

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.10.029

319例危重型手足口病患儿硝普钠药理学监护回顾性分析*

李全红, 杨小涛, 李仁秋, 李 源, 王艳春, 肖丽涛

(云南省昆明市儿童医院, 云南 昆明 650032)

摘要:目的 探讨硝普钠治疗危重型手足口病的效果与合理使用方法。方法 对医院2015年1月至12月住院使用硝普钠的319例危重型手足口病患儿的药理学监护资料进行回顾性调查分析, 调查内容包括硝普钠的初始剂量、用药时间、疗程、不良反应等。结果 319例使用硝普钠的患儿中, 给药时间2~7 d, 平均4.76 d; 给药剂量1~10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 平均6.78 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$; 呼吸机辅助治疗7例(2.19%), 死亡1例(0.31%); 治疗有效318例(99.69%), 无效1例(0.31%); 出现药物常见不良反应64例(20.06%), 其中烦躁62例(96.88%), 低血压、耐药各1例(1.56%)。结论 硝普钠治疗危重型手足口病疗效确切, 常见不良反应发生率高, 儿童使用时需加强药理学监护。

关键词:硝普钠; 危重型; 手足口病; 药理学监护

中图分类号: R969.3; R972+.4

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)10-0089-03

A Retrospective Analysis of Pharmaceutical Care for 319 Children with Severe Hand-Foot-and-Mouth Disease Treated by Sodium Nitroprusside

Li Quanhong, Yang Xiaotao, Li Renqiu, Li Yuan, Wang Yanchun, Xiao Litao

(Kunming Children's Hospital, Kunming, Yunnan, China 650032)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of sodium nitroprusside in the treatment of children with severe hand-foot-and-mouth disease and its rational use. **Methods** Totally 319 children with severe hand-foot-and-mouth disease admitted to our hospital from January to December 2015 were treated with sodium nitroprusside, and the pharmaceutical care data of 319 children were analyzed retrospectively. The investigation included initial dose of sodium nitroprusside, duration of medication, course of treatment and adverse reactions. **Results** For 319 children patients treated with sodium nitroprusside, the time of administration was 2 - 7 d, with an average of 4.76 d, the dosage was 1 - 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, with an average of 6.78 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$. 7 cases (2.19%) were treated with ventilator, 1 case (0.31%) died, 318 cases were effective (99.69%) and 1 case (0.31%) was invalid. 64 cases (20.06%) had common adverse drug reactions, of which 62 cases were irritable (96.88%), 1 case (1.56%) was hypotension and 1 case (1.56%) was drug resistance. **Conclusion** Sodium nitroprusside is effective in the treatment of severe hand-foot-and-mouth disease, and the incidence rate of common adverse reactions is high. Pharmaceutical care should be strengthened when sodium nitroprusside is used for treating children.

Key words: sodium nitroprusside; severe type; hand-foot-and-mouth disease; pharmaceutical care

手足口病是由肠道病毒[以柯萨奇A组16型(Coxsackievirus A16)、肠道病毒71型(EV71)多见]引起的急性传染病,多发生于学龄前儿童,尤以3岁以下年龄组发病率最高。其危重型病例可出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等,多由EV71感染引起,临床表现为血压升高,心率加快,致死原因主要为脑干脑炎及神经源性肺水肿。危重型手足口病的临床治疗主要是依据《手足口病诊疗指南(2010年版)》(以下简称《指南》)^[1]及《肠道病毒71型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011年版)》^[2]推荐的治疗方案,针对血压升高及心率增快的患儿,根据血压、循环的变化可选用硝普钠、米力农、多巴胺、多巴酚丁胺等药物。多巴胺及多巴酚丁胺的降压起效时间及强度均不及硝普钠^[3],故我院多采用硝普钠降压。硝普钠又名亚硝基铁氰化钠,为红棕色结晶性粉末,水中易溶,作为血管扩张剂,作用确切、起效迅速、持续时间短,故临床多用于降压。但目前国内关

于儿童使用硝普钠安全、有效的最佳剂量,及其不良反应及安全性的研究报道均较少。本研究中对2015年1月至12月入住我院使用硝普钠的319例危重型手足口病患儿进行药理学监护,并对其使用的硝普钠进行回顾性调查分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:使用硝普钠的危重症手足口病患儿;年龄、性别不限;符合第7版《诸福棠实用儿科学》^[4]及《指南》^[1]中手足口病危重症的临床诊断标准,即有谵妄甚至昏迷,呼吸困难,心率、血压改变等循环功能不全表现。

排除标准:使用多巴胺或多巴酚丁胺治疗。

病例选择与分组:选择医院感染科2015年1月至12月收治的应用硝普钠的危重症手足口病患儿319例,其中男201例,女118例,男女比例约为1.7:1;年龄2个月至7岁,平均3.2岁;收缩压最高达175 mmHg

*基金项目:云南省昆明市科技局资助课题[2016-2-S-06708]。

第一作者:李全红,女,大学本科,副主任药师,研究方向为儿科临床药学,(电子信箱)948323644@qq.com。

△通信作者:杨小涛,女,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科感染性疾病的诊治,(电子信箱)347365480@qq.com。

(1 mmHg = 0.133 kPa), 舒张压最高达 115 mmHg。

1.2 给药方法

所有患儿均使用注射用硝普钠(悦康药业集团有限公司, 国药准字 H20058959, 规格为每支 50 mg), 均为外周静脉连续给药, 药液新鲜配制, 配制及使用过程中避光, 采用微量输液泵棕色避光输液器给药。治疗过程中监测患儿血压、心率并记录其降至正常的时间。

1.3 效果评定^[4-6]

有效: 血压降低 25% 及以上, 或降至正常血压(儿童正常血压为年龄 $\times 2 + 80$ mmHg); 无效: 血压下降低于 25%; 死亡。

2 结果

2.1 给药时间及药物剂量

319 例患儿中, 连续给药时间 2~7 d, 平均 4.76 d, 停药时根据患儿情况逐渐减停; 给药剂量 1~10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 平均 6.78 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$; 连续给药量 10~350 mg。

2.2 治疗效果

危重型手足口病可引起全身血管收缩, 血压升高, 导致循环障碍而危及生命, 使用硝普钠扩张血管, 可降低血压^[2]。使用硝普钠的 319 例患儿中, 有效 318 例(99.69%), 无效(血压不降)1 例(0.31%); 呼吸机辅助治疗 7 例(2.19%), 死亡 1 例(0.31%)。

2.3 不良反应

319 例患儿中, 发生不良反应 64 例(20.06%)。其中, 烦躁 62 例(96.88%), 主要发生在 3 岁以下患儿, 不排除是由疾病本身引起的烦躁不安; 低血压 1 例(1.56%); 耐药 1 例(1.56%); 未发现硝普钠中毒病例。

2.4 药学监护措施及要点

用药过程中严密监测患儿的生命体征, 密切关注病情变化, 对于异常变化要进行科学、合理的分析, 并采取恰当的措施^[5-7]; 根据患儿血压变化及时调整硝普钠用量, 严格控制给药速率; 发生严重不良反应如低血压休克、瞳孔散大等危及生命的情况, 应及时减药或停药。

3 讨论

手足口病可导致脑干脑炎。有学者推测, 脑干脑炎损伤迷走神经背侧核和孤束核, 激活邻近的中枢交感神经通路, 引起儿茶酚胺短时间内大量释放, 即所谓“儿茶酚胺”风暴, 血中儿茶酚胺含量显著升高, 引起全身血管收缩、血液动力学急剧变化^[8-10]。目前的《指南》针对重症手足口病血儿茶酚胺增多所致的血管收缩, 主要强调使用米力农、多巴胺、多巴酚丁胺等药物, 以扩张血管、防止肺水肿的发生, 但这些药物对血中增加的儿茶酚胺无作用^[11]。

硝普钠是可直接作用于动、静脉血管的强扩张剂, 对阻力血管和容量血管均有直接扩张作用, 可使患者的左室充盈压降低、心排血量增加。对于危重型手足口病, 困扰临床的问题主要是血压、心率的持续升高, 使得肺

水肿及肺出血的概率大大增加。与其他降压药相比, 硝普钠具有以下特点: 作用快速, 静脉滴注后立即达血药浓度峰值(其水平随剂量而定), 给药后几乎立即起效并达到作用高峰; 强效, 是目前临床使用中作用较强的降压药物; 半衰期极短, 静脉滴注停止后作用维持时间仅 5~10 min, 停药后作用很快消失, 无后遗症^[12-13]。

本调查分析显示, 硝普钠总有效率达 99.69%, 儿童敏感性较高, 同时减量时也较敏感, 易出现血压反跳^[3]; 不良反应发生率为 20.06%, 无严重不良反应及硝普钠中毒发生。说明硝普钠在密切药学监护下使用相对安全, 但也不能排除发生严重不良反应及硝普钠代谢物中毒的可能性。硝普钠在人体的安全剂量为 3.5 mg/kg, 致死量为 7.0 mg/kg; 大鼠口服半数致死量(LD_{50})为 20 mg/kg; 硝普钠代谢物主要损害神经系统、心血管系统等, 一旦发生严重不良反应如低血压, 或发生硝普钠代谢物中毒, 后果很严重, 应高度警惕^[13-14]。

目前, 尽管硝普钠治疗危重症手足口病引起的高血压取得了较好的疗效^[4,15-16], 但毕竟缺乏大样本量儿童使用硝普钠的临床经验, 也未见严格的随机对照研究报告, 故还需要进一步的临床研究及大样本临床试验来验证; 同时, 目前临床还不能对硝普钠及其代谢物进行血药浓度监测。因此, 在使用硝普钠前必须对患儿的病情进行充分、全面地评估, 用药过程中严密监测生命体征, 密切关注病情变化, 对于用药过程中出现的异常变化, 要进行科学、合理地分析, 并采取恰当的措施, 才能使患儿在治疗中最大限度地获益。

参考文献:

- [1] 卫生部手足口病临床专家组. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.
- [2] 卫生部手足口病临床专家组. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(9): 675.
- [3] 杜曾庆, 张铁松, 王美芬, 等. 具有高血压表现的危重型手足口病 636 例诊治分析[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(11): 26-29.
- [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, 2003: 807.
- [5] 张帆. 硝普钠临床应用应注意的问题[J]. 中国临床医生杂志, 2007, 35(9): 58-60.
- [6] 毛素芳, 晏廷念. 硝普钠临床应用的药学监护[J]. 中国药房, 2007, 18(29): 2319-2320.
- [7] 李伟扬, 徐晶, 姜峰, 等. 硝普钠不良反应的临床分析及对策[J]. 中国心血管病研究, 2009, 7(6): 434-436.
- [8] Wang JN, Yao CT, Yeh CN. Critical management in patients with severe enterovirus 71 infection[J]. Pediatrics International, 2006, 48(3): 250-256.
- [9] Bible JM, Iturriza-Gomara M, Megson B, et al. Molecular epidemiology of human enterovirus 71 in the United Kingdom from 1998 to 2006[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(10): 3192-3200.