

· 药物不良反应及个案报告 ·

2008年我院 243例药物不良反应分析

郭良君,谭兴起,孔飞飞,吴林松(解放军第 98医院,浙江 湖州 313000)

[摘要] 目的 了解我院药物不良反应(ADR)发生的特点,促进临床进一步合理用药。方法 对 2008年 1月至 2008年 11月我院收集到的 243例 ADR报告分别从患者年龄、性别、给药途径、药物种类、抗感染药物类别、累及器官等方面进行统计分析。结果 243例 ADR中抗微生物药物、中药注射剂居首,以静脉给药途径发生率最高。结论 应加强对抗感染药物及中药注射剂的监测,避免或减少药品不良反应的发生。

[关键词] 药物不良反应;分析;监测;合理用药

[中图分类号] R969.3

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2010)02-0150-03

按照 WHO 国际药物监测合作中心的规定,药物不良反应(adverse drug reactions, ADR)系指正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时出现的有害的和与用药目的无关的反应。该定义排除有意的或意外的过量用药及用药不当引起的反应。随着药物种类、剂型的不断增加,药物引起的不良反应(ADR)和药源性疾病已经引起广大临床医务工作者的关注。国内外有关文献表明^[1],目前住院患者的药物不良反应发生率一般为 10%~20%,住院患者因药物不良反应死亡的比率为 0.24%~2.9%,因药物不良反应而住院的患者为 0.3%~5.0%。为了提高我院的合理用药水平,为患者提供更好的服务,笔者对我院 2008 年收集到的 243 例药物不良反应病例进行综合分析,为临床合理用药提供参考和依据。

1 资料来源

收集我院 2008 年上报浙江省药品不良反应监测中心的药品不良反应报告共 243 例,统计患者性别、年龄、所用药物、给药途径、ADR 主要临床表现等情况,进行分类统计和分析。

2 结果

2.1 ADR 与患者年龄、性别的关系 243 例 ADR 病例中,男性患者 184 例,占 76%,女性患者 59 例,占 24%。男性病人 ADR 数量多于女性病人,年龄最小的为 1 岁的婴儿,最大 87 岁,243 例患者的年龄分布情况如表 1。

2.2 ADR 涉及药物品种及分布 243 例 ADR 共涉及药物 14 类 119 种,各类药物中以抗微生物药物品

种最多,有 56 种;其次为中药制剂,有 19 种,其他见表 2。引起 ADR 最多的也为抗微生物药,有 203 例次;其次为中药制剂,有 34 例次,其他见表 2。在抗微生物药引起的 ADR 中,又以青霉素类和头孢菌素类的频次较高,分别有 55 例次和 49 例次。引起 ADR 的药物品种及病例数见表 2、表 3。

表 1 243 例 ADR 患者发生 ADR 的患者年龄段分布情况

年龄段	例数			比例 (%)
	男	女	总计	
0~10	3	1	4	1.65
11~20	11	2	13	5.35
21~30	31	5	36	14.81
31~40	18	10	28	11.53
41~50	46	15	61	25.10
51~60	27	9	36	14.81
60	48	17	65	26.75
合计	184	59	243	100.00

表 2 243 例 ADR 患者 ADR 所涉及的药物品种数及例数

药品分类	品种数	构成比 (%)	例次	构成比 (%)
抗微生物药	56	47.06	203	64.2
中药制剂	19	15.97	34	10.8
神经系统药	6	5.04	20	6.3
消化系统药	8	6.72	19	6.0
心血管系统药	7	5.89	10	3.2
血液系统药	5	4.20	9	2.9
解热镇痛消炎药	6	5.04	7	2.2
泌尿系统药	3	2.52	4	1.3
呼吸系统药	2	1.68	3	1.0
电解质、酸碱平衡及营养药	2	1.68	2	0.6
免疫系统药	1	0.84	1	0.3
抗肿瘤药	1	0.84	1	0.3
生物制品	1	0.84	1	0.3
局部外用	1	0.84	1	0.3
其他	1	0.84	1	0.3
合计	119	100.00	316	100.0

[作者简介] 郭良君(1967-),女,本科,副主任药师。Tel: 13567984228, E-mail: glj201088@yahoo.com.cn.

2.3 不同给药途径与 ADR 的关系 243 例 ADR

中,静脉滴注给药引起的 ADR 的比例远远高于其他给药方式,不同途径给药引发 ADR 的比例见表 4。

表 3 243例 ADR 患者 ADR 所涉及的抗微生物药品种及例数

抗微生物药分类	品种	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
青霉素类	13	23.20	55	27.09
头孢菌素类	12	21.42	49	24.14
喹诺酮类	7	12.50	25	12.32
氨基糖苷类	5	8.93	18	8.87
大环内酯类	3	5.36	5	2.46
其他 内酰胺类	4	7.14	18	8.87
林可霉素类	2	3.57	9	4.43
磺胺类抗菌药	1	1.79	1	0.49
万古霉素类	2	3.57	4	1.97
硝基咪唑类合成抗菌药	1	1.79	2	0.99
氯霉素类	1	1.79	1	0.49
抗病毒药	1	1.79	1	0.49
抗真菌药	1	1.79	2	0.99
其他抗生素	3	5.36	13	6.40
合计	56	100.00	203	100.00

表 4 243例 ADR 患者 ADR 给药途径分布情况

给药途径	例数	比例 (%)
静脉滴注	195	80.25
口服给药	39	16.05
肌肉注射	5	2.05
其他给药	4	1.65

2.4 ADR 与联合用药情况 243 例 ADR 中,医生给患者使用一种治疗药物而发生 ADR 的有 166 例,占 69%;使用 2 种药物而引起 ADR 的有 69 例,占 58%;使用三种治疗药物的有 8 例,仅占 3%。

2.5 ADR 所致结果及预后 ADR 对原患疾病影响不明显的 200 例,病程延长 43 例,无死亡病例。对 ADR 的情况处理为停药或对症治疗,其中治愈 105 例,占 43.2%;好转 138 例,占 56.8%。

2.6 ADR 发生部位及临床表现 ADR 发生部位主要在皮肤,其次为肝肾系统和消化系统。见表 5。

表 5 243例 ADR 患者 ADR 涉及器官及临床表现

涉及器官	例数	构成比 (%)	主要临床表现	所涉及的药物
皮肤及其附件	121	48.79	全身或局部皮疹、皮肤瘙痒、皮肤潮红、固定性皮疹、斑丘疹、荨麻疹	哌拉西林/舒巴坦、头孢唑啉、阿莫西林/克拉维酸、依替米星、头孢唑肟、头孢米诺、加替沙星、美洛西林、氟罗沙星、头孢吡肟、克林霉素、夫西地酸、氯曲南、头孢噻肟、青霉素、头孢曲松、依达拉奉、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/舒巴坦、头孢地尼、氯唑西林、替卡西林/克拉维酸、乳糖酸阿奇霉素、磷酸川芎嗪、甲磺酸左氧氟沙星等
肝肾系统	66	26.61	转氨酶升高、血尿、急性肾功能损害	头孢吡肟、依替米星、依达拉奉、夫西地酸钠、氟罗沙星、阿托伐他汀钙、头孢地嗪、头孢唑啉、哌拉西林/他唑巴坦、西索米星、马来酸桂哌齐特、头孢噻肟、美洛西林、乳糖酸阿奇霉素、哌拉西林/舒巴坦、头孢替安、去甲万古霉素、头孢米诺、克林霉素、阿米卡星、头孢西丁、头孢唑啉、塞来昔布、硫酸氢氯吡格雷片等
消化系统	17	6.86	恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀	氨甲环酸、氟罗沙星、兰索拉唑片、葛根苓连片等
全身系统	17	6.86	昏倒、大汗淋漓、面色苍白、高热、畏寒、发冷发抖、四肢发麻	氨甲环酸、特灭菌、氟罗沙星、克拉霉素、去甲万古霉素、生脉注射液、通络开痹片等
心血管系统	12	4.84	胸闷、心悸、心率加快、血压下降、血管神经性水肿、高血糖	加替沙星、呋布西林、鹿瓜多肽等
神经系统	6	2.42	头晕、头痛、昏迷、兴奋、嗜睡	奥硝唑、磷霉素钠、脉血康等
骨髓抑制	4	1.61	白细胞、全血细胞减少	氯诺昔康、马来酸桂哌齐特、丙戊酸钠等
呼吸系统	1	0.40	干咳、呼吸困难、呼吸急促	阿莫西林/舒巴坦
肌肉骨骼	1	0.40	横纹肌溶解	辛伐他汀片
其他	3	1.21	面部浮肿、甲状腺功能减退	通络开痹片、盐酸胺碘酮片

2.7 ADR 与因果关系 根据国家药品不良反应监测中心的 ADR 因果关系评价标准^[2]进行评价,结果如下:肯定 31 例,很可能 156 例,可能 54 例,未评价 2 例,分别为总数的 22%,64%,13%,1%。如下表 6。

表 6 243例 ADR 患者 ADR 因果关系评价情况表

关联性评价	例数	比例
肯定	31 例	22%
很可能	156 例	64%
可能	54 例	13%
未评价	2 例	1%

3 讨论

3.1 ADR 与年龄 由表 1 可知,在老年患者中,尤其是 60 岁以上的老年人中,ADR 的发生率最高,占总数 26.75%。这可能与来就诊人群的年龄分布有关,我院有很多军区干休所的老干部长期用药,而老年人身体各项机能逐渐退化,且患病率升高,用药后受肝肾代谢功能影响易发生 ADR。因此应把老年患者作为 ADR 监测的主要对象,用药时须小心、谨慎,要坚持合理用药原则,尽量减少联合用药的品种数,必要时应进行治疗药物血药浓度监测。同时,243 例 ADR 报告中,男性患者

184例,女性患者 59例,男性患者明显多于女性,这主要是因为我院是以骨外科伤为主,而骨外科病人又以男性为主。

3.2 ADR与所涉及的药物 由表 2可见,243例 ADR报告中,引起 ADR的药物以抗微生物药和中药制剂居多,抗微生物药引起的 ADR有 203例次,占 64.2%,居各类药物之首,其次为中药制剂,引起 ADR有 34例次,占 10.8%,与文献报道基本一致^[3],这也与这两类药物在我院的广泛应用有关。

而由表 3可知,抗微生物药物主要分布于青霉素类、头孢菌素类和喹诺酮类药物,其中又以哌拉西林钠/舒巴坦钠、阿莫西林钠/克拉维酸钾、盐酸头孢吡肟、头孢唑肟钠、氟罗沙星诱发的 ADR为多,这可能主要与我院临床使用这些药物比率高有关。抗微生物药物的大量使用会产生更多的耐药菌株,并且可引起患者体内菌群失调,因此临床必须加强抗感染药物临床使用规范的贯彻实施,进一步规范抗生素的合理使用,减少或避免无明显指征用药、联合用药、超剂量用药、疗程过长等情况出现,可有效减少抗感染药物在药品使用中的比例,避免和减少 ADR的发生。

中药制剂历史悠久,且药性一般平和,一直以来被认为是安全有效、毒副作用小的药物,因此人们对其引起的 ADR往往重视不够。但随着各国对中药 ADR的重视以及中药注射剂在临床上的广泛应用,关于中药引起的 ADR的报道也日益增多,这主要是由于中药注射剂的成分较为复杂,生产又没有统一的质量标准^[4]。因此大量应用中药制剂或与其他药物联合静脉给药时,可显著增加 ADR的发生率。同时,中药注射剂在存放过程中易发生质量变化,不溶性微粒增加,从而可能导致药害事件发生。另外中药制剂中可能存在的各种成分亦是其导致 ADR的原因之一。因此提示人们,必须加强对中药 ADR的监测和研究。

3.3 关于婴幼儿及儿童 ADR 婴幼儿正处于生长发育的特殊时期,器官的生理功能尚未发育成熟。药物代谢酶分泌不足或缺失,对药物的敏感性较高,耐受性差,因此极易产生 ADR。但 243例 ADR报告中此类 ADR仅有 4例,占 1.65%,主要是由于我院儿科病人较少,且已发现的 4例均为烧烫伤患儿。

3.4 ADR与给药途径 由表 4可知,ADR发生率最高的给药途径是经静脉滴注给药,共 195例,占 ADR报告总数 80.25%,其主要原因是静脉滴注一般都在院内进行,而医院对 ADR的监测都比较

重视,并且在出现 ADR后临床医护人员能够及时给予有效的治疗。而口服给药大都不在医院进行,即使有 ADR发生,患者也大多不会反映上报,这样就加大了 ADR监测的难度,所报告的 ADR例数可能会与实际发生例数存在偏差。静脉滴注药物之所以更易诱发 ADR的发生,不仅与这种特殊的给药方式有关,而且与静脉注射液的稳定性大小,pH值的变化,以及残存的微粒等多种因素相关。因此,临床上在保证有效治疗疾病的前提下,应积极遵循“能口服不肌注,能肌注不静注”的原则,严格掌握静脉用药的适应证,以减少静脉给药所导致的 ADR事件的发生。

3.5 ADR与临床表现 由表 5可知,243例 ADR报告中以皮肤及附件损害最常见(121例),其可能与两个因素有关:皮肤反应的临床表现易于观察和诊断,且不易与其他疾病相混淆,而其他器官或系统造成的损害可能较为隐匿,医患双方都不易判断,因而造成上报率低。各种药疹主要为变态反应所致,而且目前临床上常用的药物有的本身即为全抗原或是半抗原,进入人体后较易引起变态反应^[5]。因此,使用此类药物前应详细询问患者的过敏史,慎重选择药物的种类和剂量,仔细观察用药后患者的临床表现。不过,虽然此类 ADR的发生率较高,但是病情大多较轻,一般予以停药或给予抗组胺药治疗后症状即可消失。

综上所述,结合我院 2008年 243例药品不良反应报告的统计分析,发生药品不良反应的现象比较普遍,以抗微生物药物、中药注射剂为首,以静脉滴注给药发生率最高,尤其是老年患者,应引起临床医师的重视,合理选择药物,加强 ADR的监测工作。

【参考文献】

- [1] 金桂兰,唐文,赵美菊. 528例药品不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志, 2004, 13(1): 247.
- [2] 谢金洲. 药品不良反应与监测[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2004: 426.
- [3] 凌春燕,张晋萍,葛卫红. 我院 242例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2005, 16(9): 697.
- [4] 孙玉琦,马永刚,邢小燕,等. 论中药不良反应的客观真实性[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(16): 1381.
- [5] 张爱琴,白玉国. 我院 2004年药品 ADR分析[J]. 中国医院杂志, 2006, 26(5): 617.

[收稿日期] 2009-09-01

[修回日期] 2009-11-09