

第六章 药品不良反应

第一节 概述

WHO 的药品不良反应 (Adverse Drug Reaction, ADR) 定义为: 一般是指在正常用量和用法情况下, 药物在预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时所发生意外的、与防治目的无关的不利或有害的反应 (原文为: A reaction which is noxious and unintended, and which occurs at doses normally used in man for the prophylaxis, diagnosis, or therapy of disease, or for the modification of physiological function.)。美国药剂师协会 (ASHP) 对 ADR 的定义为: 指任何不期望发生的药物反应或药物的过度反应, 有以下现象要高度重视: (1) 突然中断药物 (治疗或诊断); (2) 需要更换治疗药物; (3) 需要调整药物剂量 (较小剂最调整不计); (4) 必须住院治疗; (5) 延长留院的时间; (6) 需要支持治疗; (7) 加重诊断的复杂性; (8) 预后差; (9) 暂时或永久性伤害, 丧失能力或死亡; 符合该定义有变态反应 (免疫性过敏, 发生于罕见的药物过敏) 和特异质反应 (罕见的个体对药物的非正常敏感) 也可以归为 ADR 事件。

我国《药品不良反应监测与报告办法》中药品不良反应定义为: 指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。与 ADR 的定义不同, 药物不良事件 (Adverse Drug Event, ADE) 是指药物治疗期间所发生的任何不利的医学事件, 但该事件并非一定与用药有因果关系。为了最大限度的降低人群的用药风险, 本着“可疑即报”的原则, 对有重要意义的 ADE 也要进行监测。此外, 假劣药引起的伤害事件, 不合理使用、不正确用药引起的伤害也被纳入 ADE 监测之中。

第二节 药品不良反应的分类

一、药品不良反应的分类

药品不良反应常见的分类法为: ①传统分类法分为 A、B、C 类; ②根据 ADR 性质的分类法分为: 副作用、毒性作用、后遗效应、继发反应、首剂效应、停药综合症、药物依赖性、过敏反应、特异质反应、致癌作用、致突变及致畸作用; ③按发生机制可分为 A、B、C、D、E、F、G、H、U 九型; ④按严重程度可分为 I、II、III、IV 级。

1.ADR 的 ABC 分类法

(1) A 型 (量变型异常) 药品不良反应: A 型 ADR 主要是由药物本身或由其代谢产物所引起的, 是药物固有药理作用的增强和延续, 有明显的量效关系, 停药或减量后症状很快减轻或消失, 发生率高, 但死亡率低。通常可在动物毒理学研究中发现, 成为预测人体可能发生某些 ADR 的依据。副作用、毒性反应、继发反应、后遗效应、首剂效应和撤药反应等均属 A 型 ADR。例如应用琥乙红霉素所致的胃肠道反应, 剂量越大不良反应越重。一般与血药浓度密切相关, 可通过监测病人血药浓度, 调整剂量以减少或避免发生 A 型 ADR。

(2) B 型 (质变型异常) 药品不良反应: 与正常药理作用完全无关的一种异常反应, 主要与药物变态反应或病人的高敏体质有关, 一般很难预测, 因而难以在首次用药时预防这类 ADR 发生, 其发生率低, 但死亡率高。过敏反应、特异质反应属于此类。例如应用青霉素治疗量或极少量就可发生过敏反应。

(3) C 型药品不良反应: 一般在长期用药后出现, 潜伏期较长, 没有明确的时间关系, 难以预测。其背景发生率高, 非特异性 (指药物), 不可重现。发病机理: 有些与致癌、致畸以及长期用药后心血管疾患、纤溶系统变化等有关。某些机理尚在探讨之中, 如妊娠期服用己烯雌酚, 子代女婴至青春期后患阴道腺癌。

2.根据 ADR 性质的分类法

(1) 副作用 (side effect): 当一种药具有多种作用时, 除治疗作用之外的其他作用可认为是副作用。在治疗量出现, 一般较轻微, 多为一过性可逆的机能变化。产生副作用的药理学基础是药物选择性低和作用广泛造成的。

(2) 毒性作用 (toxic reaction): 由于病人的个体差异、病理状态或合用其它药物引起敏感性增加, 在治疗量时造成某种功能或器质性损害。因服用剂量过大而发生的毒性作用, 不属于 ADR 监测范围。一般情况下, 具有明显的剂量反应关系, 其毒性的严重程度是随剂量加大而增强。例如氨基糖苷类抗菌药物链霉素、庆大霉素等具有的耳毒性。因服用剂量过大而立即产生毒性, 称为急性毒性 (Acute toxicity); 因长期服用后逐渐产生毒性, 称为慢性毒性 (Chronic toxicity)。

(3) 后遗效应 (residual effect): 指停药后血药浓度降至最低有效浓度以下, 但生物效应仍残存。药物的后遗效应可以短暂或较持久, 前者如巴比妥类催眠药

物在次晨引起的宿醉现象，后者如长期应用肾上腺皮质激素停药后引起的肾上腺皮质功能减退。

(4) 继发反应 (secondary reaction): 由于药物治疗作用所引起的不良后果，又称为治疗矛盾。例如长期口服广谱抗菌药物导致许多敏感菌株抑制，以至于一些不敏感的细菌，如耐药性葡萄球菌及白色念珠菌等大量繁殖，引起葡萄球菌伪膜性肠炎或白色念珠菌病等继发感染，也称二重感染；应用抗肿瘤药物引起机体免疫力低下，导致感染。

(5) 首剂效应 (first-dose response): 某些药物在开始应用时，由于机体对药物的作用尚未适应，而引起较强烈的反应。例如哌唑嗪等降压药具有首剂效应，常出现血压骤降作用。

(6) 停药综合症 (Withdrawal syndrome): 指病人长期应用某种药物，致使机体对药物的作用已经适应，达到一种平衡，一旦停药使机体处于不适应状态，主要表现是症状反跳。例如，长期应用糖皮质激素类药物，停用后引起原发疾病复发，还可能导致病情恶化；停用抗高血压药出现血压反跳以及心悸、出汗等症状。

(7) 药物依赖性 (dependence): 连续使用一些作用于中枢神经系统的药物后，用药者为追求欣快感而要求定期连续地使用该药 (精神依赖性)，一旦停药会产生严重的戒断症状者称身体依赖性。例如反复口服阿片类和催眠镇静药先产生精神依赖性，后产生身体依赖性。

(8) 过敏反应 (变态反应, allergic reaction): 部分病人在接触某种药物后，机体对这种药物产生致敏，当再次使用这类药物而发生的异常免疫反应。该反应一般与药物剂量无关，各人差异也很大。临床主要表现为皮疹、血管神经性水肿、过敏性休克、血清病综合征、哮喘等。例如注射青霉素或异种血清引发全身性变态反应，表现皮疹、恶心、呕吐、呼吸困难甚至过敏性休克致死亡。

(9) 特异质反应 (idiosyncratic reaction): 因先天性遗传异常，少数病人对某些药物反应特别敏感，反应性质也可能与常人不同，但与药物的固有药理作用基本一致，反应的严重程度与剂量成正比。例如，肝细胞内缺乏乙酰化酶的人群服用异烟肼药物后出现多发性神经炎；红细胞膜内的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷者，服用伯氨喹易出现溶血反应；假胆碱脂酶缺乏者，用琥珀胆碱后常出现呼吸

暂停反应。

(10) 致癌作用 (carcinogenesis): 致癌作用、致畸作用和致突变作用为药物引起的三种特殊毒性, 即所谓“三致”作用, 均为药物和遗传物质或遗传物质在细胞的表达所发生相互作用的结果。由于这些特殊作用发生延迟, 在早期不易发现, 而且其表现可能与非药源性疾病相似, 很难将它与引起反应的药物联系起来, 因此应特别引起注意。人类恶性肿瘤80%~85%为化学物质所致, 致癌作用的出现往往有数年或数十年的潜伏期, 且与药物剂量和用药时间有关。要确定与用药的因果关系往往需要进行大量、长期的监测。例如化学物质诱发恶性肿瘤。

(11) 致突变作用 (mutagenesis): 药物可能引起细胞的遗传物质 (DNA, 染色体) 异常, 从而遗传结构发生永久性改变 (突变)。如果突变发生在精子或卵子等生殖细胞, 即可导致遗传性缺损。这种缺损可以出现在第一代子代, 也可能仅仅成为隐性形状, 只有当两个具有由药物引起突变个体结婚后的子代才有明显表现。因此, 药物致突变作用不是几个月或几年可以发现的。间隙期越长, 越难找到致病药物, 例如骨髓细胞的突变可导致白血病。已确认有致突变作用的药物有抗癌药烷化剂、咖啡因等。

(12) 致畸作用 (teratogenesis): 药物致畸作用的最终结果是导致胎儿死亡、婴儿出现机体功能或结构异常。例如, 胎儿接触人工合成己烯雌酚后, 产出后如为女性, 在青春期发生罕见的阴道腺癌, 男性则发生功能性生殖异常。

3. 基于发生机制的 ADR 分类法

药物不良反应的 ABC 分类法简便易记, 20 年来被广泛采用, 但也存在一定的局限性。以机制为根据的不良反应分类系统, 使人们能找到共同的预防和治疗措施。与传统方法相比, 内容更丰富, 定义更准确, 其分类方法如下:

(1) A 类反应 (augmented reaction): 即扩大反应, 是药物对人体呈剂量相关的反应, 它可根据药物或赋形剂的药理学和作用模式来预知。这些反应仅在人体接受该制剂时发生, 停药或剂量减少时则可部分或完全改善。A 类反应是不良反应中最常见的类型, 常由各种药动学和药效学因素决定。

(2) B 类反应 (bugs reaction): 即过度反应或微生物反应, 药物导致某些微生物生长引起的不良反应。该类反应在药理学上是可预测的, 但与 A 类反应不同, 因其直接的、主要的药理作用是针对微生物体而不是人体。例如含糖药物引

起的龋齿，抗菌药物引起的肠道内耐药菌群的过度生长，广谱抗菌药物引起的鹅口疮，过度使用某种可产生耐药菌的抗菌药物而使之再次使用时无效。应注意，药物致免疫抑制而产生的感染不属于 B 类反应。

(3) C 类反应 (chemical reaction): 即化学反应，许多不良反应取决于药物或赋形剂的化学性质而不是药理学性质。它们以化学刺激为基本形式，在使用某制剂时，大多数病人会出现相似的反应。C 类反应严重程度主要与反应药物的浓度而不是剂量有关，此类典型的不良反应包括外渗物反应、静脉炎、药物或赋形剂刺激而致的注射部位疼痛、酸碱灼烧、接触性 (“刺激物”) 皮炎，以及局部刺激引起的胃肠粘膜损伤。这些反应不是药理学可预知的，但了解反应药物的理化特性还是可预测的。

(4) D 类反应 (delivery reaction): 即给药反应，许多不良反应是因药物特定的给药方式而引起的。这些反应不依赖于制剂成份的化学或药理性质，而是因剂型的物理性质和 (或) 给药方式而发生。这些反应不是单一的，给药方式不同，不良反应的特性也将不同。其共同的特点是，如果改变给药方式，不良反应即可停止发生。如植入药物周围的炎症或纤维化，注射液中微粒引起血栓形成的血管栓塞，片剂停留在咽喉部、用干粉吸入剂后的咳嗽，注射液经微生物污染引起的感染。应注意，与注射相关的感染属 D 类，不是 B 类。这些感染的发生与给药方式等有关，与所用药物无关，B 类反应为药物与微生物间的直接相互作用。

(5) E 类反应 (exit reaction): 即撤药反应，通常所说撤药反应是生理依赖的表现。它们只发生在停药或剂量突然减少后。与其它继续用药会加重的不良反应不同，该药再次使用时，可使症状得到改善。反应的可能性更多与给药时程而不是剂量有关。此外，虽然这些反应一定程度上是药理学可预知的，但撤药反应并不是普遍，许多病人虽然持续大剂量使用也不一定会发生此类反应。常见可引起撤药反应的药物有阿片类、苯二氮卓类、三环类抗抑郁药、 β 阻滞剂、可乐定和尼古丁等。

(6) F 类反应 (familial reaction): 即家族性反应，某些不良反应仅发生在那些由遗传因子决定的代谢障碍的敏感个体中。一些较常见的家庭性障碍有苯丙酮酸尿症，葡萄糖 6-磷酸脱氢酶、C1 酯酶抑制剂缺陷，卟啉症和镰状细胞性贫血。此类反应不可混淆于人体对某种药物代谢能力的正常差异而发生的反应。例

如，西方人群 10%以上缺乏细胞色素 P4502D6，与其他人群相比，他们更容易发生受 2D6 代谢的药物的已知的 A 类反应，因为他们对这些药物的消除能力较低。有上述代谢障碍的人群易发生的不良反应，在无此障碍的其它人群中，不管剂量多大也不会发生。例如，有 G6PD 缺陷的病人，使用奎宁时可能会出现溶血，而其它个体即使奎宁用量很大也决不会发生。

(7) G 类反应 (genetotoxicity reaction): 即基因毒性反应，许多药物能引起人类的基因损伤。值得注意的是，有些是潜在的致癌物或遗传毒物，有些 (并非全部) 致畸物在胎儿期即使遗传物质受损。

(8) H 类反应 (hypersensitivity reaction): 即过敏反应，可能是继 A 类反应后最常见的不良反应、类别很多，均涉及免疫应答的活化。它们不是药理学上可预测的，也与剂量无关。因此，减少剂量通常不会改善症状，必须停药。如过敏反应、过敏性皮疹、重症多形性红斑型药疹、光敏性皮炎、急性血管性水肿。

(9) U 类反应 (unclassified reaction): 即未分类反应，发生机制不明，如药源性味觉障碍，辛伐他汀的肌肉不良反应及气体全麻药物的恶心呕吐。

4. 基于严重程度的 ADR 分类

按 WHO 提供的药品不良反应分级标准，将药品不良反应根据其程度又可分为 I、II、III、IV 级。具体分级标准如下：① I 级：致命或有生命威胁的，需立即撤药并做紧急处理者，或不良反应持续一个月以上者。② II 级：病人反应症状明显，有各器官病生理改变或检验异常，被迫撤药并作特殊处理，对病人康复已产生直接影响，或不良反应持续 7d 以上者。③ III 级：病人难以忍受，被迫停药或减药，经一般对症处理后好转，对病人康复无直接影响。④ IV 级：病人可忍受，不需停药或减量，经一般对症处理或不需处理即较快恢复，对病人康复无直接影响。

文献报道的药品不良反应严重程度一般粗略描述为轻度、中度、重度三级。轻度：指轻微的反应或疾病，症状不发展，一般无须治疗。中度：指药品不良反应症状明显，重要器官或系统有一定的损伤，易恢复。重度：主要指重要器官 (心、肝、脾、肺、肾、脑、脊髓) 脏器的损害，致残、致畸、致癌，危及生命，可引起后遗症的药品不良反应；门诊病人须住院，住院病人须延长住院日期。

第三节 药品不良反应的报告与评价

一、药品不良反应监测方法

（一）自愿报告系统（spontaneous reporting system, SRS）

是医务人员将在临床实践过程中发现的可疑 ADR 报告给药品生产、经营企业、ADR 监测专业机构、药品监督管理部门，通过加工、整理、因果关系评定后，再将不良反应信息反馈至监测报告单位，以保障用药安全。该系统分为正式和非正式自发呈报两种形式。前者由国家或地区设有专门的 ADR 管理处，成立有关 ADR 的专门委员会或监测中心，以收集、整理分析自发呈报的 ADR 资料，并负责反馈。非正式自发呈报无正式登记处，也不设监测中心等组织，多由医生发现可疑的 ADR 后向医药商或医药期刊杂志投稿。

1.正式自发呈报监测

在一些发达国家较早开展正式自发呈报监测。美国食品药品监督管理局（FDA）早已进行着对上市药物的监测计划，20 世纪 50 年代后期，美国医学会已开始记录氯霉素引起再障的病例。1962 年修改的食品药物条例要求医药工业公司把 ADR 报告呈交 FDA。条例颁布后，大大促进了 ADR 监测的发展。英国 1964 年由药物安全委员会（CSM）印刷统一表格发给医生，如发现可疑的 ADR 就填写呈报，此即“黄卡系统”。澳大利亚药物评价委员会于 1963 年成立，开始对药物的安全性和有效性进行评价，1964 年要求医生报告可疑的 ADR，其统一表格为蓝色即“蓝卡系统”。1970 年成立 ADR 咨询委员会以监督自发呈报计划与其它有关 ADR 的实施情况。瑞典、新西兰等国的 ADR 监测工作亦开展较早。这些国家每年都对报告来的 ADR 进行评价和总结。例如，英国 CSM 自从 1964 年以来，共收集有 20 万份黄卡。CSM 每年对黄卡进行总结，对过去一年里的“黄卡”加以整理分析，以了解 ADR 的发生情况，及时发现问题，尤其对新药的 ADR 更为重视。随着每年的资料积累，对新药的 ADR 有了较全面的了解。世界卫生组织于 1963 年号召各国建立 ADR 监测报告制度，设立相应机构并开展国际间交流。到 1968 年，世界上已有 10 个国家建立了这样的制度，设立了国家一级的监测中心。1970 年世界性大会正式决定设立国际药品监测中心。目前包括我国在内已有 52 个成员国。该中心成立以来，每年收到报告数不断增加，这对加强药品管理，指导合理用药发挥着重要作用。我国的药品不良反应监测工作起步于 19 世纪 70 年代，自 1998 年国家食品药品监督管理局药品评价中心暨国家药品

不良反应监测中心正式成立以来，得到了快速发展。2002 年全国药品不良反应监测组织体系基本建立：建立了包括全国 31 个省、自治区、直辖市；新疆生产建设兵团；解放军；计生在内的 34 个省级监测技术机构，已在全国形成了点、线、面相结合的药品不良反应监测组织体系。

2.非正式自发呈报监测

在我国专业 ADR 监测机构未成立前，收集有关药品不良反应的资料来源主要是通过医、药学杂志期刊的报道，是直接来自临床的报告，结论可靠，但延误时间较长。国外一些著名杂志如美国医学会杂志、英国医学杂志等对药品不良反应都较重视。为了提高刊登标准，有些杂志要求形式统一并编写了指导手册。

自愿报告系统的优点有：该系统监测的范围广泛，包括上市后的所有药品，且没有时间的限制；参与人员多，不受时间、空间的限制，是 ADR 的主要信息源；可以及早发现潜在的 ADR 信号，从而形成假说，使 ADR 得到早期警告。同时，目前公认该系统是药品上市后 ADR 监测的最简单、最常用的方式；是罕见 ADR 唯一的发现方式，也是最经济的方式；可见，自愿报告系统在 ADR 监测中起着极其重要的作用。自愿报告系统的缺陷在于：由于该报告制度本质上是自愿的，所以在报告中存在一定的随意性，许多人在报告时重视潜伏期短的，忽视潜伏期长的 ADR。SRS 运行中会发生有意漏报现象，因为用药者会将该 ADR 误解为用药不当所致的医疗事故。也有人会认为填表上报后会招来一些麻烦，如对病例的审查和对细节的回顾等。另外由于报告本身的随意性，报告信息不够完善，会导致报告偏倚，从而影响因果关系的确定，主要表现为：归因过度（over-ascertainment），即过高地估计药品与不良反应间的关联性；归因不足（under-ascertainment），即过低地估计药品与不良反应间的关联性。

（二）处方事件监测（prescription-event monitoring PEM）

处方事件监测最初是在反应停事件后，由英国统计学家首先提出来并正式开始在英国实施的。其方法是在选定一种研究药品后，通过处方计价局识别出开过此药的处方，由药物安全研究小组（DSRU）把这些处方资料贮存起来，如果在 ADR 报告方面发现某种药品问题值得深入调查时，就向开过该药处方的医生发出调查表（绿卡），询问暴露于该药后病人的结果。

相对于前瞻性队列研究，PEM 的费用较低；不影响医生处方习惯和处方药

品，偏倚性小；可以研究潜伏期较长的 ADR。缺点是该研究的可信性取决于医生绿卡的回收率。

处方事件监测是英国黄卡制度的有益补充，据推测，采用这种方法可以发现发生率为 1/1000~1/3000 的 ADR。在今后相当长的一段时间内，PEM 仍然是对新药进行上市后安全性监测的有效方法之一。

（三）医院集中监测系统

医院集中监测是指在一定的时间、一定范围内对某一医院或某一地区所发生的 ADR 及药品利用情况进行详细记录，来探讨 ADR 的发生规律。这种监测既可以针对患有某种疾病的病人，也可以针对某种药品来进行。

医院集中监测的优点是资料详尽，数据准确可靠，能够计算出 ADR 的相对发生率，并探讨其危险因素。缺点是由于监测是在一定时间、一定范围内进行的，因此得出的数据代表性差、缺乏连续性，且费用较高，其应用受到一定的限制。

（四）药物流行病学研究

自愿报告系统建立以后，虽然能够及时、广泛收集到较大量 ADR 信息，但是绝大多数病例的因果关系难以确定，同时由于缺乏同一时期用药人数的确切资料，因而难以计算相应 ADR 的发生率。在这种情况下，不少国家的科学家纷纷利用流行病学的原理和方法，对一些可疑的 ADR 进行深入的调查研究，从而明确了药品与不良反应之间的因果关系，并可计算发生率，为政府管理部门的决策提供科学依据。

这种运用流行病学的知识、理论和方法研究药品在人群中的效应及其利用的科学即药物流行病学。常用方法包括病例对照研究（case-control study）、队列研究（cohort study）等。运用药物流行病学可以判断出药品和 ADR 之间的关联强度，计算出 ADR 的发生率。缺点是费用较高，需要有大型的数据库支持。国际上对己烯雌酚引起下一代女孩的阴道腺癌，口服避孕药引起少数人的静脉血栓等的调查都是药物流行病学应用的很好例证。实践显示，在药品不良反应普遍监测前提下，运用药物流行病学研究方法开展重点药物监测是深层次进行 ADR 监测的有效方法，也是必须要采取的措施。

（五）ADR 计算机监测

计算机监测通常指用计算机收集、贮存、处理与可疑 ADR 有关的病人的临

床信息、实验室检查、用药情况，或提出一些警告性的信号，再由专业人员对计算机筛选的 ADE 进行分析、评价，最后确定是否为 ADR。计算机自动监测可以提高 ADR/ADE 报告率。

计算机监测中可以借助相关记录数据库记录联结（recorded linkage）技术，把病人分散的实验室检查、诊断、用药、剂量、不良反应、收费记录及其他信息如年龄、性别、民族等，通过病人唯一的确认号码联结起来，进而可以开展各种形式的流行病学研究，以发现与药品有关的不良事件。这种方法充分利用计算机技术和现有的医疗信息资源，高效率地获取 ADR 监测所需的数据，而且不干扰正常的医疗活动，能进行大样本、长时间、各种设计类型的研究，代表了高效率进行药物流行病学研究的方向，但因记录数据库设计目的的不同可能出现结果偏倚；并受医疗计算机化程度等诸多因素限制，前期工作量大，需多部门协作，组织实施复杂。

二、药品不良反应的报告程序与要求

发现并报告 ADR 是临床药师的职责之一，如果你在查房中遇到这样一个病例，你会怎么分析呢？

患者，男，53 岁，体重 74kg。患精神分裂症，于 2007 年 5 月 9 日入院治疗，入院后查体：体温（T）36.6℃，脉搏（P）88 次/分，心率（R）18 次/分，血压（BP）120/70mmHg，右瞳孔被一直径约 5mm 云翳遮盖，右瞳孔直径约 3mm，对光反射灵敏，眼球活动自如，双肺呼吸音粗，可闻及散在哮鸣音；余未见缺乏，情感平淡，意志行为减退。入院诊断为“精神分裂症”，先后给予氟哌啶醇，利培酮（维思通，Risperidone），奥氮平等抗精神病治疗，均达到治疗量，患者症状控制均不理想。于 11 月 14 日改为氯氮平治疗，氯氮平的剂量从 50mg、Bid 逐渐增加到 500mg/日，增加剂量情况 75mg、100mg、125mg、150mg、200mg、250mg, Bid 等，前阶段 2~3 天加量一次，后面约隔周加量一次，最高日量 500mg/日。每周监测血常规均正常，2008 年 1 月 15 日前一周查血常规示：WBC $8.0 \times 10^9/L$ ，于 2008 年 1 月 14 日晚突然出现全身乏力，酸痛，食欲差，2008 年 1 月 15 日查血常规示：WBC $1.4 \times 10^9/L$ ，查体：T：37.9℃，P：93 次/分，BP：120/80mmHg，左颌下可扪及一约 $0.5 \times 0.5\text{cm}^2$ 淋巴结，可活动，质中，无压痛，咽部轻度充血，两肺呼吸音粗，两肺底可闻及湿性罗音，心率 93 次/分，律齐，

各辨膜听诊区未闻及杂音，腹平软，肝、脾肋下未及。做骨髓穿刺术涂片结果回报：骨髓增生 V 级，极度低下，粒细胞减少。血常规涂片：白细胞少量，粒细胞缺乏，少量单核细胞。诊断：急性粒细胞缺乏症。

患者出现的急性粒细胞缺乏症是药品不良反应吗？如何处理？需要报告么？怎样报告？这是一位临床药师应知应晓的问题。

1.ADR 评价

患者出现的急性粒细胞缺乏症是药品不良反应吗？这就是 ADR 因果分析需要解决的问题。药品与患者所出现 ADR 间的关联性是复杂的问题，涉及诸多影响因素，因此医务人员在上报药品不良反应时，应充分利用自己的医药学知识、临床经验来综合分析。

我国 ADR 中心推荐的因果分析方法是根据对以下 5 个问题的回答来进行评价（见表 6-1）：

- 1) 开始用药的时间和不良反应出现的时间有无合理的先后关系？
- 2) 所怀疑的不良反应是否符合该药品已知不良反应的类型？
- 3) 所怀疑的不良反应是否可用并用药的作用，病人的临床状态或其他疗法的影响来解释？
- 4) 停药或减量后，反应是否减轻或消失？
- 5) 再次接触可疑药品是否再次出现同样的反应？

表 6-1 药品不良反应因果关系评分方法

	1	2	3	4	5
肯定	+	+	+	+	-
很可能	+	+	+	?	-
可能	+	±	±?	?	±?
可能无关	-	-	±?	?	±?
待评价	需要补充材料才能评价				
无法评价	评价的必须资料无法获得				

注：+ 表示肯定； - 表示否定； ± 表示难以肯定或否定； ? 表示不明

但是，表 6-1 不能囊括所有临床情况，所以评价时要参考有关医学书籍、临床表现，以确定因果关系。具体掌握要点如下：

- 1) 肯定：用药及反应发生时间顺序合理；停药后反应停止，或迅速减轻或好转（根据机体免疫状态某些 ADR 可出现在停药数天后）；再次使用，反应再

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/578002026032006061>