

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.05.030

270例中成药不良反应 Pareto 最优分析

郭 虎

(重庆三峡中心医院药学部, 重庆 404000)

摘要:目的 探讨中成药药品不良反应(ADR)的一般规律和特点。方法 选取医院2012年至2016年使用中成药所致的270例ADR患者,分别从患者年龄与性别、给药途径、ADR类型、ADR累及器官/系统等进行 Pareto 最优分析。结果 年龄 ≥ 41 岁患者发生ADR最多(占66.67%),给药途径主要为口服(占70.37%),ADR类型主要为新的一般ADR(占53.33%),ADR主要临床表现为累及皮肤及其附件和消化系统(78.52%)。结论 临床医师、药师应了解中成药ADR的规律和特点,加强其应用监测,减少ADR的发生率,确保临床用药安全、有效。

关键词:中成药;药品不良反应;Pareto 最优分析;合理用药

中图分类号:R932;R288

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)05-0087-03

Pareto Optimal Analysis of 270 Cases of Adverse Reactions Induced by Chinese Patent Drugs

GUO Hu

(Department of Pharmacy, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing, China 404000)

Abstract: Objective To investigate the general pattern and characteristics of adverse drug reactions(ADRs) induced by Chinese patent

第一作者:郭虎,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)023-58103233(电子信箱)420827286@qq.com。

表2 AMS管理前后医院碳青霉烯类药物经济负担情况比较

组别	时间	销售金额(万元)			DDC		
		总抗菌药物	碳青霉烯类药物	占比(%)	总抗菌药物	碳青霉烯类药物	占比(%)
AMS管 理前组	1季度	878.30	107.24	12.21	12398.62	3148.00	25.39
	2季度	750.61	75.40	10.05	9571.11	3147.58	32.89
	3季度	890.39	92.48	10.39	11163.02	3168.10	28.38
	4季度	853.94	84.10	9.85	13762.01	3591.50	26.10
AMS管 理后组	1季度	620.33	56.23	9.06	8042.76	2048.68	25.47
	2季度	724.99	69.95	9.65	14990.33	4852.16	32.37
	3季度	782.24	96.39	12.32	16012.87	2381.82	14.87
	4季度	698.67	61.42	8.79	10500.06	1235.38	11.77

本研究结果显示,我院通过实施AMS,有效地促进了碳青霉烯类抗菌药物的合理应用。实施AMS后,碳青霉烯类药物的DDDs和AUD呈持续下降趋势,差异有统计学意义($P < 0.01$),且总抗菌药物DDDs和AUD总体有下降趋势。从药物经济负担方面来说,总抗菌药物、碳青霉烯类抗菌药物使用金额、DDC总体有下降趋势。提示我院在碳青霉烯类抗菌药物的管理、抗菌药物的合理使用上措施得当,效果显著。

综上所述,我院将在原有成果和经验基础上,进一步推进抗菌药物的合理应用,完善抗菌药物临床使用有效措施和长效工作机制,完善AMS工作机制,加强多学科建设,不断提高和改进我院抗菌药物合理使用水平。

参考文献:

[1] 张楠,陆红柳,杨慧鹏,等.某院碳青霉烯类抗菌药物的临床应用调查与用药合理性评估[J].中国药房,2016,27(29):

4047-4050.

- [2] GHORBANI - DALINI S, KARGAR M, DOOSTI A, et al. Molecular Epidemiology of ESBL Genes and Multi - Drug Resistance in Diarrheagenic Escherichia coli Strains Isolated from Adults in Iran[J]. Iran J Pharm Res, 2015, 14(4): 1257 - 1262.
- [3] EPSTEIN L, HUNTER JC, ARWADY MA, et al. New Delhi metallo - β - lactamase - producing carbapenem - resistant *Escherichia coli* associated with exposure to duodenoscopes[J]. JAMA, 2014, 312(14): 1447 - 1455.
- [4] FALAGAS ME, TANSARLI GS, KARAGEORGOPOULOS DE, et al. Deaths attributable to carbapenem - resistant Enterobacteriaceae infections[J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(7): 1170 - 1175.
- [5] World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem - resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities [EB/OL]. (2018-02-23) [2018-05-08]. <http://www.who.int/infection-prevention/publications/guidelines-cre/en>.
- [6] World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology [EB/OL]. (2016-12-19) [2018-05-08]. <https://www.whooc.no/atc-ddd-index>.
- [7] MONNET DL. Measuring antimicrobial use: the way forward[J]. Clinical Infectious Diseases An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 2007, 44(5): 671 - 673.
- [8] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第17版.北京:人民卫生出版社,2011:34-91.
- [9] 屈晓远,尹畅,董盼盼,等.三级甲等医院抗菌药物管理政策干预影响[J].中国公共卫生,2017,33(7):1038-1044.

(收稿日期:2018-07-25)

drugs. **Methods** Totally 270 cases of ADRs induced by Chinese patent drugs occurred in our hospital from 2012 to 2016 were selected, and Pareto optimal analysis was carried out from the age and sex, route of administration, type of ADR, organ/system involvement of ADR. **Results** Among 270 cases of ADR reports, the majority were people aged ≥ 41 years old (66.67%), the main route of administration causing ADR was oral (70.37%), the main ADR type was new and general ADR (53.33%), the clinical manifestations of ADR were mainly lesions of skin and digestive system (78.52%). **Conclusion** Clinical physicians and pharmacists should understand the pattern and characteristics of ADRs induced by Chinese patent drugs, and strengthen monitoring of its use, in order to reduce the incidence of ADRs, and ensure the safety and effectiveness of clinical medication.

Key words: Chinese patent drugs; adverse drug reaction; Pareto optimal analysis; rational drug use

随着我国中成药品种的不断开发与广泛使用,发挥治疗作用的同时,药品不良反应(ADR)发生率也随之增加,应引起重视^[1-2]。在医疗管理工作中,Pareto 最优分析法已得到了广泛应用,其分析结果便于对配置资源进行分类管理,提高工作效率^[3]。本研究中以我院 270 例中成药 ADR 患者为研究对象,进行 Pareto 最优分析,探讨中成药发生 ADR 的规律及特征,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

收集我院 2012 年 1 月至 2016 年 12 月通过网络上报至国家药品不良反应监测中心的中成药 ADR 报告 270 例,并采用 Excel 2007 软件进行分类统计,包括患者的年龄与性别、给药途径、ADR 类型、ADR 累及器官/系统等,并进行 Pareto 最优分析。累计构成比在 0~80% 区间的因素,为主要因素(A 类);累计构成比在 80%~90% 区间的,为次要因素(B 类);累计构成比在 90%~100% 的,为一般因素(C 类)。

2 结果与分析

2.1 患者性别与年龄分布

结果见表 1。女性患者占 51.47%,男性患者占 48.54%;年龄 41 岁以上为主要因素(A 类),占 66.67%,尤其是 61 岁以上是 ADR 高发群体,占总 ADR 的 28.89%。

表 1 ADR 患者年龄分布及构成比($n=270$)

年龄 (岁)	性别[例(%)]		占比 (%)	累计构成比 (%)	因素 类型
	男	女			
≥ 61	40(14.81)	38(14.07)	28.89	28.89	A 类
41~50	24(8.89)	33(12.22)	21.11	50.00	A 类
51~60	16(5.93)	29(10.74)	16.67	66.67	A 类
31~40	14(5.19)	22(8.15)	13.33	80.01	B 类
≤ 10	15(5.56)	6(2.22)	7.78	87.79	B 类
21~30	14(5.19)	6(2.22)	7.41	95.20	C 类
11~20	8(2.96)	5(1.85)	4.81	100.05	C 类

2.2 给药途径

将药品按给药途径进行分类,统计每种给药途径例数,再计算每种给药途径的构成比和累计构成比,按构

成比进行排列,结果见表 2。可见,给药途径有 6 种,其中口服为主要因素(A 类),占 70.37%;其他均为一般因素(C 类)。详见表 2。

表 2 ADR 患者的给药途径($n=270$)

给药途径	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
口服	190	70.37	70.37	A 类
静脉滴注	66	24.44	94.81	C 类
静脉注射	9	3.33	98.14	C 类
外用	2	0.74	98.88	C 类
经眼给药	2	0.74	99.62	C 类
肌肉注射	1	0.37	99.99	C 类

2.3 ADR 类型

本次调查的 270 例 ADR 报告中,新的一般 ADR 为主要因素(A 类),占总数的 53.33%;其他均为一般因素(C 类)。详见表 3。

表 3 ADR 报告类型($n=270$)

ADR 类型	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
新的一般	144	53.33	53.33	A 类
已知一般	123	45.56	98.89	C 类
新的严重	3	1.11	100.00	C 类

2.4 ADR 累及器官/系统及临床表现

根据 ADR 累及器官/系统及临床表现进行统计分析,结果累及“皮肤及其附件”“消化系统”的例数最多,为主要因素(A 类),两者占 78.52%。详见表 4。

表 4 累及器官/系统分类统计($n=270$)

累及器官/系统	临床表现	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
皮肤及其附件	皮疹、瘙痒、红肿	122	45.19	45.19	A 类
消化系统	恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹胀、便秘	90	33.33	78.52	A 类
神经系统	头晕、头痛、多汗、头胀、失眠、精神障碍、流涎	28	10.37	88.89	B 类
心血管系统	心悸、心慌、胸闷、心律失常	12	4.44	93.33	C 类
呼吸系统	呼吸急促、呼吸困难、咽喉疾病、咳嗽	10	3.70	97.03	C 类
全身性损害	过敏性休克、畏寒、寒战、乏力	8	2.96	99.99	C 类

2.5 患者临床转归

根据患者临床转归进行统计,“好转”为主要因素(A 类),占总数的 72.59%;其他均为一般因素(C 类)。

详见表5。

表5 患者临床转归统计($n=270$)

临床转归	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
好转	196	72.59	72.59	A类
治愈	63	23.33	95.92	C类
未好转	8	2.96	98.88	C类
不详	3	1.11	99.99	C类

2.6 发生ADR排名前10位的中成药 结果见表6。

表6 发生ADR排名前10位的中成药[例(%), $n=270$]

药品名称	构成比	药品名称	构成比
血塞通注射液	20(7.41)	脉血康胶囊	8(2.96)
热毒宁注射液	11(4.07)	丹七软胶囊	7(2.59)
比拜克胶囊	10(3.70)	化风丹	7(2.59)
金骨莲胶囊	8(2.96)	注射用红花黄色素	6(2.22)
裸花紫珠胶囊	8(2.96)	艾地苯醌片	6(2.22)

3 讨论

“Pareto 最优”也称“80/20”原则,指资源分布的一种状态,即80%的结果归结于20%的起因,认为在任何群体中,重要的因子通常占少数,而不重要的因子占多数,掌握具有重要性的少数因子,就能控制全局^[4-7]。Pareto 最优分析的价值及优势在于可从大量数据中找出主要因素,并分析出主要矛盾^[5-7]。

由表1至表5可见,发生ADR的患者年龄在41岁以上为主要因素,尤其是61岁以上的患者是ADR高发群体,可能与老年人血浆蛋白水平降低,使游离药物浓度升高,器官功能退化,机体代谢和排泄能力下降,酶的活性改变有关,且也与基础疾病较多,用药机会、用药时间和用药品种都有所增加有关^[8-9]。因此,临床用药中更应加强对老年患者的重点监护。ADR报告中“新的一般”类型居多,为主要因素,这和很多中成药药品说明书上对ADR的描述为“缺项”或“尚不明确”有关^[10-11],应呼吁广大中成药生产厂家主动监测其生产药品上市后的ADR信息和利用,逐步完善药品说明书,促进安全用药。ADR报告中累及器官/系统占主要的因素为“皮肤及其附件”“消化系统”,这和文献[2,8,12]的结果基本一致,提示应更加重视这2个器官/系统出现的异常症状。

患者临床转归,占主要因素的为“好转”,说明中成药发生的ADR普遍未给患者带来明显后遗症。血

塞通注射液发生ADR最多,该药属于活血化瘀类中成药,我院20例ADR中主要的表现为皮疹、恶心、呕吐、头痛、心慌等,与文献[13-15]的报道一致,提示临床使用该药时应注意有无上述临床表现。

通过应用Pareto最优分析,可从大量数据中找出中成药ADR的主要年龄特征、ADR类型、ADR主要累及器官/系统及患者的转归等基本情况,为合理、安全的用药提供参考。为减少中成药ADR的发生,提高合理用药水平,应严格掌握适应证使用中成药,按照说明书的正确用法用量、疗程使用,避免不必要的联合用药,用药后更应加强监测,尽量避免和减少ADR发生,保证患者用药安全。

参考文献:

- [1] 张晓敏,候聪聪,崔蕾,等.63例中药注射剂不良反应报告分析[J].中国临床药理学杂志,2015,31(9):754-755.
- [2] 杨延音,董志,朱舒兵,等.2005至2011年重庆市中成药不良反应监测及安全性再评价[J].中国中药杂志,2012,37(23):3659-3663.
- [3] 闵慧,李琼阁,王静,等.帕累托法分析西安地区2076例药品不良反应[J].药物流行病学杂志,2017,26(9):627-630.
- [4] 郭晓宁,葛鹏程,谢华,等.39例注射用核糖核酸Ⅱ不良反应的Pareto最优分析[J].中国临床药理学杂志,2015,31(10):888-889.
- [5] 任天舒,董瑶璐,葛鹏程,等.2395例药品不良反应报告的Pareto最优分析[J].中国药物应用与监测,2016,13(2):101-104.
- [6] 李静,何周康,彭翠英.38例儿童万古霉素不良反应的Pareto最优分析[J].儿科药理学杂志,2016,22(12):44-46.
- [7] 赵广玉,黄继勋.1137例药品不良反应报告的Pareto最优分析[J].江苏医药,2017,43(22):1661-1663.
- [8] 梅娜,李国辉,夏坤.123例中成药不良反应报告分析[J].中国中药杂志,2008,33(13):1628-1629.
- [9] 杨君燕,季丽杭.中成药注射剂271例不良反应回顾性分析[J].中国药业,2015,24(4):61-62.
- [10] 王建,张桂芬,卢虹,等.240份中成药说明书的调查分析[J].中国医院用药评价分析,2011,11(3):277-279.
- [11] 柴海霞.对医院96份中成药药品说明书的调查分析[J].中国药业,2012,21(8):6-7.
- [12] 姜云达,杨忠英,岳德永.中药注射剂致不良反应/事件类型构成的帕累托图分析[J].中国药房,2012,23(32):3028-3029.
- [13] 陈华英,张立波,金若敏.血塞通注射液不良反应的Meta分析[J].中药药理与临床,2012,28(2):163-167.
- [14] 邹薇,徐月萍,吴海雯.45例血塞通药品不良反应回顾性分析[J].中国药业,2010,19(10):65-66.
- [15] 雷光远,雷招宝.血塞通注射剂不良反应36例回顾性分析[J].中成药,2010,32(5):851-853.

(收稿日期:2018-06-23)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办