种类及构成比 对 ADR 所涉及药物进行分类, 为 4 大类: 心血管系统药物、抗感染药物、中药注射剂和其他药物。572 例 ADR 报告中, 心血管系统药物所致的不良反应最多, 其次为中药注射剂。且在心血管系统药物中, 导致不良反应最多的药物为抗血小板药物, 其次为肝素及低分子量肝素类抗凝血药物。详见表 4。

2.5 ADR 呈报人职业及构成比 对呈报人进行分类统计, 并观察呈报人逐年变化趋势。护士 287 例, 药师 278 例, 医生 6 例, 其他 1 例。详见表 5。

表 5 2012—2015 年 ADR 呈报人职业及构成比

职业	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计	构成比/%
护士	2	141	88	56	287	50.17
药师	7	52	66	153	278	48.60
医生	0	2	2	2	6	1.05
其他	0	0	1	0	1	0.18

2.6 年度/季度 ADR 上报数量统计 以年度/季度为横坐标, 以 ADR 数量为纵坐标, 分析不良反应的发生是否与时间相关。年度/季度 ADR 上报数量统计见图 1。

2.7 ADR 类型及构成比 572 例 ADR 报告中, 新的、严重的 ADR 报告 3 例(0.52%), 严重的 ADR 报告 25 例(4.37%), 新的、一般的 ADR 报告 110 例(19.23%), 一般的 ADR 报告 434 例(75.87%)。ADR 类型及构成见图 2。

表 3 ADR 例数排名前十位的药品

药品名称	所属药品种类	剂型	例数	构成比/%
5-单硝酸异山梨酯	硝酸酯类循环系统药物	注射剂、片剂	40(30, 10)	6.99
盐酸胺碘酮	抗心律失常药物	注射剂、片剂	38(27, 11)	6.64
阿司匹林	抗血小板药物	肠溶片剂	36	6.29
依诺肝素钠	肝素及低分子量肝素类抗凝血药物	注射剂	34	5.94
盐酸替罗非班	抗血小板药物	注射剂	29	5.07
硫酸氢氯吡格雷	抗血小板药物	片剂	28	4.90
瑞舒伐他汀钙	他汀类调血脂药物	片剂	24	4.20
阿托伐他汀钙	他汀类调血脂药物	片剂	17	2.97
左卡尼汀	能量代谢药物	注射剂	14	2.45
华法林钠	抗凝血药物	片剂	13	2.27

表 4 2012—2015 年 ADR 涉及的药品种类及构成比/例(%)

药品种类	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
强心类药物	1(11.11)	11(5.64)	1(0.64)	5(2.37)
他汀类调血脂药物	1(11.11)	11(5.64)	8(5.10)	25(11.85)
抗心律失常药物	3(33.33)	16(8.21)	5(3.18)	20(9.48)
硝酸酯类循环系统药物	—	15(7.69)	12(7.64)	19(9.00)
肝素及低分子量肝素类抗凝血药物	—	17(8.72)	19(12.10)	15(7.11)
其他抗凝血药物	—	7(3.59)	6(3.82)	—
抗血小板药物	—	27(13.85)	35(22.29)	44(20.85)
血管紧张素转换酶(ACE)抑制类循环系统药物	—	3(1.54)	2(1.27)	4(1.90)
血管紧张素(Ang) II 受体拮抗类循环系统药物	—	2(1.03)	—	1(0.47)
钙通道阻滞药	—	3(1.54)	7(4.46)	3(1.42)
利尿药物	—	6(3.08)	—	9(4.27)
β 受体阻滞类循环系统药物	—	2(1.03)	3(1.91)	—
α 受体阻滞类循环系统药物	—	1(0.51)	—	—
盐类电解质类调节药物	—	1(0.51)	1(0.64)	7(3.32)
抗休克血管活性药物	—	1(0.51)	2(1.27)	3(1.42)
前列环素类药物	—	4(2.05)	3(1.91)	1(0.47)
其他降压药物	—	—	4(2.55)	—
能量代谢药物	1(11.11)	8(4.10)	3(1.91)	2(0.95)
中药注射剂	1(11.11)	29(14.87)	19(12.10)	24(11.37)
抗感染药物	1(11.11)	19(9.74)	18(11.46)	7(3.32)
其他药物	1(11.11)	12(6.15)	9(5.73)	22(10.43)
合计	9(100.00)	195(100.00)	157(100.00)	211(100.00)

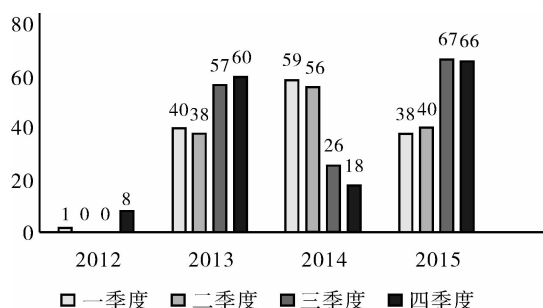


图 1 2012—2015 年度/季度 ADR 上报数量统计

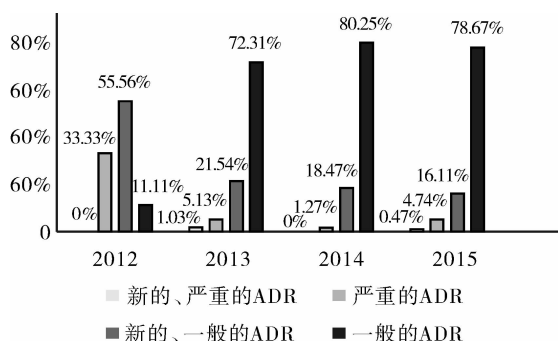


图 2 ADR 类型及构成比

2.8 ADR 累及器官/系统及临床表现 依据 WHO 药品不良反应分类方法,将 572 例 ADR 按照药品不良反应累及器官/系统、临床表现及发生例数进行归纳和总结,ADR 临床表现以消化系统和血液系统

多见,其次为心血管系统。详见表 6。

2.9 ADR 评价结果、转归及对原患疾病的影响

572 例 ADR 报告,评价结果:可能 346 例(60.49%),很可能 220 例(38.46%),肯定 6 例(1.05%)。转归:好转 412 例(72.03%),痊愈 89 例(15.56%),未好转 45 例(7.87%),不详 26 例(4.55%)。对原患疾病的影响:影响不明显 523 例(91.43%),病程延长 34 例(5.94%),病情加重 15 例(2.62%)。

3 讨论

3.1 患者性别和年龄分析 572 例 ADR 中男性与女性比例为 1.15:1,这与男性心血管疾病的发病率高于女性有关^[2]。50 ~ < 80 岁(77.28%)是心内科 ADR 高发年龄段,70 ~ < 80 岁、60 ~ < 70 岁、50 ~ < 60 岁三个年龄段 ADR 发生率居前三位,说明与患病年龄^[3]息息相关。老年人是心血管药物的主要使用人群,老年人由于肝肾功能降低,药物消除减慢,易发生不良反应。老年患者(≥ 60 岁) ADR 发生率占 73.08%,提示该年龄段患者是心内科 ADR 监测重点人群,对于 60 岁以上老年患者应给予个体化用药、减少药品种类、加强用药前和用药期间监护与监测。

表6 ADR累及器官/系统及临床表现

ADR累及器官/系统	临床表现/例数	例次		频次	
		n	%	n	%
消化系统	便秘/12,便血/14,恶心/25,胃肠道反应/8,胃肠道出血/12,呕吐/28,腹泻/9,肝酶升高/7,肝功能异常/34,腹胀/4,胃不适/2,转氨酶升高/7,反酸/3,腹痛/4,黑粪症/1,腹部不适/1,胃灼热/1,食欲异常/1	145	23.02	173	25.26
血液系统	皮下出血/2,牙龈出血/26,静脉炎/31,血小板减少/7,粒细胞减少/2,鼻衄/23,非特异性出血/11,颅内出血/2,凝血时间延长/3,凝血酶原时间异常/3,血细胞减少/1,泌尿系出血/1,全血细胞减少/1	113	17.94	113	16.50
心血管系统	胸闷/27,紫绀/2,期前收缩/2,低血压/3,心前区疼痛/2,血压升高/1,QT间期延长/4,交界性逸搏心律/1,心悸加重/1,心慌/1,心律失常/7,心悸/15,频繁室早/1,窦性停搏/1,三度房室传导阻滞/1,短阵室速/1,室颤/1	66	10.48	71	10.36
神经系统	头晕/13,精神障碍/2,神经系统反应/1,意识模糊/2,言语不清/1,癫痫样发作/1,痉挛/1,嗜睡/2,失眠/1,头痛/44,抽搐/1,头胀/1	65	10.32	70	10.22
全身症状	多汗/6,畏寒/2,不适/3,寒战/30,水肿/2,发热/7,感觉异常/2,过敏反应/6,高热/12,胸痛/1,乏力/1	60	9.52	72	10.51
皮肤及附件	皮疹/29,斑丘疹/1,潮红/3,眼睑皮肤疾病/1,荨麻疹/1,瘙痒/22	52	8.25	57	8.32
泌尿系统	血尿/28,肾功能异常/3,尿潴留/2,肌酐升高/5,造影剂肾病/2	40	6.35	40	5.84
呼吸系统	咳嗽/11,咽痛/2,呼吸困难/9,气促/2,咯血/14	38	6.03	38	5.55
内分泌系统	痛风/2,高血钾/3,口干/1,低钠/1,血糖升高/1,低钾血症/8,低氯血症/1	17	2.70	17	2.48
用药部位损害	注射部位出血/4,注射部位瘀斑/7,疼痛/2,局部麻木/1	14	2.22	14	2.04
五官系统	眼睑水肿/1,视力异常/1,干眼症/1,结膜病/1,唇病/1,视神经炎/1,耳鸣/1,眼痛/1,眼球出血/1,口炎/2,左眼球结膜充血/1	12	1.90	12	1.75
肌肉骨骼系统	肌痛/1,肌肉不适/1,关节痛/2	4	0.63	4	0.58
女性生殖系统	乳房痛/1,月经过多/1,阴道出血/2	4	0.63	4	0.58
合计		630	100.00	685	100.00

注:因部分患者用药发生的不良反应不止一种临床表现,故 ADR 报告数(572 例)小于 ADR 累及器官/系统例次(630 例次)。例次表示该累及器官/系统有多少例次患者;频次表示该临床表现发生的次数。

3.2 给药途径分析 静脉给药导致的 ADR 报告最多。2014 年 6 月起,安徽省卫计委在全省开展加强医疗机构静脉输液管理的工作,提出静脉给药具体的使用指征。临床应严格遵循“能口服就不肌注,能肌注就不静滴”的用药原则^[4]。如果必须注射给药,应尽可能减少注射次数,可采用序贯给药的方法。应严格掌握注射剂的剂量和疗程,尽量减少注射剂联合使用的种类,以避免不良反应和相互作用的出现。同时,医护人员应控制输液速度,药师需加强药学监护,以减少 ADR 对患者的影响。

3.3 引发 ADR 例数前 10 位的药品分析 引发 ADR 例数前 10 位的药品中有 4 例为抗血小板药物,2 例为抗凝药物,2 例为调脂药物,这与心内科冠心病患者就诊人数较多有关。而抗血小板、抗凝以及调脂药物作为治疗冠心病的基础药物,引发 ADR 例数较多符合疾病药物治疗实际。抗血小板、抗凝以及调脂药物应作为重点监测药物类别。

发生 ADR 最多的药品依次为 5-单硝酸异山梨

酯注射液/片、盐酸胺碘酮片和阿司匹林肠溶片。40 例 5-单硝酸异山梨酯 ADR 报告中有 30 例是注射剂。而 5-单硝酸异山梨酯静脉剂型无论从药代动力学还是用药经济学角度均缺乏合理性,应予以摒弃,欧美国家亦无该剂型^[5]。这也反映出 5-单硝酸异山梨酯静脉制剂临床存在过度应用现象,提示临床药师应加强相关知识的宣传和干预工作。盐酸胺碘酮片是最广谱的抗心律失常药物,临床用量较大,且药物本身不良反应多。阿司匹林肠溶片引发 ADR 较多与该药使用频率及用量密切相关。因此,两药可作为典型药物,重点加强监测。

3.4 ADR 涉及的药品种类分析 572 例 ADR 报告中,心血管系统药物所致的 ADR 最多,其次为中药注射剂。近年来,由于人们饮食习惯变化、社会人口老龄化和生活节奏的加快,心血管疾病发病率显著增高,此次研究主体为心内科上报的 ADR 报告,心血管系统药物所致 ADR 的发生率位居首位。

中药注射剂是我国中医药的特色,对于西药难

以奏效的患者,中药注射剂有其独特的应用价值。心内科常用的参附、参麦等注射液尤其适用于心率慢、血压低的患者,但存在不合理使用现象^[6-7],大多数医生不能准确领悟中药辨证论治的真谛,用药不合理。同时中药注射剂因其原料、制剂等因素^[8],导致 ADR 发生较多,因此,临床应严格掌握其适应证,谨慎联合用药。

ADR 报告中常见的抗菌药物主要有喹诺酮类、头孢菌素类、硝咪唑类和糖肽类。因喹诺酮类抗菌药物可能会导致患者 QT 间期延长,甚至发生尖端扭转型室速,对于存在心血管高危因素的患者应尽量避免使用该类药物。

3.5 ADR 呈报人职业分析 4 年中护士呈报 ADR 的总数比药师多。但从变化趋势看,自 2012—2015 年,药师呈报的 ADR 逐年增多,而护士则逐年减少,且在 2015 年,药师呈报的 ADR 数量(153 例)超过护士(56 例)。可见,随着临床药师工作的不断推进,药师已成为 ADR 呈报的主力军,药师直接参与临床药物治疗工作的成效逐步显现。

3.6 年度/季度 ADR 上报数量分析 2013—2015 年各年度呈报 ADR 总量较 2012 年均显著增加。除 2014 年以外,2012—2015 年每年一季度到四季度 ADR 呈报数量总体呈上升趋势,下半年呈报数量普遍多于上半年,这可能与秋冬季昼夜温差大,老年患者易发心血管疾病,导致入院就诊人数增多密切相关。但 2014 年三、四季度的 ADR 呈报数量明显少于 2013 年和 2015 年同期,可能与 ADR 存在漏报有关。该趋势有待进一步观察研究。

3.7 ADR 类型及构成分析 2012—2015 年,一般的 ADR 报告占 75.87%,报告数量总体呈上升趋势,而严重的 ADR 总体呈下降趋势,这主要与我院自 2012 年起临床药师直接参与临床药物治疗、规范临床合理用药密切相关。新的、严重的 ADR 有 3 例,涉及的药品分别是左卡尼汀、地高辛和头孢哌酮钠他唑巴坦钠。新的和严重的 ADR 报告共占报告总数的 24.13%,与《国家药品不良反应监测年度报告》中 2012—2015 年新的和严重报告数量占同期报告总数的 24% 相当。说明我院严重的和新的 ADR 的上报、评价工作比较稳定,与全国整体情况

基本一致。

3.8 ADR 累及器官/系统及临床表现分析 ADR 导致消化系统损害最常见,与文献报道一致^[9],其次为血液和心血管系统损害,可能原因有:(1)与心内科就诊的患者年龄(50 ~ <90 岁居多)和患病类型(心血管疾病)有关。(2)上述不良反应的临床症状患者容易察觉且不适感较明显,从而使 ADR 呈报较多,特别是消化系统损害。

4 结论

影响心内科 ADR 发生的因素较多,在临床用药时应注意性别、年龄和给药途径等影响因素,结合患者实际情况,给予个体化治疗。应做好典型药物(胺碘酮、阿司匹林)、重点药物类别(抗血小板、抗凝、调脂药物和中药注射剂)和重点人群(60 岁以上患者)等的 ADR 监测评价工作。心血管系统用药和老年患者用药安全应引起格外关注,中药注射剂不良反应尤其引起重视。掌握心内科药品不良反应发生的规律、特点,可为临床安全、合理用药提供有益参考。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 中华人民共和国卫生部令第 81 号, 2011-05-04.
- [2] CORDERO A, ALEGRIAE. Sex differences and cardiovascular risk[J]. Heart, 2006, 92(2): 145-146.
- [3] 包春宁, 李根亮. 包头市某医院心内科疾病用药情况分析[J]. 中国药物经济学, 2013(5): 439-441.
- [4] 汪建锋, 刘丽萍, 吴君. 某院 285 例注射剂药品不良反应分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(11): 2242-2244.
- [5] 杨艳敏, 方全, 王斌, 等. 硝酸酯类药物静脉应用建议[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(1): 74-78.
- [6] 王笛, 张杰, 严丹, 等. 全国参保住院患者中药注射剂临床使用现状分析[J]. 中国药房, 2015, 26(8): 1015-1017.
- [7] 齐伟, 王志宏, 封宇飞, 等. 2013 年北京医院门诊 60 岁以上患者中药注射剂处方不合理用药分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(3): 333-335.
- [8] 谭乐俊, 王萌, 朱彦. 中药注射剂的不良反应研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(20): 3889-3898.
- [9] 王崇薇, 刘琳琳, 孙言才, 等. 某三甲医院 2005—2011 年 10097 例药品不良反应报告分析[J]. 安徽医药, 2013, 17(1): 162-165.

(收稿日期: 2017-02-21, 修回日期: 2017-03-30)