335-337.
[8] 汪洋, 叶琦, 李思婵, 等. 西罗莫司治疗儿童结节性硬化中的个体化给药研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(12): 46-51.
[9] 杨家健, 周德凯. 西罗莫司治疗婴幼儿卡梅现象的研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(6): 55-58.
[10] 张戈, 王晓杰, 沈中阳. 276 例次肝移植患者西罗莫司血药浓度监测及临床应用分析[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(24): 2041-2044.
[11] OELLERICH M, ARMSTRONG V W. The role of therapeutic drug monitoring in individualizing immunosuppressive drug therapy: recent developments [J]. Ther Drug Monit, 2006, 28(6): 720-725.
[12] 岳秀娟, 王咏梅. HPLC-MS/MS 法测定全血中西罗莫司的药物浓度[J]. 中国药物应用与监测, 2013, 10(4): 206-208.
[13] 张营, 曾晓晖, 石磊, 等. LC-MS/MS 法测定全血中西罗莫司的药物浓度[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(4): 292-294.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2020-08-10 修回日期:2020-12-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.11.005

· 论著 ·

对乙酰氨基酚儿童用药认知情况调查研究

路晶慧[1],解鑫赫[2],刘润红[1],张云霞[3],黄亚云[3],赵瑞玲[3](1.山西医科大学,太原 030001;2.太原钢铁集团有限公司总医院,太原 030003;3.山西省儿童医院,太原 030013)

[摘要]**目的**:了解对乙酰氨基酚(APAP)使用过程中儿童监护人用药认知情况并分析影响因素,促进儿童合理用药。**方法**:采用电子问卷进行调研。**结果**:含 APAP 药品识别调研显示,24.49%的监护人不知道列举的 6 种药品中是否含有 APAP,且没有监护人识别出全部含 APAP 的药品。APAP 用法用量调研显示,37.24%的监护人没有正确选择出 APAP 服药最短间隔为 4 h,48.47%的监护人对 24 h 内 APAP 最多服药 4 次的回答不正确。APAP 临床使用相关说法判断显示,32.65%的监护人误认为不需要担心 APAP 的用药安全,42.35%的监护人误认为中成药里面不会出现 APAP。监护人正确认知得分影响因素分析显示,城镇地区监护人得分高于农村地区($P<0.05$),医务工作者得分高于其他职业者($P<0.01$)。**结论**:医务人员需发挥专业优势,对监护人进行用药指导,规范用药行为,减少药物不良反应的发生。

[关键词]儿童;对乙酰氨基酚;风险认知
[中图分类号]R95 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2022)11-0018-04

Investigation on Cognition of Acetaminophen in Children

Lu Jinghui[1], Xie Xinhe[2], Liu Runhong[1], Zhang Yunxia[3], Huang Yayun[3], Zhao Ruiling[3](1. *Shanxi Medical University*, *Taiyuan* 030001, *China*; 2. *General Hospital of Taiyuan Iron and Steel Group*, *Taiyuan* 030003, *China*; 3. *Shanxi Children's Hospital*, *Taiyuan* 030013, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To probe into the medication cognition of children's guardians during the application of acetaminophen (APAP) and analyze the influencing factors, so as to promote rational drug application in children. **Methods**: Electronic questionnaire was used for investigation. **Results**: The identification of drugs containing APAP showed that 24.49% of the guardians did not know whether there was APAP in the 6 listed drugs, and no guardians recognized all the drugs containing APAP. The results of APAP usage and dosage survey showed that 37.24% of the guardians did not correctly select the minimum interval of 4 h in APAP administration, and 48.47% of the guardians responded incorrectly to the maximum of 4 times for APAP administration in 24 h. According to the judgment of related statements on the clinical application of APAP, 32.65% of the guardians thought that there was no need to worry about the medication safety of APAP, and 42.35% of the guardians thought that APAP would not appear in Chinese patent medicine. The analysis of influencing factors of guardian score showed that the score in urban area was higher than that in rural area ($P<0.05$), the score of medical staff was higher than that of other occupation ($P<0.01$). **Conclusion**: Medical staff should give full play to their professional advantages, guide the guardians to use drugs, standardize the drug use behaviors, and reduce the occurrence of adverse drug reactions.
[**Keywords**]children; acetaminophen; risk perception

对乙酰氨基酚(acetaminophen,APAP)属于非甾体抗炎药,世界卫生组织(WHO)、英国、意大利及中国等发布的诊疗指南均推荐为儿童退热一线用药。近年来,国内外许多研究证实过量服用 APAP 会导致严重的肝损伤甚至

作者简介:路晶慧(1996.10-),女,硕士,主要从事临床药学工作,E-mail: 1617731651@qq.com。
通讯作者:赵瑞玲(1967.05-),女,硕士,主任药师,主要从事临床药理学研究与医院药事管理工作,E-mail: ruiling.zhao@163.com。

急性肝衰竭[1-6]。国外对 APAP 用药风险的研究比较深入[7-10],国内关于 APAP 疗效研究文献较多,未见风险防范研究的报道。为进一步了解 APAP 在使用过程中儿童监护人对用药风险的认知情况,促进儿童安全用药,本研究通过电子问卷对儿童监护人进行调研。

1 资料与方法

1.1 问卷设计

根据 APAP 用药过程中可能引起用药剂量增加的风险环节设计调查问卷,由课题组专家及成员讨论后制订,最终形成包含 13 个条目的问卷。

1.2 调查对象

儿童用药大多依赖于监护人,本研究将儿童监护人作为调查对象。

1.3 调查方式及问卷得分

以“问卷星”电子问卷调查平台为依托,通过微信进行随机问卷调查。问卷中,监护人对含 APAP 药品的识别情况:选对 1 个记 1 分;对 APAP 用法用量认知情况及判断题:选对 1 项记 1 分,错选漏选记 0 分。

1.4 质量控制

通过检索国内外数据库、征集专家意见,确保问卷的合理性、条目具有代表性。设置“IP 段限制”,避免同一 IP 段下回收多份问卷;剔除填写内容缺失及内容不符合逻辑的问卷。

1.5 统计学方法

应用 Excel 2010 软件录入问卷数据,SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料以频数或百分比表示,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,影响因素采用单因素方差分析,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 监护人基本信息

共发放问卷 203 份,回收有效问卷 196 份,有效回收率 96.55%。监护人以城镇居民为主(77.55%),年龄主要分布在 30~39 岁(66.33%),以大专或大学本科学历为主(60.71%),自由职业者较多(37.24%)。单因素方差分析结果显示,城镇地区监护人得分高于农村地区($P<0.05$),医务工作者得分高于其他职业者($P<0.01$)。见表 1。

2.2 APAP 儿童用药风险认知情况

2.2.1 监护人对含 APAP 药品的识别情况 通过对儿童常见感冒药及退热药进行调研,本问卷选取了 6 种用量较大的药品供监护人进行选择:感冒灵颗粒(每袋含 APAP 200 mg)、复方小儿退热栓(每粒含 APAP 150 mg)、维 C 银翘片(每片含 APAP 105 mg)、小儿氨酚黄那敏颗粒(每袋含 APAP 125 mg)、小儿氨酚烷胺颗粒(每袋含 APAP 100 mg)、小儿氨咖黄敏颗粒(每袋含 APAP 125 mg)。结果显示,24.49%的监护人不知道是否含有 APAP,25.51%的监护人可以从中选出 3 种及以上含 APAP 的药品,没有监护人选出全部含 APAP 的药品。见表 2。

表 1 监护人基本信息及问卷得分

项目		例数	构成比/%	得分/分	F	P
居住地	城镇	152	77.55	9.55±2.62	4.490	<0.05
	农村	44	22.45	8.64±2.17		
年龄	20~29 岁	40	20.41	9.10±2.39	0.565	>0.05
	30~39 岁	130	66.33	9.48±2.57		
	≥40 岁	26	13.27	9.04±2.72		
文化程度	小学及初中	17	8.67	8.65±1.77	2.459	>0.05
	中专及高中	31	15.82	8.42±1.59		
	大专及本科	119	60.71	9.66±2.71		
	研究生	29	14.80	9.48±2.84		
职业	工人或农民	19	9.69	8.37±1.86	10.085	<0.01
	教师	38	19.39	9.45±2.86		
	企业管理	28	14.29	9.64±2.51		
	医务工作	38	19.39	11.26±2.4		
	自由职业	73	37.24	8.44±2.55		

表 2 监护人对含 APAP 药品的识别情况

识别种数	例数	构成比/%	品种(例数)
0	48	24.49	–
1	54	27.55	A(3)、B(14)、D(28)、E(4)、F(5)
2	44	22.45	AE(4)、CD(2)、BD(11)、BE(4)、DE(18)、DF(5)
3	30	15.31	ABD(1)、ADE(9)、ADF(1)、CDE(3)、CDF(1)、BDE(5)、BDF(2)、BEF(1)、DEF(7)
4	17	8.67	ACDE(6)、ACBD(1)、ADEF(1)、BDEF(9)
5	3	1.53	ABCDE(2)、ABDEF(1)
6	0	0	–

注:A. 感冒灵颗粒;B. 复方小儿退热栓;C. 维 C 银翘片;D. 小儿氨酚黄那敏颗粒;E. 小儿氨酚烷胺颗粒;F. 小儿氨咖黄敏颗粒

2.2.2 监护人对 APAP 用法用量的认知情况 28.57%的监护人对“每次服药最大剂量”的定义选择不正确;37.24%的监护人没有正确选择出“APAP 服药时间最短间隔为 4 小时”;48.47%的监护人没有正确选择出“24 小时内 APAP 的最多服药次数为 4 次”;11.73%的监护人没有正确选择出“APAP 用药一般疗程为 3 天”;23.9%的监护人对“APAP 口服用量”的确定不准确;52.56%的监护人使用 APAP 混悬制剂时不能做到完全摇匀;16.32%的监护人认为使用 APAP 混悬剂时可以不按滴管或量杯刻度量取。见表 3。

2.2.3 监护人对 APAP 用药相关说法的认知情况 32.65%的监护人误认为“APAP 是临床使用多年的退烧药,不需要担心用药安全”;42.35%的监护人误认为“中成药里面不会出现 APAP”;5.10%的监护人误认为“重复用药(如复方小儿退热栓或含 APAP 的感冒药与对乙酰氨基酚口服混悬液一起使用)可以增强疗效,是一种安全有效的药物治疗方式”;5.10%的监护人误认为“药多喝一点疗效会更好”。

表 3　监护人对 APAP 用法用量的认知情况

题目摘要	选项	例数	构成比/%
每次服药最大剂量	每次服用不应超过的药量	140	71.43
	服用后疗效最好的药量	36	18.37
	治疗必须达到的药量	20	10.20
	不知道	0	0
如何确定剂量	根据成人用量估计	6	3.06
	按经验或他人推荐	41	20.92
	根据说明书或医嘱	149	76.02
“混悬液”用前准备	不摇,直接喝	26	13.27
	简单摇一下	77	39.29
	反复摇匀	93	47.45
“混悬液”如何确定剂量	用瓶子直接喝	1	0.51
	按经验倒点喝	9	4.59
	用滴管或量杯大概量取	22	11.22
	按滴管或量杯刻度量取	164	83.67
一般情况下最大疗程	3 天	130	66.33
	4 天	5	2.55
	5 天	9	4.59
	6 天	9	4.59
	不知道	43	21.94
服药最短间隔	3 小时	6	3.06
	4 小时	123	62.76
	5 小时	5	2.55
	6 小时	55	28.06
	不知道	7	3.57
24 小时内最大服药次数	3 次	37	18.88
	4 次	101	51.53
	5 次	12	6.12
	6 次	30	15.31
	不知道	16	8.16

3　讨论

3.1　监护人对含 APAP 药品存在认知误区

本研究显示,随着近些年医疗知识的普及,儿童监护人对含 APAP 的药品及相关用药知识已有一定程度的了解,但仍存在一些认知误区,如没有监护人选出全部 6 种含 APAP 的药品,32.65%认为 APAP 不需要担心用药安全的问题,42.35%认为在中成药里面不会出现 APAP,5.10%认为重复用药可以增强疗效等。提示监护人对含 APAP 药品的识别存在一定困难,且对 APAP 用药风险关注不够,在使用含 APAP 药品时较随意,甚至出现超剂量给药行为。

3.2　监护人对 APAP 用法用量的认知有待提高

APAP 服用的时间间隔通常为 4~6 h,疗程一般不超过 3 d,推荐儿童单次给药剂量 10~15 mg/kg[11]。APAP 作为可能引起急性肝衰竭的典型药物,肝损伤风险主要与服药剂量相关。过量使用 APAP 时,会导致体内谷胱甘肽耗竭,从而引发肝脏损害,甚至急性肝衰竭。此外,APAP 累积过量也是一个日益严重的问题[12]。较多的用药知识是过量用药风险的保护因素[7]。本研究中,监护人在 APAP 用药间隔及服药次数等方面的正答率较低,有可能出现不当的用药行为,造成用药过程中 APAP 过量,增加肝损伤的风险,所以准确掌握 APAP 的用法用量、避免重复使用至关重要。

3.3　APAP 与含乙醇制剂同时服用的风险有待研究

长期饮酒会使 APAP 肝毒性阈值降低[13]。儿童一般不会主动或长期摄入酒精(乙醇),但部分药品可能含有酒精,在不了解成分的情况下,可能与 APAP 同时服用。本研究中,有 2 位监护人表示患儿在服用 APAP 期间使用过藿香正气口服液。虽然目前尚无文献提示 APAP 与含乙醇药品同时服用后会出现不良反应,但仍需谨慎。

3.4　大力开展科普宣教活动,充分发挥医务人员作用,为监护人提供用药指导

本研究显示,城镇地区监护人正确认知得分高于农村地区,医务人员得分高于其他职业。因此,应动用全社会的力量积极组织开展科普宣教活动,提高公众尤其是基层群众对 APAP 用药风险的关注程度;医务人员也应充分发挥自身优势,在日常工作中加强对监护人的用药指导,使其可以更好地识别含 APAP 药品及了解儿童 APAP 用法用量,避免自行不当用药而导致过量,保障儿童用药安全。

3.5　对 APAP 用药进行规范化管理,降低肝损伤风险

美国食品药品监督管理局规定[14],对含 APAP 药品必须醒目地标识出活性成分及限制处方药中 APAP 的含量,最大程度保证患者可以了解药品的主要成分,降低肝损伤风险。国家食品药品监督管理总局也发布通告[15]提醒公众,仔细阅读药品说明书,按规定的用法用量服用感冒药,不要同时服用多种含 APAP 药品。建议我国可以明确含 APAP 药品的包装相关规定,为生产企业提供指导,并及时通过国家药品不良反应监测中心监测、评估数据,出台相关规范和指南,保障临床合理用药。

3.6　局限性

本研究仅限于本地区,样本量较小。扩大样本量可更广泛地了解 APAP 儿童用药风险的影响因素,保障儿童用药安全。

参考文献:

[1] ABDELMEGEED M A, JANG S, BANERJEE A, et al. Robust protein nitration contributes to acetaminophen-induced mitochondrial dysfunction and acute liver injury [J]. Free radical biology and medicine, 2013, 60(2): 211-222.

[2] 杜雨蒙, 丁劲松. 对乙酰氨基酚肝肾毒性及其解毒药物的研究进展[J]. 中南药学, 2013, 11(2): 112-116.

[3] BOWER W A, JOHNS M, MARGOLIS H S, et al. Population-based surveillance for acute liver failure [J]. The American journal of gastroenterology, 2007, 102(11): 2459-2463.

[4] PARIVASH N, RIZWANUDDIN A S, CLAUDIA K, et al. Estimates of acetaminophen (paracetomal)-associated overdoses in the United States [J]. Pharmacoepidemiology and drug safety, 2006, 15(6): 398-405.

[5] LARSON A M, POLSON J, FONTANA R J, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study [J]. Hepatology, 2005, 42(6): 1364-1372.

[6] 李志玲, 刘婷, 龚小慧, 等. 对乙酰氨基酚致婴儿肝损伤 1 例药

学监护并文献复习[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(3): 34-37.
[7] LAURIANE C, OURIEL L, CLOTILDE L, et al. Acetaminophen: knowledge, use and overdose risk in urban patients consulting their general practitioner. A prospective, descriptive and transversal study [J]. Therapie, 2017, 72(4): 453-463.
[8] ANNE-ELISE S, NADINE P, JULIEN S B, et al. Good use and knowledge of paracetamol (acetaminophen) among self-medicated patients: prospective study in community pharmacies [J]. Therapie, 2016, 71(3): 287-296.
[9] WOLF M S, KING J, JACOBSON K, et al. Risk of unintentional overdose with non-prescription acetaminophen products [J]. Journal of general internal medicine, 2012, 27(12): 1587-1593.
[10] SHONE L P, KING J P, DOANE C, et al. Misunderstanding and potential unintended misuse of acetaminophen among adolescents and young adults [J]. Journal of health communication, 2011, 16(sup3): 256-267.
[11] TEMPLE A R, ZIMMERMAN B, GELOTTE C, et al. Comparison of the efficacy and safety of 2 acetaminophen dosing regimens in febrile infants and children: a report on 3 legacy studies [J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2017, 22(1): 22-32.
[12] HARTMUT J. Acetaminophen: dose-dependent drug hepatotoxicity and acute liver failure in patients [J]. Dig Dis, 2015, 33(4): 464-471.
[13] 司继刚, 赵群, 曹原. 对乙酰氨基酚肝毒性评价分析[J]. 医学综述, 2015, 21(19): 3537-3539.
[14] FDA. Drug safety communication prescription acetaminophen products be limited 325 mg dosage unit [EB/OL]. (2011-01-13). https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-prescription-acetaminophen-products-be-limited-325-mg-dosage-unit.
[15] 国家食品药品监督管理局. 药物警戒快讯(2014 年第 2 期)[EB/OL]. (2014-01-24). https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20140124110201812.html.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2020-11-10 修回日期:2021-03-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.11.006

· 论著 ·

13 种儿科常用抗菌药物与小儿电解质补给注射液配伍稳定性

魏霞[1],李英[2],程青[2],卢庆红[1],王晓玲[2](1.江西省儿童医院,南昌 360000;2.国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045)

[摘要]**目的**:探讨 13 种儿科常用抗菌药物与小儿电解质补给注射液的配伍稳定性。**方法**:模拟临床用药,考察 13 种儿科常用抗菌药物与小儿电解质补给注射液配伍后的外观、性状、pH 和主要成分相对百分含量变化情况。**结果**:头孢呋辛钠、头孢他啶、头孢曲松钠、头孢美唑钠、哌拉西林钠/他唑巴坦钠、拉氧头孢钠、亚胺培南/西司他丁钠、美罗培南与小儿电解质补给注射液配伍后 0~4 h 内其外观、性状、pH 和主要成分相对含量均无明显变化;万古霉素、阿奇霉素、阿米卡星、伏立康唑、头孢哌酮钠/舒巴坦钠与小儿电解质补给注射液配伍后 0~8 h 内其外观、性状、pH 和主要成分相对含量均无明显变化。**结论**:头孢呋辛钠、头孢他啶、头孢曲松钠、头孢美唑钠、哌拉西林钠/他唑巴坦钠、拉氧头孢钠、亚胺培南/西司他丁钠、美罗培南、万古霉素、阿奇霉素、阿米卡星、伏立康唑、头孢哌酮钠/舒巴坦钠与小儿电解质补给注射液配伍稳定性良好。

[关键词]小儿电解质补给注射液;抗菌药物;配伍稳定性
[中图分类号]R969.3 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2022)11-0021-05

Compatible Stability of 13 Kinds of Commonly Used Antibiotics and Pediatric Electrolyte Supplements Injection

Wei Xia[1], Li Ying[2], Cheng Qing[2], Lu Qinghong[1], Wang Xiaoling[2](1. *Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang* 360000, *China*; 2. *National Center for Children's Health, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing* 100045, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the compatible stability of 13 kinds of commonly used antibiotics and pediatric electrolyte supplements injection. **Methods**: The appearance, characteristics, pH and relative content of main components of 13 kinds of commonly used pediatric antibiotics combined with pediatric electrolyte supplement injection were investigated by simulating clinical medication. **Results**: Cefuoxime sodium, ceftazidime, ceftriaxone sodium, cefmetazole sodium, piperacillin sodium/tazobactam sodium, latamoxef sodium, imipenem/cilastatin sodium and meropenem had no significant changes in appearance, characteristics, pH and relative content of main components within 4 h after the combination with pediatric electrolyte supplements injection. Vancomycin, azithromycin,

基金项目:北京儿童健康基金会药学学科建设专项子项目,编号 BCHF2020KY001。
作者简介:魏霞(1987.12-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: weixia897955@126.com。
通讯作者:王晓玲(1966.06-),女,硕士,主任药师,主要从事儿科临床药学、医院药学研究,E-mail: wangxiaoling@bch.com.cn。