

3.5 家长对儿童用药的认可度较高

本次调查数据显示,96.5%的家长为方便使用儿童专用剂型可接受用药费用增加,66.5%监护人可接受10%增加比例,29.0%监护人可接受30%增加比例,可见绝大多数家长还是认可儿童专用药物,也愿意接受使用儿童专用药物导致的用药费用增加。

药物成本是制约我国儿童专用药发展的一个重要因素,家长认可度和支付意愿的提高,对制药企业研发儿童专用药物起到一定的推动作用。2014年5月30日国家卫计委下发的《关于保障儿童用药的若干意见》中提出,发挥医疗保险对儿童用药的保障功能,按规定及时将儿童适宜剂型、规格纳入基本医疗保险支付范围。这将进一步提高家长对儿童用药的认可度、支付意愿及支付比例,也将进一步促进我国儿童专科用药的发展。

参考文献:

- [1] 国家统计局. 2010年第六次全国人口普查主要数据公报[EB/OL]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/>

201104/t20110428_30327.html. (2011-04-28) [2015-05-28].

- [2] 王春婷,李玉基,夏东胜,等. 儿童用药现状及对策[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(8): 492-496.
- [3] 周畅. 聚焦中国儿科用药之困: 用药靠掰, 剂量靠猜[J]. 健康管理, 2014(3): 99-101.
- [4] TENG J, SONG C K, WILLIAMS R L, et al. Lack of medication dose uniformity in commonly split tablets [J]. J Am Pharm Assoc, 2002, 42(2): 195-199.
- [5] 夏伟,陈庆华,李放军,等. 730例流行性感病样病例经济负担研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(6): 518-520.
- [6] 王晓玲. 儿科药物临床试验国内外现状研究[J]. 中国药物评价, 2013, 30(3): 167-169.
- [7] 刘建惠. 关于儿科用药剂型存在的问题及建议[J]. 上海医药, 2013, 34(1): 41-42.
- [8] 陈倩,杜光. 儿科药物剂型现状及管理策略[J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(8): 49-52.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2015-07-29 修回日期:2015-10-29)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.05.016

· 论著 ·

2010-2013年我院新生儿重症监护病房用药分析

唐红波,庄太凤,王芳,朱建国,种伶俐,孙雪梅,冯欣(首都医科大学附属北京妇产医院,北京 100026)

[摘要] 目的:了解新生儿重症监护病房(ICU)用药情况,为促进我院新生儿ICU合理使用药物提供依据。方法:将新生儿科用药按照药理作用机制进行分类统计,根据用药数量进行排序并计算百分比,统计分析2010年至2013年用药频度排名前10位的药品。查阅各药品说明书,核对各药品的实际使用情况,统计新生儿ICU超说明书使用情况。结果:从2010年到2013年,新生儿ICU用药数量呈上升趋势,维生素及水电解质平衡营养药物、作用于消化系统药物、作用于血液造血系统药物居前3位,DDDs排名前3位的药物分别为维生素AD滴剂、枯草杆菌二联活菌颗粒和复方碳酸钙泡腾颗粒。2012-2013年,抗感染药物、作用于自主神经系统药物、作用于消化系统药物增幅分别为55.53%、43.62%和28.68%。说明书中未提及新生儿用药的48种,占31.6%,主要包括维生素、水电解质平衡营养类药物、血液造血系统和消化系统药物。结论:我院新生儿ICU用药特点比较明确,超说明书用药所占比例较大,应加强不合理用药的干预,进一步提高我院新生儿用药的安全性、有效性和经济性。

[关键词] 新生儿;重症监护病房;合理用药;超说明书用药

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)05-0044-04

Analysis of Drug Use of Neonatal Intensive Care Unit in Our Hospital During 2010 to 2013

Tang Hongbo, Zhuang Taifeng, Wang Fang, Zhu Jianguo, Chong Lingli, Sun Xuemei, Feng Xin (Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the information of drug use in neonatal intensive care unit (ICU), in order to provide the basis for promoting the rational use of drugs. **Methods:** Drugs were classified according to the pharmacological mechanism, the percentage of each kind of drugs were calculated, the 10 best-selling prescription drugs from 2010 to 2013 were analyzed by medication frequency.

作者简介:唐红波(1977.09~),女,博士,讲师,主要从事医院药学和妇产科纳米药物研究,E-mail: thongbo@126.com。

通讯作者:庄太凤(1973.01~),女,博士,副教授,主要从事新生儿感染和药代动力学研究,E-mail: ztf19731972@126.com。

(DDDs) analysis method. Then we checked the instructions and the actual usage of each drug, analyze the off-label drug use in ICU.

Results: From 2010 to 2013, the amount of drugs in new pediatric ICU increased. The vitamin, water and electrolyte balance nutrition, the digestive system drugs and the drugs on blood hematopoietic system were the most important three categories. Vitamin AD drops, medilac-vita, compound calcium carbonate effervescent granules were the most popular three drugs. From 2012 to 2013, anti-infection drugs, drugs on the autonomic nervous system and in the digestive system drugs increased 55.53%, 43.62% and 28.68%, respectively. There were 48 drugs without neonatal medication information, accounting for 31.6%. These drugs mainly included vitamins, water and electrolyte balance nutrition drugs, blood hematopoietic system and digestive system drugs. **Conclusion:** The characteristics of drug use in new pediatric ICU are distinct and the percentage of off-label drug use is high. Irrational drug use intervention should be strengthened, it can improve safety, effectiveness and economy in our hospital.

[**Keywords**] neonatal; intensive care unit; rational drug use; off-label drug use

新生儿的生理变化迅速,药物在其体内的代谢动力学过程易发生重大变化。新生儿除了一般的口服、静脉滴注、肌肉注射、吸入、外敷等给药途径外,尚有哺乳给药,初生数日的新生儿还可作脐带血管注射。新生儿肝重与成人比较相对较大,但药物代谢酶系统发育尚不成熟,很多药物在新生儿体内代谢减慢,半衰期延长,效应增强。新生儿肾小管排泄功能和肾清除率也远低于成人,因此,主要由肾小球滤过排泄的药物如地高辛、庆大霉素等和由肾小管排泄的药物如青霉素等的消除时间显著延长。由于新生儿的上述生理特点,其用药风险高,而目前新生儿患者用药尤其是超说明书用药的安全性和有效性尚缺乏研究证据。本文对我院 2010 年至 2013 年新生儿科药物使用情况及超说明书用药进行分析,旨在了解新生儿科重症监护病房(ICU)用药尤其是超说明书用药现状,进一步为我院新生儿 ICU 合理使用药物提供依据。

1 资料和方法

收集我院 2010 年至 2013 年新生儿科 ICU 用药数据,对用药进行分类并统计百分比,以每种药物的最小包装为单位计算用量(如支、粒、片、包,均计算到最小单位)。阿莫西林/克拉维酸钾和美罗培南的每日限定剂量(defined daily doses, DDD)值以及新生儿体质量(2 kg)均参考 Liem T B 等^[1]的报道,其他药物 DDD 值的确定参考第 17 版《新编药理学-儿科用药剂量表》和药品说明书,将药物总用量除以相对应的 DDD 值,求得该药物的用药频度(DDDs)。收集所有新生儿科药品的最新版药品商品说明书,审查说明书中是否提及“新生儿用药”或者描述其用法用量,并实际用法用量进行核对。信息由一人录入,另一人进行复核。

超说明书用药(off-label drug use)是指处方或使用药物超出官方管理机构批准的药品说明书范围的用药行为^[2],主要涉及的超说明书用药类型有:未提及适应证和禁忌证、剂量和疗程、年龄及给药途径^[3-4]。本文超说明书用药判断标准以 SFDA 批准的最新版药品商品说明书为标准,若说明书中提到小儿用药或者新生儿用药,但用法用量需“遵医嘱”或“儿童使用前请咨询医师

或药师”不判断为超说明书用药;仅提及儿童用药信息,但是未对用法用量进行描述,如美罗培南说明书中提出“尚未确立本药对低体重儿、新生儿的安全性”,本文归纳为超说明书用药;不同厂家同种药品,符合我院同通用名任一厂家说明书则不判断为超说明书用药^[2]。

2 结果

2.1 2010-2013 年用药数量分析

结果见表 1。2010-2013 年,维生素、水电解质平衡营养药物,作用于消化系统药物和作用于血液造血系统药物占的比例居前 3 位。新生儿科用药总体呈上升趋势,以 2010 年总用量为参照(即设定为 100%),2011 年、2012 年及 2013 年的用量分别为 94.03%、98.32% 和 116.57%,2012-2013 年总用量增加的幅度为 18.25%,将 2013 年的抗感染药物、作用于自主神经系统药物以及作用于消化系统药物总量与 2012 年的总量进行比较,增加的幅度分别为 55.53%、43.62% 和 28.68%。抗生素增加幅度最大的种类包括青霉素钠、阿莫西林/克拉维酸钾和美洛西林钠/舒巴坦钠。

2.2 2010-2013 年主要治疗药物分析

主要治疗药物见表 2。2010-2013 年,新生儿科用量最多的前 3 位均为维生素 AD 滴剂、枯草杆菌二联活菌颗粒和复方碳酸钙泡腾颗粒,这 3 种药物为新生儿补充维生素 AD、调节胃肠功能和补钙的制剂。治疗性药物中主要有注射用阿莫西林/克拉维酸钾、维生素 K₁ 注射液、美罗培南、水溶性和脂溶性维生素、复方硫酸亚铁颗粒和咪塞米注射液等。2010-2013 年,DDDs 排名前 15 位的药物品种改变不明显,均以维生素、水电解质平衡营养药物、抗感染药物、作用于血液造血系统药物和作用于消化系统药物为主。

2.3 超说明书用药情况分析

说明书中未提及到新生儿用药的 48 种,占有品种的 31.6%(48/152),主要为维生素、水电解质平衡营养类药物、作用于血液造血系统药物、消化系统药物、心脑血管系统用药。具体结果见表 3。

表 1 2010–2013 年新生儿科药品使用情况

药品	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	用量	构成比/%	用量	构成比/%	用量	构成比/%	用量	构成比/%
维生素、水电解质平衡营养药物	42 285.9	49.2	41 218.1	51.0	42 475.1	50.3	49 239.5	49.2
消化系统用药	12 628.2	14.7	11 947.4	14.8	12 933.2	15.3	16 555.3	16.5
血液造血系统用药	7 030.4	8.2	7 513.3	9.3	8 342.6	9.9	8 818.8	8.8
呼吸系统用药	5 223.4	6.1	3 361.1	4.2	2 889.0	3.4	3 670.2	3.7
中成药	5 143.9	6.0	2 910.6	3.6	3 014.1	3.6	3 366.5	3.4
抗感染药物	4 888.2	5.7	4 858.1	6.0	5 792.1	6.9	8 506.6	8.5
心血管系统用药	3 049.7	3.5	3 409.8	4.2	2 801.7	3.3	3 174.0	3.2
其他类药物	1 653.8	1.9	2 026.8	2.5	2 156.4	2.6	2 515.7	2.5
中枢神经系统用药	1 568.2	1.8	1 516.3	1.9	1 468.0	1.7	2 152.0	2.1
激素及其有关药物	1 115.5	1.3	724.0	0.9	1 294.0	1.5	756.0	0.8
泌尿生殖系统用药	678.2	0.8	590.0	0.7	725.9	0.9	812.5	0.8
免疫增强药物	556.0	0.6	653.0	0.8	497.4	0.6	511.1	0.5
自主神经系统用药	101.0	0.1	68.0	0.1	87.0	0.1	80.0	0.1
合计	85 922.4	100	80 796.4	100	84 476.4	100	100 158.1	100

注:表中药物用量是指此类药物的总用量,数据统计到最小单位。

表 2 2010–2013 年新生儿科常用药物 DDDs

排序	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	药品	DDDs	药品	DDDs	药品	DDDs	药品	DDDs
1	维生素 AD 滴剂	24 908	维生素 AD 滴剂	23 623	维生素 AD 滴剂	25 232	维生素 AD 滴剂	29 578
2	枯草杆菌二联活菌颗粒	9 695	复方碳酸钙泡腾颗粒	9 350	注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾	10 872	注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾	12 913
3	复方碳酸钙泡腾颗粒	9 106	枯草杆菌二联活菌颗粒	8 729	复方碳酸钙泡腾颗粒	9 808	复方碳酸钙泡腾颗粒	11 788
4	赖氨肌醇维 B ₁₂ 口服溶液	8 925	注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾	8 452	枯草杆菌二联活菌颗粒	9 577	枯草杆菌二联活菌颗粒	10 279
5	注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾	8 905	复方硫酸亚铁颗粒	6 494	酚磺乙胺注射液	6 068	多种微量元素注射液	7 920
6	复方硫酸亚铁颗粒	6 595	多种微量元素注射液	5 650	复方硫酸亚铁颗粒	5 965	维生素 K ₁ 注射液	7 450
7	维生素 B ₂ 片	4 644	脂溶性维生素注射液 II	5 410	维生素 K ₁ 注射液	5 423	脂溶性维生素注射液 II	6 900
8	维生素 K ₁ 注射液	4 400	维生素 K ₁ 注射液	4 370	脂溶性维生素注射液 II	5 030	复方硫酸亚铁颗粒	4 889
9	多种微量元素注射液	4 325	酚磺乙胺注射液	3 788	多种微量元素注射液	4 810	酚磺乙胺注射液	4 740
10	脂溶性维生素注射液 II	4 134	注射用盐酸头孢吡肟	2 747	注射用盐酸头孢吡肟	3 261	双歧杆菌三联活菌散	4 352
11	酚磺乙胺注射液	3 363	注射用美罗培南	2 738	果糖二磷酸钠口服溶液	3 257	注射用盐酸头孢吡肟	3 647
12	注射用盐酸头孢吡肟	3 336	赖氨肌醇维 B ₁₂ 口服溶液	2 680	注射用美罗培南	2 983	苯巴比妥钠注射液	3 100
13	注射用美罗培南	2 916	呋塞米注射液	2 520	小儿复方氨基酸注射液	2 307	果糖二磷酸钠口服溶液	2 930
14	茵栀黄口服液	2 794	双歧杆菌三联活菌散	2 221	呋塞米注射液	2 305	注射用美罗培南	2 883
15	呋塞米注射液	2 755	注射用水溶性维生素	2 137	地塞米松磷酸钠注射液	2 278	注射用水溶性维生素	2 680

3 讨论

目前,不是所有的药品均有针对新生儿用药的小剂量规格,很多与成人用药同一个规格,实际用量却小于最小包装单位,医师开出医嘱后,药房调配药品时不能做到每种药物都分小包装按照新生儿实际用量调配药物,比如新生儿实际应用注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾的量为每次 30 mg/kg,每 12 h 一次或者每 8 h 一次,新生儿体质量按照 2 kg 计算,即每次用量为 60 mg,总

用量为 180 mg,DDD 为 0.2 g^[1],但是药品的规格为 1.2 g/支,每 12 h 给药一次,已经配制的阿莫西林钠/克拉维酸钾不能保存 12 h,剩余的药液只能丢弃,也就是说,注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾实际消耗量是 2.4 g (2 支),如果按照理论用量计算,提高了很多药物的 DDDs,作者认为这种计算方法值得商榷。专门针对新生儿药物的 DDD 值并未全部明确,由于各国新生儿体质量的差异,世界卫生组织并未指定新生儿药物的 DDD 值^[5]。笔者在参考《新编药理学》和药品说明书的基础

表 3 超说明书使用的药物

类别	种类(%)	药品
作用于血液造血系统药物	8(16.7)	酚磺乙胺、鱼精蛋白、凝血酶、血凝酶、肝素钠、复方硫酸亚铁、琥珀酸亚铁、重组人促红细胞生成素
维生素、水电解质平衡营养药物	8(16.7)	维生素 B ₂ 、维生素 C、维生素 E、浓氯化钠注射液、多种微量元素、复方氨基酸(18AA)、脂溶性维生素注射液 II、多种微量元素注射液(II)
局部用药	8(16.7)	多磺酸粘多糖乳膏、莫匹罗星软膏、妥布霉素眼药水、红霉素眼膏、金霉素眼膏、吸收性明胶海绵、氧化锌软膏、硝酸银溶液
作用于心脑血管系统药物	6(12.5)	硝苯地平、多巴胺注射液、果糖二磷酸钠口服液、单唾液酸四己糖神经节苷脂、胞磷胆碱、三磷酸腺苷二钠注射液
作用于消化系统药物	6(12.5)	西咪替丁、生长抑素、蒙脱石散、注射用辅酶 A、葡萄糖酸钠、葡萄糖内酯
中成药	6(12.5)	丹参注射液、茵栀黄颗粒、茵栀黄口服液、云南白药胶囊、康复新液、益气维血颗粒
抗感染药物	2(4.17)	头孢克洛、美罗培南
作用于中枢神经系统药物	2(4.17)	咪达唑仑、水合氯醛合剂
作用于自主神经系统药物	2(4.17)	肾上腺素、异丙肾上腺素

上,结合我院临床实际应用情况确定 DDD 值并计算其相应 DDDs,了解新生儿 ICU 用药情况。

本研究显示,在用药品种的选择上,临床医师在选择抗菌药物种类方面还是以安全、有效的青霉素类为主,注射用阿莫西林钠/克拉维酸钾的 DDDs 较高,近 4 年均排在前 5 名;用于消化系统、血液造血系统和呼吸系统的药物所占比例较高,特别是消化系统药物,用量排名第二,从 2010 年的 14.7% 增长至 2013 年的 16.5%;新生儿胃液酸度变化大,口服药物吸收的量较难预测,胃肠道吸收功能个体差异大,用药对胃肠的影响也比较大,需要应用活菌制剂进行调节,枯草杆菌二联活菌颗粒和双歧杆菌三联活菌近 4 年 DDDs 均较高。DDD 排名前 15 位的还有盐酸氨溴索注射液、茵栀黄口服液、复方硫酸亚铁颗粒和维生素 K₁ 注射液等,主要用于治疗新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿缺氧缺血脑病、新生儿黄疸和新生儿出血病等,符合临床诊疗指南^[6]。

不是所有药品说明书都有儿童(特别是新生儿)用药内容^[7],亟待相关部门制定儿童用药指导细则,规范新生儿的用药,保障患儿的用药安全。超说明书用药发生率在各国、各病房之间差异很大,文献^[5-6]报道新生儿 ICU 超说明书用药处方比例为 14.0%~73.7%,在荷兰该比例最低,比例最高的国家为印度,超说明书用药问题主要包括超年龄、超剂量、超用药次数和超适应证用药^[3]。出现超说明书用药的原因主要包括临床试验的局限性(基于伦理学及经费的考虑,新生儿极少参与试验),制剂的限制(新生儿、儿童专用药物剂型、规格缺乏或因药品招标的原因不能满足不同年龄组的需要),说明书自身的缺陷比如更新不及时以及执业行为的不规范等^[10-11],在相关部门的重视和指导下,这些问题正在得到逐步改善。我院新生儿科超说明书用药品种比例较高(占 31.6%),课题组将在上述工作基础上,结合国内外临床诊疗指南和各疾病治疗的循证医学证据和临床研究数据,进一步审核我院新生儿患者的用药情况,逐条医嘱进行分析,对其超说明书用药的问题进行分

类,对不合理用药进行干预,为深入分析和建立我院新生儿科 ICU 药学服务模式奠定基础。

我院新生儿科 ICU 主要用药特点比较明确,超说明书用药比例较高,应加强不合理用药的干预,进一步提高我院新生儿用药的安全性、有效性和经济性。

参考文献:

- [1] LIEM T B, HEERDINK E R, EGBERTS A C, et al. Quantifying antibiotic use in paediatrics: a proposal for neonatal DDDs [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 29(10): 1301-1303.
- [2] NLM. MeSH NLM Off-label precription [EB/OL]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68056687>. (2016-01-12).
- [3] DE SOUZA AS J R, DOS SANTOS D B, REY L C, et al. Off-label use and harmful potential of drugs in a NICU in Brazil: A descriptive study [J]. BMC Pediatr, 2016, 16(1): 13.
- [4] 张伶俐,李幼平,胡蝶,等. 四川大学华西第二医院 2010 年儿科住院患儿超说明书用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2): 161-167.
- [5] ABID HUSSAIN, IMOGEN STOREY. Species distribution and susceptibilities of bacteraemic isolates from a United Kingdom Level 3 Neonatal Intensive Care Unit, a 5 year experience [J]. Pediatrics research international journal, 2013. DOI: 10.5171/2013.766952.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南-小儿内科分册[M]. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [7] 蒋樾廉,陈敏玲. 我院儿科常用口服药品说明书完整性的调查[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(10): 34-35.
- [8] 张伶俐,李幼平,梁毅,等. 全球住院儿童超说明书用药现状的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2): 176-187.
- [9] 李慧,叶小飞,郭晓晶,等. 儿童未经许可和超说明书用药现状分析[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(9): 523-527.
- [10] 姜德春,元华龙. 儿科超说明书用药的研究现状与进展[J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(4): 53-56.
- [11] 曾雪花,周炳丰. 住院儿科药品说明书之外用药的调查分析[J]. 中国医药导报, 2011, 8(6): 113-114.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-05-25 修回日期:2015-11-25)