

· 论 著 ·

1307 例药品不良反应的医院质控负性指标监控分析

刘 梅, 吴新安, 吴 静, 沈奎亚, 张群卫, 朱 捷

[摘要] **目的** 分析某三甲医院2012–2015年发生的药品不良反应(adverse drug reactions, ADR)的特点和规律,为临床合理用药提供依据。**方法** 根据患者性别、年龄、药品种类、给药途径、累及的器官或系统、临床表现及上报人职业等,对该院1307例ADR包括进行统计和分析。**结果** 1307例ADR报告中,男性的发生比例高于女性,61~70岁的老年人占26.55%;ADR药品种类以抗肿瘤药最多(45.44%),其次是抗感染药物(20.95%);给药途径以静脉给药最多(73.22%);ADR累及器官或系统以消化系统损害为主。预后分析,95.8%的ADR患者痊愈或好转。**结论** 临床上应深入加强ADR的监测与报告,规范抗肿瘤药物的使用,合理使用抗菌药,减少ADR的发生,保障患者用药安全。

[关键词] 药品不良反应;合理用药;质量控制

[中图分类号] R95

[文献标志码] A

[文章编号] 1672-271X(2017)01-0054-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.01.015

Monitorin analysis of negative index of hospital quality control based on 1307 cases of adverse drug reaction reports

LIU Mei, WU Xin-an, WU Jing, SHEN Kui-ya, ZHANG Qun-wei, ZHU Jie

(Department of Pharmacy, the 105th Hospital of PLA, Hefei 230031, Anhui, China)

[Abstract] **Objective** To provide the references for clinical rational drug use by analyzing the characteristics and distribution of adverse drug reaction(ADR) from a 3A grade hospital in 2012 to 2015. **Methods** 1307 cases of effective ADR in our hospital were analyzed statistically in respect of patients' sex and age, route of administration, category of drugs, organs or systems, and clinical manifestation, occupation of reporting people involved etc in ADR. **Results** Among 1307 cases of ADR, the percentage of ADR in male was higher than that in female, and the rate of ADR was highest in 61 to 70 years old group(26.55%). In the classification of the drugs, the most ADR cases was caused by antitumor drugs (45.44%), followed by anti infective drugs (20.95%). The route of intravenous administration was the most (73.22%). The main clinical manifestation of ADR was digestive system damage. 95.8% patients with ADR have a good prognosis. **Conclusion** In order to ensure patients safety, hospital should pay more attention to report and monitor of ADR in clinic. Antitumor and anti-infective drugs should be rationally used so as to reduce the incidence of ADR and ensure patients safety.

[Key words] Adverse drug reaction; Rational use of drug; Quality control

药品不良反应(adverse drug reactions, 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或意外的有害反应^[1]。加强ADR监测和报告,对于保障用药安全、提高用药水平和医院质量控制具有重要作用^[2]。截止到2015年,我国已有28万余个医疗机构、药品生产经营企业注册为药品不良反应监测网络用户,并通过该网络报送药品不良反应报告,其中医疗机构依然是报告的主要来

源^[3]。文章对我院2012年至2015年上报的1307例ADR报告进行回顾性分析,了解ADR发生的特点及规律,为药品安全风险早期预警、临床合理、安全用药提供依据。

1 资料与方法

基于我院ADR监测系统,调取2012年1月至2015年12月上报的有效ADR报告1307例。采用回顾性分析,对1307例ADR报告分别按患者年龄、性别、药品种类、给药途径、累及系统或器官与主要临床表现等进行统计和分析。ADR名称按照《WHO药品不良反应术语集》^[4]进行整理,药品分类方法参照2012年版《中国国家处方集(化学药品

作者单位: 230031 合肥,解放军第105医院药剂科

通讯作者: 朱 捷, E-mail: zzyy105@sina.com

引用格式: 刘 梅, 吴新安, 吴 静, 等. 1307例药品不良反应的医院质控负性指标监控分析[J]. 东南国防医药, 2017, 19(1): 54-57.

与生物制品卷》^[5],中成药单独分为一类。

2 结 果

2.1 ADR 患者一般情况 1307 例 ADR 报告中,男 688 例(52.64%),女 619 例(47.36%);其中高发年龄段集中在 61~70 岁,有 347 例(26.55%)。ADR 患者年龄、性别分布情况见表 1。

表 1 ADR 患者的年龄与性别分布

年龄	男(n)	女(n)	合计[n(%)]
≤10 岁	5	6	11(0.84)
11~20 岁	13	3	16(1.22)
21~30 岁	50	34	84(6.43)
31~40 岁	51	45	96(7.35)
41~50 岁	83	140	223(17.06)
51~60 岁	123	153	276(21.12)
61~70 岁	206	141	347(26.55)
>70 岁	157	97	254(19.43)
合计	688	619	1307(100.00)

2.2 引起 ADR 的给药途径分布 1307 例 ADR 报告中,ADR 发生率最高的给药途径为静脉滴注,其次为口服给药。引发 ADR 给药途径分布:静脉滴注 957 例(73.22%),口服 285 例(21.81%)静脉注射 26 例(1.99%),皮下注射 17 例(1.30%),鼻饲 9 例(0.69%),肌肉注射 3 例(0.23%),外用、皮内注射、

腹腔内注射、动脉给药及其他各 2 例(0.15%)。

2.3 引发 ADR 的药物种类及比例 1307 例 ADR 报告涉及的药品共有 23 类,肿瘤用药居首位(45.44%),其次为抗菌药物(20.95%)。在抗肿瘤药物引起的 ADR 中,又以细胞毒类药物的 ADR 发生率最高,占 34.9%。其他类药物引发的 ADR 发生率依次为消化系统用药(5.01%)、心血管系统用药(4.60%)、代谢及内分泌系统用药(4.60%)、中药制剂(4.01%)、营养类药物(3.53%)、镇痛药(3.53%)、免疫系统用药(2.63%)、神经系统用药(2.05%)、呼吸系统用药(1.89%)等。

2.4 ADR 涉及的器官或系统及临床表现 1307 例 ADR 累及多个系统/器官,最常见的为消化系统损害,共 501 例(32.85%),临床表现主要有恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻等;其次为皮肤及其附件损害,共 206 例(13.51%),临床表现为皮疹、瘙痒、斑丘疹等。见表 2。

2.5 ADR 患者用药情况及 ADR 转归统计 1307 例 ADR 患者中,单一用药有 1089 例(83.32%)。该院针对 ADR 患者的消化系统损害通过停药或给予止吐药如甲氧氯普胺片、昂丹司琼等治疗。皮肤及其附件损害症状给予停药或抗组胺药、炉甘石洗剂等对症处理。至报告时 ADR 症状持续 37 例,自愈 163 例,治愈 228 例,好转 861 例,自动出院 9 例,无死亡病例。

表 2 ADR 累及的器官/系统及临床表现

累及的器官/系统	发生例数[n(%)]	主要临床表现
消化系统	501(32.85)	恶心、呕吐、食欲下降、胃胀、胃痛、便秘、腹泻、腹痛、呃逆、嗝气、返酸、胃肠道出血、干呕、口腔溃疡、肝功能异常、药物性肝损害
皮肤及其附件损害	206(13.51)	皮疹、瘙痒、斑丘疹、红斑疹、多汗、荨麻疹、脱发、异常色素沉着、剥脱性皮炎、大疱性疹、全身皮疹
血液系统损害	203(13.31)	白细胞减少、骨髓抑制、血小板减少
全身损害	198(12.98)	过敏反应、发热、寒战、躁狂反应、变态反应、苍白、热潮红、恶性高热、流感样症状、疼痛、高热
神经系统损害	103(6.75)	头晕、嗜睡、头痛、抽搐、眩晕、震颤、面部麻木、手脚麻木、失眠、妄想、躁狂反应
循环系统损害	96(6.30)	胸闷、心慌、心悸、体位性低血压、心力衰竭、心动过速、房颤、心律失常、静脉炎
呼吸系统损害	83(5.44)	呼吸困难、咳嗽、换气不足、上呼吸道感染、哮喘、支气管痉挛、干咳、间质性肺炎
泌尿系统损害	51(3.34)	浮肿、尿潴留、肾功能异常
用药部位损害	23(1.51)	注射部位瘙痒、注射部位皮疹、注射部位疼痛、用药部位麻木
内分泌系统	20(1.31)	低血钾、高血糖、低钙血症、雄性激素缺乏
肌肉骨骼系统损害	15(0.98)	肌肉疼痛、肌肉震颤、四肢痛、关节痛、手足综合征
五官系统	13(0.85)	鼻塞、流泪异常、瞳孔缩小、视物模糊
其他	13(0.85)	面色潮红、药物性帕金森症、男性乳房发育、不适

2.6 ADR 的报告类型及报告人职业分布 根据《药品不良反应报告和监测管理办法》ADR 严重等级分为一般的、新的一般的、新的严重的和严重^[6]。1307 例 ADR 报告中一般的 1181 例 (90.36%), 新的一般的 90 例 (6.89%), 新的严重的 2 例 (0.15%), 严重的 34 例 (2.60%)。从报告人职业分布看, 医生和药师分别为 881 例 (67.41%) 和 259 例 (19.82%), 护士为 167 例 (12.78%)。

3 讨论

医疗质量控制的核心是保证患者医疗安全, 而做好药物不良反应监测特别是正确应对和避免严重药物不良反应造成的伤害, 保证患者用药安全是实现这一目标的关键措施之一, 因此加强 ADR 监测工作有助于提高医疗质量, 减少和降低药源性疾病, 保障患者用药安全, 减少用药引起的医疗纠纷^[7-8]。

3.1 加强老年人药品不良反应的监测 从本报告中可发现, ADR 可发生于各个年龄段的人群, 男性略高于女性。大于 60 岁的人发生率较高。这于老年人的特殊生理病理状态有关, 由于老年人的组织器官功能减退、机体代谢功能低下导致药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄改变。加之老年人易患多种疾病、联合用药较复杂, 或用药依从性差, 从而导致老年人药物不良反应的发生率提高。因此, 医生应根据老年人的特殊生理病理特点慎重选药, 严格掌握药物的适应症、不良反应、禁忌症等, 同时要适当调整药物剂量, 采用个体化药物治疗, 加强药物监护, 减少 ADR 发生。

3.2 合理选择药品给药途径, 控制 ADR 的发生 1307 例 ADR 中, 患者采用静脉给药比例高达 73.22%, 明显高于口服给药 (21.81%), 这与其他 ADR 报告相一致^[9-11]。静脉给药直接进入血液循环, 无肝脏首关效应, 同时注射液的 PH 值、渗透压、微粒及内毒素等均易引发 ADR。因此, 医生应根据患者的病情合理选择安全的给药途径, 尽量遵循“能口服的不注射的原则”。这对减少 ADR 发生大有益处。如果因病情必须选择静脉给药时, 应调整药物的滴速、减少联合用药, 做好用药过程的监护。

3.3 加强抗肿瘤药物和抗感染药物的合理应用和监管 药品是医院治疗工作的重要组成部分, 本

结果显示, 抗肿瘤药物引发的 ADR 居首位 (45.44%), 这与其他文献^[12]报道的抗菌药物 ADR 发生率居首位的情况区别, 其原因可能: ①该院科室分布中肿瘤科有五个科室, 收治肿瘤化疗患者居首位, ADR 发生率与药物使用频率密切相关, 因此抗肿瘤药物的 ADR 发生率高于抗感染药物。②肿瘤科医生及药师对所用药密切观察、漏报率低。③抗肿瘤药物有效成分复杂, 缺乏科学合理的内在质控方法, 而且是细胞毒性药物, 不良反应普遍而严重, 在杀伤肿瘤细胞的同时也容易对正常组织、器官产生了损害或毒性作用, 如骨髓抑制、消化系统损害等, 同时联合用药较多^[13]。④该院药学部严格控制全院抗菌药物使用量、使用频率、使用强度, 对用药指证、用药时间、联合用药都有严格的监管, 定期对医生进行抗菌药物专项知识培训, 考核, 合格后授予相应级别的抗菌药物处方权。进而减少了该院抗菌药物的不合理使用, 从而使抗菌药物的 ADR 发生率也随之减少。

在临床制药过程中 ADR 是不可避免的, 其发生与用药人群、给药途径、药品品种等因素相关, 为减少 ADR 的发生, 医院质控平台药物负性指标应从抗肿瘤药物、抗感染药物等重点内容进行指标完善, 因此, 在应用抗肿瘤药物时, 医生应规范化疗过程, 严格掌握好药物的剂量、给药时间、给药顺序, 同时给予辅助性药物减少 ADR 的发生。同时肿瘤科的临床药师应对不同抗肿瘤药物作用机制和用药注意事项对患者进行入院和出院的用药宣教, 积极做好药物的监护, 减少 ADR 的发生。同时临床应用抗菌药物时, 严格按照《抗菌药物临床应用指导原则》合理使用, 重视药物敏感性试验, 严格掌握适应症, 减少抗感染药物 ADR 的发生率。

3.4 加强患者用药监护, 减少用药系统损害, 提高上报意识及上报质量 与以往的文献报道相符^[14], 本次调查显示, ADR 累及的器官系统中最常见的是消化系统, 占 32.85%, 主要表现为恶心、呕吐、便秘、腹泻、腹痛等。其次为皮肤及其附件, 占 13.51%, 临床表现为皮肤皮疹、瘙痒、斑丘疹、红斑疹、多汗、荨麻疹等。这可能由于这些器官系统不良反应症状明显、强烈, 短期内便可表现, 与药物的相关性容易确认。提示临床医生要严格掌握给药方法和用药时间, 一些消化道损害严重的药物尽量

避免空腹给药,同时可以使用一些保护胃肠道及减轻消化系统损害的药物。

从本次报告中可以看出,该院上报 ADR 的数量虽然逐年增长,但远远还达不到 WHO 统计的 ADR 发生率 10%~20%^[15],同时质量上还有待提高,在 1307 例 ADR 中虽然由医师报告为主占 67.41%,体现了临床科室上报 ADR 的主动性,但还仍然需要药师充分发挥在 ADR 监测中的主导作用,进一步宣传 ADR 监测的重要性,强化 ADR 的危害意识,与医师、护士通力协作,降低药品风险,保证用药安全,减少漏报率,不断提高 ADR 报告的数量和质量,同时医院要在今后的工作中给予一定关注,加强 ADR 宣传和相关人员培训,做到及时发现、及时治疗、及时报告,并通过质控平台信息收集、统计分析后,进行反馈预警,确保患者用药安全。临床药师参与医疗质量控制查房,指导临床合理用药,加强 ADR 有效监测和药品管理,对提高医院质量控制具有重要意义。

【参考文献】

- [1] 任彦润.《药品不良反应报告和监测管理办法》的发展研究[D]. 郑州大学,2014.
- [2] 严敏.新的《药品不良反应报告和监测管理办法》的特点[J]. 中国药师,2004,8(7):592-593.
- [3] 国家食品药品监督管理总局.国家药品不良反应监测年度报告(2015年)[EB/OL]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/124407.html>,2015-07-17.
- [4] 国家药品不良反应监测中心.WHO 药品不良反应术语集[M]. 北京:中国医药科技出版社,2003.
- [5] 中国国家处方集编委会.中国国家处方集(化学药品与生物制品卷)[M]. 北京:人民军医出版社,2010.
- [6] 国家食品药品监督管理局令第 81 号.药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 2011.
- [7] 边永娜,张田香,任小烨,等.334 例药品不良反应的医院质控负性指标监控分析[J]. 中国医院管理,2016,36(1):68-69.
- [8] 卞蓉蓉,孙骏.6916 例头孢曲松钠不良反应报告分析[J]. 医学研究生学报,2012,25(6):628-630.
- [9] 李凌霞,王路,王淑梅.2012 年我院 346 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药业,2014,23(12):86-88.
- [10] 宫爱玲.731 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测,2011,8(2):108-111.
- [11] 陶瑛瑛,王楠,龚海洋.301 例药物不良反应报告分析[J]. 东南国防医药,2011,13(6):538-539.
- [12] 王楠,谢学建,倪江洪.630 例药品不良反应报告分析[J]. 医学研究生学报,2010,23(7):743-746.
- [13] 钱锦,张树,吴俊华,等.422 例抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2013,33(7):915-920.
- [14] 井华,刘俊.某二甲医院 2010-2012 年抗菌药物不良反应报告回顾性分析[J]. 安徽医药,2014,18(2):393-396.
- [15] 王崇薇,刘琳琳,孙言才,等.某三甲医院 2005-2011 年 10097 例药品不良反应报告分析[J]. 安徽医药,2013,17(1):162-164.

(收稿日期:2016-07-03; 修回日期:2016-11-19)

(本文编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)