

某院 808 例药品不良反应报告分析

陈华炎¹, 江东波¹, 王 燕¹, 杨家琪¹, 许 伟², 蔡伟明^{1*} (1. 广东医科大学附属医院药学部, 广东湛江 524000; 2. 湛江市药品不良反应监测中心, 广东湛江 524000)

摘要: **目的** 分析某院药品不良反应(ADR)的发生规律和影响因素, 为临床安全用药提供参考。**方法** 对某院 2020 年 1 月 1 日–2021 年 12 月 31 日上报的 808 例药品不良反应信息进行统计, 根据帕累托法(Pareto)原则找出主要和次要影响因素, 并进行 Pareto 分析。**结果** 808 例 ADR 报告中, 男女比例 0.94 : 1; ≥ 60 岁、抗菌药物、静脉注射是引起 ADR 的主要因素。ADR 主要累及系统/组织的是皮肤及其附件、消化系统、呼吸系统和全身性损害。报告类型以已知一般药品为主(占 72.03%)。98.14% ADR 患者症状好转或治愈, 转归情况良好, 未造成严重后果。**结论** 临床药物治疗过程中要做好 ADR 监测工作, 应从关注老年患者、重点药物、静脉给药途径、典型症状等方面入手, 及时正确预防和处理 ADR, 保障公众用药安全。

关键词: 药品不良反应; 用药安全; 合理用药

中图分类号: R 979.9

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 04-0428-05

ADR Analysis: 808 cases

CHEN Hua-yan¹, JIANG Dong-bo¹, WANG Yan¹, YANG Jia-qi¹, XU Wei², CAI Wei-ming^{1*} (1. Department of Pharmacology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China; 2. Zhanjiang ADR Monitoring Center, Zhanjiang 524000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the regularity and influencing factors of adverse drug reactions (ADR) in a hospital to provide reference for clinical safe drug use. **Methods** Statistics were conducted on the data of 808 ADR cases reported by a hospital from January 1, 2020 to December 31, 2021. The primary and secondary influencing factors were identified according to the principle of Pareto and analyzed by Pareto. **Results** Among 808 ADR reports, the ratio of males to females involved was 0.94 : 1. Age ≥ 60 , antibacterial drugs, and intravenous injection were primary factors causing ADRs. the main route of administration. Systems/tissues involved were mainly skin and its appendages damage, digestive system damage, respiratory system damage and systemic damage. The drugs involved in ADR reports were mainly known general drugs (72.03%). Among the patients in ADR reports, 98.14% were improved or cured, with no serious consequence caused. **Conclusion** It is necessary to conduct ADR monitoring during clinical treatment. Timely and correct ADR prevention and treatment should be conducted from the aspect of paying attention to the elderly patients, key drugs, intravenous administration, and typical symptoms to ensure the medication safety in the public.

Key words: adverse drug reactions; medication safety; rational drug use

药品不良反应(ADR)是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。2019 年修订颁布的《中华人民共和国药品管理法》第八十一条指出: 药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当经常考察本单位所生产、经营、使用的药品质量、疗效和不良反应, 疑似不良反应的, 应

当及时向药品监督管理部门和卫生健康主管部门报告^[1]。《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》提出, “十四五”期间, 药监部门将坚持以人民健康为中心, 继续建立健全药物警戒体系, 完善国家药品不良反应监测系统, 严防严管严控药品安全风险, 切实保障人民群众用药安全有效。由此可见, 药品安全事

收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 湛江市非资助科技攻关专题(2020B1074)

作者简介: 陈华炎(1989–), 男, 硕士, 主管药师, E-mail: 479337331@qq.com

通信作者: 蔡伟明, 女, 本科, 主任药师, E-mail: caiweiming830@163.com

关人民群众身体健康、经济社会稳定发展和国家安全,药物警戒在发现和预防药品安全风险等方面的作用至关重要。临床药师通过对收集到的药品不良反应数据进行分析并将结果反馈给临床,有利于促进临床合理用药,降低药品不良反应发生的风险。笔者通过对广东医科大学附属第一医院 2020 年 1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日上报国家药品不良反应监测中心的 808 例 ADR 报告进行回顾性统计分析,以探讨 ADR 发生的影响因素。

1 资料和方法

1.1 资料来源

收集 2020 年 1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日广东医科大学附属第一医院上报至国家 ADR 监测中心的药品不良反应报告,剔除评价结果为“可能无关”“待评价”和“无法评价”的报告,共纳入 808 例 ADR 报告。

1.2 方法与统计学处理

利用 Excel 表格工具和手工筛选的统计方法,对患者的性别、年龄、给药途径、涉及药品、累及器官/系统、转归及报告类型等信息进行统计分析。

应用帕累托法(Pareto)^[2-3]将影响因素分为 3 类:A 类为关键的少数,是主要因素,其影响程度的累计百分数为 0~80%;B 类为次要因素,其影响程度的累计百分数为 80%~90%;C 类为一般因素,其影响程度的累计百分数为 90%~100%;B 类和 C 类构成次要因素的多数。对收集的各种信息进行归类,计算各分类引发 ADR 的构成比及累计构成比,依 Pareto 原则,找出主要和次要影响因素,同时进行 Pareto 分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

ADR 报告中,男 391 例,女 417 例,男女比例 0.94:1。年龄分布中,最大年龄为 94 岁,最小年龄为 3 d,主要分布在 40 岁以上的年龄段,>60 患者占比最

多(占 38.94%)。见表 1。

2.2 药品类型分布

ADR 报告中,占比最高的药品类型为抗菌药物(占 35.15%),其次是抗肿瘤药物(占 14.48%),见表 2、3。

2.3 涉及药品的给药途径

808 例 ADR 报告涉及的药品中,静脉注射在给药途径中占比最高,约 92.16%,见表 4。

2.4 ADR 累及系统/组织及临床表现

将 ADR 报告中涉及的系统/组织及临床表现进行分类统计,数据显示,皮肤及其附件损害、消化系统损害、呼吸系统损害和全身性损害的占比率较多,见表 5。

2.5 ADR 的类型及转归

808 例 ADR 中,已知一般的药品不良反应 582 例(72.03%),新的一般药品不良反应 175 例(21.66%),严重的药品不良反应有 42 例(5.20%),新的严重的药品不良反应有 9 例(1.11%)。ADR 转归情况:好转 431 例(53.34%),治愈 362 例(44.8%),未好转 6 例(0.74%),不详 9 例(1.11%),转归情况良好,未对患者造成严重后果。

3 讨论

3.1 ADR 与患者性别、年龄的关系

在不同性别和年龄段中,ADR 的发生率可能存在一定差异性。本研究数据显示,女性 ADR 发生率略高于男性(男女比例 0.94:1),与 2021 年国家药品不良反应监测年度报告女性患者略多于男性、性别分布趋势基本一致^[4]。这可能与女性的生理特点有关,且女性的耐受性一般较男性差,可能更易发生 ADR^[5]。

数据显示,40 岁以上患者发生 ADR 占比最多,其中老年患者(≥60 岁)占总数 38.49%,这与 2021 年国家药品不良反应监测年度报告 65 岁及以上老年患者占 31.2% 分布趋势相近^[4]。老年患者属于特殊人群,随

表 1 ADR 涉及的患者年龄分布情况表

年龄/岁	男性		女性		合计		累计构成比/%	因素类型
	n	构成比/%	n	构成比/%	n	构成比/%		
>60	170	21.04	141	17.45	311	38.49	38.49	A
51~60	84	10.40	83	10.27	167	20.67	59.16	A
41~50	39	4.83	74	9.16	113	13.99	73.15	A
21~30	24	2.97	46	5.69	70	8.66	81.81	B
31~40	26	3.22	41	5.07	67	8.29	90.10	C
≤10	35	4.33	18	2.23	53	6.56	96.66	C
11~20	13	1.61	14	1.73	27	3.34	100.00	C
合 计	391	48.39	417	51.61	808	100.00	—	—

表2 ADR 涉及药品类型分布情况表

药品类型	n	构成比/%	累及构成比/%	因素类型
抗菌药物	284	35.15	35.15	A
抗肿瘤药物	117	14.48	49.63	A
中药制剂	59	7.30	56.93	A
维生素及调节电解质、酸碱平衡、营养等药物	51	6.31	63.24	A
神经系统药物	44	5.45	68.69	A
心血管系统药物	35	4.33	73.02	A
护肝药物	31	3.84	76.86	A
解热镇痛药物	29	3.59	80.45	B
激素类药物	28	3.47	83.91	B
其他	27	3.34	87.25	B
血液及造血系统药物	25	3.09	90.35	C
精神系统药物	16	1.98	92.33	C
消化系统药物	15	1.86	94.18	C
内分泌系统药物	11	1.36	95.55	C
呼吸系统药物	8	0.99	96.54	C
麻醉药品	8	0.99	97.53	C
外用药物	6	0.74	98.27	C
造影剂及诊断辅助剂	5	0.62	98.89	C
抗病毒药物	5	0.62	99.51	C
免疫功能调节剂	4	0.49	100.00	C
合 计	808	100.00	—	—

表3 抗菌药物排名前十的药品例数及临床表现

(例)

药品名称	n	临床表现
盐酸左氧氟沙星 氯化钠注射液	46	皮疹、瘙痒(13); 瘙痒(7); 皮疹(4); 胸闷、恶心(4); 皮肤瘙痒、注射部位疼痛(3); 皮肤潮红、瘙痒(2); 静脉炎(2); 瘙痒、眼睑红肿(1); 瘙痒、恶心(1); 恶心、呕吐(1); 过敏反应(1); 寒战、发热(1); 气促、烦躁不安(1); 头晕、胸闷(1); 胃肠不适(1); 胸闷、瘙痒(1); 胸闷、头晕、呕吐(1); 肾功能损伤(1)
注射用盐酸万古 霉素	27	肾功能损伤(6); 皮疹、瘙痒(3); 颜面潮红、瘙痒(3); 红人综合征(2); 瘙痒(2); 药物性肝损害(2); 腹 泻(2); 风团(1); 红疹、嘴唇肿胀(1); 口唇水肿(1); 皮肤潮红、皮疹(1); 皮疹潮红、瘙痒、恶心、烦躁 (1); 皮肤片状红斑(1); 右眼水肿(1)
注射用头孢哌酮 钠舒巴坦钠	25	凝血功能异常(13); 皮肤瘙痒(3); 皮疹、瘙痒(2); 耳廓红肿、瘙痒(1); 皮疹(1); 全身瘙痒、眼睑水肿 (1); 头痛、呕吐(1); 胸闷(1); 恶心、呕吐、头晕(1); 抽搐(1)
注射用头孢孟多 酯钠	18	皮疹、瘙痒(3); 过敏反应(2); 皮疹(2); 瘙痒(2); 风团、瘙痒(1); 面部潮红、瘙痒(1); 面部发热、潮红 (1); 皮肤风团(1); 脸部及双眼浮肿(1); 恶心、呕吐(1); 头晕(1); 心前区不适(1); 胸闷(1)
注射用五水头孢 唑林钠	15	瘙痒(2); 皮疹(2); 皮疹、瘙痒(1); 面部潮红(1); 过敏反应(1); 过敏性休克(1); 恶心、干呕(1); 恶 心、冒冷汗(1); 寒颤(1); 头晕、出冷汗、面色苍白(1); 头晕、心悸、胸闷(1); 心悸、胸闷(1); 血压降低、 气道压增高(1)
注射用哌拉西林 钠舒巴坦钠	15	皮疹、瘙痒(4); 皮疹(2); 皮疹、水肿(1); 瘙痒(1); 脸部潮红、皮肤发红、瘙痒(1); 脸部潮红、心率增快 (1); 皮疹、瘙痒、双眼红肿及疼痛(1); 胸闷、气促、头昏、头痛、畏寒(1); 胸痛、胸闷、呼吸急促、头晕、呕 吐(1); 血小板计数下降(1); 哭闹明显(1)
注射用头孢噻肟 钠舒巴坦钠	12	皮疹、瘙痒(4); 瘙痒(2); 皮疹(1); 脸部水肿(1); 眼睑水肿及疼痛(1); 皮疹、气道压增高、血压下降 (1); 恶心、呕吐(1); PT 延长(1)
注射用头孢哌酮 钠他唑巴坦钠	11	皮疹、瘙痒(3); 凝血功能异常(2); 瘙痒、风团样皮疹(1); 皮疹(1); 瘙痒(1); 皮肤潮红、瘙痒(1); 过 敏反应(1); 血便、凝血功能异常(1)
注射用哌拉西林 钠他唑巴坦钠	10	皮疹、瘙痒(4); 皮疹(1); 过敏反应(1); 红疹、风团、头晕、气促(1); 畏寒、头晕、恶心、呕吐、右上肢瘙痒 (1); 发热(1); 嗜酸性粒细胞比例升高(1)
注射用伏立康唑	10	皮肤潮红(2); 全身皮肤潮红、四肢皮疹(1); 皮肤发红、皮温升高(1); 皮疹(1); 皮疹、瘙痒(1); 颜面潮 红、手抖(1); 静脉炎(1); 乏力(1); 气促加重、心率增快(1)

注: 括号内为例数

着年龄的增加,各脏器功能不断退化,血浆蛋白水平变低,药物代谢率下降,药物在体内吸收、分布、代谢和排泄等过程均受到影响,可能导致药物在体内的作用强度、作用时间出现相应变化,药物容易在体内蓄积^[6-7],

这些因素均可能导致ADR 发生率升高。此外,老年患者常伴有多种慢性疾病,同时服用几种药物使得药物相互作用增多,也会大大增加ADR 的发生^[8-9]。因此,对于老年患者在药物治疗过程中,应结合患者病理生

表4 ADR涉及药品给药途径分布情况表

给药途径	n	构成比/%	累计构成比/%	因素类型
静脉注射	640	79.21	79.21	A
口服	122	15.10	94.31	C
肌肉注射	19	2.35	96.66	C
皮下注射	13	1.61	98.27	C
外用	7	0.87	99.13	C
皮内注射	4	0.50	99.63	C
鞘内注射	3	0.37	100.00	C
合计	808	100.00	—	—

理特点、基础疾病及合并症、药物相互作用等因素制定个体化给药方案,并加强药学监护和用药教育,减少及避免ADR的发生。

3.2 ADR与药品类型

依据Pareto原则,本研究数据显示,抗菌药物、抗肿瘤药物、中药制剂、维生素及调节电解质酸碱平衡等药物、神经系统药物、心血管系统药物和护肝药物是ADR的发生率较高。因此,在临床用药过程中,应重点关注这些药物的风险,加强对患者的监护。

抗菌药物导致ADR的占比最高,这与2021年国家药品不良反应监测年度报告中抗菌药物居首位的趋势一致^[4]。抗菌药物导致ADR的发生率高,这可能与其在临床使用率高有关。目前,抗菌药物在临床上使用品种较多,用药起点低^[10],存在滥用和不合理使用现象,细菌耐药现象的日趋严重导致给药剂量往往较大,这些因素也会增加ADR的发生。由表3可见,涉及左氧氟沙星氯化钠注射液的占比最多,主要表现为皮疹、瘙痒等皮肤损害,这不排除与左氧氟沙星的光敏性有关,因此在药品保存和使用过程中必须做好遮光处理,告知患者在用药期间尽量避免阳光直射时间过长。其次,占比排名第2位的是万古霉素,主要表现为颜面潮红、皮疹、瘙痒等红人综合征和肾功能损伤,这可能与药物浓度、滴速等因素相关,因此使用万古霉素时要严格按照患者的肝肾功能调整剂量,配液浓度不能太高(如每0.5 g万古霉素至少要使用100 mL的0.9%

氯化钠注射液作溶媒)和滴速不宜过快(至少滴注60 min)。

基于上述数据,为了减少抗菌药物不良反应的发生,建议医护人员在临床使用抗菌药物时应注意以下几点:(1)在使用抗菌药物前,应仔细询问患者用药史和药物过敏史,严格掌握抗菌药物的药效、药动学特点及适应证,遵循《抗菌药物临床应用指导原则》,尽量选择窄谱抗菌药,避免无指征的联合用药。(2)需要皮试的抗菌药物(如青霉素类),应皮试结果阴性方可使用,并加强对患者的用药监护。(3)注意选择抗菌药物的剂型:遵循“能口服不注射,能肌注不静注”的原则。(4)对儿童、老年人、肝肾功能不全等特殊人群,应注意抗菌药物的品种选择及剂量调整,做好用药监测,一旦发生ADR,立即给予停药及对症处理,谨防严重ADR发生。

抗肿瘤药物导致ADR的占比较高,这与2021年国家药品不良反应监测年度报告的趋势一致^[4]。近10余年,随着恶性肿瘤的发病率逐年攀升,抗肿瘤药物使用率越来越多^[11],但由于抗肿瘤药物无法精准杀伤肿瘤细胞,常不同程度地损伤机体的正常组织、器官,易导致全身细胞毒性和免疫功能缺损^[12],引发不同程度的药品不良反应^[13]。使用抗肿瘤药物,防控药品不良反应,建议以下几点:(1)临床应用抗肿瘤药物时应结合患者的自身特点,选择适宜的药物和剂型,有目的地进行合理给药。(2)对于可能发生较严重过敏反应的药物,使用前应详细询问患者的过敏史,对有严重过敏史者禁用,过敏体质者慎用,还应具备相应的急救设施,注射期间密切监测主要功能指标,一旦出现严重过敏症状,应立即停药并进行救治。(3)对于过敏反应发生率高的抗肿瘤药物,或既往有过敏史的患者,可以根据具体情况给予预防性处理,以减免不良事件的发生。

本研究收集ADR涉及的药物中,中药制剂排在第3位,占7.30%,提示中药制剂的用药风险仍需关注。

表5 ADR累及系统/组织及临床表现分布情况表

累及系统/组织	临床表现	例次	构成比/%	累计构成比/%	因素类型
皮肤及其附件损害	皮疹、瘙痒、静脉炎等	521	37.11	37.11	A
消化系统损害	恶心、呕吐、腹痛、腹泻等	255	18.16	55.27	A
呼吸系统损害	胸闷、气促、呼吸困难等	166	11.82	67.09	A
全身性损害	寒战、畏寒、发热等	160	11.40	78.49	A
其他	凝血功能异常、肾功能损害、肝功能损害等	124	8.83	87.32	B
神经系统损害	头晕、头痛、烦躁不安等	112	7.98	95.30	C
心血管系统损害	心率增快、心悸、心慌、血压降低等	66	4.70	100.00	C
合计	—	1 404	100.00	—	—

中药制剂一般为复方制剂,含有多种成分,尤其是中药注射剂,可能含有蛋白质、鞣酸、挥发油、树脂等,这些物质会刺激机体产生抗体或致敏淋巴细胞,从而引发过敏反应,这是中药制剂容易发生药品不良反应的原因之一。建议医生严格按照适应证用药,根据药品说明书推荐的剂量和溶媒使用中药注射剂,用药过程中加强对患者的监护。

3.3 ADR 与给药途径

静脉给药起效快,主要用于急症、重症和不能口服给药患者的救治和治疗,然而作为一种有创的给药途径,虽起效迅速,生物利用度高,但因直接将药物输入血液,不存在肝脏首过消除效应,血药浓度快速升高,因此存在较高用药风险。本研究数据显示,静脉给药途径在所有给药途径中发生ADR的占比最高,这与2021年国家药品不良反应监测年度报告的趋势一致^[4]。注射剂pH、渗透压、内毒素、不溶性微粒、药物浓度等也可能是引起ADR的原因^[14-15],也与给药时间、滴注速度、输液器等密切相关^[16]。因此临床用药应遵循“能口服不肌注,能肌注不输液”的用药原则,必须静脉用药时,规范操作,现配现用,控制滴速,从而降低用药风险。

3.4 ADR 累及的系统/组织及临床表现

从ADR累及系统/组织及临床表现分布情况表(表5)可见,皮肤及其附件损害、消化系统损害、呼吸系统损害、全身性损害的累计构成比为78.49%,依Pareto原则,为主要因素。这4类损害主要临床表现为皮疹、瘙痒、恶心、呕吐、气促、胸闷、寒战、发热等,患者不适感较强且最易被察觉,这可能是ADR上报最多的原因;提示在关注表现较明显ADR的同时,也要加强关注其他系统/组织损害及临床表现,最大限度地降低用药风险。

综上,通过对我院808例药品不良反应报告数据的统计及Pareto分析,提醒医务人员在临床药物治疗过程中,应特别关注以上不同年龄段的高危人群,尤其是老年人,应结合其生理病理特点遵循合理、个体化的给药原则进行药物治疗,并加强药学监护和用药教育。对于抗菌药物、抗肿瘤药物和中药制剂等药品,应重点监控并进行干预,促进临床合理用药。在给药途径方面建议临床坚持“能口服不肌注,能肌注不静脉给药”的原则,合理地选择给药途径;对于静脉用药的患者,使用药品前应详细询问过敏史及用药史,同时对给药浓度、滴注速度进行严格的限定,以减少因操作不当

引起的不良反应,在严格规范输液操作的同时还应注意药物间的相互作用与配伍禁忌。因此,在宣传和完善ADR监测制度的同时,应加强临床用药知识培训,促进医师、药师和护士相互配合,共同提高安全用药意识,规范合理用药,才能保障患者用药安全^[17]。

参考文献:

- [1] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法[S]. 2019-08-26.
- [2] 刘桦, 周佳纯, 范国荣. 上海交通大学附属第一人民医院2013-2016年128例严重药品不良反应帕累托图分析[J]. 药学服务与研究, 2018, 18(5): 385-388.
- [3] 吕楠, 杨帅, 田欢, 等. 应用帕累托法分析我院436例药品不良反应报告[J]. 中国医药导刊, 2021, 23(11): 843-847.
- [4] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2021年)[R/OL].[2022-03-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/yplbfytb/20220329161925106.html>.
- [5] 何程程, 蒋程. 我院抗感染药物致不良反应的帕累托图分析[J]. 中国现代医生, 2018, 56(5): 114-117.
- [6] 吴菲, 沈爱宗, 李民. 某三甲医院血液科1036例药品不良反应报告分析[J]. 中国药业, 2019, 28(17): 91-93.
- [7] 庞洋, 董海燕, 樊迪. 某院2015-2018年441例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(1): 41-44.
- [8] 陈培, 何超能, 许高奇, 等. 某三甲肿瘤专科医院2016-2019年1455例药品不良反应报告分析[J]. 医药导报, 2021, 40(12): 1748-1752.
- [9] 薛乐刚, 乔雪丽. 2014-2015年淮安市第二人民医院抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 140-144.
- [10] 付虹, 邱召娟, 戎有和. 1786例静脉用药致药品不良反应/事件的帕累托图分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(6): 832-835.
- [11] 邵新娟, 马洪凤, 李君, 等. 400例抗肿瘤药品不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(5): 541-544, 549.
- [12] 严旭亮, 王蕾, 李红娟. 抗肿瘤药的药品不良反应及防治措施[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(7): 1005-1008.
- [13] 宁丽娟, 苏丹, 黄莺, 等. 某三甲医院恶性肿瘤患者严重药品不良反应分析[J]. 中国药业, 2020, 29(2): 40-43.
- [14] 韦海, 刘业广. 我院754例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2013, 24(26): 2464-2467.
- [15] 吴君, 吕雄文, 吴繁荣, 等. 《药品不良反应信息通报》涉及的静脉输液药品安全性分析[J]. 中国药业, 2019, 28(16): 90-93.
- [16] 李容. 181例氟喹诺酮类药物药品不良反应文献分析[J]. 中国药业, 2016, 25(1): 83-86.
- [17] 刘雁, 朱锦秀, 余美玲. 蚌埠医学院第一附属医院1728例药品不良反应报告分析[J]. 中国药事, 2013, 27(12): 1333-1336.