

2006年我院药品不良反应分析

王政, 欧阳华, 叶丽燕 (福建省厦门大学附属中山医院药学部 厦门 361004)

**摘要:** 对 2006年我院上报福建省 ADR 监测中心的 135例 ADR, 从涉及 ADR 的药品种类、剂型、生产厂家以及报告人身份、不良反应类别等方面进行回顾性统计分析。报告涉及药物 83种, 抗菌药物和中药制剂占前两位; ADR 类型主要表现皮肤及其附件损害。

**关键词:** 药品不良反应 (ADR); 报告; 分析

中图分类号: R927.2 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765 (2007) 010-0121-02

近年来, 随着药品种类、剂型、生产厂家的不断增加, 药品不良反应 (ADR) 和药源性疾病逐渐引起广大医务工作者的关注, 了解 ADR 的发生情况并探讨其易感因素, 可以为安全用药提供参考。为此, 本文将我院 2006年上报的 135例 ADR 报告进行回顾性分析。

1 资料与方法

收集我院 2006年上报福建省 ADR 监测中心的报告共 135例, 按患者性别、年龄、临床表现、药品类别、剂型、生产厂家、不良反应表现类型、给药途径、处理结果、报告人身份等方面进行统计和分析。由于部分 ADR 报告涉及药品在两种以上, 难以判别具体何种药品引起 ADR 只能认为这几种药品均可能引起该 ADR 所以统计过程中出现药品数大于报告数。

2 结果与分析

**2.1 ADR 患者年龄与性别情况** 135例 ADR 患者中, 男 60例 (44.44%)、女 75例 (55.56%), 女性略高, 结果与相关报道一致<sup>[1]</sup>, 年龄男性在 71~80岁居多, 占 12例, 其次为 61~70岁, 0~10岁; 女性在 31~40岁居多, 其次为 51~60岁、41~50岁。证实药源性疾病的发生率女性高于男性。患者年龄在 2个月~89岁之间, 说明 ADR 可发生在任何年龄段, 其中 50岁以上的患者占 35.18%。

**2.2 引起 ADR 的药品生产厂家性质情况 (见表 1)。**

表 1 引发 ADR 的药品生产厂家性质情况

| 厂家性质 | 例数 (n) | 不良反应构成比 (%) | 药品消耗金额构成比 (%) |
|------|--------|-------------|---------------|
| 国产   | 94     | 66.20       | 59.62         |
| 进口   | 15     | 10.56       | 13.47         |
| 合资   | 33     | 23.24       | 29.91         |

结果显示 ADR 的发生率与我院的药品消耗组成结构基本一致, 可见 ADR 的发生与药品的生产厂家性质无关, 任何药品都可能引起不良反应的发生。

**2.3 引发 ADR 的药品剂型情况 (见表 2)。**

表 2 引发 ADR 的药品剂型情况

| 药品剂型 | 例数 (n) | 构成比 (%) |
|------|--------|---------|
| 片剂   | 73     | 51.41   |
| 注射剂  | 52     | 36.62   |
| 胶囊剂  | 9      | 6.34    |
| 口服液  | 3      | 2.11    |
| 滴眼液  | 2      | 1.41    |
| 栓剂   | 2      | 1.41    |
| 丸剂   | 1      | 0.70    |

致 ADR 的药品剂型以片剂的发生率最高, 其次是注射剂, 这一情况与相关文献不一致<sup>[2]</sup>, 这是由于我院的 ADR 报告大约有 40% 来自门诊的退药窗口, 而门诊病人用药一般以口服片剂为主, 出现 ADR 可通过多种途径确认, 并及时停药换药。

**2.4 ADR 的报告人身份情况** 药师 73 例, 占 54.07%, 医师 39 例, 占 28.89%, 护士 23 例, 占 17.04%。药师上报的 ADR 最多, 一方面与药学人员能充分认识到 ADR 的害性, 积极观察和发现 ADR 及时上报有关; 另一方面与我院临床药师制度日渐完善, 药师参与查房、会诊, 直接从临床发现并上报 ADR 有关。

**2.5 引发 ADR 的合并用药情况 (见表 3)。**

表 3 ADR 的合并用药情况

|        | 单一用药  | 合并用药  |       |      |      |
|--------|-------|-------|-------|------|------|
|        |       | 2种    | 3种    | 4种   | 6种   |
| 例数 (n) | 83    | 32    | 17    | 2    | 1    |
| 比例 (%) | 61.48 | 23.70 | 12.59 | 1.48 | 0.74 |

**2.6 ADR 的临床表现及药物分布** 135例 ADR 按其涉及到的器官及临床表现进行分类统计, 由于部分报告出现多种临床表现, 所以统计例数大于报告例数, 具体情况 (见表 4)。

表 4 ADR 涉及的器官及临床表现

| 累及的器官、系统 | 例数 (n) | 构成比 (%) | 临床表现                                 |
|----------|--------|---------|--------------------------------------|
| 皮肤及其附件   | 68     | 37.99   | 各种类型的皮疹、瘙痒、皮肤红肿热痛                    |
| 神经系统     | 68     | 21.79   | 头晕、头痛、头胀麻木、冰冷、失眠、耳鸣、眩晕、大小便失禁、冷汗、意识不清 |
| 消化系统     | 29     | 16.20   | 恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胃痛、胃烧灼感、转氨酶升高            |
| 呼吸系统     | 12     | 6.70    | 咳嗽、呼吸困难、呼吸急促                         |
| 心血管系统    | 11     | 6.15    | 频繁早搏、血压异常、脉搏加快、胸闷、心悸                 |
| 药物热      | 7      | 3.91    | 畏冷、寒战、发冷、发热                          |
| 血液系统     | 5      | 2.80    | 牙龈出血、眼球结膜充血、白细胞减少、血小板减少              |
| 过敏性休克    | 4      | 2.23    | 面色口唇苍白、血压降低、心动过速、呼吸困难                |
| 运动系统     | 2      | 1.12    | 肌肉疼痛、关节酸痛                            |
| 泌尿系统     | 2      | 1.12    | 排尿困难、尿频、尿急                           |

**2.7 与 ADR 有关的药物分布** 135例报告涉及怀疑药物 142 例次, 根据《新编药理学》进行分类统计, 具体情况 (见表

作者简介: 王政, 男 (1974-) 毕业于福建中医学院药理学系。职称: 副主任药师。从事临床药学工作。联系电话: 0592-2993021

5)。

表 5 引发 ADR 的药品种类及其构成比

| 构成比 (%)         | 药品分类 | 例数 (n) |
|-----------------|------|--------|
| 抗菌药             | 39   | 27.46  |
| 中药制剂            | 26   | 18.31  |
| 循环系统药           | 25   | 17.61  |
| 中枢系统药           | 17   | 11.97  |
| 血液系统药           | 9    | 6.34   |
| 疫苗              | 8    | 5.63   |
| 消化系统药           | 4    | 2.82   |
| 激素及有关药          | 3    | 2.11   |
| 呼吸系统药           | 3    | 2.11   |
| 维生素、营养类及水电解质平衡药 | 3    | 2.11   |
| 调节免疫功能药         | 2    | 1.41   |
| 其他              | 3    | 2.11   |

**2.8 ADR 因果关系评价** 根据国家食品药品监督管理局药品监测中心的 ADR 因果关系判断标准进行评价, 结果如下: 肯定 15 例 (11.11%), 很可能 94 例 (69.63%), 可能 26 例 (19.26%)。在因果关系评价中, 评价为肯定的标准必须是再激发试验为阳性反应, 而临床上一旦怀疑发生 ADR 医生往往不会再选择该药, 因无重复试验, 故“很可能有关”的例数所占比例较大。

**2.9 不良反应程度分级** 135 例报告中严重的不良反应 4 例 (2.96%), 均为维生素 K<sub>1</sub> 注射液致儿童过敏性休克; 新的不良反应 10 例 (7.41%), 包括氟伐他汀片致脱发, 七叶皂甙钠注射剂致发热, 多奈哌齐片致大便失禁, 西洛他唑片致牙龈出血, 阿卡波糖片致多汗、大便失禁, 辛伐他汀致耳鸣, 玻璃酸钠滴眼液致头痛, 甲磺酸左氧氟沙星致水疱疹, 左氧氟沙星注射液致喉水肿、结膜出血, 苯溴马隆片致盗汗、阳痿; 常见的有 121 例 (89.63%)。严重的和新的不良反应所占比例虽然不高, 但及时上报 ADR 监测部门, 为有关部门作出决策提供依据, 并具有重大的临床意义。

### 3 讨论

**3.1 不同给药途径对不良反应的影响** 135 例不良反应中, 注射剂所致的占 36.62%, 其中静脉给药 44 例, 肌肉注射 8 例, 可见静脉给药发生 ADR 的概率较高, 这是由于静脉给药使药物直接进入体内循环, 对机体刺激较强; 而且产生不良反应的诱因较多, 如内毒素、pH 值、渗透压、滴速、微粒等。提示临床用药应注意选择合适的给药剂型, 能口服者的不注射, 能肌肉注射不静脉给药, 即使重症病人使用静脉给药后, 一旦病情缓解可采取序贯疗法, 改用口服给药, 以减少静脉用药并发症及 ADR 发生的风险机率。

**3.2 合理使用抗菌药物** ADR 报告中有 39 例是由于使用抗菌药物引起的。抗菌药物所致的不良反应多表现为过敏反应, 轻则皮肤粘膜的损害, 重则产生过敏性休克, 除立即停药外, 大多需进行积极的处理, 特别是过敏性休克, 必需就地采取措施, 不能有半点的延误。造成抗菌药物不良反应频发的

原因主要有两点, 一是部分患者的特异性体质, 二是抗菌药物的不合理使用, 主要表现为无指征用药、盲目联合用药、用法错误、用量过大、疗程过长等, 应引起临床医生足够的重视。

**3.3 中药致不良反应日见增多** 中药剂型由于制备工艺对中药有效成分的提取分离手段有限, 制成的各种制剂在纯度和杂质限量上存在不足之处, 中药制剂特别是中药注射剂质量的不稳定, 导致不良反应逐渐增多。其次, 中药制剂的使用正确与否也与不良反应的发生有关, 错误的用法可导致不必要的医源性不良反应情况发生。此外, 虚假的药品广告误导病人用药而产生的不良反应也屡见不鲜<sup>[3]</sup>。因此正确认识中药在防病治病中的作用显得尤为重要。

**3.4 老年人不良反应的高发人群** 50 岁以上的老年人的不良反应占 49.10%, 其发生率明显高于其他年龄段, 这与社会老龄化, 老年患者增加有关; 同时与老年人生理机能减退, 特别是随着老年人各器官系统功能的逐渐衰退, 由于药物导致的内脏功能 (尤其是肝和肾) 损害更为多见。在我院 ADR 报告中, 药物引起的肝肾功能和造血系统的损害老年患者占多数, 提示老年患者是 ADR 的监测重点。

**3.5 不良反应主要表现为皮肤系统损害** ADR 报告中皮肤系统损害为 37.99%, 发生率与国内外的有关报道相一致, 这与药物所产生的不良反应累及皮肤系统时症状明显、易于发现有密切关系。

**3.6 医护人员特别是护士在 ADR 监测中理应起重要的作用** 从医院的人员结构上来说, 医护人员占大多数, 他们工作在临床第一线, 发现 ADR 的概率要比其他卫技人员大得多, 尤其是护士, 参与住院患者用药的全过程, 既是各种药物治疗的实施者, 也是用药前后的监护者, 最能了解患者的主观及客观反应和病情变化, 在 ADR 监测中具有医生和药师不可替代的作用和地位<sup>[4]</sup>。充分发挥医生和护士自觉参与 ADR 监测, 能大大减少 ADR 的漏报率。

### 4 结语

近几年, 我院 ADR 报告数量逐年增长, 但 ADR 监测工作的开展仍存在很多的不足, 严重的 ADR 时有发生, 充分认识 ADR 的危害, 继续加强 ADR 的监测工作, 促进临床合理用药, 尽可能地减少药品不良反应的发生, 将成为今后工作的重点。

### 参考文献

- [1] 刘骏波, 陈苏伟, 徐俊燕. 148 例药物不良反应分析 [J]. 天津药学, 2006 18(1): 37.
- [2] 蒋宇利, 冯琳, 欧宁. 2003 年我院 404 例药品不良反应报告分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2004 13(6): 313.
- [3] 王政, 谢素治. 2005 年我院药品不良反应报告分析 [J]. 海峡药学, 2006 18(6): 165.
- [4] 韩美芳, 魏润新. 充分发挥护士在药物不良反应监测中的作用 [J]. 护理学杂志, 2006 21(8): 57.