

## · 调查报告 ·

## 某院 2009 年 231 例药品不良反应报告分析

代大顺<sup>1</sup>, 吴桂月<sup>1</sup>, 李 瑜<sup>2</sup>

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 郑州市黄河中心医院 450004)

**摘要:**目的 了解河南省中医院药品不良反应(ADR)的发生特点,为临床合理用药提供参考。方法 采用回顾性方法,对河南省中医院 2009 年收集的 231 例 ADR 报告进行统计分析。结果 231 例 ADR 报告中,多为老年患者;以静脉滴注方式给药引起的 ADR 居多,占 76.62%;抗菌药物和中成药的 ADR 报告例数分别位居第 1、2 位。结论 医生、护士、药师三方协作,能够及时监测临床发生的 ADR,对促进临床安全合理用药有积极作用。

**关键词:**投药途径;药品不良反应;合理用药

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.23.022

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)23-2346-03

## Analysis of 231 cases with adverse drug reaction in the year 2009 of our hospital

Dai Dashun<sup>1</sup>, Wu Guiyue<sup>1</sup>, Li Yu<sup>2</sup>

(1. Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2. The Yellow River Central Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, China)

**Abstract: Objective** To understand features of ADR in our hospital and to promote rational clinical drug use. **Methods** A retrospective method was adopted in which 231 ADR cases collected in our hospital in the first half of the year 2009 were analyzed. **Results** In the 231 ADR cases, the old patients had the highest ADR occurrence; 76.62% of the ADR cases was induced by IV drop drugs; Antibiotics and Chinese patent drugs dominated the first place and the second place respectively on the list of ADR report cases. **Conclusion** Carrying out ADR monitoring work in time need doctors, nurses and pharmacists tripartite joint collaboration, which play a positive role to promote rational use clinical drugs.

**Key words:** drug administration routes; adverse drug reaction; rational drug use

药品不良反应(adverse drug reactions, ADR)是合格药品在正常用法、用量下产生的与治疗作用无关的反应。河南省中医院由临床医师、药师及护理人员共同组成了医院的 ADR 监测网络体系。现将该院 2009 年临床药学室收集并上报的 ADR 报告进行统计、汇总、分析,以掌握 ADR 发生的特点,为临床安全合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 调查对象** 对该院 2009 年收集并报送河南省 ADR 监测中心的 231 例 ADR 报告。

**1.2 调查方法** 按照年龄、性别、给药途径、引起 ADR 药品种类、涉及主要系统及临床表现进行统计分析。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 性别与年龄分布** 231 例 ADR 报告中,男 112 例,占总病例数的 48.48%,女 119 例,占 51.52%。年龄最小的 2 岁,最大的 74 岁。各年龄段 ADR 发生例数分布见表 1。

表 1 ADR 在不同年龄的分布

年龄(岁)	例数(n)	构成比(%)
0~10	36	15.58
>10~20	19	8.23
>20~30	49	21.21
>30~40	18	7.79
>40~50	27	11.69
>50~60	65	28.14
>60~75	17	7.36
合计	231	100.00

**2.2 不同给药途径与 ADR 发生的关系** 由统计结果可知,

静脉滴注方式引发的 ADR 共 177 例,占总例数 76.62%。不同给药途径致 ADR 发生的比例见表 2。

表 2 不同给药途径所致 ADR 发生的比例

给药途径	ADR 例数(n)	构成比(%)
静脉滴注	177	76.62
口服给药	47	20.35
外用	6	2.60
肌肉注射	1	0.43
合计	231	100.00

表 3 引起 ADR 药品种类及构成比

药物种类	ADR 例数(n)	构成比(%)
抗感染药	147	63.64
中成药	63	27.27
神经系统用药	8	3.46
循环系统用药	4	1.73
消化系统用药	5	2.16
激素类药物	2	0.87
呼吸系统用药	2	0.87
合计	231	100.00

表 4 引起 ADR 抗感染药品种类

药物种类	ADR 例数(n)	构成比(%)
头孢菌素类	74	50.34
喹诺酮类	40	27.21
大环内酯类	25	17.01
其他抗菌抗生素	3	2.04

续表 4 引起 ADR 抗感染药品种类

药物种类	ADR 例数(n)	构成比(%)
青霉素类	2	1.36
抗病毒药	2	1.36
硝咪唑类	1	0.68
合计	147	100.00

2.3 引起 ADR 的药品种类及构成比 所收集的 ADR 病例

中共涉及 7 类 87 种药品,其中抗感染药 147 例,占 63.64%,中成药 63 例,占 27.27%,见表 3。

2.4 引起 ADR 抗感染药品种类 头孢菌素类 74 例,占 50.34%,喹诺酮类 40 例,占 27.21%。见表 4。

2.5 ADR 涉及的器官/系统分类及主要临床表现 涉及皮肤及附件的 122 例,占 51.48%,涉及消化系统的 44 例,占 18.57%,涉及神经系统的 24 例,占 10.13%。见表 5。

表 5 ADR 涉及的器官/系统分类及主要临床表现

影响系统	主要临床表现	ADR 例数(n)	构成比(%)
皮肤及附件	瘙痒、皮疹、丘疹、荨麻疹、过敏性皮炎、红斑	122	51.48
消化系统	恶心、呕吐、腹泻、腹痛、胃痛、口苦、胸闷	44	18.57
神经系统	失眠、头晕、头痛、偏头痛、端肢麻木	24	10.13
循环系统	心悸、血压异常、心率异常、心慌	17	7.17
其他损害	局部红肿、局部疼痛、眶周水肿、视力模糊	10	4.22
全身性损害	发热、无力、多汗、过敏性休克	8	3.38
呼吸系统	气喘、干咳、咽部瘙痒、呼吸困难、哮喘	7	2.95
免疫系统	寒战	3	1.27
泌尿系统	尿潴留、蛋白尿	2	0.84

部分病例涉及多个系统,故总例数大于 231 例。

3 讨 论

3.1 ADR 与性别、年龄的关系 231 例 ADR 报告中,50 岁以上患者占 35.50%。2006 年国家 ADR 监测中心收集到的 1 844 例严重的老年人 ADR 病例中,患两种以上疾病的老年人 465 例,占 25.2%<sup>[1]</sup>。引起老年人 ADR 的高发因素很多,包括用药种类的选择、疾病复杂、肝肾功能低下、患者依从性差等<sup>[2]</sup>。

3.2 给药途径对 ADR 的影响 ADR 的发生与用药途径密切相关,静脉滴注 177 例,占 76.62%,口服用药 47 例,占 20.35%,其次为外用给药 6 例(2.60%)。以静脉滴注方式引发 ADR 的概率最高,口服用药次之。通过静脉滴注方式给药,药物可以迅速地在体内达到有效浓度,缓解病情,但同时药物的 pH 值、渗透压、微粒、内毒素等也成为引发 ADR 的因素<sup>[3]</sup>。因此临床上在选择使用静脉方式给药时,应结合患者的病情,使临床用药达到安全、有效的目的。口服给药方式被认为是一种安全性高的给药方式,但药物 ADR 也会限制药物品种的选择,当选择口服药物时,尽量减少用药品种数,降低 ADR 的发生率。

3.3 抗感染药物引起的 ADR 高居不下 头孢菌素类药物居首位,喹诺酮类药物居第二,与文献报道一致<sup>[4]</sup>。头孢菌素类药物对革兰阳性菌(G<sup>+</sup>菌)有良好作用,第 2、3 代头孢菌素类对革兰阴性菌(G<sup>-</sup>菌)也有良好作用,价格适中,在临床广泛使用,ADR 发生率高。喹诺酮类药物抗菌作用强,抗菌谱广,不需要做皮试,近年来被广泛应用于临床,但由于医师未能严格掌握临床应用指征,存在滥用现象,其 ADR 发生率也居高不下。我国卫生部在 2009 年发布的 38 号文明确指出:“严格控制氟喹诺酮类药物临床应用,严格掌握临床应用指征,控制临床应用品种数量”。

3.4 中成药导致的 ADR 本研究中成药导致的 ADR 共 63 例,其中含中成药内服剂,外用剂及注射剂,仅次于抗感染药物。因本院是中西医并重的综合性医院,所以中成药的使用比例较高,其中中药注射剂引起的 ADR 21 例,中西药联合应用

导致的 ADR 13 例,中成药两种以上联用导致的 ADR 12 例。中药制剂由于成分复杂,生产过程缺乏科学有效统一的质量控制标准,各厂家生产的质量参差不齐,容易引起 ADR<sup>[5]</sup>。合理的辨证选药、准确规范的用法用量、长期用药患者的安全性指标检测及适当的联合用药是预防中成药 ADR 发生的有效方法,临床医师应引起高度关注。

3.5 主要临床表现 主要累及皮肤及附件、消化系统、神经系统等,与国内文献报道基本一致<sup>[6]</sup>。皮肤及附件反应以药疹最多见,因临床表现易于观察和诊断,不易与其他疾病混淆。药疹由变态反应所致,ADR 发生率最高的抗感染药,因具有较强的抗原性,易引起变态反应<sup>[7]</sup>,因此皮肤及附件损害发生率高。临床医师在用药前应询问患者的用药史和药物过敏史,特别是儿童和老年患者,在用药过程中应必须密切观察,并及时监测肝肾功能 and 听力,发现 ADR 立即停药。

3.6 ADR 报告的来源 我国 92.5%的 ADR 报告来自医疗机构<sup>[8]</sup>,医务工作者担负着及时发现和避免 ADR 的重要职责。本院 ADR 报告来源于临床医师 209 例,药师 13 例,病区护士 9 例,因此医院应加强 ADR 知识宣传培训,增强医务人员上报意识,并制定干预措施,提高 ADR 监测水平。本院每个病区有一名护士担任兼职的 ADR 监测员,为及时观察患者用药、监测 ADR 的发生提供了良好的条件,临床药师深入临床,普及 ADR 监测知识,与患者及主治医师沟通,了解临床发生的 ADR,构成了本院完善的 ADR 监测体系,能够及时发现及报送 ADR,促进临床合理用药。

3.7 严重不良反应 2 例 1 例头孢他啶致过敏性休克。患儿因喉炎,给予地塞米松注射液、5%葡萄糖注射液和注射用头孢他啶,静脉输液 10 min 时患儿颜面出现皮疹,伴烦躁,即刻停药,并给予生理盐水、地塞米松注射液 10 min 后,患儿无呼吸心跳,立即给予心肺复苏、吸氧、心电监护。并应用肾上腺素注射液 0.33 mg、呋塞米注射液 15 mg 静脉推注,1 min 后,心音低钝,心率 60 次/分,呼吸 15 次/分,3 min 后心率 120 次/分,呼吸 30 次/分,口周转红润,后转入病房治疗 6 d 后痊愈出院。

头孢菌素类药物作为一种半抗原,与体内蛋白质结合形成抗原,引起 I 型变态反应,导致过敏性休克<sup>[9]</sup>,且该类药物间存在交叉过敏反应,近年对头孢他啶引起过敏性休克报道不断<sup>[10-11]</sup>,因此在使用该类药物时,要仔细询问患者的用药史和过敏史,以避免和减少此类 ADR 事件发生。另 1 例系氯波比利致椎体外系症状。患者因胃炎,口服氯波比利,0.68 mg/次,3 次/天,服药 3 d 后,患者出现吞咽困难、张口、斜视、颈项强直、头部自主摆动等症状,经询问病史,患者既往无癫痫、抽搐及外伤史,考虑为氯波比利所致的椎体外系症状,经停药住院治疗 3 d 后,痊愈出院。氯波比利为高选择性的多巴胺受体拮抗剂,偶见椎体外系反应<sup>[12]</sup>,目前仅有 3 例出现椎体外系 ADR 的报道<sup>[13-14]</sup>。

ADR 的发生受多种因素影响,要求医生、护士、药师 3 方应掌握药品的正确用法用量,注射剂应选择适宜溶媒及药物浓度,使用时应规范药品配制和输液操作。医生、护士、药师多学科通力合作的 ADR 监测队伍,确定各级、各科室 ADR 监测责任人是搞好 ADR 监测工作的组织保证。完善的 ADR 监测体系,能够及时发现及报送 ADR,减少和避免 ADR 的发生,促进临床安全、有效、经济、合理用药。

#### 参考文献:

- [1] 金丹,杨乐,杨月明,等. 2006 年全国老年人严重药品不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒,2010,7(2):112-115.
- [2] 刘航,吕劲,龙盛泽,等. 头孢噻利治疗社区获得性肺炎临床研究[J]. 重庆医学,2009,38(9):2333.
- [3] 肖律,钟强,谢娇. 385 例药物不良反应报告分析[J]. 中国

现代应用药学,2010,27(2):181-184.

- [4] 张振霞,吴萍,李玉珍,等. 121 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药事,2008,22(4):350-352.
- [5] 阎爱荣,彭芳辰. 10 种中药注射液的不良反映及相关因素分析[J]. 中国医院药学杂志,2008,28(9):765-766.
- [6] 李双. 我院 177 例药品不良反应报告分析[J]. 中国新药杂志,2010,19(8):725-728.
- [7] 孙定人,齐平,靳颖华. 药物不良反应[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:125-126.
- [8] 张峻,傅文,王继堃. 医疗机构在药物警戒中的地位与作用[J]. 中国药房,2009,20(2):81-83.
- [9] 顾继红,高杏. 注射用头孢他啶引起过敏性休克 1 例[J]. 抗感染药学,2006,3(1):35.
- [10] 陈东欣. 头孢他啶致过敏性休克 1 例[J]. 中国药物警戒,2010,7(6):381.
- [11] 李运景. 头孢他啶致过敏性休克 1 例[J]. 抗感染药学,2007,4(4):174.
- [12] 孙定人,齐平,靳颖华. 药物不良反应[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:598.
- [13] 韦又嘉. 氯波比利片致椎体外系反应 2 例[J]. 中国药物警戒,2010,7(4):251.
- [14] 陆国忠,刘银生. 氯波比利锥体外系不良反应 1 例[J]. 药物流行病学杂志,2003,12(5):275.

(收稿日期:2011-01-10 修回日期:2011-03-18)

(上接第 2340 页)

protein kinase encoded by the Akt proto-oncogene is a target of the PDGF-activated phosphatidylinositol 3-kinase [J]. Cell,1995,81(5):727-736.

- [10] Cross DA, Alessi DR, Cohen P, et al. Inhibition of glycogen synthase kinase-3 by insulin mediated by protein kinase B [J]. Nature,1995,378(6559):785-789.
- [11] Dunn EF, Fearn R, Connor JH. Akt Inhibitor Akt-IV blocks virus replication through an Akt-independent mechanism [J]. J Virol,2009,83(22):11665-11672.
- [12] Maddika S, Ande SR, Wiehac E, et al. Akt-mediated phosphorylation of CDK2 regulates its dual role in cell cycle progression and apoptosis [J]. J Cell Sci,2008,121(Pt 7):979-988.
- [13] Hedborg F, Fischer-Colbrie R, Ostlin N, et al. Differentiation in neuroblastoma; diffusion-limited hypoxia induces neuro-endocrine secretory protein 55 and other markers of a chromaffin phenotype [J]. PLoS One, 2010, 5(9): e12825.
- [14] Dai Y, Xu M, Wang Y, et al. HIF 1 alpha induced VEGF overexpression in bone marrow stem cells protects cardiomyocytes against ischemia [J]. J Mol Cell Cardiol,2007,42(6):1036-1044.
- [15] Muinck ED, Nagy N, Tirziu D, et al. Protection against myocardia-ischemia reperfusion injury by the angiogenic Masterswitch protein PR 39 gene therapy: the roles of

HIF1alpha stabilization and FGFR1 signaling [J]. Antioxid Redox Signal,2007,9(4):437-445.

- [16] Tong K, Xie YJ, Wang YG, et al. Construction and identification of adenovirus vector for double mutant human hypoxia inducible factor-1 alpha gene [J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao,2007,27(4):445-447.
- [17] De Gasperi R, Sosa MA, Dracheva S, et al. Presenilin-1 regulates induction of hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ ; altered activation by a mutation associated with familial Alzheimer's disease [J]. Mol Neurodegener,2010,5:38.
- [18] Kietzmann T, Samoylenko A, Roth U, et al. Hypoxia-inducible factor-1 and hypoxia response elements mediate the induction of plasminogen activator inhibitor-1 gene expression by insulin in primary rat hepatocytes [J]. Blood,2003,101(3):907-914.
- [19] Giovanni T, Silvia S, Annamaria C. Hepatic steatosis, low-grade chronic inflammation and hormone/growth factor/adipokine imbalance [J]. World J Gastroenterol,2010,16(38):4773-4783.
- [20] Zhu XY, Zhang XZ, Xu L, et al. Transplantation of adipose derived stem cells overexpressing hHGF into cardiac tissue [J]. Biochem Biophys Res Commun,2009,379(4):1084-1090.

(收稿日期:2011-01-09 修回日期:2011-03-22)