·调查报告·

2011 年某院 1 178 例药品不良反应报告分析

刘 玲[1],程 渝[2△],陈 琳[3]

(1.重庆市急救医疗中心药剂科 400014;2.重庆市妇幼保健院药剂科 400013;
3.第三军医大学新桥医院药剂科,重庆 400037)

摘 要:目的 了解药品不良反应(ADR)发生的特点,为临床合理用药提供依据。**方法** 收集第三军医大学新桥医院 2011 年 1～12 月上报的 1 178 例 ADR 报告,从患者年龄、药品种类、所涉及的器官及系统、临床表现、中药制剂、发生严重 ADR 的药品等方面进行分析。**结果** 1 178 例报告涉及 17 类药物,其中抗肿瘤药引发 ADR 的比例最高(18.3%),60 岁以上患者 ADR 发生率最高(31.7%),ADR 的临床表现以胃肠系统损害较多(26.3%),由中药注射剂引发的 ADR 有 149 例(12.6%),严重 ADR 21 例(1.8%)。**结论** ADR 与多种因素有关,应加强 ADR 监测及相关知识的宣传,提高临床合理用药水平。

关键词:药品不良反应;报告;分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.34.024 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-8348(2012)34-3634-02

Analysis on 1 178 **cases of adverse drug reactions in a hospital in** 2011

Liu Ling[1],*Cheng Yu*[2△]

(1.*Department of Pharmacy*,*Chongqing emergency medical center*,*Chongqing* 400014;*China*;2.*Department of Pharmacy*,*Chongqing Health Center for Women and Children*,*Chongqing* 400013,*China*;
3.*Department of Pharmacy*,*Xinqiao Hospital of Third Military Medical University*,*Chongqing* 400037,*China*)

Abstract:Objective To understand the characteristic of adverse drug reactions(ADR) for providing the basis to rational use in clinic. **Methods** From Jan. 2008 to Dec. 2008,1 178 cases of ADR in a hospital were analyzed inrespect of the patients'age,drug categories,organs and systems involved,clinical manifestations,Chinese medicine injection and drugs developing Serious adverse reactions. **Results** Of the 1 178 ADR cases,18.3% were induced by antineoplastic,12.6% were caused by Chinese medicine injection,1.8% were serious ADR,31.7% occurred in patients Over 60 years old,digestive system reaction were the main manifestations of ADR,which involved 26.3% of the cases. **Conclusion** Several Factors can induce ADR. ADR monitoring and Propaganda should be strengthened to improve rational use of drugs in clinic.

Key words:adverse drug reactions;report;analysis

近年来,国内外药害事件(ADE)的频繁发生以及人们对药品不良反应(ADR)的关注与日俱增,国家也加大了对 ADR 监测工作的管理。2011 年 5 月 4 日,新修订的《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部第 81 号部长令)由卫生部部长正式签发发布,并于 2011 年 7 月 1 日起正式实施。根据新颁布的"办法",为了解 ADR 发生的特点及规律,现对本院 2011 年收集上报 ADR 进行回顾性分析,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

收集第三军医大学新桥医院 2011 年 1～12 月的 ADR 报表,共 1 178 份(包括部分 ADE)。采用回顾性研究方法对患者的一般情况、药品种类、所涉及的器官及系统、临床表现、中药注射剂、发生严重 ADR 等方面进行分析。

2 结 果

2.1 患者的年龄分布 1 178 例报表中,0～10 岁 38 例(3.2%);11～20 岁 36 例(3.1%);21～30 岁 110 例(9.3%);31～40 岁 159 例(13.5%);41～50 岁 246 例(20.9%);51～60 岁 215 例(18.3%);60 岁以上 374 例(31.7%)。

2.2 药品种类分布 按照《新编药物学》(第 17 版)对 2011 年度本院发生 ADR 的药品进行归类,其中抗肿瘤药引发 ADR 最多,共 216 例(18.3%),其次为抗菌药物 193 例(16.4%)和中药注射剂 149 例(12.6%)。

2.3 ADR 涉及的器官或系统及临床表现 在 1 178 例报告中,ADR 累及最多的器官或系统是胃肠系统(26.3%),主要临床表现是恶心、呕吐、腹泻、腹痛、便秘等;其次为皮肤及附件(23.8%),临床表现多为皮疹、瘙痒、面色潮红、红斑、色素沉着等。另外用药部位的不良反应发生率也相对偏高(5.9%),应引起临床重视。

表 1 发生 ADR 的前 10 位药物

排序	药品名称	用药总量	DDDs(*n*)	ADR(*n*)
1	前列地尔注射液	1 741 630 μg	232 217	37
2	重组人白介素-2 粉针	3 580 200 WU	344 917	32
3	复方氨基酸 18AA-V 注射液	8 457 250 mL	8 457	29
4	利托君注射液	195 850 mg	4 896	25
5	舒血宁注射液	1 886 555 mL	94 327	23
6	左氧氟沙星氯化钠注射液	10 879 g	21 758	23
7	复方氨基酸注射液(15-HBC)	24 238 500 mL	48 477	22
8	血塞通粉针	21 900 g	73 000	21
9	门冬氨酸鸟氨酸粉针	238 885 g	23 889	19
10	吉西他滨粉针	3 727 g	15 090	19

2.4 引发 ADR 前 10 位的药物 通过对 1 178 例 ADR 进行统计,针对发生 ADR 相对集中的药品作详细的分析和排序,在统计的 10 个药品中,发生 ADR 最多的是前列地尔注射液,另外中药注射剂和营养类制剂引发的 ADR 也较多,各自有 2

△ **通讯作者**,TeL:13608386559;E-mail:cyzji@21cn.com。

种药品列入了前 10 位，用药频度(DDDs)最大的是重组人白细胞介素-2 粉针，说明临床使用该药的频率高，见表 1。

2.5 发生 ADR 的中药注射剂 2011 年收集的 ADR 报告中，涉及中药注射剂的共有 149 例，发生 ADR 例数最多的是舒血宁注射液，DDDs 最小的是血必净注射液。引发 ADR 前 10 位的中药注射剂的排序、DDDs，见表 2。

表 2 发生 ADR 的前 10 位中药注射剂

排序	药品名称	用药总量	DDDs(n)	ADR(n)
1	舒血宁注射液	1 886 555 mL	94 327	23
2	血塞通粉针	21 900 g	73 000	21
3	疏血通注射液	398 292 mL	66 382	13
4	参芪扶正注射液	11 325 500 mL	45 302	11
5	苦碟子注射液	754 100 mL	30 164	7
6	红花注射液	313 660 mL	20 911	7
7	参附注射液	112 457 mL	18 742	6
8	康艾注射液	2 160 300 mL	43 206	5
9	血必净注射液	1 593 650 mL	15 936	4
10	醒脑静注射液	676 150 mL	45 077	4

2.6 发生严重 ADR 的药品 1 178 例报告中，发生严重 ADR 的有 21 例(1.8%)，其中过敏性休克及药物性肝损害较多，分别为 7 例和 6 例。引发严重 ADR 的药品及临床表现，见表 3。

表 3 严重 ADR 的临床表现及相关药品

临床表现	药品名称	n
过敏性休克	哌拉西林钠舒巴坦钠粉针、银杏达莫注射液、复方氨基酸 18AA-V 注射液、醒脑静注射液、血必净注射液、维生素 K1 注射液、法莫替丁粉针	7
意识障碍	亚胺培南西司他丁、伏立康唑粉针(2 份)	3
骨髓抑制	吉西他滨粉针、甲巯咪唑片	2
继发感染	硼替佐米粉针	1
一过性截瘫	甲氨蝶呤粉针	1
药物性肝损害	甲氨蝶呤粉针(3 份)、阿托伐他汀片右旋糖酐 40 注射液、门冬酰胺酶粉针	6
肾功能损害	头孢哌酮钠舒巴坦钠粉针	1

2.7 《药品不良反应信息通报》中关注的药品 对近 5 年来《药品不良反应信息通报》中公布的药品进行统计，并将本院 2011 年发生的 ADR 中涉及《通报》中的药品进行总结，共有 9 种药品在列，包括：克林霉素磷酸酯注射液，头孢哌酮钠舒巴坦钠粉针，左氧氟沙星氯化钠注射液，复方骨肽注射液、骨肽粉针，双磷酸盐类(唑来膦酸和帕米膦酸二钠)，胸腺肽粉针，维生素 K_1 注射液。

3 讨 论

本调查中，从 ADR 的发生年龄看，60 岁以上的患者发生率最高，这可能与老年患者联合用药品种数多、使用了潜在不适当药品及药效学和药动学改变有关。要减少老年患者 ADR 的发生除根据其自身生理特点尽量减少联合用药外，还应根据老年患者潜在不适当用药的比尔斯(Beers)标准合理选择药物[1]。

抗肿瘤药物引发的 ADR 位居首位，这可能与该院肿瘤患者较多，同时该类药选择性低等原因导致的。抗菌药物引发的 ADR 有 193 例，排第 2 位，其中头孢类和喹诺酮类引发的 ADR 分别为 59 例和 43 例，占抗菌药物引起 ADR 总数的 52.8%。

ADR 所涉及的器官或系统排序前 3 位分别是胃肠系统、皮肤及附件、循环系统，这可能与临床易于发现和诊断有关。另外用药部位的 ADR 发生了 70 例，主要表现是静脉炎，应引起临床重视。静脉炎发生的危险因素包括药物因素、输液器具、机械性刺激以及污染因素等[2]，静脉炎的发生会给患者带来痛苦，应该加强相应的预防措施，如合适用药，合理安排用药顺序，输注高渗性液体时选择粗直的静脉，避开关节处，稀释高浓度的液体，刺激性大的液体要间隔输入，除有时间限制的液体外，要适当延长输注的时间等。

按照 ADR 发生的多少，排在前 3 位的分别是前列地尔注射液、重组人白介素-2 粉针、复方氨基酸 18AA-V 注射液，但并不代表这 4 种药品相对其他药品更容易发生 ADR，根据 DDDs 排序，其分别位于第 2 位、第 1 位、第 9 位，DDDs 数值越大说明此药使用频率越高，因此前列地尔注射液发生 ADR 最多，可能是由于本院是妇产科专科医院，该药用药频率高所致。要判断一个药品的 ADR 相对发生率高低应使用(ADR 例数)/(DDDs)比值进行排序，该比值排前 3 位的分别为利托君注射液、复方氨基酸 15-HBC 注射液、吉西他滨粉针，说明这 3 种药品相对容易发生不良反应。

2011 年本院中药注射剂发生 ADR 149 例，排第 3 位，其中舒血宁注射液发生 ADR 较多，与其他报道一致[3]。中药注射剂容易发生不良反应主要是其成份较多而不明，而且使用环节中超用量、超适应证的现象较多。根据国家对中药注射剂生产质量的最新要求[4](至少要知道其中 60%的成分，在这 60%成分中要知道 80%的有效成分，在有效成分中，90%要可控)，将大大提高中药注射剂质量，同时加强临床的使用管理，将会很大程度上减少中药注射剂不良反应的发生。

《药品不良反应信息通报》是国家药品不良反应监测中心根据国外最新的 ADR 情况及对国内 ADR 收集、整理、评估后发布的重要警示信息，对安全用药具有重要意义。本院 2011 年有 9 个品种是《通报》中发布的药品，因此，在日常工作中应对《通报》中涉及的药品进行重点监测。左氧氟沙星也有报道不良反应有过敏性休克、过敏样反应、寒战、高热、抽搐、癫痫大发作、意识模糊、精神异常、谵妄、皮疹、多形性红斑型药疹、呼吸困难、喉水肿、呼吸抑制等。因此，建议临床医生使用左氧氟沙星注射剂时，应严格按照《抗菌药物临床应用指导原则》和药品说明书，避免配伍禁忌；确需联合使用其他抗菌药物时应合理选择。在用药过程中应仔细观测患者的症状和体征，一旦发现异常应立即停药，并尽快明确诊断，及时给予对症治疗。

中国 ADR 发生率约占住院患者 10%～30%，每年因 ADR 入院的患者达 500 万，每年约有 19 万人死于 ADR[5]。从这些数据可以看出，ADR 严重威胁人们的健康，而医院是发生 ADR 最多的地方，因此，医院应加强对 ADR 的监测管理和宣传力度，临床医生要严格掌握用药指征，合理选择药品和给药方式，注意患者既往药品过敏史，临床药师应对 ADR 发生医嘱进行回顾性评价，运用流行病学研究进行 ADR 监测，同时加强对患者合理用药教育，从而最大限度地降低 ADR 对患者的损害，保障患者用药安全有效。 (下转第 3658 页)

续表 1　无主患者病因(按 ICD-10 编码)构成情况

ICD-10 编码	疾病 ICD 索引英文	医院诊断	n(男/女)	构成比(%)	顺位(n)
S61	open wound of wrist and hand	右手食指割裂伤	1(1/0)	3	4
S62	fracture at wrist level	左侧桡骨骨折	1(1/0)	3	4
S66	injury of muscle and tendon at wrist level	左侧腕部裂伤	1(1/0)	3	4
S80	superficial injury of lower leg	右侧小腿软组织挫伤	1(1/0)	3	4
T00	superficial injuries involving multiple body regions	全身多处软组织挫伤	1(0/1)	3	4

3 讨　论

作为弱势群体的无主患者逐渐受到社会的关注和重视是社会人文精神的体现,作为医务人员更应对其病因构成等情况进行分析,以便对无主患者进行更快、更准确、更有利的诊疗和院内管理。本研究发现,无主患者中急诊患者为主(89%),提示无主患者的院前管理对其生命救治有非常重要的意义。从无主患者院前管理 3 个重要环节"发现、运送、收治"出发,呼吁社会共同关注、及时发现患者、运送到医院,要求医院方面了解民政局等相关部门政策、熟悉相关工作流程,以保障经费、寻找无主患者家属等工作的顺利进行。

本研究发现,内科急诊(68%)比外科急诊病例(19%)更多,$P<0.01$,提示在无主患者运送管理方面要分别对待,需要外科手术的才往诊疗水平较高、能开展外科手术的医院运送,内科患者应及时送往最近的医院以缩短运送时间。本研究发现,第 1 位的病因是乙醇中毒(32%),提示控制饮酒对减少无主患者有重要作用。慢性病主要指以心脑血管疾病、糖尿病、恶性肿瘤、慢性肺部疾病及精神病等为代表的疾病,慢性病病程长且迁延不愈,巨大的经济成本是慢性病患者家庭和整个社会的沉重负担[6]。本研究发现,无主患者中慢性病比例尚不高($n=11$,30%),排除酒精中毒($n=12$)后在内科疾病中比例明显增大(79%)。提示慢性病管理除了加强针对患者本人的健康知识宣教、门诊随访管理以外,还要加强针对慢性病患者家庭进行患者管理方法辅导,减少慢性病患者走失及在户外发病等情况;加强慢性病患者居住的社区的健康档案与医院系统联网工作,以便更快地明确其身份、找到其家属。本研究发现,无主患者群体以男性为主(男∶女=33∶4),排除乙醇中毒的人数后,男性仍然是无主患者的绝对主体(男∶女=21∶4)。该结果提示,在无主患者的预防方面要向全社会的男性呼吁,不仅应注意控制饮酒,同时要注意安全、减少不必要的外伤发生。

本研究从无主患者病因构成的角度分析了要挽救无主患者生命,要做到早发现、尽快转运和及时诊治;要减少无主患者,需要在全社会提倡控制饮酒、加强慢性病的家庭及社区管理、加强安全教育。

参考文献:

[1] 许玲,田侃.收治"无主病人"法律问题刍议[J].中国卫生事业管理,2005,21(10):606-607.
[2] 朱晓卓.无主病人收治管理的法律思考[J].中国农村卫生事业管理,2006,26(8):53-55.
[3] 杨珍,张宝珍.急诊科无主病人的管理[J].护理研究,2011,25(26):2432-2433.
[4] 郑谋勇,张军根.精神病患者院前救治转送的伦理学问题探讨[J].中国医学伦理学,2010,23(5):10-12.
[5] 余方宇,张燕.无主病人身份识别流程改造研究[J].医院管理论坛,2009,26(3):31-33.
[6] 鲍勇,邹鹿鸣.中国社区慢病风险与健康管理发展战略(一)[J].中华全科医学,2010,8(6):671-672.

(收稿日期:2012-05-23　修回日期:2012-08-12)

(上接第 3635 页)

参考文献:

[1] The American geriatrics society. 2012 american geriatrics society updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2012,60(4):616-631.
[2] 楚翠丽,楮晓燕.输液性静脉炎危险因素及预防措施[J].中国医药指南,2011,9(36):466-467.
[3] 纪立伟,李晓翠,李可欣.26 例舒血宁注射液不良反应报告分析[J].中国药物应用与监测,2011,8(4):228-230.
[4] 国家食品药品监督管理局.关于印发中药、天然药物注射剂基本技术要求的通知[EB/OL].[2007-12-06].http://www.sfda.gov.cn/WS01/ CL0844/27058_2_.html.
[5] 朱建国,高杰,缪丽燕.我院 1 220 例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2011,22(38):3604-3607.
[6] 于杰,姜丽丽,王建平.390 例药品不良反应报告分析[J].医药导报,2012,10(1):49-50.
[7] 许文举,袁志发.我院 2010 年药品不良反应报告分析[J].医学信息,2011,6(8):67-68.
[8] 刘金虹.我院 77 例药品不良反应报告分析[J].天津医学,2011,9(5):98-99.
[9] 刘会.2008～2010 年我院药品不良反应报告分析[J].临床合理用药杂志,2011,16(36):82-84.
[10] 冯卫军,李伟峰.103 例老年患者抗菌药物不良反应分析[J].上海医药,2011,10(3):103-104.
[11] 孟凯.2008～2010 我院药品不良反应报告分析[J].医学信息,2011,6(3):72-73.
[12] 杜小波,冯锁民.2009 年我院药品不良反应分析[J].吉林医学,2011,20(5):57-58.

(收稿日期:2012-06-11　修回日期:2012-08-24)