

解放出来,在很大程度上提高了药房药师的工作效率^[8],目前我们的工作难点很大一部分药品是不能自动化分包,需要手工包药,随着自动化、信息化、数据化以及智能化相结合的技术引入医疗行业,加快建设互联网+医疗健康时代^[9],在经济条件允许的情况下,一些新生设备例如自动配药机、机械手逐步引入将从根本上解决现有药房运行问题。如 PillPick 能分包的药品剂型更广泛,片剂、胶囊、西林瓶和安瓿瓶等剂型均可分包,而且增加了自动切割整板口服药的功能,可以用于自动切割、分包一些贵重、高危或者容易吸潮的口服药,切割后的药品也进行二次分包并有二维码、药名、规格、有效期等信息^[10]。这样就更加保障了药品质量,同时给药房改革提出了新设想,如实现药房整合,患者所有用药均能在同一药房一站式配齐,提高患者用药安全、精准且及时便捷。针对工作中儿童用药品种不足的情况,手工分剂量问题后期继续开展更合理的方法,例如增加适合规格的小包装药品,改变药品剂型增加适合儿童服用的口服液,3D 打印量身定制的药品,使其具有多孔、渗透性强等适合儿童患者等^[11],继续开发分包机的合理化控制统计报表系统加强药品有效期监管等,进一步为患者提供高质量、安全有效的个体化用药保障。

参考文献:

[1] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 关于加快药学服务高

- 质量发展的意见 [EB/OL]. (2018-11-26). <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201811/ac342952cc114bd094fec1be086d2245.shtml>.
- [2] 王尧. 搭载 PDA 的智能加药系统在中心药房的应用[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(7): 874-879.
- [3] 王雪韵, 苏巍巍, 丁宏, 等. 我国儿童药品在临床使用中存在的问题及对策分析[J]. 中国药房, 2019, 30(2): 149-153.
- [4] 李文君, 卢梦情, 李莹, 等. 国内外儿童用药个性化制剂发展与思考[J]. 中国医药药学杂志, 2020, 40(12): 1396-1399.
- [5] 尹凡. 医嘱全流程闭环管理系统研究与实现[D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [6] 马骥, 葛君, 薄旭芬, 等. 自动化药房管理系统在医院药房中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(5): 114-115.
- [7] 刘健, 邓小云, 朱运贵, 等. 全流程信息化药房管理与药学服务实践[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(7): 873-876.
- [8] 韩俗, 李婷婷, 杜金蓉. 智慧药房的建设应用[J]. 医学信息, 2020, 33(11): 5-6.
- [9] 易文燕, 严汝庆, 李晓云, 等. 自动化发药系统对药学服务的影响研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(6): 2758-2761.
- [10] 洪晓丹, 梁嘉俊, 邓斌. PillPick 自动化药房管理系统和自动摆药机应用效果对比[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(23): 2987-2989.
- [11] JONATHAN G, KARIM A. 3D printing in pharmaceuticals: a new tool for designing customized drug delivery systems [J]. Int J Pharm, 2016, 499(1-2): 376-394.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2022-04-24 修回日期:2022-10-19)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.10.008

• 论著 •

基于 Web of Science 儿童药物不良反应文献计量学分析

郭凯文, 李淑卿, 丁月霞, 于东琪, 唐启令 (烟台毓璜顶医院, 山东烟台 264000)

[摘要]目的:分析儿童药物不良反应的研究现状、研究热点及其发展趋势,为今后的研究提供参考依据。方法:基于 Web of Science 核心数据库,应用 HistCite 和 CiteSpace 软件对 1982 年 1 月到 2021 年 10 月的文献进行文献计量学分析和可视化分析。结果:在 Web of Science 核心数据库中检索到文献 2 431 篇,其中 2019 年发文量最大,发文最多的作者是 Choonara I,发文量最多的杂志是 *Drug Safety*,发文量最多的机构是伦敦大学。结论:近 30 年来儿童药物不良反应的研究平稳发展,相关研究的药师、医护多在治疗方法、药效、药物临床试验等热点问题领域进行探索,为国内儿童药物不良反应的研究提供了思路。

[关键词] 药物不良反应;药品不良反应;儿童用药;文献计量学;可视化分析

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)10-0023-06

Bibliometric Analysis of Adverse Drug Reactions in Children Based on Web of Science

Guo Kaiwen, Li Shuqing, Ding Yuexia, Yu Dongqi, Tang Qiling (Yantai Yuhuangding Hospital, Shandong Yantai 264000, China)

[Abstract] Objective: To analyze the current status, research hotspots and development trends of adverse drug reactions in children, so as to provide reference for future research. **Methods:** Based on Web of Science core database, HistCite and CiteSpace software were used to perform bibliometric analysis and visualization analysis on the literature from Jan. 1982 to Oct. 2021. **Results:** A total of 2,431

作者简介:郭凯文(1991.07-),女,博士,主管药师,主要从事神经药理学和循证医学研究,E-mail: qianxia718@gmail.com。

通信作者:唐启令(1972.09-),女,硕士,主任药师,主要从事循证药学与药品不良反应信号挖掘研究,E-mail: yttql@126.com。

articles were retrieved from the Web of Science core database. The largest number of publications was recorded in 2019, with Choonara I being the most prolific author, *Drug Safety* being the journal with the largest number of publications, and the University of London being the institution with the largest number of publications. **Conclusion:** Research on adverse drug reactions in children has developed steadily over the past 30 years, the pharmacists, clinicians and nurses focus on the relevant studies such as treatment methods, drug efficacy and clinical trials, providing insights for research on adverse drug reactions in children in China.

[**Keywords**] adverse drug reactions; adverse drug reactions; children's medication; bibliometrics; visualization 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。儿童的组织器官尚未发育成熟,药品的吸收、分布、代谢、排泄在儿童体内与成人比较有明显差异,更容易发生 ADR。全球住院患者 ADR 发生率为 10%~20%。根据国家药品不良反应检测中心发布的《国家药品不良反应监测年度报告(2020)》,14 周岁以下儿童患者的报告占 7.7%^[1]。我国儿童用药 ADR 发生率为 12.9%,为成人(6.9%)的 2 倍,新生儿 ADR 发生率高达 24.4%,是成人的 4 倍^[1-2]。因此,儿童药品不良反应应该引起重视,预防和减少儿童 ADR 的发生,提高儿童合理用药具有重要意义。文献计量学是指用数学和统计学的方法,定量地分析一切知识载体的交叉科学,本文利用文献计量学的引文分析和可视化数据分析的方法对儿童 ADR 进行分析,旨在全方位地对国内外已发表的文献进行归类整理,了解国内外该领域的研究方向,有助于发现该领域研究热点,为以后儿童 ADR 领域寻求国际合作的可能,对临床儿童合理用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 文献检索策略

检索建库至 2021 年 10 月 26 日在 Web of Science 核心合集公开发表的文献。检索策略为“adverse drug reaction” and “adverse drug effect” and “children” and “child” not “vaccine”为主题词进行检索,共检索到 2 431 篇文献。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)主题为不良反应、不良反应分析、不良反应报告、药品不良反应,儿童用药、癫痫患儿、哮喘患儿、儿童患者、儿童药物、儿童药品;(2)文献基本信息完整。排除标准:(1)消息、资讯、新闻报道;(2)重复文献。因此纳入文献的类型为研究论文、病例报道、综述。

1.3 研究方法和内容

对符合纳入标准的文献进行文献计量学分析。

2 结果

2.1 英文文献概况

在 Web of Science 中检索到的文献共计 2 431 篇,其中论文 1 836 篇,综述 461 篇,其余为会议摘要,会议记录等非期刊类文献。从 1992 年 25 篇的年发文量,逐年增加,并且到 2019 年达到峰值 168 篇,见图 1。儿童药物不良反应英文文献年引文数量变化无显著性,见图 2。

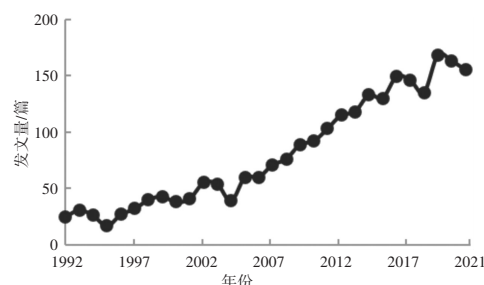


图 1 儿童药物不良反应相关研究英文文献年发文量折线图

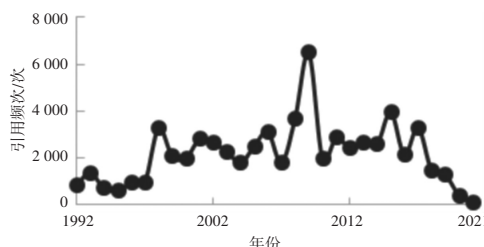


图 2 儿童药物不良反应相关研究英文文献年引用频次折线图

2.2 期刊分布

英文文献发文量排名前 10 名的期刊见表 1,其中 *Drug Safety* 发文量最多,为 78 篇,占比 3.2%,影响因子为 5.606。排名前 10 的期刊中 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 杂志的影响因子最高,为 9.266,其发文量为 41 篇,排名第 4。

表 1 儿童 ADR 相关研究英文发文量排名前 10 位的期刊

序号	期刊名称	影响因子	发文量/篇	占比/%
1	<i>Drug Safety</i>	5.606	78	3.2
2	<i>Pediatrics</i>	7.124	48	2.0
3	<i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i>	2.890	47	1.9
4	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>	9.266	41	1.7
5	<i>British Journal of Clinical Pharmacology</i>	4.335	39	1.6
6	<i>PLoS One</i>	3.240	38	1.6
7	<i>Pediatric Infectious Disease Journal</i>	2.129	35	1.4
8	<i>Annals of Pharmacotherapy</i>	3.154	34	1.4
9	<i>Archives of Disease in Childhood</i>	3.791	33	1.4
10	<i>European Journal of Clinical Pharmacology</i>	2.953	30	1.2
合计			423	17.4

2.3 机构分布及合作分析

在 Web of Science 数据库中发文量排名前 10 位的机构是伦敦大学(83 篇)、巴黎公共医院集团(79 篇)、法国国家健康与医学研究院(69 篇)、多伦多大学(56 篇)等,见表 2。为了进一步对各个机构的合作情况进行分析,使用 CiteSpace 软件对文献进行聚类分析,见图 3。网络节点为 783 个,代表发表文章的机构数量,节点的大小代表发表文章数量的多少,节点间的连线为 1 195 个,表示机构之间的合作关系。

表 2 英文发文量排名前 10 位的机构

序号	机构名称	发文量/篇	占比/%
1	University of London	83	3.4
2	Assistance Publique Hopitaux Paris Aphp	79	2.8
3	Institut National de la Sante et Dela Recherche Medicale Inserm	69	2.4
4	University of Toronto	56	2.3
5	Universite de Paris	47	1.9
6	University College London	47	1.9
7	Hospital for Sick Children Sickkids	44	1.8
8	University of Liverpool	44	1.8
9	University of California System	43	1.8
10	Harvard University	42	1.7
合计		423	22.8

2.4 作者和国家分布

发表文章数量排名前 10 位的作者是 Choonara I、Rieder M J、Neubert A、Rascher W、Carleton B C、Montastruc J L、Koren G、Rossi F、Wong I C K 和 Carnovale C, 发文量及总被引频次(TLCS)见表 3。

发文量排名前 10 名的国家见表 4, 美国最多, 中国发文量排名第三, 但中国的文献引用量较低。对国内作者发文量进行分析, 发文量排名前 5 位的作者见表 5。

表 3 英文发文量排名前 10 位的作者

序号	作者	发文量/篇	TLCS
1	Choonara I	28	336
2	Rieder M J	23	86
3	Neubert A	22	152
4	Rascher W	20	145
5	Carleton B C	16	78
6	Montastruc J L	16	84
7	Koren G	15	27
8	Rossi F	14	20
9	Wong I C K	14	58
10	Carnovale C	13	17
合计		181	

注: TLCS 为论文在当前搜集到的文献中的总被引频次

表 4 英文发文量排名前 10 位的国家

序号	国家	发文量/篇	TLCS
1	美国	587	599
2	英国	296	634
3	中国	202	86
4	意大利	192	374
5	德国	184	333
6	法国	180	199
7	加拿大	168	199
8	荷兰	100	107
9	瑞士	85	68
10	日本	84	45
合计		2 078	

表 5 发文量排名前 5 位的中国作者

序号	作者	发文量/篇	机构
1	Wong I C K	10	香港大学
2	Zhang L L	8	四川大学
3	Li Y	7	首都医科大学
4	Wang X L	6	首都医科大学
5	Li Z P	3	复旦大学

2.5 引文编年图

使用 HistCite 软件的 Make Graph 功能对 LCS 数排名前 10 的文献按照时间顺序生成引文编年图, 见图 4, 系统自动对 2 431 篇文献进行编号。其中被引频次排名前 10 的文献见表 6。编年图中每个节点代表 1 篇文献, 图中 10 个节点分别代表被引频次前 10 的文献, 圆圈的直径大小代表被引次数, 次数越多, 圆圈直径越大, 其中最小被引频次为 17 次, 最大被引频次为 173 次。例如文献编号 25 的文献为 Naranjo C A 的“A Method for Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions”^[3], 在 1981 年发表在 *Clin Tcal Pharmacology Therapeutics* 上, 影响因子为 6. 875, 被引频次最高被引频次为 173 次, 表明该文献的可信度较高。

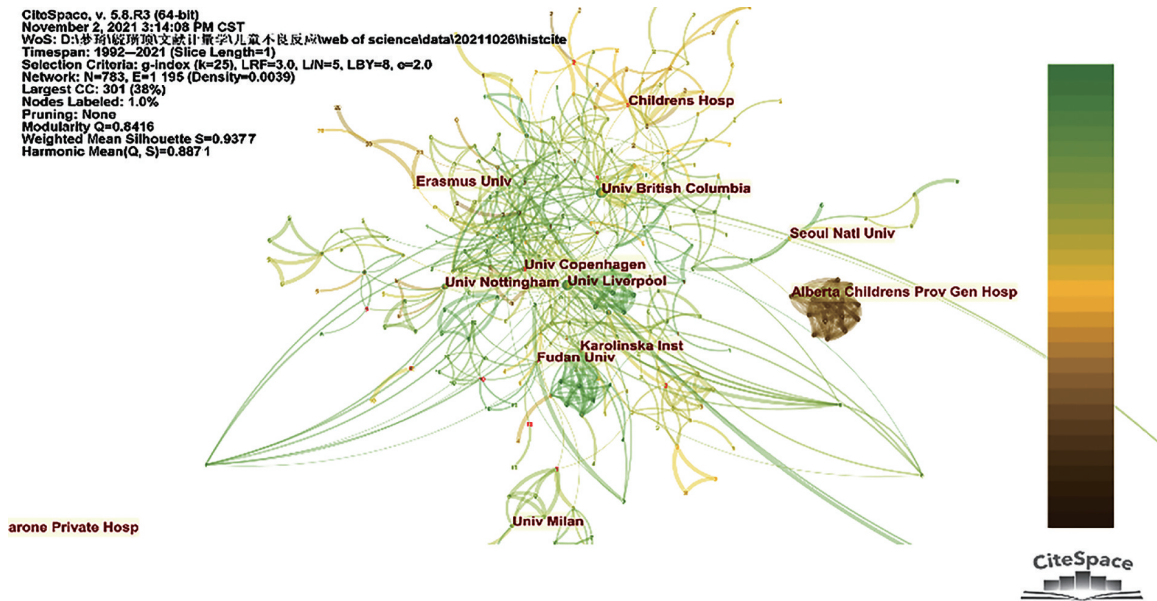


图 3 机构合作聚类分析

表 6 被引频次排名前 10 位的英文文献

序号	文献编号	文献题目	期刊	年份	LCS
1	25	A Method for Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions	Clinical Pharmacology Therapeutics	1981	173
2	102	Serum Sickness-Like Reactions to Cefaclor: Role of Hepatic-Metabolism and Individual Susceptibility	Journal of Pediatrics	1994	14
3	113	Adverse Drug Reactions in a Pediatric Intensive Care Unit	Acta Paediatrica	1995	26
4	191	Diagnosis of Penicillin, Amoxicillin, and Cephalosporin Allergy: Reliability of Examination Assessed by Skin Testing and Oral Challenge	Journal of Pediatrics	1998	16
5	250	Adverse Drug Reactions to Unlicensed and Off-Label Drugs on Paediatric Wards: a Prospective Study	Acta Paediatrica	1999	107
6	290	Antibiotic Rashes in Children--a Survey in a Private Practice Setting	Archives of Dermatology	2000	25
7	319	A Novel Scheme for the Reporting of Adverse Drug Reactions	Archives of Disease in Childhood	2001	17
8	325	Rates of Cutaneous Reactions to Drugs	Archives of Dermatology	2001	11
9	328	Incidence of Adverse Drug Reactions in Paediatric In/Out-Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies	British Journal of Clinical Pharmacology	2001	121
10	346	Adverse Drug Events in Children during Hospitalization and after Discharge in a Norwegian University Hospital	Acta Paediatrica	2002	14

注:LCS 为本地引用频次

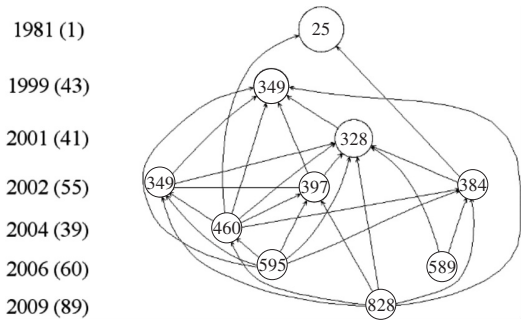


图 4 儿童 ADR 相关研究文献引文编年图

2.6 研究热点与聚类分析

分析检索 Web of Science 得到的 2 431 篇文献,在 Web of Science 分类中排名前 10 的学科分类见表 7。其中药理学是发文量最多的,有 794 篇文章。使用 CiteSpace 对得到的文献进行聚类分析,导入题目、摘要、关键词、引用文献,在节点类型中选择 term、keyword,在网络裁剪功能区选择 pathfinder、pruning sliced networks 和 pruning the merged networks 进行分析,得到前 10 位热门关键词,见表 8。得到 8 个名词性术语,分布在#0 therapy (治疗)、#1 adverse drug reaction (药品不良反应)、#2 toxic epidermal necrolysis (中毒性表皮坏死松解)、#3 efficiency (效率)、#4 patient (患者)、#5 chloroquine (氯喹)、#6 double blind (双盲实验)、#7 childhood (幼儿),见图 5。

表 7 Web of Science 中排名前 10 位的学科分类

序号	学科分类	发文量/篇
1	药理学 (Pharmacology Pharmacy)	794
2	儿科学 (Pediatrics)	547
3	免疫学 (Immunology)	217
4	公共环境类别 (Public Environmental Categories)	186
5	内科学 (Medicine General Internal)	177
6	毒理学 (Toxicology)	167
7	临床神经病学 (Clinical Neurology)	153
8	变态反应 (Allergy)	143
9	传染病学 (Infectious Diseases)	137
10	精神病学 (Psychiatry)	92

表 8 排名前 10 位的热门关键词

序号	关键词	频次	中心性
1	儿童 (children)	79	0.04
2	效率 (efficacy)	30	0.43
3	双盲 (double-blind)	25	0.50
4	治疗 (therapy)	24	0.17
5	药品 (drug)	18	0.08
6	安全性 (safety)	16	0.13
7	药品不良反应 (adverse drug reaction)	15	0.04
8	管理 (management)	12	0.18
9	抗药性 (resistance)	11	0.31
10	药代动力学 (pharmacokinetics)	10	0.22

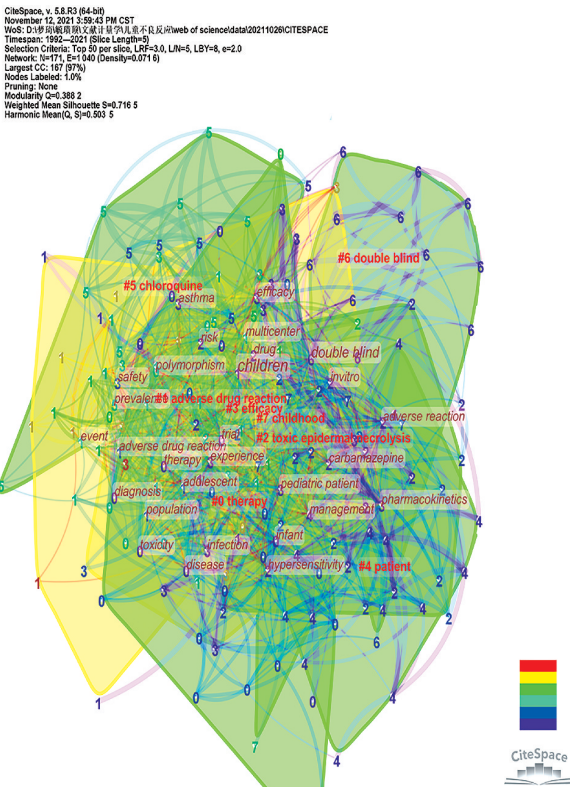


图 5 关键词聚类分析

3 讨论

3.1 儿童 ADR 的研究现状

本研究发现,1992–2021 年儿童药物不良反应相关文章的发文量呈稳步增长,部分年份有略微波动,其中在 2019 年的发文量达到峰值 168 篇,表明近 30 年来儿童的 ADR 持续被大家关注。在期刊分布方面,*Drug Safety* 的发文量最多,其影响因子为 5.606;影响因子最高的杂志为 *Cochrane Database of Systematic Reviews*,影响因子为 9.266;发文量排名前 10 的期刊占总发文量的 22.8%,其平均影响因子为 4.4488。从国家及地区的发文量来看,美国高居榜首,英国排名第二,但是英国的引用指数排名第一,中国的发文量排名第三但引用指数偏低,表明国内的学者对儿童药物 ADR 的研究有待加强,发文的质量有待提高。

3.2 合作网络与引文

从发文机构以及作者合作来看,伦敦大学为发文量最大的机构,发文量排名前 10 的机构中大学占 70%,表明该研究主要集中于大学研究的团体。鹿特丹伊拉斯姆斯大学、英属哥伦比亚大学、哥本哈根大学、诺丁汉大学、卡罗琳斯卡学院和复旦大学的研究联系比较密切。其中国内与国外其他大学联系密切的是复旦大学,各发文机构中欧洲的大学之间合作较密切,提示我国研究机构要增强与其他国家机构的联系。从作者方面来看,来自多伦多儿童医院的 Choonara I 是发文量最高的作者,且引用指数高达 336,表明该作者的文章在该领域有一定的权威性。

1981 年 Naranjo C A 等^[3]发表在 *Clinical Pharmacology Therapeutics* 杂志上的“A Method for Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions”在该领域有重要的意义。药物监测研究中的一个主要问题是缺乏可靠的方法来评估药物和不良事件之间的因果关系,这篇文章建立的 ADR 概率量表提高了评估的可重复性,这种系统的方法为 ADR 的监测提供了一种灵敏的方法,可能适用于上市后的药物监测。另一篇在编年图中具有重要意义的文章是 Impicciatore P 等^[4]在 2001 年发表在 *British Journal of Clinical Pharmacology* 上的“Incidence of Adverse Drug Reactions in Paediatric In/Out-Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies”,影响因子为 4.335。这篇文章应用 Meta 分析对住院儿童 ADR、门诊儿童 ADR 和儿科住院 ADR 的研究进行系统综述,探讨从 ADR 观察性研究中得出的数据,在确定和预防不同卫生保健环境下儿童药物干预风险方面的有用性。这篇文章在该领域起到了承前启后的作用。Kearns G 等^[5]在 1994 年发表在 *Journal of Pediatrics* 的“Serum Sickness-Like Reactions to Cefaclor: Role of Hepatic Metabolism and Individual Susceptibility”,该文章证明头孢克洛相关的患者血清病样反应可能是一种独特的 ADR,需要对母体药物进行生物转化,并且可能是由于反应性中间体代谢的遗传缺陷所致。此外,这种情况可

以通过基于体外淋巴细胞的细胞毒性试验进行回顾性确认。1995 年 Gill A M 等^[6]在 *Acta Paediatrica* 发表的“Adverse Drug Reactions in a Pediatric Intensive Care Unit”对危重婴儿和儿童的 ADR 进行了前瞻性研究,研究表明咪达唑仑、吗啡、沙丁胺醇、维库溴铵、氯化可的松和茶碱是最有可能引起 ADR 的药物,三分之一的 ADR 是由于在其产品许可之外使用的药物所致,大多数 ADR 是由护师和药剂师报告的。1998 年 Pichichero M E 等^[7]发表于 *Journal of Pediatrics* 杂志的“Diagnosis of Penicillin, Amoxicillin, and Cephalosporin Allergy: Reliability of Examination Assessed by Skin Testing and Oral Challenge”中对青霉素、阿莫西林和口服头孢菌素类的特异性过敏反应基于对患者的同期检查,选择性皮肤测试程序进行评估、诊断,表明选择性青霉素、阿莫西林和头孢菌素皮肤试验和口服激发试验方案对于识别无风险的患者是必要的。Turner S 等^[8]在 1999 年发表在 *Acta Paediatrica* 的“Adverse Drug Reactions to Unlicensed and Off-Label Drugs on Paediatric Wards: a Prospective Study”中为了确定儿科住院患者使用的未经许可和超说明书的 ADR 发生率,对一家地区儿童医院的 5 个不同儿科病房进行了为期 13 周的前瞻性监测,表明超说明书或未经许可的方式使用药物治疗儿童疾病的情况很普遍。ADR 是未经许可或超说明书处方的一个重大问题。Ibia E O 等^[9]在 2000 年发表在 *Archives of Dermatology* 杂志的“Antibiotic Rashes in Children—a Survey in a Private Practice Setting”研究发现在对私人儿科初级保健机构的近 6 000 条记录的审查中,7.3%接受常用口服抗菌药物的儿童出现皮疹,与使用任何其他口服抗菌药物比较,使用头孢克洛记录的皮疹明显更多。Clarkson A 等^[10]在 2001 年发表在 *Archives of Disease in Childhood* 的“A Novel Scheme for the Reporting of Adverse Drug Reactions”中提高对某地区儿童 ADR 的认识并促进报告,建立了一个试点儿科区域监测中心(PRMC),采取主动干预措施,每月向指定医院的工作人员发送提醒信和介绍。结果表明,对 ADR 报告的强化教育和推广可以导致报告的大幅增加。Bigby M^[11]在 2001 年发表在 *Archives of Dermatology* 杂志上的“Rates of Cutaneous Reactions to Drugs”中为了确定药物引起皮肤不良反应发生率数据的有效性、量级、精确度和适用性,对医学文献进行系统性回顾,表明尽管审查的研究方法和执行时间存在差异,但结果具有显著的一致性。Buajordet I 等^[12]在 2002 年在 *Acta Paediatrica* 发表的“Adverse Drug Events in Children during Hospitalization and after Discharge in a Norwegian University Hospital”中表明大多数的药物不良事件是通过筛选患者记录发现的,其中医师描述需要干预的药物不良事件,护师描述不太严重的事件,患儿监护人报告了 14%的事件,其中大多数是中枢神经系统的反应,中枢神经系统的反应可能比预期的更常见,在调查儿童的此类反应时,患儿监护人的观察很重要。

3.3 儿童药物不良反应的研究热点

通过 CiteSpace 的关键词聚类分析可知,儿童 ADR

领域的研究热点为治疗、ADR、中毒性表皮坏死松解、效率、患者、氯喹、双盲实验和幼儿。从文献发文量分析,国内作者自 2015 年起,发表儿童 ADR 的相关文献开始逐年快速增加,表明国内对于儿童 ADR 的关注度越来越高。与儿童和幼儿相关用药的临床试验值得国内作者提高关注。

本文通过文献计量学的方法对国际上儿童 ADR 的现状和研究热点进行梳理,为我国的儿童 ADR 相关研究提供思路 and 方向。对儿童 ADR 的研究有助于减少儿童 ADR 的发生,提升儿童各领域的用药规范性。本文的检索策略和关键词可能具有局限性,而导致少量文献的遗漏,在后续的研究中将进行完善。

参考文献:

- [1] 王丹,任经天,董铎,等.药品不良反应监测年度报告十年趋势分析[J].中国药物警戒,2020,17(5):276-283.
- [2] 中国药学会医院药专业委员会儿科学专业组.抗菌药物儿科临床应用的基本意见(一)[J].儿科学杂志,2005,11(6):42-45.
- [3] NARANJO C A, BUSTO U, SELLERS E M, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions [J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(20): 239-245.
- [4] IMPICCIAIORE P, CHOONARA I, CLARKSON A, et al. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and Meta-analysis of prospective studies [J]. British journal of clinical pharmacology, 2001, 52(1): 77-83.
- [5] KEARNS G, WHEELER J, CHILDRESS S, et al. Serum sickness-like reactions to cefaclor: role of hepatic metabolism and individual susceptibility [J]. J Pediatr, 1994, 125: 805-811.
- [6] GILL A M, LEACH H J, HUGHES J, et al. Adverse drug reactions in a pediatric intensive care unit [J]. Acta Paediatr, 1995, 84(4): 438-441.
- [7] PICHICHERO M, PICHICHERO D. Diagnosis of penicillin, amoxicillin, and cephalosporin allergy: reliability of examination assessed by skin testing and oral challenge [J]. J Pediatr, 1998, 132(1): 137-143.
- [8] TURNER S, NUNN A, FIELDING K, et al. Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards: a prospective study [J]. Acta paediatr, 1999, 88(9): 965-968.
- [9] IBIA E O, SCHWARTZ R H, WIEDERMANN B L. Antibiotic rashes in children--a survey in a private practice setting [J]. Arch Dermatol, 2000, 136(7): 849-854.
- [10] CLARKSON A, INGLEBY E, CHOONARA I, et al. A novel scheme for the reporting of adverse drug reactions [J]. Arch Dis Child, 2001, 84(4): 337-339.
- [11] BIGBY M. Rates of cutaneous reactions to drugs [J]. Arch Dermatol, 2001, 137(6): 765-770.
- [12] BUJORDET I, WESENBERG F, BRØRS B, et al. Adverse drug events in children during hospitalization and after discharge in a Norwegian university hospital [J]. Acta Paediatr, 2010, 91(1): 88-94.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2022-01-12 修回日期:2022-03-29)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.010.009

· 论著 ·

ω-3 脂肪酸对自闭症谱系障碍患儿干预效果的 Meta 分析

周丽芳,陈艾(西南医科大学附属医院,四川泸州 646000)

[摘要] 目的:了解 ω-3 脂肪酸对自闭症谱系障碍(ASD)患儿的干预效果。**方法:**系统检索 PubMed、EMbase、the Cochrane Library、Web of Science、SinoMed、中国知网、万方、维普等数据库中关于 ω-3 脂肪酸治疗儿童及青少年 ASD 的随机对照试验,检索时间为建库至 2021 年 2 月,并筛选符合纳入标准的试验,使用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。**结果:**纳入 8 项随机对照试验,共计 340 例 ASD 患儿。与对照组比较,试验组补充 ω-3 脂肪酸可改善 ASD 患儿的多动症状(MD=-2.60,95%CI -4.92~-0.27, $P<0.05$)、社会退缩/呆滞症状(MD=-2.17,95%CI -3.65~-0.69, $P<0.05$)。与试验组比较,对照组外化行为评分(MD=6.22,95%CI 1.59~10.86, $P<0.05$)改善明显。**结论:**补充 ω-3 脂肪酸可改善 ASD 患儿的多动及社会退缩/呆滞症状,副作用小、耐受性好,但补充 ω-3 脂肪酸对 ASD 患儿的整体临床疗效及具体剂量的选择仍需要更多高质量、多中心、大样本量的随机对照试验来进行验证。

[关键词] ω-3 脂肪酸;自闭症谱系障碍;患儿;随机对照试验;Meta 分析

[中图分类号] R749.94

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)10-0028-07

Meta-Analysis of Intervention Effects of ω-3 Fatty Acids on Children with Autism Spectrum Disorder

Zhou Lifang, Chen Ai (Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

作者简介:周丽芳(1990.08-),女,硕士,住院医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 1214413546@qq.com。

通信作者:陈艾(1978.08-),女,博士,主任医师,主要从事儿童神经系统疾病研究,E-mail: zuoma78@163.com。