doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.007

· 论著 ·

小儿用药专业临床药师培训体会

马欢[1],欧阳珊[2],杨雅[3](1.陆军军医大学第一附属医院,重庆 400038;2.广州市妇女儿童医疗中心,广州 510000;3.重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[摘要]**目的**:总结小儿用药专业临床药师培训体会,为临床药师培训提供参考。**方法**:结合临床实践,探讨小儿用药专业临床药师参与儿科临床实践的思路及方法。**结果**:儿科疾病种类及儿童生理状态与成人比较差异较大,其药物选择在适应证、有效性、安全性、依从性的基础上,应充分考虑儿童用药特殊性。临床药师参与临床工作需转变思维模式、加强理论学习及医护患沟通,注重临床实践。**结论**:临床药师规范化培训可提高临床药师专业水平,解决临床用药问题。但目前小儿用药专业临床药师人员配备不足,能力有限,且小儿用药复杂多样,临床药师需不断提升自身知识储备,深入临床,促进儿科合理用药。

[关键词]儿童;合理用药;临床药师;培训体会
[中图分类号]R939.3 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)06-0023-05

Training Experience of Pediatric Drug Professional Clinical Pharmacists

Ma Huan[1], Ouyang Shan[2], Yang Ya[3](1. *The First Affiliated Hospital of Army Medical University*, *Chongqing* 400038, *China*; 2. *Guangzhou Women and Children's Medical Center*, *Guangzhou* 510000, *China*; 3. *Children's Hospital of Chongqing Medical University*, *Chongqing* 400014, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To summarize the training experience of pediatric drug professional clinical pharmacists, so as to provide reference for professional clinical pharmacists. **Methods**: Combined with clinical practice, the thought and method of pediatric drug professional clinical pharmacists participating into pediatric clinical practice were investigated. **Results**: The types of pediatric diseases and physiological states of children were greatly different from those of adults. Therefore, the specificity of children's medication should be fully considered in the selection of drugs based on indications, effectiveness, safety and compliance. In order to participate into the clinical work, clinical pharmacists were supposed to change their thinking mode, strengthen theoretical learning and communication with clinicians and patients, and pay attention to clinical practice. **Conclusion**: The standardized training can enhance the capacity of clinical pharmacists and solve the problem of clinical medication. However, the current professional clinical pharmacists are not enough, the ability is limited, and pediatric treatment is complex and diverse. Clinical pharmacists need to improve their knowledge continuously, play self-roles in clinic and promote the development of pediatric medication.

[**Keywords**] children; rational drug use; clinical pharmacists; training experience

儿童并非成人的缩小版,其生理状态是一个不断变化发展的过程。儿童脏器发育及其功能、心理发育尚不成熟,药物选择受限且需结合儿童用药的特殊性。儿科疾病复杂多样,对临床药师知识储备的丰富程度及解决临床实际问题的能力要求较高。临床药师需掌握解决小儿用药问题的方法,不断提高临床实践能力,保障患儿用药安全性及有效性。笔者在广州市妇女儿童医疗中心进行小儿用药专业 1 年期临床药师培训过程中,对儿科药物治疗有了进一步认识,现结合临床实践,探讨小儿用药专业临床药师参与儿科临床实践的思路及方法。

1 小儿用药专业培训的临床意义

1.1 转变思维模式,构建学习框架

小儿用药专业作为综合学科,教学大纲内容丰富,涉及病种较多,各基地按教学大纲的要求,培训病种、带教方式、轮转科室、学习方法各有差异。带教老师及学员在临床实践中不断探索,力求提高学习效率。笔者作为一名药师,临床医学基础相对薄弱,在临床实践中过分关注患儿诊断及疾病本身,未能将重心落实在药物治疗问题上,进入了"重医学,轻药学"的误区。临床药师主要职责为识别、解决和预防实际或潜在与药物治疗相关的问题[1],如不必要的药物治疗,需增加的药物治疗,无效药物、给药剂量过低、药物不良反应、给药剂量过高、患者依从性差等。带教老师结合 1 例社区获得性甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌肺炎患儿病例资料,指导我们进行结构化思考,强调药物选用须结合适应证、有效性、安全性、依从性,充分考虑儿童用药特殊性[2],真正做到"以药物为中心到以患者为中心"的服务转变,达到药物治疗监护目的。

根据教学大纲要求,带教老师根据临床需求及教学重难点,优先选择社区获得性肺炎、化脓性脑膜炎、新生儿败血症、癫痫进行重点学习。笔者主要轮转科室为呼

基金项目:第二批重庆市临床药学重点专科建设项目,渝卫办发〔2021〕52 号。
作者简介:马欢(1990.11-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail:makunta@163.com。
通信作者:杨雅(1984.11-),女,硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail:swhyangya@163.com。

吸内科、新生儿科、神经内科，同时熟悉儿科其他疾病药物治疗，在查房、病例讨论、文献学习中不断强化临床思维，同时参与合理用药宣讲、用药规范的制订、评估药物优劣，力求掌握不同病种治疗流程。

1.2　加强以问题为导向的理论学习

了解疾病的病理生理机制有助于临床药师参与用药决策，故临床药师需具备一定解剖学、生理学、病理学等医学知识。为期 1 年的小儿用药专业培训时间较短，无法系统地学习医学基础知识，需在查房过程中根据疾病用药需求查阅相关文献，如《儿科学》《实用新生儿学》《临床药物治疗学》及相关指南，总结不同药物优劣特点，安全合理用药。我国儿童用药品种受限，药物短缺，超说明书用药普遍，药物选择及剂量调整主要参考每年更新的英国儿童处方集、NEOFAX2020、Lexicomp, Neonatal Formulary 等，Uptodate、PubMed、中国知网等数据库也是临床药师获取用药知识的平台。

2　小儿用药专业培训的临床实践

2.1　临床查房

参与临床查房，锻炼临床思维，积累临床用药经验，解决临床实际用药问题，是临床药师每日必修课程。每日查房前，临床药师需梳理患儿病情，了解患儿病情变化情况。如在新生儿疾病方面，笔者制定了相应的查房表格，重点关注患儿胎龄、体质量、全天液量（出入量）、血糖、炎症指标、治疗方案等。给予肠外营养的患儿需关注出入量、结合生长曲线[3]关注其生长情况。在查房过程中，临床药师需积极参与用药讨论、调整药物治疗方案、监测及解读血药浓度、为超说明书用药提供循证医学证据，减少用药差错，为临床工作提供技术支持。

2.2　协助制定抗感染治疗方案

协助制定抗感染用药方案是临床药师参与临床治疗问题的基础。临床药师在感染患儿评估和制定抗菌药物治疗方案方面发挥着关键作用，可提供治疗和监测建议。首先进行抗菌药物目录分析，掌握抗菌药物抗菌谱差异、药物代谢动力学/药物效应动力学（PK/PD）特点、不良反应，总结不同年龄段患儿用药特殊性。对于药师而言，了解成人和儿童细菌感染的体征和症状、常见致病菌及抗菌药物选择、给药和监测方面的差异具有十分重要的意义。以儿童社区获得性肺炎为例，其常见病原谱为呼吸道病毒、细菌、非典型病原菌，不同年龄段患儿流行细菌谱差异较大[4-5]，抗菌药物的经验治疗应基于最可能的病原体，结合本病区病原菌的耐药性及宿主特异性因素，如免疫状态和感染史等综合考虑。待病原菌明确后及时调整为窄谱抗菌药物目标治疗。值得注意的是，儿童与成人的呼吸道标本、肺泡灌洗液标本均会出现细菌定植的情况，因此应与微生物室、临床医师合作讨论，在特定疾病背景下分析培养的阳性结果，以确定是否需要抗菌药物治疗。对于危重感染或伴免疫缺陷患儿，高通量宏基因组测序对未知病原体感染具有显著优势，因该技术的超灵敏性及无偏向性，可帮助临床医师快速确认病原体，在临床应用较广泛[6]，临床药师可结合临床背景及其他实验室检查结果参与高通量结果的解读，协助制定临床用药决策。

案例 1，患儿，男，3 岁，诊断肺脓肿，纵膈脓肿，脓胸，考虑合并免疫缺陷。患儿病情危重，行外科手术治疗，术中脓液及组织培养为金黄色葡萄球菌（MRSA），给予利奈唑胺联合头孢哌酮/舒巴坦治疗 10 余天效果欠佳，患儿仍有发热，且 CT 示右上肺周围新发大片实变影及液化坏死灶，病灶症较前增多。遂行肺泡灌洗外送灌洗液宏基因检查：副流感嗜血杆菌（序列数 48 524 个），流感嗜血杆菌（序列数 4 401 个），肺炎克雷伯菌（序列数 19 257 个），白色念珠菌（序列数 3 928 个），临床药师参与用药讨论，建议加用两性霉素 B 脂质体抗感染治疗，患儿情况好转。但治疗 10 d 后患儿血钾水平降至 2.3 mmol/L，因两性霉素 B 脂质体导致的低钾血症与使用时间和累积使用剂量呈正相关[7]，临床药师考虑为两性霉素 B 脂质体导致的不良反应。患儿两性霉素 B 脂质体的用量为 3 mg/（kg · d），与医师沟通后建议降低两性霉素 B 脂质体的剂量为 1 mg/（kg · d），及时补钾治疗，患儿未再出现低血钾。

2.3　血药浓度监测及解读

2020 年万古霉素血药浓度监测方法[8]显示，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）严重感染的儿童患者与成人一样可在接受万古霉素治疗的 24～48 h 开始治疗监测。根据 MRSA 严重感染患者的疗效和肾毒性数据，不再推荐使用以 15～20 mg/L 为目标的谷浓度监测，较准确的给药方法是通过曲线下面积（AUC）指导给药剂量和监测。提倡个体化的目标 AUC/MIC 比值为 400～600（假设万古霉素 MIC 为 1 mg/L），在提高患者安全性的同时达到临床疗效。但在儿童患者中，若使目标 AUC/MIC 达到 400，谷浓度仅需达到 7～10 μg/mL[9]，明显低于成人患者推荐的目标谷浓度 15～20 μg/mL。Chen Y 等[10]研究新生儿万古霉素药动学，谷浓度 9（7～15）μg/mL 可达到 AUC/MIC = 400 的目标，说明较低的谷浓度可预测 AUC/MIC ≥ 400。谷浓度的巨大差异证实了 AUC 指导用药和监测方法的必要性，但目前很多医院无条件进行 AUC 指导个体化用药，仅在接受万古霉素治疗的 24～48 h 开始治疗监测谷浓度，值得探讨的是儿童重症感染谷浓度是否以 15～20 μg/mL 为目标，临床药师需结合患儿临床转归评估是否需调整给药剂量。

2.4　用药管理规范制订

2.4.1　新生儿败血症　败血症是新生儿发病和死亡的重要原因，医护人员应对疑诊败血症新生儿保持高度警惕，及时评估和治疗。抗菌药物的启动首先考虑宿主因素如日龄、发病场所、早产、用药史、严重程度，其次结合本地耐药数据，合理分析预测病原体，考虑成本获益和不良反应综合选择。目前证据[11-13]表明，新生儿侵袭性念珠菌病、坏死性小肠结肠炎（NEC）和新生儿晚发败血症

(LOS)发生可能与长期接触抗菌药物所致新生儿菌群模式改变有关,故抗菌药物应尽量覆盖可能的病原体,但也要注意减少抗菌药物不必要暴露。笔者所在进修医院新生儿重症监护病房(NICU)为规范新生儿病区抗菌药物应用,总结病区不合理用药问题,查阅相关资料[14-16]制订了新生儿病房经验性抗感染治疗方案,临床药师参与用药讨论及方案的制订,规范了新生儿经验性抗菌药物的选择、剂量、疗程及注意事项等。对于早发型细菌感染或晚发社区获得性细菌感染,主要病原菌为无乳链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠杆菌属、肠球菌、李斯特菌等,首选方案为氨苄西林联合头孢噻肟。若患儿入院伴发热,抗菌药物起始予脑膜炎剂量,腰穿排除颅内感染后调整用量。48 h 内血/脑脊液培养未提示阳性者,同时无明显临床感染症状,则停用抗菌药物。早产儿宿主免疫功能不全,IgG 水平低、上皮屏障未成熟伴侵入性操作等增加早产儿晚发感染的风险。回顾性分析 2019 年 NICU 病区血液及脑脊液病原菌检出及耐药情况,除多耐药的革兰阴性菌外,凝固酶阴性葡萄球菌检出率及耐药率较高,故院内晚发感染经验性给予哌拉西林/他唑巴坦(8∶1)或添加万古霉素联合抗感染治疗。若怀疑新生儿疱疹,应尽早使用阿昔洛韦,及时治疗可改善患儿结局[17]。对于新生儿和婴幼儿,重要的是要认识到胎龄、出生后年龄和体质量的抗菌药物推荐剂量的差异,如氨苄西林每日总剂量和频率随日龄、肾功能的发展而变化。综上所述,新生儿抗感染治疗需早期识别、恰当治疗、综合管理。

2.4.2 早产儿营养支持 早产儿在早期有特殊的营养需求,积极的肠外营养(PN)联合早期肠内喂养可使蛋白质丢失降至最低和改善生长结局。对于任何因疾病原因不能全肠道营养,需短期/长期补充肠外营养的患儿,应积极给予肠外营养。根据相关指南[18-19],笔者参与了新生儿病区肠外营养制订方案讨论、早产儿肠外营养标准化原则和新生儿病区早产儿肠外营养管理规范的制订,细化早产儿肠外营养成分,见表 1。在目前进修医师不断更替的情况下可减少用药差错,为临床医师开具肠外营养处方提供参考。

新生儿液体管理是临床药师学习的难点,维持液体平衡,提供足够的液体量可满足患儿生长所需营养。首先确定总液量及输注途径,早产儿起始液体量一般根据患儿体质量,每日液体量(TFL)根据个体不同临床条件如体质量、尿量、血钠及某些疾病状况如新生儿缺氧缺血性脑病、心功能不全、肾功能衰竭等进行相应调整,对于体质量增长稳定或病情稳定后可每周按体质量调整 2 次总液体量。其次考虑奶量和其他液体。关于奶量是否“折扣”,各医院尚不统一,建议除非营养性喂养外,奶量全量计入 TFL(不折扣);其他液量之和,若≤20 mL/(kg·d),则不计入 TFL,如抗菌药物、血管活性药物、冲管液量、血制品、扩容剂用量一般不计入 TFL。

肠外营养使用过程中需监测患儿肝肾功能、血糖、电解质及微量元素水平。脂肪乳易诱发肝功能损害,对于较长时间肠外营养患儿(>3 周)可使用混合脂肪乳剂或纯大豆油配方与鱼油交替使用,出现胆汁淤积症婴儿短期内可选用鱼油脂肪乳。另需根据甘油三酯(TG)水平,调整脂肪乳用量,若 TG>2.3 mmol/L,减少脂肪乳 0.5 g/(kg·d);TG>2.8 mmol/L,减少脂肪乳 1 g/(kg·d);TG>4.0 mmol/L,停用脂肪乳 3~5 d,至 TG<2.3 mmol/L,则重新启用脂肪乳。为达到满足脑部发育所必需的葡萄糖需要量,需每日增加葡萄糖用量,随着肠外营养的推进,葡萄糖通常增至 10~12 mg/(kg·min),即使血糖升高也不能低于 4 mg/(kg·min),必要时可应用胰岛素。肠外营养的使用需临床药师深入临床,关注用药细节,如肠外营养还需考虑输注管道(延长管)的长度,临床药师可预先试验延长管所需液体量,合理增加营养配比。

表 1 早产儿肠外营养成分

营养成分	时间			
	第 1 天	第 2 天	第 3~6 天	第 7 天及以后
葡萄糖/[mg/(kg·min)]	4~8	5~8	8~12	10~12
氨基酸/[g/(kg·d)]	2.0	3.0	3.5~4.0*	3.5~4.0*
脂肪/[g/(kg·d)]	2.0	3.0	3.0~3.5	3.0~3.5
钠/[mmol/(kg·d)]	0	0	2.0~3.0	2.0~3.0
钾(10%氯化钾)/[mmol/(kg·d)]	0	1.0~2.0	1.0~2.0	1.0~2.0
脂溶性维生素[瓶/(kg·d)]	0	0	0.2	0.2
水溶性维生素/[mL/(kg·d)]	0	0	0.1	0.1
多种微量元素/[mL/(kg·d)]	0	0	1	1
磷(格利福斯)/[mmol/(kg·d)]、[mL/(kg·d)]	0、0	1.0~2.0、1.0~2.0	1.0~2.0、1.0~2.0	1.0~2.0、1.0~2.0
钙(10%葡萄糖酸钙)/[mmol/(kg·d)]、[mL/(kg·d)]	0.8~1.0、4.0	0.8~2.0、5.0	0.8~2.0、5.0~9.0	1.0~2.0、5.0~9.0
镁(25%硫酸镁)/[mmol/(kg·d)]、mL	0、0	0.3~0.4、0.2	0.3~0.4、0.2	0.3~0.4、0.2

注:*体质量<1 000 g,需追赶性生长婴儿(Fenton 曲线<10%,近 10 天内体质量增长<10 g/d)

3 超说明书用药

小儿用药仍存在局限,结合该院用药情况,说明书中明确儿童用法用量的药品仅 25 种,说明书无儿童用药信息但临床仍在使用的药品约占儿童用药品种的 50%,超说明书用药普遍。目前,对儿科超说明书用药管理规范有待完善,医院、临床医师、药师均面临着巨大挑战。新生儿用药缺乏药动学依据的剂量推荐,各种药物手册对新生儿用法均有不同,建议仅在影响生活质量及危及生命情况下,无合理的可替代药品,超说明书选用[20-21]。

案例 2，1 例出生胎龄 28^{+6} 周，体质量仅 1 050 g 早产儿因支气管肺发育不良长期住院治疗，治疗期间出现发热 38.4℃，血氧饱和度下降，白细胞计数（WBC）3.2×10^9/L，C 反应蛋白（CRP）98 mg/L，2 次血培养结果提示肺炎克雷伯菌（碳青霉烯耐药、阿米卡星敏感、左氧氟沙星中度敏感），诊断新生儿晚发败血症，药学会诊建议给予环丙沙星联合阿米卡星抗感染治疗。环丙沙星因对关节软骨、中枢神经系统的不良影响及具有增加耐药病原体流行率的特点限制了其在儿童中的应用，但环丙沙星在新生儿的应用中未报告严重不良事件，特别是关节毒性[22-23]。2016 年有指南[24]建议，对于多重耐药病原体但对氟喹诺酮类敏感的严重感染，如败血症和脑膜炎，使用其他合适的抗菌药物治疗失败或免疫力低下的婴儿和儿童，可作为挽救治疗。国内指南[25]推荐氨基糖苷类与其他抗菌药物联合用于耐药革兰阴性菌感染，包括氟喹诺酮类。阿米卡星因耳肾毒性在新生儿中未推荐，临床药师应注意随访听力及前庭功能筛查。尽量避免与其他耳肾毒性药物（如呋塞米、万古霉素）同时使用。

4　医护患沟通

药学服务包括药师为提高患者生活质量而开展的所有活动，临床药师加强与医师、护师及患者的有效沟通，可提高医疗质量服务水平。如药品更换需及时和药库沟通，保证药品供应，避免用药差错；药品剂量调整范围与临床医师沟通；输液泵的最低速度决定药物的用量与配制、新生儿用药剂量及时间由护师把握，该用药细节应与护师沟通。对依从性较差的患儿需定期对患儿家属进行随访，某些吸入剂型、雾化药物需对患儿家属提供及时的用药指导，保证患儿用药的依从性及有效性。

综上所述，临床药师应积极参与临床用药讨论，协助制订标准化用药规范。临床药师可为患儿如何安全、有效地使用抗菌药物治疗提供指导，对儿童超说明书用药提供相关循证医学资料。但儿童用药品种少，风险高，需更精细化、规范化的管理。临床药师应加强交流学习，扎根于临床实践，提升自身的专业服务能力。

参考文献：

[1] HEPLER C D, STRAND L M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care [J]. Am J Hosp Pharm, 1990, 47(3): 533-543.

[2] CIPOLLE R J, STRAND L M, MORLEY P C. Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management services [M]. Chemical industry press, 2016: 107-137.

[3] FENTON T R, KIM J H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants [J]. BMC Pediatr, 2013, 13: 59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59.

[4] 倪鑫. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范（2019 年版）[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(9): 771-777.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南（2013 修订）[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组呼吸道感染协作组. 儿童呼吸道感染微生物检验标本采集转运与检测建议（细菌篇）[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(9): 663-669.

[7] KOBAYASHI R, KEINO D, HORI D, et al. Analysis of hypokalemia as a side effect of liposomal amphotericin in pediatric patients [J]. Pediatr Infect Dis J, 2018, 37(5): 447-450.

[8] RYBAK M J, LE J, LODISE T P, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists [J]. Am J Health Syst Pharm, 2020, 77(11): 835-864.

[9] FRYMOYER A, GUGLIELMO B J, HERSH A L. Desired vancomycin trough serum concentration for treating invasive methicillin-resistant staphylococcal infections [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(10): 1077-1079.

[10] CHEN Y, WU D, DONG M, et al. Population pharmacokinetics of vancomycin and AUC-guided dosing in Chinese neonates and young infants [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(7): 921-930.

[11] LEE J H, HORNIK C P, HERRING A H, et al. Risk factors for invasive candidiasis in infants >1,500 g birth weight [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(3): 222-226.

[12] COTTON C M, TAYLOR S, STOLL B, et al. NICHD Neonatal Research Network. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants [J]. Pediatrics, 2009, 123(1): 58-66.

[13] KUPPALA V S, MEINZEN-DERR J, MORROW A L, et al. Pro-longed initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants [J]. J Pediatr, 2011, 159(5): 720-725.

[14] GIANNONI E, AGYEMAN P K A, STOCKER M, et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community acquired late onset: a prospective population-based cohort study [J]. J Pediatr, 2018, 201(5): 106-114.

[15] DOWNIE L, ARMIENTO R, SUBHI R, et al. Community-acquired neonatal and infant sepsis in developing countries: efficacy of WHO's currently recommended antibiotics--systematic review and meta-analysis [J]. Arch Dis Child, 2013, 98(2): 146-154.

[16] CHONG E, REYNOLDS J, SHAW J, et al. Results of a two-center, before and after study of piperacillin-tazobactam versus ampicillin and gentamicin as empiric therapy for suspected sepsis at birth in neonates ≤1,500g [J]. J Perinatol, 2013, 33(7): 529-532.

[17] SHAH S S, ARONSON P L, MOHAMAD Z, et al. Delayed acyclovir therapy and death among neonates with herpes simplex virus infection [J]. Pediatrics, 2011, 128(6): 1153-1160.

[18] MIHATSCH W A, BRAEGGER C, BRONSKY J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition (2018) [J]. Clin Nutr, 2018, 37(6PtB): 2303-2305.

[19] 蔡威, 汤庆娅, 陶晔璇, 等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 2(10): 282-291.

[20] 张镭, 谭玲, 陆进. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 101-103.

[21] 中华医学会儿科学分会临床药理学组. 中国儿科超说明书用

药专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 101-103.
[22] AHMED A S, KHAN N Z, SAHA S K, et al. Ciprofloxacin treatment in preterm neonates in Bangladesh: lack of effects on growth and development [J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(12): 1137-1141.
[23] KAGUELIDOU F, TURNER M A, CHOONARA I, et al. Ciprofloxacin use in neonates a systematic review of the literature [J]. Pediatr Infect Dis J, 2011, 30(2): 29-37.
[24] JACKSON M A, SCHUTZE G E. The use of systemic and topical fluoroquinolones [J]. Pediatrics, 2016, 138(5): e20162706.
[25] 中国感染病相关专家组. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 82-92.

(编辑:邓境)
(收稿日期:2021-09-24 修回日期:2021-10-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.008

· 论著 ·

基于指纹图谱及聚类分析评价小儿咽扁颗粒的质量

姜军华[1],陈建兰[2],许妍[1],吴良发[1](1.江西省药品检验检测研究院,国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室,江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心,南昌 330029;2.南昌县中医医院,南昌 330200)

[摘要]**目的**:建立小儿咽扁颗粒高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,并结合聚类分析对不同生产企业的小儿咽扁颗粒进行质量评价。**方法**:基于波长切换技术的 HPLC 法,色谱柱采用 Agilent 5T-C_{18}(2)(250 mm×4.6 mm,5 μm),以乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相梯度洗脱,流速 1.0 mL/min,柱温 30 ℃,检测波长 280 nm(0~22 min)、327 nm(22~52 min)和 280 nm(52~70 min),进样量 20 μL。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)进行相似度评价,同时应用 SPSS 24.0 统计软件进行聚类分析。**结果**:小儿咽扁颗粒 HPLC 指纹图谱中有 13 个共有峰,指认了 11 个峰,与对照指纹图谱的相似度为 0.947~0.998,表明该品种总体质量稳定。聚类分析结果显示,18 批样品可聚为 3 类。**结论**:该方法简单、可靠,分离度、重复性良好,可用于小儿咽扁颗粒质量控制。

[关键词]小儿咽扁颗粒;高效液相色谱法;指纹图谱;聚类分析
[中图分类号]R917 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)06-0027-05

Quality Evaluation of Xiao'er Yanbian Granules Based on Fingerprint and Cluster Analysis

Jiang Junhua[1], Chen Jianlan[2], Xu Yan[1], Wu Liangfa[1](1. *Jiangxi Institute for Drug Control, National Medical Products Administration Key Laboratory of Quality Evaluation of Traditional Chinese Patent Medicine, Engineering Research Center of Drug and Medical Device Quality of Jiangxi, Nanchang* 330029, *China*; 2. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Nanchang County, Nanchang* 330200, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To establish fingerprints of Xiao'er Yanbian granules by high performance liquid chromatography (HPLC), and to evaluate the quality of Xiao'er Yanbian granules from different production enterprises by cluster analysis. **Methods**: Based on wavelength switching technology, Agilent 5T-C_{18}(2) column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was used, the mobile phase was acetonitrile and 0.1% phosphoric acid with gradient elution, flow rate was 1.0 mL/min. The temperature was 30 °C, and the detection wavelength was 280 nm (from 0 to 22 min), 327 nm (from 22 to 52 min) and 280 nm (from 52 to 70 min) and the sample volume was 20 μL. The traditional Chinese medicine chromatographic fingerprint similarity evaluation system software (2012 version) was used to evaluate the similarity, and SPSS 24.0 statistical software was used for cluster analysis. **Results**: The HPLC fingerprint of Xiao'er Yanbian granules had 13 commons peaks, and 11 of them were identified. The similarity to the control fingerprint profile was from 0.947 to 0.998, indicating that the overall quality of the variety was relatively stable. All 18 batches of samples were clustered into 3 categories. **Conclusion**: The method is simple, reliable, with good separation and reproducibility, and the fingerprint and cluster analysis results can be used for the quality control.

[**Keywords**]Xiao'er Yanbian granules; high performance liquid chromatography; fingerprint; cluster analysis

小儿咽扁颗粒属清热剂,为儿科常用药,由金银花、射干、金果榄、桔梗、玄参、麦冬、人工牛黄、冰片 8 味药组成,除人工牛黄和冰片直接入药外,其余 6 味药均为水煎煮,具有清热利咽、解毒止痛的功效[1]。临床可用于治疗急性咽炎、急性扁桃体炎等[2-4]。方中君药为金银花、射干,新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸等酚酸类成分

基金项目:江西省药品监督管理局科研项目,编号 2019JS05。
作者简介:姜军华(1984.06-),男,大学本科,工程师,主要从事中药质量控制工作,E-maiL: m13617004949@163.com。
通信作者:许妍(1966.03-),女,大学本科,主任药师,主要从事中药质量控制工作,E-mail: 1332408991@qq.com。