

论 著  
(药学研究)

## 某院 148 例严重药品不良反应报告分析

刘 梅, 陈 骏, 潘文华, 朱 青, 朱 捷

**【摘要】** 目的 分析严重药品不良反应(SADR)的特点和规律,挖掘其预警信号,为临床安全用药提供参考。方法 收集某三甲医院 2012-2019 年上报的 148 例 SADR 报告,从患者年龄、性别、药品种类、给药途径、SADR 累及器官或系统及临床表现、转归情况等方面进行统计与分析。结果 在 148 例 SADR 报告中,男女比例为 1.18 : 1,其中 >60 岁患者人数最多,占比为 52.03%;涉及药品以抗肿瘤药物(60.81%)和抗菌药物(16.22%)为主;给药途径中以静脉滴注比例最高(84.46%);累及系统/器官以血液系统损害最为常见(38.55%);大多数(87.84%) SADR 经停药或采取积极治疗措施后可痊愈或好转。结论 临床应加强 ADR 的监测,尤其要重视 SADR 监测和报告,规范抗肿瘤药物及抗菌药物使用,实施风险预警,保障患者用药安全。

**【关键词】** 严重药品不良反应;合理用药;用药安全

**【中图分类号】** R95 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2023)03-0276-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2023.03.011

### Report analysis of 148 cases of severe adverse drug reactions in a hospital

LIU Mei, CHEN Jun, PAN Wenhua, ZHU Qing, ZHU Jie

(Department of Pharmacy, the 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force, PLA, Hefei 230031, Anhui, China)

**【Abstract】** **Objective** To provide references for clinical rational drug use by analyzing the characteristics and regularity of 148 cases of severe adverse drug reactions (SADR) from a tertiary hospital in 2012-2019, to excavate warning signals. **Methods** One hundred and forty-eight cases of SADR in a Third Grade hospital during 2012 to 2019 were collected. The gender, age, types of drugs, route of administration, organ and (or systems) involved, clinical manifestations were summarized and analyzed. **Results** The gender proportion (male : female) in 148 SADR cases was 1.18 : 1. The number of patients aged >60 years was the largest, accounting for 52.03%. In the classification of the drugs, the most SADR cases were caused by antitumor drugs(60.81%) and antibacterial drugs(16.22%). Intravenous infusion was the most leading way to cause SADR, accounting for 84.46%. The main clinical manifestation of SADR was digestive system damage. 87.84% prognosis of SADR had good results. **Conclusion** In order to ensure patients safety, hospital should pay more attention to reporting and monitoring of ADR in clinic, especially SADR. Antitumor and antibacterial drugs should be rationally used to reduce the incidence of SADR and ensure patients safety.

**【Key words】** severe adverse drug reactions; rational use of drug; medication safety

### 0 引 言

药品不良反应(adverse drug reactions, ADR)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<sup>[1]</sup>,它是药物在发挥治疗疾病时不可避免的一个固有属性,而严重药品不良反应(severe adverse drug reactions, SADR)可导致出生缺陷、患者住院或出院延迟、肢体伤残或功能下降甚至死亡<sup>[2]</sup>。数据显示,中国每五千万住院患者中,至少有 250 万人是因 ADR 入院,其中 20% 属于 SADR<sup>[3]</sup>。SADR 是 ADR 信息的扩充,更是药品预警风险信号的主要来源,其报告比例是衡量 ADR

基金项目:皖南医学院校级课题(JXYY202205)

作者单位:230031 合肥,解放军联勤保障部队第九〇一医院药剂科

(刘 梅,陈 骏,潘文华,朱 青,朱 捷)

通信作者:朱 捷, E-mail: zzyy105@sina.com

总体报告质量和可利用性的一项重要指标,在药物安全性再评价中起着非常重要的作用<sup>[4]</sup>,因此各级 ADR 监测单位需要重点监测和深入分析。本文对我院 2012–2019 年上报的 148 例 SADR 报告进行统计分析,探讨其发生的特点及规律,为药品安全风险早期预警提供依据。

## 1 资料与方法

基于我院 ADR 监测系统,按照国家《常见严重药品不良反应技术规范及评价标准》进行评价,剔除关联性评价不标准或无法评价的报告,排除一般和新的 ADR。筛选出我院 2012 年 1 月–2019 年 12 月上报军队药品不良反应监测中心的 SADR 报告 148 例,采用回顾性分析的方法,对患者的性别、年龄、药品种类、给药途径、不良反应的发生时间和持续时间、累及器官/系统和转归情况等方面进行统计分析,挖掘 SADR 发生的特点和规律。涉及药品种类根据《中国医师药师临床用药指南》<sup>[5]</sup>的药物分类方法进行统计。累及器官/系统按照《WHO 药品不良反应术语集》<sup>[6]</sup>分类。

## 2 结果

**2.1 患者性别、年龄分布** 148 例 SADR 报告中,男 80 例,占 54.05%;女 68 例,占 45.95%,男女比例约为 1.18 : 1。患者年龄最小 8 岁,最大 96 岁,其中 61~70 岁年龄段为 SADR 高发人群,有 45 例,占

30.41%,年龄 30 岁以下 11 例(7.43%),31~60 岁 60 例(40.54%),60 岁以上 77 例(52.03%)。

**2.2 涉及药品种类及比例** 对 148 例 SADR 的药品进行分类统计,涉及可疑药品共有 14 类,抗肿瘤药物居首位(60.81%)、其次为抗菌药物(16.22%)。在抗肿瘤药物引发的 84 例 SADR 中,又以抗代谢类药物的 SADR 发生率最高(21.62%)。其他类药物引发的 SADR 发生率依次为营养用药(6.76%),心血管系统用药(4.73%)、中成药(4.05%)、血液系统用药(3.38%)、内分泌系统用药(0.68%)、神经系统用药(0.68%)、镇痛药物(0.68%)、免疫系统用药(0.68%)、消化系统用药(0.68%)、泌尿系统药(0.68%)。

**2.3 给药途径分布** 148 例 SADR 报告中,静脉滴注引发的 SADR 最多,共 125 例,占比为 84.46%,其次是口服用药 21 例,占比 14.19%,再次为肌肉注射及皮下给药,各为 1 例,占比 0.68%,其余给药途径未见有 SADR 发生。

**2.4 累及系统/器官及临床表现** 148 例 SADR 累及多个系统,其中以血液系统损害最为常见,有 69 例(38.55%),其临床表现为白细胞减少、粒细胞减少、贫血、血小板减少等骨髓抑制;其次是全身性系统和皮肤及其附件损害各 23 例(12.85%),表现为变态反应、发热等全身系统损害及斑丘疹、风团、多形性红斑、瘙痒等皮肤损害。见表 1。

表 1 SADR 累及器官/系统分类及主要临床表现

累及器官/系统	n	构成比(%)	主要临床表现
血液系统	69	38.55	白细胞减少(11),骨髓抑制(38),静脉炎(2),粒细胞减少(7),贫血(3),血红蛋白下降(2),红细胞减少(1),血小板减少(4),血肿(1)
全身性系统	23	12.85	变态反应(2),发热(3),过敏样反应(13),过敏性休克(3),寒战(2)
肝胆系统	21	11.73	肝功能异常(11),肝酶升高(7),药物性肝损伤(2),胆红素升高(1)
皮肤及其附件	23	12.85	斑丘疹(5),多形性红斑(1),风团(1),皮疹(13),瘙痒(3)
心血管系统	14	7.82	血压下降(2),气短(1),面部潮红(1),心动过缓(1),心慌(2),胸闷(5),心力衰竭(1),气喘(1)
呼吸系统	8	4.47	呼吸困难(5),急性哮喘(1),真菌性肺炎(1),喉头水肿(1)
泌尿系统	5	2.79	肾功能异常(3),蛋白尿(1),胆红素尿(1)
神经系统	8	4.47	抽搐(3),乏力(4),非特异性食欲异常(1),
胃肠系统	6	3.35	呕吐(3),恶心(2),头晕(1)
生殖系统	1	0.56	子宫出血(1)
内分泌系统	1	0.56	甲状腺功能减退(1)

**2.5 转归** 发生 148 例 SADR 的患者中, 83 例好转 (56.08%), 47 例痊愈 (31.76%), 7 例不详, 11 例未好转, 无死亡病例报告。

### 3 讨 论

**3.1 重视老年人群的用药安全** 老年人是一个庞大的药品消耗群体, 也是 SADR 的高发人群<sup>[7-8]</sup>。随着我国老龄化进程的加剧, 关注并努力减少老年患者的 SADR, 是目前广大医务工作者需要重视的现实问题。本文 148 例 SADR 报告中, >60 岁的老年患者例数 77 例 (52.03%), 是 SADR 的高发人群, 这可能与老年人的生理、病理、用药复杂等特性息息相关。老年机体器官和系统功能衰退, 对药物的吸收、代谢、排泄减弱, 导致药物的不良反应发生风险高, 同时存在多病共患、联合用药种类繁多等情况, 加之老年人群用药风险意识淡薄、依从性差, 更易导致 SADR 发生。有报道显示, 老年人群药物不良事件导致的住院死亡率高达 10.2%<sup>[9-10]</sup>。因此临床上应高度重视老年人群的用药安全, 通过有效措施减少药物不良反应发生率, 促进合理、安全用药。

**3.2 SADR 相关重点药物分析** 在本研究报告中, 抗肿瘤药物引发的 SADR 居首位 (60.81%), 临床表现为血液系统的严重损害, 尤其是骨髓抑制, 如白细胞、粒细胞、血红蛋白减少, 这与其他学者研究的结论一致<sup>[11]</sup>。抗肿瘤药物在本研究报告中占比最高, 分析其原因可能: ①该院肿瘤科有 4 个科室, 收治肿瘤化疗患者多, 药物使用的频次高, 因此抗肿瘤药物的 SADR 发生率高于其他类药物。②肿瘤科医师及药师对所用药物的密切观察、漏报率低。③此次发生 SADR 的抗肿瘤药物最多是抗代谢类药物 (21.62%), 主要集中在注射用盐酸吉西他滨; 其次为金属铂类药物, 主要集中在顺铂注射液。这些传统抗肿瘤药物具有特异性低、毒副作用强及治疗窗窄等特性, 比其他药物更容易发生 ADR, 尤其是 SADR, 另外新型的抗肿瘤药物由于上市时间短, 其安全性问题也不容忽视<sup>[12-13]</sup>。④肿瘤患者的年龄大、机体的免疫力低、联合用药等因素。因此, 临床使用抗肿瘤药物时应严格遵循说明书的用法用量, 根据患者的个体化差异制定相应的化疗方案, 同时做好各种预防措施, 强化 ADR 风险防控意识, 一旦发生严重不良反应, 应该及时进行处理。抗菌药物致 SADR 报告例数居第二 (16.22%), 主要是以氟喹诺

酮和头孢菌素类为主, 这与文献报道一致<sup>[14]</sup>。由于氟喹诺酮类抗菌谱广、作用强, 不需要皮试, 且对于呼吸系统、泌尿系统等感染有着其他抗菌药物不能替代的作用, 所以临床使用频次高, 另外也可能是围术期使用不合理导致; 头孢菌素类具有杀菌效果好、抗菌谱广、生物利用度高等特点, 但如果使用不当会引起过敏样反应及过敏性休克等 SADR 发生, 故临床使用时应注意询问过敏史、用药史、饮酒史, 同时严格按照说明书、指南及专家共识安全合理使用等。根据以上的 ADR 发生的重点药品风险评估, 我们将继续进行 ADR 主动监测以获取的 ADR 发生率特点及规律, 加大筛选出 SADR 风险重点品种。

### 3.3 静脉滴注仍是发生 SADR 的主要给药途径

本研究结果提示, 静脉滴注是发生 SADR 的最主要的给药途径, 这与国家 ADR 中心的报告数据结论一致<sup>[15]</sup>。静脉滴注是药物直接进入血液内, 避免了首过效应, 药物浓度高, 达峰时间快, 但由于受多种因素如 pH 值、渗透压、颗粒大小、滴注速度、配置时间等影响, 故静脉用药的风险也最高, 发生 SADR 的机率也最高。故应加强给药途径的宣传, 遵循“能口服不肌注, 能肌注不静滴”的用药原则, 减少或避免 SADR 的发生。

### 3.4 重视 SADR 的临床表现, 减少用药系统损害

本报告显示, SADR 主要的临床表现涉及血液系统、全身损害、皮肤及其附件损害等, 以血液系统损害最多, 主要为抗肿瘤药物引起, 表现为多骨髓抑制、血小板降低等; 其次为全身性损害, 主要为抗菌药物引起, 表现为发热、过敏样反应、过敏性休克、寒战等, 与文献报道相符<sup>[16]</sup>。这些严重反应经过及时处理后症状都好转, 无一例死亡病例。因此, 临床在使用抗肿瘤药物及抗菌药物时, 要加强防范, 做好生化指标监测, 临床药师要真正深入临床一线, 协助医护人员做好药物使用过程的监护, 发挥医、药、护一体化药物监管模式在 ADR 防范应对中的作用, 降低药物致系统严重损害的风险。

**3.5 SADR 转归情况** 本研究报告中, 好转或痊愈 130 例 (87.84%), 7 例转归情况不详 (自动出院放弃治疗、转院), 11 例截至上报时未见好转。对于发生 SADR 的患者, 经减量/停药及对症处理后, 大部分能好转或痊愈。临床在患者用药过程中应加强用药监护, 一旦发生 SADR 及时停用可疑药物, 并给予相应的对症处理措施。

综上所述,SADR 的发生与多种因素有关,涉及到用药人群、给药途径、药品种类等等,其一旦发生对患者的健康威胁比一般 ADR 风险大,故临床使用高风险药品时做到个体化用药,加强监护,形成有效的防护模式,如事前防卫、事后分析、决策分析等,真正发挥医、护、药一体化的药物使用监管模式作用,减少或避免 SADR 带来的损害;同时医院成立 ADR 监测领导小组、健全组织结构、制定章程和规范,定期对全院 ADR 进行分析培训等;利用医院新的 ADR 主动监测与智能评估预警系统高效、准确筛查出风险药品的 SADR 发生相关因素,实施风险预警,这对于提升医院安全用药水平,减少或避免医疗纠纷,提高医疗质量具有重要作用。

#### 【参考文献】

- [1] 郝 汉,仇鹏飞,程 群. 某部队医院近五年药品不良反应报告工作分析及整改措施[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(3):361-364.
- [2] 王 平. 619 例严重药品不良反应报告回顾性分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(8):1693-1696.
- [3] 李 湘,徐 平. 178 例严重药品不良反应分析[J]. 中国当代医药, 2021, 28(21):209-213.
- [4] 高 燕,胡海侠. 612 例严重药品不良反应报告回顾性分析[J]. 海峡医药, 2021, 33(2):209-212.
- [5] 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南[M]. 2 版. 重庆:重庆出版社, 2014:1-36.
- [6] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应术语使用指南[S]. 2016.
- [7] Notice of the National Center for Adverse Drug Reaction Monitoring on Issuing the National Annual Report on Adverse Drug Reaction Monitoring (2020) [EB/OL]. (2021-03-26) [2022-01-14]. [https://www.cdadr.org.cn/drug\\_1/aqjs\\_1/drug\\_aqjs\\_sjbg/202103/t20210326\\_48418.html](https://www.cdadr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202103/t20210326_48418.html).
- [8] 王美芳. 老年临床药物不良反应分析及用药安全分析[J]. 系统医学, 2019, 4(8):145-147.
- [9] 王 茹,郭代红,赵粟裕. 41176 例老年人药品不良反应报告分析[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(1):69-74.
- [10] 徐伟佳,高 勇,叶美玲,等. 某三甲综合医院 346 例抗肿瘤药物致不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(2):104-107.
- [11] 苏 进,易文燕,王世玉. 我院 456 例严重药品不良反应回顾性分析[J]. 中国当代医药, 2020, 27(10):182-184.
- [12] 安胜男,陈喆,付桂英,等. 新型抗肿瘤药物致心脏毒性分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(2):46-51.
- [13] 姜 帅,蔡皓东,董 梅. 应重视对新型抗肿瘤药物不良反应的监测[J]. 药物不良反应, 2020, 22(4):217-220.
- [14] 王时云,罗春阳,彭国荏,等. 116 例严重药品不良反应报告分析[J]. 中国当代医药, 2022, 29(15):124-127.
- [15] 国家药品不良反应监测年度报告(2021 年)[EB/OL]. [2022-03-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjsh/ypblfytb/20220329161925106.html>.
- [16] 王芳英. 嘉定区中医医院 77 例严重药品不良反应报告分析[J]. 上海医药, 2019, 40(22):17-19.

(收稿日期:2023-02-02; 修回日期:2023-02-18)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)