

对儿童支原体肺炎的治疗,除了积极应用阿奇霉素抗感染外,尚需加用解热止咳祛痰药物。金振口服液同时具备抗炎、降温、祛痰止咳作用,目前常应用于儿童发热性疾病的治疗。有研究^[10]指出,支原体肺炎急性期以热、咳、痰、喘为主要症候,属中医“肺炎喘嗽”范畴,故属肺炎喘。中医辨证施治,针对上述症候主张宣肺清热化痰治疗。金振口服液由人工牛黄、山羊角、大黄、甘草、平贝母、黄芩、青礞石、石膏组成,具有泻下攻积、清热泻火、补脾益气、祛痰止咳的功效,治疗小儿肺炎喘属对症治^[11]。体外研究^[12]表明,金振口服液可通过抑制中枢前列腺素的合成、降低脑脊液中环磷腺苷的水平等途径发挥降温作用,同时亦可通过松弛支气管平滑肌而发挥镇咳化痰的作用。本研究中观察组患儿的发热时间、咳嗽消失时间明显短于对照组,可能与金振口服液的解热止咳祛痰作用有关。

除降温、祛痰止咳作用外,金振口服液还具有抗菌、抗病毒作用^[13-14]。本研究中,患儿感染肺炎支原体后,由于患儿免疫系统尚未建立完善,因此对外界细菌、病毒的抵抗能力较差,表现出的发热、咳嗽等临床症状的具体诱发因素比较复杂。除已知的肺炎支原体感染外,可能还合并其他细菌或者病毒的感染。观察组患儿的退热时间、咳嗽消失时间明显低于对照组,可能与金振口服液的抗菌、抗病毒作用有关。

本研究中,观察组 140 例患儿的治疗采用阿奇霉素联合金振口服液治疗,总有效率为 89.3%,明显高于对照组的 77.9%。观察组患儿咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、发热消退时间及住院时间均少于对照组,并且两组患儿的不良反应轻微,除轻微的胃肠道反应外,无严重不良反应发生。这说明阿奇霉素联合金振口服液治疗儿童支原体肺炎临床症状消失更快,疗效优于阿奇霉素单一治疗,未增加药物不良反应的发生,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] 杜晓宁,梁丽霞,严慧芳,等.阿奇霉素序贯疗法联合特布他

林治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J].中国药房,2016,27(6):740-742.

- [2] 张新星,顾文婧,陈正荣,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎临床及实验室检查特征分析[J].儿科药理学杂志,2018,24(2):7-11.
- [3] 黄彩虹,闫凡,白进.阿奇霉素与羚贝止咳糖浆联合治疗小儿肺炎支原体肺炎的安全性与有效性[J].儿科药理学杂志,2017,23(8):21-23.
- [4] 韩旭,温慧敏,苗耐英,等.儿童肺炎支原体肺炎耐药情况及阿奇霉素临床疗效观察[J].儿科药理学杂志,2016,22(5):18-20.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识:2015年版[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304.
- [6] 张小影,高国芳,陈晓丹.阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎的疗效和安全性[J].儿科药理学杂志,2018,24(3):16-19.
- [7] 盛江吟,李昌崇,张海邻,等.不同疗程阿奇霉素治疗儿童轻症肺炎支原体肺炎疗效比较[J].儿科药理学杂志,2018,24(1):10-12.
- [8] 梅玉霞,蒋瑾瑾,蔡斌,等.儿童难治性支原体肺炎临床危险因素分析[J].临床儿科杂志,2014,32(12):1138-1140.
- [9] 林洁,骆林胜,黄鹏,等.肺炎支原体感染与小儿咳嗽变异性哮喘的关系及大环内酯类药物治疗的效果分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(12):2843-2845.
- [10] 张赛,程燕.中医诊疗小儿肺炎支原体肺炎概况[J].中医药学报,2016,44(1):73-76.
- [11] 杨智慧,程诚,姚青.高效液相色谱法测定金振口服液中 6 种成分含量[J].中国药业,2017,26(23):22-25.
- [12] 苏真真,张新庄,李娜,等.利用网络药理学方法考察金振口服液抗呼吸道感染的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(17):165-171.
- [13] 萧伟,郑丽舒,尚强,等.金振口服液抗甲型 H1N1 流感病毒作用实验研究[J].中草药,2009,40(9):1443-1445.
- [14] 陆权,鲍一笑,王薇,等.金振口服液有效性和安全性的多中心、随机对照临床研究[J].中国实用儿科杂志,2010,25(5):383-387.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-05-29 修回日期:2018-09-20)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.04.013

· 论 著 ·

临床药师对 1 例氨溴特罗口服液致患儿震颤的药理学监护

徐寅鹏¹,黄鹂²,李方¹,郝红¹(1.郑州市第九人民医院,河南郑州 450000;2.郑州市妇幼保健院,河南郑州 450000)

[摘要]目的:探讨临床药师在氨溴特罗口服液治疗中的药理学监护作用,为临床合理用药提供参考。方法:回顾性分析临床药师对 1 例应用氨溴特罗口服液治疗导致手部震颤患儿的药理学监护过程。结果:临床药师通过分析患儿用药情况和病情,考虑手部震颤为应用氨溴特罗口服液所致,协助临床医师调整用药方案,患儿住院 10 d 后康复出院。结论:临床药师应深入临床,积极发挥自身优势,加强用药教育,降低不良反应发生率,促进临床合理用药。

[关键词]氨溴特罗口服液;震颤;不良反应;药理学监护

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)04-0040-03

作者简介:徐寅鹏(1986-),男,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail:361133955@qq.com。

Pharmaceutical Care for One Child with Tremor Induced by Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Oral Solution by Clinical Pharmacists

Xu Yinpeng¹, Huang Li², Li Fang¹, Hao Hong¹ (1. The Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Henan Zhengzhou 450000, China; 2. Zhengzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Henan Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] Objective: To probe into the role of clinical pharmacists in pharmaceutical care for the treatment of ambroxol hydrochloride and clenbuterol hydrochloride oral solution, so as to provide reference for the clinical rational medication. **Methods:** Retrospective analysis was performed on the pharmaceutical care for one child with tremor of the hand induced by ambroxol hydrochloride and clenbuterol hydrochloride oral solution by clinical pharmacists. **Results:** By analyzing the medication situation and disease condition of the child, the clinical pharmacists considered that the tremor was induced by ambroxol hydrochloride and clenbuterol hydrochloride oral solution. And then the clinical pharmacists assisted the clinicians to adjust the medication regimen, the child was discharged after being hospitalized for 10 d. **Conclusion:** Clinical pharmacists should go deep into the clinic, actively exert their own advantages, strengthen the medication education, reduce the incidence of adverse drug reactions, and promote the clinical rational medication.

[Keywords] ambroxol hydrochloride and clenbuterol hydrochloride oral solution; tremor; adverse drug reactions; pharmaceutical care

氨溴特罗口服液用于治疗急、慢性支气管炎及支气管哮喘等引起的咳嗽、咳痰、排痰困难等症状,常见的精神系统不良反应为手颤、头痛、嗜睡、兴奋、四肢发麻等。现通过分析临床药师参与 1 例急性支气管肺炎患儿使用氨溴特罗口服液后致手部震颤的治疗经过,探讨临床药师的作用。

1 病例资料

患儿女,7 岁,体质量 24 kg,因“咳嗽、咳痰 7 d,发热 3 d”入院。2017 年 7 月 1 日,患儿出现阵发性连续咳嗽,伴有黄色黏痰、喘息,3 d 后体温 38.5~39.1℃。期间在社区卫生服务中心给予药物治疗[阿莫西林/克拉维酸钾分散片(7:1,每片含阿莫西林 200 mg 和克拉维酸 28.5 mg),每次 1.5 片,每 12 h 一次;柴胡口服液,10 mL,每天 3 次],治疗 4 d 效果欠佳,于 2017 年 7 月 7 日收入我院儿科住院治疗。入院查体:体温 37.2℃,呼吸 30 次/分,脉搏 90 次/分,血压 118/78 mm Hg。患儿神志清,精神差,呼吸稍快,咳嗽伴黄痰,双肺呼吸音粗,可闻及少许湿啰音。辅助检查:血常规示白细胞计数 $12.81 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $8.5 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $2.1 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 12.7 mg/L。肝肾功能正常。麻疹 IgM(-),血清腺病毒抗体 IgM(-),咽拭子腺病毒(-)。胸部 DR:考虑支气管肺炎。入院诊断:支气管肺炎。

2 治疗经过

患儿住院后(7 月 7 日)给予注射用头孢曲松钠(0.5 g,q 12 h,静脉滴注)联合注射用阿奇霉素(0.5 g,qd,静脉滴注)抗感染治疗;吸入用布地奈德混悬液(1 mg,bid,压缩雾化吸入)抗炎治疗;氨溴特罗口服液(每毫升含盐酸氨溴索 1.5 mg,盐酸克仑特罗 1 μg)10 mL,bid,止咳化痰治疗。7 月 8 日(住院第 2 天),患儿家

属诉,患儿服用氨溴特罗口服液 10 min 后,双手出现震颤,持续 20 min 后消失;临床药师嘱患儿家属继续服用并观察。7 月 9 日,患儿家属诉,患儿服用氨溴特罗口服液 10 min 后,再次出现双手震颤,持续 30 min 后消失。临床药师分析患儿出现手部震颤可能由氨溴特罗口服液引起,建议停用氨溴特罗口服液,改用盐酸氨溴索口服溶液(5 mL,bid)。7 月 10 日,患儿家属诉,改用盐酸氨溴索口服溶液后,患儿未再出现双手震颤。实验室检查:支原体抗体(-),衣原体抗体(-),停用阿奇霉素。7 月 13 日(住院第 7 天),患儿体温 36.5℃,咳嗽、咳痰较入院时明显减少,患儿家属诉出现轻微腹泻。临床药师考虑患儿病情恢复良好,建议抗生素降阶梯治疗,停用头孢曲松钠,改用阿莫西林/克拉维酸钾分散片(用法用量同上),患儿出现的轻微腹泻可能为肠道微生态失衡引起的腹泻,建议加用双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(1.5 g,tid,口服)止泻治疗。7 月 14 日,患儿腹泻情况有所改善。7 月 16 日(住院第 10 天),患儿经过积极治疗后,咳嗽、咳痰消失,体温正常,未再出现腹泻。复查血常规:白细胞计数 $8.54 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $6.79 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $1.1 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 0.24 mg/L。痊愈出院。

3 药学监护

3.1 分析导致手部震颤的可能原因

根据《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 版)》中描述的临床特征^[1],该患儿支气管肺炎诊断明确。支气管肺炎本身不会引起双手震颤,在治疗的过程中患儿没有继发可能引起双手震颤的疾病,询问患儿家属也没有相关的病史,故临床药师认为可暂时排除疾病本身原因致双手震颤的可能。患儿入院前服用的阿莫西林/克拉维酸钾分散片和柴胡口服液,入院后使用的注射用头孢曲松钠、注射用阿奇霉素、吸入用布地奈德混悬液基本

没有引发双手震颤的可能性。只有氨溴特罗口服液说明书显示有手部震颤的不良反应,同时不良反应发生的时间与服药时间有关联性,且多次出现,临床药师建议将氨溴特罗口服液更换为盐酸氨溴索口服溶液,其余治疗方案不变,手部震颤没有再次发生,故可确定氨溴特罗口服液为引发手部震颤的诱因。

氨溴特罗口服液为盐酸氨溴索和盐酸克仑特罗的复方制剂,盐酸氨溴索能显著促进排痰^[2],克仑特罗为选择性 β_2 受体激动剂,对支气管平滑肌 β_2 受体有较高的选择性激动作用,能有效地解除支气管痉挛,同时克仑特罗还有较强的抗过敏和增强支气管纤毛活动的作用,可作用于溶酶体,促进溶解黏液,有利于排出痰液^[3-4],对支气管的扩张作用约为非诺特罗的 25 倍、沙丁胺醇的 100 倍,止喘作用比沙丁胺醇强 100 倍^[5]。另有报道显示,盐酸氨溴索和盐酸克仑特罗在药效动力学上有相互协同的作用,可明显减轻气道水肿,增强抑制过敏状态与炎症反应^[6]。研究显示,克仑特罗在胃肠道吸收快,人服用后 15 ~ 20 min 起作用,2 ~ 3 h 血浆浓度达到峰值,维持时间持久,体内存留时间较长。可兴奋骨骼肌 β_2 受体发生肌肉震颤,主要发生在四肢、颈、面部。一般情况下 20 μg 克仑特罗即可出现上述症状^[7]。其机制为骨骼肌慢收缩纤维上 β_2 肾上腺受体被激活,直接影响骨骼肌兴奋收缩耦联,使收缩增强增快,并使收缩融合分离导致肌肉震颤^[8]。

3.2 针对四肢震颤进行药学监护

临床药师结合患儿的体征,查阅相关文献,分析所用药品与不良反应的相关性。考虑到氨溴特罗口服液中两种成分(氨溴索和克仑特罗)中只有 β_2 受体激动剂克仑特罗可引发手部震颤,首先建议继续使用药物并观察手部震颤是否再次发生,隔天患儿服用氨溴特罗口服液后再次出现手部震颤,临床药师建议停用氨溴特罗口服液,改用盐酸氨溴索口服溶液,临床医师采纳。停用氨溴特罗口服液后,患者未再次出现手部震颤,因此基本确定是氨溴特罗口服液引起的手部震颤不良反应。

3.3 针对患儿家属的用药宣教

临床药师对患儿家属进行用药宣教:(1)吸入布地奈德混悬液后为了防止药物聚积在咽部诱发真菌感染,应及时漱口^[9]。(2)使用盐酸氨溴索后,由于稀释的痰液刺激会导致咳嗽,治疗后 1 ~ 2 h,鼓励患儿咳嗽排痰,以保证呼吸道通畅^[10]。(3)患儿服用双歧杆菌乳杆菌三联活菌片调节肠道菌群,临床药师嘱其家长在患儿滴注完抗菌药物 1 h 后温水送服,尽量减少抗菌药物对微生态制剂中活菌的抑制,并嘱护士将剩余的双歧杆菌乳杆菌三联活菌片储存于冰箱中冷藏^[11]。

4 讨论

药品不良反应的发生可能与诸多临床因素相关。

在回顾本病例时有 3 点值得反思:(1)临床药师认为也可通过逐步减少患儿服用氨溴特罗口服液的剂量,以确定不良反应发生的药物相关性,同时找到药物治疗性和不良反应耐受性的平衡点。(2)考虑到患儿入院时已经服用了 4 d 的阿莫西林/克拉维酸钾分散片,疗效不佳,并且患儿的依从性不好,故选用了半衰期较长的头孢曲松联合阿奇霉素以减少给药次数,但是对于依从性较好的患儿,根据儿童社区获得性肺炎的重要致病原是肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎支原体,临床药师建议首选二代头孢菌素,例如头孢呋辛进行联合治疗。(3)在患儿入院抗感染治疗 7 d 后,虽发生轻微腹泻,但体温正常,咳嗽、咳痰较入院时明显减少,临床药师认为也可以直接停用抗生素继续观察患儿排便情况,以确定是否为抗生素相关性腹泻,如腹泻无改善,可给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片调节肠道微生态以缓解腹泻。临床药师通过参与临床药学实践活动,发挥专业优势,运用所学的药代动力学、药效学知识,结合各类疾病和药物的最新国内外指南及文献,给予临床医师合理的用药建议,协助其制订和优化治疗方案,并且加强患儿及家属的用药宣教,在临床治疗中发挥了积极的作用。

参考文献:

- [1] 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 版)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856-862.
- [2] 罗欢. 盐酸氨溴索雾化吸入治疗小儿肺炎 58 例临床疗效观察[J]. 儿科药理学杂志, 2011, 17(3): 29-31.
- [3] 周庆. 氨溴特罗口服液改善毛细支气管炎患儿气道功能疗效研究[J]. 当代医学, 2013, 19(13): 144-145.
- [4] 陆敏, 谈健飞. 氨溴特罗佐治婴幼儿毛细支气管炎疗效分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(5): 489-490.
- [5] 戴德银. 实用新药特药手册[M]. 第 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2007: 833.
- [6] MICHE P, PETER E. Ambroxol improves the broncho-spasmolytic activity of clenbuterol in the guinea pig [J]. J Pharm Pharmacol, 1997, 49(2): 184-186.
- [7] 陈忠熙. 一起克仑特罗食物中毒的调查[J]. 中国卫生监督杂志, 2001, 8(5): 205-206.
- [8] 陈爱欢. 儿童支气管哮喘平喘药物的合理使用[J]. 中华哮喘杂志: 电子版, 2008, 2(3): 160-164.
- [9] 曹伟, 卢志品. 布地奈德吸入剂与鼻喷剂致 23 例不良反应分析[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(10): 833-835.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会《雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识》制定专家组. 雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(34): 2696-2708.
- [11] 杨彤, 何艳玲. 1 例小儿重症肺炎抗感染治疗的药学监护实践[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(7): 32-34.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-03-04 修回日期:2018-04-16)