

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.026

医院 2016 年儿科门诊糖皮质激素类药物应用调查与分析*

黄忠华, 黄富宏[△], 姜亚莉, 陆 昊

(扬州大学附属医院药剂科, 江苏 扬州 225001)

摘要:目的 了解医院儿科门诊糖皮质激素类药物的使用情况及是否合理。方法 从医院 2016 年的儿科门诊处方中,每季度随机抽取 10 d 处方(4 个季度共计 11 560 张),统计其中使用糖皮质激素类药物的处方共 1 246 张,对使用糖皮质激素类药物的处方进行回顾性分析。结果 1 246 张处方中,患儿男 770 例,女 476 例;4~7 岁使用糖皮质激素类药物比例较高,占 43.50%;临床诊断为支气管炎的占 31.22%;吸入用布地奈德混悬液的使用比例最高,占 63.57%;不合理用药的主要原因为无适应证用药。结论 医院儿科门诊糖皮质激素类药物的总使用率不高,但适应证还存在不合理现象,应加强监督管理。

关键词:糖皮质激素;儿科门诊;合理用药

中图分类号:R969.3;R977.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)19-0083-03

Investigation and Analysis of the Application of Glucocorticoid Drugs in Outpatient Department of Pediatrics in Our Hospital in 2016

Huang Zhonghua, Huang Fuhong, Jiang Yali, Lu Hao

(Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, China 225001)

Abstract: Objective To understand the use and rationality of glucocorticoid drugs in Outpatient Department of Pediatrics in our hospital.

Methods Totally 1 246 prescriptions containing glucocorticoid drugs were collected from a total of 11 560 pediatric outpatient prescriptions, the prescriptions of 10 days were selected from each quarter randomly and 11 560 prescriptions were collected in four quarters in 2016. The prescriptions of using glucocorticoid drugs were retrospectively analyzed. **Results** Among the 1 246 prescriptions, 770 cases were boys and 476 cases were girls. The proportion of patients aged 4-7 years old was higher, accounting for 43.50%. The main clinical diagnosis was bronchitis, accounting for 31.22%. Budesonide Suspension for Inhalation had the highest usage rate, accounting for 63.57%. The main irrational drug use was the lack of indications. **Conclusion** The total utilization rate of glucocorticoid drugs in our hospital was not high. However, there is irrational use in the indications, the supervision and management should be strengthened.

Key words: glucocorticoid; Outpatient Department of Pediatrics; rational drug use

糖皮质激素药理作用广泛,包括抗炎、抗毒素、抗休克、免疫抑制等作用,在儿童哮喘、肾病综合征、严重感染、过敏性休克等的治疗中广泛应用^[1]。但糖皮质激素不良反应发生率高,如果使用不当或滥用,会引起严重不良反应,如骨质疏松、诱发或加重感染、精神障碍等^[2]。儿童正处于生长发育阶段,身体的各项机能尚未完善,如果糖皮质激素使用不当,将会带来不良影响。本研究中探讨了糖皮质激素类药物在儿科门诊的使用情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过医院管理信息系统(HIS)调取我院儿科门诊 2016 年处方,每个季度随机抽取 10 d 处方,抽取 4 个季度,共计 11 560 张,其中使用糖皮质激素类药物的处方 1 246 张。

1.2 方法

统计与儿科门诊应用糖皮质激素类药物有关的处

方信息,包括性别、年龄、临床诊断及使用的糖皮质激素名称、给药途径、用法用量、联合用药等情况。采用 Excel 软件进行汇总与分析。

1.3 用药合理性的参照标准

以药品说明书的内容为主,参考第 17 版《新编药理学》^[3]、2011 年版《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》^[4]为用药合理性的判断标准。诊断分类描述参照《诸福棠实用儿科学》相关诊断标准^[5]。

2 结果

2.1 患儿年龄分布

11 560 张处方中,使用糖皮质激素类药物的处方共 1 246 张,使用率为 10.78%。其中,男 770 例,女 476 例;4~7 岁年龄段使用糖皮质激素的比例较高,占 43.50%。详见表 1。

2.2 儿科门诊应用情况

处方主要临床诊断可归为以下 16 种疾病,疾病诊断前 3 位的分别为支气管炎、哮喘性支气管炎、支气管

*基金项目:2018 年江苏省扬州市软科学研究项目[YZ2018167]。

第一作者:黄忠华,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)huangzhonghua1981@163.com。

[△]通信作者:黄富宏,男,大学本科,主任药师,研究方向为医院药学及药物政策,(电子信箱)yzhf5858@163.com。

表 1 使用糖皮质激素类药物的患儿年龄分布 ($n=1\,246$)

年龄	病例数	构成比 (%)	年龄	病例数	构成比 (%)
< 29 d	0	0	4 ~ 7 岁	542	43.50
29 d 至 1 岁	59	4.74	8 ~ 14 岁	168	13.48
1 ~ 3 岁	477	38.28			

肺炎, 详见表 2。药物品种有 7 个, 其中吸入用布地奈德混悬液使用比例最高, 详见表 3。在给药途径方面, 主要以吸入给药的共 944 例, 静脉注射给药 364 例, 口服给药 16 例, 详见表 4。

表 2 儿科门诊使用糖皮质激素处方的临床诊断 ($n=1\,246$)

临床诊断	例次	构成比 (%)	临床诊断	例次	构成比 (%)
支气管炎	389	31.22	哮喘	19	1.52
哮喘性支气管炎	270	21.67	急性咽喉炎	15	1.20
支气管肺炎	206	16.53	脑炎	16	1.28
急性化脓性扁桃体炎	94	7.54	发热	9	0.72
支气管哮喘, 非危重	93	7.46	惊厥	5	0.40
肺炎	52	4.17	手足口病	3	0.24
上呼吸道疾病	36	2.89	肾病综合征	3	0.24
急性喉炎	35	2.81	大脑功能障碍	1	0.08

表 3 糖皮质激素临床应用品种分布 ($n=1\,334$)

药品名称	例数	构成比 (%)
吸入用布地奈德混悬液	848	63.57
注射用地塞米松磷酸钠	217	16.27
注射用甲泼尼龙琥珀酸钠	137	10.27
丙酸氟替卡松吸入气雾剂	96	7.20
注射用氢化可的松琥珀酸钠	20	1.50
醋酸泼尼松龙片	14	1.05
地塞米松片	2	0.15

注: 因有糖皮质激素联合使用, 故例数合计超过 1 246。表 4 同。

表 4 糖皮质激素类药的给药途径 ($n=1\,334$)

给药途径	例数	构成比 (%)
全身应用 静脉滴注	364	27.29
肌肉注射	10	0.75
口服	16	1.20
局部应用 吸入给药	944	70.76

2.3 联合使用情况

1 246 张处方中, 单独使用 1 种糖皮质激素的有 1 158 张, 联合应用 2 种糖皮质激素的有 88 张。联合应用最多的是吸入用布地奈德混悬液 + 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠注射液, 其中, 吸入用布地奈德混悬液 + 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 63 例, 吸入用布地奈德混悬液 + 注射用地塞米松磷酸钠 15 例, 吸入用布地奈德混悬液 + 注射用氢化可的松琥珀酸钠 8 例, 吸入用布地奈德混悬液 + 地塞米松片 1 例, 注射用氢化可的松琥珀酸钠 + 醋酸泼尼松片 1 例。

2.4 处方不合理用药分析

根据《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》, 糖皮质激素类药物在儿科的应用主要适应证为儿童支气管哮喘、喘息性支气管炎、手足口病、系统性红斑狼疮、肾病综合征、过敏性紫癜、荨麻疹及一些严重感染的辅助治疗(在有效抗感染的前提下)。分析发现, 超适应证用药 83 例, 遴选药品不适宜 22 例, 详见表 5。

表 5 糖皮质激素类药物不合理用药原因分析 ($n=135$)

不合理用药处方类型	处方数	构成比 (%)
适应证不适宜	83	61.48
遴选药品不适宜	22	16.30
用法用量不适宜	15	11.11
重复给药	10	7.41
药品剂型或给药途径不适宜	5	3.70

3 讨论

3.1 一般情况调查

在我院儿科就诊的患儿中, 4 ~ 7 岁患儿就诊率最高。此年龄段的患儿一般处于幼儿园和小学低年级阶段, 相对于 3 周岁以下的儿童, 进入学龄阶段的儿童接触的人群多, 而自身免疫系统尚未健全, 较易患病。1 246 例患儿中, 男童比例高于女童。由表 2 可见, 在我院儿科糖皮质激素类药物主要应用于呼吸系统疾病, 儿童的整个呼吸系统(鼻腔、咽喉、气管、支气管)比成人狭小, 且黏膜下的血管很丰富, 发炎的黏膜易肿胀。4 个季度的抽查处方量比较, 第一季度 389 张, 第二季度 263 张, 第三季度 249 张, 第四季度 345 张, 以一季度和四季度的患儿较多, 这可能与气候变化易爆发大规模的流感有关。

3.2 品种和给药途径分析

我院儿科常用糖皮质激素类药物有 7 种, 使用量最多的为吸入用布地奈德混悬液。临床常将布地奈德混悬液与 β_2 受体激动剂(如沙丁胺醇的雾化溶液或硫酸特布他林雾化溶液)联合应用, 具有协同作用^[6]。布地奈德能增强内皮细胞、平滑肌细胞和溶酶体膜的稳定性, 抑制免疫反应和降低抗体的合成, 其局部抗炎效果高于丙酸倍氯米松, 是地塞米松的 980 倍^[7]。布地奈德混悬液雾化吸入后与呼吸道内长链脂肪酸形成无活性布地奈德复合物, 当细胞内游离布地奈德数量下降时, 此复合物通过脂解作用加以补充, 延长激素局部抗炎的时间^[8]。儿科门诊使用量位居第 2 位的是注射用地塞米松磷酸钠, 地塞米松为长效糖皮质激素, 抗炎作用较强, 而水盐代谢作用较弱。在抽查的 1 246 张处方中, 注射用地塞米松磷酸钠主要用于急性化脓性扁桃体炎、支气管炎、哮喘性支气管炎等的治疗。

在给药途径上,我院儿科主要使用局部的雾化吸入给药,其次为静脉注射给药,通过口服给药的病例较少。雾化吸入具有起效快、疗效好、无痛苦、患儿依从性较好的特点。糖皮质激素的雾化吸入能减少激素全身给药用量,吸入体内的糖皮质激素主要通过呼吸道和消化道2种途径进入血液循环,布地奈德的首过代谢率高达90%以上,只有极少量进入血液循环,临床使用安全^[9]。

3.3 在疾病使用中的分析

糖皮质激素全身给药的绝对适应证为原发性肾上腺皮质功能减退,患者需终身使用糖皮质激素作为替代治疗。此外,风湿性疾病、血液系统疾病(如血小板减少性紫癜、淋巴瘤)、肾病综合征等也有全身使用糖皮质激素的指征。而糖皮质激素全身给药的相对适应证,尤其是用于呼吸系统疾病时存在较多争议,目前较成熟的相对适应证包括急性肺损伤、痉挛性喉炎、急性感染性喉炎、会厌炎等^[10]。根据我国《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013版)》,有下列指征的可以短程(3~5d)使用糖皮质激素:喘憋明显伴呼吸道分泌物增多;中毒症状明显的重症肺炎;合并缺氧中毒性脑病、休克、脓毒血症、有急性呼吸窘迫综合征;肺炎持续高热不退伴过强炎症反应。由此可见,我院全身给药诊断中的支气管炎、上呼吸道疾病一般不需要使用通过全身给药的糖皮质激素的,但若遇到危重情况,或毛细支气管炎喘憋情况时,可考虑短期使用。1246张处方中,有1例诊断为大脑功能不全,16例诊断为脑炎,都属于超适应证用药。脑炎多由肠道病毒、巨噬细胞病毒、单纯疱疹病毒等引起。因此,首先应使用针对性的抗病毒药物进行治疗。

单纯诊断为发热的9例,糖皮质激素的解热镇痛作用机制:抗炎作用方面,糖皮质激素具有很强的抗炎作用,抑制炎性细胞(淋巴细胞、巨噬细胞、粒细胞)向炎症部位的移动;抗内毒素方面,细菌内毒素对人体有致病作用,可引起高热、食欲不振、乏力等现象。糖皮质激素能缓和机体对内毒素的反应,抑制白细胞致热原的释放^[11]。尽管糖皮质激素能快速减缓发热及其引起的身体不适症状,但由于激素类药物复杂的药理作用,可能会掩盖患儿的真实病情,甚至导致误诊,同时由于糖皮质激素抑制巨噬细胞的吞噬作用,降低了机体的防御功能,有可能促使感染灶扩散,使病程延长。因此,在没有确切用药指征的情况下,不推荐使用糖皮质激素退热。

糖皮质激素的局部雾化疗法主要适用于支气管哮喘、咳嗽变异

性哮喘、感染性咳嗽、婴幼儿喘息、肺炎支原体肺炎、急性喉气管炎等多种疾病^[12]。我院使用雾化吸入的患儿较多,其中一些并不符合用药指征,仅是为缓解喉部轻度水肿,减轻呼吸道的炎症,稀释痰液缓解患儿的咳嗽。故建议临床医师逐步转变就诊习惯,克服对糖皮质激素的依赖心理。

3.4 减少联合用药

在1246张处方中有88张处方采用糖皮质激素联合使用,多数采用吸入给药和静脉滴注。但目前没有相关的指南和专家共识阐述联合用药的原则,而糖皮质激素广泛的药理作用、复杂的不良反应,联合使用是否利大于弊,目前还缺少循证医学的证明。因此,对于门诊就诊的普通患儿,建议使用一种糖皮质激素,避免联用。

综上所述,我院儿科门诊糖皮质激素的使用基本合理,但仍存在不合理使用现象。医师应严格执行2011年卫生部颁布的《糖皮质激素类药物临床应用指导原则》,也可参考国外发达国家关于糖皮质激素使用应遵循的原则,药师在审核处方时应更谨慎、严格,加强监督管理,促进儿童的合理用药,从而有利于儿童的健康成长。

参考文献:

- [1] 李端. 药理学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2008:324.
- [2] 姜哲,钟爱娇. 糖皮质激素在儿科疾病中的应用现状及合理性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(5):440-443.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第17版. 北京:人民卫生出版社, 2011:609-613.
- [4] 卫生部. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(2):2.
- [5] 江载芳,中昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社, 2015:1253-1259.
- [6] Yoshihara S, Kanno N, Fukuda H, et al. Caregiver treatment satisfaction is improved together with children's asthma control: prospective study for budesonide Monotherapy in school-aged children with uncontrolled asthma symptoms[J]. Allergol Int, 2015, 64(4): 371-376.
- [7] 成美. 我院儿科住院患者糖皮质激素类药物用药情况分析[J]. 北方药学, 2014, 11(2):101-102.
- [8] 栗珊,张永丽,唐文. 我院糖皮质激素类药物门诊处方分析[J]. 中国药业, 2012, 21(22):67-69.
- [9] Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, et al. Daily or intermittent budesonide in Preschool children with recurrent wheezing[J]. N Engl J Med, 2011, 365(21): 1990-2001.
- [10] 陆权. 糖皮质激素在儿科的全身应用[J]. 中华实用儿科杂志, 2012, 21(17):801-803.
- [11] 蔡栩栩,刘春峰. 糖皮质激素在小儿发热时应用评价[J]. 中国小儿急救医学, 2009, 16(1):11-13.
- [12] 中昆玲,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(2014年)[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(6):504-510.

(收稿日期:2018-03-09)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办