

- [8] BINZ J, ADLER C K, SO T Y. The risk of musculoskeletal adverse events with fluoroquinolones in children; what is the verdict now? [J]. Clin Pediatr (Phila), 2016, 55(2): 107-110.
- [9] ROSANOVA M T, LEDE R, CAPURRO H, et al. Assessing fluorquinolones as risk factor for musculoskeletal disorders in children: a systematic review and meta-analysis [J]. Arch Argent Pediatr, 2010, 108(6): 524-531.
- [10] GRIMPREL E, COHEN R. Levofloxacin in children [J]. Arch Dis Child, 2011, 96(9): 874-880.
- [11] VELISSARIOU I M. The use of fluoroquinolones in children; recent advances [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2006, 4(5): 853-860.
- [12] VAN DEN OEVER H L, VERSTEEGH F G, THEWESSEN E A, et al. Ciprofloxacin in preterm neonates: case report and review of the literature [J]. Pediatr Infect Dis J, 2011, 30(2): e29-e37.
- [13] PRINCIPI N, ESPOSITO S. Appropriate use of fluoroquinolones in children [J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 45(4): 341-346.
- [14] 刘丽梅, 袁拥华, 谢梦瑶, 等. 左氧氟沙星全身给药儿童骨关节不良事件的系统评价[J]. 中国循证儿科杂志, 2015, 10(3): 193-197.
- [15] BACCI C, GALLI L, DE MARTINO M, et al. Fluoroquinolones in children: update of the literature [J]. J Chemother, 2015, 27(5): 257-265.
- [16] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 643-645.
- [17] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- [18] FIRSOV A A, VOSTROV S N, LUBENKO I Y, et al. In vitro pharmacodynamic evaluation of the mutant selection window hypothesis using four fluoroquinolones against *Staphylococcus aureus* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47(5): 1604-1613.
- [19] BLONDEAU J M, HANSEN G, METZLER K, et al. The role of PK/PD parameters to avoid selection and increase of resistance: mutant prevention concentration [J]. J Chemother, 2004, 16(Suppl 3): 1-19.
- [20] WILDENBEEST J G, SAID I, JAEGER B, et al. Neonate with *Mycoplasma hominis* meningoencephalitis given moxifloxacin [J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(11): e261-e266.
- [21] SRIVASTAVA S, DESHPANDE D, PASIPANODYA J, et al. Optimal clinical doses of faropenem, linezolid, and moxifloxacin in children with disseminated tuberculosis: goldilocks [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(suppl 3): S102-S109.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-02-12 修回日期:2018-03-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.07.012

· 论著 ·

连续性肾脏替代方法成功治疗甲氨蝶呤中毒 1 例

余莉华¹, 陶少华¹, 林丹娜¹, 温璐平², 王黎青², 杨丽华¹ (1. 南方医科大学珠江医院, 广东广州 510282; 2. 中山大学附属第七医院, 广东深圳 518107)

[摘要] 目的: 探讨甲氨蝶呤(MTX)中毒的原因及解救策略, 以及医师和药师联合救治模式的益处。方法: 患儿因急性淋巴细胞白血病于2016年12月7日在外院接受第2次大剂量甲氨蝶呤(HDMTX, 2.5 g/m²)化疗, 常规给予亚叶酸钙(LCV)解救、水化等治疗。第42 h的MTX血浓度(MTX 42 h)为18.21 μmol/L, 通过追加LCV解救剂量和积极水化, MTX 66 h为12.34 μmol/L, 同时发现肝肾功能损害, 考虑MTX中毒, 12月10日转入我院儿科重症监护病房(PICU), 经过22 h的血液灌流效果欠佳。根据医师和药师的综合分析, 结合患儿情况, 改用连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)清除体内MTX, 血泵流速30 mL/min, 滤过流速500 mL/h, 补液泵流速500 mL/h, 时间为MTX 118~144 h。结果: 经过26 h的CVVH, MTX血药浓度快速下降, CVVH结束后, 继续行LCV解救、水化, 浓度渐降至0.25 μmol/L以下, 未出现反跳, 肝肾功能等生化指标逐渐降至正常。结论: 连续性肾脏替代治疗成功解救MTX中毒的经验提示临床医师和临床药师联合诊治MTX中毒的模式值得推广。

[关键词] 甲氨蝶呤; 血液净化; 血液灌流; 连续性肾脏替代治疗

[中图分类号] R725.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)07-0036-04

One Case of Methotrexate Poisoning Successfully Treated by Continuous Renal Replacement

Yu Lihua¹, Tao Shaohua¹, Lin Danna¹, Wen Luping², Wang Liqing², Yang Lihua¹ (1. Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510282, China; 2. The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong Shenzhen 518107, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the causes of methotrexate (MXT) poisoning and its rescue strategies, and the benefits of the combined treatment model of physicians and pharmacists. **Methods:** Children with acute lymphoblastic leukemia received the second high-dose methotrexate (HDMTX, 2.5 g/m²) chemotherapy in the external hospital on Dec. 7th, 2016, and routine administration of

作者简介: 余莉华(1985.09-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事血液肿瘤疾病研究, E-mail: eveylh@163.com。

通讯作者: 杨丽华(1968.09-), 女, 博士, 主任医师, 副教授, 主要从事血液肿瘤疾病研究, E-mail: dryanglihua@163.com。

levofloxacin (LCV) rescue and hydration. The MTX blood concentration of 42 h (MTX 42 h) was 18.21 $\mu\text{mol/L}$, after addition of LCV rescue dose and active hydration, the MTX of 66 h was 12.34 $\mu\text{mol/L}$, and the liver and kidney function of patient was found to be abnormal. Considering MTX poisoning, the patient was transferred to the pediatric intensive care unit (PICU) in our hospital on Dec. 10th, and the effect of 22 h hemoperfusion was poor. According to the comprehensive analysis of physicians and pharmacists, combined with the conditions of children, continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) was used to remove in vivo MTX, the blood pump flow rate was 30 mL/min, the filtration flow rate was 500 mL/h, and the replacement pump flow rate was 500 mL/h for MTX 118 ~ 144 h. **Results:** MTX plasma concentration of patient decreased rapidly after 26 h of CVVH. The patients continued to receive LCV rescue and hydration until the concentration of MTX decreased to less than 0.25 $\mu\text{mol/L}$ and the function of liver and kidney returned to normal state. **Conclusion:** The successful experience of using CRRT to rescue MTX poisoning suggests that the combination of clinicians and clinical pharmacists in the treatment of MTX poisoning is worth promoting.

[**Keywords**] methotrexate; blood purification; hemoperfusion; continuous renal replacement

1 病例资料

患儿男, 7 岁, 因确诊为急性淋巴细胞白血病 2 个月余, 发现甲氨蝶呤浓度升高 2 d 入院, 入院时间为 2016 年 12 月 10 日。

患儿于 2016 年 10 月 4 日在某三甲医院确诊为“急性淋巴细胞白血病 (B 细胞型, 中危)”, 给予 CCG-2015-ALL 方案治疗。2016 年 11 月 23 日完成诱导化疗和第 1 次大剂量甲氨蝶呤 (HDMTX) 化疗出院。2016 年 12 月 7 日患儿再次入院接受第 2 次 HDMTX 化疗, 常规给予亚叶酸钙 (LCV) 解救、水化等治疗。患儿 2 次 HDMTX 剂量均为 2.5 g/m^2 , 总量的 1/6 作为负荷剂量匀速静脉滴注 30 min, 剩余 5/6 匀速静脉滴注 23.5 h, 于 MTX 开始静脉滴注后第 36 h 予亚叶酸钙解救, 每次 15 mg/m^2 , 每 6 h 解救 1 次。见表 1。第 42 h 的 MTX 血浓度 (MTX 42 h) 为 18.21 $\mu\text{mol/L}$, 追加 LCV 解救剂量 (见表 1) 并积极水化, MTX 66 h 为 12.34 $\mu\text{mol/L}$, 同时血清肌酐 (Cr) 130 $\mu\text{mol/L}$, 尿酸 (UA) 475 $\mu\text{mol/L}$, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 78 U/L, 患儿出现低热 (体温 37.8 $^{\circ}\text{C}$), 无咳嗽、气喘、发绀。考虑 MTX 中毒, 12 月 10 日转入我院儿科重症监护病房 (PICU) 继续治疗。转入我院诊断: 甲氨蝶呤中毒; 肾功能损害; 肝功能损害; 急性淋巴细胞白血病。患儿既往史、个人史、家族史无特殊。入院体格检查: 体温 37.3 $^{\circ}\text{C}$, 脉搏 120 次/分, 呼吸 24 次/分, 血压 118/80 mm Hg, 体质量 19 kg, 体表面积 0.76 m^2 。全身未见皮疹和出血点。口唇红润, 口腔黏膜、心肺腹及会阴部未见异常。

表 1 亚叶酸钙解救过程

用药时间	每次剂量/mg	用法
12 月 9 日 (MTX 36 ~ 42 h)	120	静脉注射
12 月 10 日 (MTX 48 ~ 66 h)	300	静脉滴注 2 h, q 6 h
12 月 11 日 (MTX 91 ~ 109 h)	300	静脉滴注 2 h, q 6 h
12 月 12 日 (MTX 115 ~ 133 h)	300	静脉滴注 2 h, q 6 h
12 月 13 日 (MTX 139 ~ 157 h)	100	静脉滴注 2 h, q 6 h
12 月 14~15 日 (MTX 163 ~ 205 h)	25	静脉注射, q 6 h
12 月 16~17 日 (MTX 211 ~ 217 h)	12	静脉注射, q 6 h

2 MTX 中毒后处理方法及结果

患儿入院后继续给予水化 [3 L/($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 24 h 持续静脉滴注]、LCV 解救 (用法见表 1) 及呋塞米 (45 mg/d ,

24 h 持续静脉滴注), MTX 96 h (12 月 11 日) 血药浓度为 15.1 $\mu\text{mol/L}$, 随即行血液灌流, 血液灌流结束, MTX 118 h 为 10.0 $\mu\text{mol/L}$ 。22 h 的血液灌流效果欠佳。医师和药师共同分析了 MTX 中毒的可能原因, 临床药师进一步结合 MTX 的理化性质、药代动力学特点和不同血液净化方法的特点, 再结合相关文献, 综合分析后为临床医师提供建议。

根据临床药师的分析, 结合患儿情况, 决定采用连续性静脉-静脉血液滤过 (CVVH, 机器型号为金宝, 滤器型号为 M60) 清除体内 MTX, 血泵流速 30 mL/min, 滤过流速 500 mL/h, 补液泵流速 500 mL/h, 时间为 MTX 118 ~ 144 h, 共计 26 h, 经过 CVVH, MTX 血药浓度快速下降 (图 1)。CVVH 结束后, 继续行 LCV 解救、水化, MTX 浓度持续缓慢下降, 未出现反跳。肝肾功能等生化指标逐渐降至正常。患儿出院前 MTX 浓度下降至 0.25 $\mu\text{mol/L}$ 以下, 肝肾功能正常, 一般情况可, 予办理出院。见表 2。

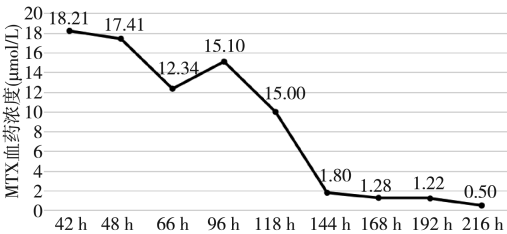


图 1 MTX 血药浓度-时间曲线

表 2 患儿血生化水平的变化

项目	9 日	10 日	11 日	12 日	13 日	14 日	15 日	16 日
尿酸/($\mu\text{mol/L}$)		475	479	234				
AST/(IU/L)		43	27			17		15
ALT/(IU/L)		70	44			22		42
尿素/(mM)		8.1	9.0	4.6				4.2
肌酐/($\mu\text{mol/L}$)		167	137	114				67

3 讨论

3.1 患儿 MTX 中毒的原因分析

患儿 HDMTX 化疗后的水化和 LCV 解救均按常规执行, 并监测尿量; 医嘱的开具、执行过程未出现错误; 患儿化疗前的肝肾功能均正常; 两次 HDMTX 的剂量相同, 首次化疗未出现中毒, 第 2 次却出现中毒, 医师和药师共同分析了 MTX 中毒的可能原因。

(1) 与 MTX 代谢相关的基因多态性可能与 MTX 排

泄有关^[1-3],患儿在化疗前检测了亚甲基四氢叶酸还原酶基因(MTHFR)多态性,显示 MTHFR-677 C>T 为杂合突变, MTHFR-1298 A>C 为杂合突变,因此将前两次 HDMTX 剂量均减少 50% (从 5.0 g/m² 减至 2.5 g/m²)。但患儿首次 HDMTX 化疗未出现中毒,因此需考虑有无其他因素的影响。

(2) 是否存在药物相互作用? MTX 主要通过肾排泄,有些药物可减少其肾清除率,导致血药浓度升高,如 NSAIDs、磺胺类、PPI 和青霉素等,还有些药物可与其竞争血浆蛋白的结合,导致其游离浓度增加,如头孢曲松、苯唑西林等。查阅患儿病史资料,未发现合用可疑药物。

(3) 甲氨蝶呤的人体组织分布广,易在第三间隙的积液蓄积(如胸腔积液、腹水等),患儿是否存在第三间隙积液? 患儿在接受 HDMTX 化疗前,已达到完全缓解状态,无肺炎、胃肠炎、腹膜炎等感染迹象,影像学、B 超均未发现第三间隙积液。

除了以上描述的因素外,还有一些未知因素会影响甲氨蝶呤的血药浓度,研究发现即使同一患者接受相同剂量的 HDMTX,不同疗程间的血药浓度也会出现较大的差异,因此,需加强血药浓度监测,及早发现和处理甲氨蝶呤中毒^[4]。

3.2 MTX 中毒的处理

目前针对 MTX 中毒,可采取以下措施:加强水化、增加肾排泄;增加 LCV 解救剂量和频率;使用特异性解救药物羧胺酶(Glucarpidase, Voraxaze®),此种方法最有效,但羧胺酶尚未在国内上市;进行血液净化,如血液透析、连续性肾脏替代治疗(CRRT)、血液灌流和血浆置换等,因血液灌流在药物中毒的解救中应用相对较广,故可以尝试使用血液灌流进行解救。

3.3 血液净化解救 MTX 中毒

3.3.1 甲氨蝶呤性质 甲氨蝶呤分子量为 454.45,几乎不溶于水,其药代动力学受多种因素影响,个体差异较大,大部分研究认为符合二房室一级动力学模型。甲氨蝶呤可广泛分布于体内各组织,分布容积(Vd)为 0.4 ~ 0.8 L/kg,也可分布至腹水或胸腔积液之类的第三间隙积液中。蛋白结合率为 50%。甲氨蝶呤约 10% 由肝脏代谢为 7-OH-MTX,大部分以原型由肾脏排泄,大约 41% 在第 1 个 6 h 内以原型通过尿液排泄,90% 药物以原型在 24 h 内排泄。少部分可能经由胆道,最后由粪便排出^[5-6]。

3.3.2 血液净化原理 血液净化主要依靠弥散、对流和吸附三种原理清除溶质。弥散依靠膜两侧的浓度梯度,溶质由高浓度向低浓度扩散,以清除小分子物质为主;对流依靠膜两侧的压力差,通过水带动溶质,以清除中、大分子为主;吸附依靠活性炭或树脂等巨大的膜孔面积,对经过膜的药物进行吸附。见图 2。

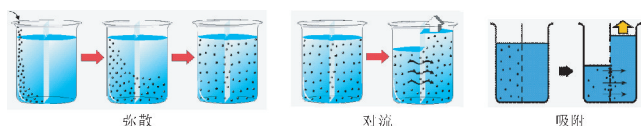


图2 血液净化的三种原理(弥散、对流和吸附)模式图

根据不同原理,将血液净化分为血液透析(HD)、血液滤过(HF)、透析滤过(HDF)、血浆置换(PE)、血液灌流(HP)、免疫吸附(IA)等;根据治疗时间,可分为间断性、持续性和延长性的血液净化。

3.3.3 各种血液净化模式的特点 血液净化的模式多样,应根据药物的特性进行选择。影响药物清除的特性主要有药物的分子量、血浆蛋白结合率和分布容积。只有游离的药物才可通过血液透析、血液滤过清除,结合的药物只有通过血液灌流清除。分布容积大的药物与组织结合率高,主要分布在血管外,较难清除,且存在“二次分布”,组织中药物会不断地转移至血液中,易出现浓度反跳,故宜用序贯性或连续性净化方式。分布容积小的药物主要分布在血液中,如果同时蛋白结合率高,则宜采用血液灌流或血浆置换;如果蛋白结合率低,则可根据分子量选择血液透析、血液滤过、CRRT 等方法^[7]。

常规血液透析,适用于分子量 500 以下、低蛋白结合率的药物,且清除速率与分子量成反比,而 MTX 分子量已接近 500,故不太适合选用血液透析。血浆置换适用于与血浆蛋白结合率高的药物,而 MTX 蛋白结合率仅为 50%,不宜选用。血液灌流采用吸附剂,适用于分子量较大(500 ~ 2 000)、带环状结构、脂溶性较高的物质;血液滤过则对大、中分子物质清除率较高,故这两种方法可考虑。连续性肾脏替代治疗(CRRT)因半透膜的孔径更大,能更加有效地清除中、小分子物质,具有血流动力学稳定的优点;另外因 CRRT 为连续性的净化方式,故适用于可能浓度“反跳”的物质。因此,理论上 CRRT 为可行方法。

3.3.4 甲氨蝶呤的血液净化 查阅相关文献,关于采用血液净化降低甲氨蝶呤浓度的文献大多为个案报道^[8-12]。其中 1 篇综述总结了采用不同血液净化方法血液中 MTX 的清除率,结果显示血液透析、腹膜透析、血浆置换和血液灌流的清除率较低,均在 50% 以下^[8]。结合其他个案报道发现,传统的血液透析、腹膜透析通常被认为是无效的,而血液灌流、血浆置换也有成功的案例,但清除较缓慢,效率较低;CRRT 的相关报道较少,但均显示有效清除,模式通常为 CVVH、连续静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF),且因其具有血流动力学稳定的优点,更适用于危重患者,停止后较少出现浓度反跳^[13-16]。因此本文选择 CVVH 进行甲氨蝶呤中毒的解救。

本文结果显示,经过 CVVH, MTX 血药浓度快速下降。CVVH 结束后,继续行 LCV 解救、水化, MTX 浓度持续缓慢下降,未出现反跳。肝、肾功能等生化指标逐渐降至正常。患儿出院前 MTX 浓度下降至 0.25 μmol/L 以下,肝肾功能正常,一般情况可,予办理出院。

本病例为使用 CRRT 解救 MTX 中毒提供了成功的经验,同时临床药师和医师联合制定诊治方案,也体现了多学科合作诊疗的益处。

参考文献:

- [1] 杨丽华, 刘茹, 曾其毅. 急性淋巴细胞白血病患儿亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与大剂量甲氨蝶呤不良反应的相关

- 性[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(6): 440-442.
- [2] 湛敏, 张洲, 李学娟, 等. SLC01B1 突变致 1 例甲氨蝶呤清除延迟患儿的药学监护[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 21(9): 34-37.
- [3] 孟琳懿, 田怀平, 王小洁, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性对儿童甲氨蝶呤化疗后毒副作用的影响[J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(2): 1-4.
- [4] 杨丽华, 卢新天. 大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性白血病的现状和进展[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2012, 17(6): 241-244.
- [5] CSORDAS K, HEGYI M, EPEL O T, et al. Comparison of pharmacokinetics and toxicity after high-dose methotrexate treatments in children with acute lymphoblastic leukemia [J]. Anticancer drugs, 2013, 24(2): 189-197.
- [6] MARTELLI N, MATHIEU O, MARGUERITTE G, et al. Methotrexate pharmacokinetics in childhood acute lymphoblastic leukaemia: a prognostic value? [J]. J Clin Pharm Ther, 2011, 36(2): 237-245.
- [7] OUELLET G, BOUCHARD J, GHANNOUM M, et al. Available extracorporeal treatments for poisoning: overview and limitations [J]. Semin Dial, 2014, 27(4): 342-349.
- [8] KUMAR N, SHIRALI A C. What is the best therapy for toxicity in the setting of methotrexate-associated acute kidney injury: high-flux hemodialysis or carboxypeptidase G2? [J]. Semin Dial, 2014, 27(3): 226-228.
- [9] RAMAMOORTHY S K, HEPHIZIBA R. Acute renal failure post high dose methotrexate infusion successfully managed with high dose folinic acid and high flux dialysis [J]. Indian J Hematol Blood Transf, 2013, 29(2): 90-92.
- [10] RESHETNIK A, SCHEURIG-MUENKLER C, VAN DER GIET M, et al. High-flux hemodialysis after administering high-dose methotrexate in a patient with posttransplant lymphoproliferative disease and impaired renal function [J]. Clin Case Rep, 2015, 3(11): 932-936.
- [11] SALAND J, LEAVEY P, BASH R, et al. Effective removal of methotrexate by high-flux hemodialysis [J]. Pediatr Nephrol, 2002, 17(10): 825-829.
- [12] WIDEMANN B C, BALIS F M, KEMPF-BIELACK B, et al. High-dose methotrexate-induced nephrotoxicity in patients with osteosarcoma [J]. Cancer, 2004, 100(10): 2222-2232.
- [13] CONNORS N J, SISE M E, NELSON L S, et al. Methotrexate toxicity treated with continuous venovenous hemofiltration, leucovorin and glucarpidase [J]. Clin Kidney J, 2014, 7(6): 590-592.
- [14] GRAFFT C, GUNDERSON H, LANGMAN L, et al. High-dose continuous venovenous hemofiltration combined with charcoal hemoperfusion for methotrexate removal [J]. NDT Plus, 2011, 4(2): 87-89.
- [15] WU C C, HUANG C F, SHEN L J, et al. Successful elimination of methotrexate by continuous veno-venous haemofiltration in a psoriatic patient with methotrexate intoxication [J]. Acta Derm Venereol, 2015, 95(5): 626-627.
- [16] HOWARD S C, MCCORMICK J, PUI C H, et al. Preventing and managing toxicities of high-dose methotrexate [J]. Oncologist, 2016, 21(12): 1471-1482

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-02-12 修回日期:2018-03-21)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.07.013

• 论著 •

1 例儿童药物超敏反应综合征的药学服务实践

夏明倩, 毕晶, 张亚芳 (河北省保定市儿童医院, 儿童呼吸消化疾病临床研究重点实验室, 河北保定 071000)

[摘要] 目的:探讨儿科临床药师在少见病的治疗过程中如何发挥作用。方法:通过对药物超敏反应综合征患儿进行药学监护, 临床药师从多个角度提供药学服务, 保障合理用药。结果:通过临床药师的药学服务实践, 患儿好转出院。结论:临床药师能够在少见病治疗中发挥药学专业优势, 提高疗效, 确保患儿用药安全。

[关键词] 药物超敏反应综合征; 药学服务; 实践

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)07-0039-04

Pharmaceutical Care for One Pediatric Patient with Drug Hypersensitivity Syndrome

Xia Mingqian, Bi Jing, Zhang Yafang (Baoding Children's Hospital, Key Laboratory of Clinical Research on Respiratory Digestive Disease, Hebei Baoding 071000, China)

[Abstract] Objective: To explore how pediatric clinical pharmacists played a role in the treatment of rare diseases. Methods: Clinical pharmacists provided pharmaceutical care for the child with drug hypersensitivity syndrome from many respects and ensured rational medication through pharmacological monitoring for children with drug hypersensitivity syndrome. Results: Through the pharmaceutical care provided by clinical pharmacists, the child was cured and discharged from the hospital. Conclusion: Clinical pharmacists can take advantage of pharmacy expertise in the treatment of rare diseases, improve efficacy and ensure the medication safety for children.

[Keywords] drug hypersensitivity syndrome; pharmaceutical care; practice

作者简介:夏明倩(1977.12-),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科感染性疾病临床工作,E-mail: yangshengyuanmun@163.com。

通讯作者:张亚芳(1982.03-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: yafang57@126.com。