

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.20.004

安徽省某市 2020 年药品不良反应报告分析

沈 云¹, 梁健健¹, 吴 亮^{2△}

(1. 安徽省六安市市场监督管理局, 安徽 六安 237008; 2. 安徽省六安市中医院临床药理学室, 安徽 六安 237006)

摘要:目的 促进临床合理用药。方法 提取 2020 年安徽省某市行政区域内医疗机构、药品经营企业上报至国家药品不良反应监测中心的药品不良反应(ADR)报告 12 611 份,参照《国家药品不良反应监测年度报告(2020)》进行年龄分层汇总,结合《中华人民共和国药典临床用药须知(2015 年版)》进行药品分类,《WHO-ART 中文更新版 5(2015)》和《药品不良反应术语使用指南》进行 ADR 名称定义,并分析其特点与转归。结果 12 611 例 ADR 报告中,医疗机构报告 9 781 例(77.56%),报告人以医师和药师为主(82.76%);男女比例基本持平(1:0.95),主要集中于 45 岁及以上人群(71.21%);怀疑药品共使用 13 169 例次,报告例次排名前 3 的类别为抗感染药(32.09%)、中成药(22.02%)、心血管系统用药(9.20%);给药途径以口服给药(49.43%)和静脉滴注(42.27%)为主;ADR 累及系统/器官多见于胃肠系统(37.62%)、皮肤及其附件(19.74%)及全身性(14.75%);97.87% 的 ADR 痊愈或好转。结论 该市 ADR 监测工作需进一步拓宽范围,均衡报告来源,提高报告质量;重视 ADR 高危因素,提升 ADR 信号识别能力,降低或避免 ADR 导致的损害。

关键词:药品不良反应;监测;统计分析;安全用药

中图分类号:R969.3

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)20-0010-05

Adverse Drug Reaction Reports in a City of Anhui Province in 2020

SHEN Yun¹, LIANG Jianjian¹, WU Liang²

(1. Lu'an Administration for Market Regulation, Lu'an, Anhui, China 237008; 2. Department of Clinical Pharmacy, Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lu'an, Anhui, China 237006)

Abstract: **Objective** To promote rational drug use in the clinic. **Methods** A total of 12 611 adverse drug reaction (ADR) reports reported to the National Adverse Drug Reaction Monitoring Center by medical institutions and drug trading enterprises in an administrative region of Anhui Province in 2020 were extracted, the age stratification was summarized according to the *Annual Report for National Adverse Drug Reaction Monitoring* (2020), the drug classification was carried out according to the *Guidelines for Clinical Use in the China Pharmacopoeia* (2015), the ADR names were defined according to the *WHO-ART Chinese Update 5* (2015) and *Guidelines for the Use of Adverse Drug Reaction Terms*, and their characteristics and outcomes were analyzed. **Results** Among 12 611 ADR reports, 9 781 cases (77.56%) were reported by medical institutions, and they were mainly reported by doctors and pharmacists (82.76%). The ratio of male to female patients with ADR was similar (1:0.95), mainly concentrated in patients with ≥ 45 years old (71.21%). There were 13 169 cases of suspected drugs, among which the top three categories of reported cases were anti-infective drugs (32.09%), Chinese patent medicine (22.02%), and cardiovascular system drugs (9.20%). The main routes of administration were oral administration (49.43%) and intravenous drip (42.27%). Systems/organs involved in ADR were mainly gastrointestinal system (37.62%), skin and its accessories (19.74%) and systemic damage (14.75%). Precisely 97.87% of patients with ADRs were cured or improved. **Conclusion** ADR monitoring in the city needs to further broaden the scope, balance the sources of reports and improve the quality of reports. It is necessary to pay attention to high-risk factors of ADR, and improve the ability to identify ADR signals, so as to reduce or avoid damage caused by ADR.

Key words: adverse drug reactions; monitor; statistical analysis; safe medication

药品不良反应(ADR)是药品本身的一种固有属性。基于药品使用存在的风险,各国均建立了ADR报告和监测制度^[1]。近年来,我国ADR报告监测工作平稳有序开展,报告数量和质量稳步提升,风险控制手段更加成熟,为药品监管提供了科学有力支撑^[2]。为此,本研究中以安徽省某市2020年上报至国家药品不良反应监测中心的12 611例ADR报告为研究对象,分析ADR报告

存在的质量问题,了解ADR发生的特点和规律,为基层ADR监测机构提高ADR监测水平及预警用药风险提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

提取2020年安徽省某市行政区域内医疗机构、药品经营企业上报至国家药品不良反应监测中心的

第一作者:沈云,女,大学本科,主管药师,研究方向为药品流通监管,(电子信箱)170800395@qq.com。

△通信作者:吴亮,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为药事管理与临床药学,(电子信箱)owuliang@126.com。

12 611 例 ADR 报告。药品上市许可持有人通过“药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统”报告的 ADR, 市级药品不良反应监测中心未参与其审核、评价过程, 故本研究中未纳入该部分数据。

1.2 分析标准

年龄分层标准: 按《国家药品不良反应监测年度报告(2020)》中的 ADR 涉及患者年龄分层标准, 即不满 1 岁为婴儿期, 1~4 岁为幼儿期, 5~14 岁为少儿期, 15~44 岁为青壮年期, 45~64 岁为中年期, 65 岁及以上为老年期, 进行分层汇总。

药品、ADR 名称分类标准: ADR 涉及的药品分类参照《中华人民共和国药典临床用药须知(2015 年版)》; ADR 名称以《WHO-ART 中文更新版 5(2015)》为基础, 同时参考《药品不良反应术语使用指南》具体评定标准进行规整。

2 结果

2.1 ADR 来源及类型

12 611 例 ADR 报告以医疗机构上报为主(9 781 例, 77.56%); 类型以一般 ADR 为主(7 729 例, 61.29%), 详见表 1。ADR 报告人以医师(5 760 例, 45.67%)最多见, 其次为药师(4 676 例, 37.08%), 再次为护士(1 966 例, 15.59%)。

表 1 ADR 报告来源及类型($n = 12611$)

Tab. 1 Sources and category of ADR reports ($n = 12611$)

报告类型	医疗机构		药品经营企业		合计 (例)	构成比 (%)
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
一般 ADR	6 343	50.30	1 386	10.99	7 729	61.29
严重 ADR	342	2.71	25	0.20	367	2.91
新的一般 ADR	2 977	23.61	1 383	10.97	4 360	34.57
新的严重 ADR	119	0.94	36	0.29	155	1.23
合计	9 781	77.56	2 830	22.44	12 611	100.00

2.2 ADR 人群特征

12 611 例 ADR 报告中, 剔除性别不明患者 23 例, 男 6 461 例, 女 6 127 例, 男女比例 1:0.95, 基本持平。年龄方面, 患者年龄主要集中在 45~64 岁和 65 岁及以上(已剔除年龄不明的 11 例), 详见表 2。

2.3 ADR 药品类别

12 611 例 ADR 报告中涉及怀疑药品 13 169 例次, 25 个药品种类, 详见表 3。报告例次排名前 3 的怀疑药

表 2 ADR 患者的年龄分布($n = 12600$)

Tab. 2 Age distribution of patients with ADR ($n = 12600$)

年龄(岁)	例数	构成比(%)	年龄(岁)	例数	构成比(%)
< 1	54	0.43	15~44	3 015	23.93
1~4	212	1.68	45~64	4 894	38.84
5~14	347	2.75	≥ 65	4 078	32.37

品类别依次为抗感染药、中成药、心血管系统用药。其中, 抗感染药 ADR 报告中例次排名前 10 的药品为氟喹诺酮类及 β -内酰胺类抗菌药物; 中成药的 ADR 报告例次排名前 5 的均为注射剂; 心血管系统用药 ADR 报告例次排名前 10 的药品中有 8 种为抗高血压药, 上述 3 类怀疑药品的 ADR 报告例次占全部报告的 63.32%。

2.4 ADR 给药途径

13 169 例次怀疑药品 ADR 患者的给药途径以口服给药和静脉滴注为主(91.70%), 详见表 4。

2.5 ADR 累及系统 / 器官及主要临床表现

12 611 例 ADR 累及多个系统 / 器官, 共计 16 303 例次。例次排名前 3 的依次为胃肠系统、皮肤及其附件、全身性。其中, 胃肠系统损害主要表现为恶心、呕吐、胃肠道反应、腹泻、腹痛等; 皮肤及其附件损害主要表现为皮疹、瘙痒、瘙痒性皮疹、荨麻疹、局限性皮肤反应等; 全身性损害主要表现为过敏样反应、寒战、乏力、发热、高热等, 详见表 5。

2.6 转归

12 611 例 ADR 中, 5 415 例痊愈, 6 927 例好转。其中, 上报的一般 ADR、新的一般 ADR 的痊愈 / 好转率明显高于严重 ADR、新的严重 ADR。详见表 6。

3 讨论

3.1 ADR 报告来源不均衡, 报告质量有待提升

2020 年, 全市医疗机构和药品经营企业共呈报 ADR 12 611 例, 按某市行政区域内常住人口 4 393 699 人(第七次全国人口普查数据^[3])计算, 每百万人口报告数为 2 870 份, 为全国平均水平(1 251 份)的 2.29 倍。电话调研结果显示, 该市辖区内 2020 年药品上市许可持有人报告 ADR 80 例, 处于低水平状态, 也未出现明显增长趋势, 这反映了部分药品上市许可持有人主动收集 ADR 案例并报告的意识较弱、积极性较低^[4-5]; 其次, 因药品上市许可持有人通过独立的直报系统报告 ADR, 市级药品不良反应监测机构对药品上市许可持有人药物警戒工作监管缺失。

医疗机构是药品使用的主要场所, 医务人员安全用药认知程度高, 是 ADR 监测的重要环节。但不难发现, 2020 年全市医疗机构及医师的 ADR 报告占比均明显低于全国同期平均水平, 护士报告的 ADR 数量占比也相对较低。向医师、护士宣传非惩罚性用药安全文化^[6]、提高 ADR 监测意识, 是优化 ADR 报告来源的重要途径。

新的和严重的 ADR 报告是监测的重点, 尤其是严重报告比例是衡量总体报告质量和可利用性的重要指标^[7]。全年共报告新的 ADR 和严重 ADR 4 882 例, 占同期报告总数的 38.71%, 也显著高于全国平均水平

表3 引起ADR的药品类别及主要药品品种分布(n = 13 169)
Tab. 3 Category of drugs causing ADRs and distribution of main drugs (n = 13 169)

药品类别	例次	构成比(%)	主要药品品种分布(例次)
抗感染药物	4 226	32.09	乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液(302)、注射用头孢曲松钠(288)、阿莫西林胶囊(250)、注射用头孢呋辛钠(231)、盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液(215)、注射用头孢他啶(166)、注射用阿莫西林钠克拉维酸钾(110)、头孢拉定胶囊(93)、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(91)、注射用头孢西丁钠(90)
中成药	2 900	22.02	丹参注射液(160)、参麦注射液(134)、清开灵注射液(90)、舒血宁注射液(52)、血塞通注射液(50)、蒲地蓝消炎片(43)、感冒灵颗粒(41)、黄连上清片(37)、活血止痛胶囊(34)、红花注射液(33)
心血管系统用药	1 212	9.20	卡托普利片(139)、苯磺酸氨氯地平片(112)、阿司匹林肠溶片(88)、马来酸依那普利片(80)、硝苯地平缓释片(Ⅱ)(72)、硝苯地平片(62)、尼群地平片(50)、吲达帕胺片(38)、阿托伐他汀钙片(34)、硝苯地平缓释片(Ⅰ)(32)
抗肿瘤药物	690	5.24	注射用顺铂(72)、注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(60)、卡培他滨片(51)、注射用奥沙利铂(50)、顺铂注射液(43)
消化系统用药	574	4.36	注射用奥美拉唑钠(65)、多潘立酮片(62)、奥美拉唑肠溶胶囊(41)、盐酸消旋山莨菪碱注射液(35)、注射用泮托拉唑钠(21)
解热镇痛抗炎抗风湿抗痛风药	490	3.72	布洛芬缓释胶囊(77)、双氯芬酸钠缓释胶囊(68)、双氯芬酸钠缓释片(48)、秋水仙碱片(45)、注射用氯诺昔康(28)、氟比洛芬酯注射液(15)
维生素及营养药物	469	3.56	复方氨基酸注射液(18AA-Ⅱ)(68)、复方氨基酸注射液(18AA-Ⅰ)(51)、复方氨基酸注射液(18AA)(44)、维生素C注射液(34)、脂肪乳注射液(C14~24)(33)
神经系统用药	454	3.45	盐酸倍他司汀注射液(38)、银杏内酯注射液(33)、注射用盐酸倍他司汀(32)、曲克芦丁注射液(31)、银杏达莫注射液(27)
呼吸系统用药	426	3.23	复方氨酚烷胺胶囊(76)、盐酸氨溴索注射液(32)、氨茶碱注射液(31)、注射用多索茶碱(15)、茶碱缓释片(14)、注射用盐酸氨溴索(13)
糖类、盐类与酸碱平衡调节药	255	1.94	氯化钾注射液(77)、门冬氨酸钾镁注射液(36)、氯化钠注射液(36)、葡萄糖注射液(28)、乳酸钠林格注射液(8)
内分泌系统用药	234	1.78	盐酸二甲双胍片(36)、地塞米松磷酸钠注射液(21)、盐酸二甲双胍缓释片(20)、盐酸二甲双胍肠溶片(20)、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(14)
精神药物	157	1.19	氯氮平片(22)、利培酮片(18)、奥氮平片(17)、氯氮平口腔崩解片(14)、富马酸喹硫平片(14)
诊断用药	149	1.13	碘佛醇注射液(85)、钆喷酸葡胺注射液(37)、碘海醇注射液(17)、碘克沙醇注射液(8)、复方泛影葡胺注射液(1)
血液系统用药	136	1.03	琥珀酸亚铁片(25)、重组人粒细胞刺激因子注射液(23)、酚磺乙胺注射液(12)、氨甲环酸注射液(9)、利伐沙班片(7)
抗过敏药	136	1.03	氯雷他定片(30)、盐酸西替利嗪片(29)、盐酸左西替利嗪片(17)、马来酸氯苯那敏片(16)、氯雷他定糖浆(11)
麻醉药与麻醉辅助药	130	0.99	盐酸羟考酮缓释片(36)、丙泊酚乳状注射液(14)、枸橼酸舒芬太尼注射液(10)、盐酸吗啡注射液(7)、盐酸曲马多注射液(6)
泌尿系统用药	115	0.87	甘露醇注射液(39)、尼美舒利分散片(22)、盐酸坦索罗辛缓释胶囊(8)、复方甘露醇注射液(7)、呋塞米片(7)
生物制品	115	0.87	破伤风抗毒素(87)、人血白蛋白(8)、冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)(4)、无细胞百白破Ⅲ型流感嗜血杆菌联合疫苗(3)、水痘减毒活疫苗(2)
妇产科用药	112	0.85	米索前列醇片(21)、卡前列素氨丁三醇注射液(15)、双唑泰栓(11)、洁尔阴洗液(8)、妇科千金片(6)
皮肤科用药	83	0.63	硝酸咪康唑乳膏(7)、曲咪新乳膏(5)、克霉唑乳膏(5)、红霉素软膏(5)、复方倍氯米松樟脑乳膏(5)
眼科用药	53	0.40	萘敏维滴眼液(11)、氯霉素滴眼液(7)、珍珠明目滴眼液(4)、盐酸金霉素眼膏(4)、妥布霉素地塞米松滴眼液(4)
解毒药	21	0.17	注射用盐酸纳洛酮(9)、盐酸纳洛酮注射液(6)、硫酸阿托品注射液(5)、硫酸阿托品片(1)
口腔科用药	17	0.13	西地碘含片(7)、甲硝唑口颊片(4)、口腔炎喷雾剂(2)、口腔溃疡含片(2)、西地碘片(1)
免疫调节药	11	0.08	甲氧蝶呤片(5)、硫酸羟氯喹片(4)、注射用甲氧蝶呤(2)
耳鼻喉科用药	4	0.02	盐酸萘甲唑啉滴鼻液(2)、布地奈德鼻喷雾剂(1)、盐酸洛美沙星滴耳液(1)

表4 引起ADR的药品给药途径分布(n = 13 169)
Tab. 4 Distribution of administration routes causing ADR (n = 13 169)

给药途径	例次	构成比(%)	给药途径	例次	构成比(%)
口服给药	6 510	49.43	皮下注射	103	0.78
静脉注射	5 776	43.86	皮内注射	65	0.49
外用给药	507	3.85	吸入给药	37	0.28
肌肉注射	131	1.00	其他	40	0.30

30.20%。尽管如此,个例报告中仍存在填报不规范现象。本研究中涉及的数据统计范围内,有22例报告的患者性别及11例报告的患者年龄缺失。其次,ADR名称填写不规范、药品的剂型及给药途径有误、ADR过程信息不完整或描述偏口语化等现象也是较常见的不规范现

象。因此,该市亟待建立一套完善的ADR报告质量评价、反馈体系,提升ADR报告质量^[8]。本研究中在ADR报告质量分析方面未能针对报告关键内容进行系统性量化评价,存在一定不足。

3.2 发生 ADR 与患者年龄相关

ADR患者年龄,主要集中在45岁及以上,其中65岁及以上老年人的报告占32.37%。然而,第七次全国人口普查数据显示,某市65岁及以上人口仅占16.68%^[3]。这表明老年人身体各器官及其功能随年龄的增长呈生理性衰退,导致其对药物的反应性低、耐受性差、ADR发生率高^[9]。因此,在向社会宣传安全用药时,应重点针对老年群体,提高安全用药的认识能力,避免随意自我药疗或偏信“偏方”“秘方”,管控老年人

表 5 ADR 累及系统 / 器官分布及主要临床表现 (n = 16 303)

Tab. 5 Distribution of systems / organs involved in ADR and its main clinical manifestations (n = 16 303)			
累及系统 / 器官	例次	构成比 (%)	排名前 5 的临床表现 (例次)
胃肠系统	6 133	37.62	恶心 (1 611)、呕吐 (913)、胃肠道反应 (806)、腹泻 (635)、腹痛 (480)
皮肤及其附件	3 219	19.74	皮疹 (1 078)、瘙痒 (1 067)、瘙痒性皮炎 (164)、荨麻疹 (109)、局限性皮肤反应 (81)
全身性	2 404	14.75	过敏样反应 (1 665)、寒战 (159)、乏力 (96)、发热 (94)、高热 (46)
神经系统	1 323	8.12	头晕 (573)、头痛 (298)、疼痛 (75)、头疼 (74)、眩晕 (50)
呼吸系统	863	5.29	胸闷 (360)、咳嗽 (204)、呼吸困难 (82)、胸闷感 (40)、气喘 (11)
心血管系统	844	5.18	心慌 (215)、潮红 (208)、心悸 (155)、静脉炎 (49)、心律失常 (24)
精神系统	368	2.26	嗜睡 (179)、失眠 (63)、困倦 (33)、烦躁 (20)、精神障碍 (14)
免疫系统及感染类	267	1.64	输液反应 (209)、皮试阳性 (31)、变态反应 (9)、过敏性鼻炎 (3)、超敏反应 (2)
血液系统	239	1.47	骨髓抑制 (151)、白细胞减少 (48)、血小板减少 (11)、中性粒细胞减少 (6)、凝血酶原时间延长 (3)
肌肉骨骼	168	1.03	关节痛 (21)、锥体外系病 (18)、肌肉痛 (17)、肌痛 (17)、关节疼痛 (13)
肝胆系统	100	0.61	肝功能异常 (47)、胆红素升高 (11)、肝细胞损害 (7)、转氨酶升高 (6)、肝损害 (5)
视觉系统	89	0.55	视物模糊 (19)、眼痛 (16)、视力异常 (15)、眼异常 (8)、眼痒 (5)
泌尿系统	83	0.51	排尿困难 (11)、尿潴留 (10)、尿频 (8)、尿液异常 (8)、血尿 (7)
用药部位	76	0.47	用药部位瘙痒 (20)、注射部位疼痛 (15)、输液部位瘙痒 (10)、注射部位瘙痒 (9)、注射部位静脉炎 (3)
代谢及营养类	71	0.44	低钾血症 (8)、低血钾 (7)、血糖升高 (7)、低血糖 (6)、高尿酸血症 (6)
生殖系统	39	0.24	阴道灼热感 (13)、阴道出血 (4)、月经紊乱 (4)、外阴不适 (3)、乳房肿大 (2)
听觉、前庭及特殊感官系统	12	0.07	耳鸣 (7)、听力减退 (1)、苦味 (1)、味觉改变 (1)、味觉缺失 (1)
内分泌系统	5	0.03	甲状腺功能减退 (2)、促甲状腺激素升高 (1)、高催乳素血症加重 (1)、甲状腺功能异常 (1)

表 6 ADR 转归分布 (n = 12 611)

Tab. 6 Distribution of ADR outcomes (n = 12 611)					
报告类型	痊愈	好转	未好转	不详	痊愈 / 好转率 (%)
一般 ADR	3 132	4 421	21	155	97.72
严重 ADR	98	234	5	30	90.46
新的一般 ADR	2 146	2 169	10	35	98.97
新的严重 ADR	39	103	9	4	91.61
合计	5 415	6 927	45	224	97.87

群的用药安全风险。

3.3 引起 ADR 的药物种类和类别

本研究中,ADR 报告主要集中在抗感染药(氟喹诺酮类、β - 内酰胺类)、中药注射剂和抗高血压药。氟喹诺酮类及 β - 内酰胺类抗菌药物为临床抗感染治疗的主要品种,高频率的使用势必导致 ADR 的增加^[10-11]。本研究中,中成药 ADR 涉及怀疑药品排名前 5 的均为注射剂;心血管系统用药 ADR 报告例次排名前 10 的有 8 种是抗高血压药,其 ADR 报告例次占心血管用药报告总例次的 73.21%。因此,需重点关注抗感染药物、中药注射剂及抗高血压药物 ADR 的监测,强化监测数据的分析,为相关药品上市后再评价及安全使用监管提供数据。

3.4 ADR 与给药途径的关系

本研究结果显示,口服给药和静脉滴注引起的

ADR 最多。其中,口服给药报告例次占比高于全国平均水平(38.10%)。以上数据并不能说明口服给药的 ADR 发生风险高于静脉滴注,可能与本研究中药品经营企业报告的 ADR 例数占比高于全国平均水平且主要报告口服药品的 ADR 有关,也不能排除由新型冠状病毒肺炎疫情期间患者的诊疗方式发生变化引起^[12-13]。与此同时,静脉滴注的 ADR 报告比例仍较高,静脉给药仍是高风险给药途径,是 ADR 监测的重点;临床用药过程中,仍需遵循“能口服给药的,不选用注射给药;能肌内注射给药的,不选用静脉注射或滴注给药”的原则。

3.5 提高 ADR 识别能力,降低损害

12 611 例 ADR 报告中,累及器官 / 系统排名前 3 依次为胃肠系统、皮肤及其附件、全身性。这是因为相关症状表现直观,患者一般能感知到,易于及时被医务人员发现,也较易区分,并能及时处理与上报,报告数量较多。ADR 累及的其他器官 / 系统,特别是神经系统、心血管系统,临床表现较隐匿,易与原发疾病混淆,或需检验才能判断,导致报告率较低;另一方面,如果处理不及时,易引起严重后果^[14]。本研究统计数据显示,90.82% 的 ADR 报告在发生 ADR 后给予了停药处理;97.87% 的 ADR 报告患者最终痊愈或好转。临床用药过程中,医护人员通过提高 ADR 信号识别能力和意识,针对 ADR 高风险因素,提供必要的用药监护,能有效避免或降低 ADR 导致的损害^[15]。