中图分类号:R95　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)09－0030－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.09.007

某院2 092份药品不良反应报告回顾性分析*

钟　科[1],黄春红[1],陈　瑶[1],范小村[1],杨　勇[2,3△]

(1. 四川省广安市邻水县人民医院,四川 广安　638500;　2. 四川省医学科学院·电子科技大学附属医院·四川省人民医院,四川 成都　610072;　3. 电子科技大学医学院个体化药物治疗四川省重点实验室,四川 成都　610072)

摘要:目的　分析某院药品不良反应(ADR)的发生特点,为合理用药提供参考。**方法**　回顾性分析四川省广安市邻水县人民医院2014年1月至2023年12月在国家ADR监测系统上报的2 092份ADR报告,根据患者的性别、年龄、涉及药品种类、给药途径、累及系统/器官、ADR严重程度分级、转归等进行统计与分析。**结果**　2 092份ADR报告涉及患者2 092例,其中,男1 052例(50.29%),女1 040例(49.71%);≤18岁的287例(13.72%),≥65岁患者的ADR发生率较高(35.76%);涉及药品类别中,全身用抗感染药物540例(25.81%),血液和造血系统药物341例(16.30%),中药成方212例(10.13%);给药途径主要为静脉滴注(68.59%)和口服(22.80%);主要累及皮肤及其附件(38.34%)和消化系统(29.11%);新的ADR 471例(22.51%),严重ADR 187例(8.94%);转归为良好的2 076例(99.24%),未见好转、不详、有后遗症的分别有3例、12例、1例。**结论**　该院需加强ADR监测和ADR相关知识宣传力度,以降低ADR发生率,提高ADR上报质量,促进药物的合理使用。

关键词:国家药品不良反应监测系统;药品不良反应;常见不良事件评价标准;回顾性分析

A Retrospective Analysis of 2 092 Adverse Drug Reaction Reports in a Hospital

ZHONG Ke[1], HUANG Chunhong[1], CHEN Yao[1], FAN Xiaocun[1], YANG Yong[2,3]

(1. Linshui County People's Hospital, Guang'an, Sichuan, China　638500; 2. Sichuan Academy of Medical Sciences · Affiliated Hospital of UESTC · Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China　610072; 3. Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, School of Medicine, UESTC, Chengdu, Sichuan, China　610072)

Abstract: Objective　To analyze the characteristics of adverse drug reactions (ADRs) in a hospital, and to provide a reference for rational drug use. **Methods**　A retrospective analysis was conducted on 2 092 ADR reports in the national ADR monitoring system reported by the Linshui County People's Hospital from January 2014 to December 2023. Statistical analysis was conducted on the patients' gender, age, types of drugs involved, administration routes, involved systems / organs, severity grading of ADRs, and outcomes. **Results**　Among 2 092 ADR reports, 2 092 patients were involved, including 1 052 males (50.29%) and 1 040 females (49.71%); 287 cases (13.72%) were ≤ 18 years old, and the incidence of ADR was higher in patients aged ≥ 65 (35.76%). Among the types of drugs involved, 540 cases (25.81%) were treated with systemic anti－infective drugs, 341 cases (16.30%) were treated with blood and hematopoietic system drugs, and 212 cases (10.13%) were treated with traditional Chinese medicine prescriptions. The main administration routes were intravenous infusion (68.59%) and oral administration (22.80%). ADRs mainly involved the skin and its appendages (38.34%) and digestive system (29.11%). There were 471 new ADRs (22.51%) and 187 severe ADRs (8.94%). A total of 2 076 cases (99.24%) had a good outcome, while three cases showed no improvement, twelve cases were unknown, and one case had sequelae. **Conclusion**　The hospital needs to strengthen ADR monitoring and promote ADR－related knowledge to reduce the incidence of ADR, improve the quality of ADR reporting, and promote rational drug use.

Key words: National Adverse Drug Reaction Surveillance System; adverse drug reactions; Common Terminology Criteria for Adverse Events; retrospective analysis

当前,我国药品不良反应(ADR)监测评价工作仍存在短板,基层监测评价机构数量和专业人才较少,监测信

*基金项目:国家卫生健康委员会医院管理研究所医院药学高质量发展研究项目[NIHAYS2323]。

第一作者:钟科,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)1035380762@qq.com。

△通信作者:杨勇,男,博士,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)yyxpower@126.com。

医药文献电子杂志,2018,5(88):194.

[13] 王巨才,贺军权,胡增峣. 再论构筑药品上市后监管"国防体系"[N]. 中国医药报,2019－05－27(3).

[14] 国家药品监督管理局综合司. 国家药监局综合司关于印发药品抽样原则及程序等文件的通知[A/OL]. (2019－12－30)[2024－03－03]. http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/373004.html.

[15] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于印发药品质量抽查检验管理办法的通知(国药监药管[2019]34号[A/OL]. (2019－08－19)[2024－03－03]. http://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20190819083201949.html.

(收稿日期:2024－06－19;修回日期:2024－12－11)

息系统滞后，监测评价能力亟待提高，经费保障难以满足需求，已在一定程度上影响用药安全水平的提升和公众健康权益[1]。医务人员有责任和义务参与国家ADR监测工作，及时上报出现的ADR，保障患者用药安全。本研究中回顾性分析了四川省广安市邻水县人民医院2014年1月至2023年12月上报的2 092份药品不良反应（ADR）报告，总结该院ADR发生的规律和特点，以及实际工作中存在的问题和不足，并提出针对性的解决意见，为临床安全用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集该院2014年1月至2023年12月在国家ADR监测系统中上报的2 092份ADR报告。

1.2 方法

所有ADR报告由药师进行整理和评价，以保证数据的真实、可靠及准确。参考《陈新谦新编药物学（第18版）》[2]对药品进行分类，其中国药准字Z类的药品全部归属中药成方一类。参考文献[3－4]规范ADR用语，并评价ADR严重程度。

1.3 统计学处理

采用Excel软件录入、分析数据，根据患者的年龄、性别、可能导致ADR的药物类别、给药途径、累及系统/器官、ADR严重程度分级、转归情况等进行分组统计与分析。计量资料以$\bar{X} \pm s$表示，计数资料以频数或率（%）表示。

2 结果

2.1 一般资料

2 092份报告涉及患者2 092例，其中，男1 052例（50.29%），女1 040例（49.71%）；平均年龄（50.9 ± 33.82）岁，男性患者平均年龄（51.51 ± 33.47）岁，略高于女性患者的（50.29 ± 40.19）岁；≤ 18岁287例（13.72%），≥ 65岁患者的ADR发生率较高（35.76%）。详见表1。

表1 患者年龄与性别分布（n = 2 092）

Tab. 1 Distribution of patients' age and gender（n = 2 092）

年龄	男（例）	女（例）	合计（例）	占比（%）
0～10岁	143	92	235	11.23
11～20岁	37	37	74	3.54
21～30岁	45	91	136	6.50
31～40岁	46	88	134	6.41
41～50岁	110	152	262	12.52
51～60岁	178	173	351	16.78
61～70岁	241	194	435	20.79
71～80岁	196	160	356	17.02
81～90岁	53	48	101	4.83
91～100岁	3	5	8	0.38
＞100岁	0	0	0	0

2.2 给药途径分布

2 092份ADR报告涉及10种给药途径，其中，静脉滴注1 435份（68.59%），口服477份（22.80%），经眼给药33份（1.58%），静脉注射32份（1.53%），其他给药途径115份（5.50%）。

2.3 药品类别分布

2 092份ADR报告涉及药品类别排前5位的分别为全身用抗感染药物（25.81%）、血液和造血系统药物（16.30%）、中药成方（10.13%）、心血管系统药物（9.37%）、抗肿瘤药物（6.93%）。在全身用抗感染药物中，头孢菌素类及含酶抑制剂复合制剂、喹诺酮类药物、抗结核药物排前3位，占83.15%。详见表2。

表2 药品不良反应报告涉及药品类别分布（n = 2 092）

Tab. 2 Distribution of drug types involved in adverse drug reaction reports（n = 2 092）

药品类别	例数	占比（%）
全身用抗感染药物	540	25.81
头孢菌素类及含酶抑制剂复合制剂	274	50.74
喹诺酮类药物	104	19.26
抗结核药物	71	13.15
青霉素类及含酶抑制剂复合制剂	26	4.81
其他抗感染药物	65	12.04
血液和造血系统药物	341	16.30
中药成方	212	10.13
心血管系统药物	196	9.37
抗肿瘤药物	145	6.93
消化系统药物	131	6.26
中枢神经系统药物	117	5.59
泌尿和生殖系统药物	98	4.68
呼吸系统药物	95	4.54
激素及相关药物	63	3.01
五官、皮肤及外用药物	39	1.86
解热镇痛抗炎药物	26	1.24
内分泌系统药物	22	1.05
其他药物	67	3.20

2.4 累及系统/器官与临床表现

2 092份ADR报告中，最常见的为皮肤及其附件损害（38.34%），临床表现为皮疹、瘙痒、红肿等；排第2位的为消化系统损害（29.11%），临床表现为恶心、呕吐、肝功能异常等；排第3位的为神经系统损害（占9.51%），临床表现为头晕、头痛、情绪不稳、语言障碍等。详见表3。

2.5 ADR报告严重程度分级与转归

2 092例ADR中，新的ADR 471例（22.51%），严重ADR 187例（8.94%），与《国家药品不良反应监测年度报告（2022年）》统计结果相近[5]，分别涉及199种和87种药物，主要为肿瘤化学治疗（简称化疗）药物、中药成

表3 药品不良反应累及系统/器官分布(n = 2 092)

Tab. 3 Distribution of systems / organs involved in adverse drug reaction reports (n = 2 092)

累及系统/器官	例数	占比(%)	累及系统/器官	例数	占比(%)
皮肤及其附件	802	38.34	血液和造血系统	51	2.44
消化系统	609	29.11	局部损害	51	2.44
神经系统	199	9.51	肌肉骨骼肌系统	46	2.20
全身性反应	112	5.35	五官系统	34	1.63
循环系统	82	3.92	内分泌系统	23	1.10
呼吸系统	63	3.01	泌尿系统	20	0.96

方、全身用抗感染药物、血液系统药物。2 092例患者中，因对严重ADR进行了及时处置，2 076例转归良好，3例未见好转，12例转归不详，1例有后遗症。部分严重ADR的药品及相关信息见表4。

3 讨论

3.1 性别与年龄

2 092例患者中，男女性别比为1.01∶1，男性患者年龄略高于女性，与文献[6－7]的研究结果一致；ADR主要发生于41～80岁年龄段人群，与文献[8]的研究结果一致，表明临床用药中应更加关注这类人群ADR的发生情况。分析原因，该类人群的ADR发生率较高可能与社会、心理、生理、合并用药等因素改变有关。本研究中≤18岁人群较21～40岁人群的ADR发生率稍高(13.72%比12.91%)，这可能与少年、儿童对药物反应与成年人不同，尤其是新生儿和婴幼儿处于生长发育阶段，各系统/器官的功能发育尚未完全，更易发生ADR有关。≥65岁人群的ADR发生率较高(35.76%)，可能原因为随着年龄的增长，各器官功能出现生理性减退，或合并其他基础疾病，如慢性肾脏疾病、糖尿病、慢性乙型肝炎、肝硬化等，导致肝脏分解药物和肾脏排泄药物出现障碍，继而引发ADR。

3.2 给药途径

给药途径不同，ADR发生率也有差异。本研究中2 092例ADR给药途径主要为静脉滴注(68.59%)，约为口服给药途径(22.80%)的3倍，与文献[9]报道基本一致。《国家医疗服务与质量安全报告》《国家医疗质量安全改进目标》指出，我国二级以上医院住院患者静脉输液使用率约为90%，二级医院高于三级医院[10]。故提高住院患者静脉输液规范使用率，可有效降低静脉用药所致ADR发生率。引起静脉输液ADR发生率较高的原因可能与机体防御系统的屏障破坏、静脉穿刺技术、药品可能存在内毒素、pH、渗透压、微粒等诱发因素、中药注射剂不明成分、药物滴注速率等有关。

表4 部分严重ADR的药品及相关信息

Tab. 4 Some drugs with severe ADRs and their related information

药品通用名	临床表现	影响	不良反应过程描述	转归
注射用阿替普酶	小脑出血，眩晕，呕吐	导致住院时间延长	停用该药，积极予对症综合治疗，5 h后眩晕、呕吐好转。拟延长住院时间，严密观察病情，择期复查脑CT	不详
重酒石酸去甲肾上腺素注射液	外周缺血，坏疽	导致其他重要医学事件	停用该药，换用0.9%氯化钠注射液50 mL＋重酒石酸间羟胺注射液50 mg泵入(3～12 mL/h)继续维持血压，密切观察，患者家属放弃治疗出院	不详
螺内酯片	乳房发育	导致其他重要医学事件	停用该药，密切观察病情变化。患者精神状态佳，双下肢无水肿出院，嘱门诊随访双侧乳房发育情况	不详
注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	真菌感染	导致其他重要医学事件	停用该药，予伏立康唑片200 mg、每12 h 1次(q12 h)、口服(po)出院抗真菌治疗，嘱患者门诊随访	不详
注射用亚胺培南西司他丁钠	癫痫	导致其他重要医学事件	停用该药，予丙戊酸钠缓释片0.4 g、每日2次(bid)、po控制癫痫症状，密切观察抽搐症状，患者放弃治疗出院	不详
利福平胶囊	肝功能异常	导致其他重要医学事件	停用该药，予复方甘草酸苷片150 mg、每日3次(tid)、po＋肝苏胶囊1.26 g、tid、po进行保肝治疗，随后患者转院	不详
齐多夫定片	白细胞计数减少，血红蛋白下降	导致其他重要医学事件	停用该药，换用艾考恩丙替片510 mg、每日1次(qd)、po继续抗病毒治疗，嘱患者定期门诊随访血常规	不详
甲磺酸奥希替尼片	严重血小板计数减少	导致住院时间延长	停用该药，换用其他药物治疗，延长住院时间。择期复查血常规	不详
奥沙利铂注射液	骨髓抑制	导致其他重要医学事件	未停药，予人粒细胞刺激因子注射液300 μg、皮下注射(ih)1次对症处理，嘱患者门诊随访	不详
顺铂注射液	贫血加重	导致其他重要医学事件	未停药，予生血宝合剂15 mL、tid、po，患者出院继续治疗，嘱患者门诊随访血常规	不详
注射用奈达铂	骨髓抑制	导致其他重要医学事件	未停药，予鲨肝醇片20 mg、tid、po升白细胞治疗，嘱患者门诊随访血常规	不详
比卡鲁胺片	肝功能异常	导致其他重要医学事件	停用该药，予复方甘草酸苷胶囊2粒、tid、po保肝治疗，嘱患者门诊随访肝功能	不详
注射用培美曲塞二钠	血小板计数减少	导致住院时间延长	停用该药，予注射用人白介素－11 3 mg、qd、ih升血小板计数治疗，之后为32×10^9/L	未见好转
卡铂注射液	血小板计数减少	导致住院时间延长	停用该药，立即予注射用人白介素－11 3 mg、qd、ih＋利可君片20 mg、tid、po，复查未见明显好转，继续升血小板计数治疗	未见好转
注射用盐酸苯达莫司汀＋利妥昔单注射液	黏膜损伤，全身水肿，瘙痒性皮疹	导致住院时间延长	停用该药，经抗炎、抗过敏治疗后患者皮疹面积继续加大，覆盖面积超过全身90%，皮肤红肿、瘙痒伴脱屑，全身水肿，左上肢明显。转上一级医院治疗	未见好转
华法林钠片	支气管钙化	导致显著或永久的人体伤残或器官功能损伤	未停药，仍继续服用华法林钠片抗凝治疗	有后遗症

3.3 药品类别、累及系统/器官与转归

本研究中全身用抗感染药物所致ADR发生率最高(25.81%),故临床用药时应更加关注该类药物的ADR;累及系统/器官主要为皮肤及其附件损害(38.34%)、消化系统损害(29.11%)及神经系统损害(9.51%)。从引起严重ADR累及系统/器官看,要重点关注药物对血液和造血系统的损害,主要是严重血小板计数减少($<50\times10^9$/L)、骨髓抑制、严重肝功能不全,所涉及药品主要为肿瘤化疗药物、抗结核药物等。

187例严重ADR涉及87种药物,其中抗感染药物67例,抗肿瘤药物39例,血液及造血系统33例,其他系统48例。3例转归为未好转的病例如下:1)顺铂+培美曲塞+替雷利珠单抗导致严重血小板计数减少(12×10^9/L),经注射用人白介素-11治疗后未见好转;2)西他滨+卡铂注射液+替雷利珠单抗致严重血小板计数减少(24×10^9/L),经注射用人白介素-11和利可君治疗后未见好转;3)利妥昔单抗注射液+盐酸苯达莫司汀致胸腹部开始出现大面积皮肤红疹[11],伴瘙痒,经抗炎、抗过敏治疗后症状持续加重,出现全身水肿,左上肢明显,全身皮疹未见好转。因患者后期转院及经济原因等放弃治疗,故未能跟踪到最后。12例转归不详的病例因时间长、放弃治疗等跟踪困难,未明确结果,分别为阿替普酶溶栓致出血转换(1例),去甲肾上腺素静脉泵致四肢末梢缺血、坏疽(1例),螺内酯长期口服致男性乳房胀痛增生(1例),哌拉西林他唑巴坦长时间使用致真菌感染(1例),亚胺培南西司他丁致癫痫发作(1例),抗结核药物致严重肝功能损害(1例),肿瘤化疗药物致骨髓抑制(5例),齐多夫定致白血病、血红蛋白减少(1例)。1例转归有后遗症的病例,2022年1月8日因"风湿性心脏病 二尖瓣置换术后"入院,20余年前患者二尖瓣术后,医嘱长期予华法林钠片2.5 mg、每日1次、口服抗凝治疗,此次入院伴心房颤动、Ⅱ型呼吸衰竭,予强心、利尿、吸氧等治疗后未见明显缓解,怀疑肺栓塞可能,肺血管CT血管成像(CTA)示支气管钙化,患者无钙、磷代谢异常,且患者肺部情况不能解释二氧化碳潴留导致的低氧血症,经该院相关专家讨论,查阅文献[12-14],考虑为长期服用华法林钠片所致,目前患者仍需服用华法林钠片继续抗凝治疗。

3.4 建议

本研究中的ADR均来自该院患者住院和门诊期间的ADR报告,分析发现,尤其高龄、合并多种疾病、多重用药患者的ADR发生风险较高。故应普及卫生健康知识,宣传合理用药,以提高患者及家属的安全用药水平和能力,保障用药安全,提高患者的依从性,定期随诊和及时就诊[15]。县级医疗医务人员严重缺乏,工作任务繁重,传统的手写ADR报告费时、费力,上报内容缺项,上报质量不高现象普遍。在当前信息化时代背景下,加强医疗服务信息化建设,逐步实现无纸化办公,有利于提高医务人员的工作效率和工作质量[16]。可在医院信息系统中嵌入ADR上报小程序,自动提取患者的基本信息,包括药品基础信息,事件过程描述可设定为结构化模板,医务人员只需填写具体事件及处置措施即可。最后由ADR监测专员进行提取,上报国家ADR监测系统,系统中也可新增文件导入功能,避免ADR监测专员重复录入。但这需多部门协作,且后台需即时更新、维护才能最终实现。

3.5 小结

综上所述,ADR的发生与患者年龄、给药途径、药品类别等因素相关;ADR累及系统/器官主要为皮肤及其附件、消化系统;严重ADR累及系统/器官主要为血液及造血系统,表现为严重血小板计数减少及骨髓抑制,其中,抗结核药物所致严重肝功能不全发生率也较高。因此,临床开具药物时应根据患者的具体情况,尽可能做到精准用药;对于老年人群和治疗窗窄、ADR发生率高、易引起严重ADR的药物,临床应充分告知,说明可能出现的情况及处置方法。另外,应加强ADR相关知识的宣传力度,加速信息化建设,运用现代科学技术手段提质增效ADR的上报,以保障患者用药安全。

参考文献

[1] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于进一步加强药品不良反应监测评价体系和能力建设的意见[A/OL]. (2020-07-30)[2024-02-15]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20200731134330152.html.
[2] 陈新谦,金有豫,汤 光. 陈新谦新编药物学(第18版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:39-1115.
[3] ICH. Introductory Guide MedDRA Version 26.1[EB/OL]. (2023-09)[2024-02-15]. https://admin.new.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_26_1_English.pdf.
[4] U.S. Department of Health and Human Services. CTCAE 5.0[EB/OL]. (2017-11-27)[2024-02-15]. http://gcp.wuxiph.com/ewebeditor/uploadfile/20180910142530519.pdf.
[5] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2022年)[J]. 中国药物警戒,2023,20(6):712-719
[6] 胡晓燕,龙 凤,唐 捷,等. 某三甲医院近5年药品不良反应分析[J]. 中国药业,2021,30(2):18-21.
[7] 朱小芳,吴 萍,李琳琳. 1 760例药品不良反应报告分析[J]. 湘南学院学报(医学版),2023,25(2):45-47.
[8] 劳楚瑜,李子焕,王钰琦,等. 2019~2022年某院1 943例药品不良反应的分析[J]. 今日药学,2023,33(12):945-949.
[9] 杨 璐,时正媛,王淑梅. 北京某三甲医院2005年至2021年药品不良反应报告的分析[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(2):286-289.
[10] 郭晓薇.《国家医疗服务与质量安全报告》发布[J]. 中国卫生,2019(11):104.
[11] CENCINI E, SICURANZA A, FABBRI A, et al. Study of gene polymorphisms as predictors of treatment efficacy and toxicity