

# 小儿胆道闭锁 Kasai 术围术期药学监护 专家共识

(广东省药学会 2025 年 1 月 15 日发布)

胆道闭锁是儿童最常见的胆汁淤积性疾病，临床上多表现为出生后数周内的持续性黄疸以及进行性胆汁淤积<sup>[1,2]</sup>。胆道闭锁患儿需尽早施行 Kasai 手术，若不及时手术，一年生存率 <20%<sup>[3]</sup>。Kasai 手术是目前治疗胆道闭锁的一线治疗方法<sup>[4,5]</sup>。接受 Kasai 手术的患儿需要在围手术期内使用多种药物，因此是药学监护的重点对象<sup>[6]</sup>。对此类患儿开展药学监护，确保药物治疗的安全性、有效性与经济性尤为重要。

## 1. 入院评估（入院第 1~5 d）

针对患者的入院相关信息评估包含主观性和客观性资料两方面。通过入院首次综合评估和入院药学查房对患者的主观性资料进行评估和补充，入院药物重整对客观资料进行评估。

### 1.1 入院首次综合评估

了解患儿的疾病概况、既往病史、个人史、家族史和过敏史等基本信息。

### 1.2 入院药学查房

采用药学查房模式，对患儿的既往用药史、用药后的不良反应等信息进行进一步问诊。对患儿入院后用药情况，包括药物品种、用药变更、潜在的药物不良反应与药物相互作用、用药依从性等进行初步评估。关注患儿病情变化，查看患儿主要的化验与检验结果，明晰患儿目前的临床治疗反应评价。

### 1.3 入院药物重整

依据患儿入院后的生命体征、临床各种生化检验指标、影像学检查、血/尿/痰/粪培养结果，血药浓度监测值等。针对长期用药和新增药品进行重整。尤其关注抗菌药物和激素的使用。

## 2. 围术期用药监护

### 2.1 抗感染管理

## 2.1.1 术前抗菌药物使用

行 Kasai 术的患儿建议术前使用第一、二代头孢菌素或头孢曲松士甲硝唑或头霉素类预防。术前 0.5~1 h 内给药或麻醉开始时给药，手术时间超过 3 h 或超过所用药物的  $t_{1/2}$  两倍以上，术中追加一次。预防用药时间为 24 小时<sup>[9]</sup>。可选药物信息见表 1。

表 1. Kasai 术前抗菌药物使用

药物名称	儿童用法用量	常见不良反应	相互作用	监护要点
头孢唑林	静脉给药 25 mg/kg(最大剂量 1g), 手术时间超过 3 小时者术中可再加用一剂; 如果需要, 在术后 24 小时用药预防感染, 一次 25 mg/kg, 每 6~8 小时 1 次。	皮疹、腹泻、药物引起的嗜酸性粒细胞增多。	与庆大霉素等肾毒性药物合用可能增加肾损害风险。	用药前详细询问患者是否对本品或青霉素类药物过敏。
头孢呋辛	按体重 50 mg/kg(最大剂量 1.5g), 若手术时间过长, 则每 8 小时静脉或肌肉注射, 一次 30 mg/kg(最大剂量 0.75g)。	常见药物引起的嗜酸性粒细胞增多。	/	用药前详细询问患者是否对本品或青霉素类药物过敏。
甲硝唑	静脉滴注。首剂 15 mg/kg, 24 小时后给予维持量, 一次 7.5 mg/kg(最大剂量 500 mg), 新生儿每 12 小时静脉滴注 1 次, 婴儿或儿童, 每 8 小时 1 次。	以消化道反应最为常见, 包括恶心、呕吐、食欲缺乏、腹部绞痛; 有头痛、眩晕等神经系统症状, 大剂量可致抽搐; 少数病例发生口中金属味及白细胞减少等。	①可减缓口服抗凝血药(如华法林等)的代谢而加强其作用, 使凝血酶原时间延长。②西咪替丁等肝药酶诱导剂可使本品加速消除而降效。③可抑制乙醛脱氢酶因而可加强乙醇的作用, 导致双硫仑样反应。	①注意对诊断的干扰: 本品的代谢产物可使尿液呈深红色。 ②注意原有肝脏疾病患者的剂量应减少; 出现运动失调或其他中枢神经系统症状时应停药; 重复 1 个疗程之前应检查白细胞计数。 ③注意厌氧菌感染合并肾衰竭者的给药间隔时间应由 8 小时延长至 12 小时。 ④注意静脉滴注宜慢, 时间应超过 1 小时。

## 2.1.2 术后抗菌药物使用

### 2.1.2.1 术后抗菌药物预防

术后静脉滴注三代头孢不短于 2 周, 之后改为口服三代头孢 3~6 个月。依据手术患儿年龄分布、耐药率等多方因素考虑, 可选药物信息见表 2。

表 2. Kasai 术后抗菌药物使用

药物名称	儿童用法用量	常见不良反应	相互作用	监护要点
注射用头孢他啶	<p>婴儿及儿童: 对于 2 个月以上的儿童, 一般的剂量范围是按体重每天 30~100 mg/kg, 分二或三次给药。</p> <p>新生儿至二个月龄的婴儿: 临床经验有限, 一般剂量为按体重每天 25~60 mg/kg, 分二次给药被证实是有效的。</p>	<p>皮疹、注射部位、疼痛、静脉炎、腹泻、恶心、呕吐等。</p>	<p>与华法林联用可能增加出血风险。</p>	<p>用药前详细询问患者是否对本品或青霉素类药物过敏。</p>
注射用头孢哌酮钠	<p>儿童用药: 头孢哌酮在婴儿和儿童中的剂量为每日 50~200 mg/kg 体重, 每 8~12 小时给药一次。每日最大剂量不超过 12g。</p> <p>新生儿用药: 出生不足 8 日的新生儿应 12 小时给药一次。</p>	<p>皮疹、注射部位疼痛、静脉炎、腹泻。</p>	<p>与肝素联用可能引起出血。</p>	<p>① 用药前详细询问患者是否对本品或青霉素类药物过敏。</p> <p>② 全静脉营养患者、营养不良患者、长期大剂量用药的患者注意监测凝血功能, 可适当补充维生素 K。</p>
头孢克肟颗粒	<p>儿童一次 1.5~3.0 mg/kg(体重), 每日二次, 口服给药。根据症状进行适当增减, 对于重症患者, 每次可口服 6 mg/kg, 每日二次。或遵医嘱。</p>	<p>腹泻、恶心、胃肠道气、腹痛、稀便等。</p>	<p>与华法林联用可能增加出血风险。</p>	<p>用药前详细询问患者是否对本品或青霉素类药物过敏。</p>
头孢地尼颗粒	<p>儿童服用的常规剂量为每日 9~18 mg(效价)/kg 分 3 次口服。可依年龄、症状进行适量增减。</p>	<p>腹泻或腹痛、皮疹、瘙痒等。</p>	<p>/</p>	<p>用药前详细询问患者是否对本品或青霉素类药物过敏。</p>
头孢泊肟酯干混悬剂	<p>儿童常规每日总剂量为 10 mg/kg/d (最大日总剂量 400 mg)。常规单次用量 5 mg/kg, 每 12 小时一次 (最大单次给药剂量 200 mg)。</p>	<p>胃肠道反应、过敏症, 有时出现嗜酸粒细胞增多、血小板减少。有时可出现 AST、ALT、ALP、LDH 等上升。有时可出现 BUN、Cr 上升。</p>	<p>抗酸剂或 H<sub>2</sub>受体拮抗剂可减少其吸收并降低其血药浓度峰值。丙磺舒可升高其血浆浓度水平。</p>	<p>被诊断为伪膜结肠炎的腹泻患者慎用。过敏体质的患者慎用。与长期使用头孢泊肟酯可能会引致非敏感微生物过度生长, 因而可能需要中断治疗。应用利尿剂的患者慎用头孢泊肟酯。</p>

### 2.1.2.2 术后抗菌药物治疗

对术后胆管炎进行监护。胆道闭锁术后胆管炎的临床诊断标准包括: 无其他部位感染的发热 (>38 °C) 或表现为弛张热, 皮肤巩膜黄染加深或大便颜色变浅, 呈白陶土色或小便呈浓茶色, 总胆红素再次升高>25%, 血常规示白细胞和中性粒细胞、C 反应蛋白、降钙素原明显升高, 血培养阳性, B 超显示肝内胆管壁增厚、粗糙。排除典型的呼吸道、消化道等疾病, 对胆管炎发作进行临床诊断。



胆管炎经验用药可静脉滴注三代头孢联合甲硝唑，或用碳青霉烯类抗菌药物治疗。应做血微生物培养，使用对微生物敏感性高的抗生素，进行目标治疗。

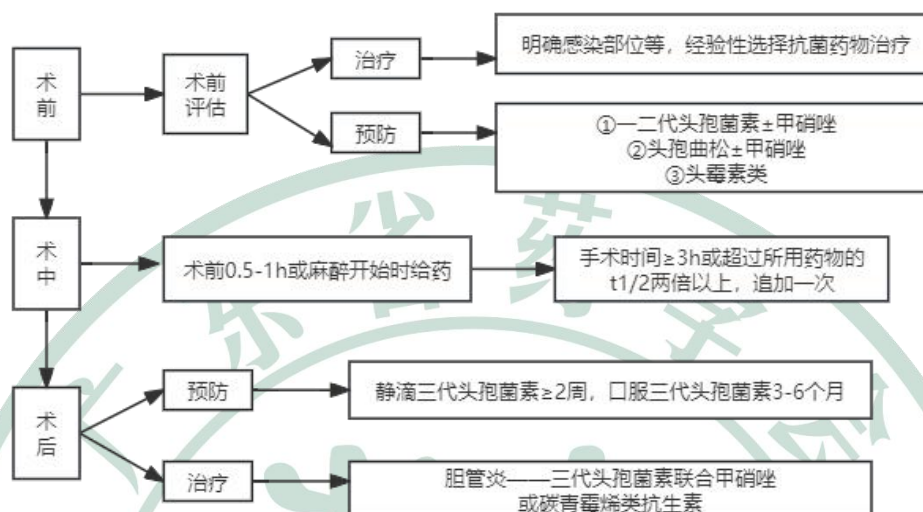


图 1. Kasai 术围术期抗菌药物使用

## 2.2 营养支持

### 2.2.1 营养筛查

对患儿采用营养风险筛查量表（NRS2002）进行营养风险筛查，评分 $\geq 3$ 分患儿存在营养风险。通过患儿体重变化、BMI、去脂体重指数（fat free mass index, FFMI）变化和主观整体营养评估量表（patient-generated subjective global assessment, PG-SGA）来进行综合营养评定。营养不良的患儿进行围手术期营养治疗，见图 2。

表 3. 营养风险筛查

评分	内容
A. 营养状态受损评分（取最高分）	
1分（任一项）	近3个月体重质量下降 $>5\%$ 近1周内进食量减少 $>25\%$
2分（任一项）	近2个月体重质量下降 $>>5\%$ 近1周内进食量减少 $>50\%$
3分（任一项）	近1个月体重质量下降 $>5\%$

	近1周内进食量减少>75%
	体重指数 (BMI) <18.5kg/m <sup>2</sup> 及一般情况差
B. 疾病严重程度评分 (取最高分)	
1分 (任一项)	一般恶性肿瘤、髌部骨折、长期血液透析、糖尿病、慢性疾病
2分 (任一项)	血液恶性肿瘤、重症肺炎、腹部大型手术、卒中
3分 (任一项)	重症颅脑损伤、骨髓移植、重症监护、急性生理与慢性健康评分 (APACHE II) >10分
C. 年龄评分	
1分	年龄≥70岁



图 2. 围手术期营养筛查 PONS  
(PONS 评分用于术前营养复查)

### 2.2.2 术前营养支持药物的选用

Kasai 术的患儿由于疾病状况、较长时间禁食、手术并发症等原因，围手术期无法经口进食时间较长，营养状况较差，机体瘦组织群消耗明显，增加手术风险、手术后并发症及病死率。因此对有高营养风险或 5~7 d 无法经口饮食的患儿进行营养治疗<sup>[7]</sup>。对于婴儿，强化母乳或使用高热卡的配方奶来提高热卡。术前营养支持建议选择肠内营养 (Enteral Nutrition, EN) 和口服营养补充 (Oral Nutritional Supplement, ONS)<sup>[8]</sup>，具体见表 4。

表 4. Kasai 术前营养支持

药物名称	儿童用法用量	监护要点
肠内营养粉剂	营养补充:本品作为口服补充营养时,建议每次 250 mL,每日三次,全营养:本品作为唯一营养来源时,口服或管饲,剂量应该根据个体的热量需要。	根据患者的条件和耐受量调整流速、体积和稀释量。如果患者表现出不能忍受(比如恶心,腹部抽筋,腹胀或腹泻),给药速度应减至 25 mL/h,接着再缓慢地增加至正常速度。此时患者应全浓度供给。速度和浓度不宜同时改变。如果患者仍不能忍受可将配方稀释。
整蛋白型肠内营养剂(粉剂)	在洁净的容器中注入 500 mL 温开水,加入本品 1 听(320 g),充分混合。待粉剂完全溶解后,再加温开水至 1500 mL,轻轻搅拌均匀。也可用所附的小匙,取 9 平匙,溶于 50 mL 温开水中充分混合,待完全溶解后,加温开水至 200 mL 以满足少量使用的要求。 一般病人,每天给予 2000 kcal 即可满足机体对营养成份的需求,高代谢病人,每天可用到 4000 kcal 以适应机体对能量需求的增加。	管饲喂养时,先置一根喂养管到胃、十二指肠或空肠上端部分。正常滴速为每小时 100~125 mL(开始时滴速宜慢)。对初次胃肠道喂养的病人,初始剂量最好从每天 1000 kcal 开始,在 2~3 天内逐渐增加至需要量。
短肽型肠内营养剂	在洁净的容器中先注入 50 mL 冷水,加入本品 1 袋(125 g),充分混合。待粉剂完全溶解后,再加冷水至 500 mL,轻轻搅拌均匀即可。 一般病人,每天给予 2000 kcal (4 袋)即可满足机体对营养成份的需求。高代谢病人,每天可用到 4000 kcal(8 袋)以适应机体对能量需求的增加。	

### 2.2.3 术后营养支持药物的选用

术后患儿需常规补充中链脂肪酸和脂溶性维生素 A/D/E/K,脂溶性维生素具体见表 5。为了避免必需脂肪酸缺乏,还应使用长链脂肪酸。正确进行营养状况评估,选择合理的营养支持途径,提供合适的营养底物,尽可能地避免或减少并发症的发生。

肠内营养制剂的主要评价参数包括能量密度、蛋白质含量、蛋白质来源(氨基酸混合物、水解蛋白、整蛋白)和喂养途径,次要评价指标包括渗透压、脂肪含量、脂肪来源、膳食纤维含量、乳糖含量、电解质、矿物质及维生素含量、剂型和价格。ONS 及 EN 最常见的并发症是胃肠道反应,包括腹胀、腹泻、恶心呕吐及肠痉挛等。当患者发生胃肠道并发症时,需评估患者情况、制剂种类以及其他用药情况等。肠外营养配方包括水、葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、多种微量元素、维生素等,谷氨酰胺和  $\omega$ -3 脂肪酸也可加入混悬液中。添加物、添加顺序及添加方式可能会影响肠外制剂的稳定性和相容性。



临床药师/护士/医生/营养师应每日评估所在病区患者的吞咽功能、胃肠道功能及摄入情况，对患者进行营养风险筛查，对存在营养风险或确诊营养不良的患者进行药学查房。问诊前需详细了解患者的一般情况(包括病史、伴发疾病、相关实验室检查指标和辅助检查结果、用药情况及其他治疗措施等)，问诊内容主要是目前病情的相关补充(包括营养状况、用药情况、过敏史与生活饮食习惯等)。当患者存在营养风险，且具备营养支持指征时，临床药师可向主管医师提出或协助制订营养支持方案。

开始营养支持后，临床药师应每日监护患者病情变化，密切监护患者的生命体征、出入量；定期监护体重、相关营养指标(包括定期的营养状况评定、体重及肌肉系数变化和营养指标如白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白等的测定)和其他生化指标(主要包括肝、肾功能，电解质，血糖，血脂和血常规等)的动态变化；监护患者是否发生胃肠道并发症、代谢并发症或其他相关并发症。此外，还应监护营养与药物间的相互作用，尤其是经喂养管道给予药物或营养液与药物经 Y 型管同时输注时。

表 5. Kasai 术后需常规补充的脂溶性维生素

药物名称	儿童用法用量	不良反应	相互作用	监护要点
维生素 A 糖丸	预防剂量为婴幼儿(从出生至 3 岁)患者，一日 2000 单位(600RE)。治疗剂量为一日 5000 单位(1500RE)/kg，伴有干眼病及消化道吸收不良时，应肌内注射维生素 A 或维生素 AD 注射剂。	①按推荐剂量服用，无不良反应。②急性中毒可见异常激动、嗜睡、复视、颅内压增高等症状。	①氢氧化铝、硫糖铝能干扰维生素 A 的吸收。 ②与维生素 E 合用时，可促进维生素 A 吸收和利用。	注意事项必须按推荐剂量服用，不得超量服用。如服用过量或出现严重不良反应，应立即就医。对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。本品性状发生改变时禁止使用。
维生素 D 滴剂	常用规格每粒含维生素 D <sub>2</sub> 400 单位，儿童一日 1~2 粒。	长期过量服用，可出现中毒，早期表现为骨关节疼痛、肿胀、皮肤瘙痒、口唇干裂、发热、头痛、呕	苯巴比妥、苯妥英、扑米酮等可减弱维生素 D 的作用。硫酸铝、氢氧化铝可减少维生素 D 的吸收。大剂量钙剂或利尿药(一些降血压药)与本品同用，可能发生高钙血症。	母乳中维生素 D 的含量不足，纯母乳喂养时，需每天补充 400~1 000IU 维生素 D。 必须按推荐剂量服用，不可超量服用。 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。

		吐、便秘或腹泻、恶心等。	大量含磷药物与本品同用，可发生高磷血症。	本品性状发生改变时禁止使用。在服用维生素 D 期间，建议监测血清 25-(OH) D、血清钙及尿钙水平，方便剂量调整。
维生素 AD 滴剂	口服。将软囊滴嘴开口后，内容物滴入婴儿口中(开口方法：建议采用将滴嘴在开水中浸泡 30 秒，使胶皮融化)。1 岁以下小儿，一次 1 粒，一日 1 次。	长期过量服用，可产生慢性中毒。早期表现为骨关节疼痛、肿胀、皮肤瘙痒、口唇干裂、发热、头痛、呕吐、便秘、腹泻、恶心等。	大量维生素 E 可消耗维生素 A 在体内的贮存。考来烯胺、硫糖铝能干扰本品中维生素 A 的吸收。抗酸药如氢氧化铝可影响本品中维生素 A 的吸收，故不应同服。	不应与注射用钙制剂或氧化镁、硫酸镁等药物合用，以免引起高镁、高钙血症。如服用过量或出现严重不良反应，应立即就医。对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。
维生素 E 胶丸	儿童：1 mg/kg/d。早产儿：15~20 mg/d。	长期过量服用可引起恶心、呕吐、眩晕、头痛、视力模糊、皮肤皴裂、唇炎、口角炎、腹泻、乳腺肿大、乏力。	①本品可促进维生素 A 的吸收、利用和肝脏贮存。②降低或影响脂肪吸收的药物如考来烯胺、新霉素以及硫糖铝等，可干扰本品的吸收、不宜同服。	①维生素 K 缺乏而引起的低凝血酶原血症患者慎用。②缺铁性贫血患者慎用。③如服用过量或出现严重不良反应，应立即就医。
维生素 K1 注射液	长期使用不含维生素 K 的肠外营养液：儿童每周肌肉注射维生素 K：5~10 mg，婴儿肌肉注射 2 mg。	偶见过敏反应。静注过快，超过 5 mg/分，可引起面部潮红、出汗、支气管痉挛、心动过速、低血压等。肌注可引起局部红肿和疼痛。新生儿应用本品后可能出现高胆红素血症，黄疸和溶血性贫血。	本品与苯妥英钠混合 2 小时后可能出现颗粒沉淀，与维生素 C、维生素 B12、右旋糖酐混合易出现混浊。与双香豆素类口服抗凝剂合用，作用相互抵消。水杨酸类、磺胺、奎宁、奎尼丁等也影响维生素 K1 的效果。	有肝功能损伤的患者，本品的疗效不明显，盲目加量可加重肝损伤。本品对肝素引起的出血倾向无效。

## 2.3 镇痛

### 2.3.1 疼痛评估



对术后患儿进行疼痛评估。疼痛评估包括对疼痛强度的评估，对疼痛原因及可能并发的生命体征改变的评估，对治疗效果和不良反应的评估，治疗满意度的评估等。因行 Kasai 术患儿年龄一般为 2 个月左右，故采用面部表情评分，评分示意图如下图所示。同时观察患儿的血压、哭闹程度、运动、烦躁情况及语言或行体语言进行综合的客观疼痛评分。



图 3. 面部表情评分示意图

采用儿童疼痛行为量表（FLACC 评分方法），其适用于 2 个月~7 岁患儿疼痛评估，包括面部表情、肢体动作、活动状态、哭闹程度以及可安慰度 5 个方面，每 1 项评分 0~2 分，总分 0~10 分，总分越高，代表疼痛程度越剧烈，具体见表 6。

表 6. FLACC 评分量表

评分	0 分	1 分	2 分
Face(脸)	表情自然或者微笑	表情偶尔不舒服或者对周围事情淡漠	经常甚至持续出现下颚颤动、咬紧牙关等
Leg(腿)	自然体位放松	不安、不停地动、紧张	踢腿或者腿部蜷曲
Activity(活动度)	静卧、体位自然、活动自如	扭动、局促不安、紧张	身体呈弓形、僵硬或痉挛
Cry(哭闹)	不哭(清醒或睡眠)	呻吟或呜咽、偶尔抱怨	连续哭吵、尖叫或者抽泣,经常
consolability (可安慰性)	提供喜欢的玩具或者食物等就容易 容易被安慰、满足、放松	对抚摸、拥抱等有效,谈话、玩具、食物等可分散注意力	抱怨 无论提供什么都很难被安慰

采用 Bruggmann 舒适度（Bruggmann comfort score , BCS）评分。BCS 评分以 0~4 分区分，评分越高舒适度越高。0 分：持续疼痛；1 分：安静时无痛，深呼吸或咳嗽疼痛严重；2 分：平卧或安静时无痛，深呼吸或咳嗽及转动身体时有轻微的痛感；3 分：深呼吸无痛感，咳嗽有轻微痛感；4 分：完全无痛感。

对患儿进行疼痛评估时，需对静息和运动时的疼痛强度进行评估。记

录镇痛方案的调整及其治疗效果，包括不良反应。如患者镇痛控制不佳，疼痛评分仍在中度以上，此时需讨论镇痛效果不佳的原因，并调整镇痛方案；出现了不良反应，需对其与药物的因果关系进行判断，并采取对应的处理措施，追踪并记录不良反应的转归。对突发的剧烈疼痛应立即评估，并及时处理和再次疼痛评估。

行 Kasai 术患儿的活动性疼痛评估使用“有效咳嗽”方法。保证患者活动性疼痛评分减轻才能促进患者术后机体功能的最大康复。

疼痛评估的时间为 Kasai 术后 6 h 内，每 2 h 评估患者疼痛情况。术后 6~24 h 内每 4 h 评估患者疼痛情况。24 h 后建议每 12 h 评估患者疼痛情况。疼痛评估过程中，如患者发生突发的剧烈疼痛（爆发痛）需立即进行评估，在给予药物治疗后（原则上静脉给药后 5~15 min，口服给药后 1 h）评估治疗效果，需注重评估-治疗-再评估的动态过程。爆发痛评估及处理应进行记录。临床药师需与病区医护有效合作，及时发现患者出现的镇痛不充分、药物不良反应等问题，若患者 24 h 内爆发痛次数大于 3 次，临床药师需与医生讨论疼痛控制不佳的原因，必要时需调整镇痛方案。

### 2.3.2 镇痛药物的药学监护

围术期疼痛控制是麻醉计划的重要内容。即便对于婴儿，疼痛治疗不足也可能产生短期和长期的有害影响。手术前建立患儿和家长的合理预期，可以缓解焦虑并且提高他们对疼痛管理的理解。Kasai 术后镇痛药物详见表 7。

表 7. Kasai 术后镇痛药物

药物名称	儿童用法用量	常见不良反应	相互作用	监护要点
对乙酰氨基酚	15 mg/kg，术前 30 分钟口服或静脉给予，术后每 6 小时 1 次，最大剂量为 3.25 g/d	常规剂量下的不良反应很少，少见恶心、呕吐、出汗、腹痛、皮肤苍白等	应用巴比妥类（如苯巴比妥）或解痉药（如颠茄）的患者，长期应用本品可致肝损害	①营养不良和脱水患儿如果使用剂量过大可能造成药物蓄积。②对乙酰氨基酚的解热作用能掩盖术后早期的发热情况，因此临床使用对乙酰氨基酚缓解疼痛时，要注意监测患儿的体温。③肾功能不全的患儿应减量

布洛芬	3个月~12岁，一次5~10 mg/kg，必要时每4~6小时1次，口服，全天最大剂量不超过40 mg/kg	消化道症状包括消化不良、胃烧灼感、胃痛、恶心、呕吐	①本品与其他解热、镇痛、抗炎药物同用时可增加胃肠道不良反应，并可能导致溃疡。②本品与肝素、双香豆素等抗凝药同用时，可导致凝血酶原时间延长，增加出血倾向	①对阿司匹林或其他非甾体抗炎药过敏者对本品可有交叉过敏反应。②本品可能增加胃肠道出血的风险并导致水钠潴留。③轻度肾功能不全者可使用最小有效剂量并密切监测肾功能和钠潴留情况
吗啡	口服：新生儿为80 μg/kg，每4~6小时；儿童为200~500 μg/kg，每4小时。静脉和皮下注射：新生儿的起始剂量为25 μg/kg，儿童的起始剂量为50 μg/kg。根据患儿的反应确定静脉和皮下持续输注速率，为10~25 μg/(kg·h)。	恶心、呕吐、呼吸抑制、嗜睡、眩晕、便秘、排尿困难、胆绞痛等。	与吩噻嗪类、镇静催眠药、单胺氧化酶抑制剂、抗组胺药等合用，可加剧及延长吗啡的抑制作用。与西咪替丁合用，可能引起呼吸暂停，精神错乱，肌肉抽搐等	肝肾脏功能不全或心输出量下降的患儿应减量。新生儿使用阿片类药物发生呼吸抑制的风险增加
芬太尼	单次静脉注射：0.5~1.0 μg/kg，新生儿减量。 持续静脉输注：0.3~0.8 μg/(kg·h)	本品具有μ阿片受体类药物的典型不良反应，典型的不良反应有恶心、呕吐、呼吸抑制、心动过缓、低血压和肌肉强直，上述不良反应在停药或降低输注速度后几分钟内即可消失	本品与中枢抑制药，如催眠镇静药（巴比妥类、地西洋等）、抗精神病药（如吩噻嗪类）、其他麻醉性镇痛药以及全麻药等有协同作用，合用时应慎重并适当调整剂量，并在使用过程中密切关注身体状况	芬太尼可引起心动过缓

## 2.4 止血药物的药学监护

围手术期出血是手术的主要风险之一，与术后高死亡率、术后并发症等相关。围手术期使用止血药物是减少手术失血、促进患者术后康复的一项重要措施。同时，止血药使用不当，有可能增加发生血栓栓塞性疾病和血管内弥漫性凝血（disseminated intravascular coagulation, DIC）的风险。因此，围手术期使用止血药物时，需评估患者出血风险，选择合适的止血药物，严格把握止血药物使用时机和用法用量，并注意监测不良反应。



表 8. Kasai 术后止血药物

药物名称	儿童用法用量	不良反应	相互作用	监护要点
凝血酶冻干粉/外用 冻干人凝血酶	用于局部止血: 无菌生理盐水将凝血酶冻干粉溶解制备成 50~1000 IU/mL 的药液喷雾或灌注于创面。 用于消化道出血: 使用生理盐水将凝血酶溶解制备成 50~500 IU/mL, 每次给药 500~2000 IU, 每 1~6 h 给药一次。建议在新生儿患者中, 凝血酶仅作局部用药, 用于毛细血管和小静脉的出血, 推荐用法用量: 临用前用生理盐水将凝血酶溶解制备成 100~1000 IU/mL 的溶液, 用纱布块或吸收性明胶海绵浸湿后敷于出血处。	偶可致过敏反应; 外科止血中应用本品曾有致低热反应的报道。	①本品遇酸、碱、重金属发生反应而降效。②为提高上消化道出血的止血效果, 宜先服一定量制酸剂中和胃酸后口服本品, 或同时静脉给予抑酸剂。③本品还可用磷酸盐缓冲液 (pH7.6) 或冷牛奶溶解。如用阿拉伯胶、明胶、果糖胶、蜂蜜等配制成立胶状溶液, 可提高凝血酶的止血效果, 并可适当减少本品用量。	①严禁注射。如误入血管可导致血栓形成、局部坏死危及生命。②必须直接与创面接触, 才能起止血作用。③应新鲜配制使用。
矛头腹蛇血凝酶	儿童剂量为 0.3~0.5~1.0 KU/次, 或遵医嘱。	不良反应发生率较低, 偶见过敏样反应。如出现此类情况, 可按一般抗过敏处理方法, 给予抗组胺药或/和糖皮质激素及对症治疗。	/	①播散性血管内凝血 (DIC) 及血液病所致的出血不宜使用本品。②血中缺乏血小板或某些凝血因子 (如凝血酶原) 时, 本品没有代偿作用, 宜在补充血小板或缺乏的凝血因子、或输注新鲜血液的基础上应用本品。③应注意防止用药过量, 否则其止血作用会降低。④使用期间应注意观察病人的出血、凝血时间。
蛇毒血凝酶注射液	静注、肌肉或皮下注射, 也可局部用药。一般出血儿童 0.3~0.5 单位。各类外科手术: 术前一天晚肌注 1 单位, 术前 1 小时肌注 1 单位, 术前 15 分钟静注 1 单位, 术后 3 天, 每天肌注 1 单位。	与矛头腹蛇血凝酶相似。	/	与矛头腹蛇血凝酶相似。
维生素 K1 注射液	新生儿肌内或皮下注射 0.5~1 mg, 8 小时后可重复。儿童 15~30 μg/kg。	偶见过敏反应。静注过快, 超过 5 mg/分, 可引起面部潮红、出汗、支气管痉挛、心动过速、低血压等。肌注可引起局部红肿和疼痛。新生儿应用本品后可能出现高胆红素血症, 黄疸和溶血性贫血。全身性损害: 过敏性休克、过敏样反应、发热、寒战、晕厥等; 呼吸系统损害: 呼吸困难、胸闷、呼吸	本品与苯妥英钠混合 2 小时后可出现颗粒沉淀, 与维生素 C、维生素 B12、右旋糖酐混合易出现混浊。与双香豆素类口服抗凝剂合用, 作用相互抵消。水杨酸类、磺胺、奎宁、奎尼丁等也影响维生素 K1 的效果。	有肝功能损伤的患者, 本品的疗效不明显, 盲目加量可加重肝损伤。本品对肝素引起的出血倾向无效。外伤出血无必要使用本品。

人纤维蛋白原	儿童使用 0.03~0.15 g/(kg·次), 用前以 20~30℃ 注射用水 100 mL 溶解, 滴速为 20 滴/min。	急促、支气管痉挛、喉水肿、憋气、咳嗽、哮喘、憋喘、呼吸抑制等; 心血管系统损害: 紫绀、低血压、心悸、心动过速等。	不可与其他药物同时合用。	①本品专供静脉输注。②本品溶解后为澄清略带乳光的溶液, 允许有少量细小的蛋白颗粒存在, 为此用于输注的输血器应带有滤网装置, 但如发现有大量或大块不溶物时, 不可使用。③在寒冷季节溶解本品或制品, 应特别注意先使制品和溶解液的温度升高到 30~37℃, 然后进行溶解, 温度过低往往会造成溶解困难并导致蛋白变性。④本品一旦溶解应尽快使用(2 小时内滴注完毕)。
氨甲环酸注射液	儿童静脉注射或静脉滴注, 一次 0.25~0.5 g, 一日 0.75~2 g。	偶有药物过量所致颅内血栓形成和出血, 尚有腹泻、恶心及呕吐, 较少见经期不适, 注射后少见视物模糊、头痛、头晕、疲乏等。	口服雌激素或凝血酶原复合物浓缩剂与本品合用, 有增加血栓形成的危险。	①以下情况慎用, 如血友病或肾盂实质病变发生大量血尿时, 心功能损害者, 肝、肾功能损害者。②本品与其他凝血因子(如凝血因子 IX)等合用, 应警惕血栓形成。一般认为在凝血因子使用后 8 小时再用本品较为妥当。③弥散性血管内凝血所致的继发性纤溶性出血, 应在肝素化的基础上应用本品。④前列腺手术出血时, 用量应减少。
氨甲苯酸注射液	新生儿静脉注射一次 0.02~0.03 g, 5 岁以下儿童一次 0.05~0.1 g。5 岁以上参照成人剂量。成人一次 0.1~0.3 g, 用氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液 10~20 mL 稀释后缓慢注射, 一日最大用量 0.6 g。	常见腹泻、恶心、呕吐; 偶见用药过量导致血栓形成倾向。	①与青霉素或尿激酶等溶栓剂有配伍禁忌。②口服雌激素或凝血酶原复合物浓缩剂与本品合用, 有增加血栓形成的危险。	①本品用量过大可促进血栓形成, 对有血栓形成倾向者、心肌梗死者慎用。②本品对一般慢性渗血效果较显著, 但对癌症出血以及创伤出血者无止血作用。
氨基己酸注射液	儿童初量 4~6 g 溶于 100 mL 氯化钠注射液或 5%~10% 葡萄糖注射液中, 于 15~30 min 滴完。	常见恶心、呕吐和腹泻; 其次为眩晕、瘙痒、头晕、耳鸣、全身不适、鼻塞、皮疹等。当一日剂量超过 16 g 时, 易发生。快速静脉滴注可出现低血压、心律失常, 少数	①本品即刻止血作用较差, 对急性大出血宜与其他止血药物配伍应用。②本品不宜与止血敏混合注射。	①本品排泄快, 需持续给药, 否则难以维持稳定的有效血浓度。②对凝血功能异常引起的出血疗效差: 对严重出血、伤口大量出血、癌肿出血小动脉出血等无止血作用。③本品静脉

		人可发生惊厥及心脏或肝脏损害。		注射过快可引起明显血压降低、心律失常。
注射用生长抑素	首先缓慢静脉推注 3.5 μg/kg(用 1 mL 生理盐水配制)作为负荷量,而后立即进行以每小时 3.5 μg/kg 的速度持续静脉滴注给药。当出血停止后(一般在 12~24 h 内),继续用药 48~72 h,以防再次出血。	常见不良反应:恶心、呕吐,少见眩晕、面部潮红、腹痛腹泻和血糖轻微变化。	本品与其它药物的不相容性未经测试,所以在注射或点滴给药时,应单独使用。	用药前后及用药时应检查或监测血糖,由于本品抑制胰岛素和胰高血糖素的分泌,所以对胰岛素依赖型糖尿病患者在使用时须小心。
酚磺乙胺注射液	儿童按体重一次 10 mg/kg,一日 3 次。	本品毒性低,可有恶心、头痛、皮疹、暂时性低血压等。	右旋糖酐抑制血小板聚集,延长出血及凝血时间,理论上与本品呈拮抗作用。	本品可与维生素 K 注射液混合使用,但不可与氨基己酸注射液混合使用。

## 2.5 液体管理

对患儿液体出入量进行管理。常用的液体治疗药物有晶体溶液和胶体溶液,其中晶体溶液包括氯化钠溶液、葡萄糖溶液、复方电解质、乳酸林格液等,胶体溶液包括白蛋白、羟乙基淀粉和右旋糖酐等。

液体治疗的目的是通过优化循环量以改善组织灌注,使患者的血容量和心血管功能相匹配,避免容量不足及容过负荷,同时保障液体分布平衡,保证机体内环境的稳定。临床药师必须了解体液生理病理改变特点,掌握液体治疗药物的合理应用原则,以达到优化围术期液体管理的目的。

表 9. Kasai 术围术期液体治疗药物

药物名称	儿童用法用量	不良反应	相互作用	监护要点
复方电解质	尚不明确。	输液时由于溶液或操作可能产生发热反应、注射部位局部感染、静脉栓塞、静脉炎、液体外渗和循环血容量过多。如有任何不良反应发生,应立即停止输液,对病人进行评估以制定适当的治疗方案。	/	静脉输注复方电解质注射液可能会引起液体和(或)溶剂过量,导致血清电解质浓度降低、体内水分过多、充血、肺水肿。对需长期注射治疗的患者,须根据临床症状和定期实验室检查监测其体液平衡、电解质平衡、酸碱平衡的变化。
乳酸林格液	按年龄、体重及病情计算用量。	①有低钙血症者(如尿毒症),在纠正酸中毒后易出现手足发麻、疼痛、搐搦、呼吸困难等症状,常因血清钙离子	与其他药物合用时,注意药物(如大环内酯类抗生素、生物碱、磺胺类)因 pH 及离子强度变化而产生配伍禁忌。由于本品含有钙离子,与含有枸橼	下列情况应慎用:①水肿患者伴有钠潴留倾向时。②心功能不全。③肝功能不全时乳酸降解速度减慢,以致延缓酸中毒的纠正速度;④缺氧及休克,组织血供不足及缺氧时乳酸氧化成丙酮酸进入三羧酸循环代谢速度减



		浓度降低所致。②心率加速、胸闷、气急等肺水肿、心力衰竭表现。③血压升高。④体重增加、水肿。⑤过量时出现碱中毒。⑥血钾浓度下降,有时出现低钾血症表现。	酸钠的血液混合时会产生沉淀。	慢,以致延缓酸中毒的纠正速度。⑤肾功能不全,容易出现水、钠潴留,增加心血管负荷。
白蛋白	常用剂型为静脉注射液,具体用法剂量如下:静脉滴注,每次5g,每日1次。新生儿低蛋白血症:早产儿使用5%的人血白蛋白20mL/kg静脉输注,速度为5mL/(kg·h)。足月儿使用25%的人血白蛋白4mL/kg加等量5%葡萄糖静脉输注,速度为2mL/(kg·h)。	使用本品产生不良反应较少见。偶可出现寒颤、发热、颜面潮红、皮疹、恶心呕吐等症状,一般在减慢输液速度或停止输液后症状消失。快速输液可引起血管超负荷导致肺水肿,应立即停药并给予适当处理。偶有过敏反应。	人血白蛋白不应与其他药物、全血和红细胞混合使用。本品不宜与血管收缩药,蛋白水解酶或含酒精溶剂的注射液混合使用。	在使用本品的过程中,密切观察生命体征、尿量和电解质等实验室数据。必要时监测血流动力学指标。如果出现过敏反应,则应立即停止输液。应密切监护患者生命体征,并采取有效的措施,必须警惕发生过敏性休克的风险。如出现休克,应立即开始抗休克的标准治疗。2. 20%, 25%人血白蛋白溶液的胶体渗透压相当于血浆渗透压的4~5倍。输注本品时应确保足够的水化。应关注生命体征及实验室指标以免循环超负荷。注意及时补液以免脱水。
羟乙基淀粉	羟乙基淀粉(130/0.4):静脉滴注:初始10~20mL,应缓慢输入,并密切观察患儿(防止可能发生的过敏反应)。一日剂量及输注速度应根据患者失血量、血流动力学参数的维持或恢复及血液稀释效果确定。没有心血管或肺功能危险的患儿使用胶体扩容剂时,血细胞比容应不低于30%。一日最大剂量50mL/kg。根据患儿的需要,本品在数日内可持续使用,治疗持续时间取决于低血容量的时间和程度,以及血流动力学参数和血液稀释效果。	①极个别患者可能发生类过敏反应。②长期大剂量使用羟乙基淀粉,患者会出现皮肤瘙痒。③使用羟乙基淀粉时,可能发生与剂量相关的凝血功能异常。④使用本品后,血清淀粉酶的浓度会升高,可能干扰胰腺炎的诊断。	羟乙基淀粉溶液和潜在的肾毒性药品,例如氨基糖苷类合用,可能会增强对肾脏的不良反应。与引起钠潴留药品合用:由于本品本身含钠,所以当与会引起钠潴留的药品共同给药时需慎重考虑。	①慢性及严重肝病者慎用。②避免过量使用引起液体负荷过重,特别是心功能不全和严重肾功能不全的患者,肾功能进一步损害和液体负荷过重的危险性增加,应调整剂量。③为防止重度脱水,使用本品前应先给予晶体溶液。④严重凝血功能系乱的患者应慎用,如严重Willebrand病的患者。⑤应补充充足的液体,定期监测肾功能和液体平衡。⑥应密切监测血清电解质水平。⑦应避免与其他药物混合。如果在特别情况下需要与其他药物混合,要注意相容性、无菌及均匀混合。
右旋糖酐	①中分子右旋糖酐:用于抗低血容量休克,儿童一次10~15mL/kg,滴速为每分钟20~40mL。②低分子右旋糖酐:用于抗失血性休克、创伤、烧伤、中毒性休克,婴儿每日5mL/kg,儿童每日10mL/kg	少见皮肤瘙痒、荨麻疹、红色丘疹、哮喘等过敏反应,偶见发热、持续性高热或低热、寒战、淋巴结肿大、关节痛、血钾降低,用量过大可致贫血、出血、创面渗血、鼻出血等。	与肝素合用时,由于有协同作用而增加出血可能。与庆大霉素、巴龙霉素合用会增加肾毒性。	①肝、肾功能不全者慎用。②小分子右旋糖酐不能代替全血应用,在抢救大出血时应与全血同时应用。发生由革兰阳性细菌感染所引起的感染性休克时,肾脏灌注量异常减弱,应用中分子右旋糖酐时宜注意。③右旋糖酐具有抗原性,少数人可能发生过敏或过敏性休克,为安全起见,应用前宜做皮肤敏感试验。

## 2.6 糖皮质激素的药学监护

激素治疗存在争议，服用类固醇少数患儿会出现一些副作用，如消化道出血和穿孔。可供选择方案（但不限于）有两个，方案一为泼尼松龙 4 mg/kg/d，术后肠功能恢复后开始晨服，1 次/d，服 4 周；后减为 2 mg/kg/d，服 4 周；再减为 1 mg/kg/d，服 4 周后停药。方案二为甲基氢化泼尼松于术后开始静脉注射，使用剂量为 10、8、6、5、4、3、2 mg/kg/d，共 7 d；再口服泼尼松龙 2 mg/kg/d，服 4 周；后减为 1 mg/kg/d，服 4 周后停药。

一般情况下，糖皮质激素所有的不良反应均是时间和剂量依赖性的，使用时应注意避免其不良反应。使用期间需考虑患者使用的时程以及判断是否有 HPA 抑制，长期用药者减药过快或突然停药会引起肾上腺功能不全或危象。对于未发生 HPA 抑制的患者，建议围手术期继续使用等效剂量的糖皮质激素，可使用静脉制剂，此类患者无需增加剂量，也不需要进行 HPA 活性的评估。对于已发生 HPA 抑制的患者，需根据手术类型和时长来决定给药剂量。

地塞米松可用于预防 PONV 的发生，因其起效需要一定的时间，因此需要在麻醉诱导前用药，儿童剂量为 0.15 mg/kg。对于术后出现的 PONV，已经使用地塞米松预防性治疗失败的患者不再给予地塞米松，可选用等效剂量的甲泼尼龙。

临床药师应对围手术期使用糖皮质激素的患者进行个体化用药监护。重点告知患者不良反应的预防，用药期间应控制饮食结构，低盐低脂高蛋白饮食，禁食腌制品，以减轻可能引起的水钠潴留、高血压、高血脂等。用药后应告知患者及家属或相关人员注意监测血糖、血压变化情况，观察有无消化道出血症状，如黑便等。有消化道病史特别是消化道出血史或者联用非留体抗炎药等可能加重胃黏膜损害的患者，应告知医师，必要时加用胃黏膜保护剂或抑酸剂。

表 10. Kasai 术围术期糖皮质激素的使用

药物名称	儿童用法用量	不良反应	相互作用	监护要点
泼尼松	口服:一日 1~2 mg/kg, 分 2~3 次, 最大量 60 mg。	由本品所致的水、钠潴留作用较可的软弱, 长期超生理剂量的应用, 可出现并发感染、向心性肥胖、满月脸、紫纹、皮肤变薄、肌无力、肌萎缩、低血钾水肿、恶心、呕吐、高血压、糖尿病、痤疮、多毛、感染、胰腺炎、伤口愈合不良、骨质疏松、诱发或加重消化道溃疡、儿童生长抑制、诱发精神症状等。	①非甾体消炎镇痛药可加强其致溃疡作用。②可增强对乙酰氨基酚的肝毒性。③甲状腺激素可使其代谢清除率增加。④与排钾利尿药合用, 可致严重低钾血, 并由于水钠潴留而减弱利尿药的排钠利尿效应。⑤与免疫抑制剂合用, 可增加感染的危险性, 并可能诱发淋巴瘤或其他淋巴细胞增生性疾病。⑥与水杨酸盐合用, 可减少血浆水杨酸盐的浓度。⑦与生长激素合用, 可抑制后者的促生长作用。	①对长期应用本品者, 在手术时及术后 3~4 日常需酌增用量, 以防肾上腺皮质功能不全。②与抗菌药并用于细菌感染疾病时, 应先使用抗菌药, 而在停用抗菌药之前停药, 以免掩盖症状, 延误治疗。
甲泼尼龙	静脉注射、静脉滴注或肌内注射: 用于危重疾病的急救用药, 推荐剂量一次 30 mg/kg, 静脉给药时间不得少于 30 分钟。此剂量可在 48 小时内, 每 4~6 小时重复给药 1 次。用于其他适应证, 剂量为 10~500 mg, 依病情决定。病情危重时, 可在短期内用较大剂量。婴儿及儿童剂量可酌减。24 小时的用量不低于 0.5 mg/kg。口服: 初始一次 4~24 mg, 一日 1~2 次, 维持量一次 4~8 mg, 一日 2 次。	偶见局部组织刺激、过敏反应、皮肤瘙痒、烧灼感或干燥感。长期大量应用可致皮肤萎缩、色素脱失、毛细血管扩张、医源性库欣综合征表现、儿童生长发育受抑制、有欣快感、激动、烦躁不安、定向力障碍、失眠等精神症状。	甲泼尼龙是细胞色素 P450 酶 (CYP) 的底物, 其主要经 CYP3A4 酶代谢。通过 CYP3A4 酶的诱导 (上调) 或者抑制, 其中一些 (以及其它药物) 显示能够改变糖皮质激素的代谢。	①甲泼尼龙酯分解缓慢, 作用较持久, 可用于肌内注射达到持久的全身效应, 也可关节腔内注射, 甲泼尼龙琥珀酸钠水溶性强, 可供肌内注射、静脉滴注。②由于本品水钠潴留作用较弱, 一般不用作肾上腺皮质功能减退的替代治疗。③大剂量 (>0.5 g) 而又快速注射或静脉滴注有可能引起心律不齐甚至循环衰竭。④同其他肾上腺皮质激素类一样, 用于败血症休克疗效不确切, 而且可能增加患者病死率。若长期治疗后需停药时, 建议逐渐减量, 不可突然停药。⑤治疗期间不应接种天花疫苗, 以免引起神经系统并发症。⑥注意用药时可能掩盖感染症状或并发新感染。
地塞米松	静脉滴注: ①用于各种危重病例的抢救, 一次 2~20 mg, 每 2~6 小时重复给药, 直至病情稳定。②感染和过敏性疾病: 根据 BNFC (2010~2011) 推荐, 1 月龄至 12 岁, 一日 100~400 μg/kg, 分 1~2 次, 最大剂量一日 24 mg; 12~18 岁, 初始剂量一日 0.25~24 mg。 肌内注射: 用于过敏性休克或过敏性疾病, 一次 2~6 mg, 严重者每 2~6 小时重复给药。	少见有水钠潴留、血糖升高, 静脉注射可引起肛门生殖区的感觉异常或刺激; 长期应用可致医源性库欣综合征, 表现有满月脸、向心性肥胖、紫纹、出血倾向、痤疮、糖尿病倾向、高血压、骨质疏松或骨折。	①肝药酶诱导药物如巴比妥类、利福平等可促进糖皮质激素的代谢, 同时服用可能需要增加糖皮质激素的剂量, 肝药酶抑制药物如红霉素、酮康唑可能增加糖皮质激素的血药浓度。②同时使用糖皮质激素类药物与香豆素抗凝剂 (如华法林) 可	用药过程中应监测患者的血红蛋白、血糖、血清钾、血压的变化, 并注意是否有隐性出血。



口服:初始一次 0.75~3 mg, 一日 2~4 次, 维持量一日 0.75 mg。①小儿感染和过敏性疾病, 根据 BNFC(2010~2011) 推荐, 口服, 1 月龄至 18 岁, 一日 10~100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 分 1~2 次, 必要时可一日 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 根据情况酌情调整。

增加或减弱抗凝作用, 因此可能需要调整药物剂量。③糖皮质激素与非甾体抗炎药同时使用可增加消化性溃疡的发生率。

## 2.7 质子泵抑制剂的药学监护

Kasai 术手术时间  $>3\text{ h}$ , 术后大剂量使用糖皮质激素。质子泵抑制剂用于预防应激性黏膜病变 (SRMD), 建议静脉注射或滴注, 恢复饮食立即停用。

儿童体内药动学研究示, 随年龄的降低, PPIs 代谢能力有上升的趋势, 儿童中 1~6 岁的代谢能力最高, 如果按公斤体重给药, 为达到与成人相同血药浓度, 需加更大的剂量。因此儿童建议参照公斤体重计算剂量, 推荐剂量和频次如下: 奥美拉唑 1 mg/kg/dqd, 雷贝拉唑 1 mg/kg/dqd, 艾司奥美拉唑 1 mg/kg/dqd。

常见 PPI 注射剂型的配置方法略有差异, 奥美拉唑、艾司奥美拉唑和泮托拉唑既可静脉注射也可用于静脉滴注。但值得注意的是, 奥美拉唑冻干制剂存在静脉滴注和静脉推注两种配方, 前者为避免与大量氯化钠注射液或葡萄糖注射液稀释时发生氧化变质而加入了 EDTA(1.5 mg/支); 而供静脉推注用的制剂因稀释剂用量小, 推注时间短而不必加入 EDTA, 但配有助溶剂聚乙二醇 400 和 pH 调节剂枸橼酸的专用溶剂。临床使用中不可互相混用。

质子泵抑制剂长期或高剂量用药可能产生不良反应。质子泵抑制剂主要的不良反应包括: 消化系统症状、神经系统症状、泌尿系统症状、肝损害和过敏反应等。消化系统症状是质子泵抑制剂最常见的不良反应, 主要表现为腹痛、腹泻、腹胀和便秘等, 发生率为 1%~4%, 一般停药后可行缓解, 腹泻的机制可能是质子泵抑制剂抑制了结肠泵, 使结肠 pH 值升高, 进而影响胆盐的溶解性, 导致腹泻。神经系统症状可表现为头痛、头晕、乏力、耳鸣、嗜睡等, 严重可导致共济失调、意识障碍和神经精神异常等, 曾有研究报道, 奥美拉唑和雷贝拉唑易使人产生幻觉。泌尿系统症状主要表现为腰部不适、发热、血肌酐升高、血尿、蛋白尿等。近年来也有越来越多

的研究表明质子泵抑制剂与急性肾损伤、急性间质性肾炎风险增加有关。

表 11. Kasai 术后质子泵抑制剂的使用

药物名称	儿童用法用量	不良反应	相互作用	监护要点
奥美拉唑	1 月龄至 1 岁:0.5~1.0 mg/(kg·d), >1~16 岁:1.0~4.0 mg/(kg·d)。最大日剂量 40 mg	口干、腹胀、便秘、腹泻、腹痛、肝功能升高;感觉异常、头晕头痛、嗜睡、失眠、外周神经炎,维生素 B <sub>12</sub> 缺乏,罕见萎缩性胃炎,致癌性如肠嗜铬细胞增生、胃部类癌,男性乳房发育溶血性贫血,皮疹	奥美拉唑对其他活性物质药代动力学的影响吸收呈 pH 依赖性的活性物质。奈非那韦、阿扎那韦、地高辛、氯吡格雷在与奥美拉唑合用时,血浆浓度会影响。相互作用可能还包括对 CYP2C19 的抑制作用等	①首先排除癌症的可能后才能使用本品。②不宜再服用其他抗酸药或抑酸药。③肝功能不全慎用
兰索拉唑	1 月龄至 1 岁:0.5~1.0 mg/(kg·d), >1~11 岁:2.0 mg/(kg·d)。最大日剂量 30 mg	同奥美拉唑	通过肝脏细胞色素 P450 酶系统代谢,主要是 CYP3A4 和 CYP2C19 酶代谢。兰索拉唑可显著地、长时间抑制胃酸分泌,故理论上可促进或抑制一些合用药物的吸收	①肝肾功能不全慎用。②首先排除癌症的可能后才能使用本品。③不宜再服用其他抗酸药或抑酸药
泮托拉唑	≥5 岁:1.0~2.0 mg/(kg·d)。最大日剂量 40 mg	大约 5% 的患者可能会发生药物不良反应。最常报告的不良反应是注射部位血栓性静脉炎。约 1% 的患者可能会发生腹泻和头痛	与阿扎那韦或奈非那韦合用可能降低疗效;与甲氧氯普隆合用可能增加毒性;与华法林合用可能使作用增强	排除胃癌后才使用;注意骨折风险;长期使用可能导致维生素 B <sub>12</sub> 吸收不良
雷贝拉唑	1~11 岁:0.14~1.0 mg/(kg·d)。最大日剂量 20 mg	静脉给药临床试验中出现的不良反应:1%~5% 的不良反应:白细胞降低,转氨酶升高	主要经非酶途径代谢, CYP3A4 和 CYP2C19 参与部分酶途径代谢。在健康人体中,雷贝拉唑钠与其他经 CYP450 代谢的药物无临床显著性相互作用,如华法林、茶碱、地西泮、苯妥英等。雷贝拉唑与其他通过酶系统代谢的药物间的相互作用尚未研究	用药期间定期进行血液生化学检查
艾司奥美拉唑	1 月龄至 1 岁:0.5~1.5 mg/(kg·d), >1~17 岁:0.5~2.0 mg/(kg·d)。最大日剂量 40 mg	给药部位反应*、皮炎、瘙痒、皮疹、荨麻疹;腹痛、便秘、腹泻、腹胀、恶心/呕吐、胃底腺息肉(良性)	吸收受 pH 影响的药物、经 CYP2C19 代谢的药物	排除胃癌后才使用,注意骨折风险
艾普拉唑	1~11 岁:0.2~1.5 mg/(kg·d)。最大日剂量 20 mg。	丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、发热、呃逆、便秘、腹胀、白细胞计数降低	由于艾普拉唑抑制胃酸分泌,可影响依赖于胃内 pH 值吸收的药物(如酮康唑、伊曲康唑等)的生物利用度,合用时应注意调整剂量或避免合用	①使用前应先排除胃与食道的恶性病变,以免因症状缓解而延误诊断。本品治疗时应密切观察病情,治疗无效时应改用其它疗法。②正在使用氯吡格雷类药品的患者应注意与质子泵抑制剂的药物相互作用,在治疗前与医生就用药安全性问题进行交流,以确保用药安全

## 2.8 气道管理

小儿围手术期需进行气道管理，尤其术后初期，患者因疼痛、无力、气道水肿等原因无法用力吸气，更适合雾化吸入治疗。目前雾化吸入制剂包括糖皮质激素、支气管扩张剂、黏液溶解剂等。吸入给药方式可以使药物以气溶胶形式直接作用于呼吸道，相较于口服和静脉给药，吸入给药起效快、局部药物浓度高、用量少，可减少全身不良反应。

对于经评估存在气道并发症高风险的手术患者，推荐在术前 3~7 d 和术后 3~7 d 雾化吸入布地奈德。围手术期肺部并发症危险因素包括：①术前危险因素，主要包括 AHR、肺功能降低/通气功能障碍、黏液高分泌/痰液滞留及既往发生气道并发症的患者等。②术中危险因素，主要包括全麻手术、麻醉插管、机械通气和气管插管、及手术方式、时间和手术操作等。③术后危险因素主要包括长期卧床、麻醉苏醒时间长、疼痛、痰滞留、引流管堵塞或不畅等。对于经评估存在气道并发症高风险的患者，建议术前 3~7 d 开始使用异丙托溴铵，每隔 6 h 雾化吸入 1 次；手术当天进入手术室之前雾化吸入；后 24 h 内建议及早雾化吸入，24 h 后建议每隔 6 h 雾化吸入 1 次，建议连续用药 7 d。对于合并术后肺部并发症高危因素的患者，应术前给予预防性应用黏液溶解剂直至患者恢复出院。麻醉时间长的患儿建议围手术期连续使用，如吸入用乙酰半胱氨酸溶液<sup>[13]</sup>。

表 12. Kasai 术后的气道管理药物

药物名称	儿童用法用量	不良反应	相互作用	监护要点
吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	12 岁以下儿童的最小起始剂量为 2.5 mg 沙丁胺醇。用药方式同成人。某些儿童可能需要高达 5.0 mg 的沙丁胺醇。每日可重复四次	常见肌肉震颤；亦可见恶心、心率加快或心律失常；偶见头晕、头痛、目眩、口舌发干、烦躁、高血压、失眠、呕吐、面部潮红、低钾血症等	不得将本品和非选择性 β-受体阻滞剂如普萘洛尔一起合并使用。	①肝、肾功能不全的患者需减量。②本品仅有支气管扩张作用，作用持续时间约 4 小时，不能过量使用。③本品可能引起严重低钾血症，进而可能使洋地黄化者出现心律失常。④少数患者同时接受雾化沙丁胺醇及异丙托溴铵治疗时可能发生闭角型青光眼，故合用时不要让药液或雾化液进入眼中。
吸入用布地奈德混悬液	起始剂量、严重哮喘期或减少口服糖皮质激素时的剂量：一次 0.5~1 mg，一天二次。维持剂量应个体化，	轻度喉部刺激、舌部和口腔刺激，咳嗽、口干、溃疡、	布地奈德等皮质类固醇的主要代谢途径是	①鼻炎、湿疹等过敏性疾病，可使用抗组胺药及局部制剂进行治疗。②不适用于快速缓解支气管痉挛。③在哮喘加重或严重发作期



应是使病人保持无症状的最低剂 声嘶、咽部疼痛不 经细胞色素 间，或在应激择期手术期间给与全身性糖皮  
 量：儿童：一次 0.25~0.5 mg，一 适，味觉减弱，口 P450 (CYP) 同 质激素。  
 天二次 咽部念珠菌感染； 工酶 3A4  
 头痛、头晕；恶心、 (CYP3A4) 代  
 腹泻、体重增加、 谢。CYP3A4 抑  
 疲劳；速发或迟发 制剂联合用药  
 的过敏反应 可抑制布地奈  
 德的代谢并增  
 加其全身暴露。

吸入用异丙托溴铵溶液 雾化吸入，1个月~6岁，一次20 常见头痛、恶心和 / ①使用本品后可能会立即发生变态反应。②  
 μg，一日3次；6~12岁，一次 口干；少见心动过 应避免使眼睛接触到本品，如果在使用中不  
 20~40 μg，一日3~4次 速、心悸、眼部调 慎污染到眼睛，引起眼睛疼痛或不适、视物  
 节障碍、胃肠动力 模糊、结膜充血和角膜水肿并视物有光晕或  
 障碍和尿滞留等抗 有色成像等闭角型青光眼的征象，应首先使  
 胆碱不良反应，可 用缩瞳药并立即就医。

## 2.9 恶心呕吐

术后恶心呕吐一般在儿童中发病率低，可能机制是与 PONV 相关的自主神经反射随着年龄增长而减弱。Kasai 术后引发呕吐的原因可能为：（1）腹部手术引起胃肠道炎性反应，导致局部释放 P 物质、5-HT<sub>3</sub> 或其他介质，影响传入神经的信号系统。（2）Kasai 术时间较长，PONV 发生率与手术时长正相关，尤其是持续 3 小时以上的手术。

建议识别患儿是否存在 PONV 高危因素（既往术后呕吐 (POV) /PONV 史或晕动病；POV/PONV 家族史；手术时间 ≥30 min；术中使用吸入麻醉药或抗胆碱酯酶药物；术后使用长效阿片类药物），存在 1~2 个高危因素判断为中危儿童，建议预防性联合使用 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂和地塞米松。存在 ≥3 个高危因素判断为高危儿童，建议在 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂和地塞米松的基础上考虑全凭静脉麻醉。

## 2.10 其他药物的药学监护

### 2.10.1 利胆药

熊去氧胆酸有细胞保护作用，可替代亲脂性、去污剂样的毒性胆汁酸，

还可促进肝细胞的分泌作用和免疫调节。口服熊去氧胆酸 10~30 mg/kg/d, 2 次/d, 术后进食即可开始服用, 一般维持 6~24 个月。

### 2.10.2 护肝药

对患儿进行肝功能监护。葡醛内酯可与含有羟基或羧基的毒物结合, 形成低毒或无毒结合物由尿排出, 具有保护肝脏及解毒作用。复方甘草酸苷是肝细胞膜保护剂, 减轻肝损伤时局部炎症反应。还可抑制细胞色素 C 的释放, 抑制肝细胞凋亡。

### 2.11 转科管理及药物重整

对转科 ICU 等科室的患儿及从 ICU 转回肝胆外科的患儿进行药物重整。TDM、ADR 监测、药物相互作用、药物治疗方案调整、感染指标监测如血常规、C 反应蛋白。进行血气分析、电解质分析。患儿发热、术后伤口、引流管(胃管、腹腔引流管、尿管)情况。

### 3. 随访管理

包含用药教育、随访计划、随访内容。

#### 3.1 出院患者用药教育

Kasai 术后患者进行用药教育, 主要包括以下几点:

- (1) 按医嘱定时、定量服药。
- (2) 对日常情况进行记录。
- (3) 需要长期服用的抗菌药物如头孢克洛或复方磺胺甲噁唑, 熊去氧胆酸等定期的相关评估。
- (4) 定期进行门诊复查。
- (5) 反馈药物使用过程中可能出现的不良反应。
- (6) 交待其他注意事项, 包括饮食, 运动, 心理调节等。

#### 3.2 院外预防性抗菌药物的使用及管理

出院后常规服用口服三代头孢 3~6 个月预防胆管炎的发生。建议交替使用两种药物来延缓耐药性的出现, 每 2 周交替口服头孢菌素和磺胺类药物(建议 $\geq 2$  个月的婴儿应用)。

#### 3.3 出院后随访

出院后定期规律微信或电话随访。依据 MMAS-8 (表 13), 评估患儿的用药依从性, 确认随访期间是否出现了新的药物治疗问题。确定药物可能

出现不良反应，进行血、尿常规，肝、肾功能等复查。根据疾病和所服药物设定随访时间及随访形式，对于反复胆管炎患者加强随访。

表 13. Morisky 用药依从性量表

项目	判断	
1. 您是否有时忘记服药?	<input type="checkbox"/> 0分 是	<input type="checkbox"/> 1分 否
2. 在过去的 2 周内，是否有 1 天或几天您忘记服药?	<input type="checkbox"/> 0分 是	<input type="checkbox"/> 1分 否
3. 治疗期间，当您觉得症状加重或出现其他症状时，您是否未告知医生而自行减少药量?	<input type="checkbox"/> 0分 是	<input type="checkbox"/> 1分 否
4. 当您外出旅行或长时间离家时，您是否有时忘记随身携带药物?	<input type="checkbox"/> 0分 是	<input type="checkbox"/> 1分 否
5. 昨天您服用药物了吗?	<input type="checkbox"/> 0分 是	<input type="checkbox"/> 1分 否
6. 当您觉得自己的症状已经好转或消失时，您是否停止过服药?	<input type="checkbox"/> 0分 是	<input type="checkbox"/> 1分 否
7. 您是否觉得要坚持治疗计划有困难?	<input type="checkbox"/> 0分 是	<input type="checkbox"/> 1分 否
8. 您觉得要记起按时按量服药很难吗?	<input type="checkbox"/> 1分 从不 <input type="checkbox"/> 0.75分 偶尔 <input type="checkbox"/> 0.5分 有时 <input type="checkbox"/> 0.25分 经常 <input type="checkbox"/> 0分 所有时间	

## 附件

1. 工作流程图
2. 监护工作表格（包括但不限于药物重整记录表、药学监护记录表、随访评估表等，各病种根据自身特点调整、细化内容）
3. 正文部分涉及的评估量表（需标明确出处）



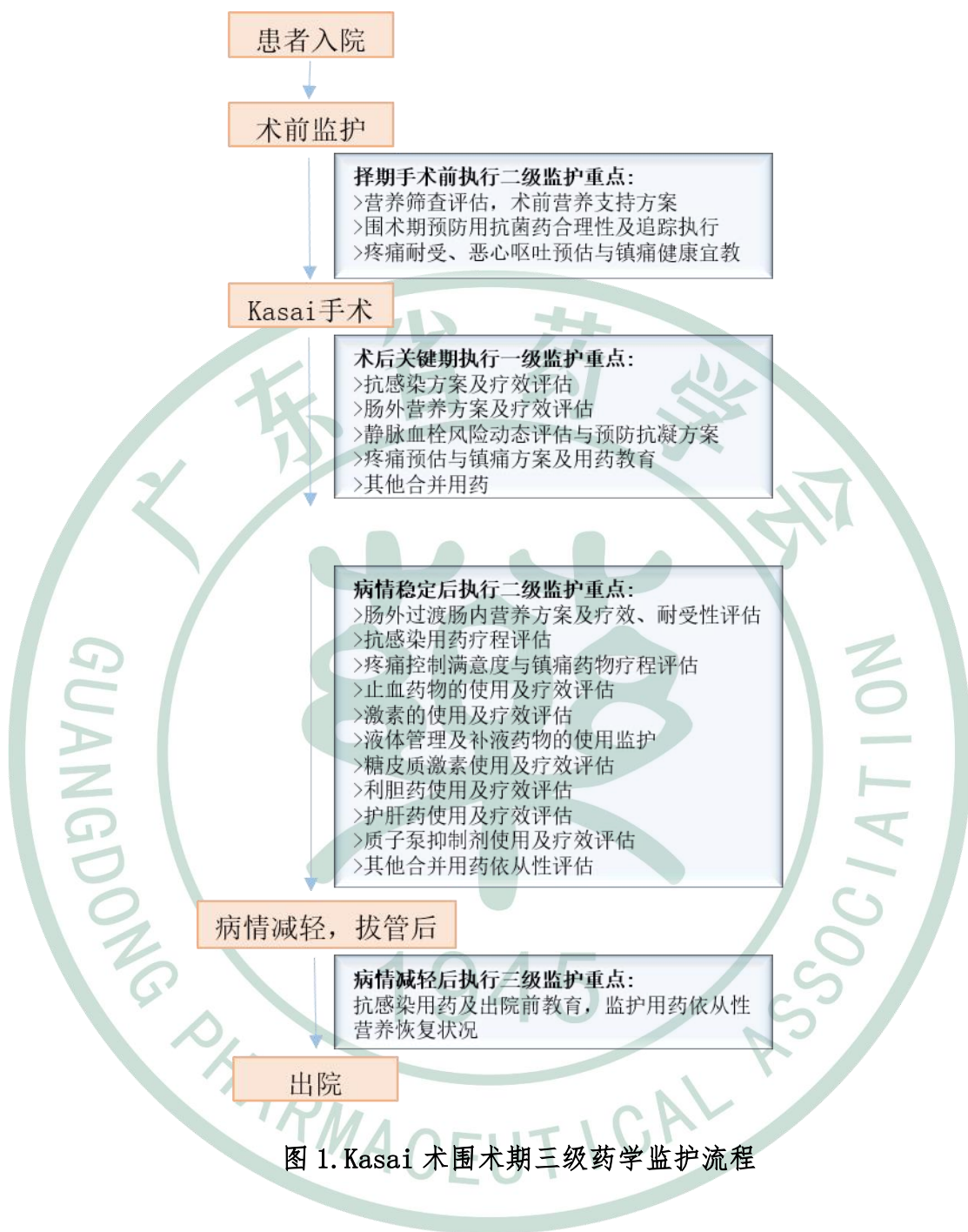


图 1. Kasai 术围术期三级药学监护流程

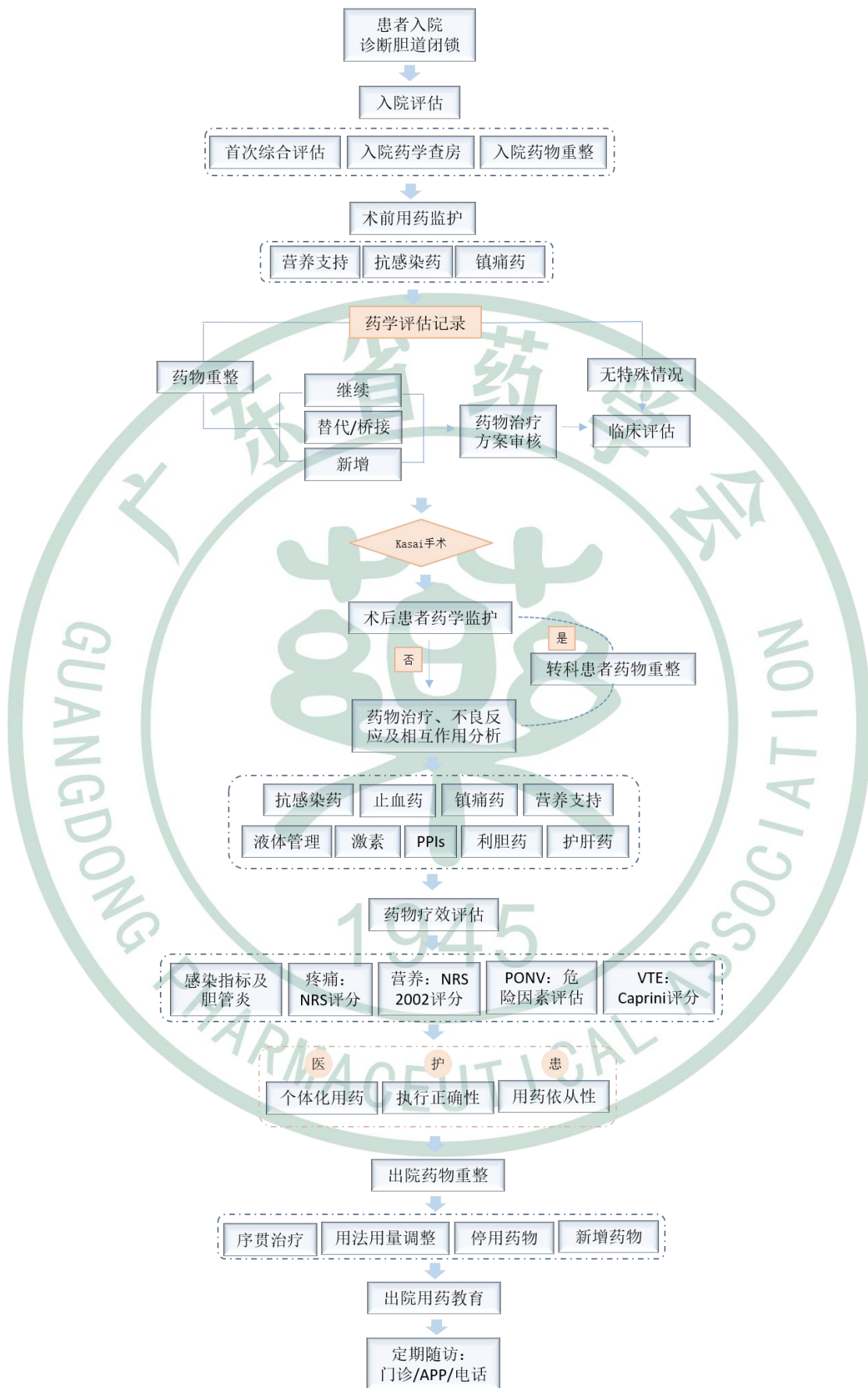


图 2 胆道闭锁行 Kasai 术多学科药学监护流程

工作表格

药物重整记录表

患者姓名		年龄		性别		住院号	
<input type="checkbox"/> 入院时间 <input type="checkbox"/> 转入时间				<input type="checkbox"/> 出院时间 <input type="checkbox"/> 转出时间			
诊断				过敏史			
药品名称 (通用名)	用法用量	开始时间	停止时间	药物重整建议及理由			
患者或家属签字：                药师签字：                医师签字：                日期：							

注1. 列表中应列出患者全部用药，开展重整的药物请注明重整建议及重整理由。  
注2. 如有患者自带药品，请在药品名称后加“\*”。  
注3. 如因转科需要暂停或调整用药，请注明。



## 新入院患者药学监护记录表

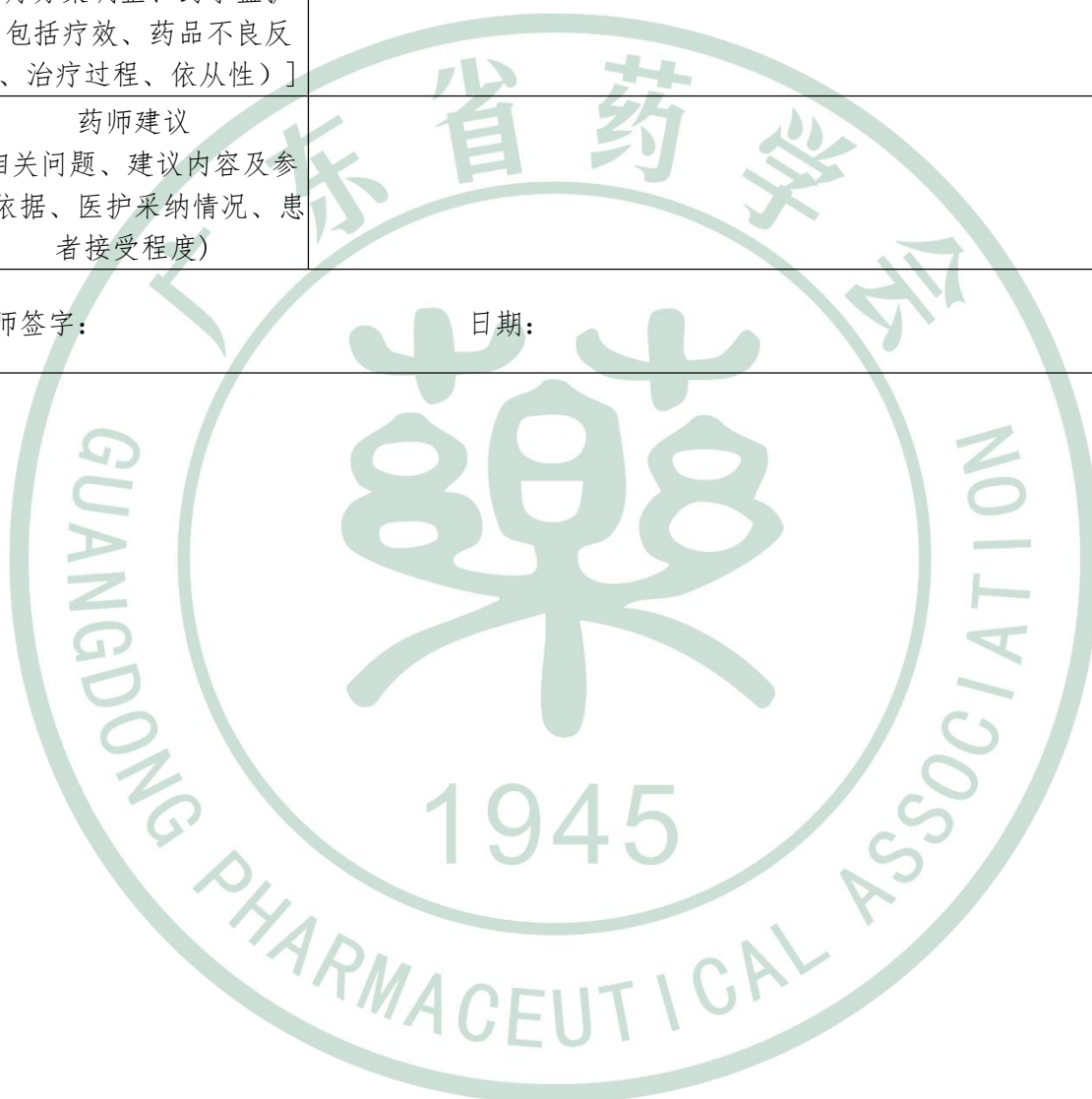
入院日期:

查房日期:

查房科室:

基本情况	住院号	床号	姓名
	年龄	体重/身高	性别
主诉			
诊断			
主要实验室检查结果	肾功能		
	肝功能		
	其他		
院外用药 医嘱重整			用药依从性 评估
初始治疗方案 (包括患者具体使用的药物 和不合理用药干预情况)			
用药分析	有效性		
	安全性	药品不良反应	既往史
		相互作用	家族史
	经济性		
	适宜性		
药学问诊			
监护计划			

问题及患者反馈	
<p>药学监护过程</p> <p>[主诉、查体、辅助检查、诊疗方案调整、药学监护（包括疗效、药品不良反应、治疗过程、依从性）]</p>	
<p>药师建议</p> <p>(相关问题、建议内容及参考依据、医护采纳情况、患者接受程度)</p>	
药师签字：	日期：



### 在院患者药学监护记录表

查房日期：		查房科室：				
基本情况	住院号		床号		姓名	
	年龄		体重		性别	
患者诊断						
正诊断						
实验室检查结果更新		肾功能				
		肝功能				
		其他				
治疗方案调整 (包括患者具体使用药物，治疗方案调整原因和不合理用药干预情况)						
用药分析		有效性				
		安全性	药品不良反应处理情况			
			相互作用			
		经济性				
		适宜性				



药学问诊	
监护计划	
问题及患者反馈	
监护过程 [主诉、查体、辅助检查、 诊疗方案调整、药学监护 (包括疗效、药品不良反 应、治疗过程、依从性)]	
出院患者用药指导	
药师建议(相关问题、建 议内容及参考依据、医护 采纳情况、患者接受程 度)	
药师签字:	日期:

资料来源:

<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202110/f76fc77acd87458f950c86d7bc468f22.shtml>

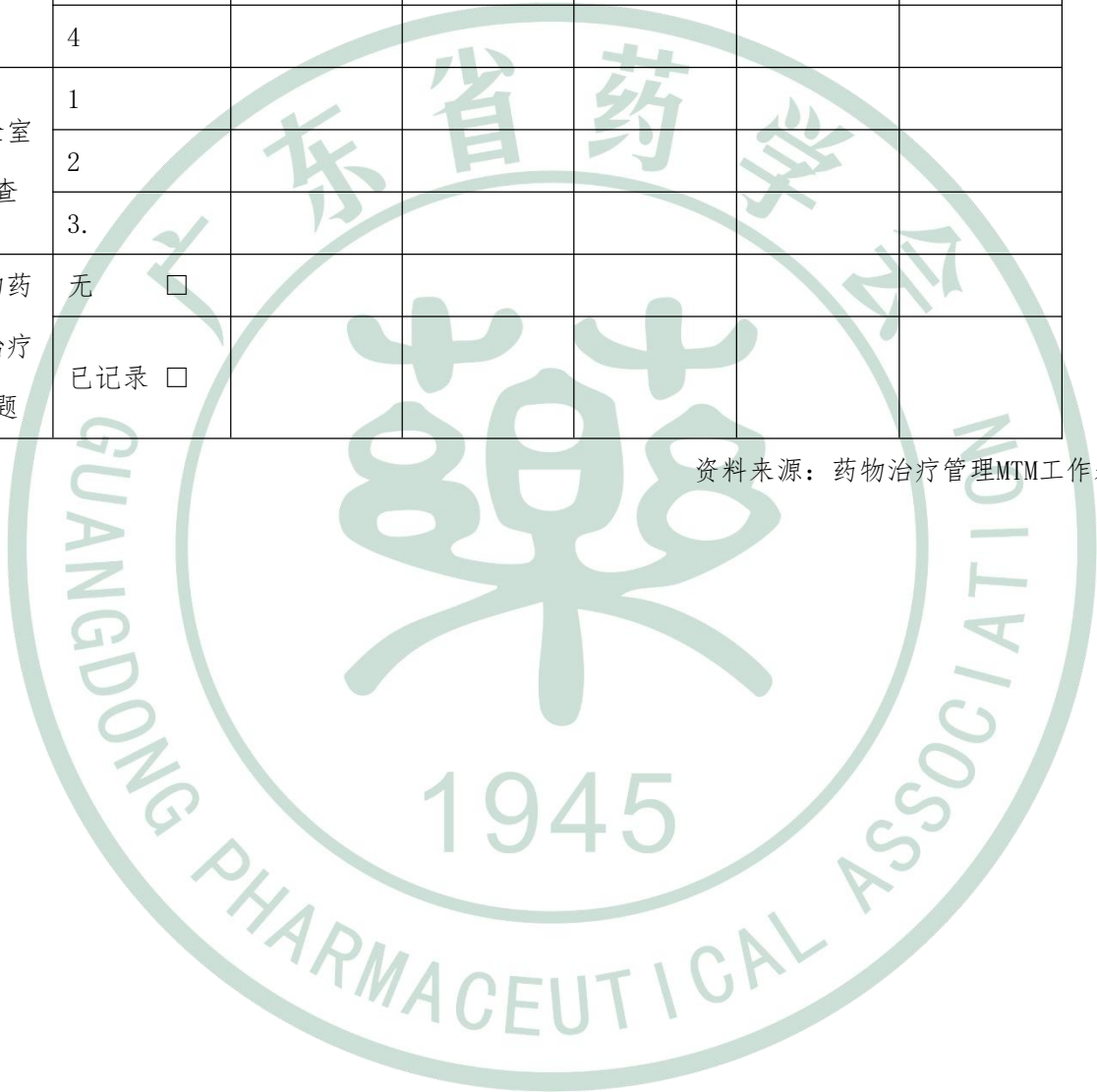
国家卫生健康委办公厅关于印发医疗机构药学门诊服务规范等5项规范的通知(国卫办医函(2021)520号)

随访评估表

随访项目	治疗前基线	日期 ( )	日期 ( )	日期 ( )	日期 ( )	日期 ( )
症状体征	1					
	2					
	3					
	4					
实验室检查	1					
	2					
	3.					
新的药物治疗问题	无 <input type="checkbox"/>					
	已记录 <input type="checkbox"/>					

资料来源：药物治疗管理MTM工作表格

]

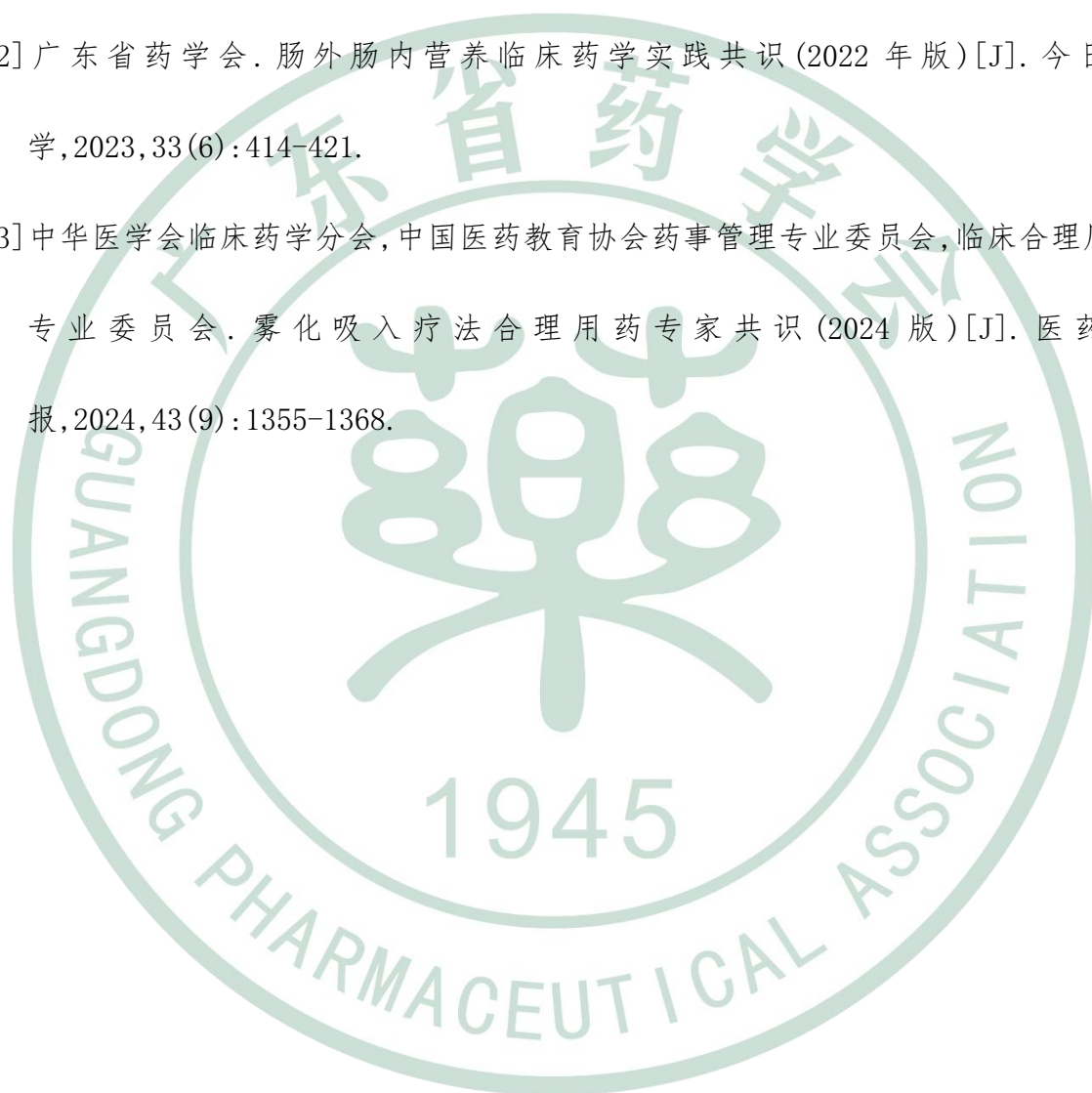


## 参考文献

- [1] Shaibo R, Mohammed M, Hamad H. Pediatricians perception of stool color cards as a screening tool for biliary atresia: a cross-sectional survey in Sudan[J]. Alex J Med, 2024, 60 (1): 60-64.
- [2] Zhu J J, Yang Y F, Dong R, *et al.* Biliatresone: progress in biliary atresia study[J]. World J Pediatr, 2022, 19 (5): 417-424.
- [3] Okubo R, Nio M, Sasaki H. Impacts of Early Kasai Portoenterostomy on Short-Term and Long-Term Outcomes of Biliary Atresia[J]. Hepatol Commun, 2020, 5(2): 234-243.
- [4] Haber B A, Russo P. Biliary atresia[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2003, 32 (3): 891-911.
- [5] Davenport M, Ure B M, Petersen C, *et al.* Surgery for biliary atresia is there a European consensus?[J]. Eur J Pediatr Surg, 2007, 17 (3): 180-183.
- [6] 甄健存, 陆进, 梅丹, 等. 医疗机构药学服务规范 [J]. 医药导报, 2019, 38(12): 1535-1556.
- [7] 吴国豪, 谈善军. 胃肠外科病人围手术期全程营养管理中国专家共识 (2021 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(10): 1111-1125.
- [8] 伍俊妍, 曾英彤, 魏理, 等. 外科药理学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2021: 216-255.
- [9] 中华医学会. 抗菌药物临床应用指导原则 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84(23): 2026-2056.



- [10] 杨媛, 孙超, 高伟, 等. 胆道闭锁诊断及治疗指南 (2018 版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2435-2440.
- [11] 陈功, 姜璟, 汤悦, 等. 胆道闭锁诊断与治疗循证实践指南 [J]. 中国循证儿科杂志, 2022, 17(4): 245-259.
- [12] 广东省药学会. 肠外肠内营养临床药学实践共识 (2022 年版) [J]. 今日药学, 2023, 33(6): 414-421.
- [13] 中华医学会临床药学分会, 中国医药教育协会药事管理专业委员会, 临床合理用药专业委员会. 雾化吸入疗法合理用药专家共识 (2024 版) [J]. 医药导报, 2024, 43(9): 1355-1368.



## 起草专家组

### 执笔领导小组：

郑志华	广东省药学会	副理事长兼秘书长、 主任药师
陈吉生	广东药科大学附属第一医院	主任药师
陈孝	中山大学附属第一医院	主任药师
刘东	华中科技大学同济医学院附属同济医院	主任药师
刘韶	中南大学湘雅医院	主任药师
刘韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
张晓慎	暨南大学附属第一医院	主任医师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师

### 执笔：

莫小兰	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主任药师
李佳乐	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主管药师
温哲	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主任医师
宁禹	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主治医师

### 专家（以姓氏拼音为序）：

蔡和平	安徽省儿童医院	主任药师
陈攀	中山大学附属第一医院	副主任药师
陈艳芳	广州医科大学附属市八医院	主任药师
陈泽彬	深圳市儿童医院	主任药师
冯杰雄	华中科技大学同济医学院附属同济医院	主任医师
季波	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
贾运涛	重庆医科大学附属儿童医院	主任药师
黎小妍	中山大学附属第六医院	主任药师
李学娟	深圳市儿童医院	主任药师
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师
李志玲	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心	主任药师

李中	大连市妇女儿童医疗中心（集团）	主任药师
梁嘉碧	中山大学附属第五医院	副主任药师
梁鉴坤	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	副主任医师
梁奇峰	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	副主任医师
林芸竹	四川大学华西第二医院	主任药师
刘韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
麦海燕	中山大学附属第三医院	副主任药师
缪静	浙江大学医学院附属儿童医院	主任药师
彭晓青	广州市第一人民医院	主任药师
汤绍涛	华中科技大学同济医学院附属协和医院	主任医师
唐密密	中南大学湘雅医院	副主任药师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
王晓玲	首都医科大学附属儿童医院	主任药师
王颖	中南大学湘雅二医院	副主任药师
魏理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
伍俊妍	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
喻珊珊	南方医科大学珠江医院	主任药师
詹江华	天津市儿童医院	主任医师
张述耀	广州市红十字会医院	主任药师
张云霞	山西省儿童医院	副主任药师
郑珊	复旦大学附属儿科医院	主任医师