

参考文献:

[1] 王卫平. 儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 269-271.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-171.

[3] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 468-469.

[4] 赵娟, 谭运标. 布地奈德联合硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(5): 36-38.

[5] 邓华, 符州. 毛细支气管炎后发生哮喘的相关因素[J]. 国际儿科学杂志, 2008, 35(3): 217-217.

[6] 申昆玲, 张国成, 尚云晓, 等. 重组人干扰素-α1b 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(8): 1214-1218.

[7] 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.

[8] 殷勇, 尚云晓. 家庭雾化吸入糖皮质激素治疗在儿科呼吸系统疾病中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(9): 989-990.

[9] 潘攀, 邓益斌, 银华, 等. 布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效分析[J]. 儿科药理学杂志, 2010, 16(6): 16-17.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-03-31 修回日期:2018-06-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.09.010

· 论著 ·

## 我院口服药品分剂量使用现状调查分析

宋子扬, 梅冬, 张皓, 王晓玲 (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)

**[摘要]目的:**调查分析首都医科大学附属北京儿童医院口服药品分剂量使用现状,以更好地保障儿童用药安全,促进儿童用药发展。**方法:**抽取我院 2017 年 1 个月医嘱数据,剔除如散剂、颗粒剂等便于分剂量的品种,统计分析分剂量调配的药品相关信息,掌握我院药品分剂量情况。**结果:**我院口服分剂量药品共 13 类 77 种,常见分剂量种类为神经系统用药、心血管系统用药、内分泌系统用药、抗感染药物;药品拆分剂量多为 1/2、1/3 及 1/4;25 种药品在国内和国外均无更小规格或适宜剂型上市。**结论:**儿童药品分剂量使用现象不容忽视,政府、企业及医院等部门应关注儿童用药剂型这一问题。

**[关键词]**儿童;药品;分剂量;安全性

**[中图分类号]**R969.3

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1672-108X(2019)09-0030-04

### Investigation and Analysis on the Situation of Oral Drug Compounding

Song Ziyang, Mei Dong, Zhang Hao, Wang Xiaoling (Beijing Children's Hospital of Capital Medical University, Beijing 100045, China)

**[Abstract] Objective:** To investigate and analyze the current situation of oral drug compounding in Beijing Children's Hospital of Capital Medical University, so as to ensure the medication safety in children and promote the development of medication. **Methods:** The medical data of our hospital for one month in 2017 was extracted, the varieties with accurate doses such as powders and granules were removed, the drug-related information of the divided doses was statistically analyzed, and the dosage of drug compounding in our hospital was obtained. **Results:** There were a total of 13 categories, 77 kinds of oral compounding drugs in our hospital. The common drug compounding were neurological drugs, cardiovascular system drugs, endocrine system drugs and anti-infective drugs. The dosages of 1/2, 1/3, 1/4 were commonly used. Totally 25 kinds of drugs were not listed with smaller specifications or suitable dosage forms at home and abroad. **Conclusion:** Drug compounding in children should be attached more importance, the government, enterprises and hospitals are supposed to pay attention to the problem of medication in children.

**[Keywords]** children; drugs; divided dose; safety

相对于成年人,儿童用药情况更为特殊,不同年龄段儿童体质量差异以及生长发育不同阶段呈现的不同药物代谢动力学特征,造成儿童用药剂量的多样化。药品说明书中缺乏儿童用药相关信息,超说明书用药现象

普遍存在<sup>[1-2]</sup>,尽管有部分用药可参考相关指南,但儿童用药缺乏适宜剂型、规格,故儿童用药常使用成人药品进行分剂量使用。现就首都医科大学附属北京儿童医院住院患儿使用的口服片剂、胶囊剂分剂量使用情况进

基金项目:国家科技部重大专项课题,编号 2018ZX09721003。

作者简介:宋子扬(1992.01-),女,硕士,药师,主要从事临床药学工作,E-mail:1561053457@qq.com。

通讯作者:王晓玲(1965.06-),女,硕士,主任药师,主要从事临床药学、临床药理研究,E-mail:jq\_k@sina.com。

行调查分析。

## 1 资料和方法

收集首都医科大学附属北京儿童医院 2017 年 1 个月的医嘱数据,剔除如散剂、颗粒剂等便于分剂量的品种,统计需要分剂量使用的药品品种。对需要分剂量使用的药品,统计药品信息,包括药品名称、规格、医嘱总条目数、拆分剂量、国内外有无更小规格品种或液体制剂、颗粒剂等适宜儿童的剂型,对以上数据进行整理汇总分析,得到我院药品分剂量使用现状。

## 2 结果

### 2.1 我院儿童常用口服药品分剂量使用现状

2.1.1 我院儿童常用口服药品分剂量药品分类 根据《中华人民共和国药典·临床用药须知》的药品分类方法,本次调研发现我院分剂量调配药品品种共 13 类 77 种药品,其中片剂 66 种,胶囊 11 种。分剂量调配药品品种达 10 种以上的为神经系统用药、心血管系统用药、抗感染用药以及内分泌系统用药,见表 1。

表 1 分剂量药品品种较多的药品种类及品种数

药理分类	药理分类细类	品种数
神经系统用药	抗癫痫药与抗惊厥药	9
	抗其他运动障碍性疾病药	1
	苯二氮草类药物	1
	抗帕金森病药	1
	巴比妥类药物	1
心血管系统用药	钙通道阻滞药	2
	血管紧张素转化酶抑制药	2
	血管紧张素 II 受体拮抗药	1
	β 受体拮抗药	2
	抗心律失常药	1
	其他药物	2
	肾上腺皮质激素	5
内分泌系统用药	钙、磷代谢调节药	1
	双胍类	1
	甲状腺激素	1
	抗利尿药	1
	抗甲状腺药	2
	磺胺类与甲氧苄啶	1
	抗真菌药	3
	青霉素类	1
	大环内酯类	2
	头孢菌素类	1
抗感染药物	其他抗生素	1
	其他 β-内酰胺类	1
	抗结核药	2
	抗非逆转录病毒药	2
	其他抗菌药	2

2.1.2 我院部分分剂量药品的最小拆分剂量 根据药品月总医嘱数以及分剂量医嘱数统计排名得到我院前 20 名分剂量药品,并根据药品类别进行归类总结,如表 2

所示,包括抗感染药物、神经系统用药、泌尿系统用药、心血管系统用药、内分泌系统用药等共 10 类,药品拆分剂量多为 1/2 片,最高拆份数达到 250 份。

### 2.2 我院儿童常用口服药品分剂量药品国内外更适宜规格与剂型情况

查询 CFDA 网站,发现在我院分剂量的品种中,共 50 种药物有更小规格或更适宜剂型;查询 FDA 网站,共 51 种药物有更小规格或更适宜剂型;一些儿童常用但目前仅有成人适宜剂型的药品,如 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂类降压药、利尿剂等,在国外已有口服液体制剂,如盐酸普萘洛尔口服溶液、马来酸依那普利口服溶液、螺内酯口服混悬液、呋塞米口服溶液等。

### 2.3 我院儿童常用口服药品必须分剂量的品种

查询 CFDA 和 FDA 网站,在我院目前分剂量的 77 种片剂和胶囊剂中,25 种药品在国内和国外均无更小规格或适宜剂型上市,在临床使用中,必须采用分剂量调配的方法来给患儿使用,主要包括阿魏酸哌嗪分散片、盐酸普罗帕酮片、氢氯噻嗪片、双环醇等。

## 3 讨论

### 3.1 我院分剂量药品

根据《临床用药须知》的药品分类,本次调研发现我院分剂量调配药品品种共 13 类 77 种药品,分剂量调配药品品种较多的为神经系统用药、心血管系统用药、抗感染用药以及内分泌系统用药。卫生部发布《国家基本药物目录》(2012 版),化学药品部分仅有小儿复方氨基酸注射液为儿童专用药品<sup>[3]</sup>,且目录涉及儿童用药主要为消化系统与呼吸系统用药。由此可见目前临床儿童常用药物中极其缺乏儿童专用药,需要政府、企业、医院等多方协作改变儿童用药剂型缺乏这一现状。

如表 2 所示,我院分剂量使用数量前 20 位药品中,药品分剂量占比(分剂量医嘱条目数占总医嘱条目数比例)达 90% 以上的药品为硝西泮片(90.79%)、托吡酯片(98.97%)、螺内酯片(90.22%)、呋塞米片(91.73%)和酒石酸美托洛尔片(95.25%),主要用于神经内科以及心血管系统疾病,这类疾病用药除需要根据年龄、体质量计算给药剂量外,还需要结合患儿临床表现调整药物剂量,这使得其给药剂量更具个体化;此外,患儿需要长期服药甚至终生药物治疗,对于这类药物,开发儿童适宜的规格或便于分剂量的剂型是必要的。药品拆分剂量多为 1/2、1/3、1/4,可为制定儿童药品规格提供参考,但调研结果仅针对我院,规格制定需要更大范围的调研。

### 3.2 分剂量用药隐患

3.2.1 拆分剂量较小,剂量准确性不能保证 不准确的给药剂量是儿童用药错误的常见原因之一<sup>[4]</sup>。本次调研中呋塞米、螺内酯、硝西泮等药物,最小拆分剂量可低至 1 mg,为原规格的 1/20,调配难度较大。需要有经验的药师进行操作,但研究表明磨粉分包重量差异较

大,合格率较低<sup>[5]</sup>。对于治疗窗窄的药物,剂量准确关乎用药安全性与有效性,调研发现如华法林等高警示药物存在分剂量调配现象,针对 5 种治疗窗较窄药品的分

剂量准确性的研究<sup>[6]</sup>显示,使用剪刀、刀片和药片切割器三种方法切分药品,分剂量准确性均较差。此类药物分剂量现象应给予更多关注。

表 2 我院常用分剂量药品常用及最小拆分剂量

分类	药品名称	总分剂量 医嘱数	分剂量 占比/%	最常用拆 分剂量	最常用拆分剂量 医嘱数占比/%	最小拆 分剂量	最小拆分剂量 医嘱数占比/%
抗感染药物	复方磺胺甲噁唑片	1 698	80.39	1/2	18.59	1/96	0.61
	利福平胶囊	257	57.61	1/3	32.06	1/30	0.22
	阿昔洛韦片	251	47.06	1/2	17.06	1/20	2.16
神经系统用药	硝西泮片	325	90.79	1/2	35.20	1/8	16.76
	托吡酯胶囊	314	77.91	1/4	39.70	1/8	6.20
	托吡酯片	286	98.97	1/8	40.14	1/32	1.04
	苯巴比妥片	251	83.11	1/3	27.15	1/60	8.61
泌尿系统用药	螺内酯片	1 377	90.22	1/4	29.55	1/40	1.70
	呋塞米片	599	91.73	1/4	34.61	1/20	21.75
	氢氯噻嗪片	585	80.68	1/25	21.10	1/50	4.55
心血管系统用药	卡托普利片	729	64.40	1/2	25.09	1/250	0.62
	辅酶 Q <sub>10</sub> 片	520	23.51	1/2	23.33	1/4	0.18
	酒石酸美托洛尔片	341	95.25	1/4	34.64	1/250	16.20
内分泌系统用药	醋酸泼尼松片	654	21.45	1/2	16.56	1/10	0.23
	醋酸地塞米松片	291	34.30	1/2	23.64	1/25	1.45
消化系统用药	双环醇片	746	39.98	1/2	31.99	1/50	0.27
血液系统用药	双嘧达莫片	460	42.20	1/2	36.06	1/25	1.65
抗过敏药	马来酸氯苯那敏片	452	32.19	1/2	23.43	1/40	0.07
解热、镇痛、抗炎与抗 风湿药及抗痛风药	阿司匹林泡腾片	292	59.56	1/2	34.15	1/20	0.61
免疫调节药	吗替麦考酚酯胶囊	244	70.93	1/2	34.59	1/25	3.78

3.2.2 特殊剂型亦存在分剂量现象 片剂常见有肠溶片、缓释片、糖衣片等,不同的片剂剂型各有优势,但需要保证其剂型的完整性。本次调研发现,双氯芬酸钠肠溶片、丙戊酸钠缓释片也存在分剂量现象,而这类药品说明书中明确说明不可研磨或咀嚼,这类药物的分剂量问题亦应引起注意。

3.2.3 药师职业暴露 静脉用药配置中心已在医院广泛应用,它不仅可以提高护理与输液配置的质量,减少药品浪费,对于加强职业防护也起到了至关重要的作用。但是对于口服药品调配的职业防护问题,现在并无统一的行业标准。调研发现分剂量调配操作缺乏专业设备及对药师的专业防护措施,也是目前较为普遍的现象。分剂量调配过程中药物可能通过皮肤或呼吸道等途径进入体内,研究发现皮质激素生产企业职员存在戒断现象、皮肤色素沉着及内分泌紊乱等反应<sup>[7]</sup>,虽然企业与医院环境差异较大,但口服药物悬浮颗粒不应被忽视,研究发现药房存在药物的悬浮颗粒<sup>[8]</sup>,对于长期从事分剂量调配工作的药师健康的影响现未可知。口服药品分剂量调配应设置相应的操作间,配备专业除尘设备及操作台等以避免职业暴露风险。

## 4 展望

### 4.1 优化医院药品目录

调研发现有部分药品存在儿童适宜剂型或规格,且其中有些已在国内上市,为了快速解决儿童用药问题,

药学部门可根据用药情况进一步优化医院药品目录。对于国内未上市,国外已有且目前急需解决的儿童用药问题,相关部门应考虑进口引进,或者鼓励仿制药的研发生产。对医院分剂量调配药品应长期跟进,实时了解相关药品研发生产、进口引进等相关信息,以对临床急需解决的分剂量问题及时作出反应,制定相应措施。

### 4.2 建立儿童用药个体化调剂的标准

针对药品分剂量调配,国内并未出台配套的标准操作流程,各医院对于药品分剂量调配的管理缺乏统一的指导性意见,分剂量调配药品的质量难以保证。

《联邦食品、药物和化妆品法案》(FDCA) 503A 和 503B 以及美国药典第 795 章明确规定了分剂量调配的相关要求,除此以外还出版了《Pediatric Drug Formulations》指导儿童药品分剂量调配。和睦家医院药品分剂量调配规范流程相对成熟,且在我国进行过临床实践,同样值得借鉴和参考。此外,应鼓励儿童专用药生产研发,减少不必要的分剂量操作。美国已形成较为完善的“激励+强制+帮扶”模式。企业响应 NIH“优先目录”可获得 NIH 资金资助<sup>[9]</sup>。近年来我国也相继出台了针对儿童用药的政策意见,通过规范分剂量调配以及促进儿童用药研发,逐步改善目前儿童用药的困境。

本研究的不足在于仅针对本院药品分剂量情况,由于各医院用药情况有差异,所以调研中的药品品种可能不够全面;此外,本次调研未通过实验分析温度、湿度、光照及微生物、重量差异等因素对分剂量药品质量及临



床疗效的影响。

不同年龄段儿童生理特点不同,用药剂量差异较大,我国 0~14 岁儿童约占总人口的 16.6%,但儿童专用药品品种仅占全部临床药品品种的 2.0%<sup>[10]</sup>。儿童缺乏适宜药品规格剂型,导致儿童临床用药分剂量现象普遍存在,相关管理部门应关注儿童药品分剂量问题,建立相应分剂量调配质量评价标准及操作流程,规范药品分剂量调配。

**参考文献:**

[1] 郭品,李惠英,任丹阳,等. JCI 标准下儿童医院常用药品说明书的调查和分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(5): 47-49.  
 [2] 李洪燕,刘恩梅,谢晓虹. 464 例儿童药品不良反应/事件特点及其超说明书用药情况分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(2): 29-33.  
 [3] 李友佳,杨世民.《国家基本药物目录》儿童用药分析及思考[J]. 中国药房, 2014, 28(4): 349-353.  
 [4] BROUSSARD L. Small size, big risk: Preventing neonatal and

pediatric medication errors [J]. Nurs Womens Health, 2010, 14(5): 405-408.  
 [5] 胡丽华,王晓玲. 我院片剂分剂量使用现状调查分析[J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(3): 32-35.  
 [6] 刘元江,缪经纬,陈景勇,等. 治疗窗窄药片 5 种分剂量准确性研究[J]. 临床合理用药, 2011, 4(8): 1-3.  
 [7] 范来富,李晶,慧敏. 皮质激素药尘作业工人的健康调查[J]. 中国公共卫生, 2000, 16(4): 346-346.  
 [8] INABA R, HIOKI A, KONDO Y, et al. Suspended particle and drug ingredient concentrations in hospital dispensaries and implications for pharmacists' working environments [J]. Environ Health Prev Med, 2016, 21(2): 1-6.  
 [9] 张雅慧,闫根全,张文,等. 国内外儿童用药鼓励研发政策比较[J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(4): 591-596.  
 [10] 初晓阳,高春红,葛成,等. 以患者为中心的个体化制剂新技术研究进展[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(4): 409-416.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-08-27 修回日期:2018-12-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.09.011

• 论著 •

## 我院儿童静注人免疫球蛋白的使用情况及合理性分析

吴娟,陈敏玲,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:分析我院住院患儿静注人免疫球蛋白(IVIG)的使用情况及其合理性。方法:回顾我院 2017 年 7 月至 2018 年 6 月住院患儿使用 IVIG 的情况,判断其诊断是否与说明书适应症一致,并以循证医学指南为依据,对超说明书用药的合理性进行评价。结果:1 813 例应用 IVIG 的患儿中符合适应症的患儿 1 185 例(65.36%);超说明书使用的患儿 628 例(34.64%),其中“肯定获益”的有 178 例(28.34%),“很可能获益”的有 4 例(0.64%),“可能获益”的有 190 例(30.25%),“不可能获益”的有 232 例(36.94%),指南中未提及的适应症有 24 例(3.83%)。结论:部分患儿 IVIG 的超说明书使用仍需进一步规范。

**[关键词]**静注人免疫球蛋白;儿童;合理用药;超说明书用药

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)09-0033-03

### Application and Rationality of Intravenous Immunoglobulin in Children from Our Hospital

Wu Juan, Chen Minling, Zhang Shunguo (Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China)

**[Abstract]** Objective: To analyze the clinical application and rationality of intravenous immunoglobulin (IVIG) in hospitalized children from our hospital. Methods: The application data of IVIG in hospitalized children from our hospital from Jul. 2017 to Jun. 2018 was reviewed. The consistency between the diagnosis and the indication of drug instructions was evaluated. The rationality of the off-label use of IVIG was evaluated according to the evidence-based medicine guidelines. Results: Among 1,813 cases of IVIG-treated children, 1,185 cases (65.36%) met the approved indications and 628 cases (34.64%) were off-label use. Among the off-label use, 178 cases (28.34%) were definitely beneficial, 4 cases (0.64%) were probably beneficial, 190 cases (30.25%) might be beneficial, 232 cases (36.94%) were unlikely to be beneficial and 24 cases (3.83%) were not mentioned in these guidelines. Conclusion: Some off-label use of IVIG in children needs further standardization.

**[Keywords]** intravenous immunoglobulin; children; rational use of drugs; off-label drug use

基金项目:上海市药学会上海医院药学科科研项目,编号 2014-YY-03-17。

作者简介:吴娟(1985.02-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail:wujuan\_1985@hotmail.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。