

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.24.007

我院 71 份国家重点监控合理用药药品不良反应报告分析*

马莹,王维忠[△]

(江苏省泰州市人民医院药学部,江苏 泰州 225300)

摘要:目的 促进临床合理使用国家重点监控合理用药药品。方法 收集医院 2015 年至 2019 年上报的 71 份国家重点监控合理用药品种的药品不良反应(ADR)报告,从涉及药品品种、患者基本情况、给药途径、累及器官/系统、用药合理性、ADR 分级及其转归情况等方面分析 ADR 发生的规律特点及临床表现。结果 该院涉及使用国家重点监控合理用药药品品种 17 个,其中 ADR 发生率最高的是前列地尔(23.94%);男性多于女性(1.54:1);61~70 岁年龄段发生率最高(28.17%);静脉给药(88.73%)是发生 ADR 的主要给药途径;累及器官/系统以皮肤及其附件(35.21%)为主;用药合理率为 69.01%,不合理用药包括给药剂量和给药方式不合理。结论 医院应重点关注国家重点监控合理用药药品的使用,可通过多种途径保障患者的用药安全,如加强对临床的培训、宣教,以及对不合理用药行为的监管和考核,通过处方前置审核和处方点评等手段规避不合理用药等。

关键词:药品不良反应;国家重点监控合理用药药品;用药安全;合理用药

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)24-0021-03

Adverse Drug Reactions Reports of National Key Monitored and Rational Drugs in Our Hospital: An Analysis of 71 Cases

MA Ying, WANG Weizhong

(Department of Pharmacy, Taizhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu, China 225300)

Abstract: Objective To promote the clinical rational use of national key monitored and rational drugs. **Methods** A total of 71 adverse drug reaction (ADR) reports of national key monitored and rational drugs reported by the hospital from 2015 to 2019 were collected. The occurrence rule, characteristics and clinical manifestations of ADR were analyzed according to the drug categories, patient's basic information, route of administration, involved organ/system, rationality of drug use and reaction grading and outcome. **Results** There were 17 varieties of national key monitored and rational drugs in the hospital, of which alprostadil had the highest incidence of ADR (23.94%). Among them, the incidence of ADR in male was higher than that in female (1.54:1), and that in the age group of 61-70 years was the highest (28.17%). Intravenous administration (88.73%) was the main route leading to ADR. The ADR involved organs/systems were mainly skin and its accessories (35.21%). The rational rate of drug use was 69.01%. Irrational drug use included unreasonable dosage and route of administration. **Conclusion** The hospital should focus on the use of national key monitored and rational drugs, and can ensure the medication safety of patients through various ways, such as strengthening clinical training, publicity and education, the supervision and assessment of irrational drug use, and also avoiding the occurrence of irrational drug use through prescription pre-audit and prescription review.

Key words: adverse drug reaction; national key monitored and rational drugs; medication safety; rational drug use

为规范用药,减轻患者负担,避免药品不良反应(ADR),国家卫生健康委办公厅和国家中医药局办公室于 2019 年 7 月 1 日联合发布《第一批国家重点监控合理用药药品目录(化药及生物制品)》(以下简称《目录》)。为了更好地落实《目录》相关要求,加强本院对国家重点监控合理用药药品的管理,现对我院 2015 年至 2019 年上报的相关 ADR 进行回顾性分析,为促进临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

从“国家药品不良反应监测系统”官方网站下载我院 2015 年至 2019 年上报的所有 ADR(共 1 389 例),根据《目录》筛选出通用名一致品种的 ADR 71 例。统计并

分析涉及药品品种、患者基本情况、给药途径、累及器官/系统、用药合理性、ADR 分级及转归^[1-3]。

2 结果

71 份 ADR 报告涉及患者 71 例,其中男 43 例,女 28 例;61~70 岁年龄段患者最多,21~30 岁最少(见表 1)。我院涉及使用《目录》中除曲克芦丁脑蛋白水解物、脑蛋白水解物和马来酸桂哌齐特外的 17 个品种,2015 年至 2019 年每年用量分别为 326 968, 832 321, 818 071, 980 677, 529 199(共 3 487 237)支/瓶;17 个品种中,除磷酸肌酸钠、复合辅酶、骨肽、核糖核酸外,均出现了 ADR(见表 2),各年上报 ADR 占该年全院 ADR 比例分别为 7.40% (25/338), 4.46% (15/336), 5.67%

*基金项目:江苏省泰州市人民医院院级管理课题[GDZL201913]。

第一作者:马莹,女,硕士研究生,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)511725969@qq.com。

[△]通信作者:王维忠,男,大学本科,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)281780809@qq.com。

(20/353), 3.26% (6/184), 2.81% (5/178), 共 5.11% (71/1389)。涉及《目录》药品均为注射剂, 故给药途径以静脉给药(63 例, 88.73%)为主, 少量为肌肉注射(7 例, 9.86%)和皮下注射(1 例, 1.41%)。ADR 累及器官/系统以皮肤及其附件(35.21%)为主, 其次为用药局部(21.13%), 详见表 3。用药完全合理 49 例(69.01%), 用药不合理类型包括给药剂量或方式不合理, 其中给药剂量不合理包括单次给药超剂量(8 例, 11.27%)及初始剂量过高(3 例, 4.23%), 给药方式不合理包括违规静脉滴注(10 例, 14.08%)及违规肌肉注射(1 例, 1.41%)。不合理原因和 ADR 表现见表 4。出现严重的 ADR 3 例(见表 5), 新的 ADR 25 例。71 例患者中, 痊愈 10 例(14.08%), 好转 61 例(85.92%)。

表 1 ADR 患者年龄分布 (n = 71)

Tab. 3 Age distribution of patients with ADR (n = 71)

年龄	例数	构成比 (%)	年龄	例数	构成比 (%)
11 ~ 20 岁	2	2.82	51 ~ 60 岁	13	18.31
21 ~ 30 岁	1	1.41	61 ~ 70 岁	20	28.17
31 ~ 40 岁	5	7.04	71 ~ 80 岁	8	11.27
41 ~ 50 岁	14	19.72	≥ 81 岁	8	11.27

表 2 2015 年至 2019 年我院国家重点监控合理用药药品 ADR 分布情况 (n = 71)

Tab. 2 Distribution of ADR of national key monitored and rational drugs in our hospital from 2015 to 2019 (n = 71)

药品通用名	2015 年 (例)	2016 年 (例)	2017 年 (例)	2018 年 (例)	2019 年 (例)	小计 (例)	构成比 (%)
前列地尔	3	5	8	0	1	17	23.94
胸腺五肽	5	0	3	3	1	12	16.90
神经节苷脂	4	2	0	0	2	8	11.27
丹参川芎嗪	4	1	2	0	1	8	11.27
奥拉西坦	2	3	2	0	0	7	9.86
鼠神经生长因子	0	3	2	0	0	5	7.04
小牛血清去蛋白	3	0	0	0	0	3	4.23
依达拉奉	0	0	1	2	0	3	4.23
长春西汀	1	0	2	0	0	3	4.23
小牛血清去蛋白提取物	2	0	0	0	0	2	2.82
脑苷肌肽	0	0	0	1	0	1	1.41
转化糖电解质	0	1	0	0	0	1	1.41
核糖核酸 II	1	0	0	0	0	1	1.41
磷酸肌酸钠	0	0	0	0	0	0	0
复合辅酶	0	0	0	0	0	0	0
骨肽	0	0	0	0	0	0	0
核糖核酸	0	0	0	0	0	0	0

3 讨论

3.1 ADR 数量与药品用量的相关性

我院国家重点监控合理用药药品的 ADR 发生数量从 2017 年开始逐年下降, 占全院 ADR 的比例也逐年下

表 3 ADR 累及器官/系统及主要临床表现 (n = 71)

Tab. 3 Organs/systems involved in ADR and their clinical manifestations (n = 71)

累及器官/系统	临床表现	数量(例)	构成比 (%)
皮肤及其附件	皮疹(17), 瘙痒(4), 潮红(3), 红肿(1)	25	35.21
用药局部	静脉炎(11), 注射部位疼痛(4)	15	21.13
心血管系统	心悸(6), 胸闷、乏力(4)	10	14.08
胃肠道系统	恶心(1), 呕吐(4), 腹泻(1), 肝功能异常(1), 肝酶升高(1)	8	11.27
呼吸系统	呼吸困难(3), 气喘(1), 咳嗽(1)	5	7.04
中枢神经系统	头晕(3), 嗜睡(1), 撤药性头痛(1)	5	7.04
全身性	发热、寒战(2)	2	2.82
泌尿系统	肾功能异常(1)	1	1.41

表 4 用药不合理原因及 ADR 表现

Tab. 4 Causes of irrational drug use and clinical manifestations of ADR (n = 71)

不合理类别	涉及药品	不合理原因	ADR 表现
给药剂量不合理	前列地尔注射液	单次用量 20 μg, 超说明书要求的 5 ~ 10 μg	静脉炎(4 例), 皮疹(1 例), 恶心呕吐(1 例), 麻木头晕(1 例)
	丹参川芎嗪注射液	单次用量 15 mL, 超药品说明书要求的 5 ~ 10 mL	胸闷心悸(1 例)
	长春西汀注射液	首次每天 30 mg, 超药品说明书建议的每天 20 mg(后可酌情增至每天 30 mg)	心悸(3 例)
给药方式不合理	胸腺五肽注射液, 注射用胸腺五肽	给予静脉滴注, 药品说明书要求肌肉注射或皮下注射	胸闷(3 例), 皮疹(2 例), 寒战(2 例), 恶心呕吐(1 例), 嗜睡(1 例), 撤药性头痛(1 例)
	前列地尔注射液	给予肌肉注射, 药品说明书要求缓慢静脉注射	心悸(1 例)

表 5 严重的 ADR 涉及药品及转归

Tab. 5 Drugs involved in serious ADR and the outcome

药品名称	临床表现	报告时间	转归情况
注射用核糖核酸 II	过敏反应	2015-07-16	好转
依达拉奉注射液	肝功能异常	2017-04-25	好转
依达拉奉注射液	肾功能异常	2018-09-21	好转

降。2018 年时该类药用量达高峰, 2019 年《目录》发布后, 我院迅速采取管控措施, 严格限制了该类药品的使用, 因此虽然《目录》发布后药品用量大幅下降(2019 年用量相较 2018 年降幅达 46.04%), 但 ADR 的报告数量未见明显下降(仅从 6 例降到 5 例)。

3.2 ADR 与患者基本情况的关系

我院 2015 年至 2019 年共发生 ADR 1389 例, 患者男女比例为 1:1.23; 国家重点监控合理用药药品发生 ADR 患者, 男女比例为 1.54:1。国内外均报道女性发生 ADR 的比例略高于男性, 可能与女性自身较敏感及激素水平较高相关^[4-5]。而国家重点监控合理用药药品

属辅助用药,因此在我院除内科外,普外科、骨科、耳鼻喉科等科室也用量较大,这些科室男性患者较多,可能导致相应 ADR 发生率高于女性。

40~70 岁人群国家重点监控合理用药药品 ADR 发生比例最高,这与一般 ADR 最多见于 60 岁以上人群有一定差异,考虑与重点监控品种的辅助用药特性相关,该类药有一定的药理作用,但生理反应小,药品说明书适应证广泛,可普遍用于外科的辅助治疗,因此导致用药人群的年龄段偏年轻。而专科疾病,如高血压、糖尿病、高脂血症等慢性疾病多发于老年患者,感染性疾病也多继发于老年患者,故这些专科类药物的 ADR 也多见于老年患者^[6-7]。

3.3 ADR 累及器官/系统及临床表现

71 例 ADR 中,出现比例最高的是皮肤及其附件相关临床表现,一方面,皮疹及瘙痒为易观察和感受到的不适,且与原患疾病不易混淆;另一方面,多数药物本身易出现皮肤相关 ADR,故临床上报率较高。其次为静脉炎和局部疼痛,由于国家重点监控合理用药药品均为注射剂,静脉给药易造成静脉炎,肌肉注射和皮下注射易引起疼痛,故该类 ADR 与给药方式密切相关。

3.4 用药合理性对 ADR 的影响

用药合理:71 例 ADR 中,国家重点监控合理用药药品的用法用量完全合理 49 例,其中,男女比例为 1.58:1,以 41~50 岁年龄段的最多(22%),其次为 51~60 岁,21~30 岁最少,与 71 例 ADR 患者的整体统计数据基本一致。

用药不合理:22 例不合理用药[应算作药品不良事件(ADE)^[8-9]]中,男女比例为 1.33:1,以 61~70 年龄段比例最高(50%)。与 49 例 ADR 的数据比较,男女比例差距变小,年龄段明显增大。考虑用药不合理,特别是超剂量使用时,老年人由于自身器官功能减退,耐受性较差,较中青年患者更易出现 ADR。给药剂量与方式不合理各 11 例。由 ADE 的临床表现可见,前列地尔由于单次用量超出药品说明书规定,导致药液浓度过高,静脉输注时易出现静脉炎、皮疹等局部反应;长春西汀药品说明书建议第 1 天使用低剂量(20 mg),此后再酌情增加至 30 mg/d,我院出现的 3 例 ADE 均因首日使用 30 mg,输液 10~30 min 内出现心悸、潮红而停药。可见,患者 ADE 的发生与不合理用药存在相关性。

3.5 小结

国家重点监控合理用药药品的功效以辅助治疗为主,增加主药的作用效果,或通过影响主药的吸收、作用机制、代谢以增强其疗效,或有助于疾病/功能紊乱的预防和治疗。因此该类药物适应证范围相对较广,但极少进入相关病种的治疗指南,且药理作用温和,生理反应不明显^[10-12]。此类药品特征导致甚 ADR/ADE 男女

发生比例、年龄段分布均与一般药品大数据存在差异。同时,由于其功效多以辅助为主,故严重 ADR 发生率低,转归较好。

ADR 不可预期,而 ADE 可通过提高临床用药合理性避免。本研究中发现,较高比例(31%)的 ADE 是由超剂量用药和给药方式不适当造成,表明提高合理用药水平对于避免或减少 ADR/ADE 有重要意义。

为提高国家重点监控合理用药药品用药的合理性,提出以下建议^[13-15];加强对该类药的监管力度,通过前置审方系统,限制药品的用量上限,从源头杜绝超药品说明书用量情况的发生;重点点评使用前列地尔、胸腺五肽的处方和医嘱,严格考核不合格处方;对于出现 ADR 多、不合理用药多的科室和医师进行专项培训,提高临床医师的用药合理性;定期回顾性分析 ADR/ADE 结果,以便及时发现和解决问题,减少 ADR/ADE 发生。

参考文献

- [1] 王长之,龚立雄,王丽. 290 例葡萄糖酸钙注射液不良反应/不良事件报告分析[J]. 中国药业,2020,29(10):68-71.
- [2] 路丹,卢成华. 我院 2013-2015 年辅助用药应用分析[J]. 中国药房,2017,28(8):1030-1033.
- [3] 柳杨,赵红喜. 某中医院 2014~2016 年辅助用药使用情况分析[J]. 中国医药导报,2018,15(9):130-133.
- [4] 吴雨亭,冷静. 我院 522 例抗菌药物不良反应报告及相关因素分析[J]. 西北药学杂志,2019,34(4):560-563.
- [5] 陈应,许鲁宁,官检发. 我院辅助药品不良反应报告分析与探讨[J]. 海峡药学,2019,31(2):279-281.
- [6] 钟玉娟. 浙江平湖 2017 年至 2019 年 2 232 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药业,2020,29(16):33-36.
- [7] 吴菲,沈爱宗,李氏. 某三甲医院血液科 1 036 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药业,2019,28(17):91-93.
- [8] 黄清诚,王建平,徐敏. 某院 2014 年 387 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药业,2016,25(4):81-83.
- [9] 刘玲. 247 例抗菌药物不良反应分析[J]. 中国处方药,2020,18(5):38-40.
- [10] 胡萨萨,尤海生,金建霞,等. 临床药师对某医院 2015—2017 年抗肿瘤辅助用药的干预对比研究[J]. 安徽医药,2019,23(12):2522-2527.
- [11] 刘静,茹爱忠,蔡瑞君,等. “多元性辅助用药预警监控体系”在药品管理中的实践[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(5):547-551.
- [12] 孙梦茹,王莉英,钱春艳,等. 我院辅助用药合理使用的管控实践[J]. 中国药房,2018,29(17):2310-2314.
- [13] 吴君,吕雄文,吴繁荣,等. 《药品不良反应信息通报》涉及的静脉输液药品安全性分析[J]. 中国药业,2019,28(16):90-94.
- [14] 杨菊,范治国,张玉方,等. 2014 年至 2018 年重庆市 4 家二甲医院中药注射剂不良反应分析[J]. 中国药业,2020,29(14):18-20.
- [15] 刘玉龙,孙燕,张明霞,等. 我国药品不良反应监测发展现状与展望[J]. 中国药业,2019,28(4):76-79.

(收稿日期:2021-03-24;修回日期:2021-06-25)