

84例重点监控辅助性用药不良反应/不良事件特点分析

韩晓娟¹, 吕雅婷² (1. 郑州大学附属郑州中心医院, 郑州 450000; 2. 天津新丰制药有限公司, 天津 300000)

摘要 **目的:** 探讨重点监控辅助性用药不良反应 (ADR) /不良事件 (ADE) 发生特点。**方法:** 回顾性分析我院ADR/ADE数据, 比较重点监控辅助性用药与非重点监控辅助性用药ADR/ADE观察发生率、性别与年龄分布、报告类型及临床表现。**结果:** 重点监控辅助性用药ADR/ADE观察发生率1.74%, 明显高于非重点监控辅助性用药0.85% ($P<0.05$)。重点监控辅助性用药ADR/ADE女性占比 (64%~29%) 明显高于非重点监控辅助性用药 (52.31%) ($P<0.05$) ; 两组患者年龄分布均呈现出随年龄增加而逐渐升高的趋势。重点监控辅助性用药ADR/ADE新的及严重ADR/ADE发生率为61.90%, 明显高于非重点监控辅助性用药ADR/ADE 35.77% ($P<0.05$)。重点监控辅助性用药发热、寒战构成比明显高于非重点监控辅助性用药, 而消化系统不良反应明显低于非重点监控辅助性用药 ($P<0.05$)。**结论:** 重点监控辅助性用药ADR/ADE具有发生率高 (尤其女性)、报告类型新的及严重ADR/ADE占比高、临床表现为发热寒战构成比高的特点, 临床应用过程中应加强监测, 规范操作, 减少ADR/ADE的发生。

关键词: 重点监控辅助性用药; 药品不良反应/事件; 安全用药

中图分类号: R95 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-7777(2020)09-1104-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.09.016

Analysis of 84 Cases of ADR/ADE Induced by Key Monitoring Auxiliary Drugs

Han Xiaojuan¹, Lyu Yating² (1. Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China; 2. Tianjin Shinpoong Pharmaceutical Co., Ltd. Tianjin 300000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the characteristics of ADR/ADE induced by key monitoring auxiliary drugs. **Methods:** The data of ADR/ADE in our hospital were analyzed retrospectively, and the observed incidence, gender, age, the type of report and clinical features were compared under two situations: ADR/ADE induced by key monitoring auxiliary drugs and ADR/ADE induced by non-key monitoring auxiliary drugs. **Results:** The observed incidence of ADR/ADE induced by key monitoring auxiliary drugs was 1.74%, which was significantly higher than that of non-key monitoring auxiliary drugs (0.85%) ($P<0.05$). The proportion of women with ADR/ADE induced by key monitoring auxiliary drugs was significantly higher (64% to 29%) than that of non-key monitoring auxiliary drugs (52.31%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The age distribution of patients in both situations showed a trend of increasing occurrence with age increasing. The incidence rate of new and serious ADR/ADE induced by key monitoring auxiliary drugs was 61.90%, which was significantly higher than that of non-key monitoring auxiliary drugs (35.77%) ($P<0.05$). The constituent ratio of fever and chills caused by key monitoring

auxiliary drugs was significantly higher than that of non-key monitoring auxiliary drugs, while the adverse reaction of digestive system was significantly lower than that of non-key monitoring auxiliary drugs ($P < 0.05$). **Conclusion:** ADR/ADE induced by key monitoring auxiliary drugs has the characteristics of high incidence (especially females), high proportion of new and serious ADR/ADE, high proportion of fever and chills. Therefore, it is necessary to strengthen monitoring and standardize operation so as to reduce the occurrence of ADR/ADE in clinical application.

Keywords: key monitoring auxiliary drugs; adverse drug reaction/event (ADR/ADE); safe medication

为提高医疗机构合理用药水平, 切实加强医院对药物的临床应用管理, 各医疗机构对中药注射剂、营养类药品、辅助性用药等开展重点监控工作^[1-2]。本文回顾性分析我院药品不良反应 (ADR) /不良事件 (ADE) 数据, 总结重点监控辅助性用药ADR/ADE特点, 为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

统计郑州大学附属郑州中心医院2017年6月1日-2019年5月31日国家药品不良反应监测系统ADR/ADE报告中患者的性别、年龄、主要临床表现、报告类型、药物名称。

根据河南省医政网公示的《郑州市重点监控营养性、辅助性药品目录》制定本项研究的重点监

控辅助性用药品种目录, 共32种。

比较重点监控辅助性用药与非重点监控辅助性用药ADR/ADE观察发生率、性别年龄分布、报告类型及临床表现。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件分析。计数资料的对比采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组用药ADR/ADE观察发生率比较

采用中国医院药物警戒系统ADR主动监测功能关注品种监测/自动监测计划, 对我院2019年1-2月ADR/ADE发生情况进行统计, 并利用医院HIS系统统计我院同期住院人数。重点监控辅助性用药ADR/ADE观察发生率为1.74%, 明显高于非重点监控辅助性用药的0.85% ($P < 0.05$)。详见表1。

表 1 两组药物所致 ADR/ADE 观察发生率比较

药品类别	住院数	例数	观察发生率 /%
重点监控辅助性用药	5012	87	1.74
非重点监控辅助性药	12983	111	0.85
合计	17995	198	1.10

2.2 两组用药ADR/ADE患者性别与年龄分布分析

2017年6月1日-2019年5月31日共上报ADR/ADE 604例, 男性278例 (46.03%), 女性326例 (53.97%)。重点监控辅助性用药ADR/ADE报告84例, 男性30例 (35.71%), 女性54例 (64.29%); 非重点监控辅助性用药男性248例 (47.69%), 女性272例 (52.31%)。重点监控辅助性用药ADR/ADE女性占比明显高于非重点监控辅助性用药, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者年龄分布均呈现出随年龄

增加逐渐升高的趋势。详见表2。

2.3 两组药物ADR/ADE报告类型比较

按报告类型分类, 重点监控辅助性用药ADR/ADE报告类型: (1) 一般ADR/ADE 32例 (38.10%); (2) 新的与严重ADR/ADE 52例 (61.90%); (3) 非重点监控辅助性用药分别为334例 (64.23%)、186例 (35.77%)。重点监控辅助性用药新的与严重ADR/ADE发生比例明显高于非重点监控辅助性用药 ($P < 0.05$)。详见表3。

表2 两组药物所致ADR/ADE患者年龄分布

年龄 / 岁	重点监控辅助性用药		非重点监控辅助性用药	
	例数	构成比 /%	例数	构成比 /%
≤ 19	5	5.95	37	7.12
20~29	4	4.76	27	5.19
30~39	7	8.33	37	7.12
40~49	16	19.05	61	11.73
50~59	13	15.48	95	18.27
60~69	16	19.05	94	18.08
≥ 70	23	27.38	169	32.50
合计	84	100.00	520	100.00

表3 两组药物所致ADR/ADE报告类型特点分析

报告类型	重点监控辅助性用药		非重点监控辅助性用药	
	例数	构成比 /%	例数	构成比 /%
一般	32	38.10	334	64.23
新的	45	53.57	107	20.58
严重	2	2.38	63	12.12
新的严重	5	5.95	16	3.08
合计	84	100	520	100

2.4 两组ADR/ADE累及系统/器官及其临床表现比较

在ADR/ADE临床表现中,重点监控辅助性用药发热寒战构成比明显高于非重点监控辅助用药,而消化系统不良反应明显低于非重点监控辅助用

药,组间存在显著性差异($P<0.05$),两组药物ADR/ADE的其他临床表现构成比无显著性差异。详见表4及表5。

表4 重点监控辅助性用药ADR/ADE累及器官/系统及临床表现

累及器官/系统	主要临床表现	例数	构成比 /%
皮肤及附件	皮疹瘙痒(31)、静脉炎(7)	38	34.86
心血管系统	心悸胸闷(16)、心前区不适(2)、心前区疼痛(1)	19	17.43
全身症状	发热寒战(15)、多汗(4)	19	17.43
神经系统	头晕头痛(5)、烦躁(1)、嗜睡(1)、意识障碍(1)	8	7.34
消化系统	恶心呕吐(5)、腹泻(2)、腹痛(1)	8	7.34
过敏样反应	皮肤潮红(5)、四肢麻木(2)	7	6.42
呼吸系统	呼吸困难(2)、气促(1)	3	2.75
其他	背痛(2)、感冒样症状(2)、睁眼无力(2)、上肢疼痛(1)	7	6.42
合计		109	100.00

注:同一ADR可能累及多个器官或系统,分别进行统计。

表 5 非重点监控辅助性用药 ADR/ADE 累及器官 / 系统及临床表现

累及器官 / 系统	主要临床表现	例数	构成比 /%
皮肤及附件	皮疹瘙痒 (163)、静脉炎 (18)	183	29.95
心血管系统	心悸胸闷 (80)、心动过缓 (9)、血压降低 (7)	96	15.71
全身症状	发热寒战 (19)、多汗 (4)、过敏性休克 (1)	24	3.93
神经系统	头晕头痛 (52)、嗜睡 (7)、烦躁 (2)	61	9.98
消化系统	恶心呕吐 (70)、腹痛 (18)、转氨酶升高 (17)、腹胀 (14)、 腹泻 (6)、食欲异常 (1)	126	20.62
过敏样反应	皮肤潮红 (23)、四肢麻木 (10)、局部肿胀 (4)	37	6.06
呼吸系统	呼吸困难 (10)、干咳 (5)	15	2.45
血液系统	血小板减少 (18)、白细胞减少 (10)、凝血酶原时间延长 (3)	31	5.07
泌尿系统	肾功能不全 (8)、血尿 (3)	11	1.80
肌肉骨骼系统	震颤 (2)	2	0.33
内分泌系统	血糖紊乱 (4)、尿酸升高 (3)	7	1.15
其他	牙龈增生、口干、鼻出血、结膜充血等	18	2.95
合计		611	100.00

注：同一 ADR 可能累及多个器官或系统，分别进行统计。

3 讨论

3.1 两组药物 ADR/ADE 发生情况分析

在 32 种重点监控辅助性用药中，21 种为中药注射剂，占 65.63%。因中药材的质量受产地、采摘时间、生产环境、存放时间不同等影响，且我国迄今还没有统一、完整的质量监控标准，药物毒性和成分含量各异，影响中药注射剂的质量。为提高中药有效成分的稳定性、溶解度，在制备过程中常加入助溶剂、稳定剂等。另一方面，在药物配制过程中，护士常使用加过其他药液的注射器进行抽药、加药工作，或中药注射剂使用前未进行冲管，以上因素均致使两种药液在输液管内发生配伍变化，使不溶性微粒增加，增加了发生药品不良事件的机率^[3]。与中药注射剂相比，化学药品制备工艺相对成熟，质量控制有统一标准，成分相对单一，使得其 ADR/ADE 发生比例相对较低。

3.2 性别与年龄与两组药物发生 ADR/ADE 关系

在 84 例重点监控辅助性用药 ADR/ADE 中，男女比例为 0.56 : 1.00，女性占比明显高于非重点监控辅助性用药 ADR/ADE。由于女性和男性在身高、体重、脂肪分布、激素分泌等方面的差异，性别是发生 ADR/ADE 的重要因素之一。一方面，与

男性相比，女性耐受力较差、体质相对较弱，某些药物在女性中可获得更高的血药浓度，而使女性 ADR/ADE 发生率增加；另一方面，男性缺乏细心，不能及时发现、处理、上报 ADR/ADE，漏报率高于女性^[4-5]。按患者年龄分布，发生重点监控辅助性 ADR/ADE 的患者集中在 ≥40 岁的中老年人群，考虑与药物适应症疾病主要人群为老年人^[6]、人体生理机能逐渐减退、合并基础疾病多、联合用药品种数增加有关^[7-8]。

3.3 两组药物发生 ADR/ADE 报告类型特点分析

在重点监控辅助性用药 ADR/ADE 中，报告类型为新的加严重的 ADR/ADE 占 61.90%，明显高于非重点监控辅助性用药，考虑主要与药品种组成不同有关。由于中药注射剂上市前药物临床试验所限，部分说明书中记载的不良反应为尚不明确，而新的 ADR/ADE 定义是说明书中未记载的 ADR/ADE，使得使用该部分药品的患者一旦发生 ADR/ADE，即为新的 ADR/ADE，建议药品生产企业加强药品上市后安全性再评价，定期修改药品说明书，为临床安全用药提供参考。

3.4 两组药物 ADR/ADE 临床表现特点分析

由表 4 及表 5 可知，重点监控辅助性用药 ADR/

ADE临床表现为发热寒战的构成比明显高于非重点监控辅助用药($P<0.05$)。正常人的体温受体温调节中枢所调控,并通过神经、体液因素使产热和散热过程呈动态平衡,保持体温在恒定的范围内。药物所致的发热寒战症状一般都是过敏反应引起,药物充当半抗原或完全抗原的角色,刺激粒细胞释放热源,从而引起机体体温升高,导致药物热^[9]。与非重点监控辅助性用药相比,重点监控辅助性用药成分、含量测定标准不统一,致使其ADR/ADE临床表现为发热、寒战的构成比明显增加。建议国家相关部门制定统一质量监控标准、规范护士操作,减少此类ADR/ADE的发生。

综上所述,重点监控辅助性用药ADR/ADE具有发生率高(尤其女性)、报告类型新的加严重占比高、临床表现为发热寒战构成比高的特点,临床应用过程中应加强监测,规范操作,减少ADR/ADE的发生。

参考文献:

- [1] 王笑妍,付秀娟,黄玉鑫,等. 我院重点监控药品的药事管理模式探索[J]. 中国药房, 2018, 29(7): 882-885.
- [2] 何瑾,龙晓东,柳汝明. 云南省医疗机构辅助治疗药品重点监控品种使用情况调查分析[J]. 中国药房, 2017, 28(8): 1034-1037.
- [3] 文洁. 中药注射剂不良反应的原因及预防对策[J]. 中国医药指南, 2013, 11(15): 58-59.
- [4] 黎颖然,潘泰先. 170例参麦注射液不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(10): 623-625.
- [5] 刘洋,肖隆灏,李霖,等. 2007-2017年参麦注射液不良反应文献分析[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2523-2528.
- [6] 赵奉伦,潘杰,施爱明. 196例丹红注射液不良反应文献分析[J]. 抗感染药学, 2018, 15(4): 633-635.
- [7] 程军,韩一萱,张士洋,等. 369例中药注射剂不良反应/不良事件分析[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(2): 113-116.
- [8] 胡春雷. 300例药品不良反应报告分析[J]. 临床合理用药, 2018, 11(6C): 100-102.
- [9] 刘博,周兴卓,赵丽艳,等. 临床药师参与1例头孢哌酮舒巴坦致药物热用药分析[J]. 中国药业, 2017, 26(21): 88-91.

(收稿日期 2019年6月27日 编辑 范玉明)