

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.02.005

某三甲医院近 5 年药品不良反应分析*

胡晓燕^{1,2}, 龙凤^{1,2}, 唐捷^{1,2}, 郭廷东^{1,2△}, 苏强^{1,2}, 唐志立^{1,2}

(1. 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院药学部, 四川 南充 637000; 2. 个体化药物治疗
南充市重点实验室, 四川 南充 637000)

摘要:目的 促进临床安全用药, 并加强医疗机构药品不良反应(ADR)的报告工作。方法 检索国家药品不良反应监测系统中某三甲医院 2015 年至 2019 年上报并完成评价的 ADR 报告, 回顾性分析 ADR 的类型、患者年龄、性别、给药途径、药品类别、累及系统/器官、转归、报告人职业等。结果 共检索到 ADR 报告 1 127 例。ADR 发生最多的类型是已知一般(36.29%); 男性患者略多于女性(51.73%比 48.27%); 61 岁及以上患者(45.61%)最多; 静脉给药导致的 ADR(57.63%)最多; 抗微生物药导致的 ADR(31.06%)比其他种类药物多; 皮肤及其附件(22.39%)是被累及最多的系统/器官; 发生 ADR 的大部分患者(64.24%)好转; 药师(48.54%)为上报 ADR 的主要人群。结论 医疗机构医师、药师、护士应重视 ADR 的监测和上报工作, 加强对患者的用药教育, 更好地保障患者的用药安全。

关键词: 医疗机构; 药品不良反应; 监测上报; 用药安全

中图分类号: R95

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)02-0018-04

Analysis of the Adverse Drug Reactions in a Grade-Three General Hospital in Recent 5 Years

HU Xiaoyan^{1,2}, LONG Feng^{1,2}, TANG Jie^{1,2}, GUO Tingdong^{1,2}, SU Qiang^{1,2}, TANG Zhili^{1,2}

(1. Department of Pharmacy, The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, China 637000; 2. Nanchong Key Laboratory of Individualized Drug Therapy, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: **Objective** To promote clinical safety of drug use and to strengthen the reporting of adverse drug reactions (ADRs) in medical institutions. **Methods** The reports of ADR which had reported to the National ADR Monitoring Center from 2015 to 2019 by a grade-three general hospital were retrieved, and the ADR types, patients' age and gender, route of administration, drug category, involved systems-organs, outcome, reporter's occupation, etc. were retrospectively analyzed. **Results** A total of 1 127 ADR reports were retrieved. The most common type of ADR was the known ordinary case (36.29%), the male patients were slightly more than female patients (51.73% vs. 48.27%), the patients aged 61 years or above (45.61%) were the most among all patients, ADR caused by intravenous administration (57.63%) was the most, ADR caused by antimicrobial drugs (31.06%) was more than other drugs, the skin and its appendices (22.39%) were the most involved systems-organs, most of the patients (64.24%) with ADR got better, and the pharmacists (48.54%) were the main group of people who reported ADR. **Conclusion** In order to better guarantee the drug safety of patients, doctors, pharmacists and nurses in medical institutions should pay attention to the monitoring and reporting of ADR and strengthen the education of drug use to patients.

Key words: medical institutions; adverse drug reactions; monitoring reports; drug safety

随着药品种类的不断增多和公众对药品不良反应(ADR)认知能力的逐渐提高,有关 ADR 的报道也越来越多^[1-3],我国每年约有 250 万人因 ADR 住院,19.2 万人因 ADR 死亡^[4]。某三甲医院连续多年获得原四川省食品药品监督管理局授予的“ADR 监测工作先进集体”称号。为了解该院 ADR 的规律和特点,本研究中对该院 2015 年至 2019 年上报的 ADR 数据进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

在国家药品不良反应监测系统中检索 2015 年至 2019 年该院上报并已完成评价的 ADR 报告,回顾性分

析该院 ADR 发生类型、患者性别、年龄、给药途径、药品种类、累及系统/器官、转归、上报人员职业等。

2 结果

2.1 ADR 类型

共检索到 ADR 报告 1 127 例。报告类型由多到少依次为已知一般、已知严重、新的一般、新的严重。自 2017 年,该院 ADR 报告总例数和新的严重的例数出现较大增长。详见表 1。

2.2 患者性别和年龄

1 127 例 ADR 中,男性略多于女性,61 岁以上老人最多。详见表 2。

*基金项目:四川省中医药管理局中医药科研专项[2018QN026];四川省南充市市级应用技术与开发资金项目[19YFZJ0038; 20YFZJ0121];四川省南充市市级重点实验室建设项目[NCKL201711];四川省南充市市校合作科研专项[18SXHZ0453]。

第一作者:胡晓燕,女,硕士研究生,主管中药师,研究方向为中药临床药学,(电子信箱)43708323@qq.com。

△通信作者:郭廷东,男,大学本科,主任中药师,研究方向为药品质量控制,(电话)0817-2258096(电子信箱)413305344@qq.com。

表1 某院2015年至2019年ADR分类($n=1\,127$)

Tab.1 Classification of ADRs in a hospital from 2015 to 2019
($n=1\,127$)

类型	ADR数量(例)						构成比 (%)
	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	小计	
已知一般	95	88	78	79	69	409	36.29
已知严重	43	56	80	86	95	360	31.94
新的一般	34	40	66	58	71	269	23.87
新的严重	19	8	21	20	21	89	7.90

表2 某院2015年至2019年ADR涉及患者的性别和年龄
($n=1\,127$)

Tab.2 Gender and age of patients with ADR in a hospital from
2015 to 2019($n=1\,127$)

	项目	例数	构成比(%)
性别	男	583	51.73
	女	544	48.27
年龄	0~20岁	60	5.32
	21~40岁	132	11.71
	41~60岁	421	37.36
	≥61岁	514	45.61

2.3 给药途径

1 127例ADR中,给药途径数量前3位的依次为静脉滴注、口服给药、静脉注射。详见表3。

表3 某院2015年至2019年ADR的给药途径($n=1\,671$)

Tab.3 The effect of administration route on the occurrence of
ADRs in a hospital from 2015 to 2019($n=1\,671$)

给药途径	例次	构成比(%)	给药途径	例次	构成比(%)
静脉滴注	919	55.00	泵内注射	21	1.26
口服给药	605	36.21	吸入给药	17	1.02
静脉注射	44	2.63	外用	6	0.36
皮下注射	26	1.56	其他	33	1.97

注:因部分ADR怀疑用药有2个及以上,用法也可能不同,故给药途径或用药物类别的数量大于ADR报告例数。表4同。

Note: Because some ADRs are suspected to be caused by two or more drugs, and different routes of administration, the routes of administration or drug categories is more than the ADR reports, as well as Tab. 4.

2.4 药品分类

1 127例ADR共涉及20类^[5]药物,数量排前3位的依次为抗微生物药、肿瘤用药、心血管系统用药。详见表4。

2.5 系统/器官

1 127例ADR中系统/器官损害数量排前3位的分别是皮肤及其附件损害、胃肠损害、血液系统损害。详见表5。

2.6 转归

1 127例ADR报告中,大部分患者好转。详见表6。

2.7 报告人职业

1 127例ADR中,药师上报547例(48.54%),医师

表4 某院2015年至2019年导致ADR药品分类($n=1\,671$)

Tab.4 Classification of drugs causing ADRs in a hospital from 2015 to
2019($n=1\,671$)

类别	ADR数量(例)				小计	构成比 (%)
	已知一般	新的一般	已知严重	新的严重		
抗微生物药	192	81	172	74	519	31.06
肿瘤用药	98	57	197	59	411	24.60
心血管系统用药	51	30	24	18	123	7.36
消化系统用药	44	38	18	21	121	7.24
中成药	26	64	8	3	101	6.04
呼吸系统用药	24	20	11	11	66	3.95
血液系统用药	21	16	13	10	60	3.59
电解质、酸碱平衡及营养药	16	14	8	7	45	2.69
内分泌系统用药	18	12	9	0	39	2.33
镇痛药	18	6	8	2	34	2.03
糖皮质激素	14	13	5	0	32	1.92
精神障碍用药	18	3	3	2	26	1.56
神经系统用药	15	5	2	0	22	1.32
泌尿系统用药	8	1	3	1	13	0.78
生物制品	3	3	4	3	13	0.78
造影剂	3	1	2	2	8	0.48
麻醉药	1	0	2	2	5	0.29
皮肤科用药	1	0	0	0	1	0.06
中药饮片	1	13	1	1	16	0.96
其他	6	5	2	3	16	0.96

表5 某院2015年至2019年ADR累及系统/器官($n=2\,166$)

Tab.5 Systems - organs involved by ADRs in a hospital from
2015 to 2019($n=2\,166$)

系统/器官	例次	构成比(%)	系统/器官	例次	构成比(%)
皮肤及其附件损害	485	22.39	免疫功能紊乱和感染	57	2.63
胃肠损害	341	15.74	泌尿系统损害	29	1.34
血液系统损害	310	14.31	用药部位损害	24	1.11
全身性损害	192	8.86	代谢和营养障碍	23	1.06
肝胆损害	144	6.65	肌肉骨骼损害	22	1.02
神经系统损害	118	5.45	视觉损害	14	0.65
心血管系统损害	113	5.22	听觉、前庭和特殊感觉	7	0.32
血管损害和出血障碍	105	4.85	功能损害		
呼吸系统损害	89	4.11	生殖系统损害	6	0.28
精神障碍	77	3.55	其他	10	0.46

注:因同一例ADR可能会累及多个系统-器官,故累及的系统/器官数量大于ADR发生的例数。

Note: Because one case of ADR may involve multiple systems - organs, the number of systems - organs involved is more than that of ADR.

上报513例(45.52%),护士上报67例(5.94%)。

3 讨论

3.1 该院ADR报告特点

ADR报告监测工作对于指导临床合理用药、避免ADR发生、发现上市药品潜在ADR、发现药品质量问

表 6 某院 2015 年至 2019 年 ADR 患者的转归 ($n=1\ 127$)

Tab. 6 Outcomes of patients with ADRs in a hospital from 2015 to 2019 ($n=1\ 127$)

转归情况	例数	占比 (%)	转归情况	例数	占比 (%)
好转	724	64.24	未好转	15	1.33
痊愈	319	28.31	造成后遗症	1	0.09
不详	68	6.03			

题、避免群体药品不良事件(ADE)发生等具有重要意义^[6]。医师或护士是最早获知患者发生 ADR 的工作人员,但常因工作繁忙或担心报告 ADR 可能会造成医疗纠纷等原因,仅对患者进行对症处理,并未上报。

新的及严重的 ADR/ADE 报告是 ADR 监测的重点,其报告比例是衡量总体报告质量和可利用性的重要指标之一^[7]。为增加报告数量,提高报告质量,2017 年初,该院临床药师以小讲课和晨交班的方式,到全院各临床科室对医护人员讲解 ADR 报告的重要性和填报方法,并对提供 ADR 线索的医护人员和报告者给予一定经济奖励。医护人员可自己上报 ADR,也可请临床药师帮助上报。通过该方法,不仅减少了医护人员的工作量,也提高了医护人员的积极性。从 2017 年开始,该院 ADR 报告的数量和质量较之前均有较大提高。

3.2 ADR 与年龄性别

该院为综合性医院,男女患者比例无明显倾向性,故与《国家药品不良反应监测年度报告(2018 年)》不一致属正常。1 127 例 ADR 中,61 岁及以上人群占比最高,可能与 3 个因素有关,老年患者患病率高,基数大;老年患者身体机能减弱,药物代谢较慢,对药物耐受性降低^[8];老年患者基础疾病多,联合用药多,药物相互作用更易导致 ADR 的发生^[9]。因此临床应依据 Beers 标准(2019 版)合理调整给药剂量,重点监测老年人用药情况,减少不合理用药引起的 ADR^[10]。

3.3 ADR 与给药途径

1 127 例 ADR 中,静脉滴注给药最多,与多数文献报道一致^[11-12]。原因一方面可能与药物本身的剂型有关,如静脉给药不经肝脏直接进入体循环,微粒、pH、渗透压及内毒素等^[13]都是 ADR 发生的诱因。另一方面,静脉滴注是患者住院治疗的主要给药途径,因此上报的 ADR 多。静脉给药前,应详细询问患者药物过敏史及用药史,对药物浓度、滴速、相互作用、配伍禁忌等加强评估研究与预警,确保安全合理用药。

口服给药方式占比仅次于静脉滴注。除医护人员报告住院患者口服药物导致的 ADR 外,门诊患者因服药出现 ADR 后到药房退药,由药师判定并上报也是重要来源。相比之下,住院患者服药导致的 ADR 更易被发现,门诊患者常因认知不够易忽视 ADR。因此药师和医

护人员有责任加强患者用药教育工作。

3.4 ADR 累及系统/器官

ADR 累及最多的系统/器官为皮肤及其附件,与多数文献报道的一致^[1-2]。因该类 ADR 临床表现易观察和诊断,不易与其他疾病相混淆,因此上报率最高。

3.5 ADR 与药物类别

引起 ADR 最多的是抗微生物药,与多数文献^[1-2]报道的一致。该院上报了 10 多例中药汤剂导致的 ADR,提示中药汤剂的安全性也必须引起重视^[14]。但 ADR 症状一般较轻微,如呕吐、腹泻等,停药后很快痊愈。

3.6 ADR 与上报者职业

1 127 例 ADR 中,医师和药师为报告的主要人员,而护士报告的占比极低。护士是护理患者的一线人员,他们的积极参与对于增加 ADR 报告的数量,提高 ADR 报告的质量有重要作用。

3.7 ADR 转归

1 127 例 ADR 中,除 1 例有后遗症外,其余预后均较好。这与临床医务人员对 ADR“早发现、早处理、早报告”有关,将 ADR 带来的影响降至最低。

综上所述,药学工作者应该继续做好 ADR 的宣传和培训工作,使医护人员更多地了解 ADR 的危害性和监测上报的重要意义^[15]。加强对患者的用药交代和用药教育工作,提高患者安全用药的意识。通过医务人员共同努力,最大限度发挥药物疗效,减少 ADR 的发生。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 国家药品不良反应监测年度报告(2018 年)[J]. 中国药物评价,2019,36(6):476-480.
- [2] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2017 年)[J]. 中国药物评价,2018,35(2):154-160.
- [3] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2016 年)[J]. 中国药物评价,2017,34(3):234-240.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 关于印发《药物临床试验机构资格认定办法(试行)》的通知[Z]. 2004-02-19.
- [5] 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,2011:656.
- [6] 杨悦. 药品上市许可持有人直接报告不良反应制度实施问题研究[J]. 中国药物警戒,2019,16(11):649-653.
- [7] 随何欢,苏强,朱丽莎,等. 某三级甲等医院 400 例新的及严重的药品不良反应分析[J]. 中国药师,2018,21(6):1028-1031.
- [8] 张峰雷. 老年患者用药安全影响因素与管理对策[J]. 中医药管理杂志,2019,27(7):164-166.
- [9] 王茹. 老年人潜在不适当用药分析及其风险研究[D]. 北京:中国人民解放军医学院,2018.
- [10] 边原,于楠,郝梦琳,等. 老年人潜在不适当用药 2019 版 Beers 标准解读[J]. 中国新药与临床杂志,2019,38(3):180-184.