

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.17.029

某三甲医院血液科 1 036 例药品不良反应报告分析

吴 菲, 沈爱宗[△], 李 民

(中国科学技术大学附属第一医院·安徽省立医院药剂科, 安徽 合肥 230001)

摘要:目的 探讨引发药品不良反应(ADR)的原因及影响因素。方法 对医院2014年至2016年上报的血液科 ADR 报告进行统计与分析。结果 1 036 份血液科不良反应报告中,患者男 561 例(54.15%),女 475 例(45.85%);41~50 岁 ADR 发生率最高;严重的 ADR 报告 38 例(3.67%),新的 ADR 报告 250 例(24.13%);给药途径中静脉滴注引发 ADR 最多,为 834 例(80.50%),其次为静脉注射 92 例(8.88%);抗感染药物所致 ADR 比例最高,为 306 例(29.54%),其次为抗肿瘤药物 272 例(26.25%);以消化系统损害 376 例(29.22%)最常见。结论 血液科要注意抗感染药物的合理使用,静脉给药患者要更加监护,以减少或避免 ADR 的发生。

关键词:药品不良反应;血液科;报告;合理用药;影响因素

中图分类号:R969.3;R973

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)17-0091-03

Adverse Drug Reaction Reports in the Department of Hematology of a Grade-III Class A Hospital: An Analysis of 1 036 Cases

WU Fei, SHEN Aizong, LI Min

(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of USTC, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui, China 230001)

Abstract: Objective To investigate the causes and influencing factors of adverse drug reaction(ADR). **Methods** The ADRs in the department of hematology reported in our hospital from 2014 to 2016 were statistically analyzed. **Results** Among 1 036 cases of ADR reports, 561 cases were males(54.15%) and 475 cases were females(45.85%). The incidence of ADR was highest among 41-50 year old. There were 38 cases(3.67%) of serious ADRs and 250 cases(24.13%) of new ADRs. The highest rate of administration route leading to ADRs was intravenous infusion(834 cases, 80.50%), followed by intravenous injection(92 cases, 8.88%). The most frequent ADRs resulted from anti-infective drugs(306 cases, 29.54%), followed by antitumor drugs(272 cases, 26.25%). Among ADRs involving organs and/or systems, digestive system was most commonly damaged(376 cases, 29.22%). **Conclusion** It is important to concentrate on the rational use of anti-infective drugs in the department of hematology, more attention should be paid to patients who are given intravenous drugs to reduce or avoid the occurrence of ADR.

Key words: adverse drug reactions; department of hematology; report; rational drug use; influencing factors

血液系统疾病往往较难治疗,且治疗周期长,用药种类繁多^[1],因此血液科的药品不良反应(ADR)有其自身特点。为深入了解血液科 ADR 发生现状,本研究中对某院 2014 年至 2016 年血液科上报的 1 036 例 ADR 报告进行分析,探讨其发生的可能原因及影响因素,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

从国家药品不良反应监测系统导出医院 2014 年至 2016 年上报的所有血液科 ADR 报告,2014 年 307 例,2015 年 300 例,2016 年 429 例,共 1 036 例,导入 Excel 软件并制备表格,对发生 ADR 的患者性别、年龄、报告类型、给药途径、涉及药品、累及器官/系统、结果等信息进行分析和总结。统计引起 ADR 的药品,统计降序排名前 10 位的药品。根据《新编药理学(第 17 版)》对排名前 10 位的药品进行分类。

2 结果

结果见表 1 至表 6。1 036 例 ADR 报告中,男 561 例

(54.15%),女 475 例(45.85%);年龄 1~88 岁,平均(46.87±17.76)岁;其中 41~50 岁 ADR 发生率最高,占 20.46%。41 例痊愈,918 例好转,63 例未好转,14 例结果不详。评价结果为肯定 102 例,很可能 589 例,可能 345 例。对原患疾病影响不明显 992 例,病程延长 41 例,病情加重 3 例。

3 讨论

3.1 影响因素分析

患者因素:男性患者 ADR 发生率高于女性。血液系统疾病男性发病率高于女性^[2]。本研究结果显示,因血液科总体就诊人数情况未知,尚无法确定不良反应发生率是否与性别有关。本研究中,41~70 岁(58.58%)是血液科 ADR 高发年龄段,41~50 岁、51~60 岁、61~70 岁这 3 个年龄段 ADR 构成比占前 3 位。推测原因可能是因为年龄的增加,主要脏器功能不断退化,导致药物在体内的作用强度、作用时间出现相应变化;同时,由于体内血浆蛋白减少导致与药物结合能力降低,从而游离

第一作者:吴菲,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电话)0551-62283379(电子信箱)275680376@qq.com。

[△]通信作者:沈爱宗,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为药事管理,(电话)0551-62283008(电子信箱)sazjl@153.com。

表1 患者性别与年龄分布($n=1\ 036$)

年龄(岁)	男(例)	女(例)	合计(例)	构成比(%)
<10	13	4	17	1.64
10~20	38	36	74	7.14
21~30	68	72	140	13.51
31~40	64	54	118	11.39
41~50	123	89	212	20.46
51~60	109	86	195	18.82
61~70	104	96	200	19.31
71~80	37	31	68	6.56
>80	5	7	12	1.16

表2 2014年至2016年ADR报告类型及构成比[例(%)]

报告类型	2014年($n=307$)	2015年($n=300$)	2016年($n=429$)	合计($n=1\ 036$)
新的、严重的			7(1.63)	7(0.68)
新的、一般的	73(23.78)	103(34.33)	67(15.62)	243(23.46)
严重的	7(2.28)	5(1.67)	19(4.43)	31(2.99)
一般的	227(73.94)	192(64.00)	336(78.32)	755(72.87)

表3 给药途径分布($n=1\ 036$)

给药途径	例数	构成比(%)	给药途径	例数	构成比(%)
静脉滴注	834	80.50	泵内注射	2	0.19
静脉注射	92	8.88	鞘内给药	2	0.19
口服	63	6.08	漱口	1	0.10
皮下注射	21	2.03	吸入给药	1	0.10
肌肉注射	20	1.93			

表4 引起ADR排名前10位的药品($n=1\ 036$)

药品名称*	药品种类	例数	构成比(%)
阿糖胞苷	抗肿瘤药	75	7.24
氨甲环酸	促凝血药	69	6.66
重组人白细胞介素2	免疫增强药	67	6.47
伏立康唑	抗真菌药	61	5.89
氧氟沙星	化学合成的抗菌药	60	5.79
重组人粒细胞刺激因子	促进白细胞增长药	41	3.96
伊达比星	抗肿瘤药	29	2.80
亚胺培南西司他汀钠	抗生素	28	2.70
两性霉素B	抗真菌药	27	2.61
地塞米松	肾上腺皮质激素	27	2.61

注:*均为注射剂。

药物浓度增加。此外,某些靶器官对药物的敏感性增加,老年人是疾病发生的高发人群,均促使ADR的发生率升高。儿童血液病发病率目前呈上升趋势^[3],但本研究中10岁以下患儿ADR发生率仅占1.64%,这可能与血液科收治儿科血液病例较少有关^[4]。

报告类型:由表2可见,2014年和2015年均无新的、严重的ADR报告,但随着监测工作的深入开展,以及医务人员安全意识的提高,2016年有7例新的、严重的ADR上报,涉及药品为重组人粒细胞刺激因子(3

表5 2014年至2016年可疑药品分类及构成比[例(%)]

药品种类	2014年($n=307$)	2015年($n=300$)	2016年($n=429$)
抗肿瘤药	97(31.6)	65(21.67)	110(25.64)
抗感染药	93(30.29)	104(34.67)	109(25.41)
血液系统用药	31(10.10)	48(16.00)	78(18.18)
激素及影响内分泌药	19(6.19)	14(4.67)	27(6.29)
免疫调节药	11(3.58)	36(12.00)	44(10.26)
消化系统用药	10(3.26)	7(2.33)	22(5.13)
营养治疗药	6(1.95)	1(0.33)	
生物制剂	6(1.95)	4(1.33)	2(0.47)
心血管系统用药	5(1.63)		10(2.33)
中药注射剂	5(1.63)	1(0.33)	
酶类和其他生物制剂	5(1.63)	2(0.67)	7(1.63)
中枢神经系统用药	4(1.30)	2(0.67)	6(1.40)
调节水电解质、酸碱平衡药	4(1.30)	5(1.67)	9(2.10)
泌尿系统用药	3(0.98)	5(1.67)	2(0.47)
抗变态反应药	3(0.98)	2(0.67)	
中成药	3(0.98)	3(1.00)	
呼吸系统用药	2(0.65)	1(0.33)	2(0.47)
自主神经系统用药			1(0.23)

例)、伊达比星(2例)、利妥昔单抗(1例)和培门冬酶(1例)。新的和严重的ADR报告占比为27.13%,基本和2014年至2016年《国家药品不良反应监测年度报告》的平均水平27.83%保持一致,说明我院评价、上报工作比较稳定,但仍有上升空间。共有38例严重ADR报告,无死亡病例报告,且均经对症治疗后好转。通过分析影响不良反应的因素,采取针对性的预防措施,可有效减少或避免ADR发生^[5]。近年来,我院药品安全性监测管理小组采取系列措施加大对严重ADR的上报力度,除对上报人给予一定的物质奖励,在临床科室宣教外,还组织临床药师开展病例讨论,并将讨论结果反馈给上报人;每月整理分析上报的严重ADR并发布到医院内网上,提高临床对ADR上报的积极性,降低ADR漏报情况及发生率。

给药途径:静脉给药因吸收快、生物利用度高,临床使用广泛,但因其受滴注速度、药液pH、内毒素等众多因素的影响,更易导致ADR的发生^[6]。静脉给药导致的ADR发生率高可能因该给药方式通常在院内进行^[7],医护人员可密切监护。应严格遵守“能口服就不肌注,能肌注就不静滴”的用药原则。如若必须静脉用药,要详细了解药品的配伍禁忌及相互作用,控制好滴速,做好药学监护,最大程度上避免ADR的发生。

引起ADR排名前10位的药品:有4种抗感染药,2种抗肿瘤药,2种血液系统用药,其中抗感染药引发ADR所占比最多,可能与血液系统疾病患者易发生感染有关^[8],抗肿瘤药和血液系统用药引发ADR例数较多

表6 累及器官/系统及临床表现($n=1\ 287$)

累及器官/系统	临床表现/例次	合计(例)	占比(%)
消化系统	肝功能异常(6), 恶心(134), 呕吐(92), 胃不适(59), 腹痛(13), 腹泻(12), 腹胀(17), 便秘(8), 胃胀(1), 呃逆(14), 食欲异常(5), 打嗝(4), 口干(11)	376	29.22
全身症状	过敏(5), 麻木(17), 寒战(27), 发热(86), 乏力(7), 不适(31), 颤抖(3), 畏寒(2), 胸痛(4), 燥热(1), 多汗(6), 高热(27), 苍白(3), 冷汗(6), 水肿(5)	240	18.65
皮肤及其附件	皮疹(103), 潮红(36), 瘙痒(52), 药疹(3), 皮肤红肿(8), 硬结(2)	204	15.85
心血管系统	心慌(16), 胸闷(55), 血压升高(13), 血压下降(2), 早搏(1), 心律失常(5), 低血钾(40), 心悸(30), 心动过速(1), 心动过缓(2), 心电图异常(4)	169	13.13
神经系统	眩晕(5), 头晕(35), 谵妄(1), 言语不清(2), 头痛(31), 失眠(9), 精神障碍(9), 亢奋(1), 嗜睡(11), 幻觉(1), 欣快感(2), 抽搐(2)	109	8.47
血液系统	紫绀(1), 凝血象异常(6), 骨髓抑制(21), 粒细胞缺乏(15), 静脉炎(59)	102	7.93
五官系统	视力异常(2), 眼胀(1), 视物模糊(3), 口腔炎(12), 结膜炎(4), 眼痛(1), 牙痛(1)	24	1.86
用药部位损害	注射部位疼痛(18), 发红(3), 瘙痒(3)	24	1.86
肌肉骨骼系统	肢体疼痛(2), 腰痛(5), 腰酸(1), 肌痛(8), 骨痛(2), 肌无力(5)	23	1.79
呼吸系统	气喘(3), 呼吸急促(1), 呼吸困难(5), 咳嗽(1)	10	0.78
泌尿系统	肾功能损害(2), 尿素氮升高(1), 尿频(2), 肌酐升高(1)	6	0.46

注:因部分患者 ADR 报告中临床表现多,因此总数超过 1 036 例。

也符合血液科疾病药物治疗实际。抗感染药、抗肿瘤药和血液系统用药在药物安全性监测中应作为重点监测类别。发生 ADR 最多的药品依次为注射用阿糖胞苷、注射用氨甲环酸和重组人白细胞介素 2 注射液。注射用阿糖胞苷可治疗多类白血病,常规剂量下的神经毒性 ADR 发生率较低,但近年来,为了提高患者的长期生存率,临床常应用大剂量阿糖胞苷,直接导致了 ADR 的增加。在使用阿糖胞苷化疗中,做好“补液”“碱化”的处理,将大大降低 ADR 的发生率^[9],提示临床药师查房时要做好用药建议及药学监护。此外,凌俐等^[10]用随机森林法对阿糖胞苷致 ADR 的影响因素进行分析,发现静脉注射较皮下注射相比,ADR 发生明显增多,且本研究中发现阿糖胞苷引起 ADR 共 75 例,其中静脉注射有 70 例,而皮下注射仅 2 例,提示临床治疗中可考虑多种途径给药。氨甲环酸能抑制纤维蛋白原的溶解,临床多用于治疗各种出血,ADR 累及多为胃肠道反应,控制输液滴速可有效减轻 ADR 发生率^[11]。白细胞介素 2 引起的发热可能与其药理机制相关。此 3 种药物应重点加强监测。

药品分类:与大多数研究结果^[12]一致,1 036 例报告中,抗感染药物引起的 ADR 占比最高。目前,不合理使用抗感染药物是导致 ADR 的重要因素之一。近年来,医院利用信息化技术对围术期抗菌药物的品种选择、用法用量、疗程等进行固化,对碳青霉烯类及替加环素开展专档管理,以期能在最大程度上合理使用抗感染药物,减少或避免 ADR 的发生。

累及器官/系统及临床表现:本次调查发现,ADR 的表现以消化系统症状和全身症状最常见,两者合计占 47.86%,这可能与此类 ADR 患者不适感较强且最易被察觉而导致 ADR 上报最多有关,提示在关注表现较明显的 ADR 的同时,也要关注其他的器官/系统表现,最大限度地降低用药风险。

3.2 合理用药

引起 ADR 的因素很多,在临床给药过程中应结合患者的年龄、性别、既往史等多种影响因素,给予精准化治疗。要注重静脉给药引发的 ADR,提前做好防范措施,开展抗感染药物的 ADR 监测评价工作,了解 ADR 发生的可能原因及影响因素,为临床合理用药提供参考。

参考文献:

- [1] 王晓靖. 血液科护理安全用药的注意要点[J]. 中国医药导报, 2010,7(33):125-126.
- [2] 陈万青, 单保恩, 郑荣寿, 等. 2003-2007 年中国肿瘤登记地区白血病发病与死亡分析[J]. 肿瘤, 2012,32(4):251-255.
- [3] BARRINGTON - TRIMIS JL, COCKBURN M, METAYER C, et al. Trends in childhood leukemia incidence over two decades from 1992 to 2013[J]. Int J Cancer, 2017,140(5):1000-1008.
- [4] 张青宜, 葛桂敏, 闫铁鹏. 2004-2010 年某院血液科住院患者构成分析[J]. 中国临床新医学, 2013,6(8):763-765.
- [5] 梁雪珍, 刘 晖, 郑开颜, 等. 医院 169 例药品不良反应事件分析及针对性预防干预[J]. 中国药业, 2017,26(11):83-85.
- [6] 罗崇彬, 李丽萍, 方 健, 等. 202 例静脉给药不良反应报告分析[J]. 今日药学, 2014,24(5):370-373.
- [7] 陈红燕, 谢 东, 韩庆福, 等. 119 例药品不良反应报告回顾性分析[J]. 中国药业, 2017,26(11):85-88.
- [8] 周 燕. 血液系统疾病患者发生医院感染的相关因素分析及护理对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2012,22(14):3048-3050.
- [9] 申 佳, 杨 瀚. 综合防治措施对大剂量阿糖胞苷巩固治疗小儿白血病不良反应的预防作用[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2015,36(5):718-721.
- [10] 凌 俐, 陈 丽, 谢兆莉. 随机森林法用于分析阿糖胞苷致不良反应发生的影响因素[J]. 中国药房, 2015,26(8):1091-1093.
- [11] 刘仕娟. 滴速控制在减轻氨甲环酸氯化钠注射液不良反应中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2011,4(18):61-62.
- [12] 王崇薇, 刘琳琳, 孙言才, 等. 某三甲医院 2005-2011 年 10 097 例药品不良反应报告分析[J]. 安徽医药, 2013,17(1):162-165.

(收稿日期:2018-12-19)