

818 份严重药品不良事件报告分析

王佳域¹, 杨 丽², 孙 骏¹

(1. 江苏省药品不良反应监测中心, 江苏南京 210002; 2 徐州医学院, 江苏徐州 221002)

[摘 要] 目的 分析严重不良事件的发生及报告情况, 为临床合理用药提供参考。方法 收集江苏省药品不良事件监测中心 2007 年收到的 818 份严重药品不良事件病例, 进行回顾性分析。结果 引起严重 ADR 的药品种类以抗微生物药、中成药和抗肿瘤药为主; 医疗机构报告了 729 (89. 12%)、生产企业和经营企业共上报了 89 例 (10. 88%)。结论 应重视严重药品不良事件的发生, 做好全方位的严重 ADR 收集、整理、上报工作。

[关键词] 药品; 不良事件; 监测; 报告

中图分类号: R 969.3 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X (2008) 06-0433-03

Analysis of 818 reported cases of serious adverse drug reaction

WANG Jia-yu¹, YANG Li², SUN Jun¹ (1. ADR Monitoring Center of Jiangsu, Nanjing 210002, Jiangsu, China; 2. Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective To analyze the occurrence and reports of serious adverse drug reactions, and to provide clinicians with guidance of rational and safe use of drugs. Methods To retrospectively analyze 818 cases of adverse drug reaction that reported to Jiangsu Province Adverse Drug Reaction Monitoring Center in 2007. Results The most of drugs that cause ADR were antibacterial, Chinese formulated products, and antineoplastic drugs. 729 (89. 12%) cases were reported by medical services and 89 (10. 88%) cases were reported by manufactures and business. Conclusion We should pay attention to the serious adverse drug reaction, and do our best to collect, analyze, and report ADR.

[Key words] Drug; ADR; Report; Monitor

严重药品不良事件 (ADR) 的发生, 危害着人民群众的用药安全^[1-4]。定期对严重的 ADR 进行调查分析, 有利于药品不良事件因果关系的确定、发现预警信号、为进一步的药物流行病学研究提供线索, 指导临床合理用药, 避免严重 ADR 的再发生。

1 资料与方法

从江苏省药品不良反应监测中心数据库, 汇总 2007 年度全省药品生产企业、经营企业以及医疗机构上报的严重不良事件病例 827 份, 剔除其中重复病例 9 份。分别对筛选出的 818 份报告的填写的情况 (报告单位、报告时间等) 和一般情况 (患者性别、年龄、给药途径、剂型、ADR 表现等) 进行分析。

2 结 果

2.1 一般情况

2.1.1 药品不良事件的年龄和性别 见表 1。出现严重 ADR 的患者中, 男性 443 例, 占 54. 16%; 女性 375 例, 占 45. 84%。

表 1 818 例严重 ADR 的性别及年龄分布 (例)

性别	年龄 (岁)					合计
	0~ 10	11~ 20	21~ 40	41~ 60	60~	
男	56	38	95	137	117	443
女	29	20	109	132	85	375

2.1.2 不良反应药品给药途径 见表 2。发生严重 ADR 的患者中, 口服给药 174 例, 占 21. 27%; 静脉滴注给药 597 例, 占 72. 98%。

作者简介: 王佳域 (1971-), 女, 江苏宜兴人, 本科, 主治医师, 从事药品监督管理工作。

表2 怀疑药品给药途径的分布及构成比

	给药途径							合计
	静脉滴注	静脉注射	肌内注射	皮下注射	局部给药	口服	吸入	
例数	597	19	21	2	3	174	2	818
构成比(%)	72.98	2.32	2.57	0.24	0.37	21.27	0.24	100

2.1.3 不良反应药品之分类 见表3。引起严重ADR的药品种类以抗微生物药、中成药和抗肿瘤药为主。

表3 引起严重ADR的药品种类及构成比

药品分类	例数	构成比(%)
抗微生物药	476	58.19
神经系统用药物	26	3.18
消化系统用药	21	2.57
调节免疫功能药	11	1.34
循环系统用药物	15	1.83
解热镇痛抗炎药物	44	5.38
抗肿瘤药物	58	7.09
呼吸系统药物	9	1.10
血液系统药物	16	1.96
激素及调节内分泌功能药	15	1.83
维生素及矿物质类药物	3	0.37
水、电解质及酸碱平衡调节药物	15	1.83
生物制品	14	1.71
中成药	59	7.21
诊断检查用药	9	1.10
其他未归类药物	27	3.30

2.1.4 严重ADR的表现 见表4。全身性反应中,过敏性休克341例,占41.69%,由其引起的死亡病例17例,占全部死亡病例的50%。

表4 严重ADR类型

累及系统/器官	例数	构成比(%)
皮肤附件及损害	79	9.66
中枢和外周神经系统损害	21	2.57
消化系统损害	36	4.40
肝胆系统损害	42	5.13
心肌、心内膜、心包和瓣膜损害	16	1.96
呼吸系统损害	12	1.47
血液系统损害	43	5.26
泌尿系统损害	37	4.52
五官损害	13	1.59
肌肉及骨组织损害	8	0.98
全身性反应	510	62.35

2.2 药品不良事件报告单位及时限 医疗机构报告729(89.12%)、生产企业44例(5.38%)、经营企

业45例(5.50%)。

药品不良事件 15天上报者586例(71.64%), >15天218例(26.65%);死亡病例在1~15天上报者23例(67.65%), >15天11例(32.35%)。

3 讨论

对2007年上报的818份严重药品不良事件病例进行分析,发现严重ADR的药品以抗微生物药所占比重最大。抗微生物药滥用是抗微生物药不良反应出现较多的主要原因之一。其次是抗肿瘤药58例,占7.09%;中药注射剂47份,占5.74%。由于抗肿瘤药本身毒性很强,对肝肾和血液系统的危害很大,而且通常需要联合用药,增大了发生严重ADR的几率^[1]。中成药成分复杂,随着新剂型、新品种中药制剂临床上的大量使用,其引起的严重ADR报道也日渐增多^[6-7]。因此,对临床应用中成药应高度警惕,严格掌握适应证,严格按药品说明书使用,密切注意患者过敏史并加强用药监护,尽量避免与其他药物配伍应用,从而使中成药更好地发挥其治疗作用,避免药源性疾病的发生。

药品不良事件报告和监测管理办法规定:发现新的和严重的药品不良反应事件,应于发现之日起15日内报告,其中死亡病例须及时向所在省、自治区、直辖市ADR监测中心报告。但在15日内上报严重病例仅仅占总数26.65%,提示各部门应密切关注严重ADR的发生,并督促其及时上报。

《中华人民共和国药品管理法》第七十一条规定“国家实行药品不良事件报告制度。药品生产企业、药品经营企业和医疗机构必须经常考察本单位所生产、经营、使用的药品质量、疗效和反应,发现可能与用药有关的严重不良事件,并及时向当地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门和卫生行政部门报告。”这些法律法规更加明确了生产企业在不良事件监测中的主体地位。因为生产企业是药品流入社会的源头,从源头开始监测药品的不良事件,保证药品的安全是十分必要、合理的^[8]。但是,我国生产企业的不良事件监测工作开展情况并不乐观。2007年度药品生产企业和经营企业分别只上报了

44份和45份严重ADR报告,占全部严重报告的53.8%和55.0%。而在美国,药品不良事件信息80%来源于生产企业,已形成了一个自觉自愿报告的格局,有利于药品安全性的监测和评价。

近年来,严重药品不良反应事件屡屡发生,监督管理系统各部门应共同努力,发挥综合监管的职能,制定强有力的措施,促使药品生产企业承担起应尽的义务,使企业的不良反应监测工作从根本上有所改观。

参考文献

- [1] 欧阳冬华,王学群.镇江市1277例药品不良事件报告分析[J].中国医药导报,2007,4(6):176-177.
- [2] 朱顺法,余翠琴,程亚军.146例药品不良事件分析[J].医药导

报,2007,26(2):210.

- [3] 杨丽君,邓剑雄,林国良,等.323例儿童严重药品不良事件报告分析[J].中国药物警戒,2008,5(2):108.
- [4] 陆小莲,汤佩连,李伯佳,等.36例药物过敏性休克临床分析[J].广东药学院学报,2005,21(2):219-220.
- [5] 李治,苏华,冷静.国内外药物肝损害状况分析[J].东南国防医药,2007,9(6):476,480.
- [6] 阎爱荣,彭芳辰.10种中药注射液的不良反应及相关因素分析[J].中国医院药学杂志,2008,28(8):765-766.
- [7] 周超凡,林育华.重视药品不良反应(ADR)提高中医用药安全性[J].中国医药指南,2007,6:18-20.
- [8] 裴新宇,方平,何建军.药物不良反应的监察系统与信息来源[J].中国现代医学杂志,2003,13(9):150.

(收稿日期:2008-08-08;修回日期:2008-10-18)

(本文编辑:潘雪飞;英文编辑:王建东)

(上接第405页)系统疾病后同样可以升高。放射学检查:HO明确诊断主要依靠普通X片,是简单、经济的方法,但只有在伤后4~6周才能发现;三相核素骨扫描(RNB I)是目前早期检测HO的最敏感方法,通过系列的定量骨扫描技术,可以准确地反映HO的代谢活性,决定手术时机并预测术后复发的可能性^[5]。CT及MRICT可以明确HO的部位以及与周围软组织的关系,其密度分辨率高,易早发现,有利于指导手术完全切除,但对人工金属关节置换术后不宜扫描,伪影多,观察不清楚。MRI对HO的不同阶段呈现不同的特点,在HO早期、进展期及成熟期T₁、T₂加权相信号即可。

2.3 预防和治疗 对已形成的异位骨化,手术治疗为唯一有效方法,对于高危人群预防突显其重要性,其治疗方法有预防性药物治疗、局部放疗、手术治疗及理疗。在预防性药物治疗中非甾体消炎镇痛剂是目前公认最好有效的预防HO形成的药物,其主要不良反应为胃肠道反应,约30%患者因此不能完成疗程。1973年Nollen首先报道四磷酸盐通过抑制非晶形磷酸钙化成羟基磷灰石,从而阻止了骨基质矿化。其治疗时间长,副作用大,药物昂贵,效果不确切,目前已不主张使用^[6]。Dudkiewicz等^[7]证明秋水仙碱能在体外抑制骨细胞增殖,选择性抑制组织矿化,并通过动物试验证明可以有效预防发生。局部放疗可以改变快速分化细胞DNA的结构,阻止多能间质细胞转化为成骨细胞,一般认为术前放疗与术后放疗同样有效,但有可能影响切口愈合,行关节置换可能影响假体稳定性,剂量大有引起肿瘤可能。手术切除,多数HO患者无需要,仅当出现疼痛或影响活动时才考虑手术切除,手术成功的关键是对异位骨成熟度的判断,切除时机为:术后6个月,最好12~18月。无发热、肿胀和疼痛等表现。X线、CT、MRI示为稳定期。骨扫描活性显著降低。ALP、C反应蛋白(CRP)、尿脱氧吡啶酚(DPD)肌酐(Cr)比大体正常^[8]。手术切除可恢复患者关节、肢体活动,但

复发率高。理疗,通过被动练习可以改善关节功能,但不适当的活动可能造成微损伤而加重HO的程度。笔者认为开始适度被动活动可保持关节周围软组织的伸展性而防止关节粘连、僵硬,同时,可以预防下肢静脉栓塞及肌肉的萎缩,适当力度的被动活动以不引起疼痛为前提。

参考文献

- [1] Chalmers J, Gray DH, Rush J. Observation on the induction of bone in soft tissues. [J]. Bone Joint Surg (Br), 1975, 57(1): 36-45.
- [2] Asa DK, Bertorini TE, Pinals R, et al. Case report: myositis ossificans circumscripta: a complication of tetanus [J]. Am J Med Sci, 1986, 292(1): 40-43.
- [3] Garland DE. Clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification [J]. Clin Orthop, 1991, 263(2): 13-29.
- [4] Shehab D, Elgaza AH, Collier BD. Heterotopic ossification [J]. Nucl Med, 2002, 43(3): 346-353.
- [5] 毛玉江,王满宜,吴新宝.异位骨化[J].中华创伤骨科杂志,2004,6(8):913-917.
- [6] Kjaergaard Andersen P, Ritter MA. Current concepts review: prevention of formation of heterotopic bone after total hip arthroplasty [J]. Bone Joint Surg (AM), 1991, 73(6): 942-947.
- [7] Dudkiewicz J, Brosh T, Perelman M, et al. Colchicine inhibits fracture union and reduces bone strength in vivo study [J]. Orthop Res, 2005, 23(4): 877-881.
- [8] Sugita A, Hashimoto J, Maeda A, et al. Heterotopic ossification in bilateral knee and hip joint after long-term sedation [J]. Bone Miner Metab, 2005, 23(4): 329-332.

(收稿日期:2008-07-10;修回日期:2008-08-01)

(本文编辑:黄攸生)