

◇药品不良反应◇

某院 3 181 例药品不良反应报告分析

尹文杰¹,侯继秋¹,王虹²

(1. 吉林大学第二医院,吉林 长春 130041;2. 吉林大学第一医院,吉林 长春 130021)

摘要:**目的** 了解药品不良反应(ADR)发生的一般规律及特点,为临床合理用药提供参考。**方法** 采用回顾性分析方法,对 3 181 例 ADR 报告从 ADR 发生的年龄与性别分布、给药途径、药品种类、累及的系统/器官及临床表现、ADR 报告类型及 ADR 转归等方面进行统计分析。**结果** 3 181 例 ADR 报告中,男性 1 501 例(47.19%),女性 1 680 例(52.81%);ADR 在各年龄段均有分布,>50~60 岁者 ADR 发生率最高,有 829 例,占 26.06%;引起 ADR 药品以抗感染药物居多,且主要为头孢菌素类,其次为心血管系统用药;引发 ADR 的给药途径以静脉滴注为主,占 73.09%;ADR 最常累及系统/器官为全身性损害,占 23.07%;一般 ADR 占 87.11%,大多好转或治愈,新的 ADR 占 12.39%,严重 ADR 占 0.69%,其中 1 例留有后遗症,参麦注射液发生过过敏性休克而死亡 1 例。**结论** 临床应高度重视 ADR 监测和报告工作,降低用药风险。

关键词:药品不良反应;用药分析;安全用药**doi:**10.3969/j.issn.1009-6469.2017.09.051

Adverse drug reactions in a hospital of China: a report of 3 181 cases

YIN Wenjie¹, HOU Jiqiu¹, WANG Hong²

(1. The Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130041, China;

2. The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China)

Abstract:**Objective** To explore the general rules and characteristics of adverse drug reactions (ADR), and to provide reference for clinical rational use of drugs. **Methods** A retrospective analysis was used to analyze the age and gender distribution, route of administration, type of drug, system/organ involved and clinical manifestations, ADR report type and ADR outcome of 3181 ADR reports. **Results** Of the 3 181 cases of ADR, 1 501 cases were males (47.19%) and 1 680 cases were females (52.81%). ADRs were distributed in all age groups, with the highest incidence in the age group above >50-60 years old (829 cases, 26.06%). ADRs were mainly caused by anti-infective drugs, especially cephalosporins, followed by cardiovascular system medication. The main administration route causing ADR was intravenous infusion, accounting for 73.09%. The most often involved system/organ of ADR was systemic damage, accounting for 23.07%. General ADR accounted for 87.11%, mostly improved or cured, the new ADR accounted for 12.39%, and severe ADR accounted for 0.69%, of which 1 case had sequelae. There was 1 case of death caused by anaphylactic shock due to shenmai injection. **Conclusions** ADR monitoring and reporting should be attached great importance to reduce the risk of medication use.

Key words: Adverse drug reaction; Drug analysis; Safe medication

参考文献

- [1] 付小兵. 慢性伤口诊疗指导意见[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:1-2.
- [2] 蒋琪霞,彭青,周昕,等. 伤口护理风险预案的制订及应用效果评价[J]. 中华护理杂志,2012,47(11):968-971.
- [3] NEILSON J, AVITAL L, WILLOCK J, et al. Using a national guideline to prevent and manage pressure ulcers[J]. Nurs Manag (Harrow), 2014, 21(2):18-21.
- [4] MILNE SD, CONNOLLY P, AL HAMAD H, et al. Development of wearable sensors for tailored patient wound care[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2014, 2014:618-621.
- [5] SANTAMARIA N, LIU W, GERDITZ M, et al. The cost-benefit of using soft silicone multilayered foam dressings to prevent sacral and heel pressure ulcers in trauma and critically ill patients: a within-trial analysis of the Border Trial[J]. Int Wound J, 2015, 12(3):344-350.
- [6] 刘雪萍,孙素芬,王涵. 泡沫敷料治疗对Ⅱ期压疮的临床效果观察[J]. 护士进修杂志,2011,26(15):1405-1406.
- [7] 任莉. 泡沫敷料治疗骨科压疮 18 例效果观察[J]. 蚌埠医学院学报,2014,39(7):990-991.
- [8] 王玲,周敏,肖红琼,等. 自制多功能翻身带在脊髓损伤病人压疮预防护理中的应用[J]. 护理研究,2013,27(11):1021-1022.
- [9] 邵兰春,王娟娟,邵晓春. 美皮康对治疗糖尿病压疮的研究[J]. 甘肃医药,2012,31(11):813-815.
- [10] 王宗桂,周云,荆珏华. 系统性护理在创伤性高位截瘫患者并发症预防中的应用[J]. 安徽医药,2014,18(12):2400-2402.

(收稿日期:2016-07-01,修回日期:2016-11-28)

近年来,药品不良反应(ADR)备受关注,为促进临床合理用药,保障公众用药安全,本文将3 181例药品不良反应报告进行回顾性分析评价,探讨ADR发生规律、相关因素,旨为有效防范用药风险提供参考。

1 资料与方法

利用国家药品不良反应监测管理系统数据库,提取2011年1月4日—2015年1月31日吉林大学第二医院上报的3 181例药品不良反应报告,利用Excel软件对患者性别、年龄、既往ADR药敏史、药品的种类、给药途径、ADR累计系统/器官、ADR的报告类型、转归等数据进行汇总与分析。

2 结果

2.1 发生ADR患者的年龄与性别分布 3 181例ADR报告中,男性1 501例(47.18%),女性1 680例(52.81%),患者年龄最小者5个月,最大者92岁。年龄与性别分布见表1。

表1 发生ADR患者的年龄与性别分布/例				
年龄/岁	男性	女性	合计	构成比/%
0~10	63	52	115	3.62
>10~20	39	29	68	2.14
>20~30	103	80	183	5.75
>30~40	127	165	292	9.18
>40~50	266	342	608	19.11
>50~60	389	440	829	26.06
>60~70	273	326	599	18.83
>70~80	178	213	391	12.29
>80	63	33	96	3.02
合计	1 501	1 680	3 181	100.00

2.2 ADR与给药途径分布 3 181例ADR报告中,共涉及药物品种470个,剂型30种,ADR与给药途径分布见表2。

表2 ADR与给药途径分布		
给药途径	例数	构成比/%
静脉滴注	2 325	73.09
口服	328	10.30
静脉注射	269	8.46
局部外用	123	3.87
皮下注射	49	1.54
肌肉注射	41	1.29
吸入给药	37	1.17
动脉注射	6	0.19
腹腔给药	2	0.06
硬膜外给药	1	0.03
合计	3 181	100.00

2.3 引发ADR的药品种类分布 引发ADR的药品种类分布详见表3,抗感染药物引发ADR最多942例(29.61%),主要为头孢菌素类,共计288例,占抗感染药物总例数的30.57%,引起ADR抗感染药物种类分布见表4。

表3 引发ADR的药品种类分布		
用药类别	品种数	构成比/%
抗感染疾病用药	942	29.61
心血管系统用药	684	21.50
中枢神经系统用药	312	9.81
肿瘤疾病用药	215	6.76
消化系统用药	215	6.76
呼吸系统用药	197	6.19
肠外营养与调节水、电解质、酸碱平衡药	137	4.31
眼科疾病用药	127	3.99
血液系统用药	119	3.74
风湿免疫系统用药	52	1.63
泌尿系统用药	35	1.10
麻醉用药	32	1.01
诊断用药	32	1.01
内分泌系统用药	30	0.94
免疫制剂	29	0.91
皮肤疾病用药	17	0.53
妇产科疾病用药	6	0.19
合计	3 181	100.00

2.4 ADR累计系统/器官 ADR累计系统/器官中,以全身损害最多734例(23.07%),主要表现为感冒样症状、高热、过敏样反应过敏性休克、乏力、全身颤抖等,具体数据见表5。

2.5 ADR报告类型、既往药敏史及转归 3 181例报告中,一般的ADR报告2 771例(87.11%);新的ADR报告394例(12.39%);严重的ADR报告22例(0.69%),既往有药敏史者84例(2.64%);既往无药敏史者1 675例(52.66%);,既往药敏史不详者1 422例(44.7%)。3 181例患者痊愈1 878例,(12.39%);好转1 295例(40.71%);未好转5例;有后遗症者1例;死亡1例;不详1例。引发严重ADR的相关情况见表6。

3 讨论

3.1 报告人情况分析 3 181例ADR报告,来自医生2 843份,护士271份,药师66份,其它1份,报告的主体仍为医生,其次是护士,药师报告少主要由于医院配备临床药师人员较少,难以对全院病床进行密切监控,因此仍主要采取临床报告的形式。

3.2 患者性别及老年人ADR病例分析 通过

表 4 引起 ADR 抗感染药物种类分布

药品种类	例数	构成比/%	品名(数量)
头孢菌素类	288	30.57	注射用盐酸头孢替安(5)、注射用盐酸头孢甲肟(3)、注射用盐酸头孢吡肟(15)、注射用五水头孢唑林钠(27)、注射用头孢唑肟钠(14)、注射用头孢替唑钠(187)、注射用头孢他啶(3)、注射用头孢曲松钠(2)、注射用头孢硫脒(20)、注射用头孢呋辛钠(9)、头孢克肟胶囊(2)、头孢地尼胶囊(1)
β-内酰胺酶抑制剂及复方制剂	110	11.68	注射用阿莫西林钠克拉维酸钾(12)、注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(4:1)(74)、注射用哌拉西林钠三唑巴坦钠(5)、注射用阿莫西林钠舒巴坦钠(3) 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(2:1)(16)
碳青霉烯类	38	4.03	注射用亚胺培南西司他丁钠(11)、注射用美罗培南(25)、注射用厄他培南(2)
头霉素类	39	4.14	注射用头孢美唑钠(2)、注射用头孢米诺钠(34)、注射用头孢西丁钠(3)
大环内酯类	53	5.63	注射用乳糖酸阿奇霉素(47)、阿奇霉素片(6)
林可霉素类	9	0.96	克林霉素磷酸酯注射液(9)
青霉素类	44	4.67	注射用磺苄西林钠(20)、注射用氟氯西林钠(18)、注射用哌拉西林钠(4)、注射用青霉素钠(2)
其它 β-内酰胺类	30	3.18	注射用氨曲南(30)
氨基糖苷类	13	1.38	硫酸庆大霉素注射液(2)、硫酸依替米星注射液(11)
四环素类	1	0.11	盐酸米诺环素胶囊(1)
喹诺酮类	202	21.44	乳酸环丙沙星注射液(34)、乳酸加替沙星氯化钠注射液(16)、盐酸莫西沙星氯化钠注射液(74)、盐酸莫西沙星片(5)、左氧氟沙星氯化钠注射液(73)
噁唑酮类	4	0.42	利奈唑胺注射液(4)
磺胺类	1	0.11	复方磺胺甲噁唑(1)
抗结核药	6	0.64	利福霉素钠注射液(5)、异烟肼注射液(1)
抗真菌药	25	2.65	注射用伏立康唑(16)、伏立康唑片(3)、伊曲康唑口服液(1)、注射用米卡芬净钠(2)、氟康唑注射液(3)
抗病毒药	8	0.85	注射用单磷酸阿糖腺苷(2)、注射用喷昔洛韦(2)、更昔洛韦注射液(3)、奥司他韦胶囊(1)
硝基咪唑类	34	3.61	奥硝唑氯化钠注射液(25)、苯酰甲硝唑(1)、甲硝唑氯化钠注射液(8)
糖肽类	10	1.06	注射用盐酸万古霉素(9)、注射用替考拉宁(1)
其它抗菌素类	27	2.87	注射用夫西地酸钠(27)
合计	942	100.00	

表 5 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

累计器官/系统	例数	构成比/%	主要临床表现
代谢和营养障碍	12	0.38	痤疮、低钾血症、多尿、痛风、血糖升高
呼吸系统损害	158	4.97	呼吸困难、呼吸抑制、咳嗽、哮喘加重、胸闷、
肌肉骨骼系统损害	33	1.04	胳膊疼、骨骼肌肉疼痛、上肢肿胀、关节痛加重、腰部不适
泌尿系统损害	15	0.47	面部水肿、尿频、排尿困难、少尿、肾功能异常、血肌酐升高
皮肤及其附件损害	498	15.66	斑丘疹、甲沟炎、瘙痒、皮肤肿胀、水疱疹、荨麻疹、皮疹
全身性损害	734	23.07	感冒样症状、高热、过敏样反应、过敏性休克、乏力、全身颤抖
神经系统损害	571	17.95	抽搐、癫痫小发作、幻觉、焦虑、失眠、全身麻木、头晕、头痛、背痛、僵硬、精神障碍、神经痛、食欲异常、手足综合征、胸痛
视觉听力损害	105	3.3	耳鸣、听力降低、睑缘炎、结膜炎、眼睑水肿、眼痛、异物感
消化系统损害	553	17.38	恶心、呕吐、便秘、腹痛、腹胀、胃痉挛、肝功能异常、咽炎
心外血管损害	28	0.88	血管痉挛、血管舒张、血管炎、乳头溢液、血管性水肿
心血管系统损害	332	10.44	低血压、完全性房室传导阻滞、下肢痛、下肢肿胀、心动过缓、心动过速、心悸加重、心律失常、心前区疼痛、血压升高
血液系统损害	33	1.04	白细胞减少、鼻衄、非特异性出血、凝血酶原减少、凝血障碍贫血加重、牙龈出血、紫癜、血浆纤维蛋白原减少、血小板增多
注射部位损害	109	3.43	注射部位炎症、注射部位疼痛、注射部位皮疹、注射部位瘙痒、局部肿胀、局部针刺感、局部麻木、局部发热
合计	3 181	100.00	

表 6 引发严重 ADR 相关药品、临床表现及转归

药品名称	例数	构成比/%	临床表现	转归
紫杉醇注射液	5	22.73	胸闷、呼吸困难、心区不适	好转
			呼吸困难、视力异常	好转
			呼吸困难、心悸、血压降低	痊愈
			胸闷、呼吸困难、潮红	好转
			潮红、心悸、一过性黑朦	痊愈
注射用头孢米诺钠	1	4.55	银屑病样疹	痊愈
注射用美罗培南	1	4.55	银屑病样疹	痊愈
甲硝唑氯化钠注射液	1	4.55	发热、意识模糊、局部麻木	好转
注射用更昔洛韦	1	4.55	过敏性休克	好转
注射用青霉素钠	1	4.55	过敏样反应	痊愈
注射用头孢曲松钠	1	4.55	高热、寒战、局部皮肤发冷、皮疹	好转
注射用复方三维 B(Ⅱ)	1	4.55	呼吸困难	好转
注射用五水头孢唑林钠	1	4.55	呼吸困难、胸闷、恶心	痊愈
注射用伏立康唑	1	4.55	呼吸困难、多汗、心悸	好转
多西他赛注射液	1	4.55	胸闷、呼吸困难	痊愈
注射用哌拉西林钠/三唑巴坦钠	1	4.55	白细胞减少	有后遗症
复方甘草酸单胺 S 氯化钠注射液	1	4.55	水肿	未好转
卡培他滨片	1	4.55	手足综合征	未好转
银杏叶提取物注射液	1	4.55	腹泻	未好转
甲泼尼龙	1	4.55	血管炎	未好转
复方托吡卡胺滴眼液	1	4.55	眼局部刺激、结膜病	未好转
参麦注射液	1	4.55	过敏性休克(严重)、喉水肿(严重)	死亡
合计	22	100.00		

3 181 例医院药品不良反应报告的分析, ADR 发生与患者性别差异无统计学意义, ADR 涉及年龄 60 岁以上占 34.14%。由于老年人患病率高、多病共存、用药品种较多, 以及退行性改变对药物处置的影响异于正常成人, 导致老年人易发生 ADR。相关研究表明, 老年患者合并用药后药物相互作用引起的 ADR 发生率为 7%~20%^[1], 并且药物相互作用发生的可能性随用药种类的增加而上升, 因此, 临床用药时应高度关注合并用药的合理性并严密监测可能的 ADR, 尤其是在大多数医疗机构用量排在前几位的抗感染药物、抗肿瘤药物、中药制剂、中枢神经系统和循环系统用药^[2-3]; 静脉给药是老年人发生 ADR 的重要因素, 这和以往的许多研究相吻合^[4-5]。对于老年人来说, 慢性病多发, 因此, 对于 ADR 发生率高的口服药品也应给予关注。老年人发生 ADR 所累及的器官-系统主要为全身性损害, 因此在给老年人使用易引起过敏性休克的药物时,

首先要仔细询问过敏史, 给药过程中也应密切观察患者的体征和症状, 警惕过敏性休克的出现, 降低患者病死率。

3.3 给药途径及给药剂型分析 静脉输液是临床疾病治疗中的常规手段。据报道, 在我国住院患者采用静脉输液给药的比例高达 70%~80%, 比国外高 20%~30%, 也是 ADR 报告中最多见的给药方式^[6-7], 其 ADR 发病急、数量大, 对用药安全影响显著。提醒临床医师应强化合理用药观念, 根据患者病情选择最适宜的给药途径, 尽量减少静脉途径用药。

3.4 引发 ADR 的药品种类分析 临床资料显示, 我国住院患者 70% 以上使用抗生素, 门诊及自行用药中, 加入抗生素比例更高, 是国外发达国家抗生素用量的 2 倍^[8]。3 181 例病例报告中, 抗感染药所致的 ADR 病例数依然高居首位, 其中又以头孢菌素类抗菌药物为多, 导致抗生素药物滥用的原因主

要有3个方面。首先,医生不能准确掌握抗生素药物的指征,放宽了抗生素药物的使用范围;不遵守用药原则,为了满足患者的需求,违背原则,开具抗生素药处方。二是患者方面,不了解抗生素药物的相关知识,把抗生素视为治病的法宝,强烈要求医生开具或自行购买造成滥用。三是经济方面的原因^[9]。 β -内酰胺类抗生素头孢菌素具有抗菌作用强、耐酶、部分可口服、毒性低等优点,是临床治疗各类感染的首选药物,且该类药物结构中的 β -内酰胺母核易降解而致变态反应,故其不良反应发生率较高。

3.5 ADR 累计系统/器官分析 3 181 例 ADR 所累及的系统/器官主要为全身性损害 734 例(23.07%),神经系统损害 571 例(17.95%),皮肤及其附件损害 498(15.66%),这与文献^[10]报道结果基本一致。提示临床全身性损害不易被及时发现,且多属于较严重的 ADR 事件,对患者的伤害大,需重点关注。

3.6 严重 ADR 报告分析 3 181 例 ADR 报告中,严重 ADR 报告有 22 例,紫杉醇注射液引起的过敏反应占 5 例。紫杉醇是一种广谱、高效、低毒的抗癌药,尤其在卵巢癌的治疗中,疗效确切,不易产生耐药性,但常发生过敏反应^[11],其发生率为 39%,其中严重的过敏反应发生率为 2%^[12]。从收到的报告中看,紫杉醇采取预防给药后,致死率明显降低^[13],且有研究表明,在使用地塞米松预处理时,建议口服给药,口服地塞米松预防过敏反应的效果明显优于静脉注射给药^[14],且减少地塞米松的剂量(20 mg,甚至 10 mg)不会增加严重过敏样反应的发生^[15]。

中药注射剂的严重不良反应和潜在安全风险引起人们的广泛关注^[16]。参麦注射液是国家不良反应信息通报上进行了通报的品种之一,我院 1 例参麦注射液致严重过敏性休克而死亡的案例提示,中药制剂在临床应用中,应针对中药重点品种开展医院集中监测,探讨解决中药安全性问题的对策^[17-18],旨为最大程度的减少中药 ADR 尤其是严重 ADR 的发生。我院 ADR 报告及监测工作尽管开展的较早,但新的、严重报告仍有待更多发现,深入开展数据评价分析,降低用药风险。

参考文献

- [1] 沈芊,刘琛,王育琴.400 例老年人严重药品不良反应病例分析[J].中国药物警戒,2013,10(4):228-231.
- [2] 徐艳萍,王新,栾伟.2008-2010 年解放军总医院药物应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(2):109-113.
- [3] 程军平,沈夕坤,胡芳,等.某院 2013—2014 年药物不良反应报告分析[J].安徽医药,2015,19(11):2239-2241.
- [4] 吴杰,方欢,唐辉.355 例药品不良反应分析[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(1):75-77.
- [5] 解丹,姜鹏,李明.某院 1148 例药物不良反应报告分析[J].安徽医药,2014,18(12):2417-2419.
- [6] 王结兰,詹志红.2013 年 329 例药品不良反应报告分析[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(12):1123-1126.
- [7] 郭代红,陈超,马亮,等.2009—2013 年军队医院 67826 例药品不良反应报告分析[J].中国药物应用与监测,2014,11(5):300-304.
- [8] 翁玉贞.抗生素不合理应用危害及防治对策[J].临床合理用药杂志,2013,6(8):87-88.
- [9] 吴恩桂.抗菌药物合理应用专项整治措施及效果分析[J].首都医药,2014,21(22):53-54.
- [10] 严汝庆,刘燕飞.某地区 635 份药品不良反应报告分析[J].中国实用医药,2013,8(16):26-28.
- [11] 张萍,刘宏博,陈愉,等.紫杉醇诱发过敏性休克及室性心动过速[J].药物不良反应杂志,2016,18(2):147-148.
- [12] 杨敏,赵军,杨智蓉,等.循证护理在预防紫杉醇对卵巢癌化疗致过敏反应中的应用[J].护理实践与研究,2013,10(11):29-30.
- [13] RAISCH DW, CAMPBELL W, GARG V, et al. Description of anaphylactic reactions to paclitaxel and docetaxel reported to the FDA, with a focus on the role of premedication[J]. Expert Opin Drug Saf, 2011, 10(4):521-528.
- [14] 蔡和平,张铃铃,王卓,等.两种含地塞米松的紫杉醇过敏反应预处理方案的 Meta 分析[J].中国临床药学杂志,2012,21(2):90-95.
- [15] KÖPPLER H, HEYMANNS J, WEIDE R. Dose reduction of steroid premedication for paclitaxel: no increase of hypersensitivity reactions[J]. Onkologie, 2001, 24(3):283-285.
- [16] 吴嘉瑞,张冰,常章富.中药不良反应的特殊性及其研究策略[J].药物不良反应杂志,2013,15(5):241-243.
- [17] 朱峰,郭代红,袁凤仪,等.123 所医院 5188 例中药疑似不良反应报告评价与分析[J].中国药物应用与监测,2015(2):94-97.
- [18] 黎元元,谢雁鸣.国外药品风险管理案例对制定中药注射剂上市后风险管理计划启示[J].世界中医药,2014,9(9):1124-1127.

(收稿日期:2017-01-15,修回日期:2017-02-28)