

的举措<sup>[19]</sup>。

“金课”是课程的建设标准,而OBE是教育教学的理念,两者在以学生为中心、注重学习成果等方面有很多共通之处。通过研究与实践,基于成果导向非常适合药物制剂类“金课”的建设,也有利于高职药学类专业学生的培养。

### 参考文献

- [1] 丁玉红.我国成果导向教育研究综述[J].兰州教育学院学报, 2018, 34(3): 133-134, 137.
- [2] HARDEN RM. Developments in outcome-based education[J]. Med Teach, 2002, 24(2): 117-120.
- [3] 付检新.成果导向教育视域下的“学生学习成果”探析[J].教育现代化, 2019, 6(9): 127-129.
- [4] 吴岩.建设中国“金课”[J].中国大学教学, 2018(12): 4-9.
- [5] 熊野娟,周淑琴,姚虹,等.药物制剂技术课程中PBL教学模式实践研究[J].中国药业, 2015, 24(2): 14-16.
- [6] 张丽娟,郭东贵,谢淑琼.以成果为导向的混合教学模式在《药物制剂及设备》课程中的应用[J].山东化工, 2018, 47(5): 124-125, 127.
- [7] 梁波,郑晓冬,陈刚,等.案例学习教学法和问题学习教学法在“分子遗传学实验技术和分析方法”课程中的应用[J].安徽医药, 2020, 24(4): 846-848.
- [8] 查英华,朱其慎.基于成果导向的高职项目化课程教学设计[J].职业教育研究, 2019(5): 68-73.
- [9] 花翎,曾庆琪.成果导向教育理念下职业核心素养培育的实践逻辑及其课程建构[J].职教论坛, 2019(6): 50-55.
- [10] 姜大源.工作过程系统化课程的结构逻辑[J].教育与职业, 2017(13): 5-12.
- [11] 邹吉权,刘晓梅,牟信妮.高职成果导向的教学设计与实施[J].中国职业技术教育, 2018(20): 26-32.
- [12] 张秀梅,陈新苹,洪静芳.建构主义理论在呼吸科护理教学查房中的实践与效果评价[J].安徽医药, 2019, 23(5): 1044-1047.
- [13] 李晓鹏,彭石普,陈志勇.基于成果导向的“三平台”联动在线教学模式实践探索[J].职业技术, 2020, 19(11): 69-73.
- [14] 陆姗姗,赵玉荣,何立巍.线上线下混合式教学模式在“药剂学”课程中的应用[J].江苏科技信息, 2017(33): 71-72, 78.
- [15] 唐凤翔,郑允权,黄剑东.基于成果导向的制药工程专业实验教学改革实践[J].实验技术与管理, 2019, 36(4): 217-221.
- [16] 章静敏.成果导向(OBE)下高等学校专业课考核评价体系研究[J].考试研究, 2018(5): 74-78.
- [17] 张珍连,李俊红,雪合热提·伊纳也提,等.形成性评价对不同层次医学生理学教学效果的影响[J].安徽医药, 2020, 24(8): 1686-1689.
- [18] 林禄苑,谭坤元,李校原.“课赛证融通、工学结合”教学模式改革与实践——以广东工商职业学院电子商务专业为例[J].现代商贸工业, 2018(33): 156-157.
- [19] 刘剑敏,张韶辉,苏文,等.构建适应我国医药卫生体制改革的药学教育新模式探索[J].中国药业, 2017, 26(21): 93-96.

(收稿日期:2019-11-17,修回日期:2019-12-11)

引用本文:荆莉,朱庆贵.某医院内分泌科药品不良反应报告96例分析[J].安徽医药, 2021, 25(1): 209-212.

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.053.

◇ 药物警戒 ◇



## 某医院内分泌科药品不良反应报告 96 例分析

荆莉,朱庆贵

作者单位:南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)药学部,江苏 南京 210006

通信作者:朱庆贵,男,副主任药师,研究方向为医院药学、合理用药, E-mail: 986553845@qq.com

**摘要:** **目的** 分析内分泌科药品不良反应报告,了解药品不良反应发生特点,为促进临床合理用药提供参考。**方法** 选取南京医科大学附属南京医院内分泌科2014年1月至2018年12月上报的(除外低血糖反应)96例药品不良反应(ADR)病例,分析ADR发生的性别分布、年龄分布、药品种类、药品剂型、给药途径、不良反应严重程度、累计系统及临床表现。**结果** 96例ADR报告中,病人男女比例相当,60岁及以上病人ADR发生率高(60.42%);发生ADR药品种类前三位依次为降糖药(45.83%)、抗菌药物(16.67%)、造影剂(9.38%);ADR的药占比排名前三位的药物分别是二甲双胍(23.96%)、利拉鲁肽(8.33%)、莫西沙星(8.33%);发生ADR的药品剂型主要为注射剂(55.21%)、片剂(39.58%),给药途径主要为口服(44.79%)、静脉滴注(29.17%)及皮下注射(16.67%);发生ADR的严重程度分级主要为一般反应(93.75%),主要累及系统为消化系统(39.58%)、皮肤及其附件(36.46%),主要临床表现为恶心、呕吐、腹泻、皮疹及皮肤瘙痒。**结论** 内分泌科药物不良反应的特点是老年人发生较多,降糖药及抗菌药物导致的ADR例数最多,ADR较常累及消化系统、皮肤及其附件的损害。积极开展药学服务,能促进内分泌科安全合理用药。

**关键词:** 药物相关性副作用和不良反应; 内分泌科; 处方不当; 药学服务; 合理用药

## Analysis of 96 cases of adverse drug reactions reported in endocrinology department of a hospital

JING Li, ZHU Qinggui

Author Affiliation: Department of Pharmacy, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210006, China

**Abstract:** **Objective** The adverse drug reactions (ADR) report in endocrinology department of hospital were analyzed to understand the characteristics of ADR and provide reference for promoting rational drug use in clinic. **Methods** A total of 96 ADR cases (excluding hypoglycemia reactions) reported in the department of endocrinology of Nanjing First Hospital from January 2014 to December 2018 were selected to analyze the gender distribution, age distribution, drug types, drug dosage forms, route of administration, severity of adverse reactions, cumulative system and clinical manifestations of ADR. **Results** Among the 96 cases of ADR reports, the proportion of male and female patients was equal, and the incidence of ADR in patients aged 60 years or above was high (60.42%); The top three types of ADR drugs were hypoglycemic drugs (45.83%), antibacterial agents (16.67%) and contrast agents (9.38%); The top three drugs in the proportion of ADR were metformin (23.96%), lillartide (8.33%) and moxifloxacin (8.33%); The drug dosage forms of ADR were mainly injection (55.21%) and tablet (39.58%), with oral administration (44.79%), intravenous infusion (29.17%) and subcutaneous injection (16.67%). The severity of ADR was mainly classified as general reaction (93.75%), mainly involving the digestive system (39.58%), the skin and its appendages (36.46%), and the main clinical manifestations were nausea, vomiting, diarrhea, rash and pruritus. **Conclusions** The ADR in the department of endocrinology of hospital are characterized by that the elderly are more likely to have ADR, and the ADR caused by hypoglycemic agents and antibacterial agents is the most frequent, and the ADR often accumulates damage to the digestive system, skin and its accessories. Active pharmaceutical care can promote safe and rational drug use in endocrinology department.

**Key words:** Drug-related side effects and adverse reactions; Endocrinology; Inappropriate prescribing; Pharmaceutical services; The rational use of drugs

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)是指合格药品在正常的用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应<sup>[1]</sup>。有研究表明,每7个住院病人就有1个因为ADR增加住院时间并需要额外的治疗<sup>[2]</sup>。药品不良反应监测可以最大程度上降低药品不良反应的重复发生,促进临床用药安全有效,保证病人用药安全。ADR监测工作是临床药师工作重要的一部分,笔者作为内分泌科临床药师,通过对我院内分泌科96例ADR监测报告进行统计分析,探讨ADR的发生情况及特点,为临床用药和风险防范提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年1月至2018年12月南京医科大学附属南京医院内分泌科住院病人药品不良反应监测报告96例(低血糖反应除外),回顾性分析这96例ADR病例资料,分析ADR发生的性别分布、年龄分布、药品种类、药品剂型、给药途径、不良反应严重程度、累计系统级临床表现。

**1.2 方法** 将数据录入Microsoft Office Excel2010表中进行汇总和整理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用例(%)表示。

### 2 结果

**2.1 性别与年龄分布** 96例发生ADR的病人,男

性49例,女性47例。病人年龄范围为27~86岁,年龄(61.88±11.73)岁,其中<60岁37例,≥60岁58例(60.42%)。

**2.2 药品种类分布** 引发我院内分泌科96例住院病人不良反应的药品涉及13种药品,其中排名前3位的分别是降糖药(45.83%)、抗菌药物(16.67%)、造影剂(9.38%);发生ADR排名前三位的药物分别是二甲双胍(23.96%)、利拉鲁肽(8.33%)、莫西沙星(8.33%),本研究列出ADR排名前7位的药品名称,其余药品发生ADR的例数在2次及以下。见表1,2。

表1 内分泌科96例药品不良反应的药品种类分类

| 种类     | 例数 | 构成比/% | 种类      | 例数 | 构成比/% |
|--------|----|-------|---------|----|-------|
| 降糖药    | 44 | 45.83 | 抗氧化应激药  | 2  | 2.08  |
| 抗菌药物   | 16 | 16.67 | 镇静催眠药   | 1  | 1.04  |
| 造影剂    | 9  | 9.38  | 解热镇痛抗炎药 | 1  | 1.04  |
| 心血管系统药 | 8  | 8.33  | 肠内营养药   | 1  | 1.04  |
| 保肝药    | 6  | 6.25  | 靶向制剂药   | 1  | 1.04  |
| 抗骨质疏松药 | 4  | 4.17  | 通便药     | 1  | 1.04  |
| 中成药    | 2  | 2.08  |         |    |       |

**2.3 药品剂型及给药途径分布** 引发我院内分泌科96例住院病人不良反应的药品剂型包括注射剂(55.21%)、片剂(39.58%)、胶囊剂(4.17%)及口服溶液(1.04%);发生不良反应的药品给药途径包括口服

(44.79%)、静脉滴注(29.17%)、皮下注射(16.67%)及静脉推注(9.38%)。

表2 内分泌科96例药品不良反应前7位药物

| 药品通用名称    | 例数 | 构成比/% |
|-----------|----|-------|
| 二甲双胍      | 23 | 23.96 |
| 利拉鲁肽      | 8  | 8.33  |
| 莫西沙星      | 8  | 8.33  |
| 碘克沙醇      | 6  | 6.25  |
| 门冬胰岛素     | 4  | 4.17  |
| 哌拉西林钠舒巴坦钠 | 3  | 3.13  |
| 还原型谷胱甘肽   | 3  | 3.13  |

**2.4 药品不良反应的严重程度分级情况** 引发我院内分泌科96例住院病人不良反应主要为一般反应(93.75%),严重、新的一般、新的严重只有各2例,其中有1例血栓通引起的过敏性休克最为严重。

**2.5 药品不良反应累及系统/器官及临床表现情况** 引发我院内分泌科96例住院病人不良反应累及全身多个系统,但是主要集中在消化系统(39.58%)、皮肤及其附件(36.46%),主要临床表现为恶心、呕吐、腹泻、皮疹及皮肤瘙痒。见表3。

表3 内分泌科96例药品不良反应累及系统器官及临床表现

| 累及系统/器官  | 主要临床表现           | 例数 | 构成比/% |
|----------|------------------|----|-------|
| 消化系统损害   | 恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻   | 38 | 39.58 |
| 皮肤及其附件损害 | 皮疹、皮肤瘙痒、皮肤水肿     | 35 | 36.46 |
| 全身反应     | 发热、发抖、全身水肿、过敏性休克 | 8  | 8.33  |
| 神经系统损害   | 头痛、头昏、行为异常、癫痫样发作 | 6  | 6.25  |
| 肌肉及骨骼损害  | 肋区及关节疼痛、CK升高     | 3  | 3.13  |
| 肾损伤      | 肌酐升高             | 2  | 2.08  |
| 血管损害     | 静脉炎              | 2  | 2.08  |
| 心血管系统损害  | 血压升高             | 1  | 1.04  |
| 呼吸系统损害   | 咳嗽               | 1  | 1.04  |

### 3 讨论

**3.1 加强老年病人药学监护,保障用药安全** 有研究表明老年人的ADR发生率远高于青中年人群<sup>[3-4]</sup>,本研究内分泌科近五年ADR监测分析结果与其一致,超过60岁的老年人ADR超过60%。老年人随着年龄的增长,机体各项功能逐渐下降,常常患有多重基础疾病,合并用药品种多,药物在体内的吸收、分布、代谢及排泄发生变化,药物在体内易蓄积及发生药物之间的相互作用,所以更易发生药品不良反应<sup>[5]</sup>。我院内分泌科以收治糖尿病为主,病人普遍年龄较大,同时伴有多种并发症及合

并症,因此,更应该加强老年病人的ADR监测,强调药物治疗方案个体化。

**3.2 深化病人药品不良反应教育** 我院内分泌科糖尿病病人人居多,主要使用降糖药物为主,与相关报道<sup>[6]</sup>吻合。降糖药物不良反应中低血糖的发生率较高。临床药师应向病人进行宣教,包括饮食运动的变化及药物的使用对血糖的影响、低血糖发作对机体的危害、低血糖发生时的症状与体征,告知病人自备饼干和糖块,在低血糖发生时及时补充。

在96例ADR报告中不良反应的发生率以降糖药物最高,其中二甲双胍所导致的不良反应最多,主要为胃肠道的恶心呕吐及腹泻。但是,二甲双胍在降糖药物中地位为基础用药,在没有绝对禁忌证的情况下应该维持在病人的降糖治疗方案中<sup>[7]</sup>。因此,为减少二甲双胍胃肠道不良反应,可以起始用药从小剂量开始(250 mg口服,一天两次),缓慢加量,最佳剂量为每天2 000 mg,全天最大剂量为2 550 mg<sup>[8]</sup>;或者可以给予病人二甲双胍缓释剂型,该剂型在胃肠道中缓慢释放,可以大大减少二甲双胍对胃肠道的刺激。其次,利拉鲁肽的胃肠道不良反应发生率较高,这主要与该药的作用机制相关,不良反应主要发生在初始用药的1~2周内<sup>[9]</sup>。为了缓解该药的不良反应,起始小剂量给药,病人在可耐受的情况下再予加量,大部分病人可以耐受至每日皮下注射1.2 mg。临床药师在病人使用二甲双胍及利拉鲁肽时,会提前交代病人药物可能出现的胃肠道反应及应对措施,缓解了病人因ADR而出现的焦虑状态及抵触情绪,大大提高了临床上这两种药物的使用率,至2019年我院内分泌科的二甲双胍的平均使用率达到60%以上。

**3.3 加强对静脉制剂的ADR监测** 在96例ADR报告中抗菌药物引发的ADR主要药品为莫西沙星,其次为青霉素类,且均为国产品种。国内抗菌药物的生产厂家众多,药品的工艺、纯度、质量和安全不一致,尤其青霉素类ADR主要由于在生产中带入的杂质所引发。因此,在使用该类药物时应仔细询问病人的过敏史,严格执行皮试规范操作<sup>[10]</sup>,在临床输注的时候应注意监护,若出现过敏反应立即停药,严重的及时采取抢救措施。喹诺酮类药物抗菌谱广、抗菌活性强、无须皮试且使用方便,因此在临床上使用广泛<sup>[11]</sup>。喹诺酮类在临床使用中发生的ADR以过敏反应为主,但是老年病人易出现精神系统症状,主要表现为言语混乱,精神躁动,严重者可出现癫痫样症状,同时喹诺酮类药物对血糖也有一定的影响<sup>[12]</sup>。因此,在使用该类药物时应注意严格

掌握其适应证和禁忌证,加强老年病人监护,若病人病情控制可转为口服制剂治疗。

我院内分泌科用药规范,辅助用药使用比率较低,不良反应发生少。但是,有1例过敏性休克发生在中成药注射剂血栓通的使用过程中。中成药中注射剂不良反应发生率最高<sup>[13]</sup>,主要因为其成分复杂,一些大分子物质易引发抗原-抗体反应<sup>[14]</sup>,并且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,其药理学、药动学、药效学尚在摸索阶段,很多毒副作用、不良反应尚不明确。因此,在中成药注射剂的使用过程中应严格按照说明书配伍,注意溶媒的选择,禁忌与其他药物混合,尤其是严禁在葡萄糖注射液中添加胰岛素配伍(糖尿病病人),滴速不宜过快,不同输液组间使用中性液体间隔续滴。

**3.4 完善ADR上报及应对机制** 近年来,随着检查检验方法的不断发展,临床造影剂的使用率逐年提高,关于碘造影剂所引起的过敏反应发生率也在逐渐升高<sup>[15]</sup>。笔者所在内分泌科住院病人在2018年5—7月有5例因国产碘克沙醇的使用而发生全身性过敏反应,主要表现为皮疹及全身水肿。临床药师在发现此现象后,经调查5例ADR均使用同一厂家生产的碘克沙醇,药师查阅文献<sup>[16]</sup>后经协调,建议放射科更换碘造影剂后,不良反应的发生率大大降低(6个月内只有1例ADR上报)。临床药师应积极主动承担所在科室的ADR上报,定期统计及回馈临床,关注异常ADR的发生,及时应对处理,可以减少不良反应的再次发生。

**3.5 加深与医生及护士的合作** 96例ADR报告中,药物剂型以片剂及注射剂为主,给药途径以口服给药及静脉滴注为主,多数ADR为一般反应,但是仍需特别关注新的和严重的ADR,主要累及消化系统及皮肤及其附件,主要临床表现为胃肠道不适及皮肤瘙痒和皮疹的发生。我院内分泌科ADR上报,医院没有奖励机制,医生及护士上报ADR的积极性不高,但是随着临床药师的工作开展,ADR上报工作由临床药师承担以来,ADR上报例数逐年提高。随着医院信息化的发展,开展医院ADR快速上报信息化系统有利于提高报告效率<sup>[17]</sup>,临床药师应该充分利用信息化手段加强ADR监测。

临床药师和医生、护士关系密切,获得药品使用信息更加便利,具有药品不良反应监测和分析的条件,相关技术及专业素质较高,能更好的承担该项工作任务<sup>[18-19]</sup>。

综上所述,针对药品不良反应的上报,应加深医务人员对该工作重要性的认识,逐渐完善ADR上报及管理制度,临床药师应当充分参与到临床诊疗活动中,与医生及护士充分合作,对相关临床资料进行积累,加强药品不良反应预防意识,定期进行归纳总结,促进临床合理用药,保障病人用药安全。

## 参考文献

- [1] 卫生部.卫生部令第81号:药品不良反应报告和监测管理办法[S].北京:卫生部,2011.
- [2] DAVIES EC, GREEN CF, TAYLOR S, et al. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes [J/OL]. PLoS One, 2009, 4(2): e4439. DOI: 10.1371/journal.pone.0004439.
- [3] 林珍, 蒋娟, 吴小枫, 等. 2013—2016年我院2621例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2018, 15(1): 40-45.
- [4] LAVAN AH, GALLAGHER P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults[J]. Ther Adv Drug Saf, 2016, 7(1): 11-22.
- [5] 李旭, 于军. 老年人合理用药分析[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(7): 1789-1791.
- [6] 史洪波, 蔡强. 降糖药临床不良反应综述[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(3): 159-162.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [8] 二甲双胍临床应用专家共识(2018年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(3): 161-173.
- [9] 高茜倩, 陈玉文, 刘萍. 利拉鲁肽治疗糖尿病的作用特点及安全性[J]. 中国药业, 2015, 24(3): 1-4.
- [10] 国家卫生计生委抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会. 青霉素皮肤试验专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(40): 3143-3146.
- [11] 马改大. 喹诺酮类抗菌药物的药理作用和临床合理应用探析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(8): 1347-1348.
- [12] 林鑫, 李晋, 任慧玲. 481例喹诺酮类药品不良反应病例报告分析[J]. 中国药物警戒, 2019, 16(10): 617-624.
- [13] 刘洋, 肖隆灏, 刘莘然, 等. 从《药品不良反应信息通报》分析中药注射剂ADR[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(2): 92-95.
- [14] 杨洪军, 于振兰. 中药注射剂安全性问题文献研究[J]. 中国药房, 2017, 28(11): 1489-1492.
- [15] 李晓丹, 张阳鑫, 刘琛, 等. 我院2011~2018年6种造影剂的不良反应发生及预后回顾性分析[J]. 中国药物警戒, 2019, 16(7): 436-441.
- [16] 徐志祥. 碘克沙醇与碘海醇药品不良反应发生特点的对比分析[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(2): 125-128.
- [17] 温润龙, 李亮华, 罗万婷, 等. 医院药品不良反应快速上报信息化系统应用效果研究[J]. 中国药房, 2017, 28(20): 2784-2786.
- [18] 黄玉普, 李希, 熊露, 等. 临床药师参与优化药品不良反应监测与报告体系实践探讨[J]. 中国药业, 2018, 27(22): 92-94.
- [19] 彭洋, 黄琪, 杨志玲. 临床药师干预对我院药品不良反应监测的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2018, 15(2): 96-98.

(收稿日期: 2020-02-27, 修回日期: 2020-04-02)