

- [10] NOMY L I, DGANIT D. Renal disease with *OCRL1* mutations: Dent-2 or Lowe syndrome? [J]. Journal of pediatric genetics, 2012, 1(1): 3-5.
- [11] CRAMER M T, CHARLTON J R, FOGO A B, et al. Expanding the phenotype of proteinuria in Dent disease: a case series [J]. Pediatric nephrology, 2014, 29(10): 2051-2054.
- [12] LUDWIG M, UTSCH B, BALLUCH B, et al. Hypercalciuria in patients with *CLCN5* mutations [J]. Pediatr Nephrol, 2006, 21(9): 1241-1250.
- [13] 李国民, 方晓燕, 徐虹, 等. 儿童 2 型 Dent 病 1 例并文献复习[J]. 中国循证儿科杂志, 2014(6): 456-459.
- [14] 冯仕品, 谢敏, 王莉. 儿童 Batter 综合征诊治进展[J/OL]. 发育医学电子杂志, 2015(3): 185-189.
- [15] BOGDANOVI R, DRAAKEN M, TOROMANOVI A, et al. A novel *CLCN5* mutation in a boy with Bartter-like syndrome and partial growth hormone deficiency [J]. Pediatric nephrology, 2010, 25(11): 2363-2368.
- [16] OKAMOTO T, TAJIMA T, HIRAYAMA T, et al. A patient with Dent disease and features of Bartter syndrome caused by a novel mutation of *CLCN5* [J]. European journal of pediatrics, 2012, 171(2): 401-404.
- [17] 朱碧涛, 李鹏, 黄建萍. 以小分子蛋白尿为主要表现的 Dent 病六例临床及基因分析[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(5): 329-333.
- [18] NESRIN B, FATIH O, NIKOLA J, et al. *CLCN5* mutation (*R347X*) associated with hypokalaemic metabolic alkalosis in a Turkish child: an unusual presentation of Dent's disease [J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(7): 1476-1479.
- [19] 匡仟卉柠, 高春林, 夏正坤. 儿童 Dent 病 1 型 4 例报告[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(6): 411-415.
- [20] 王露露, 张晓雪, 权松霞, 等. 成人 Dent 病伴 Bartter 综合征样表现一例报告[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(5): 391.
- [21] SEKINE T, KOMODA F, MIURA K, et al. Japanese Dent disease has a wider clinical spectrum than Dent disease in Europe/USA: genetic and clinical studies of 86 unrelated patients with low-molecular-weight proteinuria [J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(2): 376-384.
- [22] KUBO K, AIZAWA T, WATANABE S, et al. Does Dent disease remain an underrecognized cause for young boys with focal glomerulosclerosis? [J]. Pediatrics international, 2016, 58(8): 747-749.
- [23] 张宏文, 苏白鸽, 王芳, 等. Dent 病合并肾功能衰竭 2 例报告并文献复习[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(6): 416-419.
- [24] RAJA K A, SCHURMAN S, D'MELLO R G, et al. Responsiveness of hypercalciuria to thiazide in Dent's disease [J]. J Am Soc Nephrol 2002, 13(12): 2938-2344.
- [25] 范艳芬, 姚勇. 儿童 Dent 病及临床相关问题[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(17): 1281.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2022-08-26 修回日期:2022-09-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.01.011

• 论 著 •

某院门诊患儿雾化吸入用药合理性分析

王琛, 刘倩, 张保寅, 白应德, 任艳丽 (郑州大学第三附属医院, 郑州 450052)

[摘要]目的:调查郑州大学第三附属医院门诊患儿雾化吸入用药现状,分析评价其合理性,为临床合理用药提供参考。方法:采用回顾性分析法,从医院信息系统提取 2022 年 1-3 月门诊患儿应用雾化药物处方 1 017 张,对患儿性别、年龄、临床诊断、雾化剂品种、使用量及联合用药情况进行统计分析,评价该院儿科雾化吸入用药的合理性。结果:1 017 张雾化用药处方中,单独用药 20.16%,二联用药 56.05%,三联用药 23.78%。在所有种类雾化药物中,糖皮质激素应用最广泛,使用率 87.61%。雾化药与口服药联用处方占 28.52%。雾化药物主要应用于呼吸道感染、支气管炎、肺炎、哮喘、喉炎等 22 类临床诊断。不合理处方占 3.15%,主要为适应证不适宜和遴选药品不适宜。结论:我院门诊患儿雾化吸入联合用药普遍存在,用药符合治疗指南。药品拓展性应用有循证医学证据支持,使用合理,但亦存在部分不合理用药情况,需进一步规范。

[关键词] 雾化吸入;合理用药;药品拓展性应用;儿童

[中图分类号] R963.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)01-0041-05

Rationality of Aerosol Inhalation Medication in Pediatric Outpatient

Wang Chen, Liu Qian, Zhang Baoyin, Bai Yingde, Ren Yanli (The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the current status of aerosol inhalation medication in the pediatric outpatient of the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, to analyze and evaluate its rationality, so as to provide reference for clinical rational drug use.

Methods: Retrospective analysis was conducted by extracting data from the hospital information system on 1,017 prescriptions for aerosol

作者简介:王琛(1990.06-),女,硕士,主管药师,主要从事医院儿科药科学工作,E-mail: chener900610@163.com。

通信作者:任艳丽(1965.11-),女,硕士,主任药师,主要从事儿科与妇产科临床药理学工作,E-mail: yanli535@163.com。

inhalation medication in pediatric outpatient from Jan. to Mar. 2022. Statistical analysis was performed on gender, age, clinical diagnosis, types of nebulizers, dosage, and drug combination to evaluate the rationality of aerosol inhalation medication in pediatric outpatient. **Results:** Among the 1,017 prescriptions for aerosol inhalation medication, 20.16% were for single drug, 56.05% for dual medication, and 23.78% for triple medication. Glucocorticoids were the most widely used among all aerosol inhalation medication, with a utilization rate of 87.61%. Prescriptions with aerosol and oral medications accounted for 28.52%. Aerosol inhalation medication was primarily used for 22 clinical diagnoses, including respiratory infections, bronchitis, pneumonia, asthma and laryngitis. The proportion of irrational prescriptions was 3.15%, mainly for inappropriate indications and unsuitable drug selection. **Conclusion:** Combination therapy with aerosol inhalation is common in pediatric outpatient of our hospital, and medication usage generally aligns with treatment guidelines. The expanded use of drugs is supported by evidence-based medicine, demonstrating rationale utilization. However, there are instances of irrational drug use that need further standardization.

[**Keywords**] aerosol inhalation; rational drug use; extended use of drugs; children

雾化吸入疗法是一种通过雾化装置将药物分散为可悬浮于气体中的微小雾滴或微粒,使药物随着患者吸气流进入呼吸道和肺的直接给药方法,其直接作用于气道黏膜,具有起效快、局部药物浓度高、用药量少、应用方便及全身不良反应少等优点,在治疗儿科呼吸道疾病中应用广泛^[1-2]。本研究参照国内外相关指南及循证医学文献,对郑州大学第三附属医院 2022 年 1-3 月门诊患儿使用雾化药物的处方进行统计,分析评价其合理性,为临床合理使用雾化吸入疗法提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

应用普华合成合理用药监控软件,从我院信息系统抽取 2022 年 1-3 月门诊患儿使用雾化药物的处方 1 017 张。抽样方案:患儿年龄 0~16 岁,给药途径为雾化吸入。

1.2 方法

以《儿童常用雾化吸入药物处方审核建议》^[1]《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019 年版)》^[2]、《儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识》^[3]《儿童上气道炎症性疾病联合治疗专家共识》^[4]《糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识》^[5]《支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识》^[6]及其他呼吸疾病治疗指南为依据,对抽取处方进行人工点评,使用处方点评软件,导出处方列表,采用 Excel 软件对患儿年龄、雾化药物种类、处方诊断分布、联合用药和不合理处方等情况进行统计分析。

2 结果

2.1 一般资料

抽取的 1 017 张处方涉及患儿 1 017 例,其中男 634 例,女 383 例,男女比例 1.66 : 1。学龄前期(3~6 岁)患儿较多,占 46.61%,其余依次为幼儿期(1~3 岁)、婴儿期(0~1 岁)、学龄期(6~12 岁)、青少年期(12~16 岁)。见表 1。

表 1 患儿年龄分布

项目	婴儿期	幼儿期	学龄前期	学龄期	青少年期
例数	194	231	474	110	8
构成比/%	19.08	22.71	46.61	10.82	0.79

2.2 雾化药物使用量

应用 Excel 统计所有处方中雾化药物的使用量,发现糖皮质激素、短效 β_2 受体激动剂(SABA)、黏液溶解剂使用量明显多于其他种类雾化药物。其中,使用量前三位的药品依次为吸入用布地奈德混悬液、硫酸特布他林雾化吸入溶液、吸入性乙酰半胱氨酸溶液。抗病毒药物使用量最少,而丙酸氟替卡松雾化吸入混悬液和盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液因适用年龄限制,使用量较少。见表 2。

表 2 雾化药物使用量

药品类型	药品名称	数量/支	用量排名
糖皮质激素	吸入用布地奈德混悬液	4 942	1
	丙酸氟替卡松雾化吸入混悬液	389	6
短效 β_2 受体激动剂	硫酸特布他林雾化吸入溶液	2 307	2
	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液	249	8
M 受体拮抗剂	吸入用异丙托溴铵溶液	737	4
非选择性肾上腺素受体激动剂	盐酸肾上腺素注射液	395	5
黏液溶解剂	吸入用乙酰半胱氨酸溶液	2 008	3
抗病毒药物	注射用重组人干扰素 $\alpha 1\beta$	295	7

2.3 雾化药物的联用情况

1 017 张处方中,雾化药物单独用药 205 张(20.16%),二联用药 570 张(56.05%),三联用药 242 张(23.80%)。在单独用药处方中,吸入用布地奈德混悬液使用量最多,占 8.16%;二联用药中,布地奈德+乙酰半胱氨酸使用量最多,占 17.50%;三联用药中,布地奈德+特布他林+乙酰半胱氨酸使用量最多,占 12.19%。在所有处方中,糖皮质激素使用最广泛,包含布地奈德与氟替卡松的处方数为 891 张(87.61%)。见表 3。

2.4 雾化药物与其他口服药物联用情况

1 017 张处方中,雾化药物与口服药物联用处方 290 张(28.52%),联用药物为呼吸道症状缓解药和抗菌药物。其中联用抗菌药物处方 100 张(9.83%),联用抗菌药物包括阿奇霉素干混悬、头孢克洛干混悬、头孢克肟干混悬、阿莫西林克拉维酸钾颗粒。联用抗菌药物的患儿伴有细菌或(和)支原体感染。

2.5 雾化药物的使用诊断分布

2022 年 1-3 月,我院门诊雾化治疗儿童呼吸系统疾病时,排名前五诊断依次为急性上呼吸道感染、支气管炎、喘息性支气管炎、急性喉炎、呼吸道感染。见表 4。

表 3 雾化药物的联用情况

联用类型	药品	处方/张	占比/%	联用类型	药品	处方/张	占比/%
单独用药	吸入用布地奈德混悬液	83	8.16	二联用药	特布他林+乙酰半胱氨酸	2	0.20
	丙酸氟替卡松雾化吸入混悬液	1	0.10		特布他林+异丙托溴铵	1	0.10
	硫酸特布他林雾化吸入溶液	47	4.62		乙酰半胱氨酸+肾上腺素	1	0.10
	盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液	5	0.49		乙酰半胱氨酸+干扰素	1	0.10
	吸入用异丙托溴铵溶液	10	0.98	三联用药	布地奈德+特布他林+异丙托溴铵	51	5.01
	盐酸肾上腺素注射液	6	0.59		氟替卡松+特布他林+异丙托溴铵	4	0.39
	吸入用乙酰半胱氨酸溶液	37	3.64		布地奈德+左沙丁胺醇+异丙托溴铵	3	0.29
	注射用重组人干扰素 $\alpha 1\beta$	16	1.57		布地奈德+乙酰半胱氨酸+特布他林	124	12.19
二联用药	布地奈德+特布他林	151	14.85		氟替卡松+左沙丁胺醇+异丙托溴铵	1	0.10
	氟替卡松+特布他林	25	2.46		布地奈德+左沙丁胺醇+乙酰半胱氨酸	9	0.88
	布地奈德+左沙丁胺醇	54	5.31		氟替卡松+乙酰半胱氨酸+特布他林	4	0.39
	布地奈德+乙酰半胱氨酸	178	17.50		氟替卡松+左沙丁胺醇+乙酰半胱氨酸	2	0.20
	氟替卡松+左沙丁胺醇	2	0.20		布地奈德+肾上腺素+乙酰半胱氨酸	1	0.10
	布地奈德+异丙托溴铵	49	4.82		布地奈德+异丙托溴铵+乙酰半胱氨酸	5	0.49
	氟替卡松+异丙托溴铵	3	0.29		布地奈德+干扰素+肾上腺素	9	0.88
	布地奈德+肾上腺素	70	6.88		布地奈德+干扰素+乙酰半胱氨酸	2	0.20
	氟替卡松+肾上腺素	17	1.67		布地奈德+干扰素+异丙托溴铵	10	0.98
	布地奈德+干扰素	14	1.38		布地奈德+干扰素+特布他林	13	1.28
	氟替卡松+干扰素	2	0.20		布地奈德+特布他林+肾上腺素	3	0.29

表 4 使用雾化药物的诊断分布

临床诊断	例数	构成比/%
呼吸道感染	85	8.36
上呼吸道感染	69	6.78
急性上呼吸道感染	182	17.90
肺炎	34	3.34
支气管肺炎	31	3.05
肺炎支原体感染	3	0.29
支气管炎	126	12.39
急性支气管炎	84	8.26
喘息性支气管炎	101	9.93
哮喘	20	1.97
支气管哮喘	37	3.64
咳嗽变异性哮喘	23	2.26
毛细支气管炎	60	5.9
感染后咳嗽	8	0.79
变应性咳嗽	7	0.69
上气道咳嗽综合征	18	1.77
扁桃体炎	14	1.38
喉炎	6	0.59
急性喉炎	93	9.14
急性喉炎并喉梗阻	10	0.98
变应性鼻炎	5	0.49
疱疹性咽峡炎	1	0.1
合计	1 017	100

2.6 雾化药物使用合理性

药品说明书是临床医师使用药物的主要依据。但由于药物临床试验周期长,说明书更新慢等问题使许多

药品说明书中的适应证、用法用量远落后于临床应用,药品拓展性临床应用[7]。为规范药品拓展性临床应用的管理、保证医疗安全、保障医患合法权益,我院对有循证医学证据支持的药品拓展性应用进行备案,包括以下雾化用药:(1)吸入用糖皮质激素(如布地奈德、丙酸氟替卡松等)的适应证扩展为支气管哮喘及其他炎性呼吸道疾病[4-5];(2)注射用重组人干扰素 $\alpha 1\beta$ 雾化吸入用于病毒性肺炎、毛细支气管炎等病毒性呼吸道疾病[8];(3)盐酸肾上腺素注射液雾化吸入用于急性喉炎及急性毛细支气管炎[9-10]。对于备案的药品拓展性应用视为合理使用。

1 017 张雾化用药处方中,不合理处方 32 张(3.15%),处方合格率 96.85%。在不合理处方中以适应证不适宜为主,共 15 张(46.88%),14 张处方诊断为扁桃体炎,1 张处方诊断为疱疹性咽峡炎,给予糖皮质激素与支气管扩张剂或(和)黏液溶解剂。其次为遴选药品不适宜 12 张(37.50%)、联合用药不适宜 3 张(9.38%)、用法用量不适宜 2 张(6.25%)。雾化相关指南与专家共识[1-6]均未涉及糖皮质激素、支气管扩张剂、黏液溶解剂在治疗扁桃体炎与疱疹性咽峡炎的应用,其有效性需进一步探讨。

3 讨论

雾化用药使用方便、安全性好,对患者用药依从性要求低,在儿科呼吸道疾病中应用广泛[1]。在我院门诊使用雾化药物的患儿中,以婴幼儿期与学龄前期为主。与低龄儿童免疫功能尚未发育完善、肺泡巨噬细胞功能不足、体液免疫细胞尚未发育成熟、免疫球蛋白缺乏、易

发生呼吸道感染相关^[4]。

吸入性糖皮质激素(ICS)通过作用于多个抗炎通路对炎症反应中一系列细胞和分子产生影响发挥抗炎作用,是目前最强的气道局部抗炎药物^[5],主要用于气道炎症性疾病的治疗^[11]。本研究抽取的儿童雾化用药处方中,ICS 应用量远大于其他雾化药物,使用率 87.61%,与国内相关文献^[12-13]报道基本一致。布地奈德较丙酸氟替卡松有更强的抗炎作用和肺组织靶向性^[5],同为雾化吸入用糖皮质激素,布地奈德混悬液使用量远大于丙酸氟替卡松混悬液。此外,布地奈德是《国家基本药物目录(2018 年)》中唯一推荐的雾化 ICS,安全性高,使用不受年龄限制,而丙酸氟替卡松仅适用于 4~16 岁患儿轻度至中度哮喘急性发作治疗^[1]。SABA 通过兴奋气道平滑肌和肥大细胞膜表面的 β_2 受体,活化腺苷酸环化酶,增加细胞内环磷酸腺苷合成,舒张气道平滑肌,稳定肥大细胞膜从而发挥作用^[1]。SABA 的特点为起效迅速,较其他支气管舒张剂可在更短时间内缓解患儿喘息症状^[6],我院 SABA 使用量仅次于 ICS。ICS 与 SABA 联用时具有协同作用^[2],本研究抽取的儿童雾化用药处方中,二联用药中 ICS 与 SABA 联用占 40.70%;三联用药中 ICS 与 SABA 联用占 88.43%。短效胆碱能 M 受体拮抗剂(SAMA)主要通过毒蕈碱受体结合,舒张气道平滑肌,减少黏膜下腺体黏液分泌,较 SABA 起效慢 5~10 min,但持续时间相对 SABA 更久,常与 SABA 联用^[14]。我院 SAMA 为吸入用异丙托溴铵溶液,单独用药仅占 0.98%,以 SAMA 与 SABA 联用为基础的二联及三联用药占 5.90%。黏液脓栓或黏稠分泌物是气道阻塞的常见原因,可加重肺功能损害,诱发感染^[3],黏液溶解剂-乙酰半胱氨酸结构中含有巯基(-SH),可打断痰液中黏蛋白及 DNA 碎片的双硫键(-S-S-),使分子裂解,降低痰液黏稠度,使痰易咳出^[2]。我院较少单独使用乙酰半胱氨酸,常与 ICS 和(或)SABA 联用。

药物临床试验周期长,药品说明书更新慢,许多药品说明书中的适应证、用法用量落后于临床实际应用,药品拓展性临床应用在医疗实践中普遍存在^[7]。2021 年修订的《中华人民共和国医师法》^[15]指出在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下,医师取得患者明确知情同意后,可采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗。首次对药品拓展性应用的合法性进行了规定。在雾化用药中,药品拓展性应用普遍存在。ICS 说明书适应证仅为哮喘,参考相关指南,可拓展性应用于各气道炎症性疾病^[4-5],临床应用广泛,安全有效。重组人干扰素 $\alpha 1\beta$ 主要通过诱导细胞产生抗病毒蛋白和激活细胞免疫发挥抗病毒作用。儿童常见呼吸道疾病多由病毒引起,重组人干扰素 $\alpha 1\beta$ 注射液雾化吸入,药物能直接作用于呼吸道黏膜,靶向性强、疗效好、安全性高、患儿用药依从性高,并可经支气管到达肺部,在肺部组织聚集,缓慢入血,较肌肉注射药物作用更持久^[16],且雾化吸入较肌肉注射不良反应发生率低^[8],可拓展性应用于治疗病毒性肺炎、毛细支气管炎等病毒

性呼吸道疾病,有循证医学文献支持^[17-18]。雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1\beta$ 已被国家标准处方集^[19]和《儿童雾化中心规范化管理指南》^[20]推荐使用。

《儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识》^[3]指出肾上腺素雾化吸入可缓解急性毛细支气管炎症状、缩短急性喉气管支气管炎患儿住院时间。《支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识》^[6]表明由于肾上腺素具有 α 受体兴奋作用,可使支气管黏膜的血管收缩,减轻黏膜肿胀和减少黏液分泌,在治疗毛细支气管炎时,通过雾化吸入给药,可能有利于临床症状的改善。然而,《儿童常用雾化吸入药物处方审核建议》^[1]及《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019 年版)》^[2]表明非雾化吸入制剂用于雾化吸入治疗存在较大安全隐患。不推荐以静脉制剂替代雾化吸入制剂使用。静脉制剂中常含有酚、亚硝酸盐等防腐剂和吸入后可诱发哮喘。非雾化吸入制剂的药物无法达到有效雾化颗粒要求,无法经呼吸道清除,可能沉积在肺部,从而增加肺部感染发生率,甚至可能存在对肺组织的刺激导致损伤。各专家共识对于肾上腺素注射液雾化治疗呼吸道疾病的观点并不一致,可能是由于样本来源不同和评价标准不同。近年来国内多篇文献^[21-23]报道,肾上腺素联合布地奈德雾化治疗小儿急性喉炎与单独使用布地奈德雾化治疗比较,能在更短时间内缓解患儿临床症状,效果显著,安全性好。但国外有文献^[24]报道,肾上腺素雾化用于急性支气管炎时,与雾化高渗盐水比较,不良反应发生率更高。国外已上市肾上腺素的雾化剂型,而国内尚无,肾上腺素注射液雾化的安全性有待进一步探究。因此,肾上腺素注射液雾化不应常规用于治疗呼吸道疾病,仅在急性喉炎、急性毛细支气管炎等紧急情况慎用。

综上所述,我院门诊患儿雾化吸入用药以婴幼儿期及学龄前期为主,ICS 使用广泛,联合用药普遍存在,用药符合治疗指南,使用情况总体合理。多数药品拓展性应用有循证医学证据支持,属于合理使用,但亦存在小部分不合理用药。医师在开具处方时,应遵循药品临床应用指导原则、临床诊疗指南和药品说明书等合理用药,保障患儿用药安全。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 中华医学会临床药学分会《雾化吸入疗法合理用药专家共识》编写组. 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.
- [3] 洪建国,陈强,陈志敏,等. 儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(4): 265-269.
- [4] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会,中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会. 儿童上气道炎症性疾病联合治疗专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(12): 897-903.
- [5] 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[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(2): 95-107.

- [6] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(4): 373-377.
- [7] 张镭, 谭玲, 陆进. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 101-103.
- [8] 申昆玲, 张国成, 尚云晓, 等. 重组人干扰素- $\alpha 1\beta$ 在儿科的临床应用专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(16): 1214-1219.
- [9] HARTLING L, BIALY L M, VANDERMEER B, et al. Epinephrine for bronchiolitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 15(6): CD003123.
- [10] BJORNSEN C, RUSSELL K F, VANDERMEER B, et al. Nebulized epinephrine for croup in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 16(2): CD006619.
- [11] 月钮, 朱晓东, 陆国平. 儿童雾化吸入技术[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(6): 415-418.
- [12] 杜平. 我院门诊儿科糖皮质激素合理使用情况分析[J]. 海峡药学, 2017, 29(8): 237-238.
- [13] 胡雪, 张月明, 陈秋燃, 等. 我院儿科急诊处方雾化吸入型糖皮质激素用药分析[J]. 儿科药理学杂志, 2019, 25(5): 32-35.
- [14] IKEDA T, ANISUZZAMAN A S, YOSHIKI H, et al. Regional quantification of muscarinic acetylcholine receptors and β -adrenoceptors in human airways [J]. Br J Pharmacol, 2012, 166(6): 1804-1814.
- [15] 中华人民共和国政策法规司. 中华人民共和国医师法: 中华人民共和国主席令(第 94 号)[EB/OL]. (2021-08-20). <http://scjgj.yibin.gov.cn/sy/xxgk/zcwj/202108/t202108231633851.html>.
- [16] 刘鉴峰, 刘金刚, 褚丽萍, 等. 雾化吸入干扰素 $\alpha 1b$ 在兔体内的分布及代谢途径[J]. 医药导报, 2013, 32(1): 1-5.
- [17] 尚云晓, 黄英, 刘恩梅, 等. 雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗小儿急性毛细支气管炎多中心研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(11): 840-844.
- [18] 靳秀红, 汤昱, 梁利红, 等. 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 不同给药方式治疗儿童病毒性肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2014, 25(28): 2607-2610.
- [19] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集: 化学药品与生物制品卷(儿童版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 415.
- [20] 申昆玲, 洪建国, 于广坤, 等. 儿童雾化中心管理指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 22.
- [21] 金小宁, 李杨, 吴汴汴, 等. 肾上腺素联合布地奈德雾化吸入对小儿急性喉炎的疗效分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2019, 30(4): 475-478.
- [22] 林睦祥, 周健铖, 李尚珠. 肾上腺素联合普米克令舒雾化吸入治疗小儿急性喉炎疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(6): 68-69.
- [23] 陈学锋, 伍雄英. 小儿急性感染性喉炎应用布地奈德和盐酸肾上腺素雾化吸入联合治疗对时间指标和疗效影响[J]. 北方药学, 2020, 17(6): 30-31.
- [24] PAMECHA P, MANDOR S A. Randomized controlled trial of nebulized epinephrine versus nebulized hypertonic saline in infants with acute bronchiolitis [J]. International journal of contemporary pediatrics, 2021, 8(7): 1176.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2022-08-21 修回日期:2022-09-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.01.012

• 论 著 •

比伐卢定与肝素用于儿童及青少年体外膜肺氧合抗凝的有效性与安全性比较的 Meta 分析

常媛媛¹, 杨芳媛², 冯皓轩³ (1. 西安医学院第一附属医院, 西安 710082; 2. 宝鸡市中心医院, 陕西宝鸡 721000; 3. 西安交通大学附属红会医院, 西安 710000)

[摘要]目的:系统评价比伐卢定与肝素用于儿童及青少年体外膜肺氧合(ECMO)抗凝的有效性与安全性。方法:计算机检索 PubMed、the Cochrane Library、EMBase、万方、中国知网(CNKI)及维普(VIP)等数据库,搜集有关比伐卢定与肝素用于儿童及青少年 ECMO 抗凝的临床研究,检索时限均为建库至 2022 年 9 月 5 日,由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并采用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)对纳入文献进行质量评估,采用 Rev Man 5.4 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 6 篇回顾性队列研究,包括 246 例患儿。Meta 分析结果显示,与肝素比较,比伐卢定显著降低儿童及青少年 ECMO 抗凝患儿的出血事件(RR=0.30, 95%CI 0.15~0.64, $P=0.002$)及卒中率(RR=0.39, 95%CI 0.18~0.84, $P=0.02$),但病死率(RR=0.95, 95%CI 0.70~1.28)、血栓形成发生率(RR=0.94, 95%CI 0.34~2.61)、ECMO 管路干预发生率(RR=1.08, 95%CI 0.53~2.19)、生存率(RR=1.16, 95%CI 0.90~1.49)比较差异均无统计学意义。结论:比伐卢定可以显著降低儿童及青少年 ECMO 抗凝患儿的出血事件和卒中率,在改善病死率、血栓形成发生率、ECMO 管路干预发生率、生存率方面优势不明显。由于纳入的研究均为回顾性队列研究,因此本 Meta 分析的证据水平较低,不可避免存在异质性,迫切需要更高质量的随机双盲对照研究予以验证。

[关键词] 体外膜肺氧合;比伐卢定;肝素;抗凝;儿童;青少年;Meta 分析

[中图分类号] R720.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)01-0045-06

作者简介:常媛媛(1992.02-),女,硕士,主管药师,主要从事抗凝药物基础与临床研究,E-mail: changwyy@126.com。

通信作者:冯皓轩(1991.02-),男,硕士,医师,主要从事骨科临床工作,E-mail: fenghaoxuan0102@163.com。