

PBP-2a, 其与 β-内酰胺类抗菌药物的亲和力降低, 因而产生耐药^[5]。2015-2017 年检出 MRSA 的数量逐渐增加, 应提高警惕, 检出 MRSA 的患儿, 万古霉素可作为治疗的选择。未检出万古霉素、利奈唑胺耐药株, 使用此类药物时, 应严格掌握用药指征, 以避免产生更多的耐药株^[6], 使用过程中应严密监测药物不良反应。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松的耐药率较高, 对头孢他啶仍有较高的敏感性, 且对头孢他啶的耐药率呈下降趋势, 对含酶抑制剂的药物耐药率较低, 如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦, 对碳青霉烯类药物耐药率较低。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的主要耐药机制为产 ESBLs, 该酶可水解各种广谱 β-内酰胺酶, 产 ESBLs 菌的发现与临床上广泛应用第三代头孢菌素有关, 导致细菌对第三代、第四代头孢菌素及氨基南耐药。2015-2017 年总体检出产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的比例较高, 分别为 48.46% 和 51.06%, 对于明确或考虑产 ESBLs 菌株引起的严重感染应使用碳青霉烯类进行治疗, 轻、中度感染可使用含 β-内酰胺酶抑制剂的复方制剂进行治疗, 如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦^[7]。

2015 年、2016 年未检出流感嗜血杆菌, 可能原因为流感嗜血杆菌对营养要求较高, 不易生长, 未常规开展检测项目。2017 年检出流感嗜血杆菌 64 株, 对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦耐药率较高, 对头孢呋辛、阿莫西林/克拉维酸、头孢克洛、头孢噻肟、头孢曲松耐药率较低, 这些药物仍可作为治疗的选择用

药, 未检出对碳青霉烯类药物的耐药株。

总之, 细菌耐药为临床治疗带来了考验, 在治疗过程中应加强细菌耐药性监测, 结合药敏试验结果制定个体化的给药方案, 减少细菌耐药性的产生^[8]。

参考文献:

- [1] 马毅, 李霞, 李冬梅, 等. 儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 890-891.
- [2] 林素梅, 莫海玲, 张守印. 我院儿科 2016 年 1-6 月支气管肺炎病原学及用药合理性分析[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(12): 46-48.
- [3] 刘兴颖, 刘根贤. 儿童社区获得性肺炎病原菌及其耐药性变迁分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(11): 1658-1664.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856.
- [5] 汪复, 张婴元. 实用抗感染治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 4.
- [6] 倪莎莎, 陈蓓蕾, 马依晨, 等. 儿科住院患儿下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2546-2549.
- [7] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱 β-内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(24): 1847-1856.
- [8] 陈晓英, 张艳, 唐小飞, 等. 基层医院儿科病区病原菌分布及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(3): 42-44.

(编辑: 刘雄志)

(收稿日期: 2018-03-01 修回日期: 2018-03-15)

doi: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.014

· 论著 ·

某军队医院儿科药品不良反应回顾性分析

蒋娟¹, 林珍², 杜江涛²(1. 厦门弘爱医院, 福建厦门 361009; 2. 解放军第 174 医院, 福建厦门 361003)

[摘要]目的: 了解某军队医院儿科药品不良反应(ADR)发生的特点与规律, 为儿科临床合理用药及促进 ADR 上报监测提供参考。**方法:** 利用军队药品不良反应监测管理系统收集某军队医院儿科 2014 年 1 月至 2017 年 12 月上报的 58 例 ADR 报告, 采用回顾性方法分别对患者的性别、年龄、原患疾病与既往不良反应史、药物种类、给药途径、剂型、损害类型、临床表现、发生时间与持续时间、关联性、严重程度、处理及转归等情况进行分析; 运用鱼骨图法分析我院 ADR 发生的主要原因及存在问题。**结果:** 58 例儿科药品不良反应的男女比例为 1.64 : 1, 28 d ~ 1 岁年龄段患儿最多(29.31%); 原患疾病以呼吸系统疾病为主(68.96%); 共涉及药物类别 19 种, 以抗菌药物居首(62.07%), 其次为中药制剂(15.52%); 给药途径和药品剂型以静脉给药和粉针剂为主; 最常见的临床表现为消化系统损害(49.18%), 其次为皮肤及附件损害(34.42%); 发生时间多在给药后 24 h 以内(58.62%), 持续时间以 24 h 以内为主(82.76%); 新的和严重的 ADR 有 11 例(18.96%), 全部转归良好; 报告人员职业均为医师。**结论:** 该院儿科 ADR 的发生与患儿年龄、原患疾病、药物种类及给药途径等多种因素相关, 需加强 ADR 监测和上报, 从多方面采取措施防范儿童用药风险, 促进儿童合理用药。

[关键词] 儿童; 药品不良反应; 回顾性分析; 鱼骨图分析

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)05-0038-06

作者简介: 蒋娟(1987.08-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事临床药学工作, E-mail: 2972093264@qq.com。

Retrospective Analysis of Adverse Drug Reactions in Pediatrics of a Military Hospital

Jiang Juan¹, Lin Zhen², Du Jiangtao²(1. Xiamen Humanity Hospital, Fujian Xiamen 361009, China; 2. No. 174th Hospital of PLA, Fujian Xiamen 361003, China)

[Abstract] Objective: To investigate the characteristics and regularities of adverse drug reactions (ADR) in pediatrics of a military hospital, so as to provide reference for clinical rational drug use in pediatrics and promote the reporting and monitoring of ADR. **Methods:** Through the military ADR monitoring system, a total of 58 qualified pediatric ADR reports in a hospital of PLA from Jan. 2014 to Dec. 2017 were collected. Retrospective analysis was conducted on patient's gender, age, primary disease and history of ADR, drug categories, route of administration and dosage form, damage types and clinical manifestations, occurrence time and duration, relevance evaluation, severity and prognosis, etc. The fishbone diagram method was used to analyze the main causes and existing problems of ADR in our hospital. **Results:** Among the 58 pediatric ADR cases, the male to female ratio was 1.64 : 1, and children aged from 28 d to 1 year old were the most (29.31%). The primary disease of children with ADR was mainly the respiratory disease (68.96%). A total of 19 categories of drugs were involved, with antibiotics taking the lead (62.07%), followed by traditional Chinese medicine (15.52%). The route of administration and dosage form were mainly intravenous administration and powder injection. The most common clinical manifestations were digestive system damage (49.18%), followed by skin and its accessory damage (34.42%). The occurrence time of ADR was mostly within 24 h after administration (58.62%), and the duration was mainly within 24 h (82.76%). New and severe ADR reports were 11 cases (18.96%), all of which turned out well. All these ADR were reported by doctors. **Conclusion:** The occurrence of pediatric ADR is related to a variety of factors, including the age of the children, primary disease, categories of drugs and route of administration. Therefore, it is necessary to strengthen the monitoring and reporting of ADR, take measures from various aspects to prevent the risk of drug use and promote the rational drug use in children.

[Keywords] children; adverse drug reaction; retrospective analysis; fishbone diagram method

儿童用药安全已经成为一个被广泛关注的社会问题。目前,我国存在儿童用药品种少,专用剂型、规格少,药品说明书不规范等问题^[1]。多数药品说明书中儿童用药信息不全(缺乏儿童疗效和安全性数据),儿童药物临床试验难度大,导致医师用药缺乏参考依据,增加了儿科临床合理用药的难度和风险^[2]。药品不良反应(ADR)报告与监测不仅关系患者的用药安全,更是临床合理给药的重要参考依据,因此对儿童用药过程中发生的 ADR 进行监测有着重要意义。鱼骨图法是一种发现问题根本原因的方法^[3]。现对某军队医院儿科 2014 年 1 月至 2017 年 12 月上报的儿童 ADR 报告进行回顾性分析和鱼骨图分析,旨在了解该院儿科 ADR 发生的特点与规律,完善该院儿科 ADR 上报监测工作及为儿童合理用药提供参考。

1 资料和方法

利用军队药品不良反应监测管理系统收集某军队医院儿科 2014 年 1 月至 2017 年 12 月合格上报的 58 例 ADR 报告,应用 Excel 软件及人工筛选等,分别对患儿的性别、年龄、原患疾病、既往不良反应史、药物种类、给药途径、剂型分布、损害类型、临床表现、发生时间、持续时间、关联性、严重程度、处理及转归等进行回顾性分析。ADR 判断标准参照《药品不良反应报告和监测管理办法》^[4]。

对该院儿科 ADR 发生的主要原因及存在问题进行归纳整理、综合分析,绘制鱼骨图。

应用 SPSS 20.0 软件,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生 ADR 患儿的性别与年龄分布

58 例 ADR 报告中,男 36 例(62.07%),女 22 例(37.93%);28 d ~ 1 岁的患儿 ADR 的构成比最高(17 例,29.31%),其次为 1 ~ 3 岁的患儿 ADR (12 例,20.69%);年龄最大的 13 岁,最小的 1 d。各年龄段和性别组间比较差异无统计学意义($\chi^2 = 19.50, P > 0.05$)。见表 1。

表 1 发生 ADR 患儿的性别与年龄分布例

| 性别 | 年龄 | | | | | 合计 |
|-------|----------|------------|---------|---------|----------|-----|
| | 0 ~ 28 d | 28 d ~ 1 岁 | 2 ~ 3 岁 | 4 ~ 6 岁 | 7 ~ 14 岁 | |
| 男 | 5 | 12 | 6 | 7 | 6 | 36 |
| 女 | 3 | 5 | 6 | 4 | 4 | 22 |
| 合计 | 8 | 17 | 12 | 11 | 10 | 58 |
| 构成比/% | 13.79 | 29.31 | 20.69 | 18.97 | 17.24 | 100 |

2.2 ADR 患儿原患疾病与既往不良反应史

58 例 ADR 病例中原患疾病共 15 种,以呼吸系统疾病为主(40 例,68.96%);高胆红素血症 4 例(6.90%),仅次于呼吸系统疾病;肠消化不良、高热惊厥、新生儿脐炎各 2 例,共 6 例(10.35%);其他病种各 1 例,共 8 例(13.79%)。58 例 ADR 报告中有既往不良反应史的 2 例(3.45%),无既往不良反应史或不详者 56 例(96.55%)。58 例 ADR 报告中合并用药 5 例(8.62%),单一用药 53 例(91.38%)。见表 2。

2.3 发生 ADR 的药物种类及分布

58 例 ADR 报告共涉及药品 19 种,以抗菌药物居首(36 例,62.07%),其次为中药制剂(9 例,15.52%)。见表 3。

2.4 发生 ADR 的给药途径和剂型分布

58 例 ADR 报告中的给药途径主要涉及静脉给药和

口服给药。静脉给药(46例,79.31%)多于口服给药(12例,20.69%),前者以粉针剂(35例,60.35%)引发的ADR居多,后者以口服溶液剂(7例,12.07%)引发的ADR居多。见表4。

表2 ADR 患儿原患疾病情况

Table with 3 columns: 原患疾病, 例数, 构成比/%. Lists diseases like 支气管肺炎, 呼吸道感染, etc.

表3 引发 ADR 的药物种类及分布

Table with 5 columns: 药品分类, 药品数, 例数, 构成比/%, 药品品种(例数). Lists drug categories like 抗菌药物, 中药制剂, etc.

表4 引发 ADR 的给药途径和剂型分布

Table with 4 columns: 给药途径, 剂型, 报告次数, 构成比/%. Lists routes like 静脉给药, 口服给药, etc.

2.5 ADR 累及的器官或(和)系统及临床表现

58例ADR累及多个器官或(和)系统,以消化系统损害为主(30例,49.18%),其次为皮肤及附件损害(21例,34.42%)。见表5。

表5 ADR 涉及的器官或(和)系统级临床表现

Table with 4 columns: 器官/系统损害, 例次, 构成比/%, 临床表现. Lists organ systems like 消化系统, 皮肤及其附件, etc.

注:由于同一例 ADR 可累及多个器官或系统,故表中合计例次数>58 例次

2.6 ADR 发生的时间及持续时间分布

ADR 发生时间在 24 h 以内的 34 例(58.62%),超过 24 h 的 24 例(41.38%);不良反应持续时间在 24 h 以内的 48 例(82.76%),超过 24 h 的 10 例(17.24%)。见表6。

表6 ADR 发现时间及持续时间分布

Table with 6 columns: ADR 发现时间, 例数, 构成比/%, ADR 持续时间, 例数, 构成比/%. Lists time intervals like 0~15 min, 1~24 h, etc.

2.7 ADR 关联性评价及程度分级

关联性:58例患者中,“肯定”1例(1.72%),“很可能”43例(74.14%),“可能”13例(22.41%),“可能无关”1例(1.72%)。严重程度分级:严重ADR 6例(10.34%),新的一般ADR 5例(8.62%),一般ADR 47例(81.03%)。

2.8 ADR 处理及转归

停用可疑药但未对症治疗8例(13.79%),停用可疑药后对症治疗10例(17.24%),未停用可疑药对症治疗28例(48.28%),更换为其他药品2例(3.45%),未处理10例(17.24%)。患儿全部转归良好,其中治愈24例(41.38%),好转34例(58.62%),无死亡或后遗症病例。

2.9 儿科各年份报告 ADR 情况及报告人员职业

该院儿科 2014 年报告 ADR 5 例(8.62%),2015 年报告 7 例(12.07%),2016 年报告 15 例(25.86%),2017 年上报 31 例(53.45%)。此次汇总的 ADR 报告人员职业均为医师。

2.10 该院儿科 ADR 发生的主要原因及存在问题

通过鱼骨图法分析可知,该院儿科 ADR 发生的主要原因包括患儿的生理因素、疾病因素、药品因素、管理因素和其他因素。目前存在的主要问题是 ADR 上报率低和上报质量不高。见图1。

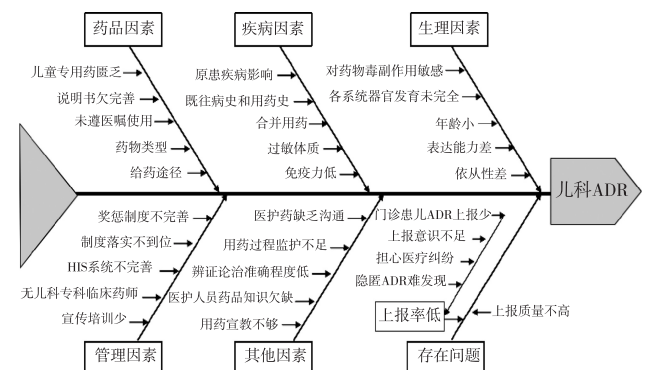


图1 该院儿科 ADR 发生的主要原因和存在问题的鱼骨图分析

3 讨论

3.1 ADR 与性别、年龄

本研究中,发生 ADR 的患儿男女比例为 1.64 : 1。从年龄分布来看,6 岁以下儿童是 ADR 的高发人群,28 d ~ 1 岁年龄段患儿最多,严重 ADR 也多发生在 6 岁以下儿童。这可能与该年龄段儿童各器官发育相对不完善,发病率更高,对药物敏感性更高等因素有关^[5]。但本研究样本量不大,年龄、性别与 ADR 的关系现尚无定论,有待扩大样本量进一步观察。

3.2 ADR 涉及的给药途径

ADR 患儿的给药途径以静脉给药为主(79.31%),使用药品的主要剂型为粉针剂和注射剂。该院儿科 ADR 上报来源主要是住院患者,病情较门诊患者重,医师常选择静脉给药以迅速起效,但药物经静脉给药后直接进入血液循环,作用强并且难以逆转,可能会给患儿带来较大风险,这可能是静脉给药引发较高 ADR 的原因之一。另外,药液的 pH 值、渗透压、热原、微粒大小等内在因素及药物配制浓度、配制时间、滴速等外在因素均与 ADR 的发生相关^[6]。建议医师在选择给药途径时,根据年龄、疾病及病情尽量选用患儿及其家长可以接受的方式给药。口服给药是最常用的给药方法,但药物在胃肠道的吸收程度受胃内 pH、胃排空时间、病理状态、药物性质、不同年龄段及个体差异的影响;由于小儿臀部肌肉不发达,肌内纤维软弱,局部血流量及肌肉容量少,故非病情必需不宜采用;静脉注射比口服奏效快,但对小儿刺激大;静脉滴注药物直接进入血液循环,药效可靠,是危重患儿可靠的给药途径,注意根据年龄大小,病情严重程度控制滴速^[7]。临床制定合理用药方案时应尽量遵循“能口服不静脉给药”的原则,以减少 ADR 的发生。

3.3 ADR 涉及的药物品种

本研究结果显示,抗菌药物引起的 ADR 最多(62.07%),与国内相关报道类似^[8]。抗菌药物以青霉素类居首,其次为头孢菌素类和头孢烯类抗菌药物,这可能与这些抗菌药物广泛应用有关。该院儿科患儿原患疾病以呼吸系统疾病为主,包括支气管肺炎、呼吸道感染、扁桃体炎,这些疾病通常需要抗感染治疗,临床医师常经验性选择对患儿相对安全的青霉素类和头孢菌素类抗菌药物。由于抗菌药物使用率增加,不良反应的发生可能增加。提示医师在临床药物治疗中,应详细询问患儿的病史及用药史,严格掌握抗菌药物的用药指征,避免不合理使用抗菌药物,杜绝抗菌药物滥用。

中药制剂引起的不良反应仅次于抗菌药物,包括热毒宁注射液 3 例和蓝苓口服液 6 例,可能与这两种药在该院儿科使用频次较多有一定关系。热毒宁注射液为中药注射剂,全方由青蒿、金银花、栀子三味中药组成,具有清热解毒、抗病毒、抗菌、增强免疫功能等作用,临床常用于治疗呼吸系统感染。热毒宁注射液 ADR 产生的可能原因包括药物因素如金银花中的常见致敏原绿原

酸、儿童的生理特殊性 & 个体因素、药物配伍等^[9]。另需注意,热毒宁注射液说明书中尚无 3 岁以下儿童用法用量,缺乏用药安全性。本研究统计的蓝苓口服液 ADR 主要为腹泻,一般可自行缓解;尚有 1 例患儿服用蓝苓口服液后出现急性荨麻疹,需引起临床关注。儿科医师在使用中药制剂时应遵循中医药理论辨证施治,严格掌握适应证、用法用量及疗程,详细询问过敏史,加强用药监护^[10]。

3.4 ADR 累及器官和(或)系统及临床表现

ADR 累及多个器官和(或)系统,以消化系统损害为多见,临床表现主要为呕吐、腹泻、便秘、肠炎,其次为皮肤及附件损害,主要表现为皮疹、红斑疹、急性荨麻疹、瘙痒。这与国内文献报道略有差异^[8]。通常消化系统和皮肤的临床反应易于观察和诊断,因而上报率比较高。而其他系统损害隐匿,儿童尤其是婴儿自我表达能力有限,使其他系统的 ADR 易与原患疾病混淆而被忽略。笔者认为,除了易观察的消化系统和皮肤及附件的损害以外,也要注意监测患儿的肝肾功能及血液系统的各项指标,必要时进行长期回访。

3.5 ADR 发现时间及持续时间

从发现时间上看,多数儿童 ADR 出现在用药后 24 h 以内(58.62%)。与文献报道^[11]不同,仍有相当比例的 ADR 发生于用药 24 h 后,提示对临床用药的全过程均需加强监护,尽早发现 ADR,积极采取相关措施,尤其是在用药的第 1 天。不良反应持续时间主要为 1 ~ 24 h (62.07%),表明对患儿的总住时间影响不大。出现 ADR 后及时采取措施停药或对症治疗,有利于缩短不良反应持续时间,减轻患儿及家属的担忧。

3.6 新的和严重 ADR 分析

新的和严重 ADR 是监测的重点。58 例 ADR 中新的不良反应有 5 例,严重程度均为一般,其中 4 例为皮肤及附件损害[复方氨基酸引起皮疹,注射用拉氧头孢钠引起红斑,脂溶性维生素(II)水溶性维生素组合包装引起皮疹,蓝苓口服液引起急性荨麻疹],1 例为消化系统损害(注射用磷酸肌酸钠引起呕吐)。新的 ADR 是指药品说明书中未载明的不良反应^[4]。新的 ADR 产生的一个原因是药品上市前的研究由于条件的限制,使现有说明书上 ADR 不够全面。建议生产企业加强对产品上市后的跟踪监测,及时完善说明书的项目和内容,以便临床参考。同时,由于新的 ADR 可预见性差,值得临床重点关注,应加强警示,做好相关的预防和应对措施。

本次分析的不良反应中有 6 例为严重不良反应,患儿年龄均在 6 岁以下,静脉给药和口服给药各 3 例,分别为抗菌药物和中药制剂,以消化系统损害为主(5 例),临床表现均为腹泻。经停药对症治疗,患儿恢复良好,均无后遗症。药物性腹泻是一种常见的不良反应,急性型常在停药或继续用药后数天可自愈,有的可通过调整药物剂量痊愈,而慢性型也在停药后腹泻停止或配合饮食和补液盐治疗^[12]。医师在开处方时应首先询问患儿的药物过敏史,尤其是药物性腹泻史,对于易引起

患儿腹泻的药物应加以注意。

另外 1 例严重不良反应为头孢地尼分散片致血尿,经停药对症治疗后好转。该患儿既往有服用头孢地尼发生血尿的不良反应史,系再次服用发生血尿。头孢地尼为第三代头孢菌素,肾毒性相对较弱,但由于患儿年龄较小,肾脏发育尚未完全,使用时仍可能发生肾脏损害。 β -内酰胺类抗菌药物导致血尿发生的原因包括多方面,临床使用时要严格掌握用药适应证,合理配伍,密切监测尿常规和肾功能变化,一旦怀疑发生肾损害应立即停药,避免再用同类或易致肾损害的药物^[13]。

3.7 ADR 与患儿不良反应史及合并用药

汇总的 ADR 中,既往有不良反应史的仅有 2 例,可能与年龄较小、既往病史较少有关。此外,调查中发现,大多数家长对儿童的既往 ADR 史并不清楚,医护人员过敏史的询问和重视程度不够,可能存在漏报现象。患者的过敏史,包括药物过敏史、食物过敏史、过敏性疾病等,对用药有很大的指导意义,需引起医师的重视,用药前应详细询问。对出现不良反应的患儿,将不良反应详细记录在病历上并告知家属,以避免再次应用该类药物而引起 ADR。

本次汇总分析的 58 例 ADR 中联合用药的 5 例,暂不能明确联合用药与 ADR 发生的关系。在临床查房过程中发现有的 ADR 存在联合用药但上报时未详尽描述,这可能是联合用药例数较少的原因之一。适当的联合用药可使药效增强,但易发生 ADR。根据文献^[14]报道,用药种类越多,越容易发生 ADR,提示尽量避免联合用药,减少用药品种数。

3.8 ADR 关联性评价

关联性评价结果显示,评价为“很可能”的病例报告最多,占 74.14%。根据《药品不良反应报告和监测管理办法》^[3]，“关联性评价标准”判定为“肯定”的,用药及反应发生时间顺序合理;停药以后不良反应停止,或临床症状迅速减轻或好转;再次使用,不良反应再现,并可能加重,同时有文献资料佐证并已排除原患疾病等其他混杂因素影响。但临床实践中一旦发生 ADR,医师或患儿往往不会再次使用该药,所以“很可能”占比较大。由于我院每年均有 ADR 知识培训,在报表格式和内容方面要求比较规范,尚无“待评价”或“无法评价”的报告。

3.9 ADR 上报的数量与质量

从数量上看,儿科上报 ADR 逐年增多,2017 年上半年上报的数量与 2014 年至 2016 年上报的总数量相当,这可能与该院儿科医师对儿童 ADR 监测日益重视相关。该院从 2013 年开始开展不良反应监测工作,早期医师担心不良反应引起医患纠纷,上报积极性不高。近几年医院高度重视 ADR 上报工作,制定奖惩措施,定期培训和讲座,提高了医护人员上报的意识。ADR 上报总数量相比于其他综合医院或儿童专科医院少,可能与该院儿科床位绝对数少有关。从质量上看,上报的 ADR 质量不高,大多为皮疹或腹泻常见类型,而对血液系统、

肝肾功能等较隐匿的不良反应关注较少。下一步需关注用药细节,提高上报质量。

3.10 ADR 上报职业

军队药品不良反应报告表对报告人员职业的设定为医师、护师、药师和其他。原则上除医师外,护师、药师和患者等均可上报 ADR,而该院儿科 ADR 上报人员均为医师。分析原因,一方面该院上报 ADR 需附药物不良反应病程记录,而护师和药师没有在病历系统中书写病程记录的权限,从而限制了护师和药师上报 ADR 的积极性,提示需对不良反应上报流程及奖惩制度进行完善,鼓励护师和药师上报;另一方面,可能与医院对医师的奖惩制度、医师的重视程度和职业风险意识增强有关。护师工作直接面向患者,较易发现收集 ADR,护师上报 ADR 不足除与奖惩制度有关外还可能与意识不足有关,提示应加强对护师的培训,提高 ADR 上报意识。该院目前没有儿科专科临床药师,与患儿接触机会较少,故不易发现儿科患者的 ADR,下一步需培养儿科专科临床药师深入临床开展药学服务工作,降低患儿用药风险。

4 总结

该院儿科 ADR 以静脉给药途径居多,抗菌药物和中药制剂为主要品种,累及器官以消化系统损害和皮肤及附件损害为多见,同时可能与患者不良反应史、合并用药等多因素相关。虽然报告数量逐年增加,但质量有待进一步提高。通过对该院儿科 ADR 报告的鱼骨图分析,建议从多方面采取措施,提高 ADR 上报数量和质量,避免和减少儿童 ADR 的发生。(1)完善 ADR 监测制度与平台,加强和深入医护人员 ADR 知识的培训和教育,鼓励药师、护师积极上报并制定相应奖惩制度,尤其要增强护师对 ADR 上报重要性的认识。(2)开展儿童 ADR 的专项监测,配备儿科专科临床药师,深入儿科开展药学服务工作,切实参与患儿的治疗过程,为医师提供合理建议,协助 ADR 监测和上报,保障儿童用药安全合理。(3)加强对患儿及家属安全用药知识的宣教,使其对 ADR 有正确的理解和认知,积极配合治疗。(4)建议儿科医师在用药时尽量选择儿童剂型并且通过临床试验证实安全可靠的药物,按说明书用药,重视 ADR 的监测,加强儿童用药风险的防范,提高儿科合理用药水平。

参考文献:

- [1] 沈皓. 保障儿童用药安全有效的制度及规范[J]. 上海医药, 2015, 36(19): 4-8.
- [2] 王晓玲. 儿童药物临床试验的国内外现状研究[J]. 中国药物评价, 2013, 30(3): 167-170.
- [3] 展翔, 王东伟, 连军胜, 等. 鱼骨图分析法在我院门诊药房不良事件分析的应用效果观察[J]. 中国合理用药探索, 2017, 14(12): 66-68.
- [4] 中华人民共和国卫生与计划生育委员会. 药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 卫医发[2011]第 81 号文.
- [5] 闫修香, 杨利芬, 闫军. 106 例儿科药品不良反应回顾性分析[J]. 中国药业, 2011, 20(15): 43-44.

- [6] 秦梦春. 63 例我院儿童药品不良反应报告分析[J]. 数理医学杂志, 2015, 28(9): 1317-1318.
- [7] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 7-11.
- [8] 谢婷婷, 郭代红, 赵粟裕, 等. 2009-2014 年军队医院 5 099 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2015, 12(6): 360-364.
- [9] 徐梦雪, 刘彬, 王刚. 热毒宁注射液不良反应 46 例报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(11): 27-29.
- [10] 中华人民共和国卫生部, 国家食品药品监督管理局, 国家中医药管理局. 关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(1): 43-44.
- [11] 李学娟, 陈泽彬, 邱宝明, 等. 338 例儿童药品不良反应回顾性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(8): 662-666.
- [12] 张怡, 李中东, 王大猷. 药源性腹泻的发生机理和防治[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(6): 442-446.
- [13] 梁雁, 李晓玫, 鲁云兰. 345 例 β-内酰胺类抗生素所致肾损害文献分析[J]. 药物流行病学杂志, 2003, 12(4): 198-201.
- [14] 王次霞, 王海燕. 儿童药物不良反应相关因素分析[J]. 中国医药导报, 2009, 6(22): 186-187.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-03-23 修回日期:2018-06-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.015

· 论著 ·

孟鲁司特钠致儿童不良反应文献分析

吴光华¹, 魏涵², 闫聪聪¹, 张森¹, 马姝丽¹ (1. 郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州儿童医院, 河南郑州 450053; 2. 郑州大学第一附属医院, 河南郑州 450052)

[摘要]目的:分析孟鲁司特钠致儿童药物不良反应(ADR)的特点,为临床合理用药提供指导。方法:检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、PubMed 数据库关于孟鲁司特钠致儿童 ADR 病例,从发生 ADR 患儿的性别、年龄、发生时间、转归、临床表现、累及器官-系统等方面进行分析。结果:收集到符合条件的文献 15 篇,共 19 例患儿;ADR 男性患儿发生率(68.42%)明显高于女性患儿(31.58%),不良反应多发生在用药后 1 周内(63.16%),2~5 岁儿童 ADR 发生率最高(36.84%);累及器官-系统以神经系统(63.16%)和消化系统(10.53%)为主,主要临床表现为睡眠障碍、注意力不集中、攻击性行为、肝功能异常等。结论:使用孟鲁司特钠时应加强监测,以减少 ADR 的发生。

[关键词]孟鲁司特钠;儿童;不良反应

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)05-0043-04

Literature Analysis of Pediatric Adverse Drug Reactions Induced by Montelukast Sodium

Wu Guanghua¹, Wei Han², Yan Congcong¹, Zhang Miao¹, Ma Shuli¹ (1. Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan Zhengzhou 450053, China; 2. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the characteristics of pediatric adverse drug reactions (ADR) induced by montelukast, and to provide reference for rational clinical drug use. **Methods:** CNKI, Wanfang database and PubMed were retrieved to collect the pediatric ADR induced by montelukast, and statistical analysis was conducted on gender, age, occurrence time, prognosis, clinical manifestations and involved organs-systems. **Results:** Totally 15 eligible literature were collected, including 19 children. The incidence of ADR in male children was significantly higher (68.42%) than that in female children (31.58%), and most of the ADR occurred within 1 week after administration (63.16%). The incidence of ADR in children aged from 2 to 5 years was the highest (36.84%). The system-organs involved by ADR were mainly nervous system (63.16%) and digestive system (10.53%). The clinical manifestations mainly performed as sleep disorders, inattention, aggressive behavior and abnormal liver function, etc. **Conclusion:** Monitoring should be strengthened to reduce the incidence of ADR when montelukast sodium is used.

[Keywords] montelukast sodium; children; adverse drug reactions

孟鲁司特钠是一种口服的高选择性白三烯受体拮抗剂,能特异性阻断半胱氨酰白三烯(CysLTs)受体。CysLTs 受体分布于呼吸道,由肥大细胞、嗜酸细胞、嗜碱细胞和巨噬细胞合成。CysLTs 在过敏性鼻炎和哮喘等呼吸系统疾病进展中起重要作用。孟鲁司特钠 1998 年

获得美国 FDA 批准上市,用于成人和 1 岁以上儿童哮喘的预防和治疗,以及过敏性鼻炎的治疗。孟鲁司特钠有颗粒和咀嚼片两种,相比吸入剂等其他哮喘治疗药物更易被儿童接受,所以孟鲁司特钠在儿童中的应用较成人更为普及^[1]。随着孟鲁司特钠临床应用日益广泛,其

作者简介:吴光华(1988.05-),女,硕士,药师,主要从事医院药学工作,E-mail:wgh1988@126.com。

通讯作者:马姝丽(1972.07-),女,大学本科,副主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail:13633860971@163.com。