

244例药物不良反应分析报告

姜丽丽,施政,王建平 (浙江省中医院临床药学室,杭州 310002)

摘要:目的 分析我院药品不良反应 (ADR)发生特点和相关因素,制定新年度 ADR监测工作方向。方法 对我院 2006年度所发生的 244例 ADR报告作回顾性分析。结果 报告中 40~69岁年龄段发生率最高;ADR涉及的药品种类及例次中,以抗生素、中药针剂领先;ADR临床表现上,主要是皮肤及其附件损害,其次是消化系统损害。结论 加强药物药品不良反应监测,促进临床合理用药。

关键词:药物不良反应;分析;监测

中图分类号:R994.11 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)07-0662-04

Analysis of 244 Cases of Adverse Drug Reactions in 2006

JIANG Li-li, SHI Zheng, WANG Jian-ping (*Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyse the characteristics and the related factors of adverse drug reactions (ADR) occurred in our hospital, and establish the way of ADR clinical monitor in the next year. **METHODS** Reviewed and analysed the reports of 244 cases of ADR occurred in our hospital in 2006. **RESULTS** Among the 244 cases of ADR, the patients at the age of 40 to 69 had the highest incidence; The primary reasons were found to be related to use of antibiotic drugs and traditional Chinese medical injections; ADR were mainly manifested as skin and local lesion, secondary as alimentary system lesion. **CONCLUSION** We should strengthen ADR clinical monitor and promote rational use of drugs in clinic.

KEY WORDS: adverse drug reactions; analysis; monitor

开展药品不良反应 (adverse drug reaction, ADR) 监测,有利于提高中医医院的医疗质量,减少 ADR 和药源性疾病的发

作者简介:姜丽丽,女,副主任药师 Tel: (0571) 87072976 E-mail: lilijiangl028@163.com

生,保障患者用药安全。我院临床药学区在 2006 年开展了对全院部分专科门、急诊患者及部分住院患者的 ADR 监测。ADR 收集的范围包括中西药物的 ADR、药物相互作用的 ADR 等。现对我室 2006 年度收集的 244 例 ADR 监测报告进行回顾性分析,为临床合理安全的使用药物,减少药源性疾病的发生提供参考,并探讨中医院 ADR 监测的工作方向。

1 资料和方法

1.1 资料来源

本院 2006 年 1 月至 12 月间医师、护师和药师呈报的院内 ADR 报告表 244 份。

1.2 方法

对 ADR 报告表上的资料采用回顾性调查的方法,按患者性别、年龄、可疑药品、给药途径、结果以及不良反应的临床表现进行统计分析。

2 结果

2.1 ADR 与性别、年龄

244 例 ADR 报告中,男性 91 例,女性 153 例,男女性别比为 1:1.68;患者的年龄跨度为 13 个月~89 岁。

2.2 ADR 与给药途径、剂型

244 例 ADR 报告中,其中注射剂 103 例 (42.21%),口服药 128 例 (52.46%),外用药 13 例 (5.33%)。

2.3 ADR 与药物合用关系

244 例 ADR 报告中,单一用药 181 例 (74.18%),联合用药 63 例 (25.82%),其中两药合用 52 例,三药以上合用 11 例,这与有关报道一致^[1]。

2.4 引起 ADR 的药物种类及例次

对 244 例 ADR 按种类和报告例次进行分类统计,并分别求出百分比和相关位次,结果见表 1。

表 1 引起 ADR 的药物种类及例次

Tab 1 Classification of drugs and their percentage of ADR in 244 cases

药物分类	药物品种		ADR 例次	
	品种数	构成比 /%	例次	构成比 /%
抗生素类药物	38	31.67	87	35.66
中成药类药物	33	27.50	74	30.33
心血管类药物	7	5.83	13	5.33
水电解质药物	2	1.67	13	5.33
消化系统药物	7	5.83	12	4.92
生物及生化制品	8	6.67	12	4.92
精神类药物	5	4.17	10	4.10
抗肿瘤药物	4	3.33	6	2.46
解热镇痛药	3	2.50	4	1.64
止血、抗凝血类药物	3	2.50	3	1.23
降血糖药物	2	1.67	2	0.82
维生素类药物	2	1.67	2	0.82
肛肠科用药	1	0.83	1	0.41
泌尿系统用药	1	0.83	1	0.41
抗病毒类药物	1	0.83	1	0.41
其他类药物	3	2.50	3	1.23
合计	120	100	244	100

可以看出抗生素引起 ADR 报告的例数占首位,这与抗生素的使用率比较高有关,引起 ADR 的抗生素药物的种类和例次见表 2。另外中成药制剂中静脉给药的有 41 例占 55.41%,口服药有 27 例占 36.49%,外用药有 6 例占 8.11%。其中中药针剂与西药针剂联用引起 ADR 的有 21 例占中药静脉给药 ADR 的 51.22%。

表 2 引起 ADR 的抗生素药物的种类和例次

Tab 2 Classification of antibiotics which cause ADR and the amount of cases

药物	品种	例次
喹诺酮类	氟罗沙星、加替沙星、环丙沙星、司巴沙星、左氧氟沙星	38
青霉素类	氨苄青霉素、舒巴坦钠、哌拉西林、他唑巴坦、阿莫西林、克拉维酸、味苄西林、阿莫西林、青霉素、美洛西林、阿莫西林、双氯西林	22
头孢菌素类	头孢替安、头孢呋辛钠、头孢曲松、头孢丙烯、头孢哌酮、舒巴坦钠、头孢唑啉、头孢他美酯	15
大环内酯类	阿奇霉素、克拉霉素	3
硝基呋喃类	痢特灵	2
磺胺类	SMZco	2
氨基糖苷类	依替米星、阿米卡星	1
咪唑类	甲硝唑	1
其他	克林霉素、氯霉素、磷霉素	3

2.5 ADR 涉及的主要器官和系统以及临床表现

涉及最多的为皮肤及附件损害共 175 例占 70.28%,这与大多数报道相符合。详见表 3。

表 3 ADR 涉及的器官系统分类及临床表现

Tab 3 Organs and systems involved in ADR and their clinical manifestations

ADR 涉及器官或系统	例次	构成比 /%	主要表现
皮肤及附件损害	170	70.28	丘疹、红斑、色素沉着、皮肤瘙痒、颜面水肿、静脉炎、荨麻疹型药疹、多形性红斑、剥脱性皮炎等
消化系统	40	16.06	腹痛、腹泻、恶心、呕吐、肝功能损害、黄疸、肠道菌群失调、胃部烧灼感等
神经系统	19	7.63	头痛、头晕、失眠、体温升高、肢体局部麻木、感觉减退、精神亢奋、舌麻咽痛、耳鸣
泌尿系统	6	2.41	肾功能损害、尿频、血尿
循环系统	4	1.61	血压下降、胸闷、心悸、休克
运动系统	2	0.80	下肢运动障碍、肢体麻木、关节肌肉酸痛、脚跟疼痛
内分泌系统	2	0.80	血糖降低或升高
呼吸系统	1	0.40	咳嗽、气喘、呼吸困难、喉头水肿
合计	244	100	

评定 ADR 的严重程度:轻度 79 例 (32.38%),中度 139 例 (56.97%),重度 26 例 (10.66%)。其中严重 ADR 的临床

表现及涉及的药物见表 4。

表 4 引起较严重 ADR 药物及临床表现

Tab 4 Drugs which cause severe ADR and the clinical manifestations

ADR 临床表现	药物	例次
重症药疹	巴特儿 - 7 味丸、阿莫西林、双氯西林、阿莫西林、克拉维酸、丹红、舒胆通、诺和锐(特充)、司巴沙星	9
群体输液反应	8 例 GNS、5 例呋布西林	13
过敏性休克	阿奇霉素、舒普深	2
肝功能改变	日达仙、利福平 - 雷米封 - 乙胺丁醇 - 吡嗪酰胺	2
消化道反应	甲氨喋定、头孢拉定	2
精神症状	溴隐停	1
血尿	银杏达莫	1
肠麻痹	硼替佐米	1

2.6 ADR 因果关系评定及结果

按国家药品不良反应监测中心统一制定的 6 级标准,即:肯定有 25 例 (10.25%)、很可能有 164 例 (67.21%)、可能有 51 例 (20.90%)、可能无关有 4 例 (1.64%)。ADR 结果,治愈的有 63 例 (25.82%)、好转的有 179 例 (73.36%)、有后遗症的有 2 例 (0.82%)。

3 讨论及 ADR 监测方向

3.1 重视老年病及女性专科用药 ADR 监测

从 ADR 人群发生比率来看,中老年和女性患者 ADR 发生率较高,这与中老年生理机能活动衰退、对药物代谢能力减弱及女性敏感性强有关。来中医院就医的老年患者及女性患者较多,在药学服务窗口因发生 ADR 和恐惧 ADR 发生而来退药的老年及女性患者也较多。因此根据中老年患者的生理、病理特点选用合理的药物、相应剂量,做到个体化给药,并在给药过程中给以咨询指导,减少合并用药的品种等都是减少 ADR 发生,保障老年患者用药安全有效的措施。在老年病等专科率先开展预防 ADR 的宣传和 ADR 监测是保障老年患者用药安全的好方法。例精神卫生科医师重视服用抗忧郁药的老年患者的 ADR 监测,及时发现舍曲林片引起的尿潴溜,思诺思引起的手关节僵硬及时调整药物,保障老年患者的用药安全。

3.2 减少门诊辅助用药的静脉给药,降低 ADR 的发生率

注射药品 ADR 发生率明显偏高,而且注射药物往往容易引起严重的 ADR,这主要由于注射药物直接进入体内,药理作用及 ADR 均较口服给药迅速强烈,患者 ADR 表现也较严重。由于门诊输液条件有限和发生 ADR 时医师不在现场相对处理滞后,所以在门诊药学服务窗口因非急、重症患者注射辅助用药的患者发生 ADR 退药的病例特别是自费和低保患者的矛盾较多。例双黄连引起的皮疹、杏丁达莫引起的血尿、七叶皂苷钠引起的静脉炎、痰热清引起的抽筋、昏厥、骨肽引起的皮疹等不安全因素。在不影响治疗的前提下尽可能给予患者口服用药,可降低门诊静脉用药的 ADR 发生

率。

3.3 加强抗生素的合理用药评估和宣传,降低抗生素 ADR 的发生率

从上报的数据来看,抗生素引起的 ADR 占第一位,这与目前抗生素的大量应用有关。滥用抗生素不仅增加患者发生 ADR 的机会,同时造成耐药性的发生,加重了患者心理、生理、和经济上的负担。喹诺酮类抗菌药物引起的 ADR 较多见,这与相关报道相符^[2]。主要原因是喹诺酮类药物抗菌谱广、抗菌活性强,不需要做皮试而被临床广泛应用,例辰龙罗欣引起多起患者精神兴奋难以入眠、司巴沙星引起的光敏性皮炎、加替沙星针剂引起血糖异常等。从 87 例 ADR 分析得知,加强抗生素的合理使用,严格用药指征,避免超剂量使用、频繁更换和使用疗程过长,同时还需要掌握药品的使用注意事项,例详细询问过敏史、老年患者的个体化剂量等。通过了解抗生素 ADR 发生规律及相关安全性使用的宣传,也是降低 ADR 发生率的方法之一。例泌尿科医师指导患者避光和晚上服用司巴沙星后,光敏性皮炎发生率降低。

3.4 建立上市新药 ADR 追踪监测制度

从分析中发现新上市药物使用量加大过程中 ADR 发生的病例也相应增加,例抗生素氨苄青霉素、舒巴坦钠针剂引起的皮疹、药物热及过敏性休克、丹红针剂引起的皮疹、多形性红斑、呋布西林针剂引起的群发畏寒高热的类热原反应等。为了促进新药的安全使用,应建立新药引进负责制,由引进科室和临床药学室共同进行 ADR 监测及新药安全性的评估,通过安全性评估再确定是否作为医院的基本用药。改变新药上市缺乏规范的 ADR 监测和反馈,以促进引进科室有计划的使用和评价,可减少受市场影响超适应症的大量使用,使用方法不当等不安全因素。

3.5 实施医疗组中药针剂合理使用和 ADR 监测负责制

从统计结果中可以看出中药针剂引起的 ADR 的例次和药品种类均位居第二,这与中医院中药针剂品种多及临床使用量大有关,中药针剂占静脉给药引起的 ADR 的 55.41%,且部分是严重的 ADR。由于中药针剂制剂的成分复杂,制备工艺、质量标准不够完善,稀释配伍输注过程中易发生物理和化学变化。例护理部反映有的中药针剂稀释后在输注过程中不溶性微粒增加,输完后在过滤器表面可见褐色沉淀,如果输入人体可致局部循环障碍或类热原反应。由于中药针剂安全性的原因,全国已有一些医院停止使用中药针剂。但中药针剂是传统中药提取的精华,是中医院药物治疗的重要部分,如何保障中药针剂的安全使用,是中医院临床药学工作的重要课题。实施医疗组重点用中药针剂的合理使用和 ADR 监测负责制,在促进临床实施合理的适应症、稀释溶媒、浓度、滴注时间、输注方式(例避免高浓度的微泵推注)、合并用药的前提下,对中药针剂使用的合理性进行追踪和评价,降低中药针剂的 ADR 发生率,是保障患者的安全用药的有力措施。

3.6 强化中西药学服务窗口的 ADR 监测

从 ADR 报告统计中反馈门诊 ADR 发生率占所报告

ADR数量的 45%。门诊药学服务窗口的退药服务是了解门诊患者用药安全的直接途径。从目前服务窗口每天办理 1 - 3 起因 ADR 而退药的病例来分析,可从中了解门诊 ADR 发生的规律,为临床药师宣传和促进合理用药提供依据。例有 3 位患者在先后因克拉霉素过敏办理退药手续时向药师倾诉发生了严重的荨麻疹和喉头水肿,经了解患者的服药史发现都先后合并服用了蒙药巴特尔 7 味丸,经分析推测克拉霉素系药酶抑制剂,可能抑制了巴特尔七味丸的代谢,产生了严重的 ADR。为了避免 ADR 再次发生,临床药学室在药讯上进行禁止克拉霉素和巴特尔 7 味丸合并使用的宣传,临床药师及时深入到五官科、内科等相关科室与医师进行沟通,杜绝了此类 ADR 的再次发生。中医院的医疗特色是中西药合并用药比例高、品种多,存在许多潜在的不合理配伍的因素,患者需要安全用药的指导,临床需要了解中西药合理配伍的信息。因此强化中西药窗口药学服务,提供合理用药咨询,收集和分析门诊中西药 ADR 发生的规律和原因,针对性宣传和促进门诊的中西药的合理的配伍和使用,是保障门诊患

者降低 ADR 的有力措施。

中医院开展 ADR 的监测和预防宣传工作后,及时了解和分析院内 ADR 发生规律、原因和反馈 ADR 的信息,促进医护人员对 ADR 的警觉性,对安全用药起到了促进的作用。如何在中医院引进药物警戒概念,把药物警戒的基础工作 ADR 监测和中医院用药特点结合起来,与降低患者医疗费用结合起来,与促进医疗质量的提高结合起来,确实保障患者的安全、有效、经济地使用,有待于医院领导的重视和医护人员的积极参与,更有待于临床药学工作者的积极努力。

参考文献

- [1] 李连瑞. 119 例药品不良反应报告的调查分析 [J]. 中国药师, 2005, 8(10): 857-858.
- [2] 吴锐, 管玫, 黄顺英, 等. 四川省 2002 - 2004 年抗菌药品不良反应报告分析 [J]. 中国药物警戒, 2005, 2(4): 235-237.

收稿日期: 2007-03-10