

762 例药品不良反应报告的评价和分析

陈巧云,王楠,王秋棠(南京军区南京总医院药品科,江苏南京 210002)

摘要 目的:通过对药品不良反应(Adverse drug reaction,ADR)报告的评价和分析,了解临床 ADR 报告的状况。方法:对我院 2004 年以来自发呈报的 ADR 报告进行评价和分析。结果:共收到 ADR 报告 762 份,其中 4 级报告 16 份,3 级报告 743 份,2 级报告 3 份。对 762 份 ADR 报告表进行填写质量分析,缺项有 304 次,缺项最多的为 ADR 的性质(92 次);内容填写不准确的有 252 次,填写不准确最多的是 ADR 的名称(75 次);填写不完整有 587 次,以 ADR 描述及处理情况为主(559 次)。对 762 份 ADR 报告进行因果关系再评价,被评为“肯定”的 38 例,“很可能”的 159 例,“可能”的 556 例,可能无关的 4 例,无法评价 5 例。762 例 ADR 中新的 ADR 有 52 例,严重 ADR 有 1 例。762 例 ADR 涉及 248 种药品,按药物剂型分类统计,注射剂引起的不良反应最多(572 例);按药理作用分类统计,居前 3 位的分别是抗感染药物(433 例)、营养及能量支持药物(83 例)和循环系统用药(78 例);按不良反应表现分类统计,居前 3 位的分别是皮肤及附属器官损害(380 例)、消化系统损害(195 例)和神经系统损害(64 例)。结论:ADR 报告的质量有待进一步提高,医疗机构应将提高 ADR 报告质量纳入医疗质量管理内容,加强 ADR 报告知识培训,不断提高 ADR 报告表的质量,改善 ADR 监测技术,提高新的 ADR 和严重 ADR 报告的比例,切实肩负起医疗机构在 ADR 监测中的责任。

关键词 药品不良反应;自愿报告;分析

中图分类号:R969.3

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2008)04-0310-05

药品不良反应(Adverse drug reaction, ADR)的监测起着药品安全警戒的作用,医疗机构 ADR 监测工作质量也是医疗工作水平的一个反映。我国《药品不良反应报告和监测管理办法》于 2004 年 3 月 4 日起正式施行,国家实行 ADR 报告制度,并大力宣传和加强 ADR 监测工作。自 2004 年以来,我院 ADR 监测工作得到了很大的提高,但 ADR 报告和监测工作仍存在一些问题,本文拟对我院 2004 年以来收集的 ADR 报告进行评价和分析。

1 资料和方法

ADR 报告均为我院 2004 年以来临床医师、药师和护师自发呈报。汇总 ADR 报告表,按照《药品不良反应/事件报告表》规范分级标准^[1]对 ADR 报告表进行分级,按 ADR 报告填写要求与关联性评价标准^[1]对 ADR 报告进行填写质量分析及关联性再评价,按患者的性别、年龄、引起 ADR 的药物、合并用药情况、给药途径、ADR 分类及临床表现等进行统计分析。

2 结果

共收到 ADR 报告表 762 份。

2.1 基本情况

2.1.1 性别与年龄 男性 386 例,女性 376 例。年龄最小的 38 天,最大的 92 岁,平均年龄 47.3 ± 21.5 岁,其中 38 天~18 岁 57 例,19~59 岁 450 例,≥60 岁 255 例。

2.1.2 合并用药及 ADR 史 合并用药 138 例,单独用药 624 例。患者本人有 ADR 史 41 例,有家族 ADR 史 12 例。

2.1.3 给药途径 静脉给药 572 例,口服用药 167 例,其他途径用药 23 例。

2.1.4 报告人职业 药师呈报 391 份,医师呈报 254 份,护师呈报 117 份。

2.2 ADR 报告表的填写质量分析及关联性再评价

2.2.1 ADR 报告表的填写质量分析 依《药品不良反应报告和监测工作手册》^[1]对 ADR 报告表的填写要求核查报告表的填写质量,并按《药品不良反应/事件报告表》规范分级标准^[1]对 ADR 报告表进行分级,结果有 4 级报告 16 份,3 级报告 743 份,2 级报告 3 份,报告填写存在问题主要表现为缺项、内容不准确及内容不完整,具体情况见表 1。

2.2.2 ADR 因果关系评价 按《药品不良反应报告和监测工作手册》^[1]关联性评价方法对 762 例不良反应报告进行关联性再评价,被评为“肯定”的 38 例,“很可能”的 159 例,“可能”的 556 例,可能无关的 4 例,无法评价 5 例。具体见表 2。

表 1 ADR 报告表填写缺项、不准确及不完整情况分析

序号	填写项目	报表缺项		内容填写不准确		内容填写不完整	
		次数	构成比(%)	次数	构成比(%)	次数	构成比(%)
1	ADR 的性质	92	30.3	54	21.4	0	
2	部门	11	3.6	0		6	1.0
3	电话	6	2.0	0		0	
4	出生日期	1	0.3	0		2	0.3
5	民族	1	0.3	0		0	
6	体重	7	2.3	0		0	
7	联系方式	17	5.6	7	2.8	8	1.4
8	家庭 ADR 史	13	4.3	0		0	
9	既往 ADR 史	9	3.0	0		0	
10	ADR 名称	0		75	29.7	0	
11	病历号/门诊号	11	3.6	0		0	
12	ADR 描述及处理情况	0		0		559	95.2
13	生产厂家	6	2.0	0		0	
14	批号	72	23.7	43	17.1	0	
15	用法用量	0		31	12.3	0	
16	用药原因	3	1.0	15	6.0	0	
17	ADR 的结果	0		4	1.6	0	
18	原患疾病	41	13.5	0		0	
19	关联性评价	12	3.9	0		0	
20	不良反应事件分析	2	0.6	23	9.1	12	2.1
合计		304	100	252	100	587	100

注:仅列出存在填写质量问题的项目。

表 2 因果关系再评价结果

关联性评价	“不良反应/事件分析”分析					例数	构成比 (%)
	1	2	3	4	5		
肯定	+	+	+	+	-	38	5.0
很可能	+	+	+	?	-	159	20.9
可能	+	±	±?	?	±?	556	73.0
可能无关	-	-	±?	?	±?	4	0.5
无法评价	评价的必须资料无法获得					5	0.6

注: + 表示肯定; - 表示否定; ± 表示难以肯定或否定; ? 表示不明。

2.3 新的 ADR、严重 ADR 报告 新的 ADR 是指药品说明书中未载明的 ADR, 经与生产厂家的药品说明书核对, 确定 762 份报告中新的 ADR 共有 52 例, 占 ADR 报告的 6.8%, 具体见表 3。

严重药物不良反应是指因使用药物引起死亡、对人体造成伤残、器官产生永久损伤、导致住院或住院时间延长等情形的 ADR, 762 例报告中仅有 1 例因药物性肝炎收治入院符合严重 ADR 定义, 占全部 ADR 报告的 0.1%。

2.4 引发 ADR 的药物 引发 ADR 的药物共涉及 248 个品种, 按药理分类 ADR 居前 3 位的分别是抗感染药物、营养及能量支持药物、循环系统用药。抗感染药物引起的 ADR 占总例数的 56.8%, 主要表现为胃肠道反应如呕吐、腹泻, 皮疹和药物热。皮疹常见于治疗早期, 以荨麻疹、斑丘疹、麻疹样皮疹最为多见。药物热有时伴有其它过敏反应, 换用其它抗感染药物后热度迅速下降或消退。各类药物引

起 ADR 的统计分析详见表 4。

2.5 ADR 的分类和临床表现 不良反应累及的器官系统中, 以皮肤及附属器官损害发生最多, 占 49.8%, 其次为消化系统损害, 占 25.6%, 列第 3 位的是神经系统反应, 占 8.4%。ADR 的分类及临床主要表现详见表 5。

3 讨论

3.1 加强 ADR 知识培训, 提高药品不良反应报告表的质量 由表 1 可知, ADR 报告表填写缺项共有 304 项, 平均每份报告表缺项 0.4 次, 低于文献报道^[2], 缺项居前 3 位的分别是 ADR 的性质、药品生产批号和原患疾病。ADR 的性质填写缺项的主要原因有: ①报告人 ADR 知识缺乏, 对 ADR 的性质各选项概念不清楚, 不能判断 ADR 的性质, 填报时选择缺项; ②报告人因工作任务重, 没有时间去查询相关资料以明确 ADR 是否为新的 ADR, 填写时选择缺项。药品生产批号填写缺项的主要原因有: ①患者院外用药, 药品原包装丢失, 造成药品生产批号填写缺项; ②临床用药出现 ADR, 但药品原包装已丢弃, 临床医师、护师填写药品生产批号缺项。原患疾病填写缺项的主要原因是: ①报告人对病人原患疾病状况不明; ②原患疾病有多项, 报告人觉得填写工作复杂或认为与 ADR 评价关系不大填写选择缺项。

表3 新的药品不良反应病例统计

怀疑药品	ADR 表现	病例数
仙灵纳(泛昔洛韦)片剂	失眠、感觉异常	1
左氧氟沙星注射剂	晕厥	1
阿奇霉素片剂	关节痛	1
精一注射剂	头痛	1
阿昔洛韦片剂	心绞痛	1
奥贝(双氯芬酸钠)片剂	耳鸣	1
施慧达(左旋氯氮地平)片剂	便秘	1
如意珍宝丸/独一味胶囊剂	腹泻	1
保列治(非那雄胺)片剂	乳房增生、发育	1
德巴金(丙戊酸钠)片剂	便秘	1
复方丹参注射剂	乏力	1
干扰素注射剂	心绞痛	1
凯斯(头孢哌酮/他唑巴坦)注射剂	头晕	1
康利必欣(头孢哌酮/舒巴坦)注射剂	发热	1
抗力欣(头孢匹胺)注射剂	肩膀酸痛	1
可赛舒(头孢曲松/舒巴坦)注射剂	头晕	1
铿锵(阿莫西林/克拉维酸)片剂	口腔粘膜炎	1
苦碟子注射剂	肌肉疼痛	1
来可信(氧氟沙星)注射剂	呕吐、耳鸣	1
鲁南贝特(复方氯唑沙宗)片剂	耳鸣	1
络活喜(氨氯地平)片剂	咳嗽	1
脉络宁注射剂	双下肢无力加重	1
脉络宁注射剂	面部潮红、出汗、心慌	1
脉络宁注射剂	寒颤、血压升高(160/90mmHg)	1
平阳霉素注射剂	毛细血管痉挛	1
齐洛(噻氯匹定)片剂	头痛	1
奇曼丁(曲马多)片剂	头晕、乏力	2
舍尼亭(托特罗定)片剂	心悸	1
生脉注射剂	寒颤、高热	1
维路得(阿奇霉素)注射剂	手麻、心慌	1
维路得(阿奇霉素)注射剂	头昏、头痛	1
消脱止(草木犀流浸液)片剂	紫癜性过敏	1
乌体林斯(草分支杆菌)注射剂	发热	1
阿奇霉素颗粒剂	发热	1
安替妥(乙胺硫脲)注射剂	头晕、血压下降、脸色煞白	1
安替妥(乙胺硫脲)注射剂	寒颤、高热、皮疹	1
白癫风1号颗粒剂	药物性肝炎	1
拜复乐(莫西沙星)片剂	肝功能异常	1
香菇多糖注射剂	晕厥	1
邦达(哌拉西林三唑巴坦)注射剂	过敏性休克	1
吡嗪酰胺片剂	转氨酶升高	1
川芎嗪片剂	头晕、血压下降	1
东维力口服液	转氨酶升高	1
氧氟沙星注射剂	水泡	1
平阳霉素注射剂	注射部位红肿、起泡、糜烂	3
噻吗灵(拉氧头孢)注射剂	呼吸困难、血压升高	1
痛风利仙(苯溴马隆)片剂	转氨酶升高	1
细辛脑片剂	呼吸困难、血压升高	1
欣匹特(阿奇霉素)注射剂	耳鸣	1
合计		52

由表1可知,填写不准确的共有252项,平均每份报告表填写不准确0.3次,低于文献报道^[2],居前3位的分别是ADR名称、ADR的性质和药品生产批号。ADR名称填写不准确表现在ADR名称与ADR描述不相符,主要由于报告人对ADR术语不了解及缺乏

疾病诊断知识。ADR的性质填写不准确的主要原因是报告人对ADR的性质概念不清楚,不能按照新的ADR和严重ADR的定义判断ADR的性质,不查阅药品说明书仅凭自己记忆判断ADR的性质,常见错误表现为:①将一般ADR判定为新的ADR;②将新的

ADR 判定为一般 ADR;③将 ADR 反应症状明显的一般 ADR 判定为严重 ADR。药品生产批号填写不准确主要表现在报告人误填成药品注册文号。

表 4 发生 ADR 的药品种类及例数

药理分类	药品种类	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
抗感染药物	79	31.9	433	56.8
营养及能量支持药物	30	12.1	83	10.9
循环系统用药	32	12.9	78	10.2
中成药	26	10.5	42	5.5
抗肿瘤药物	18	7.3	30	3.9
内分泌系统用药	17	6.9	26	3.4
神经系统用药	9	3.6	18	2.4
呼吸系统用药	11	4.4	14	1.8
免疫系统用药	4	1.6	10	1.3
血液系统用药	7	2.8	9	1.2
消化系统用药	3	1.2	3	0.4
其他	12	4.8	17	2.2

注:有一例 ADR 报告可能引起 ADR 的药物为 2 种,因此表 1 统计的 ADR 可疑药物总例数为 763 例,大于 ADR 报告数的 762 例。

表 5 ADR 分类及主要临床表现

ADR 表现	ADR 数 (例)	构成比 (%)	主要临床表现
皮肤及附属器官损害	380	49.8	皮肤过敏,红肿,瘙痒,皮疹等
消化系统损害	195	25.6	呕吐,腹泻,腹部不适等
神经系统损害	64	8.4	头痛,头晕,抽搐,耳鸣等中枢反应
药物热	50	6.6	寒战,发热等
心血管系统损害	21	2.8	心慌,心悸,低血压,心率减慢,静脉炎等
呼吸系统损害	17	2.2	胸闷,呼吸困难,咳嗽等
肝功能损害	7	0.9	肝转氨酶升高,药物性肝炎,肝功能异常等
其他	28	3.7	乳房增生,血糖升高等

由表 1 可知,填写不完整共有 587 项,平均每份报告表填写不完整 0.8 次,低于文献报道^[3],居前 3 位的分别是 ADR 描述及处理情况、不良反应事件分析、患者联系方式。ADR 描述及处理情况填写不完整主要表现在:①ADR 症状描述简单,如 ADR 症状仅填写“用药后出现皮疹”;②没有 ADR 发生时的体征和相关检查记录;③没有 ADR 的变化过程描述;④没有详细的治疗措施和治疗后结果描述,如 ADR 处理情况仅填写“停药、对症治疗后好转”。不良反应事件分析填写不完整主要因为报告人缺乏 ADR 关联性评价知识,造成缺项。患者联系方式填写不完整主要表现在填写地址没有具体到街道或村,填写电话号码没有区号。

由上述分析可知,影响药品不良反应报告表填写质量的主要因素有:①报告人具有的 ADR 报告相

关知识不足;②填写 ADR 报告表时缺乏有利的环境。因此,加强 ADR 监测工作,首先必须加强 ADR 监测相关知识的培训,对医师和护师要加强药品知识的培训,如药品注册文号和药品生产批号的意义和区分,而对药师则需要加强临床治疗知识的培训,如 ADR 表现及后遗症与疾病表现及进展的鉴别等。其次要优化 ADR 报告的环境,提高 ADR 报告的简便性对于提高报告人的积极性以及 ADR 报告的质量都有重要的意义,如医师可随时通过医院局域网下载空白 ADR 报告表、查询到临床所供药品的药品说明书、查询到中国医院知识仓库全文数据库中 ADR 相关的文献报道等,这些有利条件的提供无论对于 ADR 的监测还是 ADR 的防治都有促进作用。

3.2 加强抗感染药物不良反应的监测,提高抗感染药物合理用药水平 由表 4 可见,抗感染药物引发的 ADR 列第 1 位,与文献报道一致^[3],可能与抗感染药物临床应用广泛、药品消耗量大相关,因此医院应重视抗感染药物不良反应的监测,不断加强临床抗感染药物的合理使用,减少使用的盲目性,以减少 ADR 的重复发生。医疗机构还应定期对临床使用的抗感染药物进行疗效和安全性评价,并根据评价结果调整医院抗感染药物供应品种目录。

3.3 改善 ADR 监测技术,提高新的 ADR 和严重 ADR 报告的比例 新的 ADR 和严重 ADR 是 ADR 监测工作的主要内容,新的 ADR 和严重 ADR 报告为上市后药品的安全性评价和药品说明书的修改提供信息。从表 3 可知,在 762 份 ADR 报告中新的 ADR 有 52 例,占 ADR 报告的 6.8%,严重 ADR 仅 1 例,占 ADR 报告的 0.1%。严重 ADR 的报告数与 WHO 要求的严重 ADR 报告比例不低于 30% 的指标相差甚远^[4]。分析原因认为:①严重 ADR 定义不够精确,如同一 ADR 如果病人选择住院则可填报为严重 ADR,而选择门诊治疗则填报为一般 ADR,部分应该住院的严重 ADR 病例可因经济困难等因素选择不住院治疗,从而减少了严重 ADR 的报告数量;②发生严重 ADR 的患者通常病情较复杂,因果关系判断困难,医师选择不报告 ADR 从而减少了严重 ADR 的报告数量。③严重 ADR 如肝、肾、心、脑功能损害较皮肤过敏或者呕吐更难被发现,并且一般与初次用药时间间隔较长,有的患者因辗转治疗造成资料丢失从而影响严重 ADR 的报告。

由表 5 可见,临床报告的不良反应以皮肤及其附件损害、消化系统损害和神经系统损害为主,共占全部不良反应报告的 83.8%,说明这 3 种不良反应是临床最常见的不良反应,可能也与这 3 种反应在临床易于被发现有关。 (下转第 320 页)

15. 医疗机构药房提供给患者的保健服务包括(多选)
- A. 对患者进行心理辅导 B. 用药指导 C. 每周7天,每天24小时服务
D. 患者满意度调查 E. 患者隐私的保密
16. 以下选项哪项不属于药房政策和程序手册中管理章节的内容
- A. 感染监控 B. 顾客服务 C. 质量改进计划
D. 服务措施 E. 紧急情况管理计划
17. 以下选项哪项属于药房政策和程序手册中住院保健服务章节的内容
- A. 药品采购 B. 医药代表 C. 无菌药品区域
D. HAZCOM 方案 E. 安全数据自动化系统
18. 药房政策和程序手册中门诊保健服务章节中包含的内容(多选)
- A. 自动化和信息化 B. 顾客服务 C. 质量保证
D. 医药代表 E. 营养保健

《药学实践杂志》2008年第4期继续教育试题答题卡

姓名		科别		职称																	
邮编		电话																			
工作单位																					
▶ 试题 1	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 2	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 3	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 4	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 5	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 6	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 7	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 8	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 9	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 10	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 11	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 12	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 13	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 14	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 15	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 16	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○
▶ 试题 17	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○	▶ 试题 18	A	○	B	○	C	○	D	○	E	○

注:①请将正确的答案用2B铅笔涂黑②答题卡复印有效

③回函地址:上海市国和路325号药学实践杂志编辑部收(200433)

(上接第313页)

由上述分析可知,要提高新的ADR和严重ADR报告的比例,必须加强ADR监测技术的开发和运用,随着监测技术的提高可发现更多的ADR,如医疗机构在自愿报告的基础上,可通过开展重点药物监测、重点病人监测及计算机监测等方法提高ADR监测的数质量。此外,医疗机构应将提高ADR报告质量纳入医疗质量管理内容,以加强ADR的监测和防治工作,切实肩负起医疗机构在ADR监测中的责任。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司,国家药品不良反应监测中心.药品不良反应报告和监测工作手册, <http://www.adr.gov.cn>.
- [2] 李东,谢守霞,肖永新,等.某三甲医院药品不良反应报告表质量评价[J].药物警戒,2005,2(3):172.
- [3] 刘莹,王玉,曾昭全.530例药物不良反应报告分析[J].药物不良反应杂志,2005,7(1):61.
- [4] 田春华,曹丽亚,陈易新.我国药品不良反应监测的发展现状及尚需解决的问题[J].中国药房,2004,15(3):132.

收稿日期:2007-06-26