

Statistics and Analysis of Adverse Drug Reactions

Zhang Wenjing

Yichuan People's Hospital, Luoyang

Abstract: Objective: To study the adverse reactions caused by three kinds of drugs commonly used in hospitals, and to avoid the related measures of adverse reactions. Methods: a large number of domestic medical journals were consulted to sort out the data of adverse drug reactions. Results: three kinds of drugs with serious adverse reactions were found in the hospital. Conclusion: the majority of medical workers should pay attention to the adverse reactions of the above three drugs.

Key words: Adverse reactions; Antimicrobial agents; Traditional Chinese medicine preparations; Antineoplastic agents

Received: 2020-05-28; Accepted: 2020-06-12; Published: 2020-06-14

常用药物不良反应的统计与分析

张文静

伊川县人民医院，洛阳

邮箱: wjzhang1988@163.com

摘 要: 目的: 提示现今医院常用的 3 种药物对患者造成的不良反应, 避免不良反应的相关措施。方法: 查阅了大量的国内医学期刊, 对相关的药物不良反应资料进行整理。结果: 发现医院存在较为严重不良反应的 3 种药物。结论: 广大医疗工作者应对以上 3 种药物的不良反应引起重视。

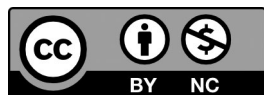
关键词: 不良反应; 抗菌药; 中药制剂; 抗肿瘤药

收稿日期: 2020-05-28; 录用日期: 2020-06-12; 发表日期: 2020-06-14

Copyright © 2020 by author(s) and SciScan Publishing Limited

This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



药物不良反应指凡与用药目的无关, 并为患者带来不适或痛苦的反应统称为药物不良反应 (Adverse Reaction, ADR)。大多数的不良反应是药物固有的

效应，在一般情况下是可以预知的，但不一定是可以避免的，少数的不良反应是较难恢复的。近些年来随着我国医药工业的不断发展，药物的种类迅速的增加，ADR 的发生率也日渐升高统计数据表明，中国每年有 250 多万人因 ADR 住院，而因 ADR 的死亡人数也比国家公布的 19 种主要传染病死亡的总和还要多。此外，我国还存在着严重的抗菌药物不合理使用、滥用等问题，这不但造成了细菌耐药性的逐年增长，且增加了药物不良反应事件的发生。ADR 现已成为国际医疗界中一个棘手的问题，其危害性得到了全世界的广泛关注。就现阶段我国医疗状况而言，药物不良反应监测工作更应该得到足够的重视，药物引起的不良反应和药源性疾病的发生必须引起广大临床医务工作者的警惕。

1 常用抗菌药物不良反应分析

笔者查阅大量资料发现，我国药物不良反应事件发生率最高的存在于抗菌药物的使用中。其中以 β -内酰胺类抗生素最为常见且最具代表性，一般情况下表现为瘙痒、皮疹、麻疹、疱疹，有时也会出现恶心、呕吐、胃胀、胃痛，丙氨酸氨基转移酶升高，头昏、耳鸣、耳聋、失眠、烦躁不安，粒细胞减少、心率加快，发热 $37.6 \sim 39.0^{\circ}\text{C}$ 部分伴有皮疹，停药后症状仍持续 $1 \sim 2 \text{ d}$ ，脸色苍白、血压下降、呼吸急促、意识不清等一系列的不良反应状态严重时还会出现过敏性休克，甚至于死亡的恶性事件的发生。以上的不良反应可分为：毒性反应、变态反应和二重感染。

毒性反应变现为对肝脏、心脏、肾脏、神经系统、血液、胃肠道等器官的损害，其中以肝脏、肾脏功能的损害最为严重。大多数的抗菌药物主要经肾脏进行排泄，故药物在肾皮质内积聚造成药物浓度的升高，对肾脏的损害十分常见。肾毒性的表现一般轻重不一，从单纯性尿常规异常、不同程度的肾功能减退到急性肾衰竭均有发生。抗生素引起的肾毒性大多数是可逆的，在停药后肾脏功能可得到逐渐恢复。肝脏作为人体的主要代谢器官，抗菌药物足够引起肝脏的损害和影响肝脏代谢酶的活性。当药物在肝脏中被肝酶代谢时，细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 起到了十分重要的作用。CYP 介导的药物作用主要有两种机制，分别为诱导代谢与抑制代谢。酶诱导会使细胞色素 P450 的合成

与活性增加, 会使通过此途径消除药物的代谢加速, 使血药浓度降低、疗效减弱甚至是消失。酶的抑制作用会使药物的代谢减少, 血药浓度升高、疗效延长, 以至于产生不良反应。临床上由于肝药酶抑制剂引起的药物相互作用较为常见, 后果亦更为严重。

变态反应是抗生素类药物最为常见的不良反应之一, 最为常见的表现是皮肤过敏(瘙痒、皮疹、麻疹、疱疹等)和血清病样反应, 但多数并不严重, 停药后可消失。严重的变态反应可表现出过敏性休克、血管神经性水肿、溶血性贫血、再生障碍性贫血、嗜酸性粒细胞增多、药物热、光敏反应等一系列症状。

二重感染也称菌群交替症, 是指抗菌药物在应用过程中出现的新感染, 长期应用抗菌药物容易发生, 在人体内存在的条件致病菌经大量繁殖并入侵机体成为致病菌, 如真菌感染等回。见表 1。

表 1 本院 2018 年抗菌药物不良反应类别和严重程度分布情况

Table 2 Category and severity distribution of adverse drug reactions in our hospital in 2018

药品名称	给药途径	例数	不良反应类型							严重程度		
			皮肤黏膜	消化系统	输液样反应	心血管系统	肝肾损伤	真菌感染	过敏性休克	轻	中	重
青霉素	静脉滴注	30	3	2	22	0	0	0	3	25	3	2
氨苄西林	静脉滴注	25	5	1	17	2	0	0	0	20	4	1
头孢拉定	口服	7	3	4	0	0	0	0	0	7	0	0
头孢唑啉	静脉滴注	10	1	0	9	0	0	0	0	9	1	0
头孢他啶	静脉滴注	4	3	0	0	1	0	0	0	4	0	0
头孢哌酮	静脉滴注	6	1	1	1	0	0	3	0	5	1	0
阿米卡星	肌内注射	3	1	0	2	0	0	0	0	3	0	0
诺氟沙星	口服	4	1	3	0	0	0	0	0	4	0	0
环丙沙星	口服	3	0	1	1	0	1	0	0	2	1	0
加替沙星	静脉滴注	2	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0
替硝唑	静脉滴注	2	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0
酮康唑	口服	4	0	1	0	0	3	0	0	1	0	3
克林霉素	静脉滴注	7	5	0	0	0	2	0	0	6	1	0
阿奇霉素	静脉滴注	2	0	0	0	0	0	2	0	1	1	0
合计		109	25	14	53	3	6	5	3	90	13	6

经上述对常用抗菌药物不良反应的分析笔者认为, 临床医生应尽量控制抗菌药物的使用, 保证其使用的合理性, 尽量避免由于联合用药带来的严重不良反应, 建议在使用抗菌药物的同时, 做好各项血液及脏器的检查工作以减少不良反应事件的发生。

2 常用中药制剂不良反应分析

近些年,中药药理的研究工作正逐步深入,许多新品种的中药制剂被开发出来并应用到临床中去,而中药制剂引起的不良反应事件正呈逐年上升的趋势,故对中药制剂的安全性研究显得格外重要。中药制剂的不良反应几乎发生在人体的各个系统和器官,其中过敏性休克的发生率较高在中成药的各种剂型里,以注射剂的不良反应事件发生率最高,中药注射剂由于其原材料的选择、生产工艺的局限性、临床使用中溶媒的选择、药物之间的配伍等因素,增加了药物不良反应发生的风险。而对于临床医生其不严格掌握适应证、使用中药注射剂不做过敏试验、合并用药过多、使用剂量过大、疗程过长等因素,造成不良反应剧增,见表2。

表2 本院2018年中药制剂不良反应类别和严重程度分布情况

Table 2 Category and severity distribution of adverse reactions of traditional Chinese medicine preparations in our hospital in 2018

药品名称	给药途径	例数	不良反应类型						严重程度		
			皮肤黏膜	消化系统	输液样反应	神经系统	药物热	过敏性休克	轻	中	重
复方丹参	静脉滴注	12	1	1	7	0	3	0	11	1	0
穿心连内酯	静脉滴注	7	2	0	4	1	0	0	6	1	0
刺五加注射液	静脉滴注	2	0	0	2	0	0	0	2	0	0
参芪扶正注射液	静脉滴注	4	0	0	0	3	1	0	3	1	0
血栓通注射液	静脉滴注	9	5	0	4	0	0	0	8	1	0
双黄连注射液	静脉滴注	6	0	2	3	0	1	0	5	1	0
葛根素注射液	静脉滴注	5	3	0	1	0	1	0	5	0	0
肝炎灵注射液	肌肉注射	2	0	0	0	2	0	0	2	0	0
参麦注射液	静脉滴注	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
合计		48	11	3	21	7	6	0	43	5	0

因此,在使用中药制剂的过程中,医生应严格掌握适应证,注意配伍禁忌,尽量避免与其他药物的联合使用,保持与临床药师的沟通,制定合理化的给药方案,适时做好身体各项指标的检测,从而使中药制剂更好地发挥其治疗作用。

3 常用抗肿瘤药不良反应分析

目前临床使用的抗肿瘤药物对于肿瘤细胞和人体的正常细胞缺乏理想的选择作用,药物在杀伤恶性肿瘤细胞的同时,对于某些正常的组织也有一定程度

的损害,尤其是生长较为旺盛的组织细胞,如毛发、胃肠道黏膜上皮细胞、骨髓造血细胞等损害更为明显。以上不良反应为近期毒性反应,随着抗肿瘤药物的逐步使用,其剂量和疗程的不断延长,长期毒性反应慢慢出现,可累及心脏、肾脏、肝脏等重要脏器,见表 3。因此,毒性反应成为抗肿瘤药物使用剂量受到限制的关键因素,同时亦影响着患者的生活质量。建议临床医生从细胞增殖动力学、药物作用机制、药物毒性、药物的抗瘤谱等方面考虑,在确保治疗的同时尽量避免不良反应事件的发生。

表 3 本院 2018 年抗肿瘤药物不良反应类别和严重程度分布情况

Table 3 adverse reactions category and severity distribution of antitumor drugs in our hospital in 2018

药品名称	给药途径	例数	不良反应类型						严重程度		
			皮肤黏膜	消化系统	输液样反应	血液系统	药物热	过敏反应	轻	中	重
紫杉醇	静脉滴注	30	3	22	0	0	0	5	20	7	3
吡柔比星	静脉滴注	20	1	15	0	1	0	3	15	4	1
柔红霉素	静脉滴注	8	3	4	0	0	1	0	7	0	1
丝裂霉素	静脉滴注	7	1	5	0	0	1	0	6	1	0
长春新碱	静脉滴注	4	3	0	0	1	0	0	4	0	0
环磷酰胺	静脉滴注	7	1	6	0	0	0	0	5	1	1
甲氨蝶呤	静脉滴注	3	0	3	0	0	0	0	2	1	0
阿糖胞苷	静脉滴注	6	1	4	0	0	1	0	4	1	1
顺铂	静脉滴注	3	0	3	0	0	0	0	2	1	0
卡铂	静脉滴注	2	0	2	0	0	0	0	2	0	0
多西他赛	静脉滴注	2	1	1	0	0	0	0	1	1	0
氟芥	静脉滴注	4	0	1	0	0	3	0	3	0	1
合计		96	14	66	0	2	6	8	71	17	8

4 关注药物的不良反应、评价因果关系

以上 3 种临床常用药物其不良反应的发生机制及影响因素十分复杂,而其引起的不良反应事件发生频率较高,危害较大。所以遇到任何可疑的药物不良反应都需要进行认真的因果关系评价分析。从药品监督管理的角度,在来源处确保药品的质量,避免由于质量问题带来的不良反应事件的发生。从临床医生的实际应用的角度,要深入到病房了解患者的具体情况,联合临床药师制定个体化给药方案,提高方案的合理性和用药的安全性,在治疗疾病的同时,注重提高患者的生活质量,尽量避免不良反应事件的发生,并保证在不良反应事件

发生时积极上报不瞒报、漏报。药物不良反应的因果关系评价作为药物不良反应监测中最关键的问题，时至今日在国际上仍无统一的评价标准。目前我国常用的判定不良反应与药物相关程度一般分为5个等级：（1）肯定：时间顺序合理；该反应与已知的不良反应相符，停药后反应停止，无法用患者的疾病解释，再度用药反应再现（可引起严重的变态反应，不主张使用在建立药物不良反应报告制度的情况下，并不要求每个病例都必须确定因果关系后才能报告）。（2）很可能：时间顺序合理，该反应与已知的不良反应相符，停药后反应停止，无法用患者的疾病解释。（3）可能：时间顺序合理，该反应与已知的不良反应相符，停药后反应停止，患者的疾病或其它治疗有可能造成同样的结果。（4）可疑：时间顺序合理，该反应与已知的不良反应相符，用患者的疾病不能得出合理的解释。（5）无关：不符合上述条件。

5 如何减少药物不良反应

从国家行政角度着手：要建立健全药物不良反应的监测工作，完善药物不良反应监测的机构和网络，要形成完整的药物不良反应报告制度，在发现药物不良反应时要及时通报临床，确保临床了解最新的药物不良反应情况。

从医院医疗角度着手：（1）下医嘱前应充分了解患者对药物的不良反应史及过敏史，在使用抗菌药物前要做必要的过敏性试验。（2）应注意患者的年龄、性别及疾病状态。对药物的品种进行合理化选择，根据患者的具体情况控制用药剂量和疗程。尽量避免药物的联合使用，注意配伍禁忌及药物的重复使用，特别是老龄患者、新生儿、儿童和孕妇，最好提供针对其自身病情的个性化给药方案。（3）对于某些必须使用而又易对各脏器造成损害的药物，应按规定检查各脏器功能，避免不良反应的发生。（4）要向患者开展药物不良反应咨询，加大宣传和培训的力度，让医务工作者充分了解药物不良反应所带来的巨大危害，举办各种宣传及药物不良反应知识的讲座。以上为笔者对医院常用3种药物不良反应做出的分析及建议预防措施，希望可以为广大的医疗工作者提供一定的查考与帮助。

参考文献

- [1] 张抗怀, 杨世民. 医院药师参与药物不良反应监测工作的思考 [J]. 中国药房, 2003, 14 (8): 502-505.
- [2] 赵日光. 药物不良反应报告分析和评价 [J]. 中国实用医药, 2008, 3 (5): 55-57.
- [3] 陈陆根, 袁丽华, 谢建文. 97 例药物不良反应报告分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10 (19): 210-211.
- [4] 张存捷, 刘洋. 112 例药物不良反应报告分析 [J]. 医学综述, 2008, 14 (14): 2220-2222.
- [5] 冯玉珍, 陆洁. 187 例药物不良反应分析 [J]. 医药导报, 2006, 25 (7): 715-716.
- [6] 孙跃宏, 谢红梅, 毛瑛瑛. 专科医院 141 例药物不良反应分析 [J]. 现代实用医学, 2000, 18 (5): 336-337.
- [7] 钟碧丰, 林泽日. 古田医院 2010 年药物不良反应分析报告 [J]. 海峡药学, 2011, 23 (10): 233-235.
- [8] 鄢琳, 梁莘. 对四川省肿瘤医院 257 份药物不良反应报告浅析 [J]. 华西药学杂志, 1998, 13 (2): 124-125.
- [9] 纪立伟, 傅得兴, 胡欣. 药品不良反应相关知识 (下) [J]. 中国临床医生, 2005, 33 (9): 50-52.
- [10] 蔡长春, 李景苏, 赵会懂, 等. 医院药物不良反应监察工作模式的研究与临床实践 [J]. 临床误诊误治, 2005, 18 (5): 364.