

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)20-0132-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.20.028



1 例肺炎伴继发性血小板增多症患儿药学监护实践*

张 慧, 赵 旭, 庄瑞春, 黄兴艳, 李光灿[△]

(重庆市开州区人民医院, 重庆 405400)

摘要:目的 为儿童继发性血小板增多症的临床诊疗提供参考。方法 临床药师参与1例儿童肺炎伴血小板计数(PLT)显著增多($782 \times 10^9/L$)患儿的药学会诊,通过Naranjo's评估量表,结合文献分析,评估感染因素及药物(头孢哌酮钠舒巴坦钠)对PLT的影响。结果 该患儿发生血小板增多症可能继发性感染及炎性反应,同时不排除为头孢哌酮钠舒巴坦钠的药品不良反应。停用头孢哌酮钠舒巴坦钠,根据药物敏感性试验结果换用阿莫西林克拉维酸钾控制感染,同时监护患儿有无血栓或出血倾向。调整治疗方案3d后,复查PLT降至 $396 \times 10^9/L$,炎症指标恢复,患儿痊愈出院。结论 对于血小板增多症的患儿,应全面评估病情并明确病因,实施对因治疗。继发性血小板增多为良性过程,通常无须积极抗血小板治疗,应重点关注基础疾病的治疗,同时加强相关临床监护与风险评估。

关键词:儿童;肺炎;继发性血小板增多症;药品不良反应;药学监护

Pharmaceutical Care Practice for A Child with Pneumonia and Secondary Thrombocytosis

ZHANG Hui, ZHAO Xu, ZHUANG Ruichun, HUANG Xingyan, LI Guangcan

(Kaizhou District People's Hospital of Chongqing, Chongqing, China 405400)

Abstract: **Objective** To provide reference for the clinical diagnosis and treatment of secondary thrombocytosis in children. **Methods** Clinical pharmacists participated in the pharmaceutical consultation of a child with pneumonia and platelet (PLT) significantly increased ($782 \times 10^9/L$). The Naranjo's assessment scale was used, and combined with literature analysis, the effects of infection factors and the drug cefoperazone sodium and sulbactam sodium on thrombocytosis were evaluated. **Results** The child's thrombocytosis might be secondary to infection and inflammatory response, while the adverse drug reaction to cefoperazone sodium and sulbactam sodium could not be excluded. After discontinuing cefoperazone sodium and sulbactam sodium, amoxicillin and clavulanate potassium was selected according to drug sensitivity test results to control the infection, meanwhile monitoring for possible thrombosis or bleeding tendency. After 3 d of adjusted therapy, the PLT count decreased to $396 \times 10^9/L$, inflammatory indicators returned to normal, and the child was discharged with recovery. **Conclusion** For children with thrombocytosis, it is necessary to comprehensively evaluate the condition, clarify the etiology, and implement targeted treatment. Secondary thrombocytosis is usually a benign process and generally does not require aggressive antiplatelet therapy. More attention should be paid to the treatment of the underlying disease, as well as strengthening clinical monitoring and risk assessment.

Key words: children; pneumonia; secondary thrombocytosis; adverse drug reaction; pharmaceutical care

血小板增多症定义为血小板计数(PLT)超 $450 \times 10^9/L$ ^[1-2]。根据血小板水平可分为:轻度增多($450 \sim 700 \times 10^9/L$)、中度增多($700 \sim 900 \times 10^9/L$)、重度增多($900 \sim 1\,000 \times 10^9/L$)和极度增多($>1\,000 \times 10^9/L$)^[3]。该病分为原发性和继发性两类^[4],原发性血小板增多症

常见于骨髓增殖性肿瘤,如真性红细胞增多症、原发性骨髓纤维化及慢性髓系白血病等,儿童少见;继发性(反应性)血小板增多症多见于儿童感染或炎性反应,通常呈短暂时^[5-7]。识别血小板增多症的诱因对于临床治疗具有重要意义,目前关于儿童继发性血小板增多

*基金项目:重庆市开州区科学技术局科技指导性项目[2024-Z-01-14;2022-Z-01-57]。

第一作者:张慧,女,汉族,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学及小儿用药,(电子信箱)CSUhui0307@outlook.com。

[△]通信作者:李光灿,男,土家族,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)179368757@qq.com。

- 会. 中国乙型肝炎病毒母婴传播防治指南(2024年版)[J]. 中华传染病杂志,2024,42(7):385-394.
- [18] 朱 婷,吕艳关. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清肝酸、总胆汁酸水平及血浆凝血功能检测的临床诊断意义[J]. 现代检验医学杂志,2019,34(4):79-82.
- [19] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(2020)[J]. 中华围产医学杂志,2020,23(5):289-298.
- [20] 中国医师协会感染科医师分会,中华医学会感染病学分会. 中国乙型肝炎病毒母婴传播防治指南(2024年版)[J]. 中华传染病杂志,2024,42(7):385-394.
- [21] KAYES T, CRANE H, SYMONDS A, et al. Plasma and breast milk pharmacokinetics of tenofovir alafenamide in mothers with chronic hepatitis B infection [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2022, 56(3): 510-518.

(收稿日期:2024-10-08;修回日期:2025-06-10)

症的研究数据有限,缺少相关共识指南,临床处理尚无统一标准^[4],普遍存在抗血小板药物过度使用现象。因此,应强调个体化治疗,避免不必要的干预。本案例中,临床药师通过参与会诊,参考相关指南和文献,协助医师分析患儿血小板增多的原因并提出处理建议,取得满意效果。现报道如下。

1 病例资料

患儿,女,1岁,体质量9.5 kg,因“咳嗽6 d,发热5 d,气促3 d”于2024年2月14日入院。该患儿既往体健,无家族性血小板增多症遗传病史,家属否认药物、食物过敏史。患儿于入院前6天受凉后出现咳嗽,开始为单声轻咳,后加重为阵发性串咳,伴痰鸣音,无昼夜差异,咳嗽加剧后有呕吐,无痉挛样咳嗽及鸡鸣样回声,无声嘶犬吠样咳嗽,有进行性加重。稍喘息,伴气促、吐奶、烦躁不安,不能安静入睡。入院前5天开始出现发热,最高体温40.0℃,无寒战、抽搐、皮疹,予退热药物(具体不详)后可降至38.0℃,但易反复,每天3次。病程中无腹胀、腹泻,无神萎、嗜睡,无浮肿、少尿。病后家属予药“头孢克肟(2月10日至13日)、感冒灵颗粒、止咳颗粒(具体不详)”,病情无明显缓解。入院当天门诊血常规示白细胞计数(WBC)28.47×10⁹/L,中性粒细胞百分比(NEUT%)62.1%,淋巴细胞百分比(L%)26.7%,红细胞计数(RBC)6.52×10¹²/L,血红蛋白(Hb)122 g/L,PLT 352×10⁹/L;甲、乙型流感抗原阴性;肺炎支原体免疫球蛋白(IgM)抗体阴性;胸部X线摄片示左肺下叶炎症可能。

入院体格检查示,体温38.1℃,呼吸频率62次/分,心率158次/分,氧饱和度93%,发育正常,营养良好,精神反应差,神志清晰,面色苍白,抱入病房,无脱水貌。唇苍白,唇周发绀,口腔黏膜光滑,咽部充血,双侧扁桃体Ⅰ度肿大,无渗出物附着,无杨梅舌。有三凹征,双侧呼吸音对称,双肺呼吸音粗,中量中细湿罗音。

入院诊断:1)重症肺炎;2)呼吸衰竭;3)脓毒血症(可能)。

2 治疗经过

患儿院外口服头孢克肟4 d,病情无好转,考虑耐药菌感染可能性大,入院第1天予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠50 mg/kg静脉滴注、8 h 1次(q8 h)抗感染,予吸入用沙丁胺醇溶液2.5 mg+异丙托溴铵吸入溶液2 mL雾化、每日3次(tid)平喘,吸入用布地奈德混悬液1 mg雾化、每日2次(bid)抗炎,吸入用盐酸氨溴索溶液7.5 mg雾化(bid)祛痰。

入院第2天,血常规检查示,WBC 25.13×10⁹/L,PLT 526×10⁹/L,RBC 5.47×10¹²/L,Hb 98 g/L,中性粒细胞计数(NEUT)18.97×10⁹/L,L%18.7%,C反应蛋白(CRP)54.5 mg/L;降钙素原(PCT)0.28 ng/ml;肝

功能指标,丙氨酸氨基转移酶(ALT)143 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)162 U/L。患儿无发热,继续当前方案抗感染治疗。针对患儿肝酶升高情况,予加用注射用谷胱甘肽0.6 g静脉滴注、每日1次(qd)保肝治疗。

入院第3天,患儿无发热,呼吸道症状较前好转。呼吸道病原体DNA检测4种病毒及呼吸道7种病毒、疱疹病毒4型+EB病毒监测均未见异常。

入院第5天,复查血常规示,WBC 18.11×10⁹/L,PLT 765×10⁹/L,RBC 5.47×10¹²/L,Hb 101 g/L,L%26.1%,血清淀粉样蛋白A(SAA)>240(mg/L),CRP 12.92 mg/L;双份血培养阴性;痰培养示,流感嗜血杆菌(半定量:4+)阿莫西林克拉维酸钾、头孢吡肟(敏感),头孢克肟(不敏感)。患儿目前无发热,偶有咳嗽伴痰响,无喘息、气促,双侧呼吸音对称,双肺有少量粗湿罗音,感染情况控制可,予停用沙丁胺醇及异丙托溴铵。临床针对该患儿PLT持续升高情况,请药师会诊。考虑该患儿血小板增多为继发性,诱因为感染、炎症的可能性大,但也不排除头孢哌酮钠舒巴坦钠的药物反应,临床药师建议暂不加用抗血小板药物,停用头孢哌酮钠舒巴坦钠,根据药物敏感性试验结果及指南推荐换用注射用阿莫西林克拉维酸钾30 mg/kg,静脉滴注(q8 h)抗感染,同时监护患儿有无血栓形成或出血倾向。医师采纳。药品不良反应关联性评价采用Naranjo's评估量表(评分内容与结果见表1)。

入院第8天,复查血常规示,WBC 12.54×10⁹/L,PLT 396×10⁹/L,NEUT%61%,L%30%,CRP 8 mg/L。患儿体温已稳定1周,目前无喘息、气促,偶有阵发性咳嗽伴痰响,精神食欲好,双肺未闻及干湿罗音,复查炎症相关指标及PLT均恢复正常,予出院,院外序贯口服阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂(7:1)30 mg/kg,q12 h,持续1周。

3 讨论

3.1 发生原因

继发性血小板常见于急性感染、炎症、急性溶血、贫血、药物反应、脾切除等,常为轻度增多,PLT多小于500×10⁹/L,也有少数儿童>900×10⁹/L^[6,8]。感染是继发性血小板增多症的主导因素,特别是在1岁以下的儿童中,几乎所有感染均能导致PLT升高。在感染和炎症过程中,细胞因子生成增加会刺激巨核细胞增殖、成熟和/或血小板释放加速,导致继发性血小板增多症^[6,9]。

本病例无家族性血小板增多症遗传病史,无不明原因的发热、出汗、体质量减轻,无皮肤黏膜出血、瘀斑,无血栓、脾肿大,无皮肤瘙痒、潮红、红斑性肢痛症等原发性血小板增多症表现,且有肺炎基础,结合血常规示NEUT增多,CRP、PLT升高,故原发性血小板增多症的可能性较小,主要考虑为感染、炎症引起的继发性

表 1 药品不良反应关联性评价评估量表
Tab. 1 Assessment scale for causality evaluation of adverse drug reactions

相关问题	分值(分)			得分及理由
	是	否	未知	
1. 该 ADR 先前是否有结论性报告?	+ 1	0	0	1: 药品说明书中有提及该 ADR, 且有一些案例报道
2. 该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+ 2	- 1	0	2: 该 ADR 是在用药后发生
3. 该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+ 1	0	0	1: 该 ADR 在停药后缓解
4. 该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+ 2	- 1	0	0: 停药后未再使用
5. 是否存在其他原因能单独引起该反应?	- 1	+ 2	0	- 1: 有感染基础
6. 该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	- 1	+ 1	0	0: 未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+ 1	0	0	0: 未测定
8. 该 ADR 是否随剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?	+ 1	0	0	0: 未知
9. 是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+ 1	0	0	0: 曾暴露于同类药物并未出现类似反应
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+ 1	0	0	0: 未发现存在任何客观证据证实该反应
总分			3	

血小板增多症。

本病例经头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗后症状及炎症指标均较前好转,感染症状得到相应控制,而 PLT 仍有增加,需考虑该症状是否存在感染之外的诱因。由于患儿血小板增多与头孢哌酮钠舒巴坦钠使用时机同步,故初步怀疑为头孢哌酮钠舒巴坦钠引起的药品不良反应(ADR)。查阅说明书发现,该药常见的 ADR 包括血小板减少、中性粒细胞减少等,血小板增多症为其很少见的不良反应类型。查阅文献发现,国内外也有部分头孢哌酮钠舒巴坦钠导致血小板增多的个案报道^[7, 10-12]。使用头孢哌酮钠舒巴坦钠后,感染情况控制的同时出现 PLT 持续增高,符合 ADR 的时间先后顺序^[13]。同时,临床药师根据 Naranjo's 评估量表^[14]进一步对其相关性进行评价,判定头孢哌酮钠舒巴坦钠与血小板增多的相关性得分为 3 分,两者为“可能相关”。因此,不排除该病例血小板增多可能为头孢哌酮钠舒巴坦钠的 ADR。

3.2 处置建议

该病例痰培养流感嗜血杆菌(半定量:4+),阿莫西林克拉维酸钾对其敏感,根据《国家抗微生物治疗指南》(第 3 版),该菌首选阿莫西林克拉维酸钾,目前已予头孢哌酮钠舒巴坦钠抗感染治疗 6 d,治疗有效,可暂不调整抗生素,但考虑到不能排除该继发性血小板增多症为头孢哌酮钠舒巴坦钠导致,且阿莫西林克拉维酸钾对血小板影响较小,故可考虑停用头孢哌酮钠舒巴坦钠,换用阿莫西林克拉维酸钾抗感染治疗。

由于继发性血小板增多为良性反应性过程,基础疾病控制后可恢复至正常水平^[7, 12, 15-16]。因此,不建议予抗血小板药物治疗,建议积极控制基础疾病,积极评估,对于有相关并发症(如血栓等)患儿,可给予抗凝等对症治疗。该病例继发性血小板增多诱因为感染、炎症的可能性大,但也不排除头孢哌酮钠舒巴坦钠 ADR 的

可能性。结合该病例 PLT $765 \times 10^9 / L$,无血栓等相关并发症发生,临床药师建议暂不加用抗血小板药物,可停用头孢哌酮钠舒巴坦钠,根据药物敏感性试验结果及指南推荐换用阿莫西林克拉维酸钾继续积极控制感染。治疗期间动态监测 PLT,监护有无血栓形成或出血倾向,如皮肤紫癜、瘀斑,鼻出血或牙龈出血、皮肤变蓝、局部疼痛、肿胀或功能障碍等。

3.3 小结

对于有感染、炎症等基础疾病及用药史的患儿,发生血小板增多时,应积极评估病情,寻找诱因,对因治疗。继发性血小板增多症患儿,治疗过程中,应注重个体化治疗,避免过度干预。

本研究尚存在一定局限性。首先,本研究为单中心病例报告,研究结论的普适性可能受到限制;其次,缺少长期随访数据,未呈现 PLT 的动态监测数据及远期预后信息,对于血小板增多持续时间、基础疾病治愈后的恢复规律等关键问题缺乏追踪分析。未来应开展相关多中心前瞻性队列研究并建立儿童血小板增多症的多维度评估体系,完善血栓风险评估模型,探索生物标志物指导下的分层管理策略,加强多学科协作模式下的药学监护实践研究,以提升循证决策水平。

参考文献

[1] KUCINE N, CHASTAIN KM, MAHLER MB, et al. Primary thrombocytosis in children [J]. Haematologica, 2014, 99 (4) : 620 - 628.

[2] CAZZOLA M. Molecular basis of thrombocytosis [J]. Haematologica, 2008, 93 (5) : 646 - 648.

[3] DAME C, SUTOR AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood [J]. British Journal of Haematology, 2005, 129 (2) : 165 - 177.

[4] STOCKKLAUSNER C, DUFFERT CM, CARIO H, et al. Thrombocytosis in children and adolescents - classification,