

- [17] 蒋艳, 陈荣, 柳丽, 等. 环孢素在 1 型糖尿病大鼠体内的药代动力学[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(17): 1665-1667.
- [18] WANG J J, ZHAI T, CHEN Y. Effects of honokiol on CYP450 activity and transporter mRNA expression in type 2 diabetic rats [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3): 815.
- [19] CHO S J, KIM S B, CHO H J, et al. Effects of nonalcoholic fatty liver disease on hepatic CYP2B1 and in vivo bupropion disposition in rats fed a high-fat or methionine/choline-deficient diet [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(27): 5598-5606.
- [20] 冯星, 邱细敏, 黄亚林, 等. 平江白术多糖对腺嘌呤致大鼠肾衰模型的保护作用[J]. 食品科学, 2010, 31(9): 276-278.
- [21] 周权, 徐翔, 曾苏. 疾病状态对人体药物代谢的影响[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(24): 1845-1848.
- [22] ATILANO R A, RODA G, FOGUERI U, et al. Effect of disease pathologies on transporter expression and function [J]. J Clin Pharmacol, 2016, 56(Suppl 7): S205-S221.
- [23] HU N, LING J, DONG L L, et al. Pharmacokinetics of omeprazole in rats with dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis [J]. Drug metabolism and pharmacokinetics, 2020, 35(3): 297-303.
- [24] MASUBUCHI Y, HORIE T. Endotoxin-mediated disturbance of hepatic cytochrome P450 function and development of endotoxin tolerance in the rat model of dextran sulfate sodium-induced experimental colitis [J]. Drug Metab Dispos, 2004, 32(4): 437-441.
- [25] HUANG Y, HU N, GAO X, et al. Alterations of testosterone metabolism in microsomes from rats with experimental colitis induced by dextran sulfate sodium [J]. Chem Biol Interact, 2015, 232(2): 38-48.
- [26] CHALUVADI M R, NYAGODE B A, KINLOCH R D, et al. TLR4-dependent and-independent regulation of hepatic cytochrome P450 in mice with chemically induced inflammatory bowel disease [J]. Biochem pharmacol, 2009, 77(3): 464-471.
- [27] BIEN J, PALAGANI V, BOZKO P. The intestinal microbiota dysbiosis and clostridium difficile infection; is there a relationship with inflammatory bowel disease? [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2013, 6(1): 53-68.
- [28] 张圣洁. 肠道菌群失调下的人参皂苷 Rb1 代谢处置差异表征及机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [29] 吴衡, 刘云娣, 李雪, 等. 他克莫司在溃疡性结肠炎模型大鼠肝微粒体中的代谢研究[J]. 中南药学, 2020, 18(9): 1494-1498.
- [30] 杜迪, 李维亮, 辛华雯. 环孢素 A 的药物基因组学研究进展[J]. 中国药师, 2018, 21(4): 695-700.
- [31] 马铭泽, 杨崇美. 多药耐药基因与溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(34): 3530-3533.
- [32] EDWARD T M, KERRY B G, MICHELINE P M, et al. Regulation of drug-metabolizing enzymes and transporters in infection, inflammation, and cancer [J]. Drug Metab Dispos, 2008, 36(2): 205-216.

(编辑: 杨丹)

(收稿日期: 2021-07-29 修回日期: 2021-10-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.01.003

· 论 著 ·

腹型过敏性紫癜住院患儿营养支持分析

张艳菊¹, 史强¹, 汪滢², 杨燕¹ (1. 国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045; 2. 南方医科大学第五附属医院, 广州 510900)

[摘要] 目的: 了解北京儿童医院腹型过敏性紫癜(HSP)患儿住院期间营养支持现状。方法: 收集 2018 年 6-10 月首都医科大学附属北京儿童医院中医科腹型 HSP 住院患儿共 30 例, 对患儿基本信息、住院期间饮食及营养元素的补充和调整方案进行整理分析。结果: 患儿采用的营养元素补充及饮食调整方案不一致, 主要根据医师临床经验获得。在钙制剂、维生素、氨基酸的使用方面, 大多不符合现有指南推荐或尚无指南共识, 具体表现为钙制剂没做到根据患儿年龄、激素使用情况进行个体化调整剂量, 维生素与核黄素重复用药, 氨基酸用量不足等。结论: 腹型 HSP 患儿营养支持现状混乱, 缺乏统一规范, 应引起相关部门的重视。

[关键词] 儿童; 腹型过敏性紫癜; 营养支持

[中图分类号] R725.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)01-0008-04

Status of Nutritional Support in Hospitalized Children with Abdominal Henoch-Schönlein Purpura

Zhang Yanju¹, Shi Qing¹, Wangying², Yang Yan¹ (1. National Center for Children's Health, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; 2. The Fifth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510900, China)

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目, 编号 7212169。

作者简介: 张艳菊 (1984.02-), 女, 硕士, 副主任药师, 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。

[Abstract] **Objective:** To understand and analyze the status of nutritional support for children with abdominal Henoch-Schönlein purpura in Beijing Children's Hospital, Capital Medical University. **Methods:** Thirty cases of abdominal purpura in Beijing children's hospital were collected and analyzed. **Results:** The nutritional element supplement and dietary adjustment program were not consistent in children, mainly obtained from doctors' clinical experience. In terms of the use of calcium preparations, vitamins and amino acids, most of them do not meet the recommendations of the existing guidelines or there is no guideline or consensus. Specifically, the calcium preparation did not modulate individually according to the age of children and the glucocorticoid usage, the vitamin and riboflavin were reused, and the amount of amino acids is insufficient. **Conclusion:** Nutritional support in children with abdominal Henoch-Schönlein purpura is disordered and lacks uniform norms.

[Keywords] children; abdominal Henoch-Schönlein purpura; nutritional support

过敏性紫癜 (Henoch-Schönlein purpura, HSP) 是儿童期常发生的血管炎, 主要以小血管炎为病理改变的全身综合征。HSP 临床表现为非血小板减少性可触性皮肤紫癜, 伴或不伴腹痛、胃肠出血、关节痛、肾脏损害等症状^[1]。HSP 胃肠道症状发生率达 75%, 腹痛患儿若进食可能会加剧症状, 大部分轻症患儿可以进食少量易消化食物, 严重腹痛或呕吐者需要营养要素饮食或暂时禁食并胃肠外营养支持治疗^[2]。既往研究^[3]认为, 腹型 HSP 病理上属于 IgA 介导的系统性微小血管炎。近年研究显示腹型 HSP 的病因和发病机制较复杂。李明静等^[4]发现, 首发组特异性食物 IgG 阳性率 63.3%、复发组 94.4%、对照组 18.8%, 提出食物不耐受与腹型 HSP 的首发及复发均有相关性。临床常用的饮食治疗方法是限制饮食治疗^[5], 取得了较好的疗效。但是长时间的饮食限制会导致 HSP 患儿出现厌食、消瘦甚至营养不良现象^[6]。由于目前缺乏腹型 HSP 患儿营养支持统一方案, 尚无此方面的系统研究。本研究对首都医科大学附属北京儿童医院 30 例腹型 HSP 患儿住院营养支持方案进行分析, 以期建立科学的 HSP 患儿营养支持方案提供参考。

1 资料和方法

收集 2018 年 6-10 月首都医科大学附属北京儿童医院中医科腹型 HSP 住院患儿共 30 例, 其中男 16 例, 女 14 例; 年龄 3~15 (7.43±3.29) 岁, 住院时间 5~21 (8.7±3.1) d; 诊断为腹型 HSP (皮肤) 23 例、腹型 HSP (皮肤、关节) 7 例; 入院后糖皮质激素 (GC) 治疗 25 例。对患儿住院期间饮食及营养元素的补充和调整方案进行整理分析。

2 结果

2.1 初始营养方案

2.1.1 饮食 腹型 HSP 患儿若进食可能会加剧腹痛症状, 大部分轻症患儿可以进食少量易消化食物, 严重腹痛或呕吐者需要营养要素饮食或暂时禁食并胃肠外营养支持治疗, 本组患儿入院当天根据病情 25 例给予禁食, 5 例给予米粥。

2.1.2 营养元素 首都医科大学附属北京儿童医院治疗 HSP 常用的营养元素包括钙制剂、维生素、氨基酸, 具体使用品种根据医师、药师对患者的个体化判断确定。本组患儿均为短期禁食, 无需补充脂肪乳和糖, 其中, 使

用钙制剂 22 例 (73.33%), 维生素 28 例 (93.33%), 氨基酸 23 例 (76.67%)。HSP 患儿使用营养元素种类不一致: 钙制剂、维生素及氨基酸全覆盖 18 例 (60.00%), 维生素+氨基酸 4 例 (13.33%), 钙制剂+维生素 2 例 (6.67%), 钙制剂+氨基酸 1 例 (3.33%), 只用维生素 4 例 (13.33%), 只用钙制剂 1 例 (3.33%)。多数是多种药物联用, 以满足初始营养需求。见表 1。

表 1 30 例腹型 HSP 患儿初始营养方案分布

方案	例数	构成比/%	方案	例数	构成比/%
①②④⑥	12	40.00	①②⑤	1	3.33
①②④	3	10.00	①④	1	3.33
①②⑥	2	6.67	②④	1	3.33
①③④⑥	2	6.67	②④⑥	1	3.33
②	2	6.67	②⑤⑥	1	3.33
②⑥	2	6.67	③④⑥	1	3.33
①	1	3.33	合计	30	100

注: ①碳酸钙 D₃ 颗粒; ②注射用脂溶性维生素 I; ③注射用脂溶性维生素 II/注射用水溶性维生素; ④小儿复方氨基酸注射液 (19AA-I); ⑤小儿复方氨基酸注射液 (18AA-I); ⑥核黄素磷酸钠注射液

2.2 营养方案的调整

2.2.1 饮食调整 30 例患儿中, 25 例入院予以禁食 1~3 d, 同时静脉给予 GC 抗炎, 之后给予米汤 1~3 d, 观察若无不适, 改用米粥, 严密监测患儿胃肠道反应。25 例使用 GC 的患儿中, 3 例在改用米粥当天减少 GC 用量, 10 例第 2 天减少 GC 用量, 7 例第 3 天减少 GC 用量, 1 例第 4 天减少激素用量, 4 例住院治疗期间没有调整 GC 用量。GC 剂量调整与患儿腹痛症状的变化以及医师对患儿改变饮食后的胃肠道耐受情况判断有关。

2.2.2 营养元素调整 添加米粥后 15 例患儿停止补充氨基酸, 5 例停止补充脂溶性维生素, 4 例停止补充核黄素, 12 例没有进行营养方案调整。

3 讨论

3.1 HSP 患儿钙补充情况

GC 治疗可较快缓解急性 HSP 的胃肠道症状, 缩短腹痛持续时间^[7-8], 但长期使用 GC, 要注意预防骨质疏松 (GIOP)。建议在应用 GC 治疗期间, 补充维生素 D 600~800 U/d, 钙 1 000~1 200 mg/d^[9]。维生素 D 的获取途径有自身合成和食物来源, 含维生素 D 的食物种类较少^[10], 如果阳光照射时间不够容易导致体内维生素 D 水平降低。患儿住院期间阳光照射不足, 且从饮食中无

法获取维生素 D 和钙,应在使用 GC 治疗期间予以钙制剂及维生素 D 来满足生长发育需求。但儿童风湿病 GC 应用专家共识^[9]提到,GC 不良反应与剂量和疗程相关,长期、大剂量或不规范使用 GC,可能引起一系列不良反应。腹型 HSP 患儿的 GC 使用是否构成“长期、大量”的标准,没有明确判断依据。有资料^[11]显示,GC 治疗数周后,骨量即开始流失,最初数月内骨量丢失迅速,每天可达 15%。钙制剂加维生素 D 对于长期应用相当于泼尼松 15 mg/d 以下剂量 GC 的患者可以保持骨量^[11]。2010 年,美国风湿病学会(ACR)更新了对 GIOP 的防治指南,重点强调:在计划使用 GC 时,即需要采取措施对 GIOP 进行预防和治疗,尤其是应及时补充钙和维生素 D。因此,在当前尚无明确循证依据的情况下,使用 GC 的 HSP 患儿,均应补充钙及维生素 D 制剂。

在调查的 30 例患儿中,除未使用 GC 的 5 例外,仍有 3 例使用 GC 的患儿没给予钙制剂补充,这是不合理的。22 例使用 GC 的 HSP 患儿均予以碳酸钙 D₃ 颗粒(每袋含钙 500 mg,维生素 D₃ 200 U)“1 袋,bid”。对于儿童使用 GC 补钙剂量的标准尚无定论。HSP 患儿的阶段性饮食控制造成其从食物中摄入的钙难以评估,在既往的研究中,临床药师依据指南推荐,制订了不同年龄段服用 GC 的 HSP 患儿的补钙规范^[12]:0~<6 个月,150 mg/d;6~<12 个月,200 mg/d;1~<4 岁,300 mg/d;4~<9 岁,600 mg/d;9~<14 岁,900 mg/d;14~18 岁,900 mg/d。目前已在本院推广应用。该规范不同于任何现有的指南规定,但本研究中 22 例不同年龄的儿童,用同一剂量的碳酸钙 D₃ 颗粒是不合理的。

3.2 HSP 患儿维生素补充情况

本组患儿平均年龄 7.43 岁,处于生长发育旺盛期,对维生素的需求量增加,全身小血管炎症导致维生素消耗及需求增加,胃肠道溃疡导致维生素吸收减少。维生素是一类必须由食物供给的维持人体正常生理功能所必需的低分子有机化合物^[13]。腹型 HSP 患儿入院后进行饮食控制,维生素缺乏不可避免。维生素是一组结构上互不相关的有机化合物,按溶解性质可分为脂溶性维生素和水溶性维生素两大类^[13]。静脉给予维生素可满足患儿机体对维生素的基础需求。本研究 28 例给予维生素的患儿中,7 例仅给予脂溶性维生素(脂溶性维生素 I),这类人群显然水溶性维生素是缺乏的;21 例同时给予水溶性和脂溶性维生素,可见医师对大部分患者补充维生素考虑全面。鉴于注射用脂溶性维生素 II/注射用水溶性维生素的使用有年龄限制(≥ 11 岁),药师认为在给药时至少需给予单品种脂溶性维生素 II/注射用水溶性维生素或合用注射用脂溶性维生素 I、核黄素及维生素 C 等。

根据《维生素制剂临床应用专家共识》中国儿童肠外营养维生素推荐摄入量(表 2),按照 1 支/次的剂量,无论给予注射用维生素 I 还是注射用脂溶性维生素 II/注射用水溶性维生素,剂量均合理。但在此次调查的 30 例患儿中,3 例同时给予注射用脂溶性维生素 II/注射用

水溶性维生素和核黄素,这种重复给药的情况临床并不少见,其核黄素剂量大大超过了共识推荐剂量。这种用药差错多是由于医师医嘱习惯及对药物成分不清楚造成的,经药师进行干预后已及时改正。

表 2 中国儿童肠外营养维生素推荐每日摄入量

维生素	<1 岁	≥ 1 岁
维生素 A	150~300 μg (500~1 000 U)	150 μg (500 U)
维生素 D	0.8 μg (32 U)	10 μg (400 U)
维生素 E	2.8~3.5 mg	7.0 mg
维生素 K	10 μg	200 μg
维生素 C	15~25 mg	80 mg
维生素 B ₂	0.15~0.20 mg	1.40 mg
叶酸	56 μg	140 μg

3.3 HSP 患儿氨基酸补充情况

氨基酸是人体生长发育必需的营养素,包括非必需氨基酸、半必需氨基酸和必需氨基酸。必需氨基酸不能通过自身合成,只能通过外源性途径获得。本组患儿禁食期间 21 例予小儿氨基酸注射液(19AA-I),2 例予小儿氨基酸注射液(18AA-I),7 例没有给予氨基酸。小儿氨基酸注射液(19AA-I)与小儿氨基酸注射液(18AA-I)相比,不仅增加了酪氨酸的量,还加入了牛磺酸,更适合小儿(<3 岁)的生理需求。根据《中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南》氨基酸推荐用量(表 3)^[14],以小儿氨基酸注射液(19AA-I)为例,含氮量 9.3 g/L,临床常用每次 40 mL,相当于氨基酸 2.4 g/d,与指南推荐剂量相差甚远,无法满足禁食患儿的需求。

表 3 儿童肠外营养氨基酸推荐用量

年龄	氨基酸/[g/(kg·d)]
≤ 1 岁	2.0~3.0
>1~3 岁	1.5~2.5
>3~6 岁	1.0~2.0
>6 岁	1.0~2.0

3.4 HSP 患儿营养方案调整情况

对于 HSP 腹型症状为主的患儿,其饮食控制与 GC 减量及营养元素的调整有密切关系,但目前缺乏明确其相关性的研究。北京儿童医院的饮食和用药调整方案完全是基于长期积累的临床经验。其基本原则:根据患儿症状和体征的改善情况,适时按照“无糖米汤→有糖米汤→米粥→其他半流食”的顺序依次添加,在添加至米粥时可开始对 GC 进行减量,同时减少营养元素补充的种类。本研究显示,同样症状体征改善程度的患儿,其 GC 减量及营养元素调整方案差异较大,尤其是营养元素的调整,基本无规律可循。由此可知,医师对 HSP 患儿营养方案调整的理解各异,且缺乏相关的系统研究。

本研究基于目前 HSP 患儿营养补充及调整方案尚无统一共识的现状,对北京儿童医院 30 例应用营养补充方案的 HSP 患儿进行了深入分析和讨论,结果并不乐观。患儿应用的营养元素补充及饮食调整方案并不一致,主要根据医师临床经验获得。在钙制剂、维生素、氨基酸的使用方面,大多不符合现有指南推荐或尚无指南

或共识,具体表现为钙制剂没做到根据患儿年龄、GC 使用情况进行个体化调整剂量,维生素与核黄素重复用药,氨基酸用量不足等。营养元素补充和饮食调整对腹型 HSP 患儿疾病的治疗、预后及复发意义重大,望能引起临床对儿童腹型 HSP 营养支持的重视,同时为制订相关共识提供参考。

参考文献:

- [1] 张艳菊,严若华,史强,等. 99 例腹型过敏性紫癜患儿激素使用情况回顾性分析[J]. 儿科药理学杂志, 2020, 26(8): 35-39.
- [2] 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): 502-507.
- [3] SAULSBURY F T. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura [J]. Lancet, 2007, 369(9566): 976-978.
- [4] 李明静,冯爱平,刘欣欣,等. 首发及复发腹型过敏性紫癜患者食物不耐受相关性分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(10): 771-775.
- [5] 陈小红,许颢,黎昌强. 过敏性紫癜食物特异性 IgG 检测及禁食/轮替治疗疗效观察[J]. 重庆医学, 2013, 42(19): 2225-2230.
- [6] 王霞. 儿童过敏性紫癜的饮食控制及护理[J]. 黑龙江医药, 2011, 24(6): 1031-1032.
- [7] RONKAINEN J, KOSKIMIES O, ALA-HOUHALA M, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. J Pediatr, 2006, 149(2): 241-247.
- [8] REINEHR T, BTIRK G, ANDLER W. Does steroid treatment of abdominal pain prevent renal involvement in Henoch-Schönlein purpura? [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000, 31(3): 323-324.
- [9] 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,《中华儿科杂志》编辑委员会. 糖皮质激素在儿童风湿病中应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(3): 166-173.
- [10] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素 D 及其类似物临床应用共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 34(3): 187-200.
- [11] 孙尔维. 风湿免疫病 100 病[M]. 广东: 中山大学出版社, 2015: 210-213.
- [12] 张艳菊,王晓玲. 临床药师在儿童过敏性紫癜治疗中的药学服务[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(5): 66-68.
- [13] 中华医学会肠外肠内营养学分会,北京医学会肠外肠内营养学分会. 维生素制剂临床应用专家共识[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(7): 481-487.
- [14] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组. 中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(6): 436-440.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-10-05 修回日期:2021-11-09)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 01. 004

• 论著 •

2 岁以下儿童肝移植应用伏立康唑的药学监护

王维娜,程晟,卫红涛,沈素 (首都医科大学附属北京友谊医院,北京 100050)

[摘要] 目的:通过对 2 岁以下肝移植受者伏立康唑的应用现状进行回顾性分析,为临床药师深入开展药学监护提供有效的切入点和思路。**方法:**对 2017-2019 年某院 2 岁以下肝移植患儿应用伏立康唑的情况进行调查和分析。**结果:**126 例患儿使用伏立康唑预防或治疗侵袭性真菌病,初始剂量为 4~6 mg/kg,每日 2 次,不良反应发生率为 0.79%。96 例治疗性用药患儿的总有效率为 96.8%,30 例预防性用药患儿的预防成功率为 86.67%。**结论:**临床药师可以根据循证证据从初始用药剂量、血药浓度监测、用药剂量调整、重点指标的综合评估等方面加强药学监护,提供用药建议,并开展科研工作。

[关键词] 伏立康唑;儿童;肝移植;临床药师;药学监护

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)01-0011-04

Analysis of Pharmaceutical Care on the Use of Voriconazole in Pediatric Liver Transplantation Patients Younger Than 2 Years of Age

Wang Weina, Cheng Sheng, Wei Hongtao, Shen Su (Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

[Abstract] Objective: To provide effective points and ideas of pharmaceutical care for clinical pharmacists through retrospective analysis on the use of voriconazole in liver transplantation recipients under 2 years old. **Methods:** The application of voriconazole in liver transplantation recipients under 2 years old from 2017 to 2019 was investigated and analyzed. **Results:** In 126 patients, voriconazole was used to prevent or treat invasive fungal disease. The initial dose of voriconazole was 4-6 mg/kg, twice a day, with incidence of adverse

作者简介:王维娜(1987.10-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: wweina@126.com。

通讯作者:沈素(1961.11-),女,硕士,主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail: shensu11022000@163.com。