

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.03.053

◇ 药物警戒 ◇

儿童药物不良反应 1 103 例分析

王干一, 夏旭东, 彭亚丽, 杨雪, 陈世伟

作者单位: 河南省食品药品评价中心, 河南 郑州 450008

通信作者: 陈世伟, 男, 副主任医师, 研究方向为食品药品安全监测评价与管理, E-mail: csw3000@163.com

摘要:目的 分析 1 103 例儿童用药不良反应发生的特征, 为临床合理的规避儿童用药风险提供理论依据和参考。方法 采用回顾性分析方法, 对 2018 年度河南省药品不良反应监测中心所提供的 1 103 例儿童不良反应数据进行统计分析。结果 在 1 103 份报告中, 男性 698 例, 占总数的 63.30%; 男女比例为 1.72:1。1 岁以下患儿发生不良反应例数最多, 为 392 例, 占总数的 35.54%。药物不良反应涉及药品以抗微生物药为主, 出现 315 例次, 占比 28.56%。涉及给药剂型最多的为注射剂类, 出现 741 例次, 占比 67.18%。给药途径出现例次最多的是静脉滴注, 出现 734 例次, 占比 66.55%。皮肤及其附件损害是主要累及的系统/器官, 频次为 613 例, 占比 40.79%。报告类型一般的患儿 994 例, 占比 90.1%。对患儿进行对症治疗后, 痊愈和好转患儿 1 089 例, 占比 98.73%。结论 1 103 例儿童药物不良反应中, 1 岁以下儿童占比较高, 且注射剂类药品占比高, 提示医务人员在临床工作中要规范用药、合理用药, 对于低龄儿童用药更需慎重。

关键词: 药物毒性; 药物警戒性; 药物副反应报告系统; 儿童

Analysis of adverse drug reactions in 1 103 children

WANG Ganyi, XIA Xudong, PENG Yali, YANG Xue, CHEN Shiwen

Author Affiliation: Center for ADR Monitoring of Henan, Zhengzhou, Henan 450008, China

Abstract: Objective To analysis the characteristics and regularity of pediatric adverse drug reactions (ADR), in order to provide theoretical basis and reference for children clinical medication. **Methods** In retrospective study, 1 103 pediatric ADR cases collected from ADR Center in 2018 were analyzed statistically. **Results** Among 1 103 pediatric ADR cases, 698 cases were male (63.30%), the ratio of men to women was 1.72 to 1. The incidence of ADR in patient age under one year old was the highest (35.54%), about 392 cases. ADR were mainly related to antimicrobial drugs, which occurred 315 times, accounting for 28.56%. Injections were the most frequently used forms of drug delivery, with 741 cases (67.18%). The most frequent route of administration was intravenous drip, 734 times, accounting for 66.55%. The lesion of skin and its appendages were the main system/organ involved, the frequency was 613 cases, accounting for 40.79%. 994 patients (90.1%) reported general types. After symptomatic treatment, 1 089 patients recovered and improved, accounting for 98.73%. **Conclusion** Among the ADR of 1 103 children, the proportion of children under one year old is higher, and injections accounted for a higher proportion, which suggested that medical staff should standardize and rational drug use in clinical work, and be more cautious in the use of drugs for young children.

Key words: Drug toxicity; Pharmacovigilance; Adverse drug reaction reporting systems; Child

药物不良反应(adverse drug reactions, ADR)是指合格药品在正常剂量下出现的与用药目的无关或者是意外的有害反应^[1]。药物的使用关系到广大病儿的生命健康和生活质量, ADR 是国家和医疗界高度重视的一个难点问题^[2]。截止到 2017 年, 国家统计局数据显示, 我国 0~14 岁儿童总数 23 348 万人, 约占全国总人口的 16.79%。儿童病儿是临床用药的一个特殊群体, 有研究显示, 由于儿童肝肾等器官功能发育尚不完全, 在药动学和药效学方面与成人不同, 对药物的耐受度较低^[3]; 其对药物的吸收、代谢、疗效等方面有着特殊的反应^[4], 对于一些

药物的清除速度与成人相比较慢。儿童临床用药有时候通过观察体重和体表面积换算成人用药, 儿童用药规范完善度相对不高, 临床上难以准确把握其药物的用法用量^[5], 用药剂量有时候还不够精确, 导致儿童 ADR 发生率较高。本研究通过对 2018 年度河南省 1 103 例儿童 ADR 报告进行分析, 探讨儿童 ADR 中的特点和规律, 以期儿童安全用药提供依据, 规避儿童用药风险, 避免发生严重后果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 资料来源于河南省食品药品监督管理局药品不良反应监测中心, 收录了 2018 年度自

愿申报形式上交的儿童ADR原始报告表,对收集儿童ADR原始报告表进行了整理,总计筛选出1103份内容完整、符合要求的报告表。

1.2 分析方法 采用回顾性分析的方法对1103份报告中儿童病儿的一般项目进行了调查核实,对其中的病儿年龄、性别、涉及药物种类、用药途径、ADR累及器官/系统及主要临床表现、转归等方面进行统计分析。

1.3 统计学方法 运用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析,本研究数据均为定性数据,采用 χ^2 检验或秩和检验。所有分析均采用双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 病儿性别与年龄分布 在1103份报告中,男性698例,占总数的63.3%;女性405例,占总数的36.7%;男女比例为1.72:1,男性多于女性。不同年龄段病儿性别之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。详细情况见表1。

表1 儿童药物不良反应1103例性别与年龄分布

年龄	性别/例		合计/例	构成比/%
	男	女		
0~<1岁	249	143	392	35.54
1~<3岁	143	78	221	20.04
3~<7岁	153	116	269	24.39
7~<10岁	82	28	110	9.97
10~14岁	71	40	111	10.06

注:不同年龄段病儿性别之间比较, $\chi^2 = 10.979, P = 0.027$

2.2 药品种类分布 对病儿使用的药物进行分类统计,ADR涉及药品以抗微生物药为主,出现315例次,占比28.56。具体情况见表2。

表2 儿童药物不良反应1103例涉及的药物种类

药物种类	出现例次	构成比/%	药物种类	出现例次	构成比/%
抗微生物药	315	28.56	神经系统药物	20	1.81
呼吸系统药物	266	24.12	生物制品	11	1.00
维生素及矿物质缺乏症用药	180	16.32	血液系统药物	7	0.63
消化系统药物	81	7.34	其他类药物	6	0.54
影响免疫功能的药物	76	6.89	皮肤科用药	5	0.45
中成药	53	4.81	中药	5	0.45
循环系统药物	26	2.36	泌尿系统药物	4	0.37
水电解质酸碱平衡调节药	25	2.27	麻醉药及麻醉辅助用药	2	0.18
代谢及内分泌系统药物	20	1.81	抗变态反应药物	1	0.09

2.3 病儿药物剂型频次与构成 病儿所涉及的药物按剂型分类共14类,其中剂型最多的为注射剂

类,出现957例次,占比86.76%。详细情况见表3。

表3 儿童药物不良反应1103例给药剂型

剂型	各剂型出现例次	构成比/%	剂型	各剂型出现例次	构成比/%
注射剂	957	86.76	片剂	4	0.36
粉针剂	44	3.99	分散片	3	0.27
口服液	33	2.99	混悬剂	3	0.27
合剂	25	2.27	软膏	2	0.18
丸剂	20	1.82	乳膏	1	0.09
颗粒	5	0.46	乳剂	1	0.09
胶囊	4	0.36	散剂	1	0.09

2.4 病儿所涉及药物给药途径分布 1103例儿童ADR所涉及的给药途径有11种。引起病儿ADR给药途径出现例次最多的是静脉滴注,出现734例次,占比66.55%。详细情况见表4。

表4 儿童药物不良反应1103例药物给药途径

给药途径	给药途径出现例次	构成比/%
静脉滴注	734	66.55
肌肉注射	142	12.87
口服	97	8.79
静脉注射	47	4.26
泵内注射	35	3.17
鞘内给药	22	1.99
皮下注射	13	1.18
外用	5	0.45
吸入给药	4	0.36
局部给药	3	0.27
灌注	1	0.09
合计	1103	100

2.5 病儿累及系统或器官及临床表现 病儿按临床表现和涉及器官系统进行分类统计,皮肤及其附件损害是主要累及的系统/器官,频次为613例次,占比40.79%。其他详细情况见表5。

2.6 病儿转归情况 对1103例病儿进行对症治疗后,痊愈病儿585例,占比53.04%。报告类型一般与严重的病儿转归情况差异有统计学意义($P = 0.006$)。其他详细情况见表6。

2.7 病儿报告类型情况 1103例病儿中,不同年龄段病儿报告类型差异无统计学意义($P > 0.05$)。其他详细情况见表7。

3 讨论

3.1 ADR与病儿年龄、性别关系的评价 1103例病儿报告中,其中男性698例,女性405例,男性多于女性,男女比例为1.72:1,男性多于女性,这与于春玲等^[6-7]的研究相似。1岁以下病儿例数最多392例,占总数的35.54%;3~<7岁病儿有269例,占总

表5 儿童药物不良反应1 103例累及系统/器官的分类统计

累及器官/名称	例次	构成比/%	临床表现
皮肤及其附件损害	613	40.79	瘙痒、皮疹、风团、红斑疹、皮肤潮红、荨麻疹
胃肠系统紊乱	320	21.29	腹痛、腹泻、恶心、呕吐、腹胀
全身性损害	225	14.97	寒战、高热、大汗、过敏性休克、乏力
中枢及外周神经系统损害	152	10.11	手足搐搦、头晕、癫痫、烦躁、神志不清、运动障碍、肢体麻木
呼吸系统损害	82	5.46	干咳、气喘、呼吸困难、咳嗽、气促
心血管、循环系统	39	2.59	心动过速、心律失常、心悸、高血糖
血液系统损害	24	1.60	骨髓抑制、血小板降低、紫癜
其他器官损害	19	1.26	眼异常、视力模糊、听力异常、面部不适、耳鸣
用药部位损害	18	1.20	输液部位红斑、红肿疼痛、硬结
骨骼、肌肉系统损害	5	0.33	肌肉痛、肌束颤动
泌尿系统损害	4	0.27	血尿、尿潴留
肝胆系统损害	2	0.13	肝功能异常
合计	1 503	100.00	

注:由于ADR有时累及系统/器官超过一个,所以总数超过1 103

表6 儿童药物不良反应1 103例转归情况/例

转归	例数	痊愈	好转	未好转	死亡
一般报告	992	538	451	3	0
严重报告 ^a	108	47	53	5	3

注:3例转归不详患儿未纳入统计。与一般报告数比较,^a $Z=2.745, P=0.006$

表7 儿童药物不良反应1 103例报告类型分布

年龄	报告类型/例		合计/例	构成比/%
	一般	严重		
0~<7岁	797	85	882	79.96
7~14岁	197	24	221	20.04

注:不同年龄段患儿报告类型比较,^a $\chi^2=0.297, P=0.586$

数的24.39%,这与杨智等^[8-9]的研究结果相似。这可能是年龄较小的患儿,身体各个部位机能发育还不够成熟,尤其是他们的代谢功能还不完善,药物进入身体后不能有效的及时进行代谢,滞留体内的时间过长,导致ADR的发生。年龄较小的儿童患病概率也相对较大,其中感染性疾病发生率相对较高,用药的概率较大,肾脏等器官排泄功能相对较弱,体内易积蓄药物^[10],导致ADR出现。

3.2 ADR与药品种类分布 引起ADR药物以抗微生物药为主,出现315次,占比28.56%;其次为呼吸系统药物,出现266次,占比24.12%。这可能是我国儿童出现发热、咳嗽、流涕症状后,使用抗微生物药的概率较大,ADR发生较多。也可能是儿童的免疫系统发育尚未完善,各种病毒或细菌容易对身体

的某些器官进行侵袭^[11],使用抗微生物药品的频率较成年人高,ADR随之增长。

3.3 ADR与药物剂型和用药途径 患儿ADR所涉及的药物剂型中,出现最多的为注射剂类,出现741例次,其次为注射液类,出现216例次,再次为粉针剂类,出现44例次。患儿ADR所涉及的给药途径出现例次最多的是静脉滴注,出现734次,占比66.55%。这与彭评志的研究结果相似^[12]。通过静脉注射的方式进行治疗,药物直接进入人体血液,血药浓度在短时间内变化相对较快,易发生ADR。研究显示,因为受相关生产工艺的影响,注射剂中包含有抗氧化剂、增溶剂等杂质,这些杂质可以跨过头皮的防护系统直接进入体内,这种情况可能诱发ADR^[13]。因此,临床医师和药师要与患儿沟通,能口服的药不肌肉注射,能肌肉注射的药不输液。

3.4 ADR所累及系统或器官及临床表现 ADR累及全身多个系统,皮肤及其附件损害所占比例最高,为613例,临床表现为瘙痒、皮疹、风团、红斑疹、皮肤潮红、荨麻疹,这可能是皮肤及其附件损害较浅,容易早期观察到,这与李沙沙等^[14]的研究相似。其次为胃肠系统紊乱,出现频次为320次,临床表现为腹痛、腹泻、恶心、呕吐、腹胀,这可能是胃肠紊乱的临床表现可以通过观察和自我感知。引起医务人员重视的是,要对不容易发现的一些ADR做到及时发现,及早治疗。

3.5 患儿转归与报告类型程度 1 103例患儿中,报告类型一般的患儿994例,对患儿进行对症治疗后,痊愈患儿585例,好转患儿504例,痊愈和好转患儿占98.73%,这说明,通过医务人员的及时治疗,多数患儿转归情况较好。0~<7岁患儿有882例,占比79.96%,其中报告类型一般的患儿占比72.26%,严重患儿占比7.70%;7~14岁患儿有221例,占比20.04%,报告类型一般的患儿占比17.86%,严重患儿占比2.18%。尽管本研究不同年龄段患儿报告类型差异无统计学意义,但同样表明年龄较小的患儿出现ADR例次较多,这与周琼艳等^[15]的研究结果相似,这与患儿自身器官发育有一定的关系。

不同年龄段患儿性别之间出现ADR差异有统计学意义,男性高于女性,这与我国男性人口出生率高于女性相一致,然而,年龄较小的患儿所占比例较大,年龄越小,发生ADR概率越大,这就需要重点关注年龄较小的儿童,把握好低龄儿童的用药标准。报告类型一般与严重的患儿转归情况差异有统计学意义,报告类型严重的患儿好转和痊愈的概率较低,因此,医务人员在临床工作中要规范用药、

合理用药,保障病儿的用药安全的同时,要有效的预防和降低 ADR 发生率。

参考文献

- [1] 韩冬,王兴娇,赵迎欢.我国药品不良反应监测信息化建设过程中的问题与对策[J].中国管理信息化,2018,21(13):182-184.
- [2] 杨林勇,刘新社,萧伟,等.我国常见儿童药物不良反应及对策研究[J].中国中药杂志,2016,41(14):2743-2747.
- [3] 初晓阳,高春红,葛成,等.以患者为中心的个体化制剂新技术研究进展[J].中国新药杂志,2018,27(4):409-416.
- [4] 黄贝茹,黄钢花.2016—2017年我国儿童药品不良反应分析[J].中国新药杂志,2019,28(6):758-762.
- [5] 耿莹,赵德恒,杨志敏.基于新化药注册分类的儿科人群临床研究要求的考虑[J].中国新药杂志,2018,27(11):1245-1248.
- [6] 于春玲,成华.123例儿童药品不良反应报告分析[J].儿科药学杂志,2016,22(9):37-40.
- [7] 翁小红,尚尔宁.儿科用药不良反应特点研究[J].中国现代药物应用,2016,10(23):136-137.
- [8] 杨智,彭翠英,何莉梅,等.105例儿童药物不良反应报告分析[J].儿科药学杂志,2016,22(2):40-42.
- [9] 郑新,严健聪,刘福,等.266例儿童药品不良反应报告分析[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(1):84-87.
- [10] 周莉,时艳平,侯红丽,等.108例儿童药物不良反应分析[J].儿科药学杂志,2019,25(4):51-53.
- [11] 冯国梁,郑跃杰.婴幼儿期使用抗生素所致菌群失衡对疾病发生的影响研究进展[J].中国微生态学杂志,2018,30(10):1235-1238.
- [12] 彭评志,蒙光义,庞家莲,等.我院378例儿童药品不良反应报告分析[J].中国药房,2016,27(8):1064-1067.
- [13] 周光宇,曹芬,苏华.2527例儿童药物不良反应分析[J].药学研究,2018,37(5):307-310.
- [14] 李沙沙,徐济萍,刘帅,等.2013-2016年我院儿童抗感染药物不良反应的评价[J].儿科药学杂志,2018,24(1):46-48.
- [15] 周琼艳,许素玲,林薇,等.428例儿童药物不良反应特点分析[J].现代实用医学,2017,29(11):1512-1514.

(收稿日期:2019-05-16,修回日期:2019-07-24)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.03.054

◇医药教育◇

基于微信平台的纵向整合医学教育在妇产科实习教学中的应用

王治,洪莉,李素廷,郝梦磊

作者单位:武汉大学人民医院妇产科,湖北 武汉 430060

通信作者:洪莉,女,一级主任医师,博士生导师,研究方向为妇科肿瘤与女性盆底功能障碍性疾病, E-mail: drhongli77@163.com

基金项目:中国学位与研究生教育研究课题(B3-YX20180302-22);武汉大学医学部教学改革研究项目(2018027)

摘要:目的 构建纵向整合医学教育微信平台并初步探索其在妇产科实习教学中的应用效果。方法 构建以问题为中心的(problem-based Learning, PBL)、病例导入式(case-based learning, CBL)教学为基础的纵向整合医学教育微信平台;以武汉大学人民医院在2018年3—11月于妇产科轮流实习的80名2014级本科生为研究对象,以抽签法将研究对象随机分为微信整合医学教育平台试用实习组(试验组,32名)及传统实习组(对照组48名),其中对照组学生在临床实习之外相关知识的学习以带教老师口头讲述以及教材学习为主,试验组学生在临床实习之外的学习以妇产科实习微信教学平台为主。均按时完成在妇产科为期1月的实习。通过对其出科考试成绩进行比对以及对试验组同学进行问卷调查分析,初步探索其应用价值。结果 试验组出科考试笔试成绩为(80.67±0.71)分,高于对照组成绩(78.06±0.89)分,差异有统计学意义($P < 0.05$);在纳入的出科考试临床技能考核比对中,试验组妇科检查、阴道手术消毒铺巾、后穹窿穿刺、骨盆外测量项目成绩分别为(81.1±2.8)分、(83.2±3.7)分、(73.8±2.8)分、(87.7±3.4)分,远高于对照组各项目成绩(74.3±3.2)分、(78.5±4.2)分、(71.4±3.5)分、(85.6±2.6)分,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。问卷调查结果显示大多数试用该平台的学生都满意于体验效果,但平台在基础与临床衔接以及考核方面有待进一步改进。结论 纵向整合医学教育的妇产科实习微信教学平台的构建有助于整合医学理念的传播,该平台的使用能够有效提高实习学生的综合素质,有助于妇产科医学生的培养,值得进一步推广使用。

关键词:临床实习; 教育,医学,本科; 妇产科,医院; 整合医学; 微信平台

The construction of vertical holistic integrative medical education platform upon WeChat and its' preliminarily application

WANG Zhi, HONG Li, LI Suting, HAO Menglei

Author Affiliation: Department of Gynecology and Obstetrics, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China