

- [10] 王向东, 赖曼娜, 郭树科, 等. 某综合医院静脉用药调配中心工作模式的建设与思考[J]. 今日药学, 2012, 22(3): 185-188.
- [11] 苗智如, 蒋国军, 孙远南. 浅谈静脉药物配置中心建设的意义、问题与发展趋势[J]. 海峡药学, 2006, 18(5): 234-235.
- [12] 王诚, 罗建华. 我院静脉配置中心的建设与设计特点[J]. 儿科药学杂志, 2007, 13(4): 33-34.
- [13] 黎碧云. 我院静脉配置中心的建设及其作用[J]. 海峡药学, 2013, 25(10): 191-193.
- [14] 杨威武, 谭建伟. 我院静脉用药调配中心的建立及运行[J]. 甘肃医药, 2017, 36(8): 692-694.
- [15] 曾玉婷, 周本杰. 政府出资代建型静脉用药调配中心建设体会[J]. 今日药学, 2018, 28(5): 355-357.
- [16] 苏隽, 张鹤鸣, 高永荣, 等. 我院静脉药物调配中心的建设与实施[J]. 中国药业, 2011, 20(14): 50-51.
- [17] 胡伟, 鲁超, 刘丽萍, 等. 我院静脉用药调配中心建设与工作体会[J]. 中国药业, 2011, 20(19): 58-60.
- [18] 刘学理, 李东, 何伶. 医院静脉药物集中配置中心的建设意义[J]. 医药导报, 2005, 24(12): 1195-1196.
- [19] 王欣. 我院静脉用药调配中心药学团队人才队伍的建设与发展[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(4): 163-164.
- [20] 李林, 苗盼, 张燕, 等. “即用型”可延展移动静脉用药调配中心在院的建立与应用[J]. 中国药房, 2017, 28(22): 3165-3168.
- [21] 王书杰, 王丽萍, 王文森, 等. 加快静脉用药配置中心建设与运营方法探讨[J]. 中国药业, 2014, 23(14): 7-9.
- [22] 张晋萍, 顾新, 李欣, 等. 静脉药物配置中心的业务建设与环境维护[J]. 医药导报, 2008, 27(7): 874-875.
- [23] 谢升阳. 静脉药物调配中心的规范化建设[J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(10): 965-968.
- [24] 康传哲, 朱龙社, 李念, 等. 静脉用药调配中心建设模式与工作流程优化设计[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(1): 46-49.
- [25] 高华, 殷家福, 张峻, 等. 规范 PIVAS 建设与前期准备工作探讨[J]. 中外女性健康研究, 2016(18): 240-241.
- [26] 肖金艳, 杨琼, 溥德荣, 等. 我院静脉用药集中调配中心的质量控制管理及实践[J]. 中国药房, 2017, 28(13): 1805-1809.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2019-07-10 修回日期:2019-08-26)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2020. 08. 012

• 论著 •

99 例腹型过敏性紫癜患儿激素使用情况回顾性分析

张艳菊, 严若华, 史强, 张晶晶, 李少静, 刘雅莉, 杨燕 (首都医科大学附属北京儿童医院, 国家儿童医学中心, 北京 100045)

[摘要]目的:通过对北京儿童医院 99 例腹型过敏性紫癜患儿激素使用情况进行回顾性分析,探讨激素使用现状并提出下一步研究问题和方案。方法:提取病例信息,结合临床实际,对 99 例患儿的激素品种选择、初始日剂量、初始使用时间、激素的减量情况共四项指标及其可能影响因素进行描述及统计分析。结果:99 例患儿初始激素品种选择一致,初始使用剂量、初始给药时间、激素减量后的品种选择、减量幅度以及每次减量后的使用时间均不统一。结论:目前腹型过敏性紫癜患儿激素的应用现状混乱,缺乏统一循证指导,对提出的问题假设拟进行后续分阶段研究。

[关键词]腹型过敏性紫癜;激素;回顾性分析

[中图分类号]R969. 3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)08-0035-04

Retrospective Analysis on Use of Hormones in 99 Children with Abdominal Henoch-Schönlein Purpura

Zhang Yanju, Yan Ruohua, Shi Qiang, Zhang Jingjing, Li Shaojing, Liu Yali, Yang Yan (Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045)

[Abstract] **Objective:** To retrospectively analyze the use of hormones in 99 children with abdominal Henoch-Schönlein purpura in Beijing Children's Hospital, and to probe into the current status of the use of hormones, so as to further put forward the research issues and schemes. **Methods:** The general information of 99 cases was extracted. Combined with the clinical practice, the selection of hormone varieties, initial daily dose, initial administration time and hormone reduction of 99 children were presented by descriptive analysis. **Results:** The initial hormonal varieties of 99 children were consistent. The initial dosage, initial administration time, variety selection after hormone reduction, reduction range, and administration time after each reduction were not unified. **Conclusion:** At present, the current status of the use of hormones in children with abdominal Henoch-Schönlein purpura is chaotic and there is a lack of unified evidence-based guidance. The hypothesis of the proposed problems is planned to be followed up in stages.

[Keywords] abdominal Henoch-Schönlein purpura; hormones; retrospective analysis

基金项目:北京市自然科学基金资助项目面上项目,编号 7172076。

作者简介:张艳菊(1984.02-),女,硕士,主管药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail: daisyreyes@sina.com。

通讯作者:杨燕(1965.06-),女,博士,主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: yy2303@sina.com。

过敏性紫癜(HSP)是以小血管炎为主要病变的系统性血管炎,儿童多见^[1]。该病主要累及皮肤、关节、消化道、肾脏等系统,其中腹部症状突出者称为腹型过敏性紫癜^[2]。国内外相关指南和文献均指出糖皮质激素对 HSP 胃肠道症状有效,早期应用能有效缓解腹部症状,明显减轻腹痛,但对于初始激素品种的选择、初始剂量、激素调整剂量及减量后的使用时长等,目前国际国内缺乏具体细化的行业共识^[3]。在实际工作中我们发现,糖皮质激素的使用更为主观和随意,甚至对指南中有限的推荐内容也并不遵循。基于上述情况,本研究对北京儿童医院 2017 年 3 月至 2018 年 3 月收治住院的 99 例腹型过敏性紫癜患儿的激素使用情况进行分析,以期为进一步研究提供思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集我院 2017 年 3 月至 2018 年 3 月经临床诊断为腹型 HSP 且入院时开具腹部超声检查的住院患儿 99 例,其中男 58 例,女 41 例,年龄 3~17(7.82±2.99)岁。根据《诸福棠实用儿科学》(第 8 版)^[1]的诊断标准,过敏性紫癜(腹型)2 例、过敏性紫癜(皮肤、腹型)67 例、过敏性紫癜(皮肤、腹型、关节型)30 例。

1.2 观察指标

对 99 例腹型过敏性紫癜患儿病历进行回顾性调查,描述其激素使用品种、初始日剂量、初始使用时间、激素的减量情况以及分析上述指标中所包含的患儿性别、年龄、住院时间、入院前腹痛时间、便血情况、呕吐情况、腹部压痛程度、肠壁水肿厚度、肠壁肿胀部位个数等情况。

1.3 统计学方法

应用 SPSS20.0 统计学软件。对观察指标进行描述性统计分析,所有统计检验均采用双侧检验,计数资料比较采用频数分布并作 χ^2 检验、秩和检验(独立样本 kruskal-Wallis 检验),计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 激素初始给药情况

99 例患儿中,98 例激素初始选择为注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,1 例为氢化泼尼松注射液。初始足量激素使用时间 2~8(4.18±1.32)d。使用时间分布:使用 8 d 2 例,7 d 1 例,6 d 10 例,5 d 30 例,4 d 23 例,3 d 23 例,2 d 10 例。初始日剂量根据激素的抗炎强度统一折合为甲泼尼龙的剂量为 1.02~4.29 mg/(kg·d),平均日剂量为(2.70±0.87)mg/(kg·d)。将初始剂量分为 4 个层次,比较各剂量层次中患儿的信息。见表 1。

表 1 患儿初始用药剂量与临床资料比较

患儿信息		日剂量				P
		<2 mg/(kg·d)	2~<3 mg/(kg·d)	3~<4 mg/(kg·d)	≥4 mg/(kg·d)	
使用例数		24	37	27	11	-
性别/例(%)	男	14(58.33)	19(51.35)	19(70.37)	6(54.55)	>0.05
	女	10(41.67)	18(48.65)	8(29.63)	5(45.45)	
年龄/岁		8.64±4.12	8.55±2.82	6.61±1.67	6.57±1.88	<0.05
住院时间/d		10.32±3.11	13.17±3.00	12.71±6.28	13.10±2.92	>0.05
入院前腹痛时间/d		6.00±1.37	10.32±4.88	7.56±2.97	6.41±1.78	>0.05
便血/例(%)		7(29.17)	7(18.92)	6(22.22)	6(54.55)	>0.05
呕吐/例(%)		4(16.67)	13(35.14)	8(29.63)	2(18.18)	>0.05
腹部压痛/例(%)	轻	4(16.67)	9(24.32)	1(3.70)	3(27.27)	>0.05
	中	6(25.00)	7(18.92)	6(22.22)	1(9.09)	
	重	14(58.33)	21(56.76)	20(74.07)	7(63.64)	
肠壁水肿厚度/cm		0.54±0.18	0.56±0.12	0.65±0.19	0.49±0.08	<0.05
肠壁肿胀部位个数		1.50±0.69	1.40±0.55	1.52±0.80	1.88±1.36	>0.05

2.2 激素调整情况

99 例患儿中,激素减量次数 1~7(3.00±1.03)次。减量 7 次者 1 例,减量 5 次者 6 例,减量 4 次者 10 例,减量 3 次者 38 例,减量 2 次者 23 例,减量 1 次者 3 例。其余 18 例由于病情反复中途加量。

在第一次激素减量过程中,13 例由于病情反复增加剂量,其余 86 例均正常减量。这 86 例中由甲泼尼龙减为氢化泼尼松的有 5 例,其余均无药物品种替换,继续用甲泼尼龙。减量百分比为 20.00%~46.67%,平均为 27.61%±6.10%。

将减量百分比进行分层,减量 ≥40.00% 者 6 例,30.00%≤减量<40.00% 者 24 例,其中减量 33.33% 者 20 例;20.00%≤减量<30.00% 者 56 例,其中减量

25.00% 者 37 例,20.00% 者 16 例。

第一次减量时间 1~4(2.49±0.70)d。4 d 者 5 例,3 d 者 37 例,2 d 者 39 例,1 d 者 5 例。

第二次减量过程中,5 例由于病情反复较第 2 次增加剂量,再除去 3 例仅减量 1 次者,其余 78 例正常减量。这 78 例在减药品种方面,有 11 例为甲泼尼龙改为氢化泼尼松注射液,3 例为甲泼尼龙改为醋酸泼尼松片,1 例为甲泼尼龙改为氢化可的松注射液,其余与第 2 次用药品种无改变。减量百分比最小为 0.00%,均为静脉给药改为口服,但日剂量没变,减量百分比最大为 52.00%,平均为 33.55%±10.21%。将减量百分比进行分层,减量 ≥50.00% 者 9 例,其中 50.00% 者 8 例;40.00%≤减量<50.00% 者 14 例,其中 40.00% 为 8 例;30.00%≤减

量 $<40.00\%$ 者 31 例,其中 33.33% 者 28 例; $20.00\% \leq$ 减量 $<30.00\%$ 者 21 例,其中 25.00% 者 17 例;另 19.36% 者 1 例。第二次减量时间 $1 \sim 3(1.83 \pm 0.76)$ d。1 d 者为 30 例,2 d 者为 31 例,3 d 者为 17 例。

3 讨论

3.1 激素初始给药情况

3.1.1 激素初始给药品种的选择 激素初始给药品种除 1 例外全部为甲泼尼龙琥珀酸钠注射液。本研究纳入的 HSP 患儿均为胃肠症状较重、入院时无法耐受口服给药者。对于过敏性紫癜存在消化道症状者,《诸福棠实用儿科学》^[1] 建议给予泼尼松口服;《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[4] 指出,有腹痛症状者口服泼尼松,胃肠症状较重者推荐静脉使用 GC 可选氢化可的松或甲泼尼龙;《糖皮质激素在儿童风湿病中的应用专家共识》^[5] 的建议同《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》;UP TO DATE 中建议,泼尼松口服,不能耐受口服药物的患者静脉滴注甲泼尼龙。从上述指南或循证建议中可以看出,静脉给药选择甲泼尼龙的推荐更多。史钟慧^[6] 对比甲泼尼龙与氢化可的松在治疗腹型过敏性紫癜中的临床疗效和安全性,认为甲泼尼龙疗效优于氢化可的松,且不良反应少。有研究^[7] 显示,静脉给予氢化可的松组使过敏性紫癜患儿的皮疹消退、腹痛消失及大便潜血转阴的时间均比口服泼尼松组要短。以上文献提示,对于腹型过敏性紫癜腹痛症状严重或影响禁食的患者,临床选择静脉给予甲泼尼龙可起到更好效果。该 99 例患儿住院后腹痛症状明显,均予禁食处理,因此选择甲泼尼龙琥珀酸钠注射液作为激素的初始给药选择符合指南推荐及临床需要。

3.1.2 激素初始给药剂量 所调查 99 例患儿的激素初始给药剂量差别较大,以甲泼尼龙抗炎强度按公斤体重质量统一折算,日最大剂量约为最小剂量的 4 倍。根据《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[4],胃肠症状较重者,推荐静脉使用甲泼尼龙 $5 \sim 10 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$;UP TO DATE 中推荐,不能耐受口服药物的患者,静脉滴注甲泼尼龙 $0.8 \sim 1.6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,最大剂量 $64 \text{ mg}/\text{d}$ 。同等病情下,均为静脉给予甲泼尼龙,不同的循证建议推荐差异尚如此之大,可见给临床的参考价值亦不大。在我们调研的数据中,初始剂量范围为 $1.02 \sim 4.29 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,均未达到《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[4] 中甲泼尼龙的推荐剂量,其中符合 UP TO DATE 推荐的 $0.8 \sim 1.6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 者仅占 10.10% (10 例),在这种指南差异巨大的情况下,临床选择初始激素给药时,主要依据丰富的临床经验,以患者入院情况为第一手资料进行剂量选择,在长期临床实践中,本研究认为主要参考指标包括:入院时腹部压痛程度、住院时间、入院前腹痛时间、是否便血、呕血、腹部 B 超的肠壁水肿厚度、肠壁肿胀部位的个数。这些指标基本涵盖了我们的初始给药剂量的所有考查点,其中腹部压痛程度是患者前来就诊的主要原因,占主诉内容的第一位,也是医师剂量判断的最重要参考指标;我院贾立群团队的腹部 B 超技术可谓全国儿科首屈一指,不仅能凭借 B 超诊断腹型过敏性紫癜,且

其肠部肿胀程度的判断尤为精确,因此 B 超显示的肠壁水肿厚度及肿胀部位作为给药剂量的又一有力的客观依据,其余症状及体征为参考条件。在本研究中,我们将患儿初始激素剂量分为 4 个层级,对 4 个剂量层级的 9 项可能影响因素进行单因素分析,发现仅年龄和肠壁水肿厚度这 2 个单因素在 4 个剂量层级中存在显著性差异($P < 0.05$)。而在实际工作中,如何判断初始给药剂量是通过多因素综合考虑的结果,这其中不乏有因素间的相互作用,需要另立题深入探讨。

3.1.3 激素初始给药时间 本研究所查阅的指南或共识中,均未对初始给药时间提出建议,仅推荐了激素总疗程范围。据了解,在临床实际工作中,影响医师判断初始给药时间的主要因素为腹痛缓解情况及是否便血,其中腹痛缓解为主要依据。对该 99 例患儿初始给药时间进行分析,发现第一次激素减量发生在患儿腹痛明显减轻或消失的 $2 \sim 7 \text{ d}$,也就是说,如果患儿在给药第 2 天腹痛症状即明显缓解,但持续初始给药时间仍取决于医师的个人意愿,其中不排除节假日暂缓调量以免病情出现波动而值班医师少处理不善的考虑。而关于便血对初始给药时间的影响相对于腹痛略呈规律性,即如果病程中出现便血而无腹痛反复,则观察 $1 \sim 2 \text{ d}$,无再次便血则进行激素减量。综上,激素初始给药时间的确定以腹痛缓解为主要依据,出现便血为次要依据,最终取决于医师的个人判断,目前无明确的循证依据。

3.2 激素调整情况

99 例患儿的激素减量次数集中在 $2 \sim 3$ 次,本研究主要就前 2 次减药进行讨论。从减药的品种更换来看,第 1 次减量时需考虑尽量避免病情波动,且保持静脉给药方式不变,因此绝大多数仍使用甲泼尼龙。《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[4] 中指出,胃肠症状较重者推荐静脉给药,在症状控制后改为口服并逐渐减量,因此从第 2 次减量时,在患者病情持续稳定的情况下,可以考虑替换为药物效果等同且更为经济的其他药品,最终更换为循证建议推荐的泼尼松口服制剂。从减药幅度(百分率)来看,第 2 次减量百分率 $33.55\% \pm 10.21\%$,比第 1 次的 $27.61\% \pm 6.10\%$ 大,且第 2 次亦有同等剂量静脉改口服者,可以看出从第 2 次减量开始,患者病情趋于稳定。本研究以 10% 为一层级将减量幅度进行划分后,发现两次减药百分率多集中在 $20.00\% \sim 40.00\%$,说明减量幅度似乎有一定的规律性;每层级中所减剂量百分率并非连续分布,而是若干例为同一百分率,如 50.00% 、 40.00% 、 33.33% 、 25.00% 等,查阅病历发现造成这种结果的原因是每次减量是在前一次剂量基础上减少 5 mg 或 10 mg ,若前一次为每日 2 次给药,则日剂量减少 10 mg 或 20 mg ,若前一次为每日 1 次给药,则日剂量减少 5 mg 或 10 mg ,因此减量幅度为固定的减药剂量与初次日剂量的比值,所减剂量固定,则造成所减比例相对固定。根据 UP TO DATE 的建议:激素的使用可能掩盖过敏性紫癜相关腹部严重事件的症状和体征,因此对重度腹痛患者使用激素及减量应保持高度警觉,每周减量不超过 25% 。我院的实际减量幅度均较之偏大,且

尚不统一。

从每次减量后的用药时间来看,初次用药时间最长,为 (4.18 ± 1.32) d,随着减量,用药时间逐渐缩短,第 1 次减量后用药时间为 (2.49 ± 0.70) d,第 2 次减量后用药时间为 (1.83 ± 0.76) d。这说明经过初次足量激素治疗后患者急性期的腹痛等症状很快得到控制,后续保证病情稳定的前提下缩短了激素的减量时间。纵观国内外指南及文献,对于腹型过敏性紫癜激素减量的幅度及应用时间均缺乏统一建议。国内循证建议^[4] HSP 激素使用总疗程 2~4 周,且需注意疗程不能过长;UP TO DATE 提示,该疾病使用激素减量时必须缓慢,通常需要 4~8 周,以免因减量幅度过大诱发疾病发作。整体来看,激素使用疗程既不能太短也不能过长,即要保持疗效又需缓慢减量,因此在缺乏统一用药指导的现状下,如何规范激素的使用过程管理是临床面临的又一挑战。

3.3 问题提出

通过本研究,提出了以下几个问题:(1)激素初始给药剂量相关影响因素及其交互作用;(2)激素初始给药时间确定的依据;(3)激素减量方案的进一步探索及规范。北京儿童医院承担了全国约 80% 的儿童过敏性紫癜患者,该疾病年住院数近 3 000 例,具有丰富的临床经验及研究资源。腹型是过敏性紫癜的主要类型,2/3 的过敏性紫癜患者均有腹部症状,激素是腹型过敏性紫癜的重要治疗药物^[1]。但目前国内外均缺乏腹型过敏性

紫癜激素使用规范,导致目前国内在该疾病中激素的使用方案混乱,疗效及安全性无法评判。基于此,本文重点阐述了目前我院腹型过敏性紫癜激素使用现状,提出相关科学问题,拟进行分阶段研究。

参考文献:

- [1] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:773-775.
- [2] 徐华,毕淑英,李晓梅,等. 电子胃镜在儿童腹型过敏性紫癜的早期诊断价值[J]. 临床消化病杂志,2010,22(3):157-158.
- [3] 刘明月,唐雪梅. 儿童过敏性紫癜治疗研究进展[J]. 中国实用儿科杂志,2015,30(9):676-679.
- [4] 中华医学会儿科学分会免疫学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志,2013,51(7):7.
- [5] 中华医学会儿科学分会儿童用药委员会,中华医学会儿科学分会免疫学组. 糖皮质激素在儿童风湿病中的应用专家共识[J]. 中华儿科杂志,2018,56(3):166-179.
- [6] 史钟慧. 甲泼尼龙与氢化可的松在腹型过敏性紫癜中的临床效果和用药安全性比较[J]. 中国现代药物应用,2014,8(7):146-147.
- [7] 王群,李雄,彭娟. 强的松与氢化可的松治疗儿童腹型过敏性紫癜的疗效比较[J]. 华夏医学,2006,19(1):105-106.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2019-04-09 修回日期:2019-08-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.08.013

· 论著 ·

192 例喘息性支气管肺炎患儿平喘药物应用调查

黄金华 (柳州市妇幼保健院,广西柳州 545001)

[摘要]目的:了解某基层医院喘息性支气管肺炎住院患儿平喘用药情况。方法:回顾性分析某基层医院 2017 年 8 月至 2017 年 12 月收治的 192 例喘息性支气管肺炎患儿应用平喘药物治疗的情况。结果:婴幼儿是喘息性支气管肺炎主要患病人群,其中男性患儿占 70.83%。平喘治疗以单用雾化吸入给药为主,其次为雾化吸入联合口服给药、雾化吸入联合静脉给药、雾化吸入联合口服给药和静脉给药三种给药方式进行平喘治疗。雾化吸入给药以吸入用布地奈德混悬液+吸入用沙丁胺醇溶液+吸入用异丙托溴铵溶液为主,占 81.25%,吸入用布地奈德混悬液药品费用较高,占雾化吸入药物总费用的 73.9%。结论:喘息性支气管肺炎住院患儿平喘治疗以雾化吸入给药为基础,个体化的平喘给药方案可保障患儿的用药安全。

[关键词]儿童;喘息性支气管肺炎;平喘药物;合理用药

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)08-0038-04

Investigation on Use of Antiasthmatic Drugs in 192 Children with Asthmatic Bronchopneumonia

Huang Jinhua (Liuzhou Maternity and Child Healthcare Hospital, Guangxi Liuzhou 545001, China)

[Abstract] Objective: To investigate the use of antiasthmatic drugs in hospitalized children with asthmatic bronchopneumonia in a primary hospital. Methods: Retrospectively analysis was performed on clinical data of use of antiasthmatic drugs in 192 children with asthmatic bronchopneumonia admitted into a primary hospital from Aug. to Dec. of 2017. Results: Infants and young children were the main group of patients with asthmatic bronchopneumonia, among which males accounted for 70.83%. Antiasthmatic treatment was

作者简介:黄金华(1982.06-),女,大学本科,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: spirit0607@163.com。