

我院 1 141 例药品不良反应报告分析

张琳, 张相彩(浙江省中西医结合医院药剂科, 杭州 310003)

摘要: 目的 了解我院药品不良反应(ADR)发生情况及规律, 并分析原因, 促进临床合理用药。方法 对我院 2008 年至 2010 年上报的 ADR 报告分别就患者性别、年龄、不良反应类型、药品种类、严重程度分级等方面进行回顾性分析。结果 在 1 141 例 ADR 中, 女性患者发生较多(652 例, 占 57.14%); 中老年人发生居多; 给药途径以静脉滴注和口服给药为主, 分别为 48.32% 和 47.70%; 抗感染类药物所占比例较多, 占 52.46%; ADR 临床表现以皮肤及其附件损害最常见。ADR 严重程度分级多为一般, 结果多为治愈或好转。结论 应重视 ADR 监测工作, 加强对患者用药过程观察, 保证患者用药安全、合理, 减少 ADR 的发生。

关键词: 药品不良反应; 回顾性分析; 合理用药

中图分类号: R994.11 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2012)03-0277-04

Analysis of 1 141 ADR Reports in Our Hospital

ZHANG Lin, ZHANG Xiangcai(Department of Pharmacy, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the general information and characteristics of adverse drug reactions (ADRs), and provide reference for rational drug use in clinic. **METHODS** There were 1 141 ADR cases collected in our hospital in 2008–2010, which were retrospectively analyzed in respect of gender, age, types of adverse drug reactions, categories of drug, classification of serious degree of adverse drug reactions. **RESULTS** Of the 1 141 ADR cases, the incidence rate in female (652 cases, 57.14%) was higher than that in male. The elder people were higher. Intravenous drip and the oral administration accounted for 48.32% and 47.70%, respectively. Anti-infectious drugs (52.46%) occupied mostly in the incidence of ADRs. Lesions of skin and its appendants were the main clinical manifestations. Most ADRs were cured or got better. **CONCLUSION** More importance should be attached to the monitoring of ADRs. Observation of patients during drug use should strengthen to reduce or avoid the occurrence of ADRs.

KEY WORDS: adverse drug reaction; retrospective analysis; rational drug use

近年来, 随着人们对药品不良反应(ADR)意识的不断加强和药品不良反应监测工作的深入开展, 药品的安全性越来越受到重视。为全面了解我院药品 ADR 发生情况, 探讨 ADR 发生的相关因素, 现对我院 2008 年至 2010 年上报的 1 141 例 ADR 报告进行统计分析。

1 资料来源与方法

2008 年 1 月至 2010 年 12 月, 我院共收集到 1 141 例 ADR 并上报给国家中心, 现分别将这些报告按性别、年龄、给药途径、药物类型、ADR 分类、临床表现、ADR 分级、ADR 预后等项目进行统计分析。

2 结果

2.1 患者性别与年龄分布

1 141 例病例中, 男性 489 例, 女性 652 例; 2008 年至 2010 年间就诊总病例中男性病例数为

1 219 577 人次, 男性发生不良反应为 0.04%; 2008 年至 2010 年间女性就诊总病例数为 1 691 945 人次, 女性发生不良反应率为 0.039%; 就诊的男性病例中不良反应发生率大于女性。患者年龄最小者为 4 个月, 最大者 107 岁。2008 年至 2010 年间就诊总病例中大于 60 岁老年病例为 815 344 人次, 老年不良反应发生率为 0.044%, 就诊的小于 60 岁总病例数为 2096178 人次, 其不良反应发生病例占 0.037%; 就诊总人数中老年人占 38.89%。大于 60 岁老年人与小于 60 岁人群的 ADR 发生率经卡方检验差异有统计学意义($P < 0.01$), 结果见表 1。

2.2 怀疑药物的给药途径

1 141 例病例中, 共涉及怀疑药物为 1 283 例次, 相应的给药途径经统计, 静脉滴注为 620 例(48.32%), 其次为口服 612 例(47.70%), 再次为静脉注射 16 例(1.25%), 其余依次分别为肌肉注射 9

作者简介: 张琳, 女, 主管药师 Tel: (0571) 56108627 E-mail: zhanglin7611@163.com

例, 局部外用 8 例, 阴道给药 6 例, 眼内给药 4 例, 直肠给药 2 例, 局部注射 2 例, 宫内给药、含服、皮下注射和皮内注射各 1 例。

2.3 怀疑药物的种类

1 283 例次怀疑药物共分为 21 类, 其中抗感染药物为 673 例, 占总数的 52.46%, 其次为心脑血管系统药物 151 例, 占 11.77%, 再次为运动系统药物 90 例, 占 7.01%。1 283 例怀疑中药 223 例, 占 17.38%, 其中中西药联用 22 例, 占 1.71%。详细分类见表 2。

表 1 发生不良反应患者的年龄分布

Tab 1 Age distribution of the patients

年龄/岁	例数/人	构成比/%
0~10	87	7.62
11~20	73	6.40
21~30	144	12.62
31~40	138	12.09
41~50	142	12.45
51~60	197	17.27
>60	360	31.55
合计	1 141	100.00

表 2 怀疑药物的种类

Tab 2 The categories of suspected drugs

怀疑药物种类	例次/人	构成比/%
抗感染药物	673	52.46
心脑血管系统药物	151	11.77
运动系统药物	90	7.01
消化系统药物	59	4.60
呼吸系统药物	46	3.59
肝胆系统药物	44	3.43
内分泌系统药物	36	2.81
神经系统药物	33	2.57
生殖系统药物	31	2.42
解热镇痛抗炎药物	21	1.64
皮肤科药物	20	1.56
泌尿系统药物	18	1.40
水电解质维生素类药物	17	1.33
免疫系统药物	16	1.25
血液系统药物	12	0.94
眼科药物	7	0.55
抗肿瘤药物	5	0.39
精神系统药物	1	0.08
抗过敏药物	1	0.08
造影剂	1	0.08
止痛药物	1	0.08
合计	1 283	100.00

抗感染药物引起的 ADR 数量占了半数以上, 经统计, 青霉素类和头孢菌素类引起的 ADR 例数在抗感染药物中占了半数以上, 具体分布见表 3。

表 3 抗感染药物的种类

Tab 3 The categories of anti-infection drugs

抗感染药物种类	例数/人	构成比/%
青霉素类	238	35.36
头孢菌素类	160	23.77
喹诺酮类	98	14.56
大环内酯类	57	8.47
抗结核药物	35	5.20
氨基苷类	26	3.86
抗病毒药物	17	2.53
林可酰胺类	13	2.53
硝基咪唑类	12	1.93
其他类	17	1.79
合计	672	100.00

2.4 ADR 累及系统或器官及临床表现

1 141 例 ADR 共累及 13 个系统及器官, 其中以皮肤及其附件损害最为常见, 占了总数的 32.01%; 其次为消化系统损害、全身性损害、神经系统损害等。具体分布见表 4。

2.5 ADR 的级别及结果

1 141 例病例中, 严重程度为一般的 923 例 (80.89%), 严重的 25 例 (2.19%), 新的一般的 187 例 (16.39%), 新的严重的 6 例 (0.53%)。新的一般的中成药 88 例, 占新的一般 ADR 中 47.06%; 西药抗生素 9 例, 占新的一般 ADR 中 4.81%; 中药针剂 6 例, 占新的一般 ADR 中 3.2%。新的严重的病例中, 西药抗菌注射剂占 3 例, 占新的严重的 ADR 中 50%; 中药针剂 1 例, 占新的严重的 ADR 中 16.67%。

1 141 例病例中, ADR 结果为治愈 926 例 (81.16%), 好转 215 例 (18.81%)。未出现死亡和有后遗症的病例。

3 讨论

3.1 ADR 与患者年龄、性别的关系

从统计数据来看, 女性患者的数量要高于男性患者, 这与多篇文献报道相符^[1-2]。从年龄分布来看, 老年患者明显居多, 老年用药不良反应发生率高, 原因可能是服用患者老年人的器官随着年龄增大而逐渐衰退, 肝、肾功能不良, 体内调节能力及免疫系统变差, 患病多, 服药繁杂, 思路不清等, 因而发生药品 ADR 的机会大^[3]。加强中老年患者 ADR 监测成为今后工作的重点。

表4 ADR累及系统或器官及临床表现

Tab 4 Systems, and organs involved in ADR and the clinical manifestation

不良反应分类	不良反应名称	例次	构成比/%
皮肤及其附件损害	皮疹(327)、瘙痒(80)、全身性皮疹(15)、多汗(8)、荨麻疹(8)、下肢水肿(7)、水肿(6)、血管神经性水肿(6)、红斑疹(5)、面部水肿(4)、斑丘疹(3)、红丘疹(1)、末梢水肿(1)、皮炎(1)、双手肿胀(1)、水疱疹(1)	474	32.01
消化系统损害	恶心(113)、胃功能紊乱(101)、呕吐(93)、腹泻(54)、腹痛(31)、肝功能异常(9)、胃痛(9)、恶心呕吐(8)、胃部不适(8)、便秘(4)、胃炎(3)、大便频率增多(2)、口干(2)、口炎(2)、胃肠道出血(2)、胃胀气(2)、唇干(1)、肝酶升高(1)、肝区疼痛(1)、呕血(1)、舌炎(1)	448	30.25
全身性损害	寒战(67)、发热(31)、过敏样反应(22)、无力(18)、不适(9)、疼痛(5)、脸色苍白(4)、苍白(3)、出冷汗(3)、高热(3)、晕厥(3)、潮热(2)、全身不适(2)、休克(2)、腹部胀大(1)、全身抖动(1)、体温升高(1)	177	11.95
神经系统损害	头晕(80)、头痛(35)、失眠(10)、眩晕(8)、口唇麻木(2)、抽搐(2)、局限性抽搐(2)、嗜睡(2)、震颤(2)、发音困难(1)、感觉过敏(1)、昏迷(1)、偏头痛(1)、四肢麻痹(1)、兴奋(1)	149	10.06
心血管系统损害	心悸(29)、潮红(21)、心动过速(14)、静脉炎(8)、低血压(4)、高血压(4)、心动徐缓(3)、胸痛(3)、紫绀(2)、心律失常(1)、血压不稳定(1)、血压急剧下降(1)	91	6.14
呼吸系统损害	憋气(42)、咳嗽(19)、憋气(11)、气促(4)、咽喉疼痛(4)、呼吸困难(2)、鼻衄(1)、气管阻塞(1)、哮喘(1)	85	5.74
感觉器官损害	眶周水肿(7)、视觉异常(5)、耳鸣(2)、眼异常(2)、角膜炎(1)、双眼充血(1)、味觉倒错(1)、眼痛(1)、眼异常(1)	21	1.42
用药部位损害	局部麻木(11)、局部用药反应(2)、注射部位皮疹(2)、局部红肿(1)、注射部位红肿(1)、注射部位麻木(1)、注射部位硬结(1)	19	1.28
肌肉骨骼系统损害	关节痛(4)、关节病(1)、关节肿胀(1)、肌肉骨骼痛(1)	7	0.47
泌尿系统损害	肌酐清除率降低(1)、尿潴留(1)、排尿困难(1)、肾功能异常(1)	4	0.27
血液系统损害	白细胞减少(3)	3	0.20
生殖系统损害	性功能障碍(1)、外阴干燥(1)	2	0.14
代谢及内分泌系统损害	痛风(1)	1	0.07
合计		1 481	100.00

3.2 ADR与给药途径的关系

1 141例患者中,以静脉滴注和口服给药居多,与文献报道基本一致^[4]。静脉滴注给药导致ADR原因较多:①其直接入血,作用迅速而强烈,药物在体内浓度升高较快所致;②药物的质量良莠不齐;③输液时操作不当,也容易导致ADR的发生。因此,在用药时应合理选择药物,避免因操作不规范、药物配伍不当、浓度过高、配置药液放置时间过长、滴注速度过快等引起的不良反应。

口服给药虽然相对注射给药来说比较安全,但由于临床上口服药物数量众多、用途很广,因此,相应的ADR数量也比较高。大多数口服给药导致的ADR为恶心、呕吐、皮疹、瘙痒等程度较轻的临床症状,停药后绝大多数能快速缓解。但少数需要长期口服药物的患者,在用药一段时间后出现实验室异常,临床症状不明显。为尽量避免ADR的发生和持续发展,临床医师对长期用药

的患者应定期检查可能引起异常的实验室项目。

3.3 ADR与药物种类的关系

我院发生ADR的药物种类前3名为抗感染药物、心脑血管系统药物和运动系统药物,其中,抗感染药物占了总数的半数以上,这主要与其种类繁多、剂型多样、应用广泛、使用频繁有关。该类药物所致的ADR,多为皮疹、瘙痒、憋气、心悸、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、过敏样反应、过敏性休克等。在所有抗感染药物引起的ADR中,由青霉素类和头孢菌素类引起的ADR数量众多,占了抗感染药物的半数以上,且多表现为皮疹、瘙痒、过敏样反应和过敏性休克等。分析这种现象,可能是如下3个原因:①该类药物数量繁多,在临床使用广泛;②该类药物生产厂家众多,各厂家之间质量差别较大;③该类药物引起的大多为过敏反应,反应迅速,临床容易观察和处理。为避免一些不合理用药导致的ADR的发生,临床

医师应严格掌握用药指征,按卫生部《抗菌药物临床使用指导原则》合理应用,避免不合理的联合用药、用药剂量过大、疗程过长等因素造成的抗感染药物滥用和 ADR 增多的现象。

心脑血管系统药物和运动系统药物排在第二三位,这是因为,本院作为中西医结合医院,就诊人群中,高血压、高血脂、冠心病等患者较多、老年患者也相对较多,因此,这两类药物的使用量也较大,因此相应的 ADR 数量也相对较多。

3.4 ADR 分析

统计发现,ADR 分类中,以皮肤及其附件损害最为多见,其次为消化系统损害和全身性损害。这可能与以下原因有关:①从统计数据来看,给药方式多为静脉滴注和口服给药,静脉滴注,尤其是滴注抗感染药物类,容易发生皮肤及其附件损害等过敏反应;而通过口服给药则比较多见消化系统损害;②皮肤及其附件损害表现为皮疹、红斑、瘙痒等,消化系统损害多为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等,这些临床表现易于观察和诊断,且不容易和其他疾病相混淆;③其他系统的一些 ADR,如咳嗽、哮喘、头痛、头晕、发热、血压改变等,相对来说容易和患者的基础疾病的症状重叠,难以明确区分。

从 ADR 表现来看,大多数 ADR 为患者的主观症状,较少涉及到实验室指标的异常改变。这并不意味着在我院,药物引起的实验室检查异常就一定少,而是部分患者,尤其是住院病例,即使在用药后出现了实验室指标的异常,临床医师如果没有充分的经验,不一定认识到是药物引起的 ADR,而是把它看成是患者病情的变化。因此,加强临床医师对 ADR 的进一步了解,非常重要。

3.5 ADR 的级别和结果

按照不良反应级别评定:新的一般的 ADR 是指:轻微的药品不良反应症状或疾病,停药后很快好转,无需治疗。新的严重的 ADR 是指:造成患者短暂或永久性损害,对生命有危险(如窒息、休克、昏迷、紫绀等急救症状),或造成患者死亡。

统计发现,新的 ADR 和严重的 ADR 总和在全部 ADR 中的比例不到 20%,分析其原因,可能是以下两点:一是临床药师在门诊退药单中发现较多因用药后出现 ADR 而退药的,这些 ADR 一

般都较轻微;二是住院患者即使出现了严重的 ADR,也因为其本身疾病较重而掩盖,或者被认为是疾病的进展,若临床医师对 ADR 的认识不足,很难判断。

抗微生物药物是治疗感染性疾病的重要药物,临床应用比较广泛,但值得注意的是,其 ADR 的发生率也与日俱增^[5]。我院新的严重的 ADR 发生率较高为 50%,与文献报道一致。中成药的成分复杂,含有很多不同类型的化学物质,且多为复方制剂,有效成分的提取及制备过程中受制备工艺(提取方法、提取设备)的限制,在提取过程中并不能将一些杂质如植物蛋白、多肽、鞣质、生物碱等完全去除,它们当中的一些具有抗原性,易引起药物过敏^[6]。中成药 88 例,占新的一般 ADR 中 47.06%,提示 ADR 监测对中药的选择有积极的意义。

4 结语

我院大部分临床科室都积极参与了 ADR 监测工作,近几年 ADR 的上报数量也在不断增加,并且报表质量也在不断提高。但在关注新的 ADR 和严重的 ADR 方面,还需要加强,尤其是加强住院各部门的临床医师和护士对 ADR 监测的认识,减少漏报、瞒报;同时应规范临床医师合理用药,以减少 ADR 的发生。

REFERENCES

- [1] RAO Z M, YAO W S, YUE C X, et al. The analysis of the ADR reports during 2006-2007 years in my hospital [J]. Guide China Med(中国医药指南), 2009, 7(5): 12-13.
- [2] PAN P, CHEN J J, LIU Z G, et al. The analysis of the ADR reports of 359 cases in my hospital [J]. Chin J Drug Appl Monit(中国药物应用与监测), 2010, 7(1): 36-39.
- [3] LV L Z, YU J, FANG J X. Comparative study on the incidence of inpatient ADRs during 2006-2008 in our hospital [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(5): 468-471.
- [4] XI D, ZHANG Y, ZHAO B L. The Analysis of the ADR reports of 330 cases in my hospital [J]. Chin J Drug Appl Monit(中国药物应用与监测), 2009, 6(3): 166-168.
- [5] XIAO L, ZHONG Q, XIE J, et al. The analysis of the ADR reports of 385 cases [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(2): 181-184.
- [6] JIANG L L. The Analysis and countermeasure of 137 case reports to ADR caused by chinese additional medicine injection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2009, 26(4): 340-344.

收稿日期: 2011-08-06