

注射费及治疗药品不良反应的费用。本研究患者均住院治疗,除药品费和注射费以外其他费用基本相同,药品不良反应轻微且无需治疗,故仅以药品费及注射费作为直接成本进行比较。

1.5.2 间接费用 主要指因患者住院及家属陪护等所造成的工资收入方面的损失。本研究因患者全部为儿童,均需要家属陪护,故对此部分费用亦不做比较。分类资料采用 χ^2 检验,计数资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 临床疗效 详见表2。3组总有效率经检验差异无显著性。

表2 3组临床疗效统计结果

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
A组	41	30	9	2	95.12
B组	40	31	8	1	97.50
C组	40	30	9	1	97.50

2.2 细菌学疗效 经大便培养,A组治疗后清除39例,未清除2例,细菌清除率为95.12%;B组经治疗后清除38,未清除2例,细菌清除率为95.00%;C组经治疗后清除37例,未清除3例,细菌清除率为92.50%。经检验,3组细菌清除率均差异无显著性。

2.3 不良反应 治疗过程中共发生不良反应7例,其中A组2例,B组2例,C组3例,均较轻微,无需治疗,不良反应发生率均差异无显著性。

2.4 最小成本分析 由于3组的治疗效果、细菌清除率及不良反应发生率均差异无显著性,故采用药物经济学中最小成本分析方法^[2],3组的医疗费用比较见表3。经检验,A组在注射费用、药品费用及合计费用方面均明显高于B组和C组(均 $P < 0.01$);B组合计费用及药品费用亦均明显高于C组(均 $P < 0.01$)。即3组治疗方案中C组成本最小。

表3 3组平均治疗费用统计结果 $\bar{x} \pm s$,元

组别	注射费	药品费	合计费用
A组	70.20 ± 6.85	140.91 ± 10.52	220.56 ± 11.85
B组	35.30 ± 2.62	96.00 ± 7.20	140.00 ± 9.85
C组	35.30 ± 2.74	32.00 ± 4.58	70.54 ± 8.42

2.5 敏感度分析 药物经济学研究中所用数据多具有不确定性,对分析结果会产生影响,需要进一步进行敏感度分析^[3]。

随着市场竞争的加剧,新技术、新设备的使用,医院住院环境条件的改善,药品集中招标采购的强化,必然导致药品价格降低,劳动力价格及住院费用增加。所以在研究过程中,笔者假设药品成本降低10%,检查费用增加10%,住院费用增加5%,由此进行敏感度分析,结果表明对本研究结果无影响。

3 讨论

抗生素序贯疗法治疗菌痢目前在国内外得到广泛的应用,本研究采用头孢曲松及硫酸妥布霉素序贯疗法治疗儿童菌痢,并与头孢曲松连续静脉滴注治疗儿童菌痢进行比较,结果表明,序贯治疗组的医疗费用明显低于连续静脉滴注组,与国内外一些文献报道的结果一致^[4,5]。本研究为观察方便,序贯治疗组在转为口服给药后依然住院治疗,在临床实践中,如果患者在病情稳定转口服给药后可以尽早出院,则可更加显著降低医疗费用,减轻家庭的经济负担。

妥布霉素属于氨基糖苷类抗生素,由于存在耳肾毒性的缺点,使其应用受到一定限制。本研究40例患者采用妥布霉素序贯疗法,短期(2~3d)静脉滴注后改为妥布霉素口服液^[6],妥布霉素口服很少吸收,大大降低了其不良反应发生率,经临床观察和出院随访,未发现患者出现耳肾毒性,表明该给药方案是安全的。由于该方案成本低,疗效确切,可为家境困难的患者提供更为经济的治疗方案。

[参考文献]

[1] 方鹤松. 1998年全国腹泻病防治学术研讨会纪要[J]. 临床儿科杂志,1998,16(5):358.

[2] 何文,宋金春,罗云,等. 药物经济学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005:60.

[3] 许筱,周云芳,叶菊芬. 氧氟沙星与氟罗沙星治疗下呼吸道感染的疗效与药物经济学分析[J]. 医药导报,2004,23(7):507.

[4] 王岱明. 抗生素的药理特点与序贯疗法[J]. 中国实用儿科杂志,2003,18(4):195.

[5] TAN J S, FILE T M. Management of community-acquired pneumonia: a focus on conversion from hospital to the ambulatory setting[J]. *Am J Respir Med*,2003,2(5):385.

[6] 李家斌,赵凤培. 硫酸妥布霉素治疗急性细菌性痢疾[J]. 中国抗生素杂志,1997,22(2):159.

361例次癫痫患儿血清丙戊酸浓度监测结果分析

田应彪,陈泽慧,谭武才,何勇,王敏,杨艳,张婉婷

(遵义医学院附属医院药剂科,563003)

[摘要] 目的 了解儿童血清丙戊酸浓度分布情况,为个体化给药提供依据。方法 采用荧光偏振免疫法(FPIA)测定316例次癫痫患儿血清丙戊酸浓度。结果 316例次儿童的血清丙戊酸浓度监测结果中,血药浓度在50~100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内186例(58.86%), <50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 96例(30.38%), >100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 34例(10.76%)。结论 儿童血清丙戊酸浓度个体差异大,及时监测血药浓度指导临床实施个体化给药,对提高疗效和确保用药安全具有重要的意义。

[关键词] 丙戊酸;血药浓度监测;荧光偏振免疫法;个体化给药

[中图分类号] R971.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2007)05-0504-03

丙戊酸(sodium valproate, VPA)为一种不含氮的一线广谱抗癫痫药。动物实验表明,该药对多种原因引起的惊厥均有不同程度的拮抗作用^[1],VPA 通过增加抑制脑内抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的含量来降低神经细胞兴奋性,起稳定神经细胞膜的作用^[2]。VPA 在体内主要和血浆蛋白结合(结合率 85% ~ 95%),其抗癫痫作用和毒性反应与自由血药浓度密切相关^[3],其吸收、清除受多种因素影响,故血药浓度存在着较大的个体差异,其血药浓度的监测对 VPA 治疗癫痫的个体化用药具有重要的临床意义^[4,5],也是提高疗效并减少毒性反应发生的有效措施。同时还有助于临床医师了解患者的依从性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2004 年 1 月~2006 年 8 月间,316 例次在我院诊断为癫痫的门诊及住院患儿,其中男 203 例,女 113 例,年龄 6 个月~14 岁。

1.2 仪器与试剂 采用荧光偏振免疫法(FPIA),应用的 TDxFLx 仪及 VPA 质控、标准曲线、试剂盒、高速离心机(10 800 r·min⁻¹)均系美国 Abbott 公司生产。

1.3 样本的采集及血药浓度的测定 服用 VPA 10~14 d 患儿血药浓度达稳态后,于清晨给药前空腹抽静脉血 3 mL,所取血样高速离心(10 800 r·min⁻¹) 5 min,取血清 50 μ L,采用 TDxFLx 仪测定,全部操作按 TDxFLx 仪器操作要求进行,由仪器设定的程序,控制所得结果均为血清稳态血药谷浓度,质控误差小于 10%。

2 结果

丙戊酸治疗范围为 50~100 μ g·mL⁻¹(350~700 μ mol·L⁻¹)^[6]。各年龄组 VPA 血药浓度监测结果见表 1,按测定年限血药浓度监测见表 2,与其他抗癫痫药物合用后血药浓度见表 3。

表 1 各年龄组血清 VPA 浓度监测结果

年龄/ 岁	病例数	<50 μ g·mL ⁻¹		~100 μ g·mL ⁻¹		>100 μ g·mL ⁻¹	
		例	%	例	%	例	%
<2	86	42	48.84	37	43.02	7	8.14
~5	105	7	6.67	84	80.00	14	13.33
~14	125	47	37.60	65	52.00	13	10.40
合计	316	96	30.38	186	58.86	34	10.76

表 2 不同年限血清 VPA 浓度监测结果

年份	病例数	<50 μ g·mL ⁻¹		~100 μ g·mL ⁻¹		>100 μ g·mL ⁻¹	
		例	%	例	%	例	%
2004	55	25	45.45	27	49.09	3	5.45
2005	103	36	34.95	54	52.43	13	12.62
2006	158	35	22.15	105	66.46	18	11.39
合计	316	96	30.38	186	58.86	34	10.76

3 讨论

3.1 给药时间与采血时间对血药浓度的影响 VPA 的血浆浓度半衰期较短(15 h),尤其是儿童,半衰期更短(6~9 h),必须按每日规定时间间隔多次服药。VPA 口服后吸收快而完全,其

血药浓度波动大,峰谷浓度相差 2~4 倍,采取饭后服用可减慢吸收,缩小峰谷浓度差,也可减轻胃肠道刺激。需要明确规定服药时间和采血时间,方能得到有效的治疗和准确的血药浓度数据。

表 3 VPA 与其他抗癫痫药物合用时其血药浓度测定结果

合用 药物*	病例 数	<50 μ g·mL ⁻¹		~100 μ g·mL ⁻¹		>100 μ g·mL ⁻¹	
		例	%	例	%	例	%
卡马西平	68	36	52.94	31	45.58	1	1.47
苯巴比妥	20	15	75.00	4	20.00	1	5.00
氯硝西洋	13	5	38.46	7	53.85	1	7.69
合计	101	56	55.44	42	41.58	3	2.97

* 有部分病例来自外院

3.2 给药剂量与血药浓度的关系 一般主张从小剂量开始,个体化用药,VPA 给药剂量与血药浓度之间的相关性较差,年龄、体重、身体状况、发作类型、原发或并发症及药物剂型等诸多因素,均可引起药动学个体差异。单位体重给予相同剂量的 VPA,体重小的患儿,药物排泄快,其给药剂量与血药浓度相关性更差^[6]。由表 1 可见,在 86 例<2 岁患儿中,高于治疗范围 7 例(8.14%),在治疗范围内 37 例(占 43.02%),而低于治疗范围高达 42 例(占 48.84%)。

3.3 按年限 VPA 血药浓度监测情况 VPA 血药浓度监测中,在治疗范围内 2004,2005 和 2006 年(1~8 月)分别为 49.09%,52.43%,66.46%,呈逐年上升趋势,低于治疗范围的病例逐年减少,说明通过血药浓度监测,使用药剂量准确性得到提高。监测病例数明显增加,2004,2005 和 2006 年(1~8 月)分别有 55,103,158 例次,这表明血药浓度监测已被临床医生接受和重视。

3.4 药物相互作用对血药浓度的影响 临床上治疗癫痫多主张单一用药,特别是<2 岁的患儿尽可能采用单一药物治疗,单药难以控制者则联合用药,此时应考虑药物相互作用对药动学参数的影响。在表 3 中我院 316 例次患者,联合用药 101 例,其中卡马西平 68 例,苯巴比妥 20 例,氯硝西洋 13 例,低于治疗范围分别为 36 例(占 52.94%),15 例(占 75.00%)和 5 例(占 38.46%),其主要原因是卡马西平、苯巴比妥均为肝酶诱导药,合用时加快了 VPA 的清除率,使其半衰期缩短,血药浓度下降^[2,6]。而 VPA 可抑制氯硝西洋的代谢,易导致中毒,故在合用时应注意调整后者的剂量^[1,7]。本次调查资料显示,使用与 VPA 相等剂量的丙戊酸镁后,3 例患者血药浓度均高于治疗范围,其原因尚不清楚,有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 15 版. 北京:人民卫生出版社,2003:213-214.
- [2] 黄耀诚,胡晋红,姜运英. 临床药物治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:226-227.
- [3] 唐荣福,于星. 丙戊酸钠血药浓度与抗癫痫作用的相关性[J]. 医药导报,2003,22(3):165-166.
- [4] 刘福,张国元,吴功柱. 丙戊酸钠治疗癫痫的血药浓度监测结果分析[J]. 四川药学,2005,26(1):86-87.
- [5] 赵汉臣. 实用治疗药物监测手册[M]. 北京:人民卫生出版社,

[收稿日期] 2006-09-25 [修回日期] 2006-11-05

[作者简介] 田应彪(1959-),男,贵州遵义人,副主任药师,学士,主要从事医院药学及药学教育工作。电话:0852-8608517。

2002;51-53.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知[Z]. 北京: 化学工业出版社, 2005:29-30.

[7] 陈英才, 司凯英, 高韦娟, 等. 丙戊酸钠治疗癫痫小儿个体化用药血药浓度监测及临床应用研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(2):330-332.

儿科门诊处方调查分析

康淑兰, 李宏杰

(北京华信医院药剂科, 100016)

[摘要] **目的** 调查儿科门诊处方不规范和不合理用药情况, 提高处方质量, 促进临床合理用药。**方法** 随机抽取 2006 年 1~7 月儿科门诊处方 11 498 张, 逐一分析处方用药是否规范、合理, 并对不合理用药处方进行归类评价。**结果** 不规范处方 415 张, 不合理用药处方 513 张, 不合格率为 8.07%。不规范处方主要表现为处方书写错误, 不合理用药主要表现为药物配伍错误、药物用法错误、药物选择不当等。**结论** 该医院存在一定程度的不合理用药现象, 应引起临床医师和药师的重视。

[关键词] 儿科门诊; 处方分析; 不合理用药

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A

[文章编号] 1004-0781(2007)05-0506-03

为了解我院儿科门诊的处方规范和合理用药情况, 促进和提高临床合理用药水平, 降低药物不良反应发生率, 笔者调查分析了本院儿科门诊处方, 以供临床用药参考。

1 资料与方法

随机抽查我院 2006 年 1~7 月儿科门诊处方, 参照随机数字表每月抽取 8 d, 共计处方 11 498 张, 其中不包括使用中药治疗的儿科门诊患者, 参照《中华人民共和国处方管理办法(暂行)》《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2005 年版)等相关规范标准以及 2004 年颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》判断处方、药物使用的合理性, 统计不规范处方、不合理用药的类型和处方张数, 计算其占总处方及不合格处方的比例^[1,2]。

2 结果

结果见表 1, 2。

表 1 不规范处方统计结果

项目	张数	占全部处方 比例/%	占不合格处方 比例/%
药名书写不规范	162	1.41	17.46
剂型、规格、浓度缺乏或错误	143	1.24	15.41
用法缺乏或不清	39	0.34	4.20
基本项目漏写或错写	71	0.62	7.65

表 2 用药不合理处方统计结果

项目	张数	占全部处方 比例/%	占不合格处方 比例/%
药物配伍不合理	268	2.33	28.88
药物用法不合理	204	1.77	21.98
药物选择不合理	41	0.36	4.42

3 处方分析

3.1 不规范处方 共 415 张, 占抽查总处方的 3.61%, 主要表现为处方书写错误。举例如下。

[收稿日期] 2006-09-25 **[修回日期]** 2006-10-15

[作者简介] 康淑兰(1977-), 女, 北京人, 药师, 学士, 主要从事药品管理和调剂工作。电话: 010-64308302, E-mail: ksl777@163.com。

3.1.1 药名书写不规范 如将阿奇霉素颗粒写成“阿奇”。阿奇霉素制剂有阿奇霉素胶囊、颗粒和注射液 3 种, 如果只注明“阿奇”容易引起用药错误。又如将“复方薄荷脑滴鼻剂”写成复方“薄荷脑滴眼液”, 75%“乙醇”误写为 75%“GS”。通过疾病诊断结果、药物使用方法可以初步确定为医生笔误, 经医师修改后发药。

3.1.2 剂型、规格、浓度缺乏或错误 如将阿莫西林/克拉维酸钾片 0.375 g 写为 0.25 g, 对乙酰氨基酚片(扑热息痛片) 0.5 g 写成 0.1 g, 阿苯片是复方制剂却注明具体剂量 10 mg; 必可酮有 50 和 250 μg 两种规格, 阿托品注射液有 0.5 和 5 mg 两种规格, 而处方中只注明 1 支, 发药者不知道所开的是哪种, 经医师注明后发药。

3.1.3 用法缺乏或不清 如儿童使用高锰酸钾片只注明外洗, 而没有具体的浓度配比。年龄 8 个月患儿发热使用泰诺林滴剂写成 0.6, 药师不知道是 0.6 mL 还是 0.6 滴管, 经退回后标注明确。

3.1.4 基本项目漏写或错写 如患儿姓名、性别、年龄、诊断、医师签字、日期等缺乏, 又如将患儿年龄仅注明 3, 而不清楚是 3 个月还是 3 岁等。

3.2 用药不合理处方 共 513 张, 占抽查总处方的 4.46%, 主要表现为以下 3 个方面。

3.2.1 药物配伍不合理 ①药理性拮抗 12 张。如胃动力药多潘立酮(吗丁啉)与胃肠解痉药山莨菪碱联用, 可发生拮抗作用, 减弱多潘立酮的抗消化不良作用, 故两者不宜联用; ②药物生化性拮抗 98 张。如抗菌药磷霉素钙、头孢克洛干糖浆等与微生态制剂培菲康或整肠生等合用, 用于治疗肠道菌群失调引起的腹泻或便秘, 因后者对抗菌药敏感^[1], 合用时会被抑制或灭活, 影响疗效。具有较强还原性的维生素 C 与具有氧化性的维生素 B₂ 同时服用, 会发生氧化-还原反应, 使得维生素 B₂ 破坏失效, 因此不宜配伍。又如维生素 C 与多种抗菌药混合静脉注射, 酸性环境下使抗菌药的结构受到破坏, 药效下降, 故应避免