

基层药品不良反应报告特征分析与对策研究

杨小苏¹ 洪青霞² (通讯作者)

1.苍南县食品药品检验所(苍南县药品不良反应监测中心) 浙江 苍南 325800

2.温州医科大学苍南医院 浙江 苍南 325800

【摘要】目的:深入分析浙江省苍南县2020—2024年上报的药品不良反应(ADR)监测数据,旨在揭示县域用药安全的关键矛盾,为临床实践与政策制定提供县域层面的科学依据。方法:采用回顾性分析方法,从报告类型、报告来源、人口学特征、药品类别、给药途径及临床转归等多维度进行统计分析。结果:与国家数据相比,苍南县ADR报告呈现显著的县域特征。6 827例ADR报告100%来自医疗机构,报告来源单一;患者男女性别比为0.90:1,45~64岁患者占比最高(34.1%),其次为≥65岁老年人群(28.7%);涉及药品共839种,以抗感染药(52.8%)为主,静脉给药所致ADR占68.6%;抗感染药和静脉给药的数据明显高于国家数据。结论:建议构建“医疗机构—药企—监管部门”多维监测体系,加强对女性、中老年等特殊群体的用药监护,强化高风险药品和静脉给药治疗的临床应用规范,以系统性提升县域用药安全水平。

【关键词】:基层药品不良反应;抗感染药物;静脉给药;合理用药

DOI:10.12417/2705-098X.26.17.076

药品不良反应(以下简称ADR),是药品固有特性所引起的,一般来说,所有药品都会存在或多或少、或轻或重的不良反应。ADR监测是药品上市后安全监管的重要支撑,对保障公众用药安全具有不可替代的作用。本研究基于国家药品不良反应监测系统,对苍南县近五年ADR数据进行深度挖掘,旨在揭示县域用药安全的关键矛盾,为构建“医疗机构—药企—监管部门”多维监测体系、强化高风险药物管理及静脉治疗标准化提供了县域层面的科学依据,对完善全国基层药品安全治理具有重要参考价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2020年1月1日至2024年12月31日苍南县上报至国家药品不良反应监测系统的6 827例ADR报告。

1.2 研究方法

采用Excel对报告类型、报告来源、人口学特征、药品类别、给药途径及临床转归进行描述性统计,重点解析县域ADR谱的特点以及抗感染药物、静脉给药的风险特征。

2 结果

2.1 ADR报告类型分布

2020—2024年,我县共收到ADR报告6 827例,其中已知一般的4 631例(占67.8%);新的一般的1 066例(占15.6%);

严重的1 130例(占16.6%),其中新的&严重的304例(占4.5%),已知严重的826例(占12.1%)。

2.2 ADR报告情况及趋势变化

2020-2024年,我县ADR年度报告数、“一般的”和“严重的”均整体呈增长趋势,2023年达到高峰($n=1670$),随后有所下降。与同期国家药品不良反应监测年度报告变化趋势基本一致^[2]。

2.3 ADR报告基线特征

我县6 827例ADR报告中,从报告来源上看,100%来自医疗机构。其中,三级医院占比最高($n=2\ 835$, 41.5%),其次为乡(镇)卫生院($n=2\ 332$, 34.2%),再次为二级医院($n=1\ 491$, 21.8%)。

从报告人职业来看,护士占比最高($n=3\ 222$, 47.2%),其次是药师($n=2\ 250$, 33.0%),再次是医生($n=1\ 327$, 19.4%)。

从性别分布来看,女性($n=3\ 597$, 52.7%)略多于男性($n=3\ 230$, 47.3%),男女比例0.90:1。

从年龄分布来看,45~64岁中年患者占比最高(34.1%),其次为65岁及以上老年患者(28.7%)。

从临床转归来看,患者基本上均给予了积极的对症治疗,98.5%的ADR患者经治疗后好转或痊愈。见表1。

作者简介:

第一作者:杨小苏,女(1985.10-),汉族,浙江苍南人,工作单位:苍南县食品药品检验所(苍南县药品不良反应监测中心),学历:本科,职称:中药主管药师,研究方向:食品药品检验检测及药品不良反应监测工作。

通讯作者:洪青霞,女(1987.06-),汉族,浙江苍南人,工作单位:温州医科大学苍南医院,学历:本科,职称:主管药师,研究方向:临床药学及医院药品不良反应监测工作。

表 1 ADR 报告基线特征

特征	报告数/例	百分比/%
报告来源		
医疗机构	6 827	100.0
三级医院	2 835	41.5
乡(镇)卫生院	2 332	34.2
二级医院	1 491	21.8
社区卫生服务站、诊所	155	2.3
其他(医院)	14	0.2
持有人	0	0.0
经营企业	0	0.0
其他	0	0.0
报告人职业分布		
医师	1 327	19.4
护士	3 222	47.2
药师	2 250	33.0
其他	28	0.4
患者性别		
男	3 230	47.3
女	3 597	52.7
患者年龄分布/岁		
≤14	683	10.0
15~44	1 862	27.3
45~64	2 325	34.1
≥65	1 957	28.7
转归		
好转	4 132	60.5
痊愈	2 594	38.0
不详	67	1.0
未好转	32	0.5
死亡	2	0.03

2.4 ADR 报告涉及怀疑用药情况

6 827 例 ADR 报告中,涉及的药物有 839 种,分别按照怀疑药品类别和给药途径统计。

在药品类别上,化学药品占 89.7%、中药占 9.2%、生物制品占 1.2%。而化药中,抗感染药占比最大(占 52.8%),其次为神经系统用药(占 5.2%),消化系统用药(占 4.7%)、心血管系统用药(占 4.5%)等,其他化药总和占 24.5%。

在给药途径上,注射给药占比最高(占 70.3%)其中静脉给药占了 68.6%;其次为口服药(占 26.4%),吸入给药(占 1.0%),阴道给药(占 0.8%),外用(占 0.7%),其他总和仅占 0.8%。

对各类型药物排名前 5 位使用情况进行了进一步统计。在抗感染药物中,注射用头孢曲松钠以 606 例次居于首位,其次是注射用阿洛西林钠(304 例次)和左氧氟沙星氯化钠注射液(290 例次)。中药使用前三名分别为参麦注射液(95 例次)、丹参注射液(38 例次)和保妇康栓(37 例次)。而生物制品中,贝伐珠单抗注射液和注射用 A 型肉毒毒素并列最多,各为 6 例次。

2.5 新的和/或严重的药品不良反应情况

在 2 096 例“新的”和(或)“严重”的 ADR 报告中,排名前 20 的药品以抗感染药物为主(共 12 种),其中注射用头孢曲松钠、注射用阿洛西林钠及注射用头孢呋辛钠位列前三。中药制剂占 3 种,参麦注射液最多;化疗药有 2 种,分别为奥沙利铂注射液和注射用盐酸吉西他滨;值得注意的是,我们发现非上述常见类型的药物——间苯三酚注射液引起了 22 例“严重”ADR 病例,其中多例表现为过敏样反应等严重 ADR。

3 讨论

针对 6 827 例 ADR 数据的深入分析显示,我县药品不良反应的发生特征与国家药品不良反应监测中心发布的年度报告存在差异^[3],呈现显著的县域特征。这些差异提示,县域用药安全监管需要建立符合本地流行病学特点的防控策略。

3.1 报告来源单一,应加强 ADR 监管力度,强化各方面主体责任

根据《药品不良反应报告和监测管理办法》规定,药品企业、医疗机构均有义务报告所发现的药品不良反应,国家鼓励公民、法人和其他组织报告药品不良反应。本研究结果显示我县 ADR 报告来源单一性突出,100%来自医疗机构(2024 年国家数据为 91.2%)^[2],而持有人和经营企业责任缺失,提示县域监测体系对医疗机构的依赖性强,基层主体责任落实不足。建议加强 ADR 监管力度,通过各项举措,促进药品不良反应监测能力提升。一要基层监管部门建立健全相关机制,构建覆盖医院、持有人、经营企业三大主体的 ADR 多维监测体系;强制药企建立 ADR 直报系统,将上报纳入 GSP 认证考核。二要选择具备较强业务能力和扎实专业知识的高素质专业人才,

组建高素质监测队伍,强化监测人员专业化培训,提升监测队伍对 ADR 监测的技术研判能力。要强化监管力度,深化对持有人及经营企业的培训帮扶指导,实行执法监督与指导帮扶并轨,提升主体责任意识。

3.2 女性和中老年患者是 ADR 易发人群,应加强特殊群体的用药监护

ADR 性别分布显示,女性患者 ADR 发生率高于男性(男:女=0.90:1)与多数文献报道的研究结果一致^{[1][5]},与国家数据基本持平(2024 年国家数据为男:女=0.83:1)^[2]。发生的原因可能与生理差异,激素分布、代谢差异等影响因素有关^{[3][14]}。近期有研究指出,多数性别差异无法通过体质量差异予以解释,单纯基于体质量调整剂量难以有效减轻 ADR,临床研究需更紧密关注性别差异评估的方法与路径^{[5][9]}。

ADR 年龄分布显示,ADR 在各年龄段均有可能发生,且随着患者年龄的增长,ADR 发生率呈明显上升趋势,ADR 在 45~64 岁占比最高(达 34.1%),65 岁以上 ADR 患者次之(占 28.7%),两者总和超过半数,与多数文献的研究结果一致^{[3][4][7][8]}。推测其原因可能在于,中老年患者肝肾功能随年龄增长呈渐进性衰退,机体代谢能力下降,更易发生药物蓄积现象,使得中老年患者体内血药浓度较年轻患者更高,ADR 发生风险随之增加。此外,中老年患者通常合并较多基础疾病,联合用药情况普遍,多药间的相互作用同样会提升 ADR 的发生概率^[7]。

研究结果提示我们无论在临床工作中还是日常生活中,应加强对女性和中老年患者的用药监护,保障患者用药安全。医务人员在开具处方过程中需重视个体差异特征;针对中老年患者开具药物时,首先应系统掌握患者既往用药记录及过敏史信息,识别潜在的药物相互作用及 ADR 风险;其次需开展细致的用药知识宣教与使用指导,增强患者用药依从性,防止其擅自调整用药剂量或替换药物品种,从而减少 ADR 发生概率。

3.3 静脉给药 ADR 异常突出,应加强以静脉给药治疗患者的用药监护

本研究结果显示,我县静脉给药 ADR 占比高达 68.6%,显著高于国家平均水平(52.1%),反映出县域医疗机构存在过度依赖静脉输液的临床现象以及用药监管的薄弱环节。静脉给药 ADR 高发主要涉及多方面因素:例如,静脉给药因规避了肝脏首过效应,促使药物迅速达到血药浓度峰值,由此增加了不良反应发生风险。给药操作不规范如滴注速度过快可能超出机体代谢负荷(如万古霉素快速输注易引发“红人综合征”);溶媒选择不当(如脂溶性药物用生理盐水溶解导致析出)可能影响药物溶解度或稳定性;配伍禁忌(如头孢类与含酒精药物混合)可能引发沉淀、变色甚至毒性物质生成等等,都会导致 ADR 发生。值得注意的是,本研究的 ADR 报告均来自医疗机

构,而住院患者静脉给药比例较高,这种报告倚倚也可能使静脉给药 ADR 在总体报告中显得更为突出。

虽然静脉给药在急重症救治和特殊药物治疗中具有起效快、生物利用度高等不可替代的优势,但临床仍应严格遵循 WHO 提出的“能口服不肌注,能肌注不输液”的用药原则。建议通过规范适应证把握、严格输注操作、加强用药监护等措施,在发挥静脉给药临床价值的同时有效控制用药风险,提升整体用药安全水平。

3.4 抗感染药物滥用风险突出,应加强对抗感染类药物的用药监管

本研究结果表明,我县抗感染药物 ADR 发生率达 52.8%,显著高于国家同期统计水平(2024 年国家数据为 30.8%)^[2]。这一数据既反映出县域抗感染药物滥用风险较为突出,也暴露出县域用药安全监管的另一短板。究其成因主要包括两方面:其一,抗感染药物因覆盖范围广、抗菌效能强、治疗安全性相对较高,成为临床最关键、使用最普遍的药物类型之一。临床统计数据显示,约 70%的疾病需通过抗感染药物进行干预^[13];其二,县域范围内抗感染药物临床不合理使用(如误用、滥用或频繁换药)现象更为显著,具体表现为用药疗程过长、无明确指征使用抗菌药物、抗菌药物选择不当等情况,上述因素共同推动耐药率及 ADR 发生率持续升高^[6]。

研究结果提示我们应加强对该类药品的监测和管理。临床应用时应严格遵从抗菌药物相关指南及专家共识,遵守抗菌药物分级管理制度,医院药学部应加强监管,开展抗生素处方点评,积极给予临床警示与指导,避免出现大剂量、长疗程、不合理的联合用药,在保证抗菌药物达到临床疗效的同时,尽量减少 ADR 的发生。

3.5 应提高对重点药品和严重 ADR 的关注

本研究结果显示,在 2 096 例新的(和或)严重的 ADR 报告中,以抗感染药物为主,其次是中药制剂,再次为神经系统用药和肿瘤用药。而发生严重药品不良反应在该类药物的所有 ADR 报告中占比最高的为肿瘤用药——奥沙利铂注射液(85.71%)、注射用盐酸吉西他滨(48.00%);抗感染药——注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(48.00%)亦较高;中药制剂——参麦注射液和丹参注射液;神经系统用药——银杏达莫注射液和盐酸倍他司汀注射液,以及消化系统用药——间苯三酚注射液;血液系统用药——注射用纤溶酶。发生新的和(或)严重的不良反应在该类药物的所有 ADR 报告中占比分别高达 62.11%、44.74%、55.42%、43.28%、59.46%和 70.27%,应引起特别关注。此外,应引起特别关注的是根据文献报道^{[15][16]},间苯三酚注射液提到的过敏性休克是很少的,而本县该药严重的表现大部分为严重过敏样反应。对比相关文献报道^{[17][18]},本县注射用纤溶酶也存在新的严重的 ADR 占比过高的现象。

本研究的局限性需予以说明。首先,数据来源单一,可能导致数据覆盖不全,未能全面反映县域药品安全风险的全貌。其次,作为本研究部分病例的临床信息(如患者基础疾病、联合用药史)记录不完整,可能影响对ADR关联因素的深入分析。此外,研究仅聚焦于苍南县,其经济水平、医疗资源配置与用药习惯可能与其他县域存在差异,结论的普适性需进一步验证。尽管如此,本研究仍为基层药品安全治理提供了重要基线数据,未来需通过前瞻性设计、多中心协作及智能化监测手

段弥补上述不足。

综上所述,ADR的发生不可避免,建议构建覆盖医疗机构—药企—监管部门多维监测体系,强化高风险药品临床应用规范,对上市后的药品安全性进行持续监测,并制定老年多药联用精简策略与静脉给药操作标准化流程,三方各司其职,共同发力,预防和减少ADR的发生,以系统性提升县域用药安全水平。

参考文献:

- [1] 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(2023年)[J].中国病毒病杂志,2024,05,14(03):204-210.
- [2] 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(2024年)(摘登).中国医药报,2025,第002版。
- [3] 邱敏,罗满云,龙文明,申超赞,肖钟山.2019-2023年某院1145例药品不良反应的回顾性分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2025,46(7):663-666.
- [4] 陈焰,陈平,林妹妹.2021年至2023年我院药品不良反应报告回顾性分析[J].海峡药学,2024,36(9):112-118.
- [5] 皇甫晓辉.医院2022年药品不良反应192例分析[J].临床合理用药,2025,18(08):156-159.
- [6] 刘柳.2023年1月—2024年5月某三甲医院药品不良反应回顾性分析[J].临床合理用药,2024,17(31):155-159.
- [7] 邓富文,曹芳,龙颂,许愉,严锦方,聂韵.某三甲医院药品不良反应回顾性分析[J].大理大学学报,2024,9(10):20-25.
- [8] 庞丽,陈永妍.某三甲医院2021—2024年药品不良反应报告分析.医药论坛杂志,2025,46(03):312-317.
- [9] Wilson LAB,Zajitschek SRK,Lagisz M,etal.Sex differences in allometry for phenotypic traits in mice indicate that females are not scaled males[J].Nat Commun,2022,13(1):7502.
- [10] 宇文利霞,骆海坤,时绘绘,袁耀辉.251例新的和严重的药品不良反应分析[J].中国临床药学杂志,2024,33(11):825-829.
- [11] 朱斌,赵志刚.守护针尖上的安全——中国输液安全与防护专家共识[J].药品评价,2016,13(10):8-17.
- [12] 李晓端.抗感染药物应用过程中不良反应的影响因素分析.中国现代药物应用,2023,17(16):166-168.
- [13] 陈焰,陈平,林妹妹.2021年至2023年我院药品不良反应报告回顾性分析[J].海峡药学,2024,(09):112-118.
- [14] 牟永晓,曹云超,王艳春.性别差异对药物作用影响的研究进展[J].吉林医药学院学报,2017,38(1):69-71.
- [15] 吴晓东.间苯三酚针静脉滴注致过敏性休克1例报告[J].吉林医学,2008,(01):74.
- [16] 秦亚丽,冯立新,于晨,等.435例间苯三酚注射制剂不良反应分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2020,41(23):2983-2985.
- [17] 张姗,闫文硕,杨宇彤,等.纤溶酶注射剂不良反应/事件的定性系统评价[J].药物流行病学杂志,2020,29(12):814-821.
- [18] 刘赛月,吕小琴.121例纤溶酶注射剂不良反应报告分析.药物流行病学杂志[J].2019,28(5):319-322.