

273 例药品不良反应报告分析

商进朋

(北京市大兴区妇幼保健院药剂科 北京 102600)

摘要:目的:探索北京市大兴区妇幼保健院药品不良反应发生的规律和特点,为临床安全用药提供参考。方法:对 2017-2021 年我院上报的 273 例 ADR 报告进行统计分析。结果:273 例 ADR 主要集中在 18-40 岁患者 193 例,占 70.69%,其次 6 岁以下患者 45 例,占 12.82%;引起 ADR 的给药方式主要是静脉滴注给药占 32.97%;新的占 14.29%,严重的占 1.47%;ADR 涉及药物 16 类 87 个品种,主要为抗菌药物 85 例,占 31.14%;ADR 累及的系统/器官 304 例次,主要累及皮肤 137 例,占 45.07%。结论:面对特殊人群需要加强 ADR 监测工作,保障用药安全,促进合理用药。

关键词:不良反应;监测;合理用药;关联性评价

Analysis of 273 adverse drug reaction reports

SHANG Jin-peng

Department of Pharmacy, Beijing Daxing District Maternal and Child Health Hospital, Beijing 102600

Objective: To explore the laws and characteristics of adverse drug reactions in Beijing and provide reference for safe clinical drug use. **Methods:** Statistical analysis of 273 cases of ADR reported in our hospital from 2017 to 2021. **Results:** 273 ADR were mainly concentrated in 193 patients aged 18-40, accounting for 70.69%, followed by 45 patients under 6 years, 12.82%, ADR, 32.97%, 14.29%, 1.47%, ADR, 87 drugs in 16 categories, 31.14%, 304 systems / organs involved by ADR, 137 skin, 45.07%. **Conclusion:** For special groups, ADR monitoring is strengthened to ensure drug safety and promote rational drug use.

KEYWORDS adverse drug reaction; monitoring; rational drug use; association evaluation

我院是二级甲等妇幼专科医院,患者以孕产妇、儿童为主,发生不良反应的几率较高,因此对儿童、妊娠期、哺乳期妇女等特殊人群考虑其特殊的生理特征,较其他人群更容易发生药品不良反应(adversedrug reaction, ADR)且更容易造成严重不良后果,因此应加强 ADR 的监测力度^[1]。通常来说,ADR 是指正常用法用量下使用合格药品后出现的与用药目的无关的或意外的有害反应^[2]。现收集北京市大兴区妇幼保健院 2017-2021 年近 5 年的 ADR 报告通过回顾性分析来探索其发生的规律及主要特点,促进临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院 2017-2021 年的 ADR 报告,共 273 例。

1.2 方法 建立 Excel 工作表对 273 例 ADR 报告统计分析,包括 ADR 类型、患者性别及年龄分布,ADR 涉及的主要药物、累及系统/器官、ADR 关联性评价等进行统计分析。

2 结果

2.1 ADR 报告患者的性别、年龄分布

从年龄分布看,19-40 岁的女性占比最高 193 例,占 70.69%,其次是 6 岁以下的儿童 35 例,占 12.82%。从性别分布看,男性 30 例,占 10.99%,均为 18 岁以下儿童;女性 243 例,占 89.01%,这也符合我院患者人员构成。

2.2 ADR 的分级

273 例 ADR 报告中,一般的 ADR 230 例,占 84.25%;新的一般 39 例,占 14.29%;严重的 4 例,占 1.47%。

2.3 ADR 给药途径分布

273 份 ADR 报告中,静脉滴注给药 90 例,占 32.97%;其次是口服给药 68 例,24.91%,第三位是肌内注射 53 例,19.41%。见表 1。

表 1-ADR 给药途径分布

给药途径	ADR/例	构成比/%
静脉滴注	90	32.97
口服给药	68	24.91
肌内注射	53	19.41
阴道给药	46	16.85
子宫内给药	4	1.47
舌下给药	3	1.10
静脉注射	3	1.10
羊膜腔内给药	3	1.10
皮下注射	1	0.37

吸入给药	1	0.37
外用	1	0.37
合计	273	100.00

2.4 ADR 涉及药品分布

引起 ADR 最多的药品种类是抗微生物药,占 31.14%,其次是宫缩剂,占 19.05%,第三位是阴道用制剂,占 17.95%,见表 2。

表 2-ADR 涉及药品分布

药品类别	涉及药物品种/个	ADR/例	构成比/%
抗微生物药	23	85	31.14
宫缩剂	4	52	19.05
阴道用制剂	13	49	17.95
麻醉及辅助用药	6	20	7.33
计划生育用药	4	17	6.23
妇科中成药	15	16	5.86
激素类药	6	10	3.66
心血管系统	1	6	2.20
抗病毒药	2	4	1.47
儿科中成药	4	3	1.10
抗肿瘤药	3	3	1.10
生物及血液制品	2	3	1.10
祛痰药	1	2	0.73
钙铁补充剂	2	2	0.73
利尿剂	1	1	0.37
合计	87	273	100.00

2.5 引发 ADR 数量排序前 10 位药品

引发 ADR 数量排序前 10 位药品共上报 ADR 139 例,占 50.92%。其中中注射剂 7 种、阴道用制剂 2 种,口服片剂 1 种。见表 3。

表 3-引发 ADR 数量排序前 10 位药品

药品通用名称	ADR/例	构成比/%
卡前列素氨丁三醇注射液	39	14.29
甲磺酸左氧氟沙星注射液	19	6.96
注射用头孢曲松钠	17	6.23
保妇康栓	13	4.76
克霉唑乳膏	11	4.03
米索前列醇片	11	4.03
马来酸麦角新碱注射液	8	2.93

琥珀酰明胶注射液	7	2.56
注射用乳糖酸阿奇霉素	7	2.56
注射用头孢唑啉钠	7	2.56
合计	139	50.92

2.6 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

221 例 ADR 主要累及系统/器官 304 例, 主要累及皮肤 137 例, 占 45.07%, 其次是消化系统 86 例, 占 28.29%, 见表 4。

表-4 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

系统/器官	临床表现	ADR/例	构成比/%
皮肤	瘙痒, 各种皮疹、荨麻疹、 皮肤发热, 皮肤红肿等	137	45.07
消化系统	呕吐, 腹泻, 恶心, 胃不适, 胃肠胀气等	86	28.29
变态反应	寒战、发热、过敏性休克、 晕厥等	26	8.55
神经系统	头晕、头疼、四肢乏力、震 颤等	18	5.92
心血管系 统	胸闷、心慌、血压升高、血 压降低等	18	5.92
局部刺激 症状	外阴坠胀感、外阴红肿、 烧灼感、局部皮肤反应、刺 痛等	16	5.26
泌尿系统	尿频、尿急等	3	0.99
合计		304	100.00

注: 因同一 ADR 可能累及多个系统/器官故总例数 > 273

3. 讨论

3.1 ADR 上报的基本情况

通过对 ADR 进行监测和分析, 能够发现药品在上市前研究未能发现的问题, 为上市后的再评价提供依据, 有利于及时发现重大药害事件, 增加医护人员和患者对 ADR 的认知, 提高合理用药水平^[3]。我院非常重视 ADR 监测工作, 成立院级 ADR 监测领导小组和监测网络, 设立兼职 ADR 监测员, 由专人负责 ADR 收集和上报工作, 对报告人和药剂科分别进行绩效奖励, 定期开展全员培训等一系列制度和措施的实施, 使我院近五年 ADR 上报病例数呈逐年上升的趋势。

新生儿和儿童处于身体各项机能迅速发育时期, 与成人用药不完全相同, 容易发生 ADR, 更可能威胁生命健康^[4]。因此, 对特殊人群的合理用药和 ADR 监测工作更为迫切, 以降低妇女儿童用药风险和伤害。

3.2 ADR 的分级

273 例 ADR 中, 一般的 ADR 230 例, 占 84.25%, 新的和严重的 ADR 43 例, 占 15.76%。《北京市药品不良反应报告和监测管理办法实施细则》第二十条中规定国产药品, 新药监测期内应当报告该药品的所有 ADR, 其他药品报告该药品新的和严重的 ADR。进口药品, 自首次获准进口之日起 5 年内报告该药品的所有 ADR, 满 5 年的报告该药品新的和严重的 ADR^[5]。本调查中, 我院新的和严重的 ADR 仅占 15.76%。需要加强宣传和培训, 提高医务人员上报的自觉性以及 ADR 上报的质量。

3.3 引发 ADR 药品给药途径

273 例 ADR 涉及 11 种给药途径。其中, 静脉给药引起的 ADR 病例最多 90 例, 占 32.97%。抗微生物药、宫缩剂等注射剂是引起 ADR 的主要类别药物。这可能是由于静脉给药起效迅速, 且药物的 pH、不溶性微粒以及渗透压等都有可能引起 ADR 发生; 另外, 静脉给药速度、浓度、配伍等不适合也是引起 ADR 的重要原因^[6]。所

以保证正确操作, 合理溶媒与配伍, 恰当浓度和滴速等以避免 ADR 的发生^[7]。通过加强对注射给药管理, 遵循世界卫生组织提倡的“能口服不肌注、能肌注不静脉”的用药原则, 可以有效减少 ADR 的发生及其对身体造成的损害^[8]。

3.4 ADR 涉及药品情况

本调查显示, 引发 ADR 例数最多的药物是卡前列素氨丁三醇注射液。大规模数据分析显示 60%~80% 的产后出血是由宫缩乏力所致, 严重产后出血者可致产妇死亡^[9]。积极预防宫缩乏力引起的产后出血可有效降低产妇死亡风险。研究表明, 卡前列素氨丁三醇主要成分是前列腺素, 具有较长半衰期和生物活性的优势, 注射后可刺激子宫肌层使之收缩, 加快血小板凝集, 在胎盘附着位置起到止血效果, 得到临床广泛认可^[10]。

在 273 例 ADR 中, 涉及药品类别种类最多的是抗微生物药占 31.14%, 以注射剂型为主。引发 ADR 数量排序前 10 位药品注射用抗微生物药占 4 种。一方面是抗微生物药临床使用范围广、种类多、频率高, 另一方面是用药起点偏高, 配制浓度、滴注速度等不合理应用抗微生物药是造成近年药品不良事件增多的一个主要的原因。抗微生物药尽管在临床使用具有较长的历史, 且安全性相对较好, 但是此类药物使用基数较大, 因此无法避免不良反应病例的出现。

3.5 ADR 累及器官和 (或) 系统

我院 ADR 主要发生在皮肤和消化系统。这主要是皮肤和消化系统的症状和表现容易引起患者或观察者的注意, 且瘙痒、疼痛、恶心等症状明显容易察觉, 此类病情较轻, 停药后症状一般可消失。对于无症状或症状不明显的 ADR, 如肝肾损害、血液系统损害等往往被忽略而造成漏报, 临床用药中应密切监测用药过程, 引起重视。

综上所述, ADR 的发生是由各种因素引起的, 我院作为妇幼保健专科医院, 其发生具有一定的专业特点。医务科、药剂科也要把定期组织 ADR 相关法规、知识宣传消除对 ADR 上报的顾虑。加大对 ADR 相关人员的培训, 通过用药全过程监督、医药护全方位合作, 提高 ADR 上报质量和数量, 减少 ADR 对患者造成的伤害。

参考文献

[1] 邓丽, 张少宁. 某院例药品不良反应报告分析[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15 (04): 167-170

[2] 周瑜, 韩燕霞, 董雅丽. 药品不良反应回顾性分析及对策[J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (02): 297-298

[3] 王海燕, 李美英. 我国药品、医疗器械不良反应监测情况概述以及对构建特殊食品安全性监测体系的启示[J]. 中国食品药品监管, 2020, 07 (32): 51-113

[4] 张海. 妇幼专科医院高警示药品安全管理与使用专家共识[J]. 药学服务与研究, 2020, 20 (04): 255-260

[5] 北京市药品监督管理局. 关于发布《北京市药品不良反应报告和监测管理办法实施细则》的公告[S]. 京药监发[2012]8 号, 2012-04-06

[6] 王涛, 梁苗苗, 崔丽贤, 等. 静脉药物体外相互作用发生机制及配伍禁忌文献分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28 (01): 113-121

[7] 王联德, 张学凤. 静脉给药不良反应例分析[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25 (05): 156-157

[8] 刘春霞, 周永恒, 戴素娟, 等. 多部门联合管理模式加强门诊急诊注射剂使用管理[J]. 今日药学, 2018, 28 (02): 140-144

[9] 张瑾, 于芳, 韩晨光, 等. 例产后出血风险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31 (20): 4260-4263

[10] 李晓华. 卡前列素氨丁三醇联合米索前列醇防治宫缩乏力性产后出血的效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29 (19): 3547-3548