

我院 107 例药品不良反应报告分析

【作者】 王伟

上海市闸北区中医医院药剂科 (上海市 200072)

【摘要】 目的 了解我院药品不良反应 (ADR) 发生的特点, 为临床合理用药提供参考。方法 对我院 2008 年 1 月 1 日 - 2010 年 12 月 31 日临床各科室上报的 ADR 病例, 按照国家 ADR 监测中心制定的标准进行归类、分析。结果 107 例 ADR 监测报告中, 涉及药品 44 种。由抗菌药物引起的 ADR 最为常见, 共 53 例 (49.53%); 由中药制剂引起的 ADR 其次, 共 37 例 (34.58%); 由循环系统用药引起的 ADR, 有 9 例 (8.41%)。发生率最高的给药途径是静脉给药, 为 79.44%。ADR 的临床表现以皮肤及其附件损害最为常见, 为 44 例 (27.33%); 消化系统 42 例 (26.09%); 神经系统 37 例 (22.98%)。结论 医务人员应重视 ADR 的报告和监测, 以减少或避免 ADR 的发生, 保障患者用药安全、有效。

【关键词】 药品不良反应; 报告; 分析

【中图分类号】 R9

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-03-0049-04

药品不良反应 (ADR) 是指合格药品在正常用法用量情况下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。目前, 随着 ADR 监测工作在我国不断深化, ADR 给人类健康造成的危害日益受到医务工作者的重视, 并成为当今药物流行病学研究的重要内容。为全面了解我院 ADR 发生的规律, 探讨我院 ADR 发生的原因和影响因素, 旨在减少药源

性疾病的发生, 保障患者用药安全、有效。笔者对我院 2008 年 1 月 1 日 - 2010 年 12 月 31 日临床各科室上报的 107 例 ADR 报告进行分析、总结如下。

1 材料与方法

对我院 2008 年 1 月 1 日 - 2010 年 12 月 31 日临床各科室上报的 107 例 ADR 报告采用回顾性调查方法, 按患者的年龄、性别、给药途径、使用药品

以下几点: ①临床医师在应用抗菌药物前应增加对患者饮酒史的了解, 合理选用有效的抗菌药物, 避免双硫仑样反应的发生。②重视抗菌药物的使用时间, 一般饮酒 3d 内禁用易引发双硫仑样反应的药物, 应用此类药物 5-7d 也不要饮酒。③注意药物间的相互作用, 如: 西米替丁、苯巴比妥、甲硝唑、对氨基水杨酸等具有酶抑制作用的药物, 可通过抑制肝微粒体酶活性, 直接或间接影响体内乙醇代谢, 增加双硫仑样反应的发生率。④药师应做好门诊患者的发药交代工作, 警示此类反应的发生; 医护人员要做好住院患者的临床观察, 警惕不良反应的发生及其与其他疾病的鉴别工作, 既避免不必要的辅助检查和治疗, 增加患者心理及经济负担, 又防止继发性损害的发生。

【参考文献】

- [1] 虞宁娜, 吴笑春, 辛华雯. 警惕抗菌药物与乙醇相互作用致双硫仑样反应[J]. 药物不良反应杂志, 2003, 6: 381-383.
- [2] 吕振琪, 于志敏, 张向楠. 救治双硫仑样反应 26 例临床分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3: 119-121.
- [3] 李秀莲. 双硫仑样反应救治体会[J]. 实用医技杂志, 2007, 14: 42-44.
- [4] 薛俊尤, 赵彩影. 静注头孢哌酮钠合并饮酒致双硫仑样反应的分析[J]. 中国当代医药, 2009, 16: 78-79.
- [5] 陈鹏宇. 1 例双硫仑样反应报告[J]. 中国当代医药, 2009, 16: 105.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知: 化学药和生物制品卷 (2005 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 492.
- [7] 孟庆峰. 饮酒后、后应用头孢哌酮致双硫仑样反应的诊治体会[J]. 中国社区医师, 2010, 12: 15-16.

种类、ADR 累及器官或系统及临床表现等进行分类统计和分析,并依据国家食品药品监督管理局 ADR 监测中心的评价标准进行评估。

2 结果

2.1 发生 ADR 患者的性别、年龄和给药途径

107 例 ADR 中,男性 28 例,女性 79 例,分别占 ADR 总人数的 26.17% 和 73.83%,女性患者远多于男性患者。患者年龄最小的为 18 岁,最大的为 87 岁,60~69 岁发生 ADR 的有 30 例(28.04%),70 岁以上的有 44 例(41.12%)。发生 ADR 患者的性别与年龄分布见表 1。107 例 ADR 的给药途径分布见表 2。

表 1 发生 ADR 患者的性别与年龄分布(n)

年龄	男	女	合计	构成比(%)
≤10	0	0	0	0.00
11~19	0	1	1	0.93
20~29	0	2	2	1.87
30~39	1	0	1	0.93
40~49	1	9	10	9.35
50~59	5	14	19	17.76
60~69	7	23	30	28.04
≥70	14	30	44	41.12
合计	28	79	107	—
构成比(%)	26.17	73.83	—	100.00

表 2 引发 ADR 的给药途径分布

给药途径	例次(n)	构成比(%)
静脉滴注	85	79.44
口服	18	16.82
肌内注射	2	1.87
局部外用	2	1.87
合计	107	100.00

2.2 引发 ADR 的药品种类分布

根据《新编药理学》(第 16 版)的药品分类方法,将引发 ADR 的药品进行分类统计,107 例 ADR

中共涉及药品 7 类 44 种,其中抗微生物药引发的 ADR 最多,有 53 例(49.53%);其次是中药制剂,有 37 例(34.58%);引发 ADR 的药品种类分布见表 3。

表 3 引发 ADR 的药品种类分布

药品种类	品种数	例次(n)	构成比(%)
抗微生物药	15	53	49.53
中药制剂	19	37	34.58
循环系统用药	4	9	8.41
消化系统用药	2	3	2.80
内分泌系统用药	2	3	2.80
调节血脂药	1	1	0.93
解热镇痛药	1	1	0.93
合计	44	107	100.00

2.3 引发 ADR 的抗微生物药种类分布

引发 53 例 ADR 的抗微生物药主要是临床上用于治疗感染性疾病的抗菌药物,其中喹诺酮类引发的 ADR 最多,为 25 例(47.17%);引发 ADR 最多的药品是左氧氟沙星,为 14 例(26.42%)。引发 ADR 的抗微生物药种类分布见表 4。

表 4 引发 ADR 的抗微生物药种类分布

抗微生物药类别	例次(n)	构成比(%)	药品名称(n)
头孢菌素类	11	20.75	头孢替安(5)头孢美唑(2) 头孢噻吩(2)头孢呋辛(1) 头孢西丁(1)
复方制剂	1	1.89	阿莫西林/克拉维酸钾
大环内酯类	9	16.98	阿奇霉素(7)克拉霉素(2)
喹诺酮类	25	47.17	左氧氟沙星(14)帕珠沙星(11)
青霉素类	2	3.77	青霉素(1)阿洛西林(1)
氨基糖苷类	1	1.89	依替米星(1)
林可霉素类	2	3.77	克林霉素(2)
其他	2	3.77	磷霉素(2)
合计	53	100.00	

2.4 ADR 涉及的器官或系统及临床表现

ADR 涉及的器官或系统及临床表现参照《WHO 药品不良反应术语集》进行分类统计,在

107 例 ADR 中最常涉及的器官或系统是皮肤及其附件损害, 44 例 (27.33%); 消化系统 42 例 (26.09%); 神经系统 37 例 (22.98%)。因有的 ADR 涉及多个器官或系统, 因此合计的例次比发生 ADR 的例次要多。ADR 涉及的器官或系统及临床表现见表 5。

表 5 ADR 涉及的器官或系统及临床表现

涉及器官或系统	例次(n)	构成比(%)	临床表现
皮肤及其附件	44	27.33	瘙痒、红斑、皮疹、潮红、静脉红肿、面色苍白、头发脱落、烧灼感
神经系统	37	22.98	肢体麻木、头痛、头晕、下肢无力、二便失禁
心血管系统	12	7.45	血压下降或上升、胸闷、心悸
五官	5	3.11	流泪、眼部红肿、耳鸣、喉痛、声音嘶哑
消化系统	42	26.09	腹泻、纳差、暖气、恶心、呕吐、胃部不适、胃腹部疼痛
全身症状	12	7.45	出汗、乏力、烧灼感
呼吸系统	5	3.11	口干、气短
肌肉骨骼系统	1	0.62	肌肉酸痛
泌尿系统	2	1.24	尿频、排尿困难
注射部位	1	0.62	凝血差(注射部位自身凝血功能减退、凝血时间延长)
合计	161	100.00	

2.5 ADR 临床表现程度

根据国家食品药品监督管理局 ADR 监测中心对 ADR 临床表现程度的判断标准, 在 107 例 ADR 中一般为 95 例, 新的为 12 例(药品说明书上没有的不良反应), 无严重的 ADR。

2.6 ADR 因果关系评价

根据国家食品药品监督管理局 ADR 监测中心的 ADR 因果关系判断标准进行评价, 肯定有 9 例, 很可能有 64 例, 可能有 18 例, 不太可能有 4 例, 无法评价有 12 例。

2.7 合并用药情况与既往 ADR 史

107 例 ADR 中, 单一用药有 102 例(95.33%), 合并用药 5 例(4.67%)。既往患者有 ADR 史者 9

例(8.41%), 否认 ADR 史者 43 例(40.19%), ADR 不详者 55 例(51.4%)。

2.8 ADR 报告的来源

107 例 ADR 中, 内科有 98 例(91.59%), 口腔科有 4 例(3.74%), 妇科有 2 例(1.87%), 伤科、眼科、五官科各 1 例(0.93%)。

3 讨论

3.1 要重视女性及老年人的用药特点

由表 1 可见, ADR 的性别在不同年龄组分布差异较大, 女性发生 ADR 的比例将近男性的 3 倍, 这是由女性的生理特点决定的, 女性的耐受力一般比男性差, ADR 容易表现出来。各年龄组发生的 ADR 比例也有明显差异, >70 岁年龄组发生病例最高, 共 44 例, 占 41.12%; 60~69 岁年龄组发生病例次之, 共 30 例, 占 28.04%。其原因是老年人各脏器功能逐步萎缩, 生理功能逐渐下降, 使得老年人的药动学和药效学与一般成年人有较大差别, 特别是肝肾功能减退的患者, 药品剂量太大、疗程太长容易引起药品在人体内蓄积。因此老年患者, 尤其是高龄患者应用主要经肾排出的药物时, 应按轻度肾功能减退情况减量给药, 可用正常治疗量的 2/3~1/2。另外, 由于老年人往往伴随多种疾病, 治疗时常是多种药物联合应用, 易导致 ADR 的发生, 因此, 在给老年人用药时, 不但要考虑药物的疗效, 还要考虑药物引发的 ADR。

3.2 药物使用中应关注的问题

由表 2 可见, 107 例 ADR 中, 85 例是由静脉滴注引起的, 所占比例最大, 这与静脉给药方式在临床的广泛应用以及该用药方法可直接进入人体循环、作用较迅速有关^[1]。同时, 注射剂的 pH 值、不溶性微粒、配伍变化、输液浓度和速度、内毒素等因素都可引起 ADR^[2], 所以, 临床医生应根据患者病情选择合适的给药途径, 能口服给药的尽量避免注射给药。在使用注射剂时, 应采用正确的操作, 避免药物配伍不当, 配制的液体放置时间过长、滴速过快等引起的 ADR。

3.3 抗菌药物及中药注射剂的合理使用

由表 3 可见,我院引起的 ADR 药品种类及发生率居前二位的依次是抗微生物药、中药制剂。抗微生物药引发的 ADR 最多,占 49.53%,这与我国不少医院抗生素使用不规范,甚至存在滥用现象是一致的^[3-4]。由表 4 可知抗微生物药中喹诺酮类引发的 ADR 最多,占 47.17%,这与其具有抗菌谱广、抗菌作用强,不需要皮肤过敏试验等特点且在我院广泛使用有关,喹诺酮类药品主要经肾脏排泄,老年人及肾功能减退患者应减量使用,否则容易引起 ADR。其次为头孢菌素类引发的 ADR,占 20.75%。我院头孢菌素类药物 ADR 主要表现为过敏反应,头孢菌素类与青霉素类药物有部分交叉过敏反应,对青霉素过敏者有 10%~30% 对头孢菌素过敏,使用头孢菌素类药物时临床医生应询问患者是否有青霉素过敏史,对有过敏史或过敏体质的患者应慎用,最好能避免使用头孢菌素类药物。总之,应加强对抗微生物药的使用管理,严格遵循《抗菌药物临床应用指导原则》,分级管理抗微生物药,在临床医生计算机开处方系统中设置医生使用权限,尽可能地减少或避免无指征用药、用药剂量太大、用药疗程过长等不合理用药情况。中药注射剂在我院引发的 ADR 也较多,特别要注意的是,在 5 例合并用药 ADR 中,有 3 例中药注射剂与其他药物混合配伍,这样使用违反了《中药注射剂临床使用基本原则》,中药注射剂应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用,防止在混合配伍时引起物理或化学变化。我院是中医医院,使用中药注射剂较多,如确需联合使用其他药品时,应谨慎考虑与中药注射剂的间隔时间以及药物相互作用等问题。另外,还必须考虑中药注射剂使用时的稀释剂,稀释剂的选择应依据药品说明书,如生脉注射液、舒血宁注射液只能用葡萄糖注射液稀释,而不能用氯化钠注射液稀释。

3.4 要善于发现隐性药物不良反应

从表 5 可见,ADR 所涉及的器官和系统主要

为皮肤及其附件,共发生 44 例,占 27.33%,与文献报道一致^[5]。皮肤反应的临床表现容易观察和判断,不易与其他疾病相混淆,而其他器官或系统造成的损害可能比较隐匿,医患双方都不易判断,有的须做血液、尿液及生化检查才能发现,因而造成上报率较低。

3.5 要进一步加强药物不良反应的监测

我院从 2004 年成立由业务分管院长任组长的药品不良反应监测小组以来,ADR 的监测和上报工作一直受到医院领导的重视,我们不仅学习了《药品不良反应报告与监测》等法律法规,而且我院制定了《药品不良反应报告制度及流程》,各临床业务科室设立一名申报员,负责本科室药品不良反应申报工作,同时,我院确定了一名药剂人员为药品不良反应报告员,具体负责报告的收集及网上上报工作。每次药事会上通报近期本院药品不良反应发生情况,以此引起临床医生的注意。每年对本年度的药品不良反应作一次总结,并在全院医务人员业务学习时进行讲解,使全体医务人员重视药品不良反应,在疾病治疗过程中尽可能地避免药品不良反应。医院要做好 ADR 的监测工作,必须要有医师、护士、药师的密切配合,共同努力,不断加强对 ADR 的监测和上报工作,掌握我院 ADR 发生的特点,特别是老年患者及抗微生物药、中药制剂的 ADR 发生情况,为我院合理用药提供科学依据。

【参考文献】

- [1] 马爽,郭爱婷. 171 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2005, 2: 89.
- [2] 金晓琨,修赤英,赵环宇,等. 我院 2005 年 244 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2007, 18: 378.
- [3] 王秀琴,张淑萍,王睿芳. 药物不良反应报告 360 例分析[J]. 中国药师, 2009, 12: 228.
- [4] 鲍思蔚,王海平,翟晓波,等. 上海市 54 所医疗机构 472 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2007, 18: 132.
- [5] 林建华,郭涛. 1200 例药物不良反应报告分析[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6: 415.