

文章编号: 1672-3384 (2009) -04-0030-03

儿科合理用药浅析

【作者】 敬运龙

四川省遂宁市蓬溪县文井中心卫生院 (蓬溪 629104)

【摘要】 儿童由于其特殊的生理时期, 药物代谢动力学及药理学与成年人存在差异, 安全合理用药在儿科尤为重要。本文介绍了儿童的基本生理病理特点及对药理学的影响, 提出了合理用药的要求与目的。列举了抗生素、激素、解热镇痛药、中成药等临床常用药物在儿科的合理应用。期望完善儿童药动学参数, 保证儿科用药的安全、有效。

【关键词】 儿童; 药效学; 药物代谢动力学; 生理病理

【中图分类号】 R725; R969.3

【文献标识码】 A

临床儿科诊疗范围, 在我国是指从出生断脐带到青春期前的阶段。从新生儿出生开始到发育成熟, 这个阶段机体处于生长发育之中, 其生理、生化、免疫、营养代谢等方面特点均与成年人有所不同, 因而在药效、药物代谢动力学等也与成年人不同。同种药物以正常用法用量标准给药, 成年患者可能安然无恙, 而新生儿和婴幼儿则可能出现明显的不良反应, 甚至危及生命。如何在儿科临床明确诊断后, 根据患儿病理、生理特点, 安全合理用药, 就显得尤为重要。

1 儿童的基本生理病理特点及对药理学的影响

1.1 对药物吸收、分布、排泄的影响

儿童期各项生理功能逐步发育完善, 代谢旺盛, 药物在其代谢转化过程中所需要的酶, 在质的方面尚未成熟, 在量的方面尚不足, 同时儿童的肝、肾功能还未健全, 较成年人更易发生药物的不耐受或蓄积。

新生儿、婴幼儿胃排空慢、肠壁薄, 多数药物吸收增加; 口服或肌注的影响因素较多, 药物吸收量不稳定。应注意根据患儿生理特点, 调整用药剂量。皮肤黏膜用药时, 因婴幼儿体表面积大, 药物渗透吸收量增加^[1]。

药物代谢时受儿童代谢酶活性不足的影响, 易引起药理效应的增加或毒性增加, 如氯霉素致

婴儿循环衰竭综合征, 即“灰婴综合征”。新生儿、婴幼儿体内过多的胆红素亦依赖葡萄糖醛酸酶的作用与葡萄糖醛酸结合后排出体外, 新生儿此药酶活性不足, 体内的胆红素主要与蛋白结合力低的 γ 、 z 蛋白结合, 如应用一些与血浆蛋白结合力高的药物, 如维生素 K_1 、 K_4 、吲哚美辛、地西泮、磺胺类等, 能将胆红素从结合部位置换出来, 使血浆中的游离胆红素浓度急剧增加, 而引起高胆红素血症, 可发生胆红素脑病 (核黄疸), 造成不同程度神经系统后遗症, 重者甚至死亡。新生儿、婴幼儿高铁血红蛋白还原酶活性低, 同时体内较多的胎儿血红蛋白易被氧化成高铁血红蛋白, 所以使用具有氧化作用的药物如硝基化合物、对氨基水杨酸、非那西丁、氯丙嗪、磺胺类等可能会引起高铁血红蛋白症, 易使红细胞膜变硬, 通过脾脏时易被破坏, 导致溶血^[2]。

1.2 各系统生理特点对药效的影响

儿童神经系统发育不完善, 血脑屏障不够成熟, 对各类药物表现有所不同: 如吗啡对新生儿呼吸中枢抑制特别强; 氨基糖苷类抗生素对听神经损害易造成聋哑儿; 喹诺酮类抗生素可致颅压升高。儿童消化道面积相对较大, 通透性吸收率较高, 药物过量易引起毒副反应 (如皮质激素致肠黏膜坏死、回肠穿孔, 水杨酸类引起胃穿孔)。泌尿系统浓缩稀释功能不成熟, 易受药物性伤害

(如氨基糖苷、头孢噻啶、多粘菌素);调节功能差,对影响水、电解质及酸碱平衡的药物特别敏感,稍有不慎容易导致水电解质失衡或酸碱平衡紊乱,使病情加重或恶化。同时要注意药物对小儿生长发育的影响,如四环素、喹诺酮类抗生素可造成婴幼儿和儿童骨骼的脱钙和生长障碍,牙齿缺损^[3]。

1.3 其他

儿童对药物易感性高,常不能自主地表达感受,其药物的不良反应就较成年人复杂,而且变化进展快,损害也较严重,容易出现不可逆的并发症。若用药不当可致患儿出现严重后遗症,甚至残废或者死亡。

2 合理用药的要求和目的

2.1 用药必须要有针对性

在临床正确诊断疾病的前提下,首先要明确所需使用药物的理化性质、作用机制、适应证、禁忌证、毒副作用和安全有效剂量,针对病因合理选用药,以获得最佳临床治疗效果。需联合用药时要少而精,能最大限度地发挥药物治疗作用,避免盲目用药。

2.2 严密观察药物不良反应

治疗过程中要注意密切观察患儿病情变化,随时调整药物及其剂量,最大限度地避免或减少药物不良反应。有条件的要力争进行血药浓度监测(TDM),根据小儿药物代谢动力学特点,设计给药方案和途径,提高科学合理用药水平^[4]。

2.3 经济、有效的用药原则

根据儿童特点和疾病的不同,选择既合适、安全又价廉物美的药物。在保证最佳疗效和安全的情况下,可考虑最低用药成本,以获得最佳临床效果,从而达到减少药物浪费和药源性疾病发生的目的。

3 常见药物在儿科中的合理使用

3.1 抗生素的使用

抗生素在儿科应用普遍,但一般不用于感染预防。给药前需认真了解患儿以前用药情况,有

无过敏史,视疾病情况选择相应的抗感染药物,确定给药方案。新生婴幼儿应首选 β 内酰胺类抗生素,但要注意新生儿青霉素用量过大、速度快,会引起青霉素脑病,发生抽搐和高血、高钠血症。大环内酯类抗生素味苦、胃肠道反应大,可适当使用胃黏膜保护剂(如蒙脱石散、维生素B₆);剂量视年龄体重甚至日龄而确定。治疗要有足够的疗程,药物不宜更换过勤。治疗的时间较长时,提倡使用药物的续贯疗法以提高疗效。联合用药种类不宜过多(资料显示2~5种药联合的患儿,药物相互作用的不良反应发生率为18.6%,6种或更多时上升到81.4%)^[6]。注意药物的累加和拮抗作用。

3.2 激素的使用

激素在儿科应用较多,临床有滥用的趋势。需严格掌握适应证和用药方式。在病因未明确时不应首先使用激素,否则容易掩盖病情。用于严重感染并发中毒性休克时,应用大剂量短疗程,同时并用有效足量的抗生素。对原因不明的发热切忌轻率使用,水痘患儿应禁用。单独用于小儿免疫反应异常疾病(如小儿类风湿、支气管哮喘、肾病综合征等),多采用口服人工制剂或雾化吸入,采用间歇疗法治疗,注意该类药物的不良反应。使用过程需供给蛋白质和热量,低盐饮食,给患儿适当补钙。用药疗程过长需逐步减少剂量,不可以突然停药,以免发生皮质激素功能衰竭,降低免疫力。

3.3 解热镇痛药的使用

解热镇痛药仅能解除高热、头痛症状,多用于物理降温无效的高热无汗患儿。发热时不宜早期大量用药,有时仅使用单次即可,不宜长期应用,以免造成出汗过多、脱水、电解质紊乱。要考虑到此类药对婴幼儿和儿童血液系统损害。临床一般使用对乙酰氨基酚或布洛芬,也可以使用中药退热剂。

3.4 中成药制剂的使用

中成药具有价廉,毒副反应小,适应范围

宽、使用方便的特点,在抗菌、抗病毒、退热、治难治性疾病方面有独特的疗效。在选药上要给予辨证。中西医结合疗效优于单纯西药治疗^[6]。同时因中药成分复杂,很多成分尚未经过严格的药理学、毒理学评价,使用中也要注意其潜在的危险。

目前儿科药物缺乏直接应用的药理参数,药代动力学的参数大都在新药上市前 I 期临床试验中确定,而试验结果又是从健康志愿者中得出,儿童治疗选择正确用药的剂量大多参照年龄、体重、体表面积等与成年人的比例决定,有时候只能凭经验给药,这就造成了儿科用药的随意性、盲目性,降低了用药的安全性。随着小儿血药浓度监测的开展,体内药物代谢的研究,药物不良

反应的监测,新型儿童药制剂的开发^[4],对儿科临床提高疗效和合理用药水平,预防药物中毒,保障婴幼儿及儿童用药安全,必将产生重要影响。

【参考文献】

- [1] 张丹参. 药理学. 第 5 版. 人民卫生出版社, 2007: 14-23
- [2] 沈晓明 王卫平等. 儿科学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 115, 360
- [3] 吴季俭. 儿科药学进展与儿科用药特点. 重庆医科大学儿童学院, 好医生继续教育中心, 2006
- [4] 吴季俭. 儿科合理用药的某些特点和进展. 重庆医科大学儿童学院, 好医生继续教育中心, 2006
- [5] 王珏英. 药物的不良反应. 中级医刊, 1983, 6: 48
- [6] 吴大真, 柯新桥等. 中西医结合治疗难治儿科病的良方妙法. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 2, 12, 62

文章编号: 1672-3384 (2009) -04-0032-02

盐酸戊己奎醚联合氯解磷定治疗急性有机磷中毒的疗效观察

【作者】 周彦珍

北京市仁和医院急诊科 (北京 102600)

【摘要】 目的 观察盐酸戊己奎醚联合氯解磷定治疗急性有机磷中毒的临床疗效。方法 对 30 例急性有机磷农药中毒患者进行临床救治, 包括及时洗胃、导泻、解毒治疗, 对临床结果进行评价。结果 治愈 28 例, 死亡 2 例, 治疗效果满意。结论 盐酸戊己奎醚 (长托宁) 联合以氯解磷定为主的胆碱酯酶复活剂的积极治疗是抢救有机磷中毒成败的关键。

【关键词】 有机磷中毒; 盐酸戊己奎醚; 氯解磷定; 疗效观察

【中图分类号】 R203; R944.11

【文献标识码】 A

急性有机磷中毒 (AOPP) 是急诊科临床常见的急危重症之一, 国内外救治急性有机磷中毒的传统疗法以阿托品为主, 联合胆碱酯酶复活剂。阿托品的用法用量不易掌握, 由于阿托品用法用量不恰当导致死亡者高达 67.8%^[1]。我院自 2005 年 9 月至 2007 年 7 月共收治急性有机磷中毒 30 例, 采用洗胃、导泻、盐酸戊己奎醚 (长托宁) 联合氯解磷定为主的综合治疗, 疗效满意, 现报告如下:

1 临床资料

AOPP 患者 30 例, 其中男性 7 例, 女性 23 例, 年龄范围 20~51 岁, 平均年龄 41 岁。有机磷中毒的种类有: 敌敌畏 25 例, 甲胺磷 5 例; 其中误服 6 例, 其余均为自杀服药患者。服药剂量 30~400 mL, 从服药到就诊时间 <1h 者 21 例, >3h <6h 者 9 例。根据病史和 AOPP 症状以及全血胆碱酯酶活性测定结果进行病情分级, 轻度中毒 16 例, 出现头晕、恶心、呕吐、视物