

我院 2006—2008 年住院病人药品不良反应发生率的比较研究

吕良忠, 俞佳, 方晴霞(浙江省人民医院药剂科, 杭州 310014)

摘要: 目的 了解我院住院病人不同类别药品不良反应(ADR)发生率的发生情况, 促进临床合理用药。方法 对 2006—2008 我院上报的 1 094 例住院病人药品 ADR 报告进行分类统计和分析, 比较不同药物类别、不同产地药品 ADR 发生率的差异。结果 ADR 发生率最多的药品种类为影响机体免疫功能药、老年用药、中药注射剂, 分别为 1.038%, 0.585%, 0.512%, 和总体的 ADR 发生率比较有高度统计学差异($P<0.01$); 西药和中成药 ADR 发生率分别为 0.175%、0.498%, 两者有高度统计学差异($P<0.01$), 两者严重 ADR 发生率没有差异($P>0.05$); 国产药和进口/合资药 ADR 发生率和严重 ADR 发生率均没有差异($P>0.05$)。结论 除了进一步重视 ADR 的报告和监测工作, 还应重视 ADR 发生率的比较研究, 加强安全用药的客观评价, 促进临床合理用药。

关键词: 药品不良反应; 发生率; 比较研究

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)05-0468-04

Comparative Study on the Incidence of Inpatient ADRs During 2006—2008 in Our Hospital

LÜ Liangzhong, YU Jia, FANG Qingxia(Department of Pharmacy, Zhejiang Province People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the incidence of inpatient adverse drug reaction (ADR) in our hospital and improve rational clinical use of drugs. **METHODS** A total of 1 094 cases of inpatient ADR in our hospital during 2006 and 2008 were counted up, classified and analyzed. The differences of ADR incidence rate between different drugs and in different manufacturing locations were compared. **RESULTS** The highest incidence of ADRs occurred in drugs that affected the body's immune function(1.038%), drugs used in elderly patient(0.585%) and traditional Chinese medicine injections(0.512%), which showed significant differences with overall ADRs incidence. The ADR incidence of Chinese medicine was 0.175%, and the Western medicine was 0.498%. There were significant differences between the Western and Chinese medicine($P<0.01$), but no difference with the incidence of serious ADR($P>0.05$). The Chinese-made drugs and import/joint drugs had no difference with the incidence of ADR or serious ADR($P>0.05$). **CONCLUSION** In addition to emphasizing ADRs monitor and reports, comparative study methods should be paid more attention to and impersonal evaluation should be strengthened in order to improve rational clinical use of drugs.

KEY WORDS: adverse drug reaction; incidence; comparative study

药品使用的安全性关系到病人的健康和生命安全, 在发挥治疗作用的同时, 其不良反应(ADR)的发生不可避免, 并正日益受到政府、行业主管部门乃至普通民众的高度关注。我国 1998 年加入世界卫生组织(WHO)国际 ADR 监测合作计划, 并正式成立了国家药品 ADR 监测中心。2002 年 12 月底全国 31 个省、自治区、直辖市建立 ADR 监测中心和解放军 ADR 监测中心。近年来, 我国对上市后药品的 ADR 监测工作不断加强, 国家药品 ADR 监测中心开发了全国在线自愿报告系统, 通过网络实现了药品 ADR 的实时报告, 提高了 ADR

监测工作水平和效率, 也已发表了众多 ADR 相关文献^[1-6], 但受认识水平、监测水平、数据采集、分析角度等影响, 所有文献均仅仅围绕 ADR 本身进行构成比为主的分析, 未见 ADR 发生率有关情况的报道。

我院是一家年出院人次在 4 万以上的三级甲等综合性医院, 自 2004 年开始筹建 ADR 报告体系以来, 得益于领导和全体医务人员的高度重视, 并有相关制度和奖惩措施的落实, 通过几年的努力, 已建立起比较完善的 ADR 监测和报告体系, 每年的 ADR 数量均超过 400 个。本文拟从使用药

品患者的 ADR 发生率为切入点, 综合分析我院 2006—2008 年上报的 1 094 例报告, 以了解 ADR 发生率的状况, 为临床安全用药提供参考。

1 资料来源

1.1 ADR 报告

来源于我院 2006 年 1 月 1 日—2008 年 12 月 31 日上报到中国 ADR 监测中心的所有住院病人 ADR 报告。对于合并用药引起的 ADR, 不同种类的药品引起的 ADR 各自计 1 例。

1.2 药品资料

来源于医院 HIS 系统; 西药的分类参照《新编药理学》(第十六版), 中成药制剂分类参照《国家基本药物(中成药)》。

1.3 病人数据

来源于医院 HIS 系统, 为 2006 年 1 月 1 日—2008 年 12 月 31 日所有使用过发生 ADR 药品的病人, 一个病人一次住院的多次用药按单次计算, 一个病人的多次住院按多个病人计算。

2 方法

2.1 分析方法

以 Microsoft 公司的 SQL Server2000 建立数据库, 导入 ADR 报告、药品和病人三个数据表, 用 SQL 语言对 ADR 的基本情况进行查询分析; 按药品类别、不同药品类别、不同生产企业类别统计分析 ADR 发生率以及严重 ADR 发生率, 并进行比较分析。

2.2 统计方法

采用 SAS9.0 进行统计分析, 统计按 Poisson 分布检验。

3 结果

3.1 ADR 基本情况

2006 年—2008 年共上报 1 094 例住院病人 ADR 报告, 发生 ADR 的病人数占所有住院病人数的比例为 1.3%。其中按性别分, 男 565 例(占 51.7%), 女 529 例(占 48.3%); 按给药途径分, 静脉给药 1 045 例(占 95.5%), 肌肉注射 9 例(占 0.8%), 口服给药 28 例(占 0.3%), 其他给药途径 12 例(占 3.4%)。

3.2 药品分类 ADR 发生率和总体 ADR 发生率的比较

1 094 例 ADR 报告涉及药品 323 种, 占 3 年来本院使用药品品种总数的 15.51%。从构成比来看, 其中抗微生物药引起 503 例, 居首位

(40.994%); 中药注射剂引起 222 例, 居第二位(18.093%), 其中祛瘀剂在中药注射剂引起的 ADR 例次最多, 为 98 例(7.987%); 从 ADR 发生率看, 影响机体免疫功能药、老年用药、中药注射剂最多, 分别为 1.038%, 0.585%, 0.512%, 和总体 ADR 发生率比较, 均有高度统计学差异($P<0.01$); 其中扶正剂、抗肿瘤在中药注射剂引起的 ADR 发生率最多, 为 0.920%、0.675%; 麻醉药及辅助用药、维生素类引起的 ADR 发生率最少, 为 0.006%、0.030%, 和总体 ADR 发生率比较, 均有高度统计学差异($P<0.01$)。结果见表 1。

3.3 不同药品类别的总 ADR 发生率和严重 ADR 发生率的比较

从药品类别比较 ADR 发生率, 西药和中成药分别为 0.175%, 0.498%, 两者有高度统计学差异($P<0.01$), 结果见表 2。

从药品类别来看药品的严重 ADR 发生率, 西药和中成药分别为 0.023%, 0.026%, 两者没有统计学差异($P>0.05$), 结果见表 3。

3.4 药品不同生产企业类别 ADR 发生率和严重 ADR 发生率的比较

从生产企业类别来看药品的 ADR 发生率, 国产药和进口/合资药分别为 0.209%, 0.203%, 两者没有统计学差异($P>0.05$), 结果见表 4。

从生产企业类别来看药品的严重 ADR 发生率, 国产药和进口/合资药分别为 0.022%, 0.027%, 两者没有统计学差异($P>0.05$), 结果见表 5。

4 讨论

4.1 引发 ADR 的给药途径

从给药途径结果分析, 1 094 例所有住院病人 ADR 报告中静脉给药产生的 ADR 占 95.5%, 其他途径给药报告甚少, 其主要原因是静脉给药时药物直接进入血液, 虽在治疗方面有其特定优势, 但其渗透压、药物微粒、内毒素等诱发 ADR 的因素也多于其他给药途径^[7]; 此外, 还与输液器材质量、输液速度、输液环境、患者个人体质等因素有关^[8]。世界卫生组织确定的合理用药的原则是“能口服的不肌肉注射, 能肌肉注射的绝不静脉注射”。因此, 从安全角度考虑并结合临床需要, 尽量坚持可口服不注射的给药原则。合理选择给药途径, 慎重选择静脉给药不仅要引起医务人员重视, 也要在公众中形成共识。

表 1 引起 ADR 的药品类别、构成比及 ADR 发生率比较

Tab 1 Comparison of drug catalogue, constituent ratio and occurrence rate causing ADR

药品类别	药品	药品数/种	ADR 例数/例	构成比/%	病人数/人	ADR 发生率/%
西药	调节水、电解质及酸碱平衡用药	13	31	2.526	27 824	0.111 ¹⁾
	呼吸系统用药	1	4	0.326	10 070	0.040 ¹⁾
	激素相关药物	5	11	0.896	27 429	0.040 ¹⁾
	抗微生物药	106	503	40.994	148 033	0.340 ³⁾
	抗肿瘤药	17	43	3.504	26 901	0.160 ²⁾
	老年用药	7	26	2.119	4 448	0.585 ³⁾
	麻醉药及辅助用药	1	1	0.081	17 581	0.006 ¹⁾
	酶类及其他生化制剂	3	5	0.407	11 301	0.044 ¹⁾
	泌尿系统用药	3	7	0.570	6 649	0.105 ¹⁾
	维生素类	6	19	1.548	63 007	0.030 ¹⁾
	消化系统用药	32	71	5.786	62 298	0.114 ¹⁾
	血液及造血系统药物	25	75	6.112	78 236	0.096 ²⁾
	循环系统用药	11	40	3.260	14 956	0.267
	营养药	19	78	6.357	32 176	0.242
	影响机体免疫功能药	3	3	0.244	289	1.038 ³⁾
	植物神经系统用药	1	1	0.081	447	0.224
	中枢神经系统用药	32	77	6.275	35 397	0.218
	其他药物	6	8	0.652	7 515	0.106 ²⁾
中成药	中药口服-抗肿瘤	2	2	0.163	1 645	0.122
	中药注射剂-扶正剂	4	33	2.689	3 588	0.920 ³⁾
	中药注射剂-开窍剂	1	2	0.163	726	0.275
	中药注射剂-抗肿瘤	5	34	2.771	5 036	0.675 ³⁾
	中药注射剂-清热剂	3	20	1.630	5 387	0.371 ³⁾
	中药注射剂-祛瘀剂	11	98	7.987	19 401	0.505 ³⁾
	中药注射剂-温里剂	6	35	2.852	9 184	0.381 ³⁾
合计		323	1 227	100	589 524	0.198

注：ADR 发生率比总体 ADR 发生率低，¹⁾ $P<0.01$ ，²⁾ $P<0.05$ ；ADR 发生率比总体 ADR 发生率高，³⁾ $P<0.01$

Note: Lower than overall ADR occurrence rate, ¹⁾ $P<0.01$, ²⁾ $P<0.05$; higher than overall ADR occurrence rate, ³⁾ $P<0.01$

表 2 不同药品类别 ADR 发生率的比较

Tab 2 Comparison of severe ADR occurrence rate of different kind of drugs

药品类别	药品数/种	ADR 例数/例	病人数/人	ADR 发生率/%
西药	291	1003	574 557	0.175
中成药	32	224	44 967	0.498

表 3 不同药品类别的严重 ADR 发生率比较

Tab 3 Comparison of ADR occurrence rate of drugs produced by different companies

药品类别	ADR 级别	药品数/种	ADR 例数/例	病人数/人	ADR 发生率/%
西药	严重的	53	64	283 218	0.023
中成药	严重的	9	12	45 988	0.026

表 4 不同生产企业类别药品的 ADR 发生率比较

Tab 4 Comparison of severe ADR occurrence rate of drugs produced by different companies

生产企业类别	药品数/种	ADR 例数/例	病人数/人	ADR 发生率/%
国产	249	1 017	486 014	0.209
进口/合资	74	210	103 510	0.203

表 5 不同生产企业类别药品的严重 ADR 发生率比较

Tab 5 Comparison of severe ADR occurrence rate of drugs produced by different companies

生产企业类别	ADR 级别	药品数/种	ADR 例数/例	病人数/人	ADR 发生率/%
国产	严重的	53	66	297 354	0.022
进口/合资	严重的	16	19	71 132	0.027

4.2 不同药品类别的 ADR 发生率

虽然由使用抗菌药物引起的 ADR 例数较多,共涉及 106 种药品,构成比为 40.994%,位居首位,一些文献也得出类似结论^[1,9],但其发生率仅为 0.340%,可见抗菌药物引起的 ADR 发生较多是由使用频繁引起的,应规范并减少抗菌药物的使用。ADR 发生率最多的药品种类为影响机体免疫功能药、老年用药、中药注射剂,分别为 1.038%, 0.585%, 0.512%, 和总体 ADR 发生率比较均有高度统计学差异($P<0.01$)。影响机体免疫功能药 ADR 发生率高可能与其大多数药物缺乏选择性和特异性,对正常和异常的免疫反应均有作用有关,长期应用,除各药的有毒性外,还容易降低机体抵抗力而诱发感染,肿瘤发生率增加及影响生殖系统功能等不良反应。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。中药注射剂由于其在制作工艺、质量控制、临床应用等方面的不足易引起 ADR^[1]。

中成药(主要是中药注射剂)比西药的 ADR 发生率高,有高度统计学意义($P<0.01$),但两者严重 ADR 发生率没有统计学意义。结合近年来国内中药注射剂 ADR 报道数量急剧增多,其安全性已引起广泛关注,卫生部 2008 年颁布了《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知》(卫医政发[2008]71 号),进一步提高中药注射剂质量与安全性,保障医疗安全。应按《中药注射剂临床使用基本原则》合理使用中药注射剂,密切监测患者各个器官功能,尽量避免对机体的损害,同时加强对中药注射剂不良反应的监测。

4.3 不同生产企业类别药品的 ADR 和严重 ADR 发生率比较

国产药和进口/合资药 ADR 和严重 ADR 发生率均无统计学差异($P>0.05$)。说明近几年来国内药品生产企业,不断引进新技术,提高管理水平,一些品牌仿制药的质量有明显提高,与 ADR 发生相关的药品杂质限度控制已接近或达到国外原研药水平。而在价格方面国产药比进口药/合资药便宜很多,因此不应盲目崇拜进口药/合资药,应鼓励使用品牌的仿制药,在保证临床疗效基础上,节约医疗费。其次,我院临床药师定期对 ADR 发

生率高的药品加强监测,质量差的国产药品实施淘汰处置,换用质量好的国产药品,可降低国产药 ADR 发生率。

4.4 ADR 发生率

我院 2006—2008 年住院病人 ADR 发生率为 0.198%,国外文献报道^[8]住院病人 ADR 发生率为 0.4%,存在差异,可能与我院 ADR 监测和报告体系以护士上报为主,仍存在漏报、不报现象有关,因此本研究结果存在一定的偏倚。我院 ADR 监测和报告体系还有待完善,尽量减少偏倚。

综上所述,ADR 的发生在临床上是难以避免的,其发生与药物自身特性、患者体质、临床应用途径等多种因素相关。总体来看,影响机体免疫功能药、老年用药、中药注射剂以及抗微生物药,在临床使用时,应严格按药品说明书和指导原则给药,密切观察患者病情,尽量避免和减少 ADR 的发生。在药物选择上,可选用品牌的国产仿制药代替进口药,降低医疗费用。同时在 ADR 的防治和监测中,加强药师特别是临床药师与医生、护士的合作,宣传 ADR 监测的重要性。同时,ADR 监测和报告体系还有待完善,以期降低漏报率。

REFERENCES

- [1] YANG Y, HE J Y, XIA P Y. Retrospective analysis on the ADR reports of 2 424 cases[J]. Chin J Drug Appl Monit (中国药物应用与监测), 2009, 6(1): 30-33.
- [2] LI W X, LI P C. ADR reports in our hospital: analysis of 311 cases [J]. J China Pharm(中国药房), 2009, 20(5): 374-375.
- [3] WANG A H. Analysis of 635 ADR cases: status and countermeasures [J]. J China Pharm(中国药房), 2009, 20(2): 141-142.
- [4] JIANG L L. The analysis and countermeasure of 137 case reports to ADR caused by Chinese traditional medicine injection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2009, 26(4): 340-344.
- [5] XIAO L, ZHONG Q, XIE J, et al. Analysis on monitoring reports of 385 cases of adverse drug reactions [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(2): 181-184.
- [6] YANG L J, LI F R, WANG S P. Analysis of 118 ADR cases of Chinese patent medicines in our hospital [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(7): 661-663.
- [7] LING C Y, ZHANG J P, GE W H. Analysis of 242 ADR cases in our hospital [J]. J China Pharm(中国药房), 2005, 16(9): 455-456.
- [8] CAO S Q. Reasons analysis for 2326 cases of adverse infusion reactions[J]. J China Pharm(中国药房), 2005, 16 (4): 455-456.
- [9] AGNES L F, HAW Y L, CHI-HOU H, et al. Evaluation of adverse drug reactions in hospitalized patients in Taiwan: a prospective, descriptive, observational study[J]. Cur Ther Res, 2008, 69(2): 118-129.

收稿日期: 2010-08-09