

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.04.003

• 论著 •

基于儿童药物利用指数的儿科支气管肺炎吸入用药合理性分析

江军飞, 高悦, 刘冲 (上海市松江区中心医院, 上海 201600)

[摘要]目的:采用儿童药物利用指数(cDUI)评价松江区中心医院儿科支气管肺炎吸入药物合理用药情况。方法:采用回顾性研究方法分析上海市松江区中心医院 2018-2021 年儿科诊断为支气管肺炎的 1 493 例住院患儿资料,提取其中使用吸入用布地奈德混悬液或硫酸特布他林雾化液的病例(共 1 331 例)并计算 cDUI。结果:吸入用布地奈德混悬液的 cDUI 为 2.79,硫酸特布他林雾化液的 cDUI 分别为>20 kg 组 0.25、≤20 kg 组为 0.50。结论:通过 cDUI 评价儿科支气管肺炎在应用吸入用布地奈德混悬液及硫酸特布他林雾化液方面存在不合理现象,问题主要集中在用药剂量、使用频次及适应证方面,临床需引起重视。

[关键词]儿童药物利用指数;支气管肺炎;布地奈德混悬液;硫酸特布他林雾化液

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)04-0011-03

Rationality Analysis of Inhaled Medication for Pediatric Bronchopneumonia Based on Children Drug Utilization Index

Jiang Junfei, Gao Yue, Liu Chong (Shanghai Songjiang District Center Hospital, Shanghai 201600, China)

[Abstract]Objective: To evaluate the rational application of inhalant drugs in the treatment of pediatric bronchopneumonia in Songjiang District Central Hospital by using children drug utilization index (cDUI). Methods: A retrospective study was utilized to analyze the data of 1,493 hospitalized children discharged from Pediatrics Department in Songjiang District Central Hospital from 2018 to 2021, and the cDUI values of inhaled budesonide suspension or terbutaline sulfate atomized solution were extracted and calculated. Results: The cDUI of budesonide suspension for inhalation was 2.79, and that of terbutaline sulfate atomized solution was 0.25 in > 20 kg group, and 0.50 in ≤ 20 kg group respectively. Conclusion: There are a lot unreasonable phenomena in the application of inhaled budesonide suspension and terbutaline sulfate aerosol in the evaluation of bronchopneumonia by cDUI. The problems mainly concentrate on the dosage, frequency of use and indications, which needs attention in clinical application.

[Keywords]children drug utilization index; bronchopneumonia; budesonide suspension; terbutaline sulfate atomized solution

世界卫生组织发布的《2021 世界卫生统计报告》显示,呼吸系统疾病依然是全球主要死亡原因之一,特别是因新型冠状病毒肺炎而死亡的人数还在不断攀升^[1]。近年来随着人们生活方式的改变,加上城市人口密集程度增加,居室拥挤、通风不良、空气污染等原因导致儿童常见呼吸系统疾病如哮喘、支气管肺炎等发生的风险不断增加。0~5 岁是支气管肺炎的好发年龄段,而支气管肺炎是导致我国住院儿童死亡的主要原因,严重威胁着儿童的身心健康^[2]。目前儿童支气管肺炎主要根据相关指南及当地的流行病学制订初始治疗方案,结合患儿自身情况选择个体化给药方案进行治疗,其中雾化吸入疗法发挥了越来越重要的作用^[3]。为更进一步了解我院支气管肺炎患儿雾化吸入药物的应用情况,现对我院儿科病区常用治疗支气管肺炎的吸入用布地奈德混悬液及硫酸特布他林雾化液的用药合理性进行评价,采用儿童药物利用指数(cDUI)对数据进行分析,以期为我院儿科临床医师合理使用雾化吸入药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2018-2021 年儿科诊断为支气管肺炎的病例 1 493 例进行回顾性分析,通过医院信息系统(HIS)获取患儿的年龄、体质量及药物使用相关情况,包括药品名称、剂量及用药时间等相关信息。纳入标准:(1)年龄 28 d~15 岁;(2)治疗用药涉及吸入用布地奈德混悬液或硫酸特布他林雾化液。排除标准:首次使用无法耐受或出现严重不良反应。

1.2 方法

选用儿童限定日剂量(cDDD)、cDUI 等作为本研究药物使用是否合理的判断指标。由于目前所定义的限定日剂量(DDD)仅适用于成人,尚未有儿童专用的药物 DDD,cDDD 只是作为 DDD 的一个引伸借鉴,参照相关药品说明书标注的维持用药剂量,折算出 cDDD^[4-5],DDD 主要参照 ATC/DDD Index 2021^[6]确定。本研究通过用药天数、用药剂量及患儿体质量计算 cDUI。计算公式为 cDUI = DDDs/总用药天数;DDD = 总药量/

基金项目:上海市松江区科委课题,编号 20sjkjgg130。

作者简介:江军飞(1974.11-),男,大学本科,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail:18918288806@189.cn。

通讯作者:刘冲(1976.06-),男,硕士,主任医师,主要从事临床药学工作,E-mail:lcszek@163.com。

cDDD,表示用药强度,DDD_s 越大表明临床医师更倾向于应用该药物^[7];联合用药的 cDUI=两种药物的 DDD_s之和/总用药天数。参照成人 DUI 的评定标准,cDUI 接近 1.0(0.9~1.1)表示用药合理,<0.9 或>1.1 说明用药不合理^[8]。

1.3 分组标准

参照硫酸特布他林雾化液说明书“用法用量”项内容,成人及体质量>20 kg 儿童经雾化器每次吸入 5 mg(2 mL)的药液,每日可给药 3 次;≤20 kg 儿童经雾化器每次吸入 2.5 mg(1 mL)的药液,每日可给药 3~4 次。将所有使用硫酸特布他林雾化液的患儿分为两组,其中>20 kg 组的 cDDD=成人 DDD,≤20 kg 组的 cDDD=成人 DDD/2。有研究表明,糖皮质激素在给予儿童和成人相同剂量吸入后的药时曲线下面积相似,因此通常不需要根据体质量来计算用量^[9]。布地奈德混悬液说明书“用法用量”项提示,建议维持剂量:成人每次 0.5~1.0 mg,每天 2 次;儿童每次 0.25~0.5 mg,每天 2 次,则 cDDD=DDD/2。

表 1 硫酸特布他林雾化液和布地奈德混悬液用药情况

药物	分组	年龄/岁	例数	总用量/mg	用药时间/d	DDD/mg	cDDD/mg	cDUI
硫酸特布他林	>20 kg	7.19±1.96	162	1 022.33	5 265.00	20.00	20.00	0.26
	≤20 kg	2.9±1.12	616	3 518.84	17 696.75	20.00	10.00	0.50
布地奈德		3.88±2.31	715	6 600.00	3 157.58	1.50	0.75	2.79

3 讨论

本研究显示,硫酸特布他林雾化液的 cDUI<0.9,提示剂量偏小;吸入用布地奈德混悬液的 cDUI>1.1,提示用药剂量偏大。目前儿科支气管肺炎的治疗中,以硫酸特布他林雾化液和布地奈德混悬液联合雾化吸入为主,联合使用率达 91.90%。布地奈德混悬液属强效无卤素第二代吸入用糖皮质激素,为《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019 年版)》(以下简称专家共识)^[10]及美国食品药品监督管理局(FDA)等推荐的唯一一个可用于 4 岁以下小儿的吸入用糖皮质激素。硫酸特布他林雾化液属于短效 β_2 受体激动剂类的支气管扩张剂,是临床上常用的雾化吸入用药物,有缓解症状、减轻气道炎症的作用,与布地奈德混悬液联用,可起协同作用,同时达到抗炎和解痉的效果^[11]。本研究纳入病例中使用两种药物联合治疗的患儿都取得了较满意的疗效,经治疗后均表现为呼吸顺畅、症状改善。雾化吸入具有起效快、不良反应发生率低的特点,为临床医师倾向选择该治疗方式的主要原因。从临床疗效来看,虽然布地奈德混悬液在我院儿科支气管肺炎的治疗取得了显著的效果,但是专家共识等并不推荐糖皮质激素作为常规药物来使用,只在重症难治性支原体、急性呼吸窘迫综合征等情况出现时可作为短期治疗药物使用,另外《雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识》也指出,通常喘息性支气管炎在治疗上参照毛细支气管炎的用药方案^[12],

2 结果

2.1 一般资料

1 493 例诊断为支气管肺炎的患儿中,使用吸入用布地奈德混悬液或硫酸特布他林雾化液的患儿共 1 331 例。其中,使用硫酸特布他林雾化液的患儿 778 例,占 58.45%,用药时间(5.71±2.58)d,其中>20 kg 组 162 例,年龄(7.19±1.96)岁;≤20 kg 组 616 例,年龄(2.9±1.12)岁,见表 1。使用布地奈德混悬液的患儿 715 例,占 53.72%,用药时间(4.50±2.18)d,年龄(2.90±1.12)岁,见表 1。硫酸特布他林雾化液(AstraZenecaAB, 5 mg/2 mL,进口药品注册证号 H20140108),吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd, 1 mg/2 mL,国药准字 H20140475)。

2.2 cDUI 计算结果

硫酸特布他林雾化液>20 kg 组 cDUI=0.26,≤20 kg 组 cDUI=0.50,显示剂量均偏低;布地奈德混悬液 cDUI=2.79,显示剂量偏高,见表 1。

即使使用布地奈德混悬液吸入治疗,一般 2 次/日,疗程 5~7 d。本研究入选的使用布地奈德混悬液的 715 例患儿用药时间(4.50±2.18)d,剂量(9.36±4.97)mg,在用药时间上基本合理,但 cDUI=2.79,表明我院儿科临床对该药物具有选择倾向性,且用药剂量偏大。但也有研究认为,布地奈德雾化吸入治疗方案中剂量大小与疾病转归存在明显的量效关系,高剂量(每次 1.0 mg)治疗方案相对于低剂量(每次 0.5 mg)治疗方案更有优势^[13-14],可更快改善疾病症状,缩短病程,且未见明显不良反应,因此在本研究中虽然布地奈德混悬液的 cDUI 显示剂量偏大,但用药是否合理还有待商榷。硫酸特布他林雾化液说明书要求当体质量≤20 kg 时每次给药剂量为 2.5 mg,>20 kg 时每次给药 5 mg,每 6~8 h 一次,用药剂量与患者体质量及使用频次相关。本研究患儿以 2 次/日为主,日用药剂量不足,硫酸特布他林雾化液吸入后作用可持续 4~6 h,2 次/日的给药频次存在用药不合理。另外有研究^[15]显示,支气管舒张剂包括 β_2 受体激动剂等,在喘息性肺部疾病急性期应用可获益,而在非急性期应用是否有效还存在较多争议。

非特殊情况下,正确的给药剂量是保证治疗有效的前提,剂量过大或过小均不适宜。对于儿童这一特殊群体,在没有统一标准的儿童给药剂量情况下,用药会给患儿的治疗带来一系列的不确定因素,增加患儿的用药风险。当然 cDUI 仅是在 cDDD 的基础上对合理用药进行的评价,cDDD 的赋值在目前也没有得到统一,又由于

部分药品缺少 DDD, 导致 cDUI 未能通过儿童单位体质量用量数据来真实地反映儿童的合理用药情况^[16]。所以本研究中常用雾化吸入药物的 cDUI 只能为临床用药提供些许参考, 用药剂量、频次等需根据患儿病情及时调整, 且在患儿住院期间应密切关注病情发展, 避免药物滥用现象的发生。

参考文献:

- [1] World Health Organization. World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization [EB/OL]. (2021-06-15) [2021-07-13]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324835>.
- [2] 郭时民. 儿童安全用药问题不容乐观[J]. 卫生保健, 2016, 226(23): 50-51.
- [3] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 247-258.
- [4] 陈小燕. 用儿童药物利用指数评价儿科用药剂量合理性[J]. 中国医学创新, 2013, 10(2): 156-157.
- [5] 张伶俐, 李幼平, 曾力楠, 等. 用儿童药物利用指数评价儿科用药剂量合理性的思考与探索[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2): 125-128.
- [6] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2021 [S/OL]. (2021-12-14) [2021-12-28]. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- [7] 林荣芳, 黄品芳, 方素君, 等. 基于合理用药调研指标及儿童药物利用指数的儿科合理用药情况调研[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(7): 867-870.
- [8] 王丽萍, 陈志明, 马福旺, 等. 利用儿童药物利用指数评价轮状病毒肠炎患儿用药合理性[J]. 中国药师, 2016, 19(4): 730-732.
- [9] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2018 年修订版)[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(2): 95-107.
- [10] 杜光, 赵杰, 卜书红, 等. 雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019 年版)[J]. 医药导报, 2019, 38(2): 135-146.
- [11] 王晓玲, 许静, 季兴, 等. 儿童常用雾化吸入药物处方审核建议[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(2): 81-87.
- [12] 王辰, 陈荣昌, 康健, 等. 雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(34): 2696-2708.
- [13] 赵淑清, 赵艳荣, 张王梅. 不同剂量布地奈德雾化吸入治疗哮喘急性发作患儿疗效[J]. 创伤与急危重病医学, 2019, 7(4): 213-215.
- [14] 黄善周. 不同剂量布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的疗效分析[J]. 临床医学工程, 2019, 26(5): 665-666.
- [15] LORNE A B, JEFFREY H, MIGUEL VILLASIS-K, et al. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis (Review) [J]. Cochrane database of systematic reviews, 2015. doi: 10.1002/14651858.CD001726.pub5.
- [16] 林荣芳, 黄品芳, 方素君, 等. 基于合理用药调研指标及儿童药物利用指数的儿科合理用药情况调研[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(7): 867-870.

(编辑: 曾敏莉)

(收稿日期: 2022-02-04 修回日期: 2022-05-21)

doi: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.04.004

• 论著 •

临床药师参与 1 例肥胖患儿颅内曲霉菌感染的药物治疗

何丹, 曹清, 蒋隼廉, 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: 探讨儿科临床药师在肥胖患儿颅内曲霉菌感染治疗中的作用。方法: 临床药师通过参与 1 例肥胖患儿颅内曲霉菌感染的药物治疗实践, 调整肥胖患儿用药方案, 监测抗真菌药物血药浓度、检测代谢基因并调整剂量, 降低了药物不良反应发生率。结果: 经过 1 个月抗感染治疗, 患儿病情好转出院。结论: 对于罕见颅内曲霉菌感染肥胖患儿, 临床药师进行了个体化药物治疗, 保障了儿童用药的安全性和有效性。

[关键词] 临床药师; 儿童; 肥胖; 曲霉菌

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)04-0013-05

Drug Therapy Analysis of Clinical Pharmacist Participating in a Case of Intracranial *Aspergillus* Infection

He Dan, Cao Qing, Jiang Yuelian, Zhang Shunguo (Shanghai Children's Medical Center, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the role of clinical pharmacists in the treatment of intracranial *Aspergillus* infection in obese children. **Methods:** Clinical pharmacists participated in the drug therapy of intracranial *Aspergillus* infection in an obese child, recommended the initial dose of the obese child, monitored the blood concentration of voriconazole, detected metabolic genes and adjusted the dose, which

作者简介: 何丹 (1995.07-), 女, 硕士, 主要从事临床药学工作, E-mail: 2208099820@qq.com。

通讯作者: 张顺国 (1968.07-), 男, 大学本科, 副主任药师, 主要从事临床药学工作, E-mail: zhangshunguo@scmc.com.cn。