

◇药品不良反应◇

某三甲医院 1 603 例药品不良反应报告分析

张艳^{1,2},李苑雅¹,沈爱宗^{1,2}

(1. 安徽中医药大学,安徽 合肥 230012;2. 安徽省立医院,安徽 合肥 230001)

摘要:目的 分析某三甲医院药品不良反应(ADR)发生的规律和特征,加强药品的合理使用。**方法** 对某院 2010 年 1 月—2015 年 6 月上报的 1 603 例药品不良反应报告分别从上报人职业、不良反应的分类、病人性别、年龄、可疑药品的类别、不良反应影响到的系统及其主要的临床表现、药物的给药途径等方面进行统计和分析。**结果** 在 1 603 例 ADR 报告中,男性 797 例,女性 806 例,男女比例基本持平;其中 41~60 岁年龄段发生 ADR 最多,为 626 例(39.05%);抗菌药物诱发的药品不良反应发生率最高(23.52%),其次为抗肿瘤药物(21.83%);消化系统是 ADR 最常见累及的系统(25.14%),其次是皮肤及其附件(22.52%)。**结论** 临床用药过程中应密切关注 41~60 岁年龄段人群的抗菌药物和抗肿瘤药的合理使用与用药安全,以减少或避免 ADR 的发生。加强对医院医护人员 ADR 专业知识培训,提高 ADR 上报率。

关键词:药品不良反应;报告分析;合理用药;上报率

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.051

Nalysis of 1 603 adverse drug reaction cases in a 3A hospital

ZHANG Yan^{1,2}, LI Yuanya¹, SHEN Aizong^{1,2}

(1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230012, China;

2. Anhui provincial hospital, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract: Objective To investigate and analyze the characteristics of adverse drug reaction (ADR) in a 3A hospital, and to strengthen the rational use of drug. **Methods** One thousand six hundred and three ADR cases reported were analyzed retrospectively according to the profession of the reporter, classification of ADR, patient's sex and age, pharmacological classification, systems involved in ADR and its clinical manifestations, and administration route from January 2010 to June 2015. **Results** There were 797 male cases and 806 female cases, and the sex ratio was balanced. Most of the adverse reactions occurred in age of 41~60 which accounted for 39.05% (626 cases). The antibiotics caused the highest proportion of ADR (23.52%), followed by antitumor drugs (21.83%). The major systems involved were alimentary system (25.14%), followed by the skin and its accessories (22.52%). **Conclusions** Greater attention should be paid to the rational use and safety of antibiotics and antitumor drugs in patients of 40~60 year old in order to reduce or avoid the occurrence of ADR. We should strengthen the professional knowledge training of ADR in medical staff and increase the reported rate of ADR.

Key words: Adverse drug reaction; Report analysis; Rational use of drugs; Reported rate

任何药品都具有两重性,能够治疗疾病,也可能引起不良反应,对人体造成危害。在国际上,国际药品监测合作中心(Uppsala Monitoring Center)对药品不良反应(ADR)做出的定义是:药品在预防、诊断、治疗和调节生理功能的正常用法用量下,出现的有害的和意料之外的反应。我国《药品不良反应报告和监测管理办法》对 ADR 的定义为:合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。ADR 不仅对人体产生危害,同时会造成卫生资源的浪费。而目前药品上市前的评价只是对

药品进入市场的准入评价,有限条件下的安全性实验只能对药品的疗效和安全性做出初步评价,而真正可靠的评价来自于药品上市后在临床的使用阶段。ADR 监测能及时反应药品在临床使用阶段出现的不良反应,通过分析临床上报的不良反报告,对药品的疗效和安全性做出进一步的评价,加强药品安全监督管理、促进临床安全合理用药,最大限度地降低用药风险。

1 资料来源及相关概念

统计某三甲医院 HIS 系统中 2010 年 1 月—2015 年 6 月各科室上报的 1 603 例 ADR 报告。卫生部于 2011 年发布的《药品不良反应报告和监测管理办法》中明确阐述:药品不良反应是指合格的

药品在正常的用法用量下,出现的与用药目的无关的有害反应。新的药品不良反应,指的是药品说明书没有说明的不良反应或者在说明书中已有提及,但与说明书的描述不完全一致甚至更严重者,则定性为新的药品不良反应。因使用药品引起严重损害的定性为严重药品不良反应,有以下情形之一即为严重损害:(1)导致住院或者住院时间延长;(2)导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤;(3)致癌、致突变和出生缺陷;(4)危及生命;(5)导致死亡;(6)导致其他重要医学事件,如果不采取人为干预或治疗则可能出现(1)~(5)情况者。

2 方法

对1603例ADR病例报告,分别选取病人的性别、年龄、ADR报告来源、ADR的类别、给药途径、可疑药品药理分类、不良反应累及系统或器官、原患疾病及联合用药与否进行资料录入,并进行统计分析。

3 结果

3.1 ADR报告上报人职业分布 在1603例ADR报告中,护士852例,医师上报398例,药师上报305例,见表1。

表1 ADR报告上报人职业分布		
上报人职业	上报ADR例数	构成比/%
护士	852	53.15
医师	398	24.83
药师	305	19.03
其他	48	2.99
合计	1603	100.00

3.2 基本信息统计

3.2.1 ADR类型及构成比 1603例ADR报告中,1099例为一般ADR,占68.56%;23例为严重的ADR;新的一般ADR466例,占29.07%;新的严重ADR15例。ADR类型及构成比见表2。

表2 ADR类型及构成比		
分类	例数	构成比/%
一般ADR	1099	68.56
新的一般ADR	466	29.07
严重ADR	23	1.43
新的严重ADR	15	0.94
合计	1603	100

3.2.2 病人性别与年龄分布 1603例ADR病例报告中,男性797例(49.72%),女性806例(50.28%),从比例上来看,基本相当。各年龄段的ADR分布见表3。由表3可见,41~60岁年龄段最多,占39.05%。

表3 各年龄段的ADR分布		
年龄/岁	例数	构成比/%
<20	85	5.3
≥21~<40	322	20.09
≥41~<60	626	39.05
≥61	570	35.56

3.3 ADR报告中可疑药品的类别 1603例ADR报告涉及的可疑药品中,排名前3的分别为抗菌药、抗肿瘤药、中药注射剂。具体例数及所占构成比见表4。

表4 可疑药品的类别		
药品种类	例数	构成比/%
抗菌药	377	23.52
抗肿瘤药	350	21.83
中药注射剂	256	15.97
消化系统药	158	9.86
皮肤用药	123	7.67
心血管系统药	95	5.93
免疫系统药	81	5.05
呼吸系统用药	64	3.99
代谢及内分泌系统用药	53	3.31
其他	46	2.87
合计	1603	100.00

3.4 ADR累及系统及临床表现 对1603例ADR累及的系统进行统计,统计结果可以看出,累及频率最高的是消化系统,其次是皮肤及其附件,具体病例数和临床表现见表5。

表5 ADR累及系统及临床表现			
ADR累及系统	例数	构成比/%	主要临床表现
消化系统	403	25.14	恶心、厌食、呕吐、腹痛、腹泻、便秘、肠痉挛、呃逆
皮肤及其附件	361	22.52	局部或全身性皮肤皮疹、瘙痒、水疱、红肿、疼痛、荨麻疹、斑丘疹、多形性红斑
神经系统	305	19.03	失眠、嗜睡、意识模糊、行为异常、幻觉
心血管系统	299	18.65	心慌、心悸、心律失常
呼吸系统	163	10.17	呼吸困难、呼吸不畅、气促、喉头水肿、哮喘、喉痉挛、口唇发绀、咳嗽
其他	72	4.49	面色苍白、无力
合计	1603	100.00	

3.5 不同给药途径与ADR的发生构成比 通过对1603例ADR的给药途径统计,出现频次最高的是静脉滴注,其次是口服给药,分别为1235例和

272 例,不同给药途径引起的药品不良反应的数量和组成不同,见表 6。

表 6 不同给药途径与 ADR 的发生构成比

给药途径	例数/例	构成比/%
静脉滴注	1 235	77.04
口服	272	16.97
静脉注射	31	1.93
皮下注射	26	1.62
肌内注射	22	1.37
其他	17	1.06

1 603 例 ADR 病例报告中,由单独用药引起的 ADR 例数是 1 413 例,占总例数的 88.15%,合并用药引起的为 190 例。

4 讨论

4.1 加强对 ADR 报告的监测 在 1 603 例 ADR 报告中,1 099 例为一般 ADR,466 例为新的一般 ADR,23 例为严重 ADR,15 例为新的严重 ADR,从以上数据中可看出,新的一般 ADR 占总数的近三分之一,提示在用药过程中,很有可能出现新的不良反应,但因说明书中没有描述而被服药者忽略,这就督促我们要加强 ADR 的监测和及时上报,完善 ADR 的监测和上报制度,密切关注病人的主诉及一线临床反馈的不良反应信息,为药品说明书的及时更新提供最一线的依据,最大程度的减少甚至避免 ADR 的发生。

4.2 中老年人的不良反应监测及个体化给药方案

1 603 例 ADR 报告中,男女比例基本相当。各个年龄段均有 ADR 发生,集中分布在 41~60 岁及 60 岁以上两个年龄段,分别占总例数的 39.05% 和 35.56%,上述结果与郭代红等^[1]研究结果一致。分析其原因,可能与以下几方面有关:中年人在家庭和社会中,生活和工作压力都比较大,身体和精神易处于亚健康状态,加之年龄的增长,肝肾功能可能会有不同程度的下降,使用药物后,机体的代谢和排泄功能不如青年时期,ADR 发生的概率提高了^[2]。而 60 岁以上的老年人,由于机能的衰退,有些老人同时患有多种疾病,需合并应用多种药物,及服药依从性差等,服药后更容易出现 ADR,因此对老年人用药时需特别谨慎,并尽量采取个体化的用药原则,合理用药,严密监测,最大程度地减少老年人的 ADR 发生^[3]。

4.3 选择合理的给药途径 在不同给药途径中,静脉滴注是引起不良反应最主要的途径,占 77.04%,与多数文献研究结果一致^[4-6],其次是口服给药。其原因可能是由于注射剂和注射用无菌

粉末与口服药相比,前者因内毒素、pH 值、渗透压、微粒等内在因素更容易引发 ADR^[7]。“能口服就不注射,能肌肉注射就不静脉注射”是世界卫生组织(WHO)提倡的给药原则,因此应尽量减少静脉给药机会或次数,尤其是静脉输注。抗感染药物采用序贯疗法,即当病人病情好转后,建议用口服给药替代静脉给药^[8]。因病情需要确实需静脉给药时,应密切关注可能引发 ADR 的相关因素,如配制的药品浓度、药液保存温度和时间、滴注速度等,减少或避免 ADR 的发生。医师在用药时如果有口服药物的应尽可能地避免静脉给药^[9]。必须选择静脉给药的情况下,一定要再次强调医务人员对病人用药的监护、护士对药品的正确配置,另外,关注静脉滴注的速度、配伍禁忌也是非常必要的,同时随时做好过敏性休克等严重 ADR 的急救准备。

4.4 药物的种类分析 从表 4 可以看到,抗菌药物引起的 ADR 最多,有 377 例,占 23.52%,这主要是因为:(1)抗感染药物在临床应用中较为广泛;(2)用药时常出现无感染指征用药、用药疗程过长、预防用药等不合理情况。其次为抗肿瘤药,共 350 例,占 21.83%,绝大多数抗肿瘤药缺乏选择性,在杀伤和损害肿瘤细胞的同时,对正常组织细胞同样产生毒性作用,故在化疗期间容易出现 ADR。严格执行《抗菌药物临床应用管理办法》,抗菌药物管理组成员需要根据本机构的抗菌药使用的实际情况来制定合适的抗菌药物管理方案。个体化给药方案的制定、部分感染性疾病的用药疗程的设置、轮换药品预防耐药性发生的探索、临床药师对特殊人群用药的监护等,这些都有助于从管理和技术层面促进抗菌药物合理应用于实际的临床治疗^[10]。

4.5 增强医护人员的报告意识和报告途径 在医院的 ADR 监测工作中,绝大多数报告是通过一线医护人员辨别可疑的不良反应信号并最终上报^[11]。此次统计的 1 603 例不良反应报告中,852 例由护士上报,占总数的 53.15%,医师上报 398 例,药师上报 305 例,超过半数均由护士上报,对全院医护人员进行药品不良反应专业知识培训,以提高整体 ADR 监测的认识程度,提高 ADR 的上报率。在全院范围内开展更广泛的宣传《药品不良反应报告和监测管理办法》,开展 ADR 专题讲座,提高全院医护人员的 ADR 意识和判断能力,安排专职的 ADR 工作人员深入临床,了解新的、可疑的 ADR,帮助临床医护人员填写 ADR 报告表。使医院的 ADR 工作真正开展起来,提高医疗质量,保证人民群众的用药安全^[12]。