

# 婴幼儿原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症的循证治疗研究<sup>△</sup>

王琳<sup>1,2\*</sup>, 黄亮<sup>2,3#</sup>, 孙小妹<sup>4</sup>, 张伶俐<sup>2,3</sup>, 曾力楠<sup>2,3</sup>, 涂杰霞<sup>1</sup>(1.四川绵阳四〇四医院药学部, 四川绵阳 621000; 2.四川大学华西第二医院药学部/循证药学中心, 成都 610041; 3.出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 成都 610041; 4.四川大学华西第二医院儿科, 成都 610041)

中图分类号 R725.8;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)23-3255-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.23.19

**摘要** 目的:探讨婴幼儿原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症的最佳治疗方案。方法:评估1例原发性甲状旁腺功能亢进所致的高钙血症患儿情况后,计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、维普网、中国知网、万方数据等,获取婴幼儿(儿童)原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症治疗的临床研究,根据文献类型选用相应评价工具进行质量评价,参考文献证据结合临床及患儿家属意愿制订治疗方案。结果:共检出指南2篇,AGREE II评价分别为高、中等质量;Meta分析1篇,AMSTAR量表评价为中等质量;病例系列报告2篇,病例报告4篇,一般综述4篇,尚无评价工具故未进行评价。结合临床实际情况及家属意愿给予扩容药、利尿药、糖皮质激素、降钙素、双磷酸盐、拟钙剂等药物,治疗75 d后患儿体质量增长、血钙趋近正常。结论:本研究采用循证药学方法,为婴幼儿原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症确定合理的治疗目标和治疗方案,取得了满意的治疗效果。

**关键词** 婴幼儿;高钙血症;原发性甲状旁腺功能亢进;循证治疗

## Study on Evidence-based Treatment for Infantile with Hypercalcemia Induced by Primary Hyperparathyroidism

WANG Lin<sup>1, 2</sup>, HUANG Liang<sup>2, 3</sup>, SUN Xiaomei<sup>4</sup>, ZHANG Lingli<sup>2, 3</sup>, ZENG Linan<sup>2, 3</sup>, TU Jiexia<sup>1</sup>[1.Dept. of Pharmacy, Sichuan Mianyang 404 Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China; 2.Dept. of Pharmacy/Evidence-based Pharmacy Center, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3.Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China; 4.Dept. of Pediatrics, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China]

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the optimal therapy plan for infantile with hypercalcemia induced by primary hyperparathyroidism. METHODS: After evaluating the condition of a child with hypercalcemia induced by primary hyperparathyroidism, clinical studies about the therapy of infantile (children) with hypercalcemia induced by primary hyperparathyroidism were retrieved from Cochrane library, PubMed, VIP, CNKI and Wanfang database, etc. According to the types of literatures, the corresponding evaluation tools were selected for quality evaluation. Combined with the clinical data and family members' wishes, the treatment plan was formulated. RESULTS: A total of 2 guidelines were identified, and then evaluated as high quality and moderate quality by AGREE II; there was one literature of Meta-analysis, which was evaluated as moderate quality by AMSTAR scale; meanwhile, 2 case series reports, 4 case reports and 4 reviews were identified, there were no evaluation tool. Combined with clinical practice and family members' wishes, the patients were treated with drugs such as expander, diuretic, glucocorticoid, calcitonin, bisphosphonate and calcimimetic drugs for 75 d. The weight of the child increased and the blood calcium approached the normal. CONCLUSIONS: The satisfactory therapy efficacy is obtained in the infantile with hypercalcemia induced by primary hyperparathyroidism by adopting reasonable therapy target and plan according to evidence-based pharmacy methods.

**KEYWORDS** Infantile; Hypercalcemia; Primary hyperparathyroidism; Evidence-based therapy

本栏目协办

重庆希尔安药业有限公司

地址:重庆市合川工业园区希尔安路168号  
电话:023-67893732 邮编:401520

△基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(No.71503177)

\*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0816-2336453。

E-mail:178494875@qq.com

#通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学与儿科药物治疗学。电话:028-85503057。E-mail:kaoliao1@qq.com

高钙血症在成人患者中相对常见,以原发性甲状旁腺功能亢进症和恶性肿瘤为主要病因<sup>[1]</sup>,外科手术是重要的治疗手段,而药物治疗则可通过抑制骨吸收、增加尿钙排泄及减少肠道钙吸收等机制降低血清钙浓度。然而高钙血症在儿童中比较罕见,其病因多样,可能存在遗传因素<sup>[2]</sup>,并可导致终末器官损害,有必要尽早诊断与治疗,但目前缺乏儿童高钙血症治疗的指南及共识,且降钙药物在适应证及剂量上均无儿童相关推荐,儿科使用面临临床证据缺乏及超说明书用药风险。本文从1例婴儿原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症的治疗问题出发,搜索相关临床证据,循证制订用药方案,以供儿科治疗该疾病提供临床参考。

## 1 个案部分

### 1.1 病例资料

基本情况:1月女婴,因咳嗽、反应低下20余天,发现血钙升高10余天,于2017年4月6日入住四川大学华西第二医院儿科。该女婴生后约1周,无明显诱因出现奶后呛咳,阵发性全身发绀,吃奶量明显下降(2~3次/d,具体量不详),患儿精神反应差,在当地医院治疗后疗效差,自动出院后未进一步诊治,患儿家属诉少吃、少动,2d后病情加重,咳嗽,喉间痰响,出现阵发性全身发绀,入院前1d出现发热(体温不详)未行诊治。患儿系足月顺产,出生体质量3.5 kg,否认外伤史。

查体:入院体质量3 kg,反应差,具营养不良貌,皮下脂肪菲薄,皮肤弹性差,眼眶稍凹陷,全身皮肤出现散在脱屑。张口呼吸,呼吸不规则,双侧呼吸运动对称,吸气相胸骨上窝轻度凹陷,双肺呼吸音稍粗,未闻及干湿啰音。心音有力、律齐,胸骨左缘第2肋间可闻及杂音。原始反射减弱,四肢肌力、肌张力降低。余无特殊。

实验室和辅助检查:输血免疫、支原体抗体、衣原体抗体、真菌G试验检验结果均为阴性。血培养48 h后无细菌生长,肝肾功能无异常。查离子钙4.11 mmol/L(正常值1.09~1.30 mmol/L),总钙>3.49 mmol/L(正常值2.25~2.67 mmol/L),总蛋白(TP)58.4 g/L(正常值44~76 g/L),白蛋白(ALB)32.8 g/L(正常值40~55 g/L)。入院后心电图结果显示为窦性心动过缓伴窦性心律不齐,电轴右偏+152°,ST段缩短符合高血钙心电图改变。院外查甲状旁腺激素(PTH)值为613 pg/mL,入院复查值为945.80 pg/mL。血常规检查显示白细胞升高,胸片结果显示为双肺纹理增多、模糊,双肺视野内似见斑片状密度增高影,考虑支气管肺炎可能。甲状腺全套结果显示为三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)值为0.85 nmol/L、甲状腺素(T<sub>4</sub>)值为71.5 nmol/L,两者结果均降低。

临床诊断:(1)甲状旁腺功能亢进症;(2)高钙血症;(3)败血症;(4)重症肺炎;(5)重度营养不良;(6)动脉导管未闭(疑似待查)。

入院后初步治疗:入院后予吸氧、扩容、利尿、抗感染、激素抑制钙吸收、营养支持等治疗6 d,患儿感染控

制尚可,但降钙效果欠佳(总钙>3.49 mmol/L、离子钙3.00 mmol/L)。

### 1.2 病情评估及提出临床问题

2017年3月23日,患儿于当地医院诊断高钙血症,多次查总钙及离子钙均异常升高,甲状旁腺激素水平升高,实验室及影像学检查均排除肿瘤可能,原发性甲状旁腺功能亢进诊断明确。入院血清离子钙4.11 mmol/L,多次查总钙均>3.49 mmol/L,最高值达到6.01 mmol/L,属于重度高钙血症(总钙>3.75 mmol/L),有可能对多器官造成损伤,需予积极处理。

患儿入院严重营养不良伴感染,外科会诊后考虑暂无手术切除甲状旁腺指征,同时透析治疗也存在较高操作难度和感染风险,仍需以内科治疗降低血钙水平。相关药物治疗可包括以下两个方面:(1)生理盐水扩容,利尿剂利尿,激素抑制钙吸收;(2)使用抑制骨吸收药物,包括降钙素、双膦酸盐、拟钙剂西那卡塞等。患儿入院后经营养支持、抗感染、扩容、利尿及激素等紧急治疗后血钙仍高;4月10日,临床拟使用抑制骨吸收药物,但这类药说明书均未提供儿童适应证、用法用量及其安全性资料,因此请临床药师会诊,并提出以下问题:(1)该患儿高钙血症的药物治疗选择?(2)该患儿给药剂量及其监护要点?针对临床问题,药师采用循证药学方法进行了临床问题转化,搜索评价证据,查证用证。

## 2 循证部分

### 2.1 检索证据

以“甲状旁腺功能亢进”“高钙血症”“儿童”“Hyperparathyroidism”“Hypercalcemia”“Children”等为中英文关键词,计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、维普网、中国知网、万方数据,检索时限为自各数据库建库起至2017年12月。

### 2.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)甲状旁腺功能亢进所致的高钙血症,年龄、性别、人种不限;(2)纳入文献类型可为指南、系统评价、综述、随机对照试验(RCT)以及个案报道。排除标准:(1)排除非甲状旁腺功能亢进所致高钙血症;(2)非中英文文献;(3)重复发表的文献。

### 2.3 检索结果及质量评价

共纳入相关文献13篇<sup>[1-13]</sup>,其中2篇指南,采用AGREE II评价分别为高、中质量;1篇Meta分析,采用AMSTAR量表评价为中等质量;2篇病例系列报告,4篇病例报告以及4篇综述,因无相应评价工具故未予评价。纳入文献基本情况和证据质量评价详见表1。

该病在儿童属罕见病,检索的证据结果较少,指南及Meta分析均涉及成人和儿童,但主要针对诊断及外科治疗,对于原发性甲状旁腺功能亢进所致儿童高钙血症药物治疗缺乏前瞻性随机对照研究,虽然普通综述和病例系列报告等证据质量不高,但仍纳入作为制订治疗方案的参考。

表1 纳入文献的基本情况和证据质量评价

Tab 1 General information of included literatures and evidence quality evaluation

第一作者及发表年限	文献类型	适用对象	样本量	主要内容	评价工具	证据质量
Turner JO(2017) <sup>[1]</sup>	综述	成人	未报道	高钙血症的管理	无	无
Davies JH(2015) <sup>[2]</sup>	综述	儿童	未报道	儿童高钙血症的管理	无	无
Roizen J(2014) <sup>[3]</sup>	Meta分析	成人/儿童	16项研究,273例患者	比较儿童和成人原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症的生化值差异	AMSTAR 量表	中
Wilhelm SM(2016) <sup>[4]</sup>	指南	成人/儿童	未报道	原发性甲状旁腺功能亢进的诊断和外科治疗。推荐所有人群有症状的原发性甲状旁腺功能亢进均行手术切除,手术治疗比观察和药物治疗更具成本效益	AGREE II评分表	高
中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会(2014) <sup>[5]</sup>	指南	成人/儿童	未报道	手术为原发性甲状旁腺功能亢进首选治疗方法,不能手术或拒绝手术的患者可考虑药物治疗及长期随访	AGREE II评分表	中
杨凌(2000) <sup>[6]</sup>	综述	新生儿	未报道	新生儿高钙血症	无	无
Lietman SA(2010) <sup>[7]</sup>	综述	儿童	未报道	儿童和青少年高钙血症	无	无
Wilhelm BA(2012) <sup>[8]</sup>	病例报告	儿童	1例(新生儿)	双磷酸盐、西那卡塞治疗新生儿原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症	无	无
Reh CM(2011) <sup>[9]</sup>	病例报告	儿童	1例(新生儿)	西那卡塞治疗新生儿杂合子钙敏感受体(CASR)R185Q突变致原发性甲状旁腺功能亢进及高钙血症	无	无
Gannon AW(2014) <sup>[10]</sup>	病例报告	儿童	1例(新生儿)	西那卡塞治疗新生儿原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症	无	无
Fisher MM(2015) <sup>[11]</sup>	病例报告	儿童	2例	西那卡塞治疗新生儿原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症	无	无
Li CCC(2012) <sup>[12]</sup>	病例系列	儿童	12例(9~12岁)	儿童原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症手术治疗	无	无
Alagaratnam S(2014) <sup>[13]</sup>	病例系列	儿童	29例(新生儿6例,7~16岁23例)	儿童原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症手术治疗	无	无

## 2.4 证据摘要与分析

1篇Meta分析纳入了16项研究,包括原发性甲状旁腺功能亢进的268例青少年和2405例成年人,发现诊断原发性甲状旁腺功能亢进的青少年血清钙和尿钙值与成人相比值更高( $P<0.05$ ),该研究结果显示青少年血清钙值为( $3.2 \pm 0.1$ ) mmol/L,成人为( $2.8 \pm 0.0$ ) mmol/L;青少年尿钙值结果为( $9.95 \pm 1.26$ ) mmol/L,成人为( $7.15 \pm 0.56$ ) mmol/L<sup>[3]</sup>,提示青少年甲状旁腺功能亢进患者更容易发生高钙血症,需要积极治疗。

**2.4.1 甲状旁腺切除术** 对甲状旁腺功能亢进所致高钙血症,血钙控制在适宜范围后,仍以外科治疗(甲状旁腺切除术)为主要治疗手段<sup>[4]</sup>。1项回顾性研究<sup>[12]</sup>对12名接受了甲状旁腺切除术的患儿进行随访,其中9名患儿术后出现低钙血症,但所有患儿均未出现持续性并发症。另1项研究<sup>[13]</sup>对29名甲状旁腺功能亢进儿童进行手术治疗,其中包括6名复杂难治性甲状旁腺功能亢进,7名家族遗传性甲状旁腺功能亢进以及16名散发症状的甲状旁腺功能亢进患儿,6名复杂难治性甲状旁腺功能亢进患儿中有5名均切除了4个甲状旁腺,有暂时性的低钙血症,需要静脉钙剂补充治疗;1名患儿切除了3.5个甲状旁腺,短期内仍有轻度高钙血症,但对生活质量没有影响。7名家族遗传性甲状旁腺功能亢进患儿中3名患儿均接受4个甲状旁腺切除,该3名患儿均接受了钙剂的补充,4名患儿接受3个甲状旁腺切除,其中1名患儿于10个月后再次出现高钙血症,并再次准备手术治疗。在剩余的16名有散发症状的儿童中,均接受部分甲状旁腺的切除(1~3个),该部分患儿于术后均给予钙剂短期补充,并在随访的2个月~10年内维持正常钙水平,未再手术。手术中无大出血,术后无感染,未出现喉返神经相关问题,病死率为0。

美国内分泌外科协会(AAES)发布的《原发性甲状旁腺机能亢进的外科管理指南(2016)》<sup>[4]</sup>(以下简称

AAES指南)建议对于所有有症状的甲状旁腺功能亢进患者(以血钙为主要参考指标)应进行甲状旁腺切除,对于并发高钙危象的原发性甲状旁腺功能亢进患者,应及时给予药物治疗。中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会和中华医学会内分泌分会代谢性骨病学发布的《原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南(2014)》<sup>[5]</sup>指出,原发性甲状旁腺功能亢进患者如出现严重高钙血症甚至高钙危象时需及时处理。对于不能手术或拒绝手术的患者可考虑药物治疗及长期随访。本例患儿新生儿期发病,血钙控制差,暂无手术指征,因此选择药物降钙治疗是合理的。

**2.4.2 药物治疗** ①扩容、促尿钙排泄、减少肠道吸收。高钙血症时由于多尿、恶心、呕吐引起的脱水非常常见,因此需首先使用生理盐水补充细胞外液容量,纠正脱水,充分补液可使血钙降低0.25~0.75 mmol/L;同时,也可增加肾小球钙的滤过率及降低肾脏近、远曲小管对钠和钙的重吸收,使尿钙排泄增多<sup>[2]</sup>。大剂量糖皮质激素可减少钙在肠道的吸收,减少骨质重吸收及钙的释放,降低患儿血钙<sup>[6]</sup>。②降钙素。药理剂量的降钙素可增加肾脏钙排泄,更重要的是干扰破骨细胞功能而减少骨吸收,以降低血清钙浓度。Lietman SA等<sup>[7]</sup>推荐降钙素皮下注射,剂量2~4 u/kg, q12 h,但同时指出降钙素起效快,但疗效较弱,并易产生耐受性,对于高钙血症危象者可及时使用,迅速降低血钙。③双磷酸盐类。双磷酸盐类通过干扰破骨细胞介导的骨吸收而抑制钙释放,AAES指南<sup>[4]</sup>建议用于不能手术治疗的原发性甲状旁腺功能亢进患者。高钙血症患儿使用双磷酸盐类药物能够起到较好的降低血钙作用,对于甲状旁腺手术失败的患儿仍可使用<sup>[8]</sup>。④拟钙剂。目前只有1种拟钙剂,即西那卡赛,该药可以使不能进行甲状旁腺切除术的有症状患者血清钙浓度恢复正常,也可用于有显著共存疾病的考虑行甲状旁腺切除术的复杂患者,以确定降

低血清钙浓度的潜在益处。该药物用于儿童的资料较少,但有个案报道<sup>[9-11]</sup>西那卡塞应用于儿童取得了较好的降低血钙的效果且耐受性好。在 Reh CM 等<sup>[9]</sup>所报道的个案中,给予治疗剂量为 2 mg/(kg·d)。在 Gannon AW 等<sup>[10]</sup>所报道的个案中,给予患儿初始治疗剂量为 0.4 mg/(kg·d),维持剂量根据钙离子浓度调整,最终剂量为 9.6 mg/(kg·d)。在 Fisher MM 等<sup>[11]</sup>所报道的 2 例个案中,1 例患儿初始治疗剂量为 3.7 mg/(kg·d),维持剂量根据钙离子浓度调整为 2.4~7.4 mg/(kg·d);另 1 例患儿初始治疗剂量为 2 mg/(kg·d),维持剂量根据钙离子浓度调整为在 1.68~2.7 mg/(kg·d)。

2.4.3 透析 对于药物治疗无效或者不能应用上述药物进行治疗的高钙血症危象患儿,可考虑用低钙或无钙透析液进行腹膜透析或血液透析,可迅速降低患儿血钙水平<sup>[5]</sup>。

经过循证检索,甲状旁腺功能亢进所致高钙血症患者应首选外科治疗(甲状旁腺切除术),对于不能手术及拒绝手术的患者,可考虑药物治疗,对于轻度的高钙血症患者可以调节饮食结构,密切随诊,必要时给予药物治疗;对于中重度高钙血症须尽快诊断并确定治疗方案,包括扩容(生理盐水补液)、促尿钙排泄(糖皮质激素、降钙素)、抑制骨的重吸收及减少肠道钙吸收(降钙素、双磷酸盐类药物),拟钙剂(西那卡塞)等药物治疗。而对于药物治疗无效的患者,则需要考虑行透析治疗。

### 3 干预措施

#### 3.1 治疗方案

本例为 1 月龄女性患儿,原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症,暂无手术指征,据上述证据选择的药物治疗方案为:(1)4 月 6 日给予生理盐水扩容、利尿及激素治疗,氢化可的松初始剂量为 10 mg/(kg·d),待患儿总钙、离子钙水平下降后,再逐渐减量。(2)患儿血钙水平下降不理想,4 月 10 日给予鲑鱼降钙素降低血钙,由于降钙素的鼻喷剂对于高钙血症疗效不佳,该患儿在使用 8 日鲑鱼降钙素鼻喷剂后,4 月 18 日改用注射用鲑鱼降钙素皮下注射,初始剂量为 5 u/(kg·d),后根据患儿血钙值变化调整剂量。(3)患儿血钙值仍控制不理想,于 4 月 21 日加用帕米膦酸二钠,初始剂量 0.5 mg/(kg·d),4 月 28 日患儿血钙有明显下降,停用鲑鱼降钙素,单用帕米膦酸二钠并降低剂量为 0.25 mg/(kg·d),5 月 2 日患儿血钙进行性升高,再次加用鲑鱼降钙素联合治疗,并调整帕米膦酸二钠剂量至 0.5 mg/(kg·d)。(4)患儿血钙控制仍差,呈进行性增加,5 月 15 日联合用小剂量拟钙剂西那卡塞,初始剂量 2 mg/(kg·d),逐渐增量致 4.76 mg/(kg·d),西那卡塞治疗 35 d 后,6 月 19 日查血钙水平控制好,离子钙水平降低。

#### 3.2 临床效果

患儿入院治疗 75 d 后,体质量增加 2.75 kg,离子钙

水平从最高值 4.86 mmol/L 降至 1.59 mmol/L,接近儿童离子钙正常值水平,达到能够耐受的程度,但患儿甲状旁腺功能亢进值仍高;患儿从多器官功能衰竭到生命体征平稳,治疗效果比较满意,仍建议待患儿年长时行甲状旁腺切除术,患儿家属表示考虑,暂时选择继续服用西那卡塞控制血钙,给予 4.5 mg/(kg·d),定期随访。患儿离子钙浓度变化趋势见图 1。

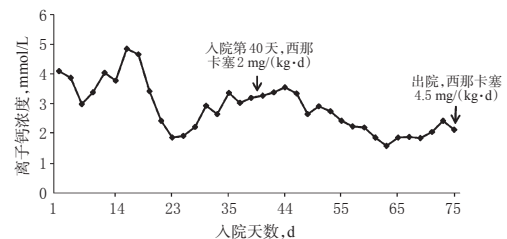


图 1 患儿离子钙浓度变化趋势

Fig 1 Change trend of ionized calcium concentration in children patient

### 4 结语

原发性甲状旁腺功能亢进所致高钙血症在儿童中较罕见,抑制骨吸收药物用于儿童的适应证、用法用量及其安全性资料缺乏,存在超说明书用药风险。药师采用循证药学方法,提出科学问题检索分析证据,因患儿无手术指针,选择药物治疗为主,首先给予患儿扩容、促尿钙排泄,未取得明显效果后,选择抑制骨吸收及减少肠道钙吸收药物(降钙素、双磷酸盐类药物)并根据文献资料选择剂量,在治疗中患儿总钙、离子钙水平有一过性下降,之后呈进行性升高,查阅资料后选择拟钙剂(西那卡塞)控制血钙治疗,并根据患儿个体化调整药物剂量,最终患儿血钙、离子钙浓度降低,控制良好。患儿在循证治疗中无不良反应,药师为制订药物方案和监护计划提供了证据,取得了比较满意的治疗效果。

### 参考文献

- [1] TUMER JJO. Hypercalcaemia-presentation and management[J]. *Clin Med*, 2017, 17(3): 270-273.
- [2] DAVIES JH. Approach to the child with hypercalcaemia [J]. *Endocr Dev*, 2015. DOI: 10.1159/000380998.
- [3] ROIZEM J, LEVINE MA. A Meta-analysis comparing the biochemistry of primary hyperparathyroidism in youths to the biochemistry of primary hyperparathyroidism in adults [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(12): 4555-4564.
- [4] WILHELM SM, WANG TS, RUAN DT, et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism[J]. *JAMA Surgery*, 2016, 151(10): 959-968.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组. 原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2014, 7(3): 187-198.
- [6] 杨凌. 新生儿高钙血症[J]. *国外医学: 儿科学分册*, 2000,

# 某精神专科医院115例新的药品不良反应的回顾性分析<sup>Δ</sup>

庄红艳<sup>1,2\*</sup>, 刘珊珊<sup>1,2</sup>, 果伟<sup>1,2#</sup>, 鲍爽<sup>1,2</sup>, 臧彦楠<sup>1,2</sup>, 兰晓倩<sup>1,2</sup>(1.首都医科大学附属北京安定医院药事部/国家精神心理疾病临床医学研究中心/精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室, 北京 100088; 2.首都医科大学人脑保护高精尖创新中心, 北京 100069)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)23-3259-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.23.20

**摘要** 目的:分析精神专科医院新的药品不良反应(ADR)的特点,为精神科药物的合理应用提供依据。方法:回顾首都医科大学附属北京安定医院2010年1月—2017年12月上报至国家药品不良反应监测中心的115例新的ADR,对患者性别、年龄、给药途径、剂型、药品种类分布、ADR涉及的器官或系统及主要表现、引起ADR最多的前5种药物、ADR的潜伏期及转归等进行统计分析。结果:在115例新的ADR中,女性数量(59例)略高于男性(56例);患者年龄主要集中在21~30岁(32例,27.83%);口服给药引起的ADR为102例(88.70%),其中,普通片剂为76例(占口服给药的74.51%);涉及的药品种类以抗精神病药为主(66例,57.39%);神经系统受累最为多见(19例次,15.45%);引起ADR最多的前5种药物依次是奥氮平(19例次,15.45%)、喹硫平(17例次,13.82%)、碳酸锂(9例次,7.32%)、利培酮(7例次,5.69%)、丙戊酸钠(6例次,4.88%),例如ADR表现为奥氮平引起促肾上腺皮质激素升高、动眼神经危象,喹硫平引起鼻衄、动眼神经危象等。ADR主要发生在用药1个月内(93例,80.87%);在115例ADR中,一般ADR有108例(93.91%),严重ADR有7例(6.09%);所有病例均采取治疗措施或立即停药,无致死病例。结论:临床药师在临床服务过程中,应协助医师加强监测精神科新的ADR,合理使用精神科药物。此外,国家药品监管部门也应不断完善精神科药物说明书,以有效促进临床安全用药。

**关键词** 精神专科医院;精神科药物;药品不良反应;分析与监测;合理用药

## Retrospective Analysis of 115 Cases of New ADR in A Psychiatric Hospital

ZHUANG Hongyan<sup>1,2</sup>, LIU Shanshan<sup>1,2</sup>, GUO Wei<sup>1,2</sup>, BAO Shuang<sup>1,2</sup>, ZANG Yannan<sup>1,2</sup>, LAN Xiaoqian<sup>1,2</sup>(1.Dept. of Pharmaceutical Affair, Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University/National Clinical Research Center for Mental Disorders/Beijing Key Lab of Mental Disorders Diagnosis and Treatment, Beijing 100088, China; 2.Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

27(1):41-42.

[7] LIETMAN SA, GERMAIN-LEE EL, LEVINE MA. Hypercalcemia in children and adolescents[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2010, 22(4):508-515.

[8] WILHELM BA, PARVEX P, MAGDELAINE C, et al. Successful use of bisphosphonate and calcimimetic in neonatal severe primary hyperparathyroidism[J]. *Pediatrics*, 2012, 129(3):e812-e816.

[9] REH CM, HENDY GN, COLE DE, et al. Neonatal hyperparathyroidism with a heterozygous calcium-sensing receptor (CASR) R185Q mutation: clinical benefit from cinacalcet[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(4):

e707-712.

[10] GANNON AW, MONK HM, LEVINE MA. Cinacalcet monotherapy in neonatal severe hyperparathyroidism: a case study and review[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(1):7-11.

[11] FISHER MM, CABRERA SM, IMEL, EA. Successful treatment of neonatal severe hyperparathyroidism with cinacalcet in two patients[J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2015.DOI:10.1530/EDM-15-0040.

[12] LI CC, YANG C, WANG S. A 10-year retrospective study of primary hyperparathyroidism in children[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2012, 120(4):229-233.

[13] ALAGARATNAM S, BRAIN H, SPOUDEAS H, et al. Surgical treatment of children with hyperparathyroidism: single centre experience[J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(11):1539-1543.

Δ 基金项目:北京市科技计划项目(No.Z151100004015180);北京安定医院人才培养项目(No.YR-G201508)

\* 主管药师, 硕士。研究方向:精神科临床药学。电话:010-58303263。E-mail:zhuanghongyan8@163.com

# 通信作者:副主任药师, 硕士。研究方向:精神专科医院药学管理。电话:010-58340250。E-mail:gggw@163.com

(收稿日期:2018-04-17 修回日期:2018-09-02)

(编辑:刘明伟)