

蛋白可正常或轻度升高。此次 124 例流感样病例有 102 例(82.3%)白细胞正常,16 例(12.9%)白细胞降低;84 例(67.7%)CRP 正常。流感病例的确诊需要病原学检查,124 例流感样病例咽拭子流感检测阳性 36 例,其中 A 型流感 21 例,B 型流感 15 例,以 A 型流感为主;6 岁以下儿童流感检测阳性 20 例,6 岁以上儿童流感检测阳性 16 例,无重症病例。

流感的治疗包括一般治疗和药物治疗。目前主张在发病 48 h 内尽早开始抗流感病毒药物治疗。小儿豉翘清热颗粒组方含有连翘、淡豆豉、大黄、青蒿、黄芩、半夏、柴胡等成分,具有疏风解表、清热导滞功效,对儿童急性上呼吸道感染具有确切的疗效,且安全性较高^[6-7]。磷酸奥司他韦颗粒是一种选择性很高的神经氨酸酶抑制剂,能竞争性地与流感病毒的神经氨酸酶的活性位点结合,干扰病毒从宿主细胞释放,使大量病毒颗粒在被感染细胞表面聚集成簇、扩散受阻,有效治疗 A 型和 B 型流感^[8]。美国 FDA 已批准奥司他韦用于 1 岁及以上儿童的治疗与预防,年龄>14 d 新生儿仅用于治疗^[2]。最佳给药时间是流感症状出现 48 h 内,症状出现 96 h 后给药也有效,儿童使用奥司他韦是安全的。本研究选取患儿均发病 48 h 内,治疗组给予口服奥司他韦颗粒,对照组口服小儿豉翘清热颗粒,发现奥司他韦治疗儿童流感样病例有很好的疗效,治疗组 3 d 治愈率 37.5%,总有效率 90.6%,与对照组比较差异有统计学意义。在药物不良反应发生率上,治疗组的药物不良反应发生率(15.6%)低于对照组(30.0%),主要表现恶心、呕吐、腹痛、腹泻,未发现其他不良反应。

奥司他韦在流感患儿早期应用不仅能有效抑制病

毒在体内复制,缩短病程,减少并发症及重症病例的发生,且可以防止流感的蔓延。由于奥司他韦只针对流感病毒有效,对其他呼吸道病毒无效,建议合理掌握奥司他韦应用指针,减少耐药的发生。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2015 年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (17): 1296-1303.
- [2] Committee on Infectious Diseases, American Academy Pediatrics. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2014-2015 [J]. Pediatrics, 2014, 134(5): e1503-1519.
- [3] WEBSTER R G, BEAN W J, GORMAN O T, et al. Evolution and ecology of influenza A viruses [J]. Microbiol Rev, 1992, 56 (1): 152-179.
- [4] TAUBENBERGER J K, MORENS D M. 1918 Influenza: the mother of all pandemics [J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(1): 15-22.
- [5] YU H, ALONSO W J, FENG L, et al. Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies: spatio-temporal modeling of surveillance data [J]. PLoS Med, 2013, 10(11): e1001552.
- [6] 丁樱, 闫永彬, 吴力群, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗病毒性上呼吸道感染患儿的临床效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(20): 5145-5152.
- [7] 陆晓萍, 毛顺峰, 林越仙. 磷酸奥司他韦联合小儿豉翘清热颗粒治疗甲型流行性感感冒疗效观察[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(2): 24-26.
- [8] 陆权. 小儿流行性感冒的治疗[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41 (2): 84-86.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-03-27 修回日期:2017-04-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.011

· 论著 ·

上海某儿童医院住院患儿分剂量口服缓控释片或肠溶片的使用调查

徐步龙¹, 施芳红², 李浩¹, 黄诗颖¹, 沈安乐¹, 张顺国¹, 陈敏玲¹ (1. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心, 上海 200127; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127)

[摘要] 目的:分析儿童医院住院患者常用的口服肠溶片、缓(控)释片的常用剂量,对比相关药品现有规格剂量,为儿童最适宜最小剂量规格的确定提供参考。方法:收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月上海交通大学附属上海儿童医学中心住院患儿常用的口服肠溶片、缓(控)释片的全部院内处方数据,对常用剂量的使用频率进行分析。结果:儿童医院常用口服肠溶片、缓释片共 5 种,其中肠溶片 3 种,缓释片 2 种,无控释片。硫酸吗啡缓释片、氯化钾缓释片和奥美拉唑镁肠溶片现有剂量规格与临床需求相匹配,无需新增最小剂量规格。吡哌美辛肠溶片 12.5 mg、吠喃妥因肠溶片 12.5 mg 或 25.0 mg 为需要新增的剂量规格。结论:现有儿童用口服肠溶片、缓(控)释片最低剂量规格与儿童医院临床实际需求不能完全匹配,建议新增适宜儿科用药的新剂型或增加相应最小剂量规格,以满足儿科用药需求。

[关键词] 儿童; 肠溶片; 缓控释片; 分剂量; 最小剂量规格

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0030-04

基金项目: 九三学社上海市委参政议政课题,编号 2017-zh064,2018-JCZX-14;上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心-国家自然科学基金培育项目,编号 YJG-SCMC2017-1;上海交通大学中央高校基本科研业务费资助项目,编号 17JCYB11。

作者简介: 徐步龙(1990.02-),男,大学本科,药师,主要从事医院药学工作,E-mail: xubulong@qq.com。

通讯作者: 李浩(1988.08-),男,硕士,主管药师,主要从事临床药学、药物基因组学研究,E-mail: lihao19880810@hotmail.com。

Investigation on Use of Oral Sustained-Release Tablets or Enteric-Coated Tablets in Hospitalized Children from a Children's Hospital in Shanghai

Xu Bulong¹, Shi Fanghong², Li Hao¹, Huang Shiyong¹, Shen Anle¹, Zhang Shunguo¹, Chen Minling¹ (1. Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai 200127, China; 2. Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Renji Hospital, Shanghai 200127, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the common dose of oral enteric coated tablets and sustained-release tablets in children's hospital, and to compare the dose of related drug specifications, so as to provide reference for the determination of the optimum minimum dose specifications for children. **Methods:** Oral enteric coated tablets, sustained-release tablets prescription data were collected from Jan. 2014 to Dec. 2016 in Shanghai Children's Medical Center. Frequency of commonly used dosage was analyzed and the most commonly used dosage rate was listed. **Results:** Totally 5 kinds of enteric coated tablets and sustained-release tablets were commonly used in children's hospital including 3 kinds of enteric coated tablets, 2 kinds of sustained-release tablets and no controlled release tablets. The existing dose specifications of morphine sulfate sustained-release tablets, potassium chloride sustained-release tablets and omeprazole magnesium enteric-coated tablets matched the clinical requirements with no need to add new minimum dose specifications. Indometacin enteric-coated tablets (12.5 mg) and nitrofurantoin enteric-coated tablets (12.5 mg or 25.0 mg) were required for new dose specifications. **Conclusion:** The existing minimum dose specifications of oral enteric coated tablets and sustained release tablets in children's hospital do not fully match the clinical needs. New suitable formulations of pediatric drug or a corresponding increase in the minimum dose specifications are still needed in order to meet the needs of pediatric medication.

[Keywords] children; enteric coated tablets; sustained-release tablets; sub-dosage; minimum dose specifications

缓控释制剂 (sustained-release preparations) 即用药后能长时间持续释放药物以达到长效作用的制剂。口服缓控释制剂主要包括骨架片、渗透泵制剂、多单元给药系统等^[1]。采用缓控释给药系统可以减少因吸收特性而造成的血药浓度峰谷现象,进而减少因血药浓度过大而导致毒副作用的发生^[2-3]。肠溶片是指在胃液中不崩解,药物在到达肠道后在肠液中崩解和吸收的一类片剂,其处方工艺主要是在普通片剂外包裹一层肠溶包衣。肠溶片可以防止药物在胃内破坏或降低药物的胃肠道不良反应^[4]。儿童由于个体差异大,部分临床常用的缓控释片剂或肠溶片如无适宜于儿科临床需求的最小剂量规格,则需要对药品进行分剂量,此种情况容易导致潜在的临床用药安全隐患。因此,调研儿童医院院内常用的口服缓控释片剂及肠溶片剂各剂量使用频率,构建适宜于儿童临床需求的最适宜最小剂量规格显得尤为重要。

1 资料和方法

1.1 儿童医院住院患者常用口服肠溶片、缓(控)释片品种目录及处方抽取

依据上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心住院药房上柜药品目录,选取上海儿童医学中心住院患儿常用的口服肠溶片、缓释片品种,制定儿童医院住院患者常用口服肠溶片、缓(控)释片品种目录。依据品种目录,抽取 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日上海儿童医学中心住院患者相关药品全部处方数据,剔除出院带药、病区内备药的处方数据,依据处方信息计算相关药品各剂量院内使用频率。

1.2 肠溶片、缓(控)释片常用剂量及现有规格剂量在儿童中的使用情况

以药品单次使用某剂量 1 次作为该药品剂量 1 次使用频次,计算相关药品不同使用剂量的使用频率。药品

某一剂量使用频率 = 药品某剂量使用频次/该药品总使用频次 × 100%。

1.3 建议新增的最小剂量规格目录及使用频率预评估

依据本次调研的相关药品各剂量使用频率,获得儿童医院常用口服肠溶片、缓(控)释片最常使用剂量,列出更符合临床实际需求的最小剂量推荐规格。以推荐新增的最小剂量规格代入 2014 年至 2016 年该药品全部处方中,以新增剂量规格的全部整数倍剂量使用频次预计该剂量规格的使用频率,并与现有规格剂量的使用频率进行对比,以此推断是否需要新增该剂量规格。

2 结果

2.1 儿童医院住院患者常用口服肠溶片、缓(控)释片的药物种类

调研结果显示,样本医院住院患者常用的口服肠溶片、缓(控)释片共 5 种,其中肠溶片 3 种,缓释片 2 种,无控释片。参考《新编药理学》药物分类方法,将上述 5 种药品按药理作用进行系统分类。见表 1。

表 1 住院患者常用口服肠溶片、缓(控)释片

剂型	通用名(商品名)	规格	主要药理学归类
缓释片	硫酸吗啡缓释片(美施康定)	10 mg	镇痛药物
	氯化钾缓释片	500 mg	电解质平衡调节药物
	吲哚美辛肠溶片	25 mg	解热镇痛抗炎药物
肠溶片	奥美拉唑镁肠溶片(洛赛克)	10 mg	质子泵抑制剂
	呋喃妥因肠溶片	50 mg	化学合成的抗菌药物

2.2 儿童医院住院患者常用口服肠溶片、缓(控)释片常用剂量及使用频率

硫酸吗啡缓释片(10 mg)和氯化钾缓释片(500 mg)现有规格三年平均整粒剂量使用频率大于 90%,提示缓释片现有规格剂量满足临床实际需求。奥美拉唑镁肠溶片(10 mg)现有规格三年平均使用率为 74.73%,且样

本医院目前配备注射用奥美拉唑钠(洛赛克,40 mg),低剂量可采用静脉给药。吡哌美辛肠溶片和呋喃妥因肠溶片在现有规格整粒剂量使用率均低于 50%,临床日常用药时需要将药片进行分剂量才能满足临床需求,见表 2。

表 2 常用口服肠溶片、缓释片常用剂量使用频率

通用名(商品名)	规格	剂量	使用频率%
硫酸吗啡缓释片(美施康定)	10 mg	整粒剂量	92.94
氯化钾缓释片	500 mg	整粒剂量	95.33
		整粒剂量	19.40
吡哌美辛肠溶片	25 mg	12.5 mg	27.62
		6.25 mg	7.77
		整粒剂量	76.66
奥美拉唑镁肠溶片(洛赛克)	10 mg	5 mg	9.63
		整粒剂量	27.25
		25 mg	33.25
呋喃妥因肠溶片	50 mg	20 mg	12.61
		12.5 mg	11.16

2.3 儿童医院住院患者常用口服肠溶片、缓(控)释片推荐新增剂量规格及预评估

通过对表 2 中各药品常用剂量进行分析,我们认为硫酸吗啡缓释片(10 mg)和氯化钾缓释片(500 mg)现有规格剂量适用于儿科临床,不作新增剂量规格推荐。样本医院同时配备奥美拉唑镁肠溶片(洛赛克,10 mg)和注射用奥美拉唑钠(洛赛克,40 mg),可以满足不同年龄段儿童需求,因此不作新增剂量规格推荐。吡哌美辛肠溶片和呋喃妥因肠溶片则由于儿童用量较小,临床用药前需对现有药品进行分剂量,建议新增更小规格的药品。吡哌美辛肠溶片目前市场只有 25 mg 规格,建议增加 12.5 mg 或 6.25 mg 规格药品。经核算,6.25 mg 的吡哌美辛预评估后使用率为 58.78%,12.5 mg 预评估后使用率为 50.81%。由于目前 6.25 mg 吡哌美辛肠溶片使用率低于 10%,因此建议增加 12.5 mg 为最小剂量规格。吡哌美辛除片剂外还有口服混悬液(规格 10 mL:20 mg),该剂型更符合儿科临床实际需求。呋喃妥因肠溶片目前只有 50 mg 规格,经预评估,25 mg 和 12.5 mg 规格使用率分别为 61.94% 和 73.11%。呋喃妥因目前除片剂外国内市场上仅存在栓剂(规格 0.1 g),因此建议增加 25 mg 或 12.5 mg 规格。

3 讨论

儿童个体差异较大,部分低龄患儿采用低剂量治疗,如无适宜于儿科临床的专属药品,则需要采用成人规格的药品来进行治疗。在儿科临床实际用药过程中,非儿童专属片剂由儿科药师分剂量已经成为儿科药学工作新常态^[5]。相关研究表明,通过切药分割器分割的 1/2 片剂合格率可以达到 75%,然而通过手工、剪刀、刀片分割等方法进行片剂的分剂量合格率较低,且四分之一以上的片剂无论采取何种分剂量方式均无法通过 7.0 版《欧洲药典》规定的片剂分剂量准确性测试^[6]。我国《医疗机构药事管理规定》自 2011 年 3 月 1 日起正式实施,其中第二十九条规格定,住院(病房)药品调剂室对

口服药品实行单剂量调剂配发^[7-8]。儿童住院患者日常用药按单剂量发放,则必须对现有片剂进行分剂量。氯化钾缓释片和硫酸吗啡缓释片(美施康定)均为生物溶蚀性骨架片。其主要骨架材料是不溶于水,但在体液中可以逐步溶蚀的蜡质材料,通过孔道扩散与骨架溶蚀控制药物释放^[2]。吡哌美辛由于对胃肠道副作用较大,自 1990 年起,中国药典改作肠溶衣片^[9]。呋喃妥因因其可刺激胃部引起胃肠反应而制备成肠溶片^[10]。奥美拉唑制备成肠溶片可以防止奥美拉唑在胃内经胃酸提前活化而降低药效^[11-12]。因此,缓控释片剂和肠溶片剂在日常使用过程中禁止分剂量、咀嚼服用。

本次调研结果显示,硫酸吗啡缓释片(美施康定)整粒使用率为 92.94%,氯化钾缓释片整粒使用率为 95.33%,提示缓释片剂院内处方分剂量使用情况较少。一方面由于样本医院配备了硫酸吗啡缓释片对应的注射液剂型,且氯化钾普通片和注射液均同时配备,对于用量较少的患儿多采用传统片剂进行分剂量或采用静脉注射给药的方式,因此不做新增最小剂量规格推荐。缓释片由于具有特殊的处方工艺,因此不能对药品进行分剂量。硫酸吗啡缓释片在说明书中指出该药必须整粒吞服。如掰开、碾碎或咀嚼,则可能导致潜在性致死剂量的吗啡快速释放和吸收,进而引发医疗事故^[13-14]。奥美拉唑镁肠溶片由于样本医院配备了对应的注射用奥美拉唑钠(洛赛克,40 mg)以用于低龄患儿或无法经口服给药的患儿,因此不作新的最小剂量规格推荐。吡哌美辛肠溶片整粒剂量使用频率<20%,而目前市场上无小于 25 mg 的片剂规格,因此建议增加更小剂量的片剂规格。由于 6.25 mg 剂量的吡哌美辛肠溶片年均使用率低于 10%,而 12.5 mg 为最常用剂量,因此建议增加 12.5 mg 规格为最小剂量规格。除肠溶片外,目前国内市场上有吡哌美辛口服混悬液(10 mL:20 mg)、贴片(35 mg)、栓(25 mg、50 mg)等多种剂型,而对于低龄患儿,采用口服液体剂型更方便给药,因此建议将吡哌美辛口服混悬液(10 mL:20 mg)引进样本医院。呋喃妥因肠溶片目前国内市场上最小剂量规格为 50 mg,且缺乏液体剂型,因此,需要新增更小的剂量规格以满足儿科临床需求。本次研究发现,如新增 12.5 mg 剂量规格的呋喃妥因肠溶片,则预估整粒剂量的使用率可以提升至 73.11%。因此建议增加 12.5 mg 或 25 mg 剂量规格,以满足儿科临床实际需求。

临床单次给药剂量与对应药品规格的一致,对临床用药安全性与经济性具有重要的意义^[15]。本课题组前期研究结果显示,儿童临床日常用药分剂量情况不仅存在于片剂、胶囊剂等非儿童专属药品中,部分儿童专属药品,如散剂、颗粒剂、干混悬剂等现有最小规格剂量仍无法满足儿科临床日常需求^[16-18]。本课题组承接了九三学社上海市委参政议政课题“关于儿童用药品适宜性的研究”,希望通过对儿童常用药品各剂量使用频率进行分析,给出需要新增的适宜于儿科临床需求的相关药品最适最小剂量规格目录,以期改善现有儿科用药现

状,提升儿科药学服务质量。

本研究尚有许多不足,仅针对一家儿童医院院内肠溶片、缓释片各剂量使用情况进行分析,虽然以该样本医院为调研对象的数据具有一定的区域代表性,但该项研究并未在全国范围内同时开展,存在一定的局限性。因此,针对不同地区不同医疗机构的儿童常用肠溶片、缓释片适宜性规格有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 李腊蕊,朱家璧.口服固体缓控释制剂研究进展[J].中国药科大学学报,2006,37(1):14-17.
- [2] 朱兰,顾鹏,李健,等.口服缓控释制剂研究进展及临床应用[J].现代预防医学,2008,35(10):1983-1985.
- [3] 马平会.口服缓控释制剂剂型学特点及临床应用[J].医学信息,2015,28(11):207.
- [4] 新怡康.普通阿司匹林、阿司匹林肠溶片临床应用胃肠道不良反应的比较[J].临床和实验医学杂志,2006,5(8):1201.
- [5] 李英,贾露露,胡泊洋,等.国内13家儿童医院片剂分剂量问卷调查与儿童适宜规格的建议[J].中国新药杂志,2015,24(23):2756-2760.
- [6] 林艳.药片分剂量准确性考察及对儿童用药安全的影响[D].浙江大学,2014.
- [7] 中华人民共和国卫生部国家中医药管理局.医疗机构药事管理暂行规定[J].中国临床药理学杂志,2002,11(5):321-323.
- [8] 卫生部会同国家中医药管理局.医疗机构药事管理规定[J].

- 中国执业药师,2011,8(3):41-44.
- [9] 王秉衡.咀嚼美辛肠溶片包衣的工艺改进[J].中国药理学杂志,1995,30(2):112.
- [10] 胡萍,朱桂华.咀嚼妥因肠溶片不良反应的临床观察[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(23):12.
- [11] 李浩,施芳红,刘菲,等.质子泵抑制剂与酸相关性疾病[J].世界华人消化杂志,2014,22(15):2073-2080.
- [12] LI H, MENG L, LIU F, et al. H⁺/K⁺-ATPase inhibitors: a patent review [J]. Expert opinion on therapeutic patents, 2013, 23(1):99-111.
- [13] 张忠.从一例癌痛患者谈硫酸吗啡缓释片的使用[J].特别健康,2014,5(5):411-412.
- [14] 孙岩萍,牛润桂,康金秀,等.吗啡缓释片不同给药途径疗效与安全性的对比研究[J].中国现代药物应用,2014,8(1):148-150.
- [15] 章凤君,吴海珊,朱国芳.应重视药品最小规格剂量单位再分零使用时存在的问题[J].中国药房,2004,15(3):183-184.
- [16] 李浩,施芳红,王永庆,等.儿童贵重药片规格合理性研究[J].医学研究杂志,2017,46(5):48-51.
- [17] 李浩,施芳红,王永庆,等.以某儿童医院胶囊剂使用情况探讨儿童常用胶囊规格合理性[J].中国药师,2017,20(5):869-871.
- [18] 李浩,施芳红,王永庆,等.儿童医院常用药物的使用剂量分析[J].世界临床药物,2017,38(3):184-190.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-07-28 修回日期:2017-09-06)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.012

• 论著 •

我院1例川崎病患儿使用阿司匹林的用药咨询并文献复习

胡利华,王晓玲(首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045)

[摘要] 目的:探讨川崎病(KD)治疗中阿司匹林的合理用法,为提高临床药师用药咨询专业水平提供参考。方法:结合最新临床证据,为KD患儿使用阿司匹林提供相关用药咨询服务,主要包括阿司匹林的使用剂量、疗程、不良反应以及药物的剂型选择。结果:KD治疗方案主要是急性期中高剂量阿司匹林联合静脉注射大剂量丙种球蛋白,之后以小剂量阿司匹林维持,这是目前国内国际推荐的治疗原则,且阿司匹林治疗的总体安全性较好。对于儿童用药,在选择阿司匹林剂型时,采用泡腾片溶解形成液体,比肠溶制剂更适合。结论:专业的用药咨询可使患者、药师、医师三方获益。

[关键词] 川崎病;阿司匹林;用药咨询

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0033-03

Medication Consultation on Application of Aspirin in Children with Kawasaki Disease and Literature Review

Hu Lihua, Wang Xiaoling (Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the application of aspirin in children with Kawasaki disease (KD), so as to provide reference for improvement of professional level of medication consultation. **Methods:** Combined with the latest clinical evidence, medication consultation service including the dosage, course, adverse drug reactions and dosage form selection was provided for children with KD.

基金项目:国家卫计委药政司购买服务项目“保障儿童用药理论政策及基础数据研究”,药政[2017]3号。

作者简介:胡利华(1979.08-),女,硕士,副主任药师,主要从事用药咨询工作,E-mail:hlh97@sina.com。

通讯作者:王晓玲(1965.06-),女,硕士,主任药师,主要从事临床药物试验、临床药学工作,E-mail:eyjdb6380@163.com。