

2012—2017年西充县人民医院药品不良反应报告分析

罗宗伟, 范小冬, 王 娜, 杨照培, 谭 周, 冯 旭

四川省西充县人民医院 药学部, 四川 西充 637200

摘要: **目的** 分析西充县人民医院2012—2017年药品不良反应(ADR)发生的规律和特点, 为进一步加强该院ADR监测水平和临床安全用药提供参考。**方法** 对西充县人民医院2012—2017年ADR报告进行整理汇总, 对患者性别组成、年龄分布、给药途径、ADR类型以及药品种类等进行统计分析。**结果** 2012—2017年ADR报告例数逐年上升, 共纳入843例ADR报告进行分析, 其中男性占50.42%, 女性占49.58%; 老年患者ADR发生率占比最高; 抗感染药物类、消化系统类药物、心血管系统类药物以及电解质和营养药ADR发生率较高, 但抗感染药物ADR发生风险呈现逐年下降的趋势。**结论** 近6年来西充县人民医院ADR报告质量逐年提升, 但仍需持续提高药品管理水平, 规范医疗用药的合理性和安全性, 减少患者用药的不适感和安全风险, 以期促进该院不良反应监测工作上升到一个新台阶。

关键词: 药品不良反应; 用药监测; 合理用药

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)06-1219-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.033

Analysis of adverse drug reactions in Xichong County People's Hospital annual report an 2012—2017

LUO Zongwei, FAN Xiaodong, WANG Na, YANG Zhaopei, TAN Zhou, FENG Xu

Department of Pharmacy, Xichong County People's Hospital, XiChong 637200, China

Abstract: Objective To analyze the regularity and characteristics of the adverse drug reaction (ADR) in Xichong County People's Hospital from 2012 to 2017, and provide reference for further strengthening the ADR monitoring level and clinical safety medication in our hospital. **Methods** The ADR reports of this hospital from 2012 to 2017 was compiled and summarized, and the patient's gender composition, age distribution, administration route, ADR type and drug type were statistically analyzed. **Results** The number of ADR reports in 2012—2017 increased year by year. A total of 843 ADR reports were included for analysis. Among them, 50.42% were men and 49.58% were women. The incidence of ADR was the highest in elderly patients. The ADR incidence of anti-infective drugs, digestive system drugs, cardiovascular system drugs and electrolytes and nutrients ADR was higher, but the risk of anti-infective drugs ADR was in a decreasing trend year by year. **Conclusion** In the past six years, the quality of ADR reports in Xichong County People's Hospital has increased by year, but it is still necessary to continuously improve the level of drug management, standardize the rationality and safety of medical drugs, reduce the discomfort and safety risks of patients, in order to promote the monitoring of adverse reactions in this hospital to a new step.

Key words: adverse drug reaction; drug monitoring; rational medication

随着药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)网络监测的不断深入和完善, 基层医疗机构覆盖面也逐渐增大, 国家药品不良反应监测系统已成为ADR重要的上报平台^[1]。基层ADR监测工作是国家汇总药品安全性的重要组成部分, 只有基层监测工作不断发展壮大, 才能保证全国ADR监测工作更好的进行。截止2016年, 我国药品不良反应报

告县级覆盖率达到97.7%, 每百万人平均报告数增长至1 068份^[2]。但存在不少县级医疗机构在ADR的上报过程中存在质量偏低、信号反馈迟缓等问题, 导致ADR报告的信息不能有效充分的利用^[3]。

西充县人民医院是县级医疗机构, 同时也是国家“三级乙等”综合医院, 肩负着全县人民的医疗重

收稿日期: 2018-11-29

第一作者: 罗宗伟, 男, 副主任药师, 硕士, 主要从事医院药学和临床药学研究。Tel: (0817)2611655 E-mail: 511469735@qq.com

任。该院从2012年开始设定专职药学技术人员进行上报工作,从而上报数据的质量和可信度显著提升,为持续提高药品不良反应报告的上报质量,提升监测管理工作能力和安全预警工作效能,保障患者用药安全。本文对该院2012—2017年药品不良反应上报的情况进行汇总分析,旨在充分了解该院ADR监测工作的动态情况,为进一步加强药品上市后风险的评估和监管做出应有的贡献。

1 资料与方法

1.1 资料来源

分析数据选自西充县人民医院2012年1月1日—2017年12月31日上报至国家药品不良反应监测系统并被ADR监测中心工作人员确认为有效的ADR报告。根据国家食品药品监督管理局关于ADR评判标准进行判断^[4]。(1)用药与ADR出现的时间顺序是否合理;(2)既往是否有该药已知的ADR类型报道;(3)停药或减量后,ADR是否消失或减轻;(4)再次使用可疑药品是否再次出现同样反应。前4个选项都选择“是”,则关联性评价为“肯定”;有3个选择“是”,则关联性评价为“很可能”;有2个选择“是”,则关联性评价为“可能”。关联性评价为“肯定”、“很可能”、“可能”即可上报ADR。严重ADR评判标准^[5]:(1)导致死亡,危及生命(呼吸困难、昏迷、休克等);(2)致癌、致畸、致出生缺陷;(3)导致住院或住院时间延长;(4)其他重要医学事件等。新的ADR指药品说明书中未明确指出的不良反应。

1.2 研究方法

逐一筛选ADR原始报告表,排除重复的报表。利用Microsoft Excel 2007软件对各年度的ADR报告按患者性别组成、年龄分布、给药途径,ADR类型,以及药品种类等进行统计分析。

2 结果

2012—2017年ADR报告例数呈逐年上升趋势,共纳入843例ADR报告,其中男性占50.42%,女

性占49.58%;老年患者ADR发生率占比最高;抗感染药物类、消化系统类药物、心血管系统类药物以及电解质和营养药ADR发生率较高,但抗感染药物ADR发生风险呈现逐年下降的趋势。

2.1 ADR报告人的职业

整体上来看,6年来该院药品不良反应报告呈逐年上升的趋势,但2017年上报的例数较2016年减少了8例,相对于2014年及以前,仍有一定幅度的增长。2015年以前该院药品不良反应报告数量130例以下,从2015年开始跃升到150例以上。2015年以前,该院ADR监测工作主要由药师承担,同时药品不良反应报告工作也是药师在落实。从2015年开始,医师、护士加入了药品不良反应的监测工作,同时医师和护士报告药品不良反应的例数逐年增加,药师上报药品不良反应报告例数存在明显的下降。见表1。

2.2 6年来ADR类型的变化

该组数据可知,医院药品不良反应监测的内涵质量持续上升,从一般不良反应和严重不良反应报告的例数分析可得,2012年和2013年,医院一般不良反应例数占到总例数的95%以上,严重不良反应只有3.5%和4.1%。2014年,严重不良反应有了一定的增长,从不良反应报告例数绝对数和比例分析可知,2015年开始,药品不良反应报告质量较之前有明显的提高。从2015年开始,药品严重不良反应例数都在20例以上,其中,2015年最多,药品严重不良反应达到29份,从药品严重不良反应所占比中来看,2017年比例最高(22.0%),说明2017年药品不良反应上报例数虽有小幅度下降,但报告质量却有一定的提升。见表2。

2.3 引发ADR的药品种类变化

近6年,该院引发ADR主要是抗感染类药品,从2012年的56.1%逐年降低至23.9%,呈逐年降低的态势,其次占比重较大的是消化系统类药物、心血管系统类药物以及电解质及营养药。见表3。

表1 ADR报告人的职业分布

Table 1 Occupational distribution of adverse drug reaction reporters

职业分布	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年		2017年	
	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
医师	0	0.0	0	0.0	0	0.0	78	48.8	110	67.5	114	73.6
药师	114	100.0	112	100.0	129	100.0	60	37.5	17	10.4	6	3.9
护士	0	0.0	0	0.0	0	0.0	22	13.8	36	22.1	35	22.6
合计	114	100.0	112	100.0	129	100.0	160	100.0	163	100.0	155	100.0

表2 药品不良反应的类型

Table 2 Types of adverse drug reactions

ADR类型	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年		2017年	
	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
普通一般ADR	95	83.3	87	71.3	94	72.9	87	54.4	76	46.6	77	49.7
新的一般ADR	15	13.2	30	24.6	22	17.1	44	27.5	66	40.5	44	28.4
普通严重ADR	0	0.0	0	0.0	10	7.8	21	13.1	7	4.3	13	8.4
新的严重ADR	4	3.5	5	4.1	3	2.3	8	5.0	14	8.6	21	13.6

表3 发生ADR药品种类变化

Table 3 Changes in ADR drug types

发生ADR的药品种类	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年		2017年	
	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
抗感染类药品	64	56.1	58	47.5	61	47.3	37	23.1	31	19.0	37	23.9
消化系统类药品	15	13.2	18	14.8	8	6.2	18	11.2	9	5.5	14	9.0
呼吸系统药品	12	10.5	5	4.1	8	6.2	1	0.6	15	9.2	3	1.9
心血管系统类药品	3	2.6	8	6.6	12	9.3	21	13.1	35	21.5	15	9.7
血液系统类药品	0	0.0	1	0.8	0	0.0	6	3.8	10	6.1	6	3.9
抗肿瘤药品	0	0.0	0	0.0	2	1.6	11	6.9	6	3.7	10	6.4
电解质、酸碱平衡及营养药	4	3.5	4	3.3	5	3.88	28	17.5	26	16.0	32	20.6
解热镇痛药	3	2.6	0	0.0	8	6.2	11	6.9	4	2.4	4	2.6
神经系统类药品	5	4.4	3	2.5	7	5.4	6	3.8	11	6.8	11	7.1
免疫系统类药品	0	0.0	1	0.8	0	0.0	1	0.6	0	0.0	4	2.6
激素类药品	0	0.0	3	2.5	0	0.0	4	2.5	3	1.8	4	2.6
抗变态反应药品	0	0.0	4	3.3	2	1.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0
中成药	7	6.1	15	12.3	11	8.5	14	8.8	10	6.1	14	9.0
其他	1	0.9	2	1.6	5	3.9	2	1.2	3	1.8	1	0.6

2.4 ADR患者的年龄分布

近6年ADR报告显示该院发生药品不良反应的患者年龄大多居于41~80岁,其中2012—2016年以61~70岁为主,2017年以71~80岁年龄段

ADR发生率最高,达到23.2%。2012—2014年,41~50岁患者发生药品不良反应排第2位,但2015—2016年和2017年位居第2位的分别是71~80岁、61~70岁年龄段的患者。见表4。

表4 发生ADR患者的年龄分布

Table 4 Age distribution of ADR patients

年龄段/岁	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年		2017年	
	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
≤10	12	10.5	5	4.4	0	0.0	9	5.6	7	4.3	17	11.0
11~20	5	4.4	4	3.5	0	0.0	2	1.2	3	1.8	1	0.6
21~30	7	6.1	10	8.8	6	4.6	4	2.5	8	4.9	14	9.0
31~40	0	0.0	12	10.5	7	6.1	0	0.0	9	5.5	5	3.2
41~50	16	14.0	16	14.0	21	16.3	19	11.9	21	12.9	22	14.2
51~60	23	20.2	21	18.4	29	22.5	30	18.8	20	12.3	20	12.9
61~70	29	25.4	35	30.7	36	27.9	49	30.6	47	28.8	31	20.0
71~80	17	14.9	18	15.8	24	18.6	32	20.0	42	25.8	36	23.2
81~90	5	0.9	1	0.9	6	4.6	15	9.4	6	3.7	7	4.5
≥91	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.3

2.5 发生 ADR 患者的性别组成

6年来,我院发生ADR患者843例,男女比例相差不多,其中男性425例,占50.4%,女性418例,占49.6%,男性略多余女性。2012—2014年,发生ADR女性患者略多,2015—2017年,发生ADR男性患者略多;除了2015年发生ADR男性患者比例高出女性患者11.2%,其他年份ADR患者男女构成比之差均小于10%,2017年男女构成比仅相差3.2%。见表5。

3 讨论

世界卫生组织(WHO)关于药品不良反应的定义为:为了治疗、诊断、预防疾病或改变人体的生理功能的过程中,发生与用药目的无关的有害反应^[6]。加强ADR监测工作是加强药品管理,确保患者安全用药的重要举措,同时在促进临床合理用药、药品上市后再评价及药源性疾病预防等方面也具有重要意义^[7,8]。下面结合西充县人民医院ADR监测的实际情况和存在的问题予以充分的分析和讨论,为持续提高该院ADR报告的上报质量,提升监测管理工作能力和安全预警工作效能作出理论支持。

3.1 明确不良反应发生的高发人群,组织医务工作者培训学习

从近6年本院患者年龄分布情况来看,发生药品不良反应患者年龄大多居于41~80岁,尤其是60岁以上的老年患者报告数比重较大,主要是因为老年患者身体机能减退,肝肾功能降低,且老年患者基础疾病较多,用药品种和用药量较大有关^[9,10,11]。其中2012—2016年以61~70岁为主,2017年以71~80岁年龄段ADR发生率最高,达到23.23%。2012—2014年,41~50岁患者发生药品不良反应排第2位,但2015—2016年和2017年位居第2位的分别是71~80岁、61~70岁年龄段的患者。2012—2014年抗感染药物不良反应报告数量占比约60%,原因在于抗感染药物(如头孢青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类等)易产生过敏反应,而且临床抗菌药物使用不规范,超剂量,超范围等因素导致了抗感染药物类不良反应发生率占比最高^[12]。从

2015年开始直接降低至20%左右,出现这大幅度下降可能与我院根据2015版《抗菌药物临床应用指导原则》等规定进行了深入的培训和学习,从而一定程度的规范了抗菌药物临床管理和合理应用,说明我院在控制抗感染药物风险方面取得一定成效。其次不良反应发生率较高的是消化系统类药物、心血管系统类药物,与国内多篇文献报道相一致^[13-15]。

3.2 组建 ADR 监测机构,完善监测管理制度,提高医务人员参与 ADR 监测工作的积极性

2012—2017年我院ADR报告人职业和ADR报告数量变化可知:2015年是一个转折点,首先,打破了医院ADR监测工作由药师承担的格局,本年度医师和护士开始参与ADR监测工作,同时ADR报告上报数量有明显的增加,源于我院2015年在加强ADR监测工作中采取了一系列举措。

3.2.1 制定规章制度 2015年我院制定了《医院药品不良反应与药害事件监测管理制度和程序》,(1)组建了医院药物安全性监测管理工作组并明确了工作职责,同时,细化了药物,医务、护理等职能部门在落实药品不良反应监测中承担的角色。(2)构建了医院药品不良反应监测网络,确定了临床病区、门诊诊室和药房为监测哨点,各监测哨点分别确定一名监测员,负责收集和上报至药学部,药学部临床药师进行分析、评估和网络报告,并进行追踪临床干预效果,定期对全院药品不良反应进行分析、反馈。(3)制定了考核制度,凡被认定为有效的、完整的药品不良反应报告,医院给予报告人一定金额的奖励;对不完整的报告、漏报等情况也规定了减半奖励和处罚的方式。

3.2.2 细化责任的落实 针对临床医师和护理人员怕增加工作量,不愿意承担药品不良反应监测的实际情况,通过《国家药品不良反应监测年度报告》的分析,结合个监测哨点诊治病人的特点,医院和各哨点负责人签订了《医院药品不良反应/事件上报任务表》,强化责任落实。

3.2.3 防范风险 鉴于医师担心因为药品不良反应监测工作的开展,引起患者对治疗用药的怀疑,

表5 发生ADR性别构成比
Table 5 ADR gender composition ratio

性别	2012年		2013年		2014年		2015年		2016年		2017年	
	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
男	53	46.5	58	47.5	59	45.7	89	55.6	86	52.8	80	51.6
女	61	53.5	64	52.5	70	54.3	71	44.4	77	47.2	75	48.4

引起医疗纠纷等情况,医院制定了《医院药品不良反应/事件监测保密制度》,明确各部门职责、规范,进一步细化了药品不良反应和监测工作程序和要求,有效控制医疗风险。

3.3 临床药师积极参与,强化培训和合理用药指导,提高ADR监测报告的质量

2012—2017年我院药品不良反应类型中,新的一般药品不良反应比例、严重的药品不良反应比例逐年增长,药品不良反应报告质量在逐年提高,可能与我院持续加强临床药学建设,开展药品不良反应监测法律法规和专业知识培训,定期开展药品不良反应报告分析、评价等工作有密切关系。

(1)2013年,该院在药学部组建临床药学室,选拔了3名药学本科人员为临床药师,开展临床药学工作,药品不良反应监测工作为其日常工作的一部分。从2014年起,每年选送1名临床药师到上级医院临床药师规范化培训基地进行为期1年的培训,截止2017年3名临床药师已经培训完毕。

(2)每年药学部负责人和临床药师都积极参加市级药品不良反应监测中心举办的药品不良反应法律法规和专业知识培训,把学到的知识通过继续教育方式对全院的临床医师、护士及药学人员进行讲解,提升医务人员在ADR监测工作中的规范化和专业水平。

(3)临床药师对各哨点提交的ADR报告逐份进行审核,并调阅电子病历查看用药医嘱和相关ADR的病程记录,了解报告是否真实可信、处置是否规范等,对存在的问题及时和临床医师进行沟通协调。一方面提高了医院ADR报告的真实性和规范性,另一方面,提高了医护人员ADR监测能力、处置技能和规范病历记录的能力。每季度临床药学室都要对全院ADR报告尤其是新的、严重的不良反应报告进行分析统计,进一步提升各观察哨点监测水平。

(4)每年选派临床药师参加市ADR监测中心对全市ADR监测报告的点评工作,不断提高我院药学人员分析、评估ADR报告的能力和水平,同时也会带动全院医务人员的监测能力和规范性;通过区域

ADR的分析,可以发现我院在ADR监测工作的制度缺陷和措施短板,进一步完善我院的管理制度。

参考文献

- [1] 王丹,程刚.药品不良反应监测数据年度趋势分析[J].药物流行病学杂志,2013,22(5):238-241.
- [2] 国家食品药品监督管理总局.国家药品不良反应监测年度报告(2016年)[EB/OL].(2017-04-28)[2018-10-23].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/172167.html>.
- [3] 熊代琴,李桂荣,阳莹,等.某院2009例药品不良反应报告回顾性分析[J].中国医院药学杂志,2017,37(17):1753-1759.
- [4] 李薇,沈剑,侯宏伟,等.2011—2016年鄂州市中心医院抗菌药不良反应分析[J].药物评价研究,2017,40(5):700-705.
- [5] 国家食品药品监督管理总局.药品不良反应报告和监测管理办法[EB/OL].(2011-05-04)[2018-10-23].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/62621.html>.
- [6] 孙定人,齐平,靳颖华,等.药物不良反应[M].北京:人民卫生出版社,2003:55.
- [7] 左鼎,车佳莹,谢娟,等.某院2014-2016年947例药品不良反应回顾性分析[J].现代医药卫生,2018,34(13):2051-2054.
- [8] 刘玉,魏威,宋勇波.湖北省3家三级综合医院药物不良反应报告的回顾性分析[J].中国医药导报,2018,34(13):174-177.
- [9] 张彦昭,文占权,刘传绪,等.2013—2016年国家药品不良反应监测年度报告统计分析[J].2017,26(11):763-765.
- [10] 余文浩,李玉珍,曾繁涛,等.我院433例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2016,27(26):3640-3643.
- [11] 刘平,徐国防,刘长缨,等.我院368例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2015,26(35):4955-4957.
- [12] 周甜甜,王录.我院285例药品不良反应报告分析[J].中国现代医药杂志,2018,20(9):102-104.
- [13] 张莉,周鸣.416例药品不良反应报告回顾性分析[J].中国药业,2016,25(1):90-92.
- [14] 陈奕伸,万正兰,卓飞霞,等.236例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2014,25(14):1307-1310.
- [15] 王丽,何琴,张松,等.我院322例药品不良反应报告回顾性分析[J].药物流行病学杂志,2015,24(6):364-367.