

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.010

浙江平湖 2017 年至 2019 年 2 232 例药品不良反应报告分析

钟玉娟

(浙江省平湖市食品药品检测中心·浙江省平湖市药品不良反应监督站,浙江 嘉兴 314200)

摘要:目的 了解浙江省平湖市药品不良反应(ADR)发生特点及引发 ADR 的相关因素。方法 汇总 2017 年至 2019 年上报国家药品不良反应监测中心的 2 232 例 ADR 报告,按患者性别、年龄、原患疾病、给药途径、药品种类、ADR 累及器官/系统及主要临床表现等进行分析。结果 发生 ADR 的患者以女性偏多(55.65%),年龄(58.08 ± 20.80)岁;原患疾病为呼吸系统疾病最多(462 例,20.70%);静脉给药占 83.78%;引起 ADR 的药品种类以抗菌药物(31.40%)居首位,其中以氟喹诺酮类最多(39.55%),发生 ADR 最多的单一品种是左氧氟沙星注射液/剂(12.90%);ADR 累及器官/系统以皮肤(24.46%)最多,主要表现为斑丘疹、荨麻疹、皮疹、湿疹、剥落性皮炎、皮肤潮红、瘙痒等。结论 引发 ADR 的因素较多,临床应特别重视中老年人用药安全。通过合理选择给药途径,重点监控抗菌药物及辅助药品的使用,及时上报 ADR,可有效保障患者用药安全。

关键词:药品不良反应;监测;安全用药;药事管理

中图分类号:R95

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0033-04

Analysis of 2 232 Cases of Reports of Adverse Drug Reaction in Pinghu, Zhejiang from 2017 to 2019

ZHONG Yujuan

(Pinghu City Food and Drug Testing Center · Pinghu City Adverse Drug Reaction Supervision Station, Jiaxing, Zhejiang, China 314200)

Abstract: Objective To investigate the characteristics and risk factors of adverse drug reactions (ADR) in Pinghu, Zhejiang.

Methods A total of 2 232 cases of ADR reported to the National Center for ADR Monitoring from January 2017 to December 2019 were statistically analyzed in terms of gender, age, original disease, route of administration, organs involved and clinical manifestation.

Results The patients with ADR were more females (55.65%) and aged (58.08 ± 20.80) years old. The original disease was mostly respiratory disease (462 cases, 20.70%), and intravenous administration accounted for 83.78%. Antibacterial drugs (31.40%) ranked first in the types of drugs that caused ADR. Among them, fluoroquinolones were the most (39.55%). The single species that had the most ADR was levofloxacin injection/dose (12.90%). Skin (24.46%) was the most involved organ/system in ADR, and the main manifestations were maculopapular rash, urticaria, rash, eczema, exfoliative dermatitis, skin flushing, and itching. **Conclusion** There are many factors that trigger ADR, and the clinical safety of middle-aged and elderly people should be paid special attention to. By rationally choosing the route of administration, focusing on monitoring the use of antibacterial drugs and auxiliary drugs, and reporting the ADR to superior institutions in a timely manner, the safe medication of patients can be effectively guaranteed.

Key words: adverse drug reaction; monitoring; safe medication; pharmaceutical management

药品不良反应(ADR)是合格药品在正常用法、用量下出现的与用药目的无关的有害反应。ADR 监测是对 ADR 进行有组织、系统和规范的报告、记录和评价,是加强药品全程监管的重要手段。对 ADR 报告进行分析评价,有利于发现用药问题,降低用药风险,减少药源性疾病的发生,更好地保障患者用药安全,是药物警戒的重要内容。根据我国《药品不良反应报告和监测管理办法》,各省市地区均应开展 ADR 监测工作。为进一步了解浙江省平湖市 ADR 发生的特点和规律,更好地服务临床合理用药,对其 2017 年至 2019 年上报的 2 232 例 ADR 报告进行分析。现报道如下。

1 资料与方法

收集浙江省平湖市 2017 年至 2019 年各级医疗机构和药品生产经营企业上报 ADR 监测中心的 2 232 份 ADR 报告,对患者的性别、年龄、原患疾病科室,给药途

径、药品种类、ADR 累及器官/系统及主要临床表现等进行统计与分析。

2 结果

2.1 患者性别、年龄及原患疾病科室分布

2 232 例 ADR 中,男女之比为 1:1.25;年龄 10 个月至 97 岁,平均(58.08 ± 20.8)岁,其中 ≥ 65 岁的老年人最多(44.71%);原患疾病科室分布见表 1。

2.2 给药途径分布

引发 ADR 的药品给药途径涉及静脉、口服、外用、经眼给药、吸入等多种常规给药方式,其中静脉给药(含静脉滴注和静脉注射)最多,占 83.78%。详见表 2。

2.3 药物种类分布

结果见表 3 至表 5。引发 ADR 的药品以抗菌药物最多(31.40%);抗菌药物中以氟喹诺酮类最多(39.55%),青霉素类、头孢菌素类及其他 β -内酰胺类

表1 发生ADR患者的性别、年龄及原患疾病科室分布($n=2\,232$)

临床资料	例次	构成比(%)
性别 男	990	44.35
女	1 242	55.65
年龄 <18岁	87	3.90
18~34岁	274	12.28
35~65岁	873	39.11
>65岁	998	44.71
原患疾病科室分布 (前10)		
呼吸内科	462	20.70
骨科	358	16.04
心血管内科	264	11.83
神经内科	152	6.81
肿瘤科	51	2.28
普通外科	129	5.78
消化内科	127	5.69
妇科/产科	90	4.03
耳鼻咽喉科	105	4.70
内分泌科	49	2.20
合计	1 787	80.06

表2 引发ADR的给药途径($n=2\,392$)

给药途径	例次	构成比(%)	给药途径	例次	构成比(%)
静脉	2 004	83.78	皮下注射	13	0.54
口服	271	11.33	经阴道	12	0.50
外用	24	1.00	经直肠	2	0.08
经眼	21	0.88	皮内注射	2	0.08
吸入	21	0.88	穴位注射	1	0.04
肌肉注射	20	0.84	经耳	1	0.04

注:部分ADR报告中报告了超过1种怀疑药品,故总数大于2 232。表3同。

表3 发生ADR的药物分布($n=2\,392$)

药物种类	例次	构成比(%)
抗菌药物	751	31.40
维生素、电解质和营养药	559	23.37
心血管系统用药	296	12.37
中药注射液	222	9.28
消化系统用药	106	4.43
神经系统用药	102	4.26
中成药(口服和外用)	95	3.97
呼吸系统用药	58	2.42
激素和调节内分泌功能用药	53	2.22
血液系统用药	33	1.38
抗肿瘤药	20	0.84
抗病毒药	15	0.63
解热镇痛药	15	0.63
第一类精神药、麻醉药和局部麻醉药	12	0.50
抗胆碱和解痉药	12	0.50
生物和血液制品	9	0.38
抗组胺药	7	0.29
其他	27	1.13

表4 发生ADR的抗菌药物分布($n=751$)

抗菌药物种类	例次	构成比(%)	抗菌药物种类	例次	构成比(%)
氟喹诺酮类	297	39.55	氨基苷类	8	1.07
青霉素类	172	22.90	抗真菌药	6	0.80
头孢菌素类	134	17.84	糖肽类	2	0.27
大环内酯类	52	6.92	噁唑烷酮类	1	0.13
硝咪唑类	35	4.66	其他	28	3.73
其他 β -内酰胺类	16	2.13			

表5 发生ADR排序前10的药品($n=2\,232$)

药品	例次数	构成比(%)
左氧氟沙星注射液/剂	288	12.90
甘油果糖(氯化钠)注射液	190	8.51
复方氨基酸注射液(18AA-II)	133	5.96
前列地尔注射液	74	3.32
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	70	3.14
吡拉西坦氯化钠注射液	66	2.96
单硝酸异山梨酯注射液	56	2.51
复方氨基酸注射液(20AA)	55	2.46
注射用阿洛西林钠	52	2.33
参麦注射液	52	2.33

共占42.88%;引发ADR例数最多的药品是左氧氟沙星注射液/剂(12.90%)。

2.4 累及器官/系统及主要临床表现

2 232例ADR涉及皮肤、消化系统、给药部位等多种器官或系统,以皮肤反应居首位(24.46%),主要表现为斑丘疹、荨麻疹、皮疹、湿疹、剥脱性皮炎、皮肤潮红、瘙痒等症状。详见表6。

3 讨论

3.1 ADR与性别、年龄及原患疾病关系

2 232例ADR报告中,除18岁以下年龄组男性比例高于女性外,其他组女性比例均高于男性。不同性别患者的身高、体质量、激素分泌、脂肪分布等存在差异,女性生理构造也导致更易发生泌尿系统感染,加之月经、妊娠、哺乳等特殊生理周期,故ADR发生率高于男性。药物在不同性别个体具有不同的药代动力学和药效学特征,女性使用某些种类药物更易发生ADR^[1],故应根据女性生理特点给予临床用药监护。

患者年龄分布显示,ADR发生例数随年龄增长而增加,65岁及以上的老年人是ADR高发人群。老年人各脏器功能减退,尤其是肝肾对药物的代谢、排泄能力减弱,药物的清除率降低,易发生药物蓄积;且其多患有基础疾病,常联用多种药物,而ADR发生率与用药品种数呈正相关^[2]。

患者原患疾病的科室分布显示,呼吸内科排名居首位,共上报462例(20.70%),排名前10位的科室共上

表6 ADR累及器官/系统及主要临床表现($n=2\,232$)

累及器官/系统	例次	临床表现	构成比(%)
皮肤	546	斑丘疹, 荨麻疹, 湿疹, 药疹, 疱疹, 红斑疹, 水疱, 剥脱性皮炎, 大疱性皮炎, 皮肤潮红、发热, 唇肿胀, 腹部皮肤皮疹伴有瘙痒, 面部灼热, 皮肤黑斑、红肿、结节、脱落、瘙痒、瘙痒加重、肿胀, 瘙痒性皮炎	24.46
消化系统	481	嗝气, 便秘, 呕吐, 呕吐加重, 肠痉挛, 肠胃胀气, 呃逆, 恶心, 腹部不适, 腹部胀气、腹痛、腹泻、腹胀, 肝毒性作用, 肝功能异常, 食欲不振, 食欲下降, 胃不适, 胃肠道反应, 胃胀, 胃胀气	21.55
局部反应	422	注射部位疼痛、瘙痒、红肿、硬结、反应, 用药物部位疼痛、瘙痒, 阴道灼热感, 阴道瘙痒、不适, 外阴瘙痒、发热, 上肢不适, 肢体疼痛	18.91
神经系统	206	颤抖, 抽搐, 唇麻木, 耳鸣, 烦躁, 局部颤抖, 局部麻木, 局限性抽搐, 倦怠, 困倦, 乏力, 麻木, 迷走神经性晕厥, 四肢麻痹, 四肢无力, 头痛, 头晕加重, 头晕眼花, 头胀, 眩晕, 语言障碍, 晕厥, 谵妄, 震颤, 锥体外系病	9.23
心血管和循环系统	191	直立性低血压, 血压改变或不稳, 心脏不适, 心率加快, 心悸, 心慌, 外周水肿, 水肿, 浅静脉炎, 面部肿胀, 眶周水肿, 静脉炎	8.56
全身性损害	168	药物热, 畏寒, 寒战, 发热, 双硫仑样反应, 热潮红, 冷汗, 过敏反应, 感觉热, 发冷	7.53
呼吸系统	124	胸痛, 胸闷, 胸部不适, 气促, 咳嗽加重, 咳嗽, 呼吸急促, 干咳	5.56
五官	51	喉痛, 口干, 口苦, 流泪增多, 流涎, (咽部)烧灼痛, 舌麻痹, 舌麻木, 舌痛, 视力异常, 牙龈出血, 牙龈增生, 牙痛, 咽喉不适, 咽喉干, 咽喉红肿, 咽喉疼痛, 咽喉异物感, 眼不适, 眼部感觉异常, 眼充血, 视力下降, 眼痛, 视物模糊, 眼充血加重, 眼压升高, 眼痒, 黏膜红肿	2.28
骨骼肌肉	15	背部疼痛, 骨痛, 关节痛, 肌肉疼痛、震颤、肿胀, 肌酸激酶异常, 下肢抖动, 下肢痉挛, 下肢水肿, 下肢酸胀, 腰酸, 腰痛	0.67
血液系统	3	血小板减少, 凝血时间延长, 粒细胞减少	0.13
泌尿系统	3	血尿, 排尿困难	0.13
其他	22	出汗, 多汗, 肛周瘙痒, 乳腺增生	0.99

报1787例(80.06%)。呼吸科患者原患疾病多为上呼吸道感染、肺部感染等,多用静脉注射抗菌药物等治疗,部分患者为呼吸系统慢性病,用药时间长,易发生ADR。

3.2 ADR与给药途径关系

本调查结果显示,静脉用药(含静脉滴注和静脉注射)引发的ADR例数远多于其他给药途径。这是因为本调查数据绝大多数来自医疗机构自主上报,以住院患者为主,而医疗机构以静脉用药居多。静脉用药有效避免了首过效应,是起效最快的给药方式,适用于危重症和急诊患者的救治。但静脉穿刺也导致了更高的ADR风险,首先,药物直接进入血液循环,药液配制浓度过高、配伍不当、静置时间过长,加上药品生产储备环节引入的杂质,均可导致ADR;其次,某些药品可直接刺激血管,如电解质、血管活性药物、化疗药物等均易引发静脉炎^[3]。同时,长期静脉插管易导致感染、血栓等严重ADR。

临床应根据患者的基础情况和病情严重程度尽量选择口服剂型。对于静脉用药,建议严格审核处方,避免配伍错误,推荐在有条件的医疗机构设置静脉药物配置中心,不仅可减少护理人员工作量,配液无菌化操作也可有效降低静脉用药的ADR风险^[4]。

3.3 ADR与药品种类关系

本调查结果显示,引发ADR的药品包括抗菌药物、维生素电解质及营养药物、心血管用药等多种药物,其中排名前三大类的占比近70%。抗菌药物在临床各科室均有使用,同时感染患者的基础情况较差,部分患者需较长时间及联合用药,易发生ADR^[5]。左氧氟沙星在全部抗菌药物中排序居首,属第3代氟喹诺酮类抗菌药

物,抗菌谱广,组织分布较好,临床应用较广,但静脉用药易发生静脉刺激,消化系统和神经系统ADR也较常见^[6]。维生素电解质及营养药物常用于疾病的辅助治疗,其中以复合氨基酸注射液引发ADR较常见,该类药物单用易发生静脉刺激和消化道反应,与碳水化合物、脂肪乳等配伍进行肠外营养易发生电解质、血糖^[7]、血脂紊乱^[8],是药学监护需重点关注的品种^[9]。心血管和循环系统药物ADR主要由单硝酸异山梨酯注射液、前列地尔注射液引起。单硝酸异山梨酯可扩张血管,常用于扩冠治疗,常见头痛、低血压等ADR,前列地尔所致ADR以输液部位刺激为主。

目前,我国药品使用不规范现象较严重,抗菌药物滥用情况较突出,各医疗机构的医务、药学部门应加强抗菌药物使用管理,对应用较多的品种进行专项点评,以促进其合理使用。对营养药物、改善循环药物等辅助药品应加强管理,建议药学部门从合理用药角度,医保部门从控费角度出发,双管齐下,严控药品滥用,提高用药的临床获益-经济支出比^[10]。

3.4 ADR累及器官/系统及主要临床表现

ADR主要累及皮肤、消化系统及给药部位(含静脉输液部位刺激)。该类ADR表现较易感受或观察到,与药品的相关性易判断,且不易与其他疾病混淆,是最常被报告的ADR类型。而无症状或症状不明显的ADR,如抗菌药物相关脑病^[11];或易与其他疾病混淆,需要实验室检查才能判断的ADR,如抗肿瘤药物引起的骨髓抑制^[12];常因不易察觉而被忽略。临床用药应注意相关药品的用药监护,对ADR高风险药品加强监护,密切关注用药后