

· 合理用药及不良反应 ·

浅谈儿童的合理用药

李天媛

南京医科大学附属南京市儿童医院, 南京 210008

关键词 儿童; 药物; 合理用药; 剂型

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1673-7806(2007)01-63-02

目前儿童用药的品种、规格及剂型甚少,临床上大多以成人剂型减量给药,药物剂量难以掌握,致使小儿用药不足或过量的情况时有发生,甚至发生药物中毒^[1]。作者通过对近年来儿童医院用药情况及药物剂型调查分析,就儿童的合理用药问题作一探讨。

1 儿童的生理与药物体内过程特点

儿童处在生长发育时期,许多脏器发育尚不完善,肝、肾的解毒和排泄功能以及血脑屏障的作用均不健全,对许多药物的代谢、排泄和耐受性差,使用不当轻则影响疗效、延误病情,重则引起药物中毒、造成严重后果。尤其是新生儿,肝脏缺乏药物代谢的酶系统,药物的代谢和肾清除率比成人和少年均低得多。

1.1 药物的吸收和分布

新生儿胃酸低,肠粘膜通透性高,肠系膜血流量小,对口服不同药物的吸收差别很大。小儿消化道面积与体重的比例较成人小,消化液及消化酶分泌少,胃排空时间长,且肠壁薄、粘膜血管丰富,致通透性高,因此药物的吸收率高且不规则。儿童尤其是新生儿,血脑屏障尚未发育完全,一些游离型药物可以自由通过,虽然一方面有利于脑膜炎的治疗,但另一方面也可能导致某些药物对中枢神经系统的损害。

1.2 药物的代谢和排泄

儿童肝药酶体系尚未发育成熟,肝脏氧化、还原、水解、结合药物的能力低,许多药物在新生儿体内不能很好代谢转变,不足达到应有的疗效;新生儿肝脏酶系统不完善,体内游离胆红素较多,磺胺

类药物、水杨酸等可在体内与胆红素争夺白蛋白,致使游离胆红素增加更多,通过血脑屏障进入脑组织引起黄疸。儿童尤其是新生儿肾脏排泄功能不完善,易造成体内药物排泄慢,半衰期延长,血药浓度高且持续时间长。

2 目前儿童用药现状分析

2.1 儿童用药规格不全、剂型少

目前儿童用药大多数以成年人用药来代替,由于缺乏适合儿童的剂型,在儿童用药时,往往以成人剂型的1/4、1/2片或半粒量化,不但造成药物的污染,也不能保证药量的正确。有些注射剂,由于没有儿童规格,常常用半支或1/3支就扔掉了,不仅造成了药品的浪费,也增加了患儿家长的经济负担。另外,从药品本身的作用效果看,如肠溶片,由于分割破坏了肠溶衣,药物在胃中即遭破坏;缓控释药物分割服用即失去控释作用,甚至由于突释出现意外;多酶片系采用胃肠分溶工艺,药片研碎后,原有的胃肠分溶包衣被破坏,胰酶在胃酸环境下活性减弱,甚至失活。这些为达到特殊目的而专门研制的药片,却因为缺乏儿童规格均达不到治疗目的。

2.2 儿童滥用抗生素及用药成人化现象严重

临床资料显示,儿童是受到细菌感染最多的人群,且因细菌感染而到医院就诊的次数远远高于其他人群,他们接受抗生素治疗的机会几乎是其他年龄组的3倍以上。据WHO对部分国家教学医院抗生素使用情况的调查表明:加拿大儿内科不合理用药占30%,科威特儿科住院病人不合理用药占39%^[2]。有研究表明,我国儿科住院病人中使用两种抗生素者占85%,其中不合理者占60%;门诊

病人中,以上两者分别为 57% 和 40%。滥用抗生素,让儿童重复地接受抗生素的治疗,容易引起耐药菌株产生、二重感染,并引起儿童免疫力下降和家庭经济负担的加重。

长期以来,儿科用药主要根据小儿体重、年龄或体表面积与成人的比例进行计算,是一种经验用药,实际上把儿童当作按比例缩小的成人,未充分考虑儿童的生理特点,造成儿童用药成人化现象。同时儿童被排除在临床实验之外,其处方用药剂量是以成人实验得出的数据为基础推算的。儿童用药成人化必然导致儿童药源性疾病的发生率增加,严重影响儿童身心健康,使药物的疗效难以发挥。

3 儿童合理用药措施

3.1 儿童制剂的合理开发

剂型的实用性。开发的剂型应使患儿易于接受,使用方便,剂量易于掌握,家长通过说明书就可以准确、安全、合理地使用。

剂型的合理性。不论从药效学或药动学方面,还是物理和化学方面,儿童制剂都应优良,应具备吸收好、疗效高、质量稳定、无其它不良反应(主药本身不良反应除外)、且效期长、易于贮存的制剂剂型。

剂型的多样性。除注射剂外,尽量减少片剂、胶囊剂,要根据药物的性质和特点,分别制成颗粒剂、糖浆剂、滴剂、混悬剂、咀嚼片或泡腾片等。便于患儿使用,提高服药的依从性。在口服药中,倘若加上剂量小杯和特殊的防护装置,一方面可保证每次用药的正确,另一方面也提高了药物的安全性,即患儿自己不能打开药瓶盖随意取用。

3.2 慎重确定儿童剂量

儿童药物剂量一般是按照年龄、体重或体表面积折算的。在实际工作中,大多数采用体重法。在慎重确定患儿用药剂量的同时,还要掌握疾病的基本情况,如生理、病理等因素。遵循能使用一种药物治疗的、就不用两种药物治疗的原则。

3.3 开发药物半衰期长的衍生物

对服药次数和持续用药次数与依从性关系之间的研究表明:如每日用药 1 次,依从性达 75%,每日服药 2 次、3 次或 4 次,则依从性分别为 70%、52% 和 42%;从服药疗程看,如 3 天为一个疗程,则依从性为 51%,6 天或 7 天为一个疗程,则依从性分别降低为 30% 和 20%。故寻找半衰期长的新药,减少服药次数或服药天数,对提高儿童用药依

从性更具现实意义。如近年来普遍流行的阿奇霉素“3 日疗法”,治疗下呼吸道感染,每日用药 1 次,即是根据提高小儿用药依从性的需要而制定的。

3.4 合理使用抗生素并且实施个体化给药方案

由于儿童尚处于身体发育不健全期,肝、肾功能不成熟,由于个体差异,不同的患儿用药后产生的不良反应和药效可能不一样。所以应根据血药浓度或尿浓度,及时调整给药剂量和给药时间,尤其对新生儿更应如此。抗生素长期大量使用,或无指征滥用,易造成肠道菌群失调、药物不良反应、耐药菌的产生等,尤其对正处于发育期的儿童更容易造成伤害。

3.5 实行儿科药物主动监测和药学监护

治疗药物监测是利用药物代谢的动力学的原理并借助体内药物分析技术而发展起来的,其任务是通过检测药物的量效关系来检测治疗效果,预测毒副作用的发生。在临床中,通常不把儿童作为受试对象,因此儿童药代动力学存在许多空白。药物不良反应威胁着患儿的健康与生命,治疗药物监测可避免药物在清除延长的情况下蓄积,或用来指导调整剂量,特别是对药物治疗的临床结果不能作可靠的判断时,新生儿、有残疾或精神发育迟缓的患儿,治疗药物监测对防止药物中毒起到了十分重要的作用。

3.6 健全儿科药物不良反应监察报告制度,加强药品上市后的安全性监测

我国新修改的《药品管理法》明确规定:发现可能与用药有关的严重不良反应必须及时向政府药品监督管理部门和卫生行政管理部门报告。WHO 对药品不良反应亦对各国相应的要求。加强 ADR 监控,儿科药物不良反应监察报告理应包括其中。

综上所述,儿童是一群具有特殊生理特点的群体,他们正处在生长发育阶段,机体各系统、各器官的功能尚未成熟完善,对药物的吸收、分布、代谢、排泄差别很大,而且在不同的阶段对药物的反应也不一样。因此,儿童用药更应慎之又慎,应研制更多适于儿童的新剂型用于临床,并对药物的使用实行合理的监测,以保证儿童安全、合理、方便用药。

参考文献

- [1] 高正春. 小儿疾病中抗生素滥用的危害性[J]. 临床实践, 2002, 20(9): 80~81.
- [2] 陈新梅, 高晓黎. 儿童用药现状[J]. 辽宁药物与临床, 2002, 5(3): 151~153.

(收稿日期:2006-09-23)