

· 药事管理 ·

皮肤病专科医院 302 例药品不良反应报告分析

信如娟, 潘会君, 李莹, 安多朋, 朱全刚 (上海市皮肤病医院药剂科, 上海 200443)

[摘要] **目的** 探讨上海市皮肤病医院药品不良反应(ADR)的特点及规律,为临床合理、安全用药提供依据。**方法** 对该院门诊和住院病房 2015 年 9 月至 2017 年 9 月上报的 302 例 ADR 报告采用回顾性分析,对患者性别、年龄、药品种类及构成比、给药途径、ADR 累及系统/器官及临床表现等进行统计、汇总和分析。**结果** 302 例 ADR 报告中,女性(54.6%)高于男性(45.4%)。抗感染药物 ADR 居多,占 27.8%。引发 ADR 的给药途径以口服和静脉滴注为主,其构成比分别为 70.2% 和 24.8%。ADR 累及系统/器官主要涉及皮肤及其附件损害(61.6%)和消化系统(15.9%)。**结论** ADR 的发生与诸多因素有关,临床应重视和加强 ADR 监测,严格掌握药物使用的适应症,以降低 ADR 的发生率。

[关键词] 药品不良反应;报告;分析;合理用药

[中图分类号] R95

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2018)02-0186-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.020

302 cases of adverse drug reaction reports

XIN Rujuan, PAN Huijun, LI Ying, AN Duopeng, ZHU Quangang (Department of Pharmacy, Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200443, China)

[Abstract] **Objective** To study the features, general patterns and predisposing factors of adverse drug reactions (ADR) occurred in our hospital and to provide the guidance for rational and safe use of drugs in clinic. **Methods** 302 cases of ADR were reported from September 2015 to September 2017 in our hospital. Age distribution, gender, route of administration, drug categories, systems or organs involved, clinical manifestations, adverse reaction types involved in ADRs were analyzed retrospectively. **Results** Among the 302 ADR reports, 137 cases are male patients (accounting for 45.4%) and 165 cases were female patients (accounting for 54.6%). 27.8% of ADR was related to anti-infective agents. 70.2% of ADR came from oral administration and 24.8% ADR was due to intravenous administration. The main clinical manifestations of ADR were lesion of skin and its appendants (61.6%) and followed by the digestive system injury (15.9%). **Conclusion** The multiple factors may lead to high frequency of ADR. In order to promote rational drug use and reduce the occurrence of ADR, clinicians should pay attention to the ADR monitoring and strictly follow the clinical indications of medications.

[Key words] adverse drug reaction; report; analysis; rational drug use

近年来,药物品种和应用数量日益增多,联合用药品种多,药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)数量也在逐年递增。ADR 是指合格药品在正常用法及用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。为了解上海市皮肤病医院 ADR 发生情况,现将 2015 年 9 月至 2017 年 9 月收集上报的 302 例 ADR 报告进行回顾性分析,探讨 ADR 的特点和规律,促进临床合理用药。

1 资料与方法

收集本院门诊和住院病房 2015 年 9 月至 2017 年 9 月各科室上报的 ADR 报告,共计 302 例。采用回顾性调查方法,统计分析发生 ADR 患者的年龄、性别、给药途径、药品种类、累及系统/器官及主要临床表现、报告类型和转归等。药品分类标准参考《新编药理学》(第 17 版)^[1]。

2 结果

2.1 患者的年龄与性别分布

302 例 ADR 报告中,男性 137 例(45.4%),女性 165 例(54.6%),女性患者比例高于男性(1.2:1)。ADR 在各个年龄段均有分布,其中 61~70 岁 ADR 发生率较高,在发生 ADR 的总人群中的构成

[基金项目] 中央高校基本科研业务费专项资金(1501219169);上海市科学技术委员会科研计划项目课题(17401901800)

[作者简介] 信如娟,药师,Email:xinrujuan1112@126.com

[通讯作者] 朱全刚,主任药师,研究方向:临床药学,Email:qgzhu@126.com

比为 23.2% ;其次为 51~60 岁患者,占 21.9%。详见表 1。

表 1 各年龄段发生 ADR 的分布及构成比

年龄(岁)	男(例)	女(例)	合计(例)	构成比(%)
≤10	4	0	4	1.3
11~20	5	5	10	3.3
21~30	16	22	38	12.6
31~40	26	26	52	17.2
41~50	10	15	25	8.3
51~60	27	39	66	21.9
61~70	32	38	70	23.2
>70	17	20	37	12.2
合计	137	165	302	100

2.2 合并用药情况

302 例发生 ADR 的患者中,怀疑单一用药引起

ADR 的有 96 例(31.8%),怀疑合并用药引起的 ADR 有 206 例(68.2%)。

2.3 ADR 涉及的给药途径

302 例 ADR 报告中,口服发生 ADR 的比例最高,共 212 例(70.2%);其次为静脉滴注用药,75 例(24.8%)。外用和肌肉注射分别为 12 例(4.0%)和 3 例(1.0%)。

2.4 ADR 发生的时间分布

302 例 ADR 报告中,用药后 ADR 发生时间分布如下: < 1 d 29 例(9.6%); 1~2 d 43 例(14.2%); 2~3 d 39 例(12.9%); 3~8 d 94 例(31.1%); > 8 d 89 例(29.5%); 不详 8 例(2.7%)。

2.5 ADR 涉及的药品种类分布

在 302 例 ADR 报告中,共涉及药品 128 种,以抗感染药物(主要为抗菌药物)最多;抗菌药物中以头孢菌素最多。详见表 2、表 3。

表 2 致 ADR 的药物品种及构成比

药物类别	品种数	构成比(%)	例数	构成比(%)	主要涉及药品
抗感染药物	26	20.3	84	27.8	阿莫西林、头孢拉定、头孢呋辛、头孢克洛、克林霉素、左氧氟沙星、米诺环素、甲硝唑等
消化系统药物	11	8.5	43	14.3	雷贝拉唑、复方甘草酸苷、异甘草酸镁、多潘立酮、蒙脱石散、复方阿嗪米特、瑞巴派特、奥美拉唑、枸橼酸莫沙必利、甘草酸二铵、苦参素
中药及中药制剂	26	20.3	42	13.9	贞芪扶正、清凉油、新广片、橘红丸、血栓通、咽炎片、妇科千金片、风油精、颈腰康胶囊、八珍益母胶囊、肤康胶囊、活血止痛胶囊、牛黄蛇胆川贝液、喜炎平、一粒康、参附注射液、云南白药、银屑灵膏、青鹏软膏等
解热镇痛药物	16	12.5	26	8.6	对乙酰氨基酚、阿司匹林、洛芬待因、酚氨美敏、酚氨咖敏、安乃近、双氯芬酸、氨酚伪麻美芬、氨麻美敏、醋氯芬酸、洛索洛芬、复方氨酚烷胺、贝诺酯、氨酚那敏
影响免疫功能的药物	5	3.9	26	8.6	白芍总苷、胸腺肽、破伤风疫苗、来氟米特、沙利度胺
皮肤科药物	7	5.5	23	7.6	阿维 A、马来酸氯苯那敏、润燥止痒胶囊、他克莫司软膏、盐酸阿莫罗芬乳膏、依巴斯汀、异丙嗪
代谢及内分泌系统药物	6	4.7	8	2.6	别嘌醇、厄贝沙坦、甲泼尼龙、甲疏咪唑片、α-硫辛酸、二甲双胍
循环系统药物	7	5.5	9	3.0	依达拉奉、长春西汀、阿托伐他汀、依那普利、桂哌齐特、缬沙坦、厄贝沙坦
抗精神失常药物	1	0.8	8	2.6	多塞平
抗肿瘤药物	4	3.1	6	2.0	甲氨蝶呤、环磷酰胺、西妥昔单抗、紫杉醇
麻醉药物	4	3.1	5	1.7	丙泊酚、普鲁卡因、利多卡因、甲磺酸罗哌卡因
泌尿系统药物	1	0.8	3	1.0	呋塞米
其他	14	11.0	19	6.3	碘海醇、氨基酸、白眉蛇毒血凝酶等
合计	128	100	302	100	

2.6 ADR 累及系统/器官及主要临床表现

ADR 累及系统/器官以皮肤及其附件损害为最多(186 例,61.6%),其次为消化系统损害(48 例,15.9%)。详见表 4。

2.7 ADR 报告类型及转归

302 例 ADR 报告类型及转归情况详见表 5。

3 讨论

由表 1 可知,302 例发生 ADR 的患者中,女性

患者略多于男性,与有关报道^[2]基本一致。ADR 可发生于各个年龄段,年龄最小的 6 岁,最大的 87 岁,主要集中在 20~70 岁年龄段。61~70 岁年龄段患者 70 例,占 23.3%,在 302 例报告中占比较高。这可能与老年人生理机能减退,患病概率增加,服药机会增多,需要联用多种药物有关,从而增加了 ADR 的发生率^[3]。

302 例 ADR 报告中怀疑药物合并用药引起的有 206 例(68.2%)。文献^[4]报道,合并用药数量与

表3 致 ADR 的抗感染药物种类分布

药物类别	药名	例数	构成比 (%)
头孢菌素类	头孢拉定、头孢曲松钠、头孢克肟、头孢唑啉、头孢唑肟、头孢丙烯、头孢西丁、头孢美唑、头孢克洛	28	33.3
青霉素类	阿莫西林	18	21.4
喹诺酮类	左氧氟沙星、莫西沙星、甲磺酸妥舒沙星、加替沙星	11	13.1
硝基咪唑类	甲硝唑、奥硝唑	6	7.1
大环内酯类	罗红霉素、阿奇霉素、红霉素、克拉霉素	5	6.0
林可霉素类	克林霉素	4	4.8
四环素类	米诺环素	2	2.4
其他类抗感染药物	单磷酸阿糖腺苷、小檗碱、硝呋太尔片、联苯苄唑	10	11.9
合计		84	100

表4 ADR 累及器官/系统及临床表现分布

累及器官/系统	例数	构成比 (%)	主要临床表现
皮肤及其附件	186	61.6	红斑、丘疹、瘙痒,面部潮红、水疱、紫癜、脱屑、红肿等
消化系统	48	15.9	口干、恶心、呕吐、腹泻、腹痛、胃部不适、便秘
心血管系统	12	4.0	胸闷、血压变化、血脂变化
营养和代谢系统	6	2.0	肝功能损害
体液、电解质	16	5.3	血钾降低、水肿
神经系统	13	4.3	头晕、头痛、嗜睡
全身性损害	2	0.6	心率加快、抽搐、颤抖
其他	19	6.3	静脉炎、注射部位疼痛

表5 ADR 的分级、构成比及转归

程度分级	例数	构成比 (%)	转归 (例)
新的、严重的	8	2.7	好转(6),持续(2)
严重的	42	13.9	好转(38),持续(4)
新的、一般的	20	6.6	痊愈(15),好转(5)
一般的	232	76.8	痊愈(200),好转(32)
合计	302	100	

不良反应的发生呈正相关,用药的品种数越多,越容易发生 ADR。由此可见,应尽量减少联合用药和药物品种,以降低 ADR。

本院为皮肤病专科医院,与其他医院不同,ADR 发生率最高的给药途径是口服(70.2%);其次是静脉滴注给药(24.8%);这与综合性医院报道的多数不良反应是由静脉给药引起的不一致^[5]。这与 ADR 报告来源主要为门诊患者和本院的专科性质有关,ADR 中多数为药疹,患者院外自行口服药物导致药疹入住我院。

抗感染药物引发的 ADR 例数最多,占 27.8%;尤以头孢菌素类为著,与国内相关报道^[6]一致。头孢菌素类抗菌药物因品种多、抗菌谱广、副作用小,临床使用率高,因此 ADR 的报告数量也逐渐增多。建议临床医师严格遵照《抗菌药物临床应用指导原则》(2015 年版)合理使用抗感染药物,降低 ADR 的发生率。

中药及其制剂引发的 ADR 占 13.9%。这是由于中药及其制剂药材的来源、产地以及提取工艺对药品质量影响很大,药理活性多样,如炮制不当会引起有效成分、药理活性的改变,尤其是中药注射剂的成分复杂,其中所含如蛋白质、多肽和多糖等大分子物质可导致致敏概率增加^[7]。大多数中药制剂说明书中“药品不良反应”一栏标为“尚不明确”等模糊表达。因此临床使用时,首先注重适应证的选择,慎用中药注射剂。

302 例 ADR 报告中,以皮肤及其附件损害最为常见,占 61.6%,临床表现主要为红斑、丘疹、瘙痒、面部潮红、水疱、紫癜、脱屑、红肿等;其次消化系统,主要表现为口干、恶心、呕吐、腹泻、腹痛、胃部不适、便秘。以上 ADR 临床表现易于发现和诊断,因而上报数量较多;而对肝、肾等内脏器官及神经系统和血液系统的损害,医师和患者均不易察觉,且可与患者原有疾病表现相混淆^[8]。所以,临床医师和药师应加强 ADR 监测,促进临床合理、安全用药。

在 ADR 转归方面,痊愈 215 例(71.2%),好转 81 例(26.8%),持续 6 例(2.0%)。多数 ADR 的临床症状较轻,停药后经过简单处理或无需处理即可好转或痊愈。严重的 ADR 会严重影响患者的身心健康、延长患者住院时间、增加经济负担,甚至危及患者生命。本研究结果显示,302 例 ADR 报告中,严重的有 50 例(16.6%),主要涉及皮肤及其附件损害,表现为皮疹、红斑和肝损。8 例新的严重的 ADR 涉及药物主要为洛芬待因片、盐酸左氧氟沙星片、盐酸莫西沙星氯化钠注射液、注射用尖吻蝮蛇血凝酶、甲硝唑阴道泡腾片、马来酸氯苯那敏片、颈腰康胶囊、硝呋太尔片。对于药疹治疗,应尽早停用可疑药物;对于联合用药患者,有多个可疑药物,不能明确时,通常应停用一切非必需的用药。ADR 的转归与临床医护人员对 ADR 的重视程度有关。医生在临床用药时,需仔细阅读药品说明书,合理用药、规范治疗、规范护理;对可能出现严重 ADR 的药物,医生应提前告知患者可能出现的 ADR。

综上所述,ADR 的发生与多种因素有关,如患

(下转第 191 页)

血管紧张素转换酶抑制剂而言,福辛普利钠引起的干咳频率和症状显著减轻^[3]。Cesari等^[4]研究表明福辛普利钠能很好地降低高血压患者的心血管不良事件的发生率。缬沙坦作为一种长效的血管紧张素受体阻断剂,较少引起干咳等不良反应,患者耐受性好^[5]。氨氯地平作为钙通道拮抗剂,由于可以扩张血管,最常见的不良反应为水肿、头晕、颜面潮红^[6]。本研究结果提示:福辛普利钠不良反应发生率最高,主要以干咳、头晕、头痛为主要表现,故哮喘患者不适合使用该类药物;氨氯地平次之,主要表现为头晕、头痛及轻度水肿,由于具有扩张血管作用,充血性心力衰竭患者慎用;而缬沙坦的不良反应发生率最低。3组患者的药物不良反应发生率均在耐受范围内,且无显著性差异,不影响患者继续用药。在3种药物降压疗效相近,不良反应发生率无显著差异的基础上,以A组成本最低,敏感性分析结果与最小成本分析结果一致,进一步证明了结果的可靠性。因此,从药物经济学角度来说,福辛普利钠(A组)给药方案更具有经济学优势,但仍需综合考虑患者的个体情况,制订安全、经济、有效的个体化给药方案。

由于本研究收集的都是门诊病例,治疗时间不长,样本量较小,对患者疾病治疗过程中的具体不适症状不能及时观察治疗,这些都是本研究的局限性,

故需要更进一步的临床研究来深入验证这一结论。

【参考文献】

- [1] O'Shea PM, Griffin TP, Fitzgibbon M. Hypertension: the role of biochemistry In the diagnosis and management [J]. Clin Chim Acta, 2017, 465: 131-143.
- [2] 杨春娥, 张三奇, 石玉, 等. 近年来高血压病药物及其综合治疗的概述[J]. 心脏杂志, 2002, 14(6): 550-551.
- [3] Cesari M, Pedone C, Incalzi RA, et al. ACE-inhibition and physical function: results from the Trial of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors (TRAIN) study [J]. J Am Med Dir Assoc, 2010, 11(1): 26-32.
- [4] Cesari M, Kritchevsky SB, Atkinson HH, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition and novel cardiovascular risk biomarkers: Results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors (TRAIN) study [J]. Am Heart J, 2009, 157(2): 1-8.
- [5] Lim SY, Kim SW, Kim EJ, et al. Telmisartan versus valsartan in patients with hypertension: effects on cardiovascular, metabolic, and inflammatory parameters [J]. Kor Circul J, 2011, 41(10): 583.
- [6] 曾晓勤. 小剂量氨氯地平联合用药治疗高血压的疗效和安全性评价[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(4): 33-34.

【收稿日期】 2017-07-20 【修回日期】 2017-11-03

【本文编辑】 李睿旻

(上接第188页)

者自身因素、给药途径和药物性质等。因此,医师、护师、药师应相互配合,积极开展ADR监测工作,及时收集、上报和分析ADR信息,提高合理用药水平。医师严格执行用药原则,用药前询问患者是否有药品过敏史,准确开具医嘱,尽可能减少用药品种,以减少ADR的发生。对于住院患者,护师应严密观察用药后的ADR,尤其是对儿童、老年人、妊娠和肝肾功能不全患者,重视患者主诉,及时发现并报告ADR。另外,临床药师应加强与医师和护师的交流,及时向医务人员和患者反馈药品安全用药信息,加强对患者的安全用药教育和药学监护,尽可能减少或避免ADR的发生,促进临床安全、合理用药。

【参考文献】

- [1] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.

- [2] 徐建东, 沈敏, 李莹, 等. 某院160例药物不良反应报告分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(14): 1407-1408.
- [3] 朱曼, 凡超, 郭代红, 等. 军队医院1175例抗感染药物严重药品不良反应/事件报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2015, 12(3): 163-167.
- [4] 蒋宇利, 冯琳, 欧宁, 等. 2002年我院药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2003, 14(10): 614-616.
- [5] 吴迪, 王真. 某院2013-2015年813例ADR报告分析[J]. 中国药房, 2017, 28(17): 2359-2362.
- [6] 赵启邹, 王青, 聂彩霞, 等. 大理市第一人民医院114例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(2): 242-244.
- [7] 徐克明. 中药注射剂不良反应分析及合理应用[J]. 天津中医药, 2016, 33(7): 411-443.
- [8] 孟祥云, 高雷, 姜怡, 等. 某院581例药品不良反应报告分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(1): 199-203.

【收稿日期】 2017-10-25 【修回日期】 2017-12-29

【本文编辑】 李睿旻