

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.10.012

· 论著 ·

# 某院 562 例儿童药品不良反应回顾性分析

钟文,毛晨梅,王梅(苏州大学附属儿童医院,江苏苏州 215025)

**[摘要]** 目的:了解我院儿童药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:采用回顾性分析方法,对我院 2015-2016 年上报国家 ADR 监测系统的 562 例儿童 ADR 报告进行统计、分析和评价。结果:在 562 例儿童 ADR 中,男 304 例(54.1%),女 258 例(45.9%);1~3 岁年龄组 ADR 发生率最高(47.0%);静脉滴注是引发 ADR 最主要的给药途径,共 372 例(66.2%);引发 ADR 最多的药品种类为抗感染药(44.8%),而抗感染药又以头孢菌素类为主(57.5%);ADR 最常见的临床表现为皮肤及其附件损害(68.4%)。结论:给药途径、品种等多种因素与儿童 ADR 的发生密切相关,临床需严格掌握药物的适应证、给药途径、给药速度等,以促进临床合理用药,减少 ADR 的发生。

**[关键词]** 药品不良反应;儿童;合理用药

**[中图分类号]** R969.3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2018)10-0039-04

## Retrospective Analysis of 562 Cases of Pediatric Adverse Drug Reactions

Zhong Wen, Mao Chenmei, Wang Mei (Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Soochow 215025, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the occurrence characteristics and regulations of pediatric adverse drug reactions (ADR) in our hospital, so as to provide reference for the rational drug use in clinic. **Methods:** Retrospective analysis was adopted, statistical analysis and evaluation was conducted on 562 cases of pediatric ADR reported from our hospital to the National ADR Monitoring System during 2015-2016. **Results:** Of the 562 cases of pediatric ADR, 304 cases were male (54.1%), 258 cases were female (45.9%); the incidence of ADR in patients aged from one year to three years were the highest (47.0%); most of the ADR cases were induced by intravenous injection, totally 372 cases (66.2%); anti-infective drugs were the major cause of ADR in respect of the drug types (44.8%), among which cephalothin took the lead (57.5%); the lesion of skin and its appendants were the most common clinical manifestations of ADR (68.4%). **Conclusion:** The occurrence of ADR are related to multiple factors, such as route of administration and drug varieties. Great importance should be attached to indication, route of administration and delivery rate, so as to promote the rational drug use and reduce the occurrence of ADR.

**[Keywords]** adverse drug reactions; children; rational drug use

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应。儿童作为一个相对特殊的群体,对药物的吸收、分布、代谢和排泄均与成人有所不同,对药物的敏感性和耐受性与成人相差较大,故存在一定的用药风险<sup>[1]</sup>。2016 年国家药品不良反应监测年度报告显示,我国 14 岁以下儿童患者的 ADR 报告占总数的 10.6%,其中严重报告占儿童报告总数的 5.5%。抗感染药位居儿童患者 ADR 报告的第一位,占 76.5%<sup>[2]</sup>。笔者对我院 2015-2016 年上报国家 ADR 监测系统的儿童 ADR 报告进行统计、分析,旨在进一步减少儿童 ADR 的发生,为儿科临床合理用药及药品安全性评价提供参考。

### 1 资料和方法

资料来源于我院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月上报国家 ADR 监测系统的 562 例 ADR 报告,均遵循自愿呈报原则。采用回顾性研究的方法,将资料按照 ADR 类型、性别、年龄、给药途径、药物品种、累及器官/系统及临床表现、报告人职业等信息录入 Excel 工作表,进

行统计分析。

### 2 结果

#### 2.1 性别及年龄分布

562 例儿童 ADR 中,男 304 例(54.1%),女 258 例(45.9%),男女比例为 1.18:1。患儿平均年龄 3.51 岁,最小 16 d,最大 14 岁,其中 1~3 岁年龄组 ADR 发生率最高(47.0%)。见表 1。

#### 2.2 ADR 涉及的给药途径

562 例儿童 ADR 中,静脉滴注引起的 ADR 共 372 例(66.2%),其次为口服给药途径 160 例(28.5%)和静脉推注 13 例(2.3%)。见表 1。

#### 2.3 ADR 涉及的药品种类

562 例儿童 ADR 报告中,共涉及药品 133 种,其中抗感染药是引发 ADR 最多的药品种类,共 252 例(44.8%),其次为呼吸系统药物 91 例(16.2%),营养、维生素、电解质调节类药物 64 例(11.4%)和免疫调节药物 39 例(6.9%)。其中,抗感染药物以头孢菌素为

作者简介:钟文(1986.10-),男,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: sz\_zhongwen@126.com。

通讯作者:王梅(1984.04-),女,博士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: wangmeisdfey@163.com。

主,共 145 例(57.5%)。ADR 涉及的药品种类分布见表 2,引起 ADR 的抗感染药种类分布及具体药品见表 3。

表 1 发生 ADR 患儿的年龄及给药途径分布

| 年龄      | 例数  | 构成比/% | 给药途径 | 例数  | 构成比/% |
|---------|-----|-------|------|-----|-------|
| <1 岁    | 85  | 15.1  | 静脉滴注 | 372 | 66.2  |
| 1~3 岁   | 264 | 47.0  | 口服给药 | 160 | 28.5  |
| 4~6 岁   | 89  | 15.8  | 静脉推注 | 13  | 2.3   |
| 7~9 岁   | 119 | 21.2  | 雾化吸入 | 9   | 1.6   |
| 10~14 岁 | 5   | 0.9   | 皮下注射 | 5   | 0.9   |
|         |     |       | 外用给药 | 3   | 0.5   |
| 合计      | 562 | 100   | 合计   | 562 | 100   |

表 2 ADR 涉及的药品种类分布

| 药品类别           | 品种数 | 例数  | 构成比/% |
|----------------|-----|-----|-------|
| 抗感染药物          | 37  | 252 | 44.8  |
| 呼吸系统药物         | 26  | 91  | 16.2  |
| 营养、维生素、电解质调节药物 | 16  | 64  | 11.4  |
| 免疫调节药物         | 8   | 39  | 6.9   |
| 中枢神经系统药物       | 17  | 32  | 5.7   |
| 抗肿瘤药物          | 9   | 31  | 5.5   |
| 激素及其相关药物       | 4   | 22  | 3.9   |
| 血液及造血系统药物      | 5   | 10  | 1.8   |
| 消化系统药物         | 7   | 9   | 1.6   |
| 其他             | 4   | 12  | 2.2   |
| 合计             | 133 | 562 | 100   |

表 3 引起 ADR 的抗感染药种类分布及具体药品

| 药品类别  | 例数  | 构成比/% | 药品名称(例数)                                                                                                            |
|-------|-----|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 头孢菌素类 | 145 | 57.5  | 头孢唑林(35)、头孢美唑(23)、拉氧头孢(18)、头孢地嗪(13)、头孢硫脒(11)、头孢尼西(11)、头孢哌酮/舒巴坦钠(9)、头孢唑肟(8)、头孢地尼(6)、头孢克洛(5)、头孢泊肟酯(3)、头孢曲松(2)、头孢克肟(1) |
| 大环内酯类 | 30  | 11.9  | 乳糖酸阿奇霉素(27)、依托红霉素(3)                                                                                                |
| 抗病毒类  | 27  | 10.7  | 炎琥宁(8)、喜炎平(6)、奥司他韦(5)、单磷酸阿糖腺苷(3)、干扰素(3)、金刚烷胺(1)、利巴韦林(1)                                                             |
| 青霉素类  | 25  | 9.9   | 磺苄西林钠(19)、哌拉西林钠/舒巴坦钠(2)、美洛西林钠/舒巴坦钠(2)、阿莫西林钠/舒巴坦钠(2)                                                                 |
| 糖肽类   | 11  | 4.4   | 万古霉素(11)                                                                                                            |
| 抗真菌类  | 6   | 2.4   | 氟康唑(2)、伏立康唑(2)、两性霉素 B(1)、卡泊芬净(1)                                                                                    |
| 碳青霉烯类 | 5   | 2.0   | 美罗培南(3)、亚胺培南/西司他丁钠(2)                                                                                               |
| 硝基咪唑类 | 1   | 0.4   | 甲硝唑(1)                                                                                                              |
| 噁唑烷酮类 | 1   | 0.4   | 利奈唑胺(1)                                                                                                             |
| 其他    | 1   | 0.4   | 夫西地酸(1)                                                                                                             |
| 合计    | 252 | 100   |                                                                                                                     |

## 2.4 ADR 累及的器官/系统及主要临床表现

562 例儿童 ADR 累及全身多个系统,其中涉及最多为皮肤及其附件,共 398 例(68.4%),临床表现为皮疹、荨麻疹、瘙痒等,其次为消化系统 100 例(17.2%)。结

果提示皮肤及其附件损害为 ADR 主要累及的器官/系统类型,临床工作中应密切观察患儿用药后的外在临床表现,以便及时发现 ADR,减少对患儿的伤害。ADR 所累及的器官/系统及临床表现见表 4。

表 4 ADR 所累及的器官/系统及临床表现

| 累及器官/系统 | 例数  | 构成比/% | 主要临床表现                                   |
|---------|-----|-------|------------------------------------------|
| 皮肤及其附件  | 398 | 68.4  | 皮疹、荨麻疹、瘙痒、渗出性红斑、皮肤潮红、红人综合征、迟发型皮肤侵害、剥脱性皮炎 |
| 消化系统    | 100 | 17.2  | 腹胀、腹泻、腹痛、肝功能异常、食欲下降、恶心、呕吐、大便变色、便秘、胰腺炎    |
| 神经系统    | 22  | 3.8   | 嗜睡、震颤、头晕、四肢颤抖、兴奋、失眠、焦虑不安、烦躁、癫痫、抽搐        |
| 全身性     | 21  | 3.6   | 发热、寒战、发绀、多汗、过敏反应、过敏性休克、体温过低              |
| 呼吸系统    | 14  | 2.4   | 哮喘发作、咳嗽、气促                               |
| 五官      | 13  | 2.2   | 眼睑水肿、视力下降、结膜充血、鼻衄                        |
| 循环系统    | 11  | 1.9   | 胸闷、心动过速、心动过缓、高血压、低血压、低血钾                 |
| 泌尿系统    | 3   | 0.5   | 血尿、出血性膀胱炎                                |
| 合计      | 582 | 100   |                                          |

注:由于部分 ADR 可能累及多个器官和(或)系统,故临床表现总例数大于报告总数

## 2.5 新的严重的 ADR 情况

562 例儿童 ADR 报告中,一般的 ADR 532 例(94.7%),严重的 ADR 30 例(5.3%),新的 ADR 72 例(12.8%)。其中,新的严重的 ADR 报告 5 例(0.9%),表现为过敏性休克 1 例、过敏样反应 4 例。

(1)辅酶 Q<sub>10</sub>氯化钠注射液 1 例:患儿使用辅酶 Q<sub>10</sub>氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,5 min 后患儿突发面色、口唇青紫,四肢发凉,呼吸困难,立即停药,肾上腺素 0.3 mg 肌注、生理盐水 100 mL 静脉滴注,入抢救室予吸氧、扩容等治疗后,患儿口唇、面色颜色恢复正常,生命体征平稳。

(2)盐酸溴己新葡萄糖注射液 1 例:患者使用盐酸

溴己新葡萄糖注射液 5 min 后全身出现散在皮疹,停药,更换输液器,5%葡萄糖注射液+甲泼尼龙 25 mg 静脉滴注。10 min 后患儿突然出现面色苍白,口唇发绀,即至抢救室吸氧,心电监护,开通静脉通道予扩容等治疗后,35 min 后患儿生命体征逐渐平稳。

(3)注射用尖吻蝮蛇血凝酶 1 例:患儿术前予尖吻蝮蛇血凝酶 1 单位后约 2 min 出现面色苍白,血压 75/50 mm Hg,呼吸 35 次/分,心率 125 次/分,躯干部及四肢出现片状红色斑丘疹,停药,予肾上腺素 0.5 mg 肌肉注射,吸氧,30 min 后患儿血压 120/65 mmHg,呼吸平稳,生命体征平稳,皮疹逐渐消退,无不舒适主诉。

(4)患儿予肌肉注射培门冬酶注射液 1 350 U,20 min

后出现烦躁不安,呼吸急促,口周青紫伴恶心,双下肢可见风团样皮疹,四肢末端僵直硬肿,予吸氧、甲泼尼龙 24 mg 静脉推注,肾上腺素 0.5 mg 肌肉注射后 15 min 患儿呼吸急促逐渐缓解,皮疹逐渐消退,口唇、四肢红润,生命体征平稳。

(5) 患儿输注辅酶 Q<sub>10</sub> 氯化钠注射液 5 min 后突然出现呼吸困难,大汗淋漓症状,随即出现呼之不应,氧分压 78%,血压测不出,心率 45 次/分。面色苍白,唇周青紫,四肢温冷。停药,予吸氧,甲泼尼龙 50 mg 静脉推注,肾上腺素 0.5 mg 肌肉注射,6 min 后心率 130 次/分,呼吸 26 次/分,血压 140/100 mm Hg,20 min 后心率 136 次/分,呼吸 26 次/分,血压 128/69 mm Hg,40 min 后患儿症状缓解,安静入睡。

## 2.6 ADR 报告人职业及上报区域分布

562 例儿童 ADR 报告中,医师呈报 201 例(35.8%),药师呈报 255 例(45.4%),其中临床药师呈报 126 例(22.4%),护士呈报 106 例(18.9%)。以上报区域计算,以住院上报为主,共 405 例(72.1%),门诊上报 157 例(27.9%)。

## 3 讨论

我院目前实际开放床位约 1 400 张,2016 年全院门诊处方量约 170 万人次,2015-2016 年门诊 ADR 共上报 157 例,上报率约为 0.046‰;出院人次数约 4.5 万,2015-2016 年住院 ADR 共上报 405 例,上报率约为 0.5%。

### 3.1 ADR 与性别和年龄的关系

562 例儿童 ADR 报告中,男女比为 1.18 : 1,与文献<sup>[3]</sup>报道基本一致。其中 0~3 岁年龄组患儿 ADR 占比高达 62.1%,这与婴幼儿期免疫系统尚未完全发育,就诊率高有关。同时婴幼儿期由于脏器功能发育不全,对药物的代谢、排泄能力及耐受性较差,更容易导致 ADR 的发生。可见,婴幼儿期更容易发生 ADR,医师在药物治疗过程中更需关注用药的安全性。

### 3.2 ADR 与给药途径的关系

引发 ADR 的给药途径多为静脉滴注,共 372 例(66.2%),静脉给药时,药物直接入血,未经过黏膜屏障,也无肝脏的首过效应,作用迅速,而药物的浓度、给药速度、不溶性微粒等因素较其他给药途径更容易诱发 ADR<sup>[4]</sup>。因此,建议医师应遵循“能口服、外用给药就不注射给药”的原则。在必需静脉滴注时,也应严格按照药品说明书的要求控制药品的溶解、配制步骤,控制滴速,以提升药品使用的安全性。同时应严格遵循序贯疗法,及时评估将静脉给药改为口服给药的时机,以减少静脉用药 ADR 的发生。

### 3.3 ADR 与药品种类的关系

引起 ADR 最多的药品种类为抗感染药,共 252 例(44.8%),其中以头孢菌素类药物占比最高(57.5%),其次为大环内酯类药物(11.9%)。这与儿童免疫屏障发育不完善,易受病原微生物的侵袭和感染,抗感染药

的使用率较高有关。此外,儿童抗菌药物选择范围窄,如喹诺酮类、氨基糖苷类、四环素类等均不宜使用,而 β-内酰胺类药物因其抗菌谱广、毒性相对较低等特点在儿科临床广泛使用,引起的 ADR 也较其他抗菌药物多。因此,在使用抗菌药物过程中,应严格执行《抗菌药物临床应用指导原则》,加强抗菌药物使用监控,避免无指征用药,选用合适的抗菌药物并及时评估抗感染效果。

### 3.4 ADR 累及器官/系统及临床表现

562 例儿童 ADR 中以皮肤及其附件损害最为常见,共 398 例(69.4%),临床表现为皮疹、荨麻疹、瘙痒等,与文献<sup>[5]</sup>报道一致,这与该类损害较容易被发现有关,且常伴有皮疹和瘙痒等明显症状<sup>[6]</sup>。ADR 所致的消化系统、中枢及外周神经系统也较常见,表现为腹痛、腹泻、嗜睡、震颤等。此外,以骨髓抑制、肝功能异常为表现的 ADR 不容易被发现,医务人员往往因无法确切判定其是否由药物引起而未予上报,对此类 ADR 需要结合其病史和药物治疗史,判断 ADR 的因果关系,从而及时发现潜在的严重的 ADR。总之,对以皮肤及其附件损害为表现的这类容易被发现的 ADR,需及时给予相应的对症处理措施。而对于潜在的、不容易被发现的 ADR,更需要密切观察、综合把握,以降低 ADR 对患儿的损害。

### 3.5 新的严重的 ADR 及临床转归情况

共发生新的严重 ADR 5 例(0.9%),其中 2 例为辅酶 Q<sub>10</sub> 氯化钠注射液,其余分别为盐酸溴己新葡萄糖注射液、注射用尖吻蝮蛇血凝酶、培门冬酶注射液各 1 例。临床表现为过敏性休克、紫绀、大汗淋漓等。对于上述药物,除辅酶 Q<sub>10</sub> 氯化钠注射液外,其余均有过敏性休克个案报道<sup>[7-9]</sup>,因此上述药物在临床用药过程中更需要明确适应证,在使用过程中予以充分观察,出现问题及时发现并处理。

### 3.6 ADR 报告人职业类型及上报区域分布

在所有 ADR 报告中,医师呈报 201 例(35.8%),药师呈报 255 例(45.4%)。医师在临床一线工作中直接接触患者,上报数量和比例合理。而我院药师上报率较高的原因与咨询药师在药物咨询室接待患者家长问询和接听药物咨询热线有关,通过现场咨询和热线电话两个途径对门诊病人回家后服用药物引起的 ADR 予以判断、上报。同时我院的专职临床药师在临床查房、药学查房和医嘱审核时一旦发现 ADR 会及时予以上报。我院 ADR 目前以住院上报为主(72.1%),这可能与我院积极降低门诊输液率及门诊抗菌药物使用率有关,住院患儿静脉途径使用药物的比例更高且抗菌药物、抗病毒药物的使用率相对较高。

通过对 562 例儿童 ADR 报告的分析,笔者建议儿科医师用药前应充分了解患儿药物过敏史,遵照药品说明书严格掌握用药指征,选择正确的用法用量,明确药物相互作用;另一方面药师应充分发挥自身作用,通过开展患儿用药教育,提高患儿家属安全用药意识,并根据儿童的生理病理特点结合药物代谢动力学参数,为临床



医师提供药品选择及用法用量的建议;同时在院内进一步完善 ADR 监测制度,加强医务人员特别是一线职工的培训,才能更有效地保证儿童用药的安全性和合理性。

#### 参考文献:

- [1] 杨林勇,刘新社,萧伟,等.我国常见儿童药物不良反应及对策研究[J].中国中药杂志,2016,41(14):2743-2747.
- [2] 国家食品药品监督管理总局.国家药品不良反应监测中心(2017)[EB/OL].[2017-04-28].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/172167.html>
- [3] 王绚,徐进,许静.我院 361 例儿童药品不良反应报告分析[J].儿科药学杂志,2017,23(3):39-42.
- [4] 何莉梅,彭翠英,张海霞,等.325 例儿童药品不良反应报告分析[J].中国药物警戒,2014,11(3):172-175.
- [5] 彭评志,蒙光义,庞家莲,等.我院 378 例儿童药品不良反应报告分析[J].中国药房,2016,27(8):1064-1067.
- [6] 汪洋,徐喆.我院 228 例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2016,27(26):3649-3651.
- [7] 杨艳芳,侯周武.盐酸溴己新葡萄糖注射液致过敏性休克 1 例[J].临床合理用药杂志,2011,4(4):134-134.
- [8] 赵慧.注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏性休克 1 例[J].中国药物警戒,2012,09(5):320-320.
- [9] 李静,曹翠明,魏芳芳.培门冬酶注射液致过敏性休克[J].中国药物应用与监测,2012,9(2):119-120.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-07-31 修回日期:2017-10-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.10.013

· 论 著 ·

## 徐州地区儿童家长安全用药知识调查分析

赵蕾<sup>1</sup>,韩兆欢<sup>2</sup>,赵兴辉<sup>2</sup>(1.徐州医科大学附属医院,江苏徐州 221002;2.徐州市儿童医院,江苏徐州 221006)

**[摘要]** 目的:了解现阶段徐州地区儿童家长对儿童安全用药知识的认知水平,为开展儿童安全用药教育提供依据。方法:自行设计调查问卷,随机抽取徐州市儿童医院及徐州市区综合医院儿科门诊 360 名患儿家长进行现场问卷调查,问卷内容包括患儿家长的基本情况、对儿童生病后用药态度及用药关注、家庭常备药品情况、对抗生素及输液的认知情况、儿童用药知识的主要来源。结果:354 份有效调查问卷显示患儿家长对抗生素的认知水平较低,不了解滥用抗菌药物的危害,有 77.97% 的家庭中常备抗菌药物,有 66.95% 患儿家长会自主给予患儿服用抗生素,77.68% 的患儿家长认为输液比口服药物治疗效果好,44.35% 的患儿家长主动要求过给患儿输液。结论:徐州地区儿童家长安全用药知识水平有待提高,药师应该积极转变服务观念,针对不同需求的患儿家长开展用药教育,充分发挥药师的作用,提高家长对儿童安全用药的关注度,确保儿童用药安全。

**[关键词]** 儿童;家长;安全用药;问卷调查;合理用药

**[中图分类号]** R969.3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2018)10-0042-03

### Investigation and Analysis of Safe Medication Knowledge of Children's Parents in Xuzhou

Zhao Lei<sup>1</sup>, Han Zhaohuan<sup>2</sup>, Zhao Xinghui<sup>2</sup>(1. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China; 2. Xuzhou Children's Hospital, Jiangsu Xuzhou 221006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the knowledge level of safe medication of children's parents in Xuzhou, so as to provide basis for safe medication education in children. **Methods:** By self-designed questionnaire, 360 parents of pediatric outpatients in Xuzhou Children's Hospital and General Hospital of Xuzhou were randomly selected to conduct the questionnaire survey. The questionnaire included the basic information of parents, the medication attitude and attention to children after taking the disease, the status of the family standing drugs, the cognition of antibiotics and infusion and the main source of medication knowledge for children. **Results:** Three hundred and fifty-four effective questionnaires showed that children's parents had low levels of awareness of antibiotics and did not understand the risks of abuse of antibiotics. Antibiotics were always available in 77.97% of the families, and 66.95% of the children were given antibiotics independently by their parents. 77.68% of children's parents believed that infusion was better than oral medication, while 44.35% of children's parents actively requested infusion. **Conclusion:** The knowledge level of safe medication for children's parents in Xuzhou needs to be improved. Pharmacists should actively change the concept of service, carry out medication education for children's parents with different needs, fully play the role of pharmacists, improve the attention of children's parents to safe medication for children and ensure the safe medication for children.

**[Keywords]** children; parents; safe medication; questionnaire survey; rational medication

作者简介:赵蕾(1985.03-),女,大学本科,主管药师,主要从事医院药学工作,E-mail:247879976@qq.com。

通讯作者:韩兆欢(1984.10-),男,大学本科,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail:han\_zhao\_huan@126.com。