

- [17] 邱钟燕, 陶静, 王予川, 等. 癫痫儿童用药不依从性调查分析及对策[J]. 江苏医药, 2007, 33(7): 746.
- [18] VASYLYEVA T L, SINGH R, SHEEHAN C, et al. Self-reported adherence to medications in a pediatric renal clinic: psychological aspects [J]. PLoS One, 2013, 8(7): e69060.
- [19] NAZZIWA R, MWESIGE A K, OBUA C, et al. Adherence to antiepileptic drugs among children attending a tertiary health unit in a low resource setting [J]. Pan Afr Med J, 2014, 17(44): 44.
- [20] MEHTA P, STEINBERG E A, KELLY S L, et al. Medication adherence among adolescent solid-organ transplant recipients: a survey of healthcare providers [J]. Pediatr Transplant, 2017, 21(7): e13018.
- [21] RHEE H, BELYEA M J, BRASCH J. Family support and asthma outcomes in adolescents: barriers to adherence as a mediator [J]. J Adolesc Health, 2010, 47(5): 472-478.
- [22] SLEATH B, GRATIE D, CARPENTER D, et al. Reported problems and adherence in using asthma medications among adolescents and their caregivers [J]. Ann Pharmacother, 2018, 52(9): 855-861.
- [23] GICHANE M W, SULLIVAN K A, SHAYO A M, et al. Caregiver role in HIV medication adherence among HIV-infected orphans in Tanzania [J]. Aids Care, 2018, 30(6): 701-705.
- [24] 唐凤敏. 不依从癫痫患者的用药教育与行为干预研究[D]. 上海: 复旦大学, 2013.
- [25] 陈妍君, 李杨. 青少年慢性病患者自我管理研究进展[J]. 中国护理管理, 2018, 18(1): 130-133.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2022-04-07 修回日期:2022-04-24)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.07.007

· 论著 ·

利用门急诊发药系统提高抗菌药物使用频次的合理性

王学贤, 于丽婷, 张顺国 (上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心, 上海 200127)

[摘要]目的:利用发药系统解决儿科医院门急诊静脉用抗菌药物的合理给药频次的问题。方法:结合抗菌药物合理使用频次相关文献资料,利用 SPSS 22.0 软件比较分析 2017、2018 年门急诊静脉用抗菌药物给药频次的合理性。结果:剔除单次给药的 6 个品种,再剔除 2 年中不相同的 3 个品种,与 2017 年相比,2018 年抗菌药物每日 2 次及以上的给药频次占比差异有统计学意义($P < 0.01$),即 2018 年抗菌药物的给药频次合理性显著提高。结论:利用定制发药系统为抗菌药物多频次使用提供了软件支持,规范了抗菌药物的给药频次,为儿童的用药安全提供了保障。

[关键词]抗菌药物;给药频次;用药合理性;发药系统

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)07-0026-04

Application Rationality of Outpatient and Emergency Drug Delivery System in Improving Application Frequency of Antibiotics

Wang Xuexian, Yu Liting, Zhang Shunguo (Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

[Abstract]Objective: To solve the problems of rational frequency of antibiotics for outpatient and emergency intravenous application in children's hospitals based on drug delivery system. Methods: Combined with relevant literature of rational application frequency of antibiotics, SPSS 22.0 software was used to compare and analyze the rational frequency of antibiotics for outpatient and emergency intravenous application in 2017 and 2018. Results: After the elimination of the 6 varieties given in a single dose and the 3 varieties that were different in two years, compared with 2017, the difference in the application frequency (twice a day or more) of antibiotics in 2018 was statistically significant ($P < 0.01$). That is, the application rationality of antibiotics in 2018 had been improved significantly. Conclusion: The customized drug delivery system provides software support for the multi-frequency application of antibiotics, regulates the dosing frequency of antibiotics, and provides guarantee for children's medication safety.

[Keywords]antibiotics; drug delivery frequency; medication rationality; drug delivery system

近年来,越来越多新型抗菌药物的出现以及医药技术的成熟,抗菌药物在各种感染预防中使用也越来越广泛,已成为我国各级医疗单位使用率较高的药物之一^[1]。世界卫生组织制定的合理用药生物医学标准表

明,较为适宜的临床给药时间以及给药间隔是临床上合理用药的关键^[2]。

每种抗菌药物的药效学和人体药物代谢动力学特点不同,因此在临床应用中应根据药品的个性选择适

作者简介:王学贤(1986.12-),女,大学本科,主要从事临床药学工作,E-mail: wang.xuexian@qq.com。

通讯作者:张顺国(1969.04-),男,副主任药师,主要从事医院药学管理工作,E-mail: zhangshunguo@scmc.com.cn。

宜用药方式^[3]。日常对门急诊处方的点评中发现抗菌药物的处方不合理问题主要集中在抗菌药物的使用配伍、联合应用、剂量、遴选药品适宜性、给药频次等方面^[4],每日给药频次过多,单次给药剂量过大,可能会导致肝肾功能损害、中枢神经系统毒性反应、神经肌肉接头阻滞、二重感染;给药频次过少则达不到治疗效果。所以将合理给药频次和剂量借助于定制的发药系统将有利于抗菌药的合理使用^[5]。我院于 2017 年 12 月 27 日更新门急诊发药系统,由原先的复高系统 2.0 升级为复高系统 5.0,且根据门急诊日常发药中出现的问题,为其量身定制一些特有的功能,其中新增药品多频次分次使用功能和间隔时间记忆功能,且自动生成对应患者的下次输液时间提示单,满足抗菌药物合理用药需求。

1 资料和方法

1.1 样本的选择

抽取我院 2017 年门急诊输液药房包含抗菌药物的

静脉用药处方 197 097 张,共 30 个品种的抗菌药物。抽取 2018 年包含抗菌药物静脉用药处方 232 806 张,共 33 个品种的抗菌药物。

1.2 方法

参考《抗菌药物应用指导原则》《临床药物治疗学》《临床用药须知》及药品说明书。将 2017 和 2018 年各种抗菌药物按照 1 次/日(qd)、2 次/日(bid)、3 次/日(tid)、4 次/日(qid)分别进行分类统计,计算抗菌药物给药频次占总处方的百分比。应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗菌药物给药频次分类

根据抗菌药物的不同药动学/药效学(PK/PD)参数以及抗生素后效应(PAE),将其分为浓度依赖性抗菌药物、浓度依赖性且 PAE 较短抗菌药物、时间依赖性抗菌药物以及时间依赖性且半衰期较长或 PAE 较长的抗菌药物^[1,2,6]。我院 33 种门急诊静脉用抗菌药物分类见表 1。

表 1 我院抗菌药物给药频次分类

分类	抗菌药物品种	频次
浓度依赖性	阿米卡星、环丙沙星、奥硝唑、左奥硝唑、卡泊芬净、米卡芬净	1 次/日
浓度依赖性,短 PAE	甲硝唑	2~4 次/日
时间依赖性,短 PAE	青霉素、氯唑西林、头孢硫脒、头孢唑林、头孢西酮、头孢呋辛、头孢替安、头孢噻肟、头孢唑肟、头孢他定、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸钾、克林霉素	2~4 次/日
时间依赖性,长 PAE	美罗培南、亚胺培南/西司他丁、万古霉素、去甲万古、利奈唑胺、头孢曲松、伏立康唑	2~4 次/日
时间依赖性,长半衰期	阿奇霉素	1 次/日

2.2 样本分析

参照表 1 所示的抗菌药物分类结合相关资料分析,我院 2017 年门急诊在用抗菌药物 30 种,全年抗菌药物总处方数为 197 097 张,其中 1 次/日使用频次处方数 179 917 张,2 次/日使用频次处方数为 17 180 张,3 次/日或 4 次/日使用频次处方数为 0 张,2 次/日及以上使用频次处方数占抗菌药物总处方数的 8.72%,见表 2。2018 年门急诊在用抗菌药物 33 种,全年抗菌药物总处方数为 232 806,其中 1 次/日使用频次处方数 164 436 张,2 次/日使用频次处方数为 66 320 张,3 次/日使用频次处方数为 2 037 张,4 次/日使用频次处方数为 13 张,2 次/日及以上使用频次处方数占抗菌药物总处方数的 29.37%(将 2 次/日及以上的使用频次简称多频次)。见表 2。

将单次给药的 6 个品种(阿米卡星、阿奇霉素、卡泊芬净、米卡芬净、氟康唑、头孢曲松)剔除,再剔除 2 年中非共有的品种(2017 年氨苄西林/舒巴坦,2018 年的头孢西酮和左奥硝唑),将剩余 24 种抗菌药物多频次给药处方数占总处方数的百分比进行柱形图比较,结果发现所有抗菌药物多频次使用均出现增长趋势,其中有近 1/2 的品种增长较为明显,阿莫西林/克拉维酸钾增长最明显,而使用量较大的头孢类抗菌药物增长较平缓。见图 1。

2017 年和 2018 年 24 种抗菌药物多频次使用频率

比较差异有统计学意义($P<0.01$),即门急诊发药系统更新后,抗菌药物的合理使用频次显著改善,对抗菌药物的使用频次合理化起到促进作用。

3 讨论

引进新系统前,我院门急诊抗菌药物的多频次使用率在 50% 以上的仅有 4 个品种,分别是亚胺培南/西司他丁、利奈唑胺、头孢哌酮/舒巴坦、伏立康唑。引进新系统后我院 2018 年门急诊多频次使用率>90% 的有 8 个品种,分别为亚胺培南/西司他丁、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、氯唑西林、头孢吡肟、伏立康唑、阿莫西林/克拉维酸钾和万古霉素,其中哌拉西林/他唑巴坦和氯唑西林的 3 次/日的使用频次占比达到 40%;头孢哌酮/舒巴坦、去甲万古霉素、环丙沙星 3 个品种的多频次使用率>80%;氨曲南、奥硝唑、利奈唑胺、克林霉素和青霉素 5 个品种的多频次使用率>70%。即 2018 年我院门急诊抗菌药物中,多频次使用率>70% 的共 16 个品种,剩余的 8 个品种多频次使用率均<40%。而分析 2018 年药品使用量最多的前 5 个品种分别为头孢替安、头孢呋辛、头孢他定、头孢西丁和头孢唑林,多频次使用率均<40%,但同 2017 年相比,已经显示出明显增长趋势。

表 2 我院 2017 年、2018 年抗菌药物给药频次分布

张(%)

药品名称	最佳给药频次/(次/天)	2017 年				2018 年			
		qd	bid	tid	qid	qd	bid	tid	qid
阿米卡星	1	4 917(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4 932(99.36)	32(0.64)	0(0.00)	0(0.00)
阿奇霉素	1	16 844(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	14 118(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
氟康唑	1	1 616(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1 563(98.92)	17(1.08)	0(0.00)	0(0.00)
米卡芬净	1	401(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	501(99.60)	2(0.40)	0(0.00)	0(0.00)
头孢唑林	3~4	88(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	13 392(87.72)	1 869(12.24)	6(0.04)	0(0.00)
头孢呋辛	3~4	36 618(99.28)	267(0.72)	0(0.00)	0(0.00)	30 236(83.61)	5 906(16.33)	9(0.02)	12(0.03)
头孢替安	3~4	43 014(97.58)	1 069(2.42)	0(0.00)	0(0.00)	37 893(85.58)	6 376(14.40)	8(0.02)	0(0.00)
头孢唑肟	3~4	13 412(97.55)	337(2.45)	0(0.00)	0(0.00)	10 851(83.28)	2 152(16.50)	27(0.21)	0(0.00)
头孢硫脒	3~4	523(97.21)	15(2.79)	0(0.00)	0(0.00)	67(85.90)	11(14.10)	0(0.00)	0(0.00)
头孢西丁	3~4	13 148(96.92)	418(3.08)	0(0.00)	0(0.00)	17 447(79.07)	4 601(20.85)	18(0.08)	1(0.005)
阿莫西林/克拉维酸钾	3~4	8 146(96.02)	338(3.98)	0(0.00)	0(0.00)	743(8.22)	8 260(91.39)	35(0.39)	0(0.00)
头孢噻肟	3~4	4 783(95.70)	215(4.30)	0(0.00)	0(0.00)	3 910(77.06)	1 160(22.86)	4(0.08)	0(0.00)
甲硝唑	3~4	1 209(89.09)	148(10.91)	0(0.00)	0(0.00)	1 198(74.27)	408(25.29)	7(0.43)	0(0.00)
克林霉素	3~4	2 212(86.24)	353(13.76)	0(0.00)	0(0.00)	745(24.05)	2 353(75.95)	0(0.00)	0(0.00)
奥硝唑	2	189(84.38)	35(15.63)	0(0.00)	0(0.00)	37(20.33)	145(79.67)	0(0.00)	0(0.00)
头孢他啶	3~4	19 992(84.32)	3 719(15.68)	0(0.00)	0(0.00)	18 016(61.42)	11 290(38.49)	28(0.10)	0(0.00)
环丙沙星	2~3	4(80.00)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)	6(20.00)	12(40.00)	12(40.00)	0(0.00)
氨基糖苷	3~4	89(68.46)	41(31.54)	0(0.00)	0(0.00)	35(11.33)	274(88.67)	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	2~4	549(67.69)	262(32.31)	0(0.00)	0(0.00)	60(9.76)	510(82.93)	45(7.32)	0(0.00)
青霉素	3~4	420(59.57)	285(40.43)	0(0.00)	0(0.00)	16(25.00)	48(75.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢吡肟	2~3	4 058(58.96)	2 825(41.04)	0(0.00)	0(0.00)	517(6.60)	7 253(92.63)	60(0.77)	0(0.00)
去甲万古霉素	2~3	2 664(56.14)	2 081(43.86)	0(0.00)	0(0.00)	929(17.15)	4 375(80.78)	112(2.07)	0(0.00)
美罗培南	3	4 750(52.89)	4 231(47.11)	0(0.00)	0(0.00)	375(3.86)	7 770(80.07)	1 559(16.07)	0(0.00)
哌拉西林/他唑巴坦	3	47(52.81)	42(47.19)	0(0.00)	0(0.00)	7(3.54)	108(54.55)	83(41.92)	0(0.00)
亚胺培南/西司他丁	2~4	73(48.67)	77(51.33)	0(0.00)	0(0.00)	5(2.67)	182(97.33)	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	2~3	11(47.83)	12(52.17)	0(0.00)	0(0.00)	20(21.28)	74(78.72)	0(0.00)	0(0.00)
头孢哌酮/舒巴坦	2~4	34(44.16)	43(55.84)	0(0.00)	0(0.00)	19(12.34)	126(81.82)	9(5.84)	0(0.00)
伏立康唑	2	106(24.77)	322(75.23)	0(0.00)	0(0.00)	47(7.64)	568(92.36)	0(0.00)	0(0.00)
氨苄西林/舒巴坦	3~4	0(0.00)	41(100.00)	0(0.00)	0(0.00)				
氯唑西林	3~4	0(0.00)	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.41)	20(54.05)	15(40.54)	0(0.00)
卡泊芬净	1					15(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢西酮	2~3					724(97.31)	20(2.69)	0(0.00)	0(0.00)
奥硝唑	2					1 023(75.39)	334(24.61)	0(0.00)	0(0.00)
头孢曲松	1					4 946(98.72)	64(1.28)	0(0.00)	0(0.00)

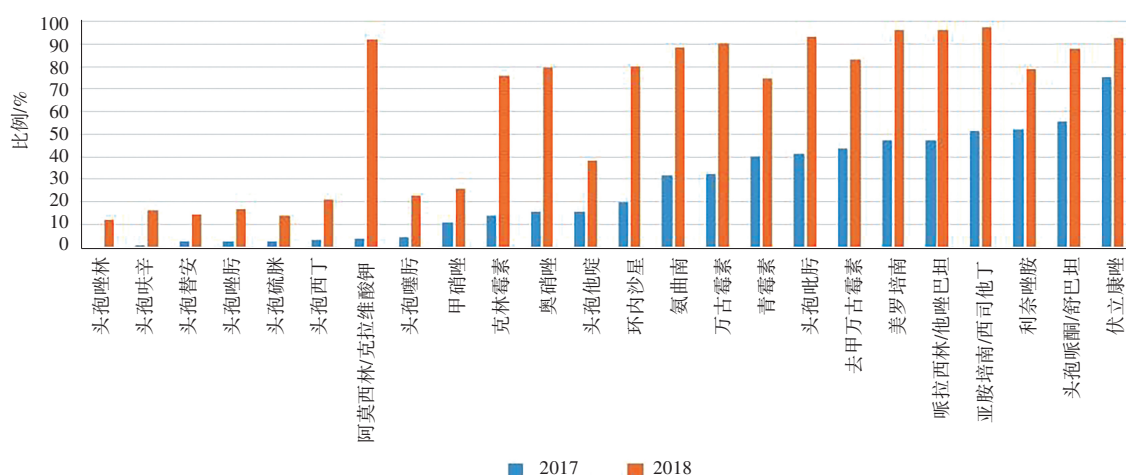


图 1 2017 年及 2018 年多频次给药占比情况

细菌感染是儿童的常见疾病,严重威胁着儿童的生命和健康^[7]。我国的抗菌药物使用量为世界首位,远远

高于世界卫生组织所规定的标准,近年来细菌耐药率在不断的上升,而导致这一现象的主要原因就是抗菌药物

的滥用、频次使用不当、联合用药不合理^[8-10]。针对抗菌药物使用频次不当问题,我院自 2014 年起推广抗菌药物多频次的使用方法,随着输液系统的不断完善,医师可将患儿一天的输液一次性开具完,患者按输液系统规定时间到医院进行输液,给患儿多频次输液带来了极大的方便。然而分析门急诊用量较大的几种药品,如头孢呋辛、头孢替安、头孢西丁、头孢他啶多频次使用率距离标准使用率相差甚远,主要原因:(1)患儿家长不配合,不愿意每日多次输液,只能接受每日 1 次的输液模式;(2)患儿家长接受不了一日多次扎针或留置针的方式;(3)患儿家属担忧输液不良反应,只接受输液一次后改用替代的口服药品;(4)某些轮转岗位医师门急诊开药系统操作不熟练,对多频次开药方法不知情,将多频次开药方式错以为是重复操作;(5)年纪较大的医师对多频次用药不擅长。对于以上问题,需要药师通过多渠道努力去改善:信息部门做好门急诊医师输液系统知识培训,药剂科通过微信公众号向患儿家长推广抗菌药物输液安全知识。

儿童的身体发育受到外界因素影响非常大,用药的不合理对身体发育是一种摧残,儿科医师应该更加注重正确合理的给药频次。我院自 2014 年推广门急诊多频次用药方式,至今仍有很大的改进空间,而这需要药师努力做好宣传工作。一切为了孩子是我院的服务宗旨,一切为了孩子的用药安全是药师的服务准则。

参考文献:

- [1] 李爱兰. 常用抗菌药物的给药时间及临床合理用药分析[J]. 临床合理用药, 2013, 6(8): 25-27.
- [2] 易洁梅. 常用抗菌药物的给药时间及临床合理用药[J]. 实用药物与临床, 2008, 11(6): 368-369.
- [3] 汤海荣, 郭秋兰. 合理应用抗菌药物[J]. 中国实用医药, 2009, 10(28): 108-110.
- [4] 吴晓青. 门急诊抗菌药物常见使用误区[J]. 中国疗养医学, 2011, 20(11): 1017.
- [5] 翟晓波. 抗菌药物使用剂量和频次智能化监控系统的研发及成效[J]. 中国药师, 2009, 12(6): 723-725.
- [6] 范金刚. 浅谈常用抗菌药物的给药时间以及临床合理用药分析[J]. 中国现代药物应用, 2014(17).
- [7] 景春梅, 王德. 2015 年重庆医科大学附属儿童医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(4): 413-420.
- [8] 李明纲. 儿科抗生素使用与常见的细菌耐药监测研究[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(4): 224-225.
- [9] 郭丽双, 刘树明, 黄永存, 等. 肺炎克雷伯菌产 β -内酰胺酶种类对头孢菌素类抗生素耐药性的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2016, 37(5): 33-35.
- [10] MCCracken G H. Etiology and treatment of pneumonia[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(4): 374-376.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2020-05-11 修回日期:2020-07-29)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.07.008

• 论著 •

静脉注射免疫球蛋白敏感和不敏感型川崎病患儿血小板 miR-223 和血清炎症因子的表达差异及临床意义

雷芳,王廷婷,龚霞,张娟(重庆医科大学附属第一医院大足医院,大足区人民医院,重庆 402360)

[摘要]目的:探讨静脉注射免疫球蛋白(IVIG)敏感和不敏感型川崎病(KD)患儿血小板 miR-223 和血清炎症因子的表达差异及临床意义。方法:选取大足区人民医院 2018 年 4 月至 2020 年 11 月收治的 182 例不完全 KD 患儿,根据 IVIG 治疗结局分为 IVIG 敏感组(150 例)和 IVIG 不敏感组(32 例),采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)法检测血小板 miR-223 表达,采用酶联免疫吸附试剂盒检测血清炎症指标,比较两组患儿血小板 miR-223、血清炎症因子水平及血常规。结果:与 IVIG 敏感组比较,IVIG 不敏感组患儿血小板 miR-223 和血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 水平升高(P 均 <0.05)。多因素 Logistic 分析结果显示,C 反应蛋白(CRP)、中性粒细胞和淋巴细胞比值(NLR)、血小板 miR-223 是影响 KD 患儿发生 IVIG 不敏感的独立危险因素($P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线显示,血小板 miR-223、CRP、NLR 及 miR-223+CRP+NLR 诊断 KD 患儿 IVIG 敏感性的曲线下面积分别为 0.964(0.940~0.988)、0.811(0.714~0.907)、0.903(0.846~0.959)、0.984(0.968~1.000)。Pearson 相关性分析显示,血小板 miR-223 与 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 呈正相关(r 分别为 0.713、0.744、0.651, $P<0.01$)。此外,冠状动脉病变组患儿血小板 miR-223 表达量高于无冠状动脉病变组($P<0.01$)。结论:联合检测血小板 miR-223、NLR、CRP 水平用于预测 KD 患儿 IVIG 治疗结局具有较高的临床价值,且血小板 miR-223 与血清炎症因子水平及冠状动脉病变风险密切相关。

[关键词] 静脉注射免疫球蛋白;川崎病;miR-223;炎症因子;冠状动脉病变

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2022)07-0029-05

基金项目: 重庆市科技计划项目,编号 2017039。

作者简介: 雷芳(1985.08-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: yisheng_2008_120@163.com。