

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.03.026

某院近3年药品不良反应事件与超药品说明书 用药现状及相关性研究

叶红

(四川省巴中市中医院药学部,四川 巴中 636000)

摘要:目的 了解超药品说明书用药现状,探讨药品不良反应事件(ADE)与其相关性。方法 统计某院2014年1月至2016年12月的ADE及超药品说明书用药情况,并分析两者的相关性。结果 330例ADE患者共发生器官/系统损害497例次,其中以皮肤及其附件受损害最多,占57.95%;415例超药品说明书用药医嘱中,发现450项超说明书用药类型,其中以超单次剂量和超给药频次最多见,分别占33.78%和34.22%。超药品说明书用药与ADE发生时间及受累器官/系统具有相关性($P < 0.05$)。结论 超药品说明书用药与ADE的发生具有相关性,相应政府部门需加大监管力度。

关键词:药品不良反应;超药品说明书用药;合理用药;用药现状

中图分类号:R969.3;R954

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)03-0081-03

Study on Current Status and Correlation Between Drug Adverse Events and Off-Label Drug Use in a Hospital in Last 3 Years

Ye Hong

(Department of Pharmacy, Bazhong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bazhong, Sichuan, China 636000)

Abstract: Objective To understand the current status of off-label drug use, and investigate the correlation between adverse drug events(ADE) and off-label drug use. **Methods** ADE and off-label drug use in a hospital from January 2014 to December 2016 were statistically analyzed, and the correlation between ADE and off-label drug use was analyzed. **Results** In 330 patients with ADE, 497 cases of organ or systemic injuries were found, among which skin and accessory injuries were the most, accounting for 57.95%. In 415 cases of off-label medication orders, a total of 450 types of directions were found, among which the frequencies of off-single dose and over dosage were the highest, accounting for 33.78% and 34.22%, respectively. There was a correlation between off-label drug use and the duration of ADE and involved organ or system($P < 0.05$). **Conclusion** There is a correlation between off-label drug use and the occurrence of ADE, and the corresponding government departments should strengthen supervision.

Key words: adverse drug reaction; off-label drug use; rational drug use; current status of drug use

随着我国药品研发的不断更新和医疗技术的不断发展,新型药物、联合用药、抗菌药物的使用逐渐增多,也使药品不良反应事件(ADE)发生率明显上升,严重影响临床治疗效果和医疗服务质量^[1]。超药品说明书用药是指药品使用适应证、给药方法或剂量等与药品监督管理部门批准的药品说明书不相符。该现象在国内外临床药物治疗中已普遍存在,但学术界对其看法各不相同。有学者认为,超药品说明书用药是临床医学发展的必经之路;但也有学者指出,超药品说明书用药可增加ADE发生率,对患者生命健康有一定危害^[2]。本研究中对某院2014年1月至2016年12月的ADE及用药情况进行统计,分析其相关性,为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于某院2014年1月至2016年12月的

ADE 330例和超药品说明书用药415例。分别统计ADE患者的性别、年龄、受累器官/系统及超药品说明书用药情况。根据国家食品药品监督管理总局批准的最新版药品说明书判断超药品说明书用药情况,并统计超药品说明书用药类型。

1.2 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件进行分析,计数资料使用“行×列”交叉表分析,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ADE基本情况

330例ADE患者中,男女比例为0.813:1(148/182),年龄3~77岁,既往ADE 9例(2.73%),其中无既往ADE患者中121例(36.67%)至少存在1种用药;共发生497例次器官/系统损害,以皮肤及其附件受损害最多,占57.95%。详见表1。

表1 ADE 受累器官/系统分布 ($n=497$)

受累器官/系统	例次	构成比(%)
皮肤及其附件	288	57.95
循环系统	84	16.90
消化系统	67	13.48
呼吸系统	18	3.62
神经系统	29	5.84
肌肉骨骼系统	4	0.80
其他	7	1.41

2.2 超药品说明书情况

用药类型:415例超药品说明书用药中,共发现450项用药类型,其中以超单次剂量和超给药频次最多,占比分别为33.78%和34.22%。详见表2。

表2 超药品说明书用药类型及构成比 ($n=450$)

超药品说明书用药类型	医嘱数(条)	构成比(%)
超适应症	68	15.11
超单次剂量	152	33.78
超给药频次	154	34.22
超给药途径	7	1.56
超用药人群	28	6.22
超配液浓度	24	5.33
其他	17	3.78

涉及药物类型:415例超药品说明书用药中,以抗感染药物、抗肿瘤药物、中药注射剂最多见。详见表3。

表3 超药品说明书用药涉及药物类型及构成比 ($n=415$)

涉及药物类型	例数	构成比(%)
抗感染药物	124	29.88
抗肿瘤药物	62	14.94
中药注射剂	41	9.88
其他	188	45.30

2.3 超药品说明书用药与 ADE 的相关性

将 ADE 中是否有超药品说明书与 ADE 发生时间、受累器官/系统作“行×列”交叉表分析,结果显示,超药品说明书用药与 ADE 发生时间及受累器官/系统具有相关性($P<0.05$)。详见表4至表6。

3 讨论

因药品审批耗时较长、制药公司更新药品说明书需要投入大量时间等因素,药品说明书更新缓慢,与临床与医学的发展水平不匹配,且同种药物在不同国家、厂家的药品说明书也有所不同,均会导致临床治疗过程中出现超药品说明书用药现象^[3]。另外,特殊人群用药的临床试验存在极大伦理问题,该类人群可使用药物较少,也造成了超药品说明书用药现象^[4]。目前,已有部分

表4 ADE 中超药品说明书与 ADE 发生时间行×列交叉表分析[例次(%), $n=330$]

ADE 发生时间	超药品说明书用药 医嘱数($n=121$)	未超药品说明书用药 医嘱数($n=209$)
≤ 5 min	8(6.61)	33(15.79)
6~30 min	25(20.66)	60(28.71)
0.5~2 h	35(28.93)	61(29.19)
2 h~1 d	8(6.61)	32(15.31)
2~7 d	47(38.84)	39(18.66)
>7 d	7(5.79)	1(0.48)

表5 ADE 中超药品说明书与否与 ADE 受累器官或系统行×列交叉表分析[例次(%)]

受累器官/系统	用药医嘱数	
	超药品说明书 ($n=121$)	未超药品说明书 ($n=209$)
皮肤及其附件	82(67.77)	108(51.67)
循环系统	18(14.88)	29(13.88)
消化系统	7(5.79)	4(1.91)
呼吸系统	0(0)	9(4.31)
神经系统	8(6.61)	24(11.48)
肌肉骨骼系统	0(0)	9(4.31)
其他	4(3.33)	20(9.57)

表6 超药品说明书用药与 ADE 相关性 χ^2 检验结果

项目	是否超药品说明书	超药品说明书类型
ADE 发生时间	0.023	0.621
ADE 受累器官/系统	0.042	0.572

国家对超药品说明书用药进行相关立法,允许合理的超药品说明书用药,但我国尚无相关法律以约束超药品说明书用药行为^[5]。有学者指出,超药品说明书用药涉及民法中非缺陷药品侵权责任,即若超药品说明书用药造成患者损害可被认定为医疗事故,则医疗机构及相关医务人员需共同承担责任,故超药品说明书用药合理性的评价对临床用药安全及医疗机构的医疗质量管理至关重要^[6]。

本研究结果显示,超单次剂量和超给药频次在超药品说明书用药类型中最常见。究其原因,可能与部分医师认为常规剂量用药疗效不理想,加大药物使用剂量以达到明显的治疗效果有关。但部分药物具有一定刺激性,在超浓度或超剂量静脉注射时可引起静脉炎等系列刺激性反应,严重影响治疗效果^[7]。因此,临床在使用药物时应同时考虑药物自身特点及药品说明书内容合理用药,不可盲目加大使用剂量,造成严重 ADE 发生。国内有学者指出,部分抗感染药品说明书要求与药代动力学规律不符,且降低患者依从性^[8];肿瘤患者需根据患