但值得注意的是,头孢呋辛钠与小儿电解质补给注射液配伍 4 h 后,其主要成分的相对含量较对照品 0.9% 氯化钠注射液略有下降。原因可能为头孢呋辛钠与小儿电解质补给注射液配伍后 pH 值略有变化。配伍液 pH 值的变化可影响药物含量,但头孢呋辛钠与小儿电解质补给注射液配伍尚未见文献报道。美罗培南与小儿电解质补给注射液配伍 4 h 后,其主要成分的相对含量较对照品 0.9% 氯化钠注射液略有下降。相关文献也不推荐美罗培南与转化糖电解质配伍,临床需要时建议现配现用[12]。为临床用药安全考虑,推荐头孢呋辛钠、美罗培南与小儿电解质补给注射液配伍时现配现用。因此,大部分抗菌药物在考察时间段药物相对百分含量变化较小,拟下一步延长考察时间和细分时间点,以探讨更准确的配置效期。

参考文献:

[1] 郑燕君, 刑贞建, 谭志欣. 我院静脉用药调配中心溶媒选择不当医嘱分析[J]. 临床合理用药, 2020, 13(22): 1-3.
[2] 黄伟, 段彦彦. 浅谈某院静脉用药调配中心药师在不合理用药现状中的作用及建议[J]. 中国民康医学, 2020, 32(3): 127-129.
[3] 徐晶, 虎亚光, 杨威虎, 等. 静脉用药调配中心不合理医嘱分析[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(4): 39-41.
[4] 杨静, 刘自玲, 杨建, 等. 头孢他啶与钠钾镁钙葡萄糖注射液的配伍稳定性[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(4): 344-346.
[5] 蔡雪桃. 头孢呋辛钠与果糖注射液配伍的稳定性考察[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(8): 44-45.
[6] 刘亦伟, 王长连, 黄品芳, 等. 头孢曲松钠与 9 种大输液配伍的稳定性[J]. 海峡药学, 2007, 19(5): 17-19.
[7] 李疆, 仇群慧. 美罗培南与 3 种输液的配伍稳定性研究[J]. 中国药房, 2014, 25(29): 2764-2766.
[8] 刘钢, 秦侃, 袁杰, 等. 注射用盐酸万古霉素与三种常用电解质注射液的配伍稳定性考察[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(4): 425-428.
[9] 陈秀强, 韦曦, 欧阳小琳, 等. 两种国产注射用伏立康唑与输液配伍稳定性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(2): 120-123.
[10] 陆颖. 注射用阿奇霉素与常用输液配伍的稳定性实验[J]. 北方药学, 2015, 12(5): 130.
[11] 朱宗敏, 朱日然. 6 种 β-内酰胺类抗生素与溶媒配伍的稳定性研究[J]. 药学研究, 2014, 33(1): 24-26.
[12] 孙慧婷, 盛树东. 拉氧头孢和美罗培南在转化糖电解质溶液中的配伍稳定性研究[J]. 扬州职业大学学报, 2017, 21(3): 28-31.
[13] 梁华, 王涵, 傅慧敏, 等. 我院 4 种常用抗菌药物与转化糖注射液的配伍稳定性[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(2): 36-41.
[14] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 2020 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
[15] 钱萍. 抗菌药物溶媒的合理选择[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2016, 15(2): 141-142.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2021-11-08 修回日期:2021-12-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.11.007

· 论著 ·

热毒宁注射液药物评价标准的建立与应用

吴庆涛,赵兴辉,韩兆欢,许锦,刘育青,孙丽 (徐州医科大学附属徐州儿童医院,江苏徐州 221006)

[摘要]**目的:**探讨徐州医科大学附属徐州儿童医院热毒宁注射液药物利用评价(DUE)标准的建立与应用,为热毒宁注射液在儿童患者中的合理使用提供参考。**方法:**以热毒宁注射液说明书为基础,参考相关文献,制订热毒宁注射液 DUE 标准。基于 DUE 标准,采用我院大通临床合理用药系统随机抽取 2019 年 1-6 月使用热毒宁注射液的病历 180 份(每月各 30 份),进行回顾性统计分析。**结果:**制订的热毒宁注射液 DUE 标准包括用药指征、用药过程、用药结果三个方面。经评价我院热毒宁注射液使用过程中存在的主要不合理问题为用法用量疗程不合理 34 例(18.89%)、溶媒体积不合理 13 例(7.22%)、无适应证用药 12 例(6.67%)。**结论:**建立的儿童患者应用热毒宁注射液 DUE 标准实用性和可操作性较好,但我院热毒宁注射液临床应用仍存在部分局限,临床应加强点评和干预。

[关键词]儿童;热毒宁注射液;药物利用评价;合理用药
[中图分类号]R969.3 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2022)11-0025-03

Establishment and Application of Drug Use Evaluation Criteria for Reduning Injection

Wu Qingtao, Zhao Xinghui, Han Zhaohuan, Xu Jin, Liu Yuqing, Sun Li (*The Affiliated Xuzhou Children's Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou* 221006, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the establishment and application of drug use evaluation (DUE) criteria for Reduning injection in the Affiliated Xuzhou Children's Hospital of Xuzhou Medical University, so as to provide reference for the rational application of Reduning injection in children. **Methods**: Based on drug instructions of Reduning injection, by referring to related specifications and

作者简介:吴庆涛(1982.12-),男,大学本科,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: wqt2000_0@sohu.com。
通讯作者:孙丽(1985.03-),女,大学本科,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: sunligw@163.com。

literature, DUE criteria for Reduning injection in our hospital was established. According to DUE criteria, 180 medical records (30 each per month) with Reduning injection from Jan. to Jun. 2019 were randomly extracted by using Datong Clinical Rational Drug Use System for retrospective statistical analysis. **Results**: DUE criteria for Reduning injection was established from medication indications, medication process, and medication results. After evaluation, the main irrational problems in the application of Reduning injection in our hospital were improper usage, dosage and course of treatment (34 cases, 18.89%), improper solvent volume (13 cases, 7.22%), and non-indication medication (12 cases, 6.67%). **Conclusion**: The established DUE criteria for Reduning injection in pediatrics is practical and operable, yet there are still some limitations in the clinical application of Reduning injection in our hospital, and clinical reviews and interventions should be strengthened.

[**Keywords**] children; Reduning injection; drug use evaluation; rational drug application

热毒宁注射液由青蒿、金银花和栀子精制而成，具有清热解毒、抗病毒功效，适用于伴高热、咳嗽、咳痰的上呼吸道感染。《手足口病诊疗指南(2018 版)》中医辨证论治显示，可选用具有清热解毒、化湿透疹功效且有治疗手足口病临床研究报道的药物。因热毒宁注射液功能主治为清热、疏风、解毒，故在选定适应证时将手足口病纳入热毒宁适应证。此外，热毒宁注射液先后被录入手足口病、人感染 H7N9 禽流感等诊疗方案[1]。有研究[2-6]显示，热毒宁注射液对小儿手足口病、急性重症病毒性肺炎、小儿急性上呼吸道感染、小儿病毒性肺炎、儿童支原体肺炎、小儿秋季腹泻等小儿病毒性和细菌性感染疾病具有显著的临床效果。徐州医科大学附属徐州儿童医院制定的辅助营养性及中药注射剂监管药物共 14 种，热毒宁注射液作为我院唯一的中药注射剂被纳入其中。因儿童患者使用热毒宁注射液合理性评价研究较少，本研究制订了热毒宁注射液药物利用评价(DUE)标准并将其应用于实践，旨在为临床合理应用热毒宁注射液提供参考。

1　研究方法

1.1　热毒宁注射液 DUE 标准的制订

以热毒宁注射液药品说明书为基础，参照《中药注射剂临床使用基本原则》《中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015 年版)》[7]、《手足口诊疗指南(2018 版)》[8]、《人感染 H7N9 禽流感中医医疗救治专家共识(2014)》[9]等，借鉴美国医院药师协会(ASHP)制定的 DUE 程序标准，广泛征求临床专家意见，建立我院热毒宁注射液 DUE 标准，并通过我院药事管理与药物治疗学委员会审核备案，从用药指征、用药过程、用药结果三个方面进行评价分析。见表 1。

表 1　热毒宁注射液 DUE 标准

项目	指标		内容
用药指征	适应证		(1)上呼吸道感染伴发热、咳嗽、咳痰；(2)肺炎伴发热、咳嗽、咳痰；(3)小儿秋季腹泻伴发热；(4)手足口病；(5)人感染 H7N9 禽流感；(6)中东呼吸综合征
	禁忌证		(1)对本品过敏；(2)既往有溶血现象
用药过程	溶媒		5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液
	用法用量	1~5 岁	0.5 mL/kg，最高剂量不超过 10 mL，每日 1 次，溶于 50~100 mL 溶媒中静脉滴注，滴速 30~40 滴/分
		6~10 岁	每次 10 mL，每日 1 次，溶于 100~200 mL 溶媒中静脉滴注，滴速 30~60 滴/分
		11~13 岁	每次 15 mL，每日 1 次，溶于 200~250 mL 溶媒中静脉滴注，滴速 30~60 滴/分
		14~17 岁	每次 20 mL，每日 1 次，溶于 250 mL 溶媒中静脉滴注，滴速为 30~60 滴/分
	治疗过程监测		病程记录中有使用指征分析
	疗程		患儿体温恢复正常 72 h 或临床痊愈后停用
	配伍禁忌		(1)单独输注，使用单独的输液器，不与其他任何药物在同一容器内混合使用；(2)禁止与青霉素类、氨基苷类、大环内酯类配伍
用药结果	临床疗效		(1)体温恢复正常；(2)上呼吸道感染症状改善；(3)手足口病、H7N9 禽流感、中东呼吸综合征症状改善
	不良反应		(1)头晕、胸闷、心悸；(2)口干、腹泻、恶心呕吐；(3)皮疹伴或不伴瘙痒；(4)溶血、寒颤、紫绀；(5)过敏性休克、静脉炎等

1.2　DUE 标准的应用

2019 年 1-6 月我院共 11 482 例患儿使用热毒宁注射液。热毒宁注射液 DUE 标准制订后，临床药师参照住院医嘱专项点评办法，2019 年 1-6 月采用医院大通临床合理用药系统随机抽取使用热毒宁注射液的病历 180 份(每月各 30 份)，进行回顾性统计分析。

2　结果

2.1　热毒宁注射液使用情况分布

热毒宁注射液使用排名前三的科室依次为呼吸内科 48 例(26.67%)、感染性疾病科 45 例(25.00%)、急诊病房 40 例(22.22%)，见表 2。

表 2　热毒宁注射液使用科室分布

科室	例数	构成比/%
呼吸内科	48	26.67
感染性疾病科	45	25.00
急诊病房	40	22.22
神经内科	20	11.11
肾内风湿免疫科	17	9.44
消化内科	10	5.56
合计	180	100

2.2 热毒宁注射液 DUE 评价结果

180 例患儿在热毒宁注射液使用过程中无禁忌证、无配伍禁忌、无相关不良反应,溶媒选择均符合标准。不符合 DUE 标准的主要为用法用量疗程不合理 34 例(18.89%)、溶媒体积不合理 13 例(7.22%)、无适应证用药 12 例(6.67%),见表 3。

表 3 热毒宁注射液 DUE 结果

指标		符合指标例数	合格率/%	不符合指标例数	不合格率/%
适应证		168	93.33	12	6.67
无禁忌证		180	100.00	0	0
溶媒选择合理		180	100.00	0	0
用法用量疗程合理		146	81.11	34	18.89
溶媒体积合理		167	92.78	13	7.22
治疗过程记录		172	95.56	8	4.44
无配伍禁忌		180	100.00	0	0
临床疗效	退热	180	100.00	0	0
	症状改善	180	100.00	0	0
不良反应		0	0	180	100.00

3 讨论

本研究结果显示,热毒宁注射液使用排名前三的科室依次为呼吸内科、感染性疾病科、急诊病房,符合热毒宁注射液 DUE 适应证的疾病分布范围,使用群体主要为上呼吸道感染伴发热患儿、手足口病患儿。儿童群体呼吸道感染主要以发热、咳嗽、咳痰为主要临床表现,均有热毒宁注射液使用指征,第一季度为冬春季,儿童上呼吸道感染疾病较为高发,为主要就诊人群,热毒宁注射液使用较多。第二季度为手足口病高发期,我院是徐州市手足口病定点诊治医院,手足口病是一种肠道病毒感染性疾病,根据《手足口病诊疗指南(2018 年版)》[8],目前尚无特效抗肠道病毒药物。热毒宁具有清热、疏风、解毒作用,已被证实对手足口病有效[2],故感染性疾病科热毒宁注射液使用占比较高。本研究结果显示,在我院热毒宁注射液使用过程中无禁忌证、溶媒选择合理、无配伍禁忌、临床使用有效符合率均为 100.00%。因我院针对热毒宁注射液的使用由药学部联合医务科下发相关使用规范,要求严格掌握适应证、禁忌证溶媒选择等,同时要求在输注时单独使用输液器,故达标率均较高。

热毒宁注射液说明书中未标明<3 岁儿童用法用量,本研究在制定 DUE 标准时参考相关文献[10],确定 1~3 岁儿童用量参照 3~5 岁患儿标准,每次 0.5 mL/kg,每日 1 次。本研究结果显示,在随机抽取的 180 份使用热毒宁注射液病历中,用法用量疗程不合理为 18.89%,表现最多的为疗程不合理,主要系患儿入院时为呼吸道感染伴发热,有使用指征,患儿退热 72 h 后仍继续使用至出院。如患儿 1,男,1 岁 4 个月,因“发热 1 天,间断抽搐半天”入院,临床诊断:急性咽炎,惊厥发作。给予热毒宁注射液 6 mL+5%葡萄糖注射液治疗,患儿入院第 3 天未再有发热、咳嗽等症状,临床热毒宁注射液仍继续使用直至出院,共 12 天,为超疗程使用。用法用量不合理主要表现为未严格按照患儿年龄、体质量给药。如患儿 2,男,11 岁 5 个月,给予热毒宁注射液 8 mL+5%葡萄糖注射,使用剂量偏小。此外,本研究中未观察到不良反应,表明热毒宁注射液安全性相对较好,但由于中药注射剂本身的复杂性和临床应用的不确定性[11],在临床使用过程中需规范化使用。

热毒宁注射液在我院的应用较规范,但仍存在一些问题,建立儿童热毒宁注射液 DUE 标准,为临床合理使用热毒宁注射液及临床药师专项点评提供了一定参考。此外,DUE 标准是对药物使用全过程的系统性评价方法,并非一成不变。2019 年 12 月 12 日,国家药监局发布了关于修订热毒宁注射液说明书的公告,修订涉及热毒宁注射液不良反应、禁忌和注意事项等。参照新说明书修订要求,本研究进一步对热毒宁注射液 DUE 标准进行了修订,不良反应按新说明书增加了全身、皮肤、呼吸系统、心血管系统、精神及神经系统、消化系统等项目,禁忌证中增加了<2 岁儿童禁用条目,同时将儿童用量及给药方式中“1~5 岁”修改为“2~5 岁”。同时,本研究将在热毒宁注射液的 DUE 使用过程中,根据药物研究进展、国家相关政策及临床反馈,定期对热毒宁注射液 DUE 标准进行修订,以更好地服务临床。

参考文献:

[1] 葛雯, 李海波, 于洋, 等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(5): 1027-1036.

[2] 王婷, 熊芬, 涂星, 等. 热毒宁治疗儿童手足口病疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2016, 33(2): 1-5.

[3] 赵志勇, 韩晶, 李贤伟, 等. 热毒宁注射液联合大剂量丙种球蛋白治疗小儿急性重症病毒性肺炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(29): 3264-3266.

[4] 郭震浪, 苏振宁, 王正飞, 等. 热毒宁与利巴韦林比较治疗小儿急性上呼吸道感染的 Meta 分析[J]. 中成药, 2016, 38(2): 278-283.

[5] 罗钦宏, 梁锦枝, 古子娟, 等. 热毒宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效 meta 分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014(3): 69-72.

[6] 张晓露, 徐嘉辉, 余德钊, 等. 热毒宁注射液治疗小儿轮状病毒肠炎的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2016(11): 99-103.

[7] 国家卫生健康委员会. 中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015 年版)[J]. 中国病毒病杂志, 2015, 5(5): 352-354.

[8] 国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018 年版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(3): 193-198.

[9] 国家中医药管理局. 人感染 H7N9 禽流感中医医疗救治专家共识(2014)[J]. 中医药管理杂志, 2014, 22(2): 318.

[10] 王博龙,李跃文, 邹盛勤. 清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎的网状 Meta 分析[J]. 中成药, 2018, 40(12): 2644-2649.

[11] 金锐, 赵奎君, 郭桂明, 等. 中成药临床合理用药处方点评北京共识[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 1049-1053.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2020-08-24 修回日期:2020-11-25)