

2005 ~ 2006年我院药品不良反应报告比较分析

戚静燕,马国英 (临安市人民医院,浙江 临安 311300)

摘要:目的 比较分析 2005 ~ 2006年我院药品不良反应 (ADR)发生特点及相关因素,为临床合理用药提供参考。方法 对我院 2005 ~ 2006年共 209例 ADR报告作比较分析。结果 ADR发生年龄分布 50岁以上的老年人 2005年占 41.06%,2006年占 28.75%;抗感染药物引起的 ADR 2006年 (占 72.54%)比 2005年 (占 39.29%)有较大增长,均列首位;中药制剂引起的 ADR 2006年 (占 7.19%)比 2005年 (占 28.57%)有所降低;ADR发生的首位给药途径 2005年为口服给药,2006年为静脉给药;ADR临床表现两年均以过敏反应列于首位。结论 加强 ADR监测工作,促进临床合理用药。

关键词:药品不良反应;比较分析;临床药师;监测

中图分类号:R969.3 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)03-0244-04

Comparative Analysis of Adverse Drug Reaction in our Hospital during the Period of 2005-2006

QIN Jing-yan, MA Guo-ying (Linan People's Hospital, Linan 311300, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To comparative analyses the characteristics and the related factors of adverse drug reaction (ADR) occurred in our hospital during the period of 2005 ~ 2006, and provide reference for clinical administration. **METHODS** Comparative analyses the reports of 209 cases of ADR occurred in our hospital during the period of 2005-2006. **RESULTS** ADR incidence occupied 41.06% in the age distribution above 50 in 2005, and was higher than 28.75% in 2006; the ADR caused by antibiotic drugs occupied 72.54% in 2006 was higher than 39.29% in 2005, and arranged in the top; the ADR caused by traditional Chinese medicine in 2006 year occupied 7.19% was reduced than 28.57% in 2005; the top of ADR caused by administration route was oral in oral, and vein in 2006; the tops of ADR in clinical response were allergic reaction. **CONCLUSION** We should strengthen ADR monitor, the clinical pharmacist may play the comparative role, thus promote rational use in clinic, and reduce the incidence rate of ADR.

KEY WORDS: adverse drug reaction (ADR); comparative analysis; clinical pharmacist monitor

我院从 2005年开始设专人负责药品不良反应 (ADR)监测工作,2年来,工作有了较大进展。现将我院 2005年与 2006年 ADR进行回顾性比较分析,旨在研究 ADR发生的特点及规律,及药师参与后对 ADR的影响,以进一步加强 ADR监测工作,督促临床安全用药。

1 资料与方法

1.1 资料

资料来源于我院收集 ADR筛选后上报到浙江省 ADR监测中心的数据,含 2005年 56例及 2006年 153例报告。

1.2 方法

依照 ADR报告表,按照 ADR发生的年龄分布、药物类别及高频率的药品、给药途径、临床表现等进行分类统计和分析。

2 结果

2.1 ADR在不同年龄段分布

详见表 1。

2.2 ADR涉及的药物种类及发生频率高的药物

2005年 56例 ADR报告涉及药物 15类 43个品种。其中抗感染药物引起 22例,占首位 (39.29%);中药制剂引起 16例,占第二位 (28.57%);发生频率最高的药物是克银丸,有 6例 (占 10.71%);其次为克林霉素注射液 4例 (占

表 1 ADR年龄分布

Tab 1 Age distribution of patients with ADRs

年龄	2005年		2006年	
	例数	构成比 /%	例数	构成比 /%
3个月 ~10岁	5	8.9	14	9.15
11 ~ 20	4	7.1	9	5.88
21 ~ 30	8	14.28	26	16.99
31 ~ 40	7	12.5	28	18.30
41 ~ 50	9	16.07	32	20.91
51 ~ 60	10	17.85	17	11.11
61 ~ 82	13	23.21	27	17.64
合计	56	100.00	153	100.00

7.14%);2006年 153例 ADR报告涉及药物 13类,共 51个品种,其中抗感染药物引起 111例,占首位 (72.54%);中药制剂引起 11例,占第二位 (7.19%);发生频率位居首位的是左氧氟沙星注射液,有 24例 (15.69%);其次是加替沙星注射剂,有 19例 (占 12.42%)。

2.3 ADR病例给药途径分布

详见表 2。

2.4 ADR主要临床表现及分类

按药物不良反应的主要临床表现进行分类,结果见表 3。

表 2 ADR病例给药途经分布

Tab 2 The distribution of drug administration route of the ADR cases

给药途径	2005年		2006年	
	发生例次	构成比 /%	发生例次	构成比 /%
口服	38	67.86	42	27.46
静脉注射	12	21.43	110	71.90
肌肉注射	5	8.93	1	0.65
外用	1	1.79	0	0
合计	56	100	153	100

表 3 ADR病例临床表现及相关药物

Tab 3 The clinical syndrome and relevant drugs of ADR cases

临床表现	2005年			2006年		
	例数	构成比 /%	发生药物	例数	构成比 /%	发生药物
过敏反应	17	30.36	头孢他美酯、克林霉素磷酸酯、细辛脑注射液、青霉素针、注射用头孢呋辛、头孢曲松、美洛西林钠、别嘌醇片、复方丹参片、左氧氟沙星、恩普洛、藿香正气水、氧氟沙星、加替沙星	98	64.05	头孢哌酮、甲硝唑、头孢曲松、阿莫西林 / 舒巴坦、护肝宁、头孢他美酯、克林霉素磷酸酯、头孢克洛、伊曲康唑、阿米卡星、头孢呋辛、阿洛西林、左氧氟沙星、加替沙星、克林霉素磷酸酯、阿莫西林、头孢呋辛、氟罗沙星、克拉霉素、阿奇霉素、伊曲康唑、阿莫西林、克拉维酸钾、卡介菌多糖核酸、辅酶 A、血塞通、云南白药
过敏性休克	0	0		9	5.88	加替沙星 (2)、青霉素、氯唑西林、头孢呋辛、泮托拉唑、左氧氟沙星 (2)、刺五加
循环系统	5	8.93	硝酸异三梨酯、欣康、卡托普利、丁咯地尔、厄贝沙坦	5	3.27	氨氯地平、丁咯地尔、安拿芬尼、西替利嗪
消化道反应	8	14.29	尼美舒利、维铁缓释片、克拉霉素、珍宝丸、格华止、非洛地平、肝炎灵针、克林霉素、头孢克洛	16	10.45	头孢克洛、克林霉素、阿奇霉素、雷贝拉唑、苳蓉通便口服液、氟罗沙星、加替沙星、二甲双胍、辛伐他汀、头孢哌酮、天舒胶囊、克拉霉素、阿奇霉素
药物性肝炎	9	16.07	利福平、异烟肼、扎冲十三味丸、血塞通胶囊、克银丸、孕三烯酮	1	0.65	辛伐他汀
内分泌系统	1	1.79	溴隐亭	1	0.65	左甲状腺素
神经系统	7	12.50	奈替米星、卡马西平、血治林阿桔片、扎冲十三味丸、抗骨增生胶囊、乐来、甲硝唑针	9	3.92	西替利嗪、西索米星、左氧氟沙星、黄体酮、氯米帕明、黄体酮、布比卡因
水肿	0	0		3	1.96	血塞通、银杏叶、尼美舒利
胸痛、胸闷	0	0		2	1.31	辛伐他汀、贝那普利
腰痛	0	0		1	0.65	中、长链脂肪乳
血清病	2	3.77	抗蝮蛇毒血清注射液	1	0.65	阿莫西林、克拉维酸钾
听神经损害		0		1	0.65	西索米星
便血、皮下瘀血		0		1	0.65	噻氯匹定
燥热		0		1	0.65	叶绿酸铜钠
小腹痛		0		1	0.65	聚甲酚磺醛
输液反应	1	1.79	刺五加注射液	1	0.65	克林霉素注射液 (欣氟)
诱发关节炎	1	1.79	左氧氟沙星	0	0	
其他	1	1.79	头孢克洛 (帅先)			
合计	56	100		153	100	

3 分析与建议

3.1 ADR发生与年龄的关系

由表 1 可看出,在年龄分布上,ADR发生 2005 年老年人 (≥50 岁) 比例明显偏高,共 23 例 (占 41.06%),这是因为老年患者器官功能减退,使得药物的吸收、分布、代谢、排泄发生改变,突出表现在药物的清除能力减弱,容易导致药品在体内的积蓄,超过一定的限度,就引发 ADR^[1]。此外,老年患者肝、肾功能减退,当常规使用主要经肝代谢、肾排泄的药物时,ADR 的发生率增高。针对老年人 ADR 较多的状况,我们及时向临床发出“老年患者安全用药建议”,建议对老年患

者,必须掌握好药物适应证,减少给药分析原因,剂量,并注意在输液时减慢滴速,在使用药物过程中加强监护。而2006年结果显示,老年人(≥ 50 岁)比例已明显降低,共34例(占28.75%),在一定程度上,药师对老年患者的安全用药建议已得到了临床的重视。

3.2 ADR与使用药物的关系

3.2.1 抗感染药物 本结果显示,由抗感染药物引起的ADR 2005年22例,占39.29%;2006年111例,占72.54%,均例首位,这与国内其他报道相似^[2,4],且2006年大幅度提高,尤以氟喹诺酮类发生率最高,占32.67%,如:左氧氟沙星注射液,有24例(占15.69%);其次是加替沙星注射剂,有19例(占12.42%);分析认为可能与以下因素有关:①氟喹诺酮类药物以其抗菌谱广、抗菌作用强、不易产生耐药性、与其他抗菌药物间交叉耐药现象少、使用方便等优势,故在临床应用较普遍^[2]。从我院用药数据上分析,2006年左氧氟沙星、加替沙星用量较2005年有较大幅度的上升,存在使用率高、时间长状况,有研究表明,此类药物用量与细菌耐药性有关,用量上升必然导致耐药性增加^[3],因此2006年ADR发生率高。②氟喹诺酮类药物引起ADR以过敏反应及消化道症状为主,究其产生原因,皮肤黏膜症状多与过敏性皮肤反应及光敏反应有关;近来其神经系统ADR报道增多,临床表现为头痛、兴奋,甚至于发生幻觉和癫痫,其机制可能是:此类药物分子结构中的氟原子和哌嗪环有关,主要是因其可通过脑内神经递质 γ -氨基丁酸和受体结合,使中枢神经兴奋增高,用药后出现神经症状;该类药物的消化道症状多与剂量有关,尤其是静脉滴注给药时与滴速密切相关,一般在减少剂量或放慢滴速后,其消化系统症状很快缓解^[1]。我们根据ADR发生原因,发出“氟喹诺酮类药物安全用药建议”,分别就本类药物使用时的禁忌症、配伍禁忌、操作方法等作了规定,对临床用药进行督促指导,起到了较好的作用。

3.2.2 ADR与中药制剂的关系 2005年,我院中药制剂ADR发生有16例,占28.57%,其中最为严重的是有6例服用药店销售的“克银丸”后引起严重肝炎的ADR,经分析后,认定这是一个群发性的ADR,及时地向浙江省ADR监测中心报告,引起了国家ADR中心的高度重视,为保证患者用药安全,国家ADR监测中心首次作出了禁止“克银丸”在浙江的销售,杜绝了恶性事件的发生,保证了群众用药的安全。另有10例为注射剂,因为临床中药制剂成分复杂,添加助溶剂、稳定剂等均可引起ADR,再者,提取过程中有效单体纯度不够,有害杂质存在等原因^[2];另外,中药注射剂均为输液给药,易产生ADR,原因有:热原引发、药液本身、输液速度与药液温度等,但其中重要的还属微生物污染^[4]。而2006年中药制剂ADR 11例,占7.19%,其中中药注射剂ADR只有1例(刺五加注射剂引起过敏性休克),较2005年有了较大幅度下降。分析原因可能是:临床药师及时发放安全用药建议;针对在2005年中药注射剂在医院使用上出现品种日益

增多、用量较大、不良反应增多的趋势,临床药师向临床发出了“关于中药注射剂使用安全建议”8份,告知易产生ADR的原因及中药注射剂使用时应选择适合的载体,并通过静脉药物配置中心、医嘱经药师审核,尤其在中药注射剂使用上严格把关;SFDA对中药注射剂加强了监督后,发出了关于中药注射剂ADR的信息通报,从一定程度上控制了临床的滥用。

3.3 ADR与给药途径的关系

从表2可看出,在2005年的56例ADR中,口服例首位,占67.86%,静脉注射位居第二,分别占21.43%;而在2006年153例ADR病例中,静脉注射位居第一,占71.90%,口服位居第二,占27.46%;两年ADR发生的途径不同,原因可能是:①通过不断宣传,广大医务工作者及患者对药品不良反应申报意识的提高,上报率有了很大提高。②抗感染药物注射剂,尤其是氟喹诺酮类注射剂的大量使用,使ADR发生增多。③静脉给药时,药物直接进入人体,无肝的首过效应,故药物浓度较高,对机体的刺激性较强;其次,注射剂为保持其稳定性而加有缓冲液、防腐剂或其他添加剂,易发生不良反应^[4],因此,建议在保证疗效前提下,尽量避免使用注射剂。

3.4 ADR主要临床表现

从表3可看出,ADR的临床表现以过敏反应(皮疹及附件损害为主),位居首位,2005年占30.36%(尤其为皮疹多见);2006年占70.58%,(在临床表现以过敏反应及皮疹多见),与国内其他报道^[4,5]一致,这可能与皮肤及其附件损害在临床上最易发现和观察有关,其次是各种药疹主要为变态反应所致,常用药物本身为全抗原和半抗原,进入人体后易引起变态反应^[4]。

2006年有9例ADR出现较为严重的过敏性休克,而2005年未发现,说明过敏反应将会引起严重的后果,必须引起高度注意;我们就发生过敏反应的患者进行统计,2005年17例过敏反应中发现既往有过敏史者为5人次,占29.41%;而2006年98例中发现既往有过敏史者为47人次,占47.96%,因此,有过敏史者发生概率要大得多,建议在用药前应详细了解患者的过敏史和药物不良反应史,这对有过敏倾向和特异质的患者十分重要,对有同类过敏史者应禁用,而有其他药物过敏史者则建议慎用。

4 小结

通过对我院两年来上报的ADR报告进行比较分析证明,凡我院2005年发生过的不良反应,经临床药师分析,针对存在问题及时向临床提出“安全用药建议”,进行用药指导,从而引起临床重视,类似的ADR明显减少,说明加强ADR监测临床药师可发挥较大作用;其次,通过及时上报ADR信息,为国家提供最新ADR信息,避免恶性事件的发生,如“克银丸事件”事件,从而进一步确保患者用药安全。

参考文献

[1] CHEN X N. Analysis of 264 cases of adverse drug reactions [J].

- Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2006, 26(9): 1187-1188.
- [2] LIU B H, YANG S X. Retrospective analyses of 205 cases of adverse drug reactions [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2005, 14(8): 1076-1079.
- [3] TANG S Y, CHEN L Y, YANG Y F, *et al*. Analysis of 309 cases of adverse drug reactions of quinolones[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2006, 26(3): 364-365.
- [4] ZHANG A Q, BAI Y G, LIU L. Analysis of adverse drug reactions in our hospital during the period of 2004 [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2005, 40(9): 644.
- [5] JANG J F, WANG S P. Analysis of 292 cases of adverse drug reactions [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学杂志), 2006, 23(3): 252-254.

收稿日期: 2007-01-09