

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.09.029

常见小儿退热药物的儿童药物利用指数评价

曹 勇

(首都医科大学附属北京友谊医院药学部, 北京 100050)

摘要:目的 利用儿童药物利用指数(cDUI)评价医院小儿退热药物的用药合理性。方法 回顾性分析医院2016年6月至2017年6月出现发热症状的82例住院患儿的临床资料,计算所用退热药物布洛芬混悬液、对乙酰氨基酚滴剂、羚羊角滴丸、小儿清热宁颗粒的cDUI,评价其用药合理性。结果 4种药物退热效果均较好,不良反应均较少;布洛芬混悬液、对乙酰氨基酚滴剂的用药剂量偏小,其cDUI分别为0.849和0.888;羚羊角滴丸、小儿清热宁颗粒的用药剂量偏大,其cDUI分别为1.181和1.170。结论 医院小儿退热药物使用剂量基本合理,布洛芬混悬液、对乙酰氨基酚滴剂的用药剂量偏小,羚羊角滴丸、小儿清热宁颗粒的用药剂量偏大。

关键词:退热药物;儿童药物利用指数;发热;剂量;合理用药

中图分类号:R969.3;R985

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)09-0089-03

Evaluation on Rational Use of Common Antipyretic Drugs for Children by Children Drug Utilization Index

Cao Yong

(Department of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital Affiliated of Capital Medical University, Beijing, China 100050)

Abstract: Objective To evaluate the rational use of antipyretic drugs for children in our hospital by using the children drug utilization index(cDUI). **Methods** The clinical data of 82 hospitalized children with fever symptoms collected from June 2016 to June 2017 were retrospectively analyzed. The rational use of antipyretic drugs was evaluated by calculating cDUI of the antipyretic drugs such as Ibuprofen Suspension, Paracetamol Drops, Lingyangjiao Diwan and Xiao'er Qingrening Granules. **Results** The 4 drugs had good antipyretic effects and few adverse reactions. The dosages of Ibuprofen Suspension and Paracetamol Drops were small, and their cDUIs were 0.849 and 0.888, respectively, while the dosages of Lingyangjiao Diwan and Xiao'er Qingrening Granules were large, and their cDUIs were 1.181 and 1.170, respectively. **Conclusion** The dosage of antipyretic drugs for children used in our hospital is basically reasonable, the dosages of Ibuprofen Suspension and Paracetamol Drops were small, and the dosages of Lingyangjiao Diwan and Xiao'er Qingrening Granules were large.

Key words: antipyretic drugs; children drug utilization index; fever; dosages; rational drug use

发热是导致小儿住院的主要原因之一,多由感染导致,可能诱发惊厥,需及时应用退热药^[1]。药物应用合理性直接影响预后,但目前尚无小儿发热的标准治疗方

案,医师多根据经验、小儿自身特点采用不同的药物治疗,因此关注退热药物应用合理性有重要意义^[2]。儿童药物利用指数(children drug utilization index, cDUI)^[3]由

第一作者:曹勇(1984-),男,大学本科,中药师,研究方向为药理学,(电子信箱)caoyong198404@sina.com。

- 2016,32(4): 275-277.
- [20] Brar H, Hogen L, Covens A. Cost-effectiveness of sentinel node biopsy and pathological ultrastaging in patients with early-stage cervical cancer[J]. Cancer, 2017, 123(10): 1751-1759.
- [21] Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, et al. Long-standing complications after treatment for cancer of the uterine cervix-clinical significance of medical examination at 5 years after treatment[J]. Int J Gynecol Cancer, 2006, 16: 294-297.
- [22] Biglia N, Librino A, Ottino MC, et al. Lower limb lymphedema and neurological complications after lymphadenectomy for gynecological cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2015, 25: 521-525.
- [23] Ye F, Li Y, Hu Y, et al. Expression of SOX2 in human ovarian epithelial carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2010, 137(1): 131-137.
- [24] Adhikary T, Wortmann A, Finkernagel F, et al. Interferon signaling in ascites-associated macrophages is linked to a favorable clinical outcome in a subgroup of ovarian carcinoma patients[J]. BMC Genomics, 2017, 18(1): 243.
- [25] Fields MM. Ovarian cancer screening: look at the evidence[J]. Clin J Nurs, 2006, 10(1): 77-81.
- [26] 王立志, 张书瑜, 刘佩莲. 植物来源抗肿瘤药在晚期卵巢癌化疗中的成本效果分析及药物流行病学临床评价[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(3): 430-432.
- [27] Gizzo S, Noventa M, Quaranta M, et al. A novel hysteroscopic approach for ovarian cancer screening/early diagnosis (Review)[J]. Oncology Letters, 2017, 13(2): 549-553.
- [28] 曾涛, 杨振宇, 章蕴毅. 进口与国产紫杉醇治疗卵巢恶性肿瘤的疗效和药物经济学评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 20(5): 266-270.

(收稿日期:2017-12-09)

国内学者提出,其借鉴药物利用指数评价成人用药剂量合理性的方法学原理,将用药时间、儿童特点等纳入评价体系,对评价儿童用药合理性有一定价值。本研究中利用 cDDD 测评常见小儿退热药物的用药合理性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄不超过3岁;参考第7版《诸福棠实用儿科学》中相关标准^[4],确诊为急性呼吸道感染发热;体温超过38.5℃。

排除标准:结核及怀疑败血症、风湿热、川崎病、伤寒、传染性单核细胞增多症、局部化脓性病灶等导致的发热;药物过敏;重要脏器功能不全;就诊前应用抗菌药物或退热药物。

病例选择:选取2016年6月至2017年6月于我院住院并出现发热症状的患儿82例。其中,男44例,女38例;年龄38d至3岁,平均 (1.33 ± 0.68) 岁;体质量6~18 kg,平均 (10.81 ± 2.85) kg;住院时间3~15 d,平均 (5.17 ± 1.42) d;应用布洛芬混悬液27例,对乙酰氨基酚滴剂22例,羚羊角滴丸18例,小儿清热宁颗粒15例。

1.2 方法

所有患儿均接受抗感染治疗,根据病情应用抗菌或抗感染药物。参考药品说明书确定退热药物应用方案。布洛芬混悬液(武汉人福药物有限责任公司,国药准字H10980021,规格为2%)口服,每次4 mL,持续发热则间隔4~6 h重复用药,每24 h不超过4次;对乙酰氨基酚滴剂(保定孚泰药业有限公司,国药准字H10983227,规格为10%)口服,每次0.5~1.5 mL,持续发热则间隔4~6 h重复用药,每24 h不超过4次;羚羊角滴丸(葵花药业集团<吉林>临江有限公司,国药准字Z10980137,规格为每粒40 mg)口服,每日2~3粒,每日2次;小儿清热宁颗粒(贵州信邦制药股份有限公司,国药准字Z20013243,规格为每袋4 g)口服,每次4 g,每日2~3次。

1.3 疗效判定标准^[5]

分别于患儿用药前及用药后0.5、1.0、2.0、4.0 h测量体温。显效,24 h内体温恢复正常且不再回升;有效,体温在3 d内恢复正常且不再回升;无效,指3 d内体温无法达到正常水平。

1.4 用药合理性评价

利用儿童限定日剂量(cDDD)与cDUI测评用药合理性。cDDD指儿科药物治疗中用于药品主要适应证的单位体质量日剂量^[6],依据药品说明书,按单位体质量计算。 $cDUI = \text{单位体质量用量} / (cDDD \times \text{总用药天数})$,cDUI接近1表明药物应用合理,超过1则提示应

用量较高。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件处理。疗效采用秩和检验,不良反应、药物应用剂量超说明书发生率采用Fisher确切概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

4种退热方案的临床疗效对比,差异无统计学意义($H = 0.657, P > 0.05$),详见表1。

表1 4种退热方案患儿临床疗效对比[例(%)]

退热方案	显效	有效	无效
布洛芬混悬液($n = 27$)	19(70.37)	7(25.93)	1(3.70)
对乙酰氨基酚滴剂($n = 22$)	15(68.18)	5(22.73)	2(9.09)
羚羊角滴丸($n = 18$)	11(61.11)	6(33.33)	1(5.56)
小儿清热宁颗粒($n = 15$)	9(60.00)	5(33.33)	1(6.67)
H值		0.657	
P值		0.883	

2.2 不良反应与超说明书用药情况

82例患儿治疗期间,仅布洛芬混悬液组出现1例胃部不适,对乙酰氨基酚滴剂组出现1例皮疹,给药后4 h内出现,推测与退热药物应用有关,且未见其他明显不良反应。4种方案不良反应对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。4种方案均出现较少患儿药物应用剂量超说明书情况,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表2。

表2 4种退热方案不良反应及药物应用超说明书情况[例(%)]

药物名称	不良反应	应用剂量超说明书
布洛芬混悬液($n = 27$)	1(3.70)	2(7.41)
对乙酰氨基酚滴剂($n = 22$)	1(4.55)	1(4.55)
羚羊角滴丸($n = 18$)	0(0)	2(11.11)
小儿清热宁颗粒($n = 15$)	0(0)	1(6.67)
P值	1.000	0.937

2.3 用药合理性评价

4种药物的cDDD,cDUI见表3。可见,4种药物cDUI均接近1,用药基本合理。布洛芬混悬液、对乙酰氨基酚滴剂的cDUI<1,羚羊角滴丸、小儿清热宁颗粒cDUI>1。

表3 4种退热药物用药合理性评价

药物名称	cDDD	总单位体质量 用量(g/kg)	用药天数 (d)	cDUI
布洛芬混悬液	0.032 g/kg	1.385	51	0.849
对乙酰氨基酚滴剂	0.004 g/kg	0.135	38	0.888
羚羊角滴丸	0.024 g/kg	1.105	39	1.181
小儿清热宁颗粒	1.2 g	43.534	31	1.170

3 讨论

小儿急诊发热是儿科常见症状,我院主要采用布洛芬混悬液、对乙酰氨基酚滴剂、羚羊角滴丸、小儿清热宁颗粒作为治疗药物,疗效可靠,使用剂量基本合理。采用布洛芬混悬液治疗 27 例患儿中,仅 3.70% 的患儿无效,与庄玲玲^[7]的研究结果相符。布洛芬混悬液为非甾体抗炎药,能够抑制下丘脑前列腺素 E_2 的生成,从而增加散热,但对机体产热过程无明显影响^[8],且该药物口感较好,患儿容易接受,因此医师倾向于应用该药物,这是本研究 82 例患儿首选布洛芬混悬液的主要原因之一。对乙酰氨基酚滴剂也是非甾体抗炎药,具有较强的解热止痛作用,但抗炎能力较弱,目前认为其可通过抑制环氧合酶-3 的活性,从而减少脑内前列腺素 E_2 的合成,发挥退热效果^[9]。本研究中 22 例患儿应用该药物,仅 9.09% 的患儿无效,与林枫等^[10]的观察结果相符。中成药退热品种较多,羚羊角滴丸和小儿清热宁颗粒均是常见小儿退热药物^[11],由于其不良反应少,故应用广泛,本研究中 18 例患儿采用羚羊角滴丸治疗,15 例选择小儿清热宁颗粒治疗,均有可靠退热效果。

有研究指出,用药剂量不合理是儿科用药中最突出的问题^[12-13],主要是因为仍欠缺科学的折算标准,凭儿科医师个人经验或折算成人剂量以确定儿科剂量的现象普遍。有报道指出,超说明书用药占儿科用药的 12.2% ~ 70.6%,可能导致不良反应风险增加 1.24 倍^[14]。本研究中各方案组均发现 1~2 例患儿药品应用剂量超说明书,主要是因为部分药品说明书中无儿童用药的准确剂量,仅提示“小儿酌减”,或药品说明书与专家共识不一致。如羚羊角滴丸药品说明书仅提示“小儿酌减”;乙酰氨基酚滴剂药品说明书中给出的 1~2 岁儿童单次剂量 0.5~1.0 mL,或单次剂量为 1.0~1.8 mL^[15]。

本研究中采用 cDUI 评价常用退热药物的用药合理性,且 cDDD 确定为儿科临床试剂选用的标准剂量,有一定可靠性。如布洛芬混悬液参考其药品说明书,3 岁及以下儿童每次 4 mL,持续发热则间隔 4~6 h 重复用药,每 24 h 不超过 4 次,故每日最高剂量约为 0.32 g,考虑到纳入患儿体质量为 (10.81 ± 2.85) kg,故 cDDD 为 0.032 g/kg,这与临床实际相符。本研究中发现常见退热西药的 cDUI 均稍低于 1,而常见退热中药 cDUI 均稍高于 1,这提示我院儿科对西药的应用较为谨慎,而对中药的应用较为宽松,可能是因为参考既往研究,中药的不良反应更轻,而疗效基本与西药相近^[16-18],故临床医师更倾向于积极应用中药。需要注意的是,除剂量外,给药途径、疗程、药物适应证等均可能影响疗效,因此以 cDUI 评价药物应用合理性可能仍有偏颇。

参考文献:

- [1] McDougall P, Harrison M. Fever and feverish illness in children under five years [J]. Nurs Stand, 2014, 28(30): 49-59.
- [2] 万正兰,吕台中. 我院儿科住院患者常用退热药应用剂量分析[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(7): 616-618.
- [3] 韩璐,曾力楠,郭远超,等. 329 例汶川地震妇女儿童伤病员药物利用分析[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(3): 265-272.
- [4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1156-1214.
- [5] 金宝灿,包忠实,姜敏. 儿童回春颗粒治疗小儿感冒发热临床试验[J]. 中华全科医学, 2013, 11(1): 85-86.
- [6] 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.
- [7] 庄玲玲. 柴黄退热擦剂治疗小儿急性上呼吸道感染发热 90 例临床观察[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 283-284.
- [8] Malya RR. Does combination treatment with ibuprofen and acetaminophen improve fever control? [J]. Ann Emerg Med, 2013, 61(5): 569-570.
- [9] Oksuz E, Atalar F, Tanlrverdi G, et al. Therapeutic potential of cyclooxygenase-3 inhibitors in the management of glioblastoma[J]. J Neurooncol, 2016, 126(2): 271-278.
- [10] 林枫,曾海德,姚大洲. 患儿呼吸系统感染性发热治疗中布洛芬与对乙酰氨基酚的临床观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4): 937-938.
- [11] 麦志慧. 我院 2014 年儿科急诊退热药处方分析[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(6): 47-48.
- [12] Woo Y, Kim HE, Chung S, et al. Pediatric medication error reports in Korea adverse event reporting system database, 1989-2012: comparing with adult reports [J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(4): 371-377.
- [13] Jobanputra N, Save SU, Bavdekar SB. Off-label and unlicensed drug use in children admitted to Pediatric Intensive Care Units (PICU) [J]. Int J Risk Saf Med, 2015, 27(3): 113-121.
- [14] Magalhães J, Rodrigues AT, Roque F, et al. Use of off-label and unlicensed drugs in hospitalised paediatric patients: a systematic review [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2015, 71(1): 1-13.
- [15] 陈爱欢,陈慧中,陈志敏,等. 儿童呼吸安全用药专家共识: 感冒和退热用药[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(6): 442-446.
- [16] 林丽丽,汪受传. 汪受传从祛邪安正辨证论治小儿发热[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4556-4558.
- [17] 庄玲玲. 柴黄退热擦剂治疗小儿急性上呼吸道感染发热 90 例临床观察[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 283-284.
- [18] 张军. 小儿柴桂退热颗粒辅助治疗小儿急性上呼吸道感染的效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(14): 3236-3238.

(收稿日期: 2017-11-28)