

- 的研究思路[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(14): 2787-2790.
- [4] 汪受传, 俞景茂, 马融, 等. 中医儿科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 1-5.
- [5] 史学. 儿科常用中成药的合理应用[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(3): 19-20.
- [6] 艾瑶华. 清热导滞法治疗滞热型体质小儿反复呼吸道感染 138 例疗效观察[J]. 中西医结合研究, 2014, 6(6): 308-310.
- [7] 陶华景. 中西医结合治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效研究[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3(7): 15-16.
- [8] 唐英, 尚清, 马彩云, 等. 平肝健脾方治疗小儿多发性抽动症 50 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(13): 1120-1123.
- [9] 朱云群, 王小平. 中西医结合治疗小儿过敏性咳嗽疗效观察[J]. 四川中医, 2006, 24(9): 70-71.
- [10] 邱曙光. 中医辨证分型治疗婴幼儿湿疹 60 例[J]. 河南中医, 2015, 35(5): 1086-1088.
- [11] 李志华, 熊宇航, 张华根. 香砂六君子汤合乌药散治疗小儿腹痛临床研究[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(4): 139-140.
- [12] 崔廷鲁, 刘娟, 顾恪波. 中药配方颗粒剂在儿童甲型 H1N1 流感中的应用[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10): 80-81.
- [13] 解英, 何冰, 潘善伟, 等. 推拿疗法配合中药配方颗粒敷脐治疗小儿湿热泻的临床研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2011, 18(1): 5-9.
- [14] 李莲嘉. 中药内服、外治治疗儿童疱疹性咽颊炎临床观察[J]. 光明中医, 2009, 24(3): 461-462.
- [15] 陈小丹. 中药汤剂与配方颗粒剂在我院儿科的服用率对比分析[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(8): 43-45.
- [16] 赵艳. 近 35 年中医儿科临床医学研究进展[J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(1): 68-72.
- [17] 汪受传. 中医儿科学的特色优势及发展策略[J]. 中医儿科杂志, 2010, 6(1): 1-4.
- (编辑:王乐乐)
(收稿日期:2018-01-27 修回日期:2018-03-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.04.017

· 论著 ·

108 例儿童药物不良反应分析

周莉, 时艳平, 侯红丽, 李小象, 郝建华 (开封市儿童医院, 河南开封 475000)

[摘要]目的:分析我院儿童药物不良反应(ADR)的发生特点,为临床合理用药提供参考。方法:对我院 2015 年 1 月至 2017 年 6 月收集的 108 份儿童药物 ADR 进行分析、总结。结果:108 例儿童 ADR 中,男 62 例(57.4%),女 46 例(42.6%);静脉给药者居多(94 例,占 87.04%);抗感染药物引起的 ADR 居首位,涉及 19 种抗感染药物共 79 例(73.14%),中成药 4 种共 11 例(10.18%);皮肤及其附件损害是 ADR 最主要的表现,共 82 例(75.93%)。结论:增强对药物不良反应的防范意识,加强不良反应监测,确保临床安全、有效、合理用药。

[关键词] 药物不良反应; 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(2019)04-0051-03

Adverse Drug Reactions in 108 Children

Zhou Li, Shi Yanping, Hou Hongli, Li Xiaoxiang, Hao Jianhua (*Kaifeng Children's Hospital, Henan Kaifeng 475000, China*)

[Abstract] **Objective:** To analyze the occurrence characteristics of adverse drug reactions (ADR) in children from our hospital, so as to provide reference for the clinical rational drug use. **Methods:** Analysis and summary were conducted on 108 children with ADR collected from Jan. 2015 to Jun. 2017 in our hospital. **Results:** Of the 108 children with ADR, 62 were male (57.4%) and 46 were female (42.6%). Intravenous administration accounted for the majority (94 cases, 87.04%). ADR induced by anti-infective drugs ranked the first, involving 79 kinds of anti-infective drugs (73.14%), and 11 kinds of Chinese patent medicine (11.18%). Skin and its attachment damage were the most essential manifestations of ADR, totally 82 cases (75.93%). **Conclusion:** It is necessary to enhance the awareness of prevention of adverse drug reactions, strengthen the monitoring of adverse drug reactions, and ensure the safe, effective and rational use of drugs.

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

药物不良反应(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的有害反应。临床工作中引起药物不良反应的因素较多,儿童身体各器官和系统尚未发育成熟,药物代谢速度较成人慢,肾排泄较成人

差,比成人更易发生 ADR。为减少儿童 ADR 的发生,保障儿童用药安全,现对我院 2015 年 1 月至 2017 年 6 月上报的 108 例药物不良反应进行回顾性分析,为临床合理用药提供参考。

作者简介:周莉(1977.01-),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail:zhouliyike@163.com。

通讯作者:郝建华(1969.04-),女,大学本科,主任医师,主要从事小儿感染消化内科临床工作,E-mail:hnhkfhj@163.com。

1 资料和方法

1.1 一般资料

我院 ADR 报告由临床一线工作的医护人员(医师、护士、药师)发现并填写 ADR 报告表,向 ADR 监测小组报告即时发生的 ADR。ADR 监测小组人员由我院药师组成,负责药品 ADR 的评价和上报工作。我院 2015 年 1 月至 2017 年 6 月共收集 ADR 108 例,对 108 例患儿的病例资料进行分析,包括基本情况、过敏史、临床诊断、给药途径、药品种类、合并用药情况、药物不良反应临床表现、发生时间、嗜酸粒细胞值等。

1.2 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

108 例 ADR 中,男 62 例(57.4%),女 46 例(42.6%),男女比例 1.35:1。患儿年龄 3 d~12 岁,其中 <29 d 30 例(27.78%),29 d~1 岁 28 例(25.93%),1 岁~3 岁 27 例(25.00%),3 岁~6 岁 13 例(12.04%),6 岁~12 岁 10 例(9.23%)。

2.2 给药途径及合并用药情况

108 例 ADR 中,静脉滴注所致的 ADR 为 94 例(87.04%),口服给药 9 例(8.33%),肌肉注射 2 例(1.85%),直肠给药 2 例(1.85%),雾化吸入给药 1 例(0.93%)。静脉给药所占比例最高,与其他途径比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。单一用药 82 例(75.93%),合并用药 26 例(24.07%),其中二联用药 24 例(22.22%),三联用药 2 例(1.85%)。

2.3 ADR 与药品种类

结果见表 1、表 2。抗菌药物引起的 ADR 为 79 例(73.14%),其中头孢菌素类最多(39 例,49.37%),其次为青霉素类(27 例,34.18%)。中成药引起的 ADR 11 例(10.18%),中枢神经系统用药 7 例。抗菌药物所占比例与其他药物比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 引起药物不良反应的药品种类

| 药品种类 | 例数 | 构成比/% |
|--------------|-----|-------|
| 抗菌药物 | 79 | 73.14 |
| 中成药 | 11 | 10.18 |
| 中枢神经系统用药 | 7 | 6.48 |
| 氨基酸、维生素、微量元素 | 3 | 2.78 |
| 循环系统用药 | 2 | 1.85 |
| 消化系统用药 | 1 | 0.93 |
| 抗组胺类药物 | 1 | 0.93 |
| 糖皮质激素 | 1 | 0.93 |
| 血液制品 | 1 | 0.93 |
| 解热镇痛药 | 1 | 0.93 |
| 造影剂 | 1 | 0.93 |
| 合计 | 108 | 100 |

表 2 引起 ADR 的抗菌药物

| 药物类别 | 药物名称(例) | 品种数 | 例数 | 构成比/% |
|------------------|--|-----|----|-------|
| 头孢菌素类 | 头孢呋辛(20),头孢曲松(5),头孢唑肟(3), 头孢噻肟(2),头孢唑林(2),头孢哌酮/舒巴坦(2), 头孢他啶(1),拉氧头孢(1),头孢替安(1), 头孢美唑(1),头孢克肟(1) | 11 | 39 | 49.37 |
| 青霉素类 | 哌拉西林/他唑巴坦(24),美洛西林(1), 阿莫西林/克拉维酸钾(1),苯唑西林(1) | 4 | 27 | 34.18 |
| 糖肽类 | 万古霉素(4) | 1 | 4 | 5.06 |
| 大环内酯类 | 阿奇霉素(4) | 1 | 4 | 5.06 |
| 其他 β -内酰胺类 | 美罗培南(4) | 1 | 4 | 5.06 |
| 硝咪唑类 | 甲硝唑(1) | 1 | 1 | 1.27 |
| 合计 | | 19 | 79 | 100 |

2.4 ADR 累及的系统-器官及主要临床表现

ADR 涉及皮肤及其附件、消化系统、神经系统等多个系统、器官的功能损害,以皮肤及其附件损害为主,占 75.93%,与其他临床表现比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 ADR 累及的系统-器官及主要临床表现

| 系统损害 | 例数 | 构成比/% | 主要临床表现 |
|---------|-----|-------|---------------------|
| 皮肤及其附件 | 82 | 75.93 | 斑丘疹、风团、皮肤瘙痒、血管神经性水肿 |
| 消化系统 | 9 | 8.33 | 恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹胀 |
| 全身性 | 6 | 5.56 | 发热、寒颤、畏寒、多汗、手足凉 |
| 神经系统 | 4 | 3.70 | 烦躁、出现幻觉、胡言乱语 |
| 呼吸系统 | 2 | 1.85 | 咳嗽、胸闷、呼吸困难、喉头水肿 |
| 心血管系统 | 2 | 1.85 | 面色苍白、心率加快、发绀 |
| 肝胆系统 | 2 | 1.85 | 转氨酶增高 |
| 血液及造血系统 | 1 | 0.93 | 粒细胞减少、骨髓抑制 |
| 合计 | 108 | 100 | |

2.5 不同药物引发 ADR 的时间

108 例 ADR 报告中,用药当天即引起的不良反应 48 例(44.44%),其中 10~30 min 内发生者 8 例(7.41%),用药第 2 天发生不良反应 16 例(14.81%),用药第 3 天发生不良反应 9 例(8.33%),第 4~5 天发生不良反应 13 例(12.04%),第 6~7 天发生不良反应 12 例(11.11%),用药 7 d 以后发生不良反应 10 例(9.26%)。用药当天即出现不良反应所占比例最高,与其他时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 原发疾病及 ADR 的转归

108 例 ADR 中,呼吸系统疾病 63 例(58.33%),消化系统疾病 20 例(18.52%),神经系统疾病 13 例(12.04%),其他疾病 12 例(11.11%)。108 例患儿发现不良反应时立即停用可疑药物,予抗过敏及对症治疗,不良反应均渐消失,所有病例均未出现后遗症。

2.7 患儿不良反应史及嗜酸粒细胞水平

108 例 ADR 中,2 例患儿有明确家族药物不良反应

史(1.85%),4 例既往有明确不良反应史(3.70%),11 例(10.19%)查血常规提示嗜酸粒细胞值增高。

3 讨论

108 例 ADR 报告中,男女比例为 1.35 : 1,与文献^[1]相近。患儿年龄 0~1 岁 58 例,占 53.70%,1 岁~3 岁的婴幼儿 27 例,占 25.00%,3 岁以下婴幼儿共占 78.7%,与文献^[2-3]的比例相近。3 岁以下婴幼儿 ADR 所占比例比较高,可能是由于婴幼儿免疫功能发育不完善,感染性疾病发生率相对较高,用药概率较大,大部分药物经由肝肾代谢,而儿童各脏器功能发育不完善,肾脏排泄功能相对较弱,药物积蓄体内,导致 ADR 发生。108 例儿童 ADR 中,静脉滴注比例较高,为 87.04%,与文献报道一致^[4-6]。静脉滴注引起 ADR 发生率高与我国儿童静脉用药率高有关,同时静脉滴注时,血药浓度短时间内变化快,较易发生 ADR^[7],因此,临床医师在药物应用时尽量遵循能口服不肌肉注射,能肌肉注射不输液的用药原则,最大限度地降低 ADR 的发生。本次 ADR 中有 2 例为水合氯醛直肠给药,不良反应均为突发寒颤、高热、口唇、四肢发绀,虽及时处理,短时间症状即缓解,却也引起了家长的恐慌。直肠给药黏膜直接吸收,操作相对方便、快捷,但目前针对直肠给药剂型相对较少,用其他剂型药物予直肠给药,用药安全性尚需进一步明确。从给药时间来看,用药当天引起不良反应 48 例(44.44%),所占比例较高,其中 10~30 min 内发生者 8 例(7.41%),故用药早期尤其应注意观察有无不良反应发生。用药 7 d 以上出现不良反应 10 例(9.26%),可能存在迟发过敏反应,提示整个用药过程中均应进行不良反应监测,以便及时处理。

在 108 例儿童 ADR 报告中,引发 ADR 最多的为抗菌药物(79 例,73.14%),与文献报道相近^[7-8]。由于儿童免疫力较弱,感染性疾病占首位,故抗感染药物应用率较高。抗菌药物中头孢菌素类药物最为常见(39 例,49.37%),其次为青霉素类(27 例,34.18%)。儿童因处于生长发育过程中,喹诺酮类、氨基糖苷类等抗菌药物儿童禁用或慎用,临床抗菌药物选择以 β -内酰胺类为主,故 ADR 中此类药物占主要部分。在临床工作中,医师应合理应用抗菌药物,严格掌握适应证,避免因不合理使用抗菌药物而出现不良反应甚至产生耐药菌株。108 例发生药物不良反应的患者中,有 2 例(1.85%)患儿有家族药物不良反应史,4 例(3.70%)患儿既往有药物不良反应史,用药前应询问过敏史及家族史,严格执行皮试操作规程,防止药物不良反应的重复发生。除抗菌药物外,中成药制剂发生 ADR 的频次也较高(11 例,10.18%),中药提取物注射剂成分复杂^[9],应严格掌握适应证。合并用药发生 ADR 共 26 例,占 24.07%,相关

资料显示,合并用药种数与 ADR 发生率呈正相关^[10]。临床上遇到确实需要联合用药时应注意药物配伍禁忌,两组输液之间更换输液器或冲管后使用。

ADR 累及全身多个系统,皮肤及其附件所占比例最高,共 82 例(75.93%),临床表现为斑丘疹、风团、皮肤瘙痒、血管神经性水肿等,与有关报道相符^[1,3,7],这与皮肤及附件部位表浅,部分伴有瘙痒,比肝肾功异常、血液系统异常等更直观,容易早期观察到。严重的不良反应有 2 例,表现为骨髓抑制、喉头水肿,严重威胁患儿生命安全,应高度重视。11 例患儿血常规提示嗜酸粒细胞比例偏高,占 10.19%,有报道嗜酸粒细胞在变态反应性疾病中扮演重要角色^[11],若血常规提示嗜酸水平粒细胞水平增高,则用药时更应慎重,注意观察有无皮疹等不良反应发生。

由于儿童的生理特点,更容易发生 ADR,因此,应合理用药,降低静脉注射用药的比例,严格按说明书用药,通过增设儿科专业临床药师,指导医师合理用药。做好患儿家长的宣教工作,严密监测用药后的反应,提高临床医护人员及患儿家长对 ADR 的防范意识,及早发现,及时处理,完善药物 ADR 监测制度,加强 ADR 监测力度,确保临床安全、有效、合理用药。

参考文献:

- [1] 于春玲,成华. 123 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(9): 37-40.
- [2] 杨智,彭翠英,何莉梅,等. 105 例儿童药物不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(2): 40-42.
- [3] 郑新,严健聪,刘福,等. 266 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(1): 84-87.
- [4] 张卫红,陈琴,王芳,等. 武汉市儿童医院输液药品不良反应 303 例分析[J]. 医药导报, 2014, 33(4): 530-533.
- [5] 陆晓彤,刘海涛,张健,等. 358 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2011, 17(2): 39-41.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 窦克莹,韩静,秦小平. 120 例药物不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(5): 45-47.
- [9] 张海霞,彭翠英,蒋志平,等. 125 例儿科中药及类中药注射剂不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2011, 17(1): 46-47.
- [10] 彭秋燕,陈丽芳,黄淑萍. 头孢曲松钠至 73 例儿童不良反应分析[J]. 天津药学, 2016, 28(3): 20-22.
- [11] 韩雪松,岳致丰,刘晓丹,等. 嗜酸粒细胞与过敏性皮肤病的研究现状[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(17): 190-192.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-01-27 修回日期:2018-05-08)