

药品不良反应报告 147 例的回顾性分析

张强

作者单位:南京鼓楼医院集团安庆市石化医院医务科,安徽 安庆 246001

摘要:目的 掌握南京鼓楼医院集团安庆市石化医院药品不良反应(ADR)发生的特点和规律。方法 利用 Excel,回顾性分析 2011 年 1 月至 2013 年 12 月上报的 147 例药品不良反应报告。结果 147 例 ADR 报告中,A 型不良反应有 140 例,占 95.24%,B 型不良反应有 7 例,占 4.76%,无 C 型不良反应。60 岁以上老年病人所占比例最高,为 41.50%;给药途径中,静脉给药所占比例最高,为 81.63%;涉及药品种类中,抗感染药物所占比例最高,为 49.66%;临床表现以皮肤及其附件损害最多,为 42.18%;上报科室以呼吸内科最多,为 38.78%;上报人以临床医师最多,为 75.51%。结论 ADR 的发生不可避免,但是在临床实践中,因不合理用药导致的 A 型不良反应(有 140 例,占 95.24%)却占有重要比例。要提升药师的药学服务能力,促进药学监测工作的开展,才能确保病人用药安全,做到合理用药。

关键词:药物毒性; 药物处方; 处方不当; 药物监测; 药物不良反应报告系统

Retrospective analysis of 147 cases of adverse drug reactions

ZHANG Qiang

Author Affiliation: Medical Department, Nanjing Gulou Hospital Group Anqing Petrochemical Hospital, Anqing, Anhui 246001, China

Abstract: **Objective** To master the characteristics and regularity of adverse drug reactions (ADR) in Nanjing Gulou Hospital Group Anqing Petrochemical Hospital. **Methods** One hundred and forty-seven adverse drug reactions reported from January 2011 to December 2013 was retrospectively analyzed using Excel. **Results** Among the 147 cases of ADR, there were 140 cases of type A adverse reactions, accounting for 95.24%, there were 7 cases of B type adverse reactions, accounting for 4.76%, and there was no C type adverse reaction. Patients older than 60 years accounted for the highest proportion of 41.50%; the route of administration, the proportion of intravenous administration was the highest (81.63%); involving the types of drugs, anti-infective drugs accounted for the highest proportion of 49.66%; the clinical manifestations of the damage of skin and its appendages were most, accounting for 42.18%; Department of Respiratory Medicine was the most frequently reported department (38.78%), clinicians was the most reported people (75.51%). **Conclusions** The occurrence of ADR cannot be completely avoided, but in clinical practice, the A type adverse reactions caused by irrational use of drugs occupy an important proportion (140 cases, accounting for 95.24%). To improve the pharmaceutical service ability of pharmacists and promote the development of pharmaceutical monitoring, it is necessary to ensure the safety of patients' medication and rational use of drugs. **Key words:** Drug toxicity; Drug prescriptions; Inappropriate prescribing; Drug monitoring; Adverse drug reaction reporting systems

药品不良反应(ADR)是指合格药品在正常的用法用量下,发生的与用药目的无关的有害反应^[1]。根据 ADR 与药理作用的关系分为三类:A 型反应、B 型反应和 C 型反应。A 型反应是由药物的药理作用增强所致,可以预测。B 型反应是与正常药理作用完全无关的一种异常反应,一般难以预测。C 型反应是指 A 型和 B 型反应之外的异常反应,一般在长期用药后出现,潜伏期较长,难以预测。为了掌握 ADR 发生的特点和规律,为合理用药提供依据,同时为更好的开展医院临床药学检测工作做准备,现报告如下。

1 资料与方法

统计南京鼓楼医院集团安庆市石化医院自 2011

年 1 月至 2013 年 12 月向药品不良反应工作小组上报的 ADR 共 147 例,利用 Excel 的数据筛选统计功能对 ADR 报告按照病人年龄与性别、给药途径、药品种类(抗感染药品分类、中药制剂分类)、累及器官/系统及 ADR 的临床表现、ADR 上报科室和个人等进行分析。

2 结果

2.1 病人年龄与性别 147 例发生 ADR 的病人中,男性病人 75 例(占 51.02%),女性病人 72 例(占 48.98%);年龄最大的 85 岁,最小的 2 岁,其中 60 岁以上老年病人 61 例(占 41.50%)。病人年龄与性别分布,见表 1。

2.2 给药途径分类 给药途径中,静脉给药所占比例最高,为 81.63%。具体为静脉注射 120 例,占

表1 不同年龄组 ADR 病人的性别分布

年龄	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
≤10岁	5	2	7	4.76
>10~20岁	3	3	6	4.08
>20~30岁	5	10	15	10.20
>30~40岁	10	3	13	8.84
>40~50岁	7	16	23	15.65
>50~60岁	8	14	22	14.97
>60岁	37	24	61	41.50

81.63%;口服 17 例,占 11.57%;肌注 5 例,占 3.40%;外用 2 例,占 1.36%;雾化 2 例,占 1.36%;局麻 1 例,占 0.68%。

2.3 引起 ADR 的药品种类 将上报的 147 例 ADR 报告中疑似药品进行归类,涉及抗感染药、抗病毒药、抗高血压药、抗肿瘤药、抗精神病药、麻醉药、营养药、生物制品、中药制剂等 10 类,近 80 个品种。其中,抗病毒药 4 例,占 2.72%;抗高血压药 6 例,占 4.08%;抗肿瘤药 4 例,占 2.72%;抗精神病药 1 例,占 0.68%;营养药 11 例,占 7.48%;麻醉药 5 例,占 3.40%;生物制品 4 例,占 2.72%;中药制剂 28 例,占 19.05%;其他 11 例,占 7.48%。又以抗感染药品种最多,有 73 例,占 49.66%;以喹诺酮类(20 例,占 13.60%)、头孢菌素类(15 例,占 10.20%)、青霉素类(13 例,占 8.84%)、β 内酰胺类(12 例,占 8.16%)为最多,单一品种中以炎琥宁、左氧氟沙星、美洛西林为最多,详见表 2。

表2 引起 ADR 的抗感染药分类

抗感染药类别	例数	构成比/%	药品(例数)
喹诺酮类	20	13.61	左氧氟沙星(18)、加替沙星(1)、莫西沙星(1)
头孢菌素类	15	10.20	头孢西丁(4)、头孢氨苄(2)、头孢吡肟(2)、头孢呋辛(2)、头孢哌酮(2)、头孢他啶(1)、头孢替安(1)、头孢唑林(1)
青霉素类	13	8.84	美洛西林(6)、氯唑西林(3)、哌拉西林(2)、磺苄西林(1)、阿洛西林(1)、
β 内酰胺类	12	8.16	哌拉西林他唑巴坦(7)、头孢哌酮舒巴坦(3)、阿莫西林舒巴坦(1)、氨曲南(1)
林可类	6	4.08	克林霉素(6)
硝咪唑类	2	1.36	奥硝唑(1)、替硝唑(1)
磺胺类	2	1.36	复方磺胺嘧啶锌(1)、复方新诺明(1)
抗真菌类	2	1.36	氟康唑(1)、特比萘芬(1)
糖肽类	1	0.68	万古霉素(1)

在引发 ADR 的药品中,中药制剂有 28 例,以活血化瘀(12 例,占 8.16%)和抗病毒药(均为炎琥宁,计 9 例,占 6.12%)为最多。其中,生脉 6 例,参麦 2 例,七叶皂苷 1 例,血栓通 1 例,疏血通 1 例,银杏叶 1 例,双黄连 1 例,清开灵 1 例,痰热清 1 例,苦参素 2 例,鸦胆子油乳 2 例。

2.4 累及器官/系统及 ADR 的临床表现 发生 ADR 的病人中,个别出现了多器官/系统的临床表现,此次统计以主要临床表现为主。皮肤及其附件的表现最多,为 62 例,占 42.18%,详见表 3。

表3 ADR 累及器官/系统及临床表现分类

器官/系统	例数	构成比/%	主要临床表现
皮肤及其附件	62	42.18	皮肤瘙痒、红肿、红疹、斑丘疹、皮肤潮红、肿胀
循环系统	20	13.60	四肢痉挛、麻木、室颤、心悸
神经系统	20	13.60	头昏、谵妄、胡言乱语、失眠、意识障碍、晕厥
消化系统	18	12.24	腹痛腹泻、胃部不适、恶心呕吐
泌尿系统	2	1.36	血尿、尿酸升高
呼吸系统	6	4.08	胸闷气短、呼吸困难、呼气急促
血液系统	2	1.36	粒细胞减少、电解质紊乱
全身性反应	12	8.16	寒颤继高热、全身大汗、畏寒
其他	5	3.40	口苦、口干、味觉异常、舌头麻木

2.5 上报科室及上报人分布 上报 ADR 的科室中,临床科室最多,为 116 例(78.91%),其中呼吸内科上报例数最多,为 57 例(38.78%)。上报人的岗位以医师最多,为 111 例(75.51%),其次是药师,为 22 例(14.97%),护士为 12 例(8.16%),行政人员 2 例(1.36%)。

2.6 不合理用药导致的 A 型不良反应分布 140 例 A 型不良反应全部由不合理用药导致,其中超剂量用药(57 例,占 40.72%)过敏反应(33 例,占 23.57%)对药物副作用重视不足(28 例,占 20.00%)是不合理用药中的主要因素,另外,药品成分/质量不纯 14 例,占 10.00%;给药途径不当 5 例,占 3.57%;忽视某些药物代谢特点 3 例,占 2.14%。

3 讨论

此次调查中,A 型不良反应有 140 例,占 95.24%,均为不合理用药导致,超剂量用药、过敏反应和对药物副作用重视不足是导致 ADR 的主要原因。B 型不良反应有 7 例,占 4.76%,无 C 型不良反应。

60 岁以上老年病人是 ADR 高发年龄段,因为老年人机能逐渐减退,药物代谢减慢易蓄积,且基础疾病复杂,需合并服药,也增加了 ADR 的发生几率。因此老年病人用药应减少合并用药,严控用药剂量和种类。据文献报道,小儿由于肝肾功能、神经系统发育未完全,对药物敏感性较高,其 ADR 多以过敏反应为主^[2]。而我院儿科力量一直薄弱,不设病房仅留门诊,门诊量小,导致上报率不高。

从 147 例 ADR 报告的给药途径中,静脉给药最多,因为静脉给药可以使药物迅速分布各个器官组织,起效快、治愈率高,临床使用率高。注射剂所带的赋形剂、添加剂和内毒素通过血液循环进入人

体,都是诱发 ADR 的重要因素,加之注射剂溶剂的选择、溶质的质量、配伍的变化、溶液的稳定性及放置的环境(温度、湿度和时间)都有可能加大 ADR 的发生概率,因此,在治疗时要遵循“能不用就不用,能少用就不多用;能口服不肌注,能肌注不输液”的原则,尽量避免静脉给药。

抗感染药物在引起 ADR 药物中较为常见,与其抗菌谱广、临床应用多有关。喹诺酮类药物(20 例,占 13.60%)半衰期长、抗菌效果好、无需皮试、使用方便,深受临床医师推崇;头孢菌素类药物(15 例,占 10.20%)种类多、性价比高,一直是临床预防感染用药的首选。但是在实际治疗中,无指征用药、联合用药、超剂量用药、超疗程用药等不合理现象屡禁不止,因此医疗机构要严格贯彻《抗菌药物临床应用指导原则》^[3],各级管理部门要加强监管、及时预警、加大处罚,减少不合理的抗感染用药。

中药制剂近年来发展很快,国家加大了中医中药民族药的政策性扶持和资金投入,制定了中医药事业的中长期发展战略规划^[4],中药制剂的工艺技术水平有了长足的进步,大量剂型上市并应用临床。但是中药制剂尤其是在中药注射剂成分复杂,一些大分子物质极易引发抗原-抗体反应^[5],并且中药注射剂的质量标准受原料质量、制备工艺、提取工艺等多重因素影响,难以达到化学药的标准;中药制剂的药理学、药动学、药效学尚在摸索起步阶段,很多组分的毒副作用、不良反应尚不明确,且由于中药注射剂多为几种成分中药混合,导致由此引发的 ADR 多是合并用药结果,难以准确判断。受条件制约,二级医院甚至部分三级医院对于中药制剂 ADR 无法做到提前干预,及早发现,因此在临床使用上对高敏体质病人需加强观察;应避免与其他药物在同一输液中混合使用;不同输液组间应使用中性液体间隔续滴;严禁超剂量使用;选用合适溶媒;滴速不宜过快;避免加大给药浓度,以减少 ADR 的发生率^[6]。

从表 2 可见,ADR 累计器官/系统及临床表现分类以皮肤及其附件最多^[7],循环、神经、消化系统也有相当比例,这是因为这些系统的 ADR 容易发现和观察,易于检测,而泌尿、血液系统的变化相对隐匿和滞后,往往不能及时发现。这就要求我们在用药前,详细询问病人过敏史、家族史,提高风险防范意识,加大 ADR 监测力度^[8]。

从 ADR 上报的科室和个人来看,存在明显的分布不均衡,受政策宣传、科室重视、个人工作习惯等因素制约,一些重点科室如儿科、急诊科,重点人群如护士的上报数太低,填报表时也存在上报不及时、分析不准

确、处理不到位等问题,一些关键信息没有及时留存。

综上所述,我院因不合理用药导致的 A 型不良反应有 140 例,老年人群、联合用药人群更易发生 ADR,抗感染药物和中药注射剂更易引发 ADR,而 ADR 的临床表现以皮肤及其附件为主,发生 ADR 的病人在性别上无明显差别。要提升药师的药学服务能力,促进药学监测工作的开展^[9-11],加强对诱发 ADR 药物的重点监测,对出现的 ADR 及时记录及时上报^[12],事后要认真讨论分析,同时要求临床医师熟悉药物的副作用、毒性作用、后遗效应、继发反应等,严格控制用药剂量,密切观察用药过程,降低 A 型 ADR 的发生,对于 B 型 ADR 只能针对个人既往 ADR 的出现进行预防,避免再次用药。减少不良反应发生不仅仅是药师的工作^[13],同时应当加强医生、护士、药师、病人之间的沟通,加强宣传和培训。只有这样才能提高临床药物治疗的安全性,提高医院临床用药水平和医疗质量,保障人们用药有效安全^[14]。

参考文献

- [1] 张艳,李苑雅,沈爱宗. 某三甲医院 1603 例药品不良反应报告分析[J]. 安徽医药,2017,21(1):183-186.
- [2] 张程亮,高萍,赵丽,等. 中国药品不良反应信息通报 15 年回顾分析[J]. 药物流行病学杂志,2016,25(11):698-703.
- [3] 贾宏军,郑晓辉,赵振营. 新版《抗菌药物临床应用指导原则》(2015)的解读[J]. 天津药学,2016,28(5):46-48.
- [4] 桑宾生.《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》解读[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2016,18(7):1088-1092.
- [5] 叶思歆,袁进,凌丽,等. 2009 年度我院药品不良反应监测工作总结[J]. 实用药物与临床,2011,14(3):247-249.
- [6] 尹航,郭鑫,李忻. 915 例药品不良事件用药分析[J]. 中国药物应用与监测,2017,14(5):289-292,316.
- [7] 吴迪,王真. 某院 2013—2015 年 813 例 ADR 报告分析[J]. 中国药房,2017,28(17):2359-2362.
- [8] 黄翠丽,郭代红,朱曼,等. 军队医院 9819 例喹诺酮类药物药品不良反应/事件报告分析[J]. 中国药物应用与监测,2017,14(5):293-296.
- [9] 田春华. 促进医疗机构药品不良反应监测工作的思考[J]. 中国药物警戒,2016,13(5):272-274.
- [10] 杨悦. 近年我国药品不良反应报告与监测总体情况分析[J]. 西北药学杂志,2016,31(3):323-326.
- [11] 杜成凤,钱妍,邓丹. 医院临床药师药学服务能力及影响因素研究[J]. 中国药房,2017,28(17):2436-2440.
- [12] 袁芳,黄瑾,王建,等. 上海市浦东新区人民医院 196 例新的和严重的药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(1):92-94.
- [13] 王晓骏,路长飞,赵玉娟,等. 我国药品不良反应公众报告途径和报告内容调研和思考[J]. 中国药物警戒,2017,14(7):413-418.
- [14] 张鑫,金永新,杨丽宁,等. 临床药物治疗中用药错误的风险识别研究[J]. 中国药事,2017,31(4):423-429.

(收稿日期:2017-07-20,修回日期:2018-12-11)