Modern Practical Medicine, August 2025, Vol. 37, No. 8

·调查研究·

# 2014 － 2024 年儿童药物不良反应 2 573 例分析

李珊珊，陈燕燕，苗彩云，沈珑慧

**【摘要】目的** 分析宁波大学附属妇女儿童医院 2014 － 2024 年间儿童药物不良反应（ADR）的发生特点。**方法** 使用国家药品不良反应监测中心数据平台，回顾性收集 2014 － 2024 年间宁波大学附属妇女儿童医院上报的儿童 ADR 报告。记录性别、年龄、体质量、原患疾病等信息，按《国际医学用语词典》26.1 版中首选系统器官分类（SOC）对 ADR 进行分类和描述。**结果** 共收集到 2 573 例儿童 ADR 报告，男女比例 1.28∶1，年龄 1 d 至 18 岁，以学龄前儿童居多。ADR 主要发生在给药后 24 h 内，给药途径以静脉滴注为主，严重 ADR 占 20.40%。2 573 例 ADR 报告共涉及 2 832 种怀疑药品和 14 项 SOC，引发 ADR 前 5 位的药品种类是抗感染药物、呼吸系统药物、中枢神经系统药物、维生素及调节水、电解质和酸碱平衡药物及中成药，主要集中在皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病等。二元 Logistic 回归分析显示原患疾病、并用药物数量是儿童发生严重 ADR 的独立危险因素（均 $P < 0.05$）。**结论** 抗感染药物是引发儿童 ADR 的主要药物类别，静脉给药发生 ADR 风险高，原患疾病及药物联用数量显著增加严重 ADR 风险。

**【关键词】** 儿童；药物不良反应；用药安全

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.08.010

**【中图分类号】** R969.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)08-0810-04

药品不良反应（adverse drug reactions，ADR）是指合格药品在正常用法用量情况下出现的与用药目的无关的有害反应[1]。ADR 不仅增加患者发病率、延长住院时间及医疗成本，还严重威胁儿童用药安全[2]。受儿童器官发育多维度和非线性特点影响[3]，药代动力学及药效学特征与成人差异明显，对药物暴露更敏感，ADR 在发生频率、性质和严重程度上均显著区别于成人[4]。且儿童 ADR 临床试验少，药物超说明书使用或不当用药常见，进一步增加儿童 ADR 的风险[5]。数据显示，全球住院患儿 ADR 发生率可达 9.5%～16.8%[5-7]，严重 ADR 占 14.1%～24%[5-6, 8]，且呈逐年上升趋势[9]，抗感染药物与呼吸系统药物等是 ADR 主要药物类别[8]，其发生与原患疾病、并用药物种类等因素密切相关[10-13]。目前关于儿童 ADR 的系统性研究，特别是基于大样本的长期回顾性分析仍较匮乏。本研究通过国家药品不良反应监测中心数据平台，采用回顾性队列研究方法，分析 2014 － 2024 年期间宁波大学附属妇女儿童医院报告的儿童 ADR，为临床合理用药提供科学依据，现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 数据来源 收集 2014 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日我院上报至国家药品不良反应监测中心的 ADR 报告，筛选出 2 573 例 18 岁及以下儿童发生的 ADR 作为研究资料。本研究获得宁波大学附属妇女儿童医院医学伦理委员会批准（NBFE-2025-KY-093），豁免/免除知情同意。

1.2 方法 采用回顾性研究方法，提取 ADR 报告中患儿性别、年龄、体质量、原患疾病、个人/家族药品不良反应史、怀疑药品种类、合并用药、用药后 ADR 发生时间、临床表现及严重程度等信息。使用《新编药物学》第 18 版及《国际医学用语词典》[11]（MedDRA）26.1 版中药物不良反应术语集的首选系统器官分类（system organ classification，SOC）对 ADR 报告进行分类和描述。

1.3 统计方法 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。计量资料正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验，符合正态分布的数据以均数±标准差表示，组间比较采用独立样本 $t$ 检验；非正态分布的数据以 $M$（$P_{25}$，$P_{75}$）表示，采用 Mann-Whitney $U$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 精确检验。通过二元 Logistic

**基金项目：** 浙江省药学会基层医院合理用药专项（2025JCYY04）；宁波市医疗卫生高端团队重大攻坚项目（2022020405）

**作者单位：** 315012 宁波，宁波大学附属妇女儿童医院

**通信作者：** 沈珑慧，Email：nbslh22@163.com

回归分析，获得各风险因素的优势比（odds ratio，*OR*）及其 95%置信区间（confidence interval，*CI*）的估计值。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2　结果

2.1　ADR 总体情况　共纳入儿童 ADR 2 573 例，历年报告数和严重 ADR 报告数见表 1。2 573 例 ADR 报告中，男 1 444 例（56.12%），女 1 129 例（42.88%）；男女比例 1.28∶1。年龄 1 d 至 18 岁。其中学龄前患儿（0 ～ 6 岁）占 74.62%。严重 ADR 报告共 525 例（20.40%）。其中危及生命报告占 0.78%，导致住院或住院时间延长占 0.47%，导致显著的或永久的人体伤残或器官功能的损伤占 0.08%。引发 ADR 的前 3 种给药途径分别为静脉滴注 2 424 例（85.59%）、口服 201 例（7.10%）和静脉注射 70 例（2.47%）。2 326 例儿童的 ADR 主要发生在给药后 24 h 内，占 90.40%。

2.2　ADR 累及 SOC 及其临床表现　2 573 例儿童 ADR 涵盖了 14 项 SOC，主要集中在皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应，见表 2。

2.3　ADR 涉及的怀疑药品分类　2 573 例 ADR 共涉及 2 832 种怀疑药品，划分为 21 类。引发 ADR 前 5 位的药品种类是抗感染药物（82.91%）、呼吸系统药物（3.71%）、中枢神经系统药物（2.44%）、维生素及调节水、电解质和酸碱平衡药物（1.73%）及中成药（1.38%）。

2.4　抗感染药物 ADR 累及 SOC　抗感染药物引发 2 348 例儿童 ADR，以β-内酰胺类为主。对 ADR 报告例数排名前 3 位的抗感染药物分析显示，其 ADR 主要累及 SOC 有所差异，但均以皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病等 SOC 为主，见表 3。

**表 1　药品不良反应报告年度分布**　例

| 年份 | ADR | 严重 ADR |
|---|---|---|
| 2014 | 238 | 64 |
| 2015 | 333 | 63 |
| 2016 | 265 | 41 |
| 2017 | 204 | 44 |
| 2018 | 298 | 34 |
| 2019 | 369 | 60 |
| 2020 | 119 | 17 |
| 2021 | 141 | 47 |
| 2022 | 170 | 54 |
| 2023 | 173 | 36 |
| 2024 | 263 | 65 |

2.5　严重 ADR 的影响因素分析　单因素分析显示，两组原患疾病及并用药物数量与严重 ADR 发生显著相关（均 $P < 0.05$），见表 4。二元 Logistic 回归分析显示，原患疾病及并用药物数量是儿童发生严重 ADR 的独立危险因素（均 $P < 0.05$），见表 5。

## 3　讨论

本研究回顾性分析 2 573 例 18 岁及以下儿童 ADR 报告，结果显示儿童 ADR 报告数量总体呈现波动上升的趋势，这可能与药物使用结构变化、流行病学特征的改变及药物监测系统优化等有关[2,9]。人口学特征上，男女比例 1.28∶1，74.62%为学龄前患儿，稍高于国内研究[8]，这说明儿童 ADR 的发生与生长发育密切相关，低龄儿童因中枢神经系统、免疫系统尚未发育完全和肝肾代谢功能不足更易发生 ADR[5]。本研究报告严重 ADR 共 525 例（20.40%），与国内外研究相符[5-6, 8]。给药途径中，静脉滴注是 ADR 主要诱因。因药物的浓度、渗透性、体外配伍稳定性等因素更易诱发 ADR 的发生[14-15]，需采取无菌操作、药物配伍等系统性管理策略降低风险[16]。此外，90.40%的 ADR 发生在用药后 24 h 内，提示临床医护和临床药师应加强用药初期的监护强度。

本研究 ADR 涉及 14 项 SOC 和 2 832 种怀疑药品，主要集中在皮肤及皮下组织类疾病、胃肠系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应等 SOC 中，与既往研究相符[8]，这与儿童生理发育特点相关[17]。抗感染药物是儿童 ADR 的主要风险因素（82.91%），以β-内酰胺类为主，其 ADR 多见于皮肤及皮下组织类疾病和胃肠系统疾病，与其使用频率高、适应证广等有关[18]。但受监测系统限制，无法真实反映抗感染药物实际的 ADR 发生率，可能限制了对高风险药物的精准识别。故临床需优化用药：依据病原学检测选药，考量个体差异，严格把控联合用药；同时应强化临床药师参与，通过专业评估与监测来提升抗菌药物应用的合理性与规范性。

本研究显示，原患疾病、并用药物数量是引发儿童严重 ADR 的独立危险因素（均 $P < 0.05$）。国内外研究亦证实，基础疾病会加重儿童药物代谢负担，多重用药则增加药物间相互作用的可能性且掩盖 ADR 的早期症状，两者均会显著增加儿童发生严重

表 2　药品不良反应报告累及的 SOC 及临床表现

| SOC | 例次数 | 构成比(%) | 药品不良反应临床表现(报告数) | 信号频数 |
|---|---|---|---|---|
| 皮肤及皮下组织疾病 | 3 219 | 74.79 | 皮疹(1 622)，瘙痒(1 100)，荨麻疹(302)，皮肤发红(39)，红肿(35)，肿胀(27)，水肿(24)，潮红(22)，出汗(13)，斑丘疹(12)，紫绀(12)，面色改变(2)，皮下出血(2)，脓疱性疹(1)，血管神经性水肿(1)，疱疹(1)，皮肤溃烂(1)，皮肤色素沉着(1)，出血点(1)，局部皮肤反应(1) | 20 |
| 胃肠系统疾病 | 429 | 9.97 | 呕吐(148)，恶心(94)，腹痛(78)，腹泻(48)，胃不适(15)，食欲下降(13)，腹部不适(8)，稀便(6)，大便次数增加(3)，干呕(2)，腹部胀大(1)，喂养不耐受(1)，便血(1)，上消化道出血(1)，厌食(1)，胃出血(1)，血便(1)，便秘(1)，口干(1)，腹部绞痛(1)，胃肠疼痛(1)，口腔异味(1)，胃肠不适(1)，大便变色(1) | 24 |
| 全身性疾病及给药部位各种反应 | 161 | 3.74 | 胸闷(30)，苍白(21)，注射部位疼痛(17)，高热(12)，寒战(12)，过敏性休克(12)，注射部位皮疹(8)，注射部位瘙痒(7)，胸痛(5)，乏力(5)，注射部位红肿(5)，发热(4)，过敏样反应(4)，畏寒(2)，局部冷感(2)，胸部不适(2)，用药部位水肿(2)，注射部位硬结(2)，注射部位荨麻疹(2)，四肢厥冷(1)，体温升高(1)，全身性水肿(1)，不适(1)，注射部位感染(1)，注射部位脓肿(1)，注射部位肿胀(1) | 26 |
| 呼吸系统疾病、胸及纵膈疾病 | 130 | 3.02 | 咳嗽(35)，呼吸频率增加(14)，呼吸困难(10)，呼吸急促(6)，咽喉不适(6)，喉痒(4)，干咳(4)，喷嚏(4)，流涕(4)，鼻衄(4)，气道压力升高(3)，声音嘶哑(3)，痰鸣(3)，哮鸣音(2)，喉痛(2)，喘鸣(2)，咽喉红肿(2)，喘息(2)，鼻腔分泌物增多(2)，气促(2)，气短(1)，干啰音(1)，鼻塞(1)，气喘(1)，咽喉发紧(1)，咽喉充血(1)，呼吸费力(1)，呼吸抑制(1)，喉鸣(1)，气道分泌物增多(1)，支气管痉挛(1)，哮喘发作(1)，呼吸音异常(1)，哮喘加重(1)，鼻干燥(1)，咽痛(1) | 36 |
| 各类神经系统疾病 | 130 | 3.02 | 头晕(39)，抖动(24)，颤抖(19)，头痛(7)，嗜睡(5)，麻木(5)，入睡困难(5)，兴奋(4)，烦躁(3)，语无伦次(2)，躁动不安(2)，哭闹(1)，注意力不集中(1)，睡眠不宁(1)，激动(1)，意识模糊(1)，昏睡(1)，情绪不稳定(1)，失眠(1)，睡眠减少(1)，瞌睡(1)，抽搐(1)，感觉异常(1)，谵妄(1)，精神障碍(1)，晕厥(1) | 26 |
| 眼器官疾病 | 115 | 2.67 | 眼睑水肿(72)，眶周水肿(30)，眼充血(3)，结膜充血(2)，视物模糊(2)，青光眼(1)，眼痒(1)，眼不适(1)，眼眶水肿(1)，眼局部刺激(1)，流泪异常(1) | 11 |
| 心脏器官疾病 | 50 | 1.16 | 心动过速(34)，心悸(6)，心动过缓(3)，脉搏加快(3)，心慌(3)，心跳加剧(1) | 6 |
| 各类检查 | 28 | 0.65 | 血压降低(8)，血氧饱和度下降(7)，血压升高(4)，电解质异常(3)，血乳酸增高(1)，丙氨酸氨基转移酶升高(1)，天冬氨酸氨基转移酶升高(1)，碱性磷酸酶降低(1)，转氨酶升高(1)，高密度脂蛋白降低(1) | 10 |
| 血液及淋巴系统疾病 | 14 | 0.33 | 粒细胞减少(4)，白细胞减少(4)，血小板减少(3)，骨髓抑制(2)，凝血障碍(1) | 5 |
| 泌尿系统 | 8 | 0.19 | 少尿(4)，尿量不足(2)，血尿(1)，尿潴留(1) | 4 |
| 耳及迷路类疾病 | 8 | 0.19 | 耳肿胀(4)，耳鸣(2)，耳痛(1)，耳不适(1) | 4 |
| 各种肌肉骨骼及结缔组织疾病 | 5 | 0.12 | 下肢痛(1)，疼痛(4) | 2 |
| 代谢及营养类疾病 | 4 | 0.09 | 高三酰甘油血症(2)，三酰甘油升高(1)，低钠血症(1) | 3 |
| 肝胆系统疾病 | 3 | 0.07 | 胆囊结石(1)，胆囊内高密度影(1)，肝功能异常(1) | 3 |

ADR 的风险[10-13]。临床应基于获益/风险评估减少用药数量，并构建相关ADR风险预测模型和开发人工智能ADR监测系统等，为临床提供风险预警及用药策略支持。

本研究存在以下局限：单中心回顾性分析可能限制样本代表性；ADR自发报告系统的数据存在报告偏倚；患儿的基础疾病和并用药物或影响结果精确性。

综上所述，本研究明确了儿童ADR的流行病学特征、高风险药物、ADR 累及的 SOC 分类和临床表现及严重ADR潜在风险因素，为临床安全用药提供了可靠的科学依据。建议临床警惕儿童 ADR 发生，尤其用药 24 h 内，结合原患疾病和并用药品的危险因素制定用药方案。未来可探索人工智能辅助ADR监测系统，实现精准预警，保障儿童用药安全有效。

**利益冲突**　所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**　李珊珊：实验操作、统计分析、论文撰写；陈燕燕、苗彩云：数据整理；沈珑慧：研究指导、论文修改、经费支持

## 参　考　文　献

[1] MONTANE E, SANTESMASES J. Adverse drug reactions[J]. Med Clinica Engl Ed, 2020, 154(5): 178-184.

[2] MADHUSHIKA M T, WEERARATHNA T P, LIYANAGE P C, et al. Evolution of adverse drug reactions reporting systems: Paper based to software based[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2022, 78(9):

表 3　抗感染药物药品不良反应报告累及的 SOC

| 抗感染药物 | 例数 | 构成比(%) | SOC(报告数) |
|---|---|---|---|
| 注射用头孢美唑钠 | 466 | 19.85 | 皮肤及皮下组织类疾病(681)，眼器官疾病(21)，全身性疾病及给药部位各种反应(13)，胃肠系统疾病(13)，呼吸系统疾病、胸及纵膈疾病(9)，各类神经系统疾病(5)，心脏器官疾病(3)，各类检查(2)，耳及迷路类疾病(2) |
| 注射用头孢曲松钠 | 350 | 14.91 | 皮肤及皮下组织类疾病(536)，呼吸系统疾病、胸及纵膈疾病(30)，眼器官疾病(30)，全身性疾病及给药部位各种反应(22)，胃肠系统疾病(17)，各类神经系统疾病(6)，心脏器官疾病(3)，肝胆系统疾病(2)，各类检查(1)，耳及迷路类疾病(1) |
| 注射用阿洛西林钠 | 317 | 13.50 | 皮肤及皮下组织类疾病(465)，眼器官疾病(14)，胃肠系统疾病(11)，呼吸系统疾病、胸及纵膈疾病(8)，各类神经系统疾病(8)，全身性疾病及给药部位各种反应(7)，心脏器官疾病(4)，各类检查(1) |

表 4　严重药品不良反应的单因素分析

| 指标 | | 非严重 ADR($n$=2 048) | 严重 ADR($n$=525) | $\chi^2$($Z$)值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|
| 性别[例(%)] | 女 | 892(43.55) | 237(45.14) | 0.43 | ＞0.05 |
| | 男 | 1 156(56.45) | 288(54.86) | | |
| 年龄(岁) | | 4(2，7) | 4(2，7) | (0.73) | ＞0.05 |
| 体质量(kg) | | 16(12，23) | 17(12，23) | (0.50) | ＞0.05 |
| 原患疾病[例(%)] | | 1(1，1) | 1(1，1) | (4.95) | ＜0.05 |
| 个人药物不良反应史[例(%)] | 有 | 117(5.71) | 22(4.19) | 1.90 | ＞0.05 |
| | 无 | 1 931(94.29) | 503(95.81) | | |
| 家族药物不良反应史[例(%)] | 有 | 11(0.54) | 1(0.19) | 0.46 | ＞0.05 |
| | 无 | 2 037(99.46) | 524(99.81) | | |
| 并用药物(种) | | 1(1，1) | 1(1，1) | (4.42) | ＜0.05 |

表 5　严重药品不良反应的多因素分析

| 指标 | $\beta$值 | $SE$ 值 | $OR$ 值(95% $CI$) | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 原患疾病 | 0.565 | 0.128 | 1.760(1.368 ～ 2.263) | ＜0.05 |
| 并用药物 | 0.190 | 0.050 | 1.210(1.097 ～ 1.334) | ＜0.05 |

1385-1390.

[3] CHAPRON B D, CHAPRON A, STEVEN LEEDER J. Recent advances in the ontogeny of drug disposition[J]. Br J Clin Pharmacol, 2022, 88(10): 4267-4284.

[4] KHAN Z, KARATAS Y, KIROGLU O. Evaluation of adverse drug reactions in paediatric patients: A retrospective study in Turkish hospital[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 786182.

[5] TRIPATHY R, DAS S, DAS P, et al. Adverse drug reactions in the pediatric population: Findings from the adverse drug reaction monitoring center of a teaching hospital in Odisha (2015-2020)[J]. Cureus, 2021, 13(11): e19424.

[6] RASHED A N, WONG I C K, CRANSWICK N, et al. Adverse drug reactions in children—international surveillance and evaluation (ADVISE): A multicentre cohort study[J]. Drug Saf, 2012, 35(6): 481-494.

[7] IMPICCIATORE P, CHOONARA I, CLARKSON A, et al. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: A systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Br J Clin Pharmacol, 2001, 52(1): 77-83.

[8] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2023 年)[J]. 中国病毒病杂志, 2024,14(3): 204-210.

[9] XUE H, LI M, FAN L J, et al. Trends in adverse drug reactions among children: Evidence from Jiangsu Province of China, 2010-2019[J]. Paediatr Drugs, 2023, 25(1): 97-114.

[10] SUGIOKA M, TACHI T, MIZUI T, et al. Effects of the number of drugs used on the prevalence of adverse drug reactions in children[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21341.

[11] ANDRADE P H S, SANTOS A D S, SOUZA C A S, et al. Risk factors for adverse drug reactions in pediatric inpatients: A systematic review[J]. Ther Adv Drug Saf, 2017, 8(6): 199-210.

[12] PÉREZ-INGIDUA C, RIVAS-PATERNA A B, GONZÁLEZ-PERRINO C, et al. Adverse drug reactions in paediatric surgery: Prospective study on frequency and risk related factors[J]. BMC Pediatr, 2024, 24(1): 344.

[13] PATEL P P, MAKRANI M M, GANDHI A M, et al. An intensive monitoring of adverse drug reactions in pediatric hospitalized patients of a tertiary care hospital[J]. Int J Basic Clin Pharmacol, 2021, 10(6): 704.

[14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.“十四五”国民健康规划[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2022,29(6): 1-11.

[15] 伍俊妍, 邱凯锋. 静脉用药安全输注药护专家指引[J]. 今日药学, 2023,33(10): 721-732.

[16] MALONEY E, IYER R S, PHILLIPS G S, et al. Practical administration of intravenous contrast media in children: Screening, prophylaxis, administration and treatment of adverse reactions[J]. Pediatr Radiol, 2019, 49(4): 433-447.

[17] LOMBARDI N, CRESCIOLI G, BETTIOL A, et al. Characterization of serious adverse drug reactions as cause of emergency department visit in children: A 5-years active pharmacovigilance study[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2018, 19(1): 16.

[18] PRINCIPI N, ESPOSITO S. Antibiotic-related adverse events in paediatrics: Unique characteristics[J]. Expert Opin Drug Saf, 2019, 18(9): 795-802.

**收稿日期：2025-04-18**

**（本文编辑：吴迪汉）**