一篇科普讲述一个问题,分享一个道理但仍保留完整性的问题。《湿疹宝宝安全用药》专题的 4 篇科普文章的阅读情况排列在前,受到关注者的的好评和积极互动,达到了预期传播效果。可能与宝宝湿疹的发病率越来越高和在引起湿疹的原因及护理中公众确实存在一定的认识误区有关,是关注者喜欢阅读的关键因素。《哮喘宝宝安全用药》专题中治疗哮喘药物安全性的 3 篇科普文章传播效果并不是很理想,可能跟公众对治疗哮喘药物认知度较高和单纯科普药物安全性可读性不强有关,满足不了读者的有用性和解决他们关注点的需求。提示往后的科普不要用药学人的思维代替目标人群的思维,尽量避免创作单纯药物安全性的作品。除去科普留言提问和点赞,缺少对健康科普效果进行有效评价是本次科普实践中的不足,目前国内外皆缺少整套成形的药学科普评价体系。如何评价患者在阅读科普后的有效性,体现患者是否受益值得进一步探索。随着公众阅读习惯和阅读时间的改变,创造出篇幅精简、内容实用、公众感兴趣、可读性强的科普视频,提高传播效果,增加公众与微信公众平台之间的粘性,积累更多的关注者创作者面临的挑战。

利用互联网、信息化平台和借助平台推送信息宣传,创新药学服务模式是医院药学发展的重要方向^[11-12]。我院临床药学部主动创新,积极尝试与 MKM 合作,发挥药师丰富的专业知识,利用微信公众平台开展医药科普活动,在促进医院药师工作模式转型、拓展药学服务范围具有一定的现实指导意义。下一步,我院药学人员将继续兼顾基础工作,精进药学知识,拓宽临床思维,针对性加强学

习,在用药指导与科普宣传方面发挥更多作用,助推药学服务转型,更大地发挥药师的社会价值。

参考文献:

[1] 贾艳, 张国平, 尹金淑. “互联网+”技术对公立医院健康教育质量的影响[J]. 医学与社会, 2019, 32(6): 80-82.
 [2] 张萌. 自媒体环境下实施药学教育改革的对策[J]. 中国医药导报, 2020, 17(10): 54-57.
 [3] 陈正红, 王凤霞, 胡成文. 微信平台在乳腺癌术后延伸护理中的应用[J]. 安徽医药, 2019, 23(7): 1411-1414.
 [4] 陈冠儒, 梅康康, 沈超, 等. 基于微信公众平台的儿科药理学知识科普实践[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(10): 1157-1160.
 [5] 宫小飞, 朴颖实, 刘影. 公立医院应用微信公众号开展医学科普新模式的实践与探索[J]. 中国医药导报, 2020, 17(2): 189-192.
 [6] 刘蕾, 于国泳, 周琴, 等. 北京市 10 家中医医院微信公众号健康科普热点问题研究[J]. 中华医院管理杂志, 2019(7): 585-589.
 [7] 徐晓琳, 吴一波, 韩彤昕, 等. 《患者用药手册》在系统性红斑狼疮患儿药学服务中的应用[J]. 儿科药理学杂志, 2021, 27(7): 31-34.
 [8] 黄楚君, 叶思祺, 蔡坚雄, 等. 微信平台的医学科普知识管理策略与建议[J]. 广西医学, 2018, 40(7): 867-869.
 [9] 郭恒, 王维娜, 张杨, 等. 北京地区 7 家三甲甲等综合医院药学科普微信公众平台的传播现状调研[J]. 中国药事, 2020, 34(1): 77-81.
 [10] 廖艳, 魏秀菊. 学术期刊微信公众平台的传播特点及适宜应用形式分析[J]. 中国科技期刊研究, 2016, 27(5): 503-508.
 [11] 万素馨, 方伟, 孙秋艳. “互联网+医联体”一体化药学服务体系构建及实践[J]. 中国药房, 2019, 30(23): 3199-3204.
 [12] 刘玉强, 侯春霞, 王俊芝, 等. 基于微信公众平台提供药学服务的效果评价[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(9): 1442-1444.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-06-01 修回日期:2021-07-19)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.03.008

· 论 著 ·

2011-2020 年某院儿童药品不良反应调查分析

张欢¹, 卢玥璇²(1. 广西贺州市人民医院, 广西贺州 542899; 2. 广西中医药大学药学院, 南宁 530200)

[摘要]目的:收集 2011-2020 年某院上报的 <18 岁儿童的药品不良反应 (ADR) 报告,了解儿童发生 ADR 的情况和特点,为儿童 ADR 监测与合理用药提供借鉴。**方法:**采用回顾性分析方法,统计分析 ADR 报告类型、患儿性别、年龄、引发 ADR 主要药品名称、药品品种、给药途径、联合用药、ADR 累及器官等。**结果:**共收集到 ADR 报告 389 例,其中一般不良反应 270 例 (69.41%), 新的一般不良反应 78 例 (20.05%), 严重不良反应 32 例 (8.23%), 新的严重不良反应 9 例 (2.31%)。发生 ADR 的患儿年龄主要集中在 28 d~7 岁。发生 ADR 的给药途径以静脉用药为主,其中静脉滴注 279 例 (71.72%)、静脉注射 55 例 (14.14%)。引发 ADR 的药品种类前三位分别为抗菌药物 193 例 (38.91%)、中成药 136 例 (27.22%)、抗病毒药物 33 例 (6.65%)。ADR 最高的前三种抗菌药物分别为注射用头孢唑肟钠/舒巴坦钠 33 例次、注射用头孢呋辛钠 31 例次、注射用头孢曲松钠 28 例次;前三种中成药分别为注射用双黄连 (冻干) 34 例次、痰热清注射液 29 例次、热毒宁注射液 26 例次。引发 ADR 累及系统/器最多的是皮肤及其附件损害 (343 例次, 61.58%), 其次是胃肠道损害 (78 例次, 14.00%) 和心血管系统损害 (31 例次, 5.57%)。**结论:**该院患儿发生 ADR 的情况、特点与国内报道相似,应加强医务工作者在静脉给药、联合用药、抗菌药物及中成药注射剂的监管,加强临床药师对 ADR 的监测,减少儿童 ADR 的发生,保障儿童用药安全。

[关键词] 儿童;药品不良反应;调查分析

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)03-0027-06

作者简介:张欢 (1971.02-),女,大学本科,副主任药师,主要从事临床药学工作, E-mail: zhzh20210630@163.com。

Investigation and Analysis of Adverse Drug Reactions of Children in a Hospital from 2011 to 2020

Zhang Huan¹, Lu YueXuan²(1. The People's Hospital of Hezhou, Guangxi Hezhou 542899, China; 2. College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China)

[Abstract] **Objective:** By collecting all adverse drug reaction (ADR) reports of patients under 18 years old reported by a hospital from 2011 to 2020, to investigate the situation and characteristics of ADR in juvenile patients, and to provide references for ADR monitoring and rational drug use of children. **Methods:** A retrospective analysis was used to analyze the types of ADR reports, patients' gender, age, the names of main drugs causing ADR, drug varieties, routes of administration, drug combination, and involved organs. **Results:** A total of 389 cases of qualified ADR were reported, of which 270 cases (69.41%) were "normal", 78 cases (20.05%) were "new normal", 32 cases (8.23%) were "severe" and 9 cases (2.31%) were "new severe". The age of the patients with ADR mainly ranged from 28 days to 7 years old. The main routes of ADR were intravenous infusion in 279 cases (71.72%), and intravenous injection in 55 cases (14.14%). The first three kinds of drugs causing ADR were antibacterial drugs in 193 cases (38.91%), Chinese patent medicine in 136 cases (27.22%) and antiviral drugs in 33 cases (6.65%). The highest number of the first three antibiotics were 33 cases of cefoperazone sodium and sulbactam sodium for injection, 31 cases of cefuroxime sodium for injection and 28 cases of ceftriaxone sodium for injection. The first three kinds of Chinese patent medicines were Shuanghuanglian injection (lyophilized) in 34 cases, Tanreqing injection in 29 cases and Reduning injection in 26 cases. The most common system/organ involvements caused by ADR were damage of skin and its appendages (343 times, 61.58%), and then the gastrointestinal (78 times, 14.00%) and cardiovascular system (31 times, 5.57%). **Conclusion:** The situation and characteristics of ADR among children in this hospital are similar to those reported in China. By strengthening the monitoring of ADR among children, the supervision of medical workers on intravenous administration, combined use of drugs, antibacterial drugs and Chinese patent medicine injections, and the monitoring of ADR by clinical pharmacists, the occurrence of ADR in children can be reduced, and the safety of drug use can also be ensured.

[Keywords] children; adverse drug reaction; investigation and analysis

药品不良反应(adverse drug reaction, 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^[1]。儿童作为临床特殊群体,机体免疫系统尚未完全发育成熟,药物处理的能力较弱,对药物的吸收和排泄能力与成人相比存在较大差距,且具有显著的个体化差异,是国内外学者进行药动学研究的短板^[2]。加强儿童 ADR 的监测,了解发生 ADR 的情况和特点,有针对性地规避用药风险,可以提高儿科合理用药水平。本研究通过收集分析某院 2011-2020 年儿童 ADR 报告,旨在了解儿童 ADR 的发生情况,针对存在问题提出建议,以减少药源性疾病的发生,保障儿童用药安全。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取某院 2011-2020 年上报的 389 例年龄<18 岁的儿童 ADR 报告,排除因报表信息缺失导致无法上报及关联性评价与药物可能无关的报告。

1.2 研究方法

ADR 报告由临床一线工作的医护人员(医师、护师、药师)发现并填写 ADR 报告表,接到报告后由负责 ADR 工作的监测小组人员根据《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令第 81 号)中 ADR 的关联性评价标准,对报告进行鉴别、评估,再由临床药师上报至国家药品不良反应监测系统(CDR1.0-06 版本)。本研究通过收集经上级主管部门核定关联性评价为“肯定”“很可能”“可能”且填报信息完整的 ADR 报告,对 ADR 报告

类型、患者性别、年龄、引发 ADR 主要药品名称、药品品种、给药途径、联合用药、ADR 累及器官等基本情况进行了统计,分析原因。

2 结果

2.1 一般情况

2011-2020 年某院上报儿童 ADR 报告共计 389 例,其中一般不良反应 270 例(69.41%),新的一般不良反应 78 例(20.05%),严重不良反应 32 例(8.23%),新的严重不良反应 9 例(2.31%)。389 例 ADR 病例中男 247 例(63.50%),女 142 例(36.50%),男女比例为 1.74:1,发生 ADR 的患儿年龄主要集中在 28 d~7 岁,合计构成比>70%,7 岁以后发生 ADR 的报告明显减少。见表 1。

表 1 患儿发生 ADR 的性别与年龄分布 例

性别	≤28 d	>28 d-1 岁	>1-3 岁	>3-7 岁	>7-12 岁	>12-18 岁	合计(%)
男	1	54	58	68	26	40	247(63.50)
女	0	29	31	34	14	34	142(36.50)
合计(%)	1(0.26)	83(21.34)	89(22.88)	102(26.22)	40(10.28)	74(19.02)	389(100.00)

2.2 患儿发生 ADR 的给药途径及联合用药情况

患儿发生 ADR 的用药途径以静脉用药为主,其中静脉滴注 279 例(71.72%)、静脉注射 55 例(14.14%),口服给药 32 例(8.23%),而肌肉注射、吸入、外用等其他给药途径构成比远远低于上述 3 种给药途径,见表 2。

本次统计的 ADR 中,单用 314 例,2 联用药 53 例,3 联用药 14 例,4 联用药 6 例,5 联用药 2 例。该院儿童发生 ADR 以单用为主,2 联用药、3 联用药占比较少,4 联用药及 5 联用药基本为个案,10 年期间仅有 8 例,主

要是抗结核药联用、静脉滴注抗菌药物+中成药注射剂+口服止咳化痰类药物/营养补液止泻类药物等,均有联合用药指征,未发现配伍禁忌问题,见表 2。

2.3 ADR 药品种类及构成比

该院儿童发生 ADR 的药品种类以抗菌药物为主,共计 193 例次(38.91%),其中头孢菌素 129 例次,前三名分别是注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(33 例)、注射用头孢呋辛钠(31 例)、注射用头孢曲松钠(28 例),提示头孢菌素依然是儿童抗感染治疗方案中使用最多、发生 ADR 最多的药物。中成药有 135 例次(27.22%),位居第 2 位,其中注射用双黄连(冻干)(34 例)、痰热清注射液(29 例)、热毒宁注射液(26 例)。见表 3。

表 2 患儿发生 ADR 的给药途径及联合用药情况

给药途径	例数	构成比/%	联合用药/例				
			单用	2 联	3 联	4 联	5 联
静脉滴注	279	71.72	228	47	4	0	0
静脉注射	55	14.14	55	0	0	0	0
口服	32	8.23	20	3	6	2	1
静滴+口服	9	2.31	0	0	4	4	1
泵内注射	5	1.28	3	2	0	0	0
肌肉注射	4	1.03	3	1	0	0	0
吸入给药	3	0.77	3	0	0	0	0
皮下注射	1	0.26	1	0	0	0	0
外用	1	0.26	1	0	0	0	0
合计(%)	389	100	314(80.72)	53(13.62)	14(3.60)	6(1.54)	2(0.52)

表 3 儿童 ADR 相关药品分布

药品种类	例次	构成比/%	药品(例次)
抗菌药物	193	38.91	注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(33)、注射用头孢呋辛钠(31)、注射用头孢曲松钠(28)、注射用乳糖酸阿奇霉素(24)、注射用克林霉素磷酸酯(19)、注射用头孢地嗪钠(12)、注射用盐酸头孢替安(10)、注射用头孢他啶(4)、注射用头孢唑林钠(3)、注射用五水头孢唑林钠(3)、阿莫西林/克拉维酸钾(14:1)干混悬剂(3)、注射用阿莫西林钠/舒巴坦钠(2)、氟康唑注射液(2)、注射用头孢噻肟钠(2)、阿奇霉素颗粒(2)、注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠(1)、头孢呋辛酯干混悬剂(1)、注射用盐酸万古霉素(1)、小儿复方磺胺甲噁唑片(1)、阿莫西林分散片(1)、奥硝唑氯化钠注射液(1)、注射用伏立康唑(1)、注射用磷霉素钠(1)、氯霉素注射液(1)、注射用美罗培南(1)、注射用头孢西丁钠(1)、头孢克洛颗粒(1)、头孢克洛缓释片(1)、盐酸多西环素片(1)、注射用拉氧头孢钠(1)
中成药	135	27.22	注射用双黄连(冻干)(34)、痰热清注射液(29)、热毒宁注射液(26)、喜炎平注射液(15)、莪术油注射液(8)、注射用丹参(冻干)(6)、双黄连颗粒(4)、施保利通片(2)、参麦注射液(1)、复方麝香注射液(1)、黄芪注射液(1)、猴耳环消炎颗粒(1)、小儿清肺化痰泡腾片(1)、舒血宁注射液(1)、蒲地蓝消炎口服液(1)、金莲清热泡腾片(1)、醒脑静注射液(1)、尿毒清颗粒(1)、银胡感冒散(1)
抗病毒药物	33	6.65	注射用双琥宁(11)、注射用单磷酸阿糖腺苷(10)、利巴韦林注射液(4)、齐多夫定口服溶液(3)、注射用阿昔洛韦(2)、奈韦拉平口服溶液(1)、拉米夫定口服溶液(1)、依非韦伦片(1)
维生素、微量元素、矿物质	25	5.04	注射用脂溶性维生素(10)、核黄素磷酸钠注射液(3)、维生素 K ₁ 注射液(3)、注射用水溶性维生素(3)、维生素 C 注射液(1)、葡萄糖酸钙注射液(1)、复合维生素 B(1)、维生素 B ₁ 片(1)、葡萄糖酸锌颗粒(1)、五维他口服溶液(1)
抗结核药物	24	4.84	吡嗪酰胺片(7)、利福平注射液(7)、盐酸乙胺丁醇片(5)、异烟肼注射液(5)
呼吸系统药物	21	4.23	细辛脑注射液(5)、氨茶碱注射液(5)、盐酸氨溴索注射液(3)、氨溴特罗口服液(2)、细辛脑片(1)、硫酸特布他林片(1)、愈美缓释片(1)、孟鲁司特钠咀嚼片(1)、沙美特罗替卡松粉吸入剂(1)、吸入用异丙托溴胺溶液(1)
肠外营养药物	19	3.83	小儿复方氨基酸注射液(18AA-I)(17)、复方氨基酸注射液(18AA-VII)(2)
抗肿瘤药物	11	2.22	注射用盐酸阿糖胞苷(3)、异环磷酰胺注射液(1)、注射用甲氨蝶呤(1)、注射用盐酸伊达比星(1)、注射用盐酸博来霉素(1)、注射用奈达铂(1)、依托泊苷注射液(1)、巯嘌呤片(1)、甲氨蝶呤片(1)
其他药物	35	7.06	地塞米松磷酸钠注射液(4)、注射用赖氨酸(3)、破伤风抗毒素(3)、丹参酮 II A 磺酸钠注射液(2)、甲磺酸酚妥拉明注射液(2)、薄芝糖肽注射液(2)、复方甘露醇注射液(1)、重组人干扰素 α2b 注射液(1)、注射用鼠神经生长因子(1)、西咪替丁注射液(1)、注射用亚叶酸钙(1)、骨肽注射液(1)、甲钴胺片(1)、丙戊酸钠片(1)、苯巴比妥片(1)、注射用七叶皂苷片(1)、小牛血去蛋白提取物注射液(1)、氨曲马多片(1)、甲型 H1N1 流感病毒裂解疫苗(1)、甲硫咪唑片(1)、醋酸地塞米松注射液(1)、注射用环磷腺苷葡甲胺(1)、注射用磷酸肌酸钠(1)、丙硫氧嘧啶片(1)、依托米酯脂肪乳注射液(1)
合计	496	100.00	

2.4 引发 ADR 的主要药品及 ADR 表现

发生 ADR 最多的前 10 种药品的 ADR 例数累计 256 例次,涉及中成药注射剂 4 种,β-内酰胺类抗生素 3 种,大环内酯类 1 种,林可酰胺类 1 种,肠外营养药 1 种。发生例数由高至低分别是注射用双黄连(冻干)、注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠、注射用头孢呋辛钠、痰热清注射液、注射用头孢曲松钠、热毒宁注射液、注射用乳糖酸阿奇霉素、注射用克林霉素磷酸酯、小儿复方氨基酸注射液(18AA-I)、喜炎平注射液。从 ADR 临床表现看,抗菌药物 ADR 均为皮肤及其附件损害(瘙痒、皮疹、潮红、

斑丘疹、荨麻疹)最多见,其次是全身性损害(过敏性休克、过敏样反应、乏力)和胃肠道反应(恶心、呕吐、腹泻、腹痛、食欲异常),中药注射剂所引起的 ADR 也以皮肤损害最常见,见表 4。

2.5 ADR 累及系统/器官

389 例 ADR 累及系统/器官以皮肤及其附件损害最常见(343 例次,61.58%),主要表现为瘙痒、皮疹、风团、红斑疹、皮肤潮红、荨麻疹等。其次是胃肠道损害(78 例次,14.00%),主要表现为腹痛腹泻,恶心呕吐,食欲不佳等。见表 5。

表 4 引发 ADR 的主要药品及 ADR 表现

药品名称	例数	ADR 表现(例次)
注射用双黄连(冻干)	34	皮疹(26)、瘙痒(15)、斑丘疹(5)、潮红(3)、干咳(1)、寒颤(1)、呕吐(1)、眶周水肿(1)
注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠	33	皮疹(12)、瘙痒(16)、潮红(6)、斑丘疹(5)、过敏性休克(4)、过敏样反应(3)、心悸和胸闷(3)、苍白(2)、骨髓抑制(2)、荨麻疹(1)、生殖器水肿(1)、腹泻(1)、视力异常(1)
注射用头孢呋辛钠	31	瘙痒(24)、皮疹(15)、斑丘疹(11)、潮红(4)、头痛(1)、过敏样反应(1)、腹痛腹泻(1)、咳嗽(1)、荨麻疹(1)、眶周水肿(1)、心悸和胸闷(1)
痰热清注射液	29	瘙痒(23)、皮疹(16)、斑丘疹(6)、潮红(4)、恶心呕吐(2)、腹痛恶心(2)、骨髓抑制(2)、荨麻疹(2)、过敏样反应(1)、转氨酶升高(1)、水肿(1)、胸闷(1)
注射用头孢曲松钠	28	皮疹(16)、瘙痒(12)、潮红(4)、过敏样反应(3)、腹泻(2)、腹痛恶心(1)、乏力及食欲异常(2)、斑丘疹(1)、严重急性肝功能衰竭(1)、胸闷气促(1)、流泪(1)、视力模糊及头晕(1)、憋气及唾液增加(1)、气促及紫绀(1)
热毒宁注射液	26	皮疹(15)、瘙痒(12)、潮红(7)、过敏样反应(3)、腹痛腹泻(2)、斑丘疹(2)、寒颤(1)、眶周水肿(1)、转氨酶升高(1)、荨麻疹(1)、流泪异常(1)、风团(1)、呕吐(1)、眼出血(1)、咳嗽(1)、严重紫绀及多汗(1)、严重小便失禁及面色苍白和紫绀(1)
注射用乳糖酸阿奇霉素	24	呕吐(8)、腹痛腹泻(7)、恶心(5)、皮疹(2)、瘙痒(2)、斑丘疹(1)、过敏样反应(1)、心悸(1)
注射用克林霉素磷酸酯	19	皮疹(15)、瘙痒(13)、潮红(3)、过敏样反应(2)、斑丘疹(2)、骨髓抑制(2)、水肿(2)、眶周水肿(1)、肝功能异常(1)、腹胀(1)
小儿复方氨基酸注射液(18AA-I)	17	呕吐(7)、腹痛(6)、过敏样反应(3)、恶心(2)、风团(2)、瘙痒(1)、头痛(1)
喜炎平注射液	15	瘙痒(12)、皮疹(9)、斑丘疹(4)、潮红(2)、多汗(1)

表 5 ADR 累及系统/器官

器官/系统	例次	构成比%	临床表现
皮肤及附件	343	61.58	瘙痒、皮疹、风团、红斑疹、皮肤潮红、荨麻疹、浮肿、水肿、斑丘疹等过敏反应
胃肠道	78	14.00	腹痛、腹泻、恶心、呕吐、腹胀、食欲不振、呃逆、便秘
心血管系统	31	5.57	心悸、心律失常、心动过速、高血糖、紫绀、苍白、胸闷、高尿酸血症
血液系统	23	4.13	血小板减少、紫癜、骨髓抑制
呼吸系统	16	2.87	气喘、呼吸困难、咳嗽、气胸、干咳、气促、憋气、声音嘶哑、喷嚏
肝胆系统	16	2.87	肝功能异常、急性肝功能衰竭
全身性	15	2.69	高热、寒颤、过敏性休克、乏力、大汗
神经系统	15	2.69	手足抽搐、头晕、头痛、癫痫、烦躁、神志不清、运动障碍、肌体麻木
骨骼肌肉系统	5	0.89	肌肉痛、肌束颤动
用药部位	4	0.72	输液部位瘙痒、红斑、红肿、疼痛、硬结
泌尿系统	2	0.36	血尿、尿滞留、小便失禁
其他	9	1.62	唾液增多、眼部不适、视物模糊、听力异常、鼻塞、鼻出血、面部不适、耳鸣
合计	557	100.00	

注:部分 ADR 同时累及多个系统/器官

3 讨论

3.1 重视低龄儿童的用药安全

389 例 ADR 病例中,男女比例为 1.74 : 1,与相关报道^[3-4]一致,提示男孩比女孩更容易出现 ADR。根据儿童各年龄阶段的特点,临床将儿童年龄划分为胎儿期、新生儿期、婴儿期、幼儿期、学龄前期、学龄期、青春期等七个时期^[5]。该院发生 ADR 的患儿年龄主要集中在 28 d~7 岁,合计 274 例,构成比>70%,7 岁后患儿发生 ADR 构成比<30%,提示低龄儿童的用药安全不容忽视。低龄儿童生长快,对营养的需求相对较高,但是胃肠功能、肝脏代谢功能、免疫系统仍不完善,而且肢体自主活动能力大大增强,参加社会活动的机会增多,容易接触

到不同病原体,用药机会较多,是 ADR 的高发人群。儿童用药安全涉及多个方面:一方面由于药品说明书中儿童用药标注缺省严重,部分说明书缺乏具体的用法用量,导致医务人员与患者家属无法准确判断相关信息,存在用药安全隐患^[6-7];另一方面,低龄儿童病情变化快,口服用药依从性较低,临床多以静脉用药为主要治疗方式,而静脉输液是低龄儿童发生 ADR 的主要途径,减少静脉输液环节中可能出现的不良反应尤为重要。目前,未成年患者的用药安全得到越来越多医院决策者的重视,纷纷建立了门诊静脉用药集中调配中心或住院静脉药物配置中心,通过药师对注射剂溶媒的选择、浓度要求、药物配伍禁忌、药物批次的混用等进行重点监控,对静脉输液集中配置及管理,有效降低注射剂 ADR 的发生率^[8-9]。此外,医务人员在用药前应详细询问患儿既往用药史、过敏史、家族史等,严格依照药品说明书的要求用药;在用药过程中密切观察,对患儿家长及患儿进行用药教育^[10],多管齐下,保障儿童用药安全。

3.2 减少静脉用药,从根源上减少 ADR 的发生

发生 ADR 的给药途径以静脉用药(静脉滴注+静脉注射)为主^[11],静脉用药共计 334 例,占 85.86%,而口服给药仅 32 例,占 8.23%。由于≤3 岁儿童用药依从性较差,口服较难配合,导致静脉滴注成为最主要的给药方式,加强儿童 ADR 监测工作,须将静脉给药途径的药品作为关注重点^[12]。患儿接受静脉给药治疗过程中,药物能够直接进入血液循环,药物中致热原、pH、渗透压、微粒大小等因素会导致患儿发生药品不良反应^[13],降低儿童输液率可以从源头上减少 ADR 的发生。医患双方应积极响应国家的倡议,严格遵循“能口服不注射,能肌肉注射不静脉注射”的原则,合理选择给药途径^[14],共同降低患儿的用药风险。

3.3 谨慎、合理使用抗菌药物和中药注射剂

该院儿童发生 ADR 相关的药品以抗菌药物为主,《国家药品不良反应监测年度报告(2019 年)》显示,抗

感染药的不良反应/事件报告数量居于首位, 头孢菌素类则在抗感染药不良反应/事件报告数量中排名第一。该院儿童 ADR 相关药物分布情况与国家年度报告结果一致, 提示儿童用药与成人用药存在共性问题, 滥用抗菌药物的情况依然存在。该院 389 例 ADR 中 193 例次包含抗菌药物, 占 38.91%, 其中头孢菌素类药物最多, 依次为注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠、注射用头孢唑肟钠、注射用头孢曲松钠等, 与栗啸阳等^[15]的研究结果一致。头孢菌素类药物临床应用广泛, 且常经验性用药, 难免存在过度使用现象, 有报道称药物使用不规范是导致头孢菌素发生不良反应的重要原因, 如没有严格按照药物使用说明用药或者药物使用剂量偏大等^[16], 与其他药物联合使用所致 ADR 的影响因素较多^[17]。因此, 严格遵循《抗菌药物临床应用指导原则》, 减少无指征用药及不必要的联合用药, 是降低抗菌药物 ADR 发生率、保障儿童用药安全的有效措施。

我国实施“限抗令”之后, 抗菌药物的使用受到限制, 中成药制剂的使用迎来高增长, 特别是清热解毒类中成药注射剂使用率快速升高, 由此引发 ADR 的报道屡见不鲜^[18-20]。本研究结果显示, 该院中成药 ADR 有 135 例, 占 34.70%, 仅次于抗菌药物, 中药注射剂所引起的 ADR 也以皮肤及附件损害比例最高^[21-22]。排名靠前的中成药制剂有注射用双黄连(冻干)、痰热清注射液、热毒宁注射液、喜炎平注射液, 与姜辰^[23]报道略有差异。由于中成药制剂暴露的问题越来越多, 促使国家药品监督管理局不断完善中成药制剂的管理, 通过修订药品说明书^[24]、召回、停用问题中药注射剂^[25]等一系列行之有效的措施, 保障了未成年患者的用药安全。该院自 2018 年停用注射用双黄连(冻干)以来, 中成药制剂引发的 ADR 报告明显减少。临床医师为患儿开具中成药时, 需辨证施治, 才能从源头上减少中成药 ADR 的发生。

3.4 充分发挥药师的作用, 减少和预防儿童 ADR 的发生

由于多方面因素的影响, 我国 >50% 的药品没有对儿童用药的有效性、安全性进行充分的临床试验, 因而缺乏准确的儿童疾病适应症、禁忌证、用法用量、不良反应、药物配伍等相关数据, 这给儿科临床医师开具处方带来较大风险, 也间接导致了儿科不合理用药的发生^[26]。刘霞等^[27]报道, 儿科超说明书用药占不合理用药比例高达 69.39%, 不合理用药的主要类型为超给药剂量、超给药频率、无指征应用抗菌药物和超给药途径。由于生后 ≤2 周的新生儿肝脏清除药物的能力仅为成人的 20%~30%, 出生 2 周后的新生儿肝脏药物代谢能力逐渐成熟, 至 3 岁时是药物代谢最迅速的阶段, 其代谢率是成人的 2~6 倍, 3 岁后又逐渐下降到成人水平^[28], 药师可以从药理学角度, 评估医师所提出治疗方案的可行性及安全性, 并根据药物对肝酶的影响、与蛋白结合能力的差别, 给出合理的用药建议。另外, 医师不可能精确掌握各类药物的全部信息, 而剂量错误、药物配伍不当及用法错误是引发患儿药物不良事件的主要原因,

可通过充分发挥药师的专业技能, 运用合理用药管理模式, 有效拦截错误处方, 保障患儿的药物治疗安全^[29]。例如痰热清注射液禁用于孕妇和 <2 岁婴幼儿, 使用时药液稀释倍数 ≥ 10; 舒血宁注射液、参麦注射液禁用于新生儿、婴幼儿; 喜炎平注射液禁用于 <1 岁儿童; 注射用双黄连临用前以适量灭菌注射用水充分溶解, 再加入溶媒静滴, 可有效减少 ADR 发生; 热毒宁注射液无 3 岁以下儿童用药剂量。因此, 药师的审方可有效减少儿童 ADR 的发生。此外, 在国家政策的推动下, 该院开设了药师门诊咨询服务, 药师通过面对面指导患儿家长正确用药, 保障了患儿的用药安全; 临床药师还积极参与到临床科室的日常工作中, 通过查房、会诊等方式, 协助临床医师制定用药方案, 上述措施对减少和预防儿童 ADR 的发生发挥了积极作用。

本研究对 389 例儿童 ADR 报告的综合分析的结果表明, ADR 发生概率以低龄儿童及静脉给药途径最高, 医务工作者应特别关注低龄儿童的用药安全, 医院继续加大 ADR 的培训和宣传力度, 让医护人员、患儿家长充分认知 ADR 的危害以及 ADR 报告监测的重要性。临床医师要严格掌握用药适应症, 遵照药品说明书的给药剂量规范用药, 尽量避免使用不适于儿童或儿童用药无临床资料的药物; 同时遵循“能口服不注射, 能肌肉注射不静脉注射”原则, 从源头上减少 ADR 的发生。

参考文献:

- [1] 国家卫生和计划生育委员会. 药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部令第 81 号) [EB/OL]. (2011-05-04). <http://www.nhc.gov.cn/zwgk/wlwl/201105/b442a66fc52b4793a57160002ac2a1a9.shtml>.
- [2] MATALOVÁ P, URBÁNEK K, ANZENBACHER P. Specific features of pharmacokinetics in children [J]. Drug metabolism reviews, 2016, 48(1): 70-79.
- [3] 王干一, 夏旭东, 彭亚丽, 等. 儿童药物不良反应 1 103 例分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(3): 627-630.
- [4] 张传洲, 陈杰, 赵俊, 等. 儿童药物不良反应调查研究及预警[J]. 药品评价, 2019, 16(14): 63-64.
- [5] 王小玲. 18 岁以下患者治疗临床药师指导手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1-3.
- [6] 符海郡, 程焯, 张倩睿. 90 种中成药说明书中妊娠禁忌证及儿童用药标注情况调查分析[J]. 医药导报, 2021, 40(1): 109-114.
- [7] 乔春风. 113 份抗感染药物说明书中儿童用药内容标注情况分析及其合理用药商榷[J]. 抗感染药学, 2020, 17(2): 212-214.
- [8] 杨晓峰, 李惠英, 周志宏, 等. 儿童静脉用药处方干预分析[J/OL]. 世界最新医学信息(电子版), 2019, 19(90): 224-226.
- [9] 叶超雄. 静配中心规范化管理对降低中药注射剂不良反应发生率的作用分析[J]. 北方药学, 2018, 15(1): 164-165.
- [10] 王彬, 黄淑贞, 陈聪华. 308 例儿童药品不良反应回顾性分析[J]. 儿科药理学杂志, 2021, 27(1): 49-52.
- [11] 王绚, 徐进, 许静. 我院 361 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(3): 39-42.
- [12] 邵新娟, 马洪凤, 李君, 等. 762 例 3 岁及以下儿童药品不良

反应分析[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(4): 242-246.

[13] 陈瑞祥, 刘兴才, 花萍. 临床药师合理用药有效干预对药品不良反应发生率的影响[J]. 中国药房, 2015, 26(11): 1517-1520.

[14] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2019年)[EB/OL]. (2020-04-10). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/yplbftb/20200413094901811.html>.

[15] 栗啸阳, 郭代红, 刘思源. 13 458 例头孢菌素类药品不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(3): 166-170.

[16] 田芳. 240 例患者注射用头孢唑啉钠致不良反应发生的原因分析及对策[J]. 抗感染药学, 2020, 17(3): 397-399.

[17] 卫晓晓, 吴萍, 王瑛, 等. 头孢曲松与其他药物联合使用药品不良反应报告分析[J]. 甘肃医药, 2019, 38(8): 739-741.

[18] 熊运珍, 雷招宝. 双黄连注射剂致 27 例患者死亡文献分析[J]. 中国药房, 2015, 26(5): 653-655.

[19] 王亮, 张凤, 陈万生, 等. 痰热清注射液不良事件文献分析[J]. 中国药房, 2019, 30(5): 694-697.

[20] 孙盼盼, 张宁, 刘艳霞. 热毒宁注射液不良反应文献计量研究[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(2): 190-193.

[21] 王彬, 赵汝霞, 吴眉. 关于 210 例输注抗菌药物后发生不良反应患儿的情况报告[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(18): 49-50.

[22] 王晶, 于立丽, 李文. 2017 年南京市 386 例中药注射剂 ADR 报告分析[J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 133-136.

[23] 姜辰. 2011-2018 年某儿童医院中成药致 167 例不良反应的分[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(2): 143-145.

[24] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于修订双黄连注射剂说明书的公告(2018 年第 31 号)[EB/OL]. (2018-06-11). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmslxdgg/20180611164901887.html>.

[25] 田侃. 再论中药注射剂的合理性——基于红花注射液和喜炎平注射液召回事件的思考[J]. 中国药房, 2018, 29(18): 2449-2452.

[26] 叶茜璐, 方玉婷, 史天陆, 等. 安徽省立医院药品说明书中儿童用药信息标注情况调查分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(1): 131-134.

[27] 刘霞, 施长城. 儿科住院不合理用药现状和危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 33(21): 2210-2215.

[28] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知(2015 年版)/化学药和生物制品卷[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 1423-1423.

[29] 倪璟雯. 儿科药物不良反应分析[J]. 临床合理用药, 2020, 13(12): 136-137.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2021-04-26 修回日期:2021-08-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.03.009

• 论著 •

艾司氯胺酮联合右美托咪定用于小儿纤支镜检查安全性研究

季莹莹, 姜静, 侯慧艳, 但颖之 (上海交通大学附属上海儿童医学中心, 上海 200127)

[摘要] 目的:探讨右美托咪定联合艾司氯胺酮是否能够安全用于儿童纤维支气管镜(纤支镜)的检查;如果加用舒芬太尼,是否能够减少艾司氯胺酮的用量,降低不良反应发生率。**方法:**选取我院拟择期行纤支镜检查的患儿 40 例,按随机数表法分为 E 组和 S 组各 20 例。E 组采用“右美托咪定 1 μg/kg+艾司氯胺酮 1 mg/kg”麻醉方案,S 组采用“右美托咪定 1 μg/kg+艾司氯胺酮 1 mg/kg+舒芬太尼 0.1 μg/kg”麻醉方案。比较两组患儿基础(T₀)、诱导后(T₁)、纤支镜通过声门(T₂)、纤支镜通过隆突(T₃)、检查完成 10 min(T₄)5 个时间点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)水平和不良反应。**结果:**E 组 T₂、T₃ 的 HR 水平高于 T₁(*P*均<0.05),T₀~T₄ 的 MAP、SpO₂ 水平变化差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。S 组 T₀~T₄ 的 HR、MAP、SpO₂ 水平变化差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。两组患儿 T₀~T₄ 的 MAP、SpO₂ 水平变化差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。两组低氧血症发生率、艾司氯胺酮等药物用量比较差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。**结论:**右美托咪定联合艾司氯胺酮能够安全用于儿童纤支镜检查的检查,加用舒芬太尼既不能减少艾司氯胺酮等药物的用量,也不能降低低氧血症等不良反应的发生率,所以没有必要。

[关键词]右美托咪定;艾司氯胺酮;小儿;纤维支气管镜

[中图分类号]R726.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)03-0032-04

The Safety of Esketamine Combined with Dexmedetomidine for Pediatric Painless Fiberoptic Bronchoscopy

Ji Yingying, Jiang Jing, Hou Huiyan, Dan Yingzhi (Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

[Abstract] Objective: To explore the safety of painless anesthesia of dexmedetomidine combined with esketamine during fiberoptic bronchoscopy in children. If sufentanil is added, whether it can reduce the dosage of esketamine and reduce the incidence of adverse

作者简介:季莹莹(1987.07-),女,硕士,主要从事小儿麻醉临床工作,E-mail: 278676842@qq.com。

通讯作者:但颖之(1974.10-),女,博士,主要从事小儿麻醉临床工作,E-mail: danyingzhi@scmc.com.cn。