

第十三章

新生儿及儿童的合理用药

- 新生儿及儿童是一个生理特点不同于成人的特殊群体，儿童的各系统、器官、组织在不断生长发育的过程中趋于成熟。儿童在体格和器官发育等各方面不同于成人，故在儿科用药时要注意其特点。根据儿童的解剖和生理学特点通常分为5个时期：①新生儿期——自胎儿分娩出脐带结扎至满28天之前。此期在生长发育和疾病方面具有非常明显的特殊性，且发病率高，死亡率也高，小儿脱离母体独立生存，所处的内、外环境发生根本性变化，其适应能力尚不完善。②婴儿期——出生后1个月～1周岁为婴儿期。此期是生长发育极其迅速的阶段，因此对营养的需求量较高，但由于消化系统还不完善，难以应对大量食物的消化吸收，容易发生营养和消化紊乱。此外婴儿自身免疫功能还未成熟，抗感染能力较弱，容易发生各种感染性和传染性疾病。③幼儿期——1～3周岁，体格生长发育速度较前期稍减慢，而智能发育迅速，此期易发生意外伤害，应格外注意防护。④学龄前期——自3周岁到6～7岁入小学前，此时体格生长发育速度减慢，智力发育迅速。⑤学龄期——自6～7岁至青春期（女11～12岁，男13～14岁），体格发育较学龄前期加快，智力发育加快。儿童，特别是新生儿、婴幼儿一直处于不断发育和生长阶段，掌握其药动学特点和用药特点，有助于儿童临床合理用药，避免药物不良反应，保证儿童的用药安全。

第一节 新生儿及儿童对药物的反应

- 新生儿及儿童的机体正处于不断发育成熟的阶段，新陈代谢较旺盛，肝、肾功能尚不完善，对药物的代谢、排泄不稳定，加之其具有特殊的生理特点，与成人有异，因此在对药物的反应上也不同于成人。其对药物的反应特点主要表现在中枢神经系统、水及电解质代谢、遗传因素、内分泌及营养、免疫反应等方面。
- 一、中枢神经系统
- 由于小儿的中枢神经系统发育较迟，血脑屏障功能尚不完善，药物易透过，因此，对作用于中枢神经系统的药物的反应比成人敏感。如氯丙嗪和异丙嗪，小儿在使用后会出现昏睡现象；阿片类药物容易引起小儿呼吸抑制；小儿对中枢兴奋药也较敏感，易发生惊厥。
- 小儿长期应用中枢抑制药会影响小儿学习和记忆功能，出现智力发育迟缓或障碍。如苯二氮类药物有导致遗忘的作用，苯巴比妥和苯妥英钠有影响小儿记忆力的作用。
- 新生儿血脑屏障发育还不健全，有些药物会引起神经系统的反应。如氨基糖苷类抗生素可造成第8对脑神经损伤；抗组胺药、氨茶碱、阿托品可以导致昏迷和惊厥；呋喃妥因可引起前额头痛及多发性神经炎；四环素、维生素A等可导致颅内压增高、囟门隆起。

第一节 新生儿及儿童对药物的反应

• 二、水及电解质代谢

- 新生儿及婴幼儿对泻药和利尿药特别敏感，用药后容易发生水、电解质平衡紊乱，容易失水，因而对某些药物耐受性差。小儿高热伴有脱水症状时服用阿司匹林如过量即可引起呕吐、失水、酸碱平衡紊乱等一系列毒性反应。

- 小儿钙盐代谢旺盛，易受药物影响。苯妥英钠可影响钙盐吸收；皮质激素除了影响钙盐吸收外，还影响骨质钙盐代谢，加快骨骼融合，抑制小儿骨骼生长；四环素和钙盐形成的络合物可随钙盐沉积于牙齿和骨骼中，造成牙齿釉色，影响骨质，抑制小儿生长发育。

• 三、遗传因素

- 有一些遗传性缺陷会对某些药物有特殊的反应，如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏时，对磺胺类药物、抗疟药、硝基呋喃类抗生素、对乙酰氨基酚等可出现溶血反应。还有一些酶的缺乏会影响药物在体内的代谢，导致药物作用时间延长而毒性增加，如乙酰化酶缺乏使异烟肼灭活缓慢。

第一节 新生儿及儿童对药物的反应

- 四、内分泌及营养
- 儿童内分泌腺分泌激素的量影响着机体的新陈代谢、生长发育和生殖等生理过程。而许多激素和抗激素制剂可以扰乱小儿内分泌，从而影响其生长发育。长期应用糖皮质激素可对抗生长激素，抑制儿童生长及蛋白质合成；应用影响垂体分泌促性腺激素的制剂可影响儿童性征发育，如人参、蜂王浆等均可兴奋垂体分泌促性腺激素，使小儿出现性早熟；应用对氨水杨酸、磺胺类等可抑制甲状腺激素的合成，造成生长发育障碍。
- 药物会影响小儿的食欲以及营养物质的吸收、利用和代谢，从而影响小儿的营养。有胃肠道反应的药物、抗胆碱能药会使小儿食欲缺乏；广谱抗生素可影响维生素的吸收；抗叶酸药会影响小儿身体及智力的正常发育。
- 五、免疫反应
- 新生儿自身免疫系统薄弱，易受到微生物的感染。随着年龄增长，体内产生各种抗体，逐渐完善自身免疫系统，微生物感染对此过程有促进作用；经常使用抗生素会减弱婴幼儿自身的抗感染能力，所以小儿轻度感染时加强护理即可促进其自愈，不宜滥用抗生素。
- 过敏反应是后天接触获得的异常免疫反应。新生儿免疫系统尚未发育完善，过敏反应发生率较低，首次用药不会发生，故新生儿注射青霉素前不需要做皮试。药物过敏反应多发生在幼儿和儿童，且反应严重，应引起足够的重视。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 新生儿期是生理和代谢过程迅速变化的阶段，主要是肺呼吸功能的建立、血液循环的改变、消化和排泄功能的开始等。而婴幼儿体格发育显著加快，各器官功能逐渐完善。在这个阶段使用药物，要严格掌握指征，必要时进行血药浓度监测。因此，儿童与成人有明显不同的特点，对药物的吸收、分布、代谢、排泄的功能也是随年龄增长逐渐完善的。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 一、药物吸收的特点
 - 1. 给药途径和新生儿的胃肠功能都对药物的吸收有影响。
 - 2. 给药途径对药物吸收的影响
 - （1）新生儿肌肉组织和皮下脂肪少，血液循环较差，药物易蓄积在局部，导致血药浓度升高而中毒。所以对于新生儿一般不主张肌肉或皮下注射给药。对于急危重症新生儿，在进行头皮或四肢静脉滴注给药时，要注意有时会产生血栓性静脉炎。静脉注射给药吸收快，药效可靠，是一种较安全的给药途径。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- (2) 由于新生儿皮肤、黏膜等的相对面积较成年人大，皮肤角质层薄，黏膜娇嫩，因此在使用外用药物后吸收速度较快且药物吸收较多。临床上有些药物可以通过黏膜或皮肤给药，如治疗小儿腹泻的外用贴剂。但如果是新生儿皮肤黏膜破损时给药，因为药物吸收过多，会有中毒的危险。还有一些滴鼻剂、滴眼剂等可因透皮吸收较多而引起不良反应。
- (3) 除了以上的给药途径，新生儿还可以哺乳给药。如红霉素在母乳中的浓度比在母体血浆中的浓度高4~5倍，必要时可以使用哺乳给药的方式。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 3. 胃肠道给药对吸收的影响
 - (1) 新生儿的胃排空时间较长，达6~8h，主要在胃内吸收的药物吸收更完全（如 β -内酰胺类抗生素），但药物在十二指肠的吸收减少。
 - (2) 胃液的酸度也影响药物的吸收，新生儿出生后24~48h内胃液酸度明显增加，pH为1~3。此时，在酸性环境中易失活的药物不宜口服给药。出生后10天左右pH增到6~8，以后渐降，到2~3岁才逐渐达到成人水平。婴幼儿胃酸性低于成人，对一些弱酸性药物口服吸收减少，如苯妥英钠、苯巴比妥等；对不耐酸的口服青霉素类吸收完全，血药浓度高于成人，如阿莫西林。
 - (3) 新生儿肠道蠕动较快，可能减少某些药物在肠道的滞留时间，从而影响药物在肠道的吸收。新生儿的肠道相对成人长，长度8倍于身长（在成人为4~5倍），肠壁薄，肠黏膜血管丰富，相对吸收面积增大，使药物吸收增加。
- 由于新生儿消化道的特点，新生儿对口服药物吸收的药量较难估测，胃肠道吸收功能存在较大的个体差异。新生儿对磺胺类、地西洋、地高辛等与成人的口服吸收量相似；而对苯妥英钠、苯巴比妥、对乙酰氨基酚等的口服吸收量比成人少。婴幼儿胃排空时间较新生儿时期缩短，在十二指肠吸收的药物较新生儿吸收快。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 二、药物分布的特点
- 药物的分布与体液量、脂肪含量、血流量、体内屏障以及药物与血浆蛋白的结合率等因素有关。新生儿、婴幼儿体液量大、脂肪含量低，从而影响药物的分布。
- 1. 体液量和脂肪含量的影响 新生儿细胞外液量占体重的45%，大概是成人的2倍，药物在细胞内浓度较成人高，水溶性药物分布容积增大，消除减慢，药物作用时间延长；水溶性药物能较快到达靶组织。早产儿体脂含量低，仅占体重的1%，新生儿脂肪含量也只为体重的12%~15%，脂溶性药物不能充分与其结合，血中游离型药物增加，易造成药物蓄积而中毒。而新生儿的脑组织脂肪含量高，血脑屏障未发育完善，脂溶性药物容易分布到脑组织而引起神经系统的不良反应，因此新生儿应尽量避免使用全身麻醉药、镇静催眠药及吗啡类镇痛药。
- 2. 体内屏障等的影响 新生儿膜通透性高，血脑屏障发育不完善，其功能低于成人，有些药物如青霉素，在脑脊液中分布较成人多，可用于小儿脑脊髓膜炎的治疗。有些药物如磺胺类、呋塞米、庆大霉素等，易与胆红素竞争结合白蛋白，被置换出来的游离胆红素易透过血脑屏障进入脑组织而引起核黄疸；有些游离型药物易透过血脑屏障，有助于对细菌性脑膜炎的治疗。因为哌替啶在新生儿脑组织的转运低于吗啡，所以与成人无明显差异。另外，小儿酸中毒、低血糖、缺氧等病理状态，也会影响其血脑屏障功能，使药物易进入脑组织。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 3. 药物血浆蛋白结合率的影响 新生儿血浆蛋白含量少，药物与血浆蛋白的结合率较成人低。如苯巴比妥的血浆蛋白结合率仅为35%~40%，成人则为60%，这影响了药物的分布，使游离型药物的比例增大，药物作用增强而易引起不良反应甚至中毒，如苯妥英钠在新生儿血浆中的游离型药物占11%，成人则为7%，因此在使用血浆蛋白结合率高的药物时，应适当减少剂量，如苯二氮类、青霉素类、磺胺类、水杨酸类等。随着年龄的增长，脂肪含量会有所增加，婴幼儿时期脂溶性药物的分布容积较新生儿时期大。由于婴幼儿容易发生脱水，故应注意脱水药对药物分布和血药浓度的影响。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 三、药物代谢的特点
- 肝是药物代谢最重要的器官，代谢速率取决于肝的大小和酶系统的活性。新生儿代谢能力最低，年龄增长后，代谢酶系统也随之发育，约在6个月时达到成人的代谢水平。新生儿的肝约占体重的4%（成人为2%），相对较大，对药物代谢有利，但由于代谢酶系统尚不完善，某些酶分泌不稳定或完全缺陷，新生儿药物代谢酶的活性很低，对药物的氧化作用较低，出现药物代谢障碍。因此，某些药物如地西洋、苯妥英钠、茶碱等代谢慢，半衰期延长，需要及时调整剂量，否则可造成药物蓄积中毒。
- 葡糖醛酸转移酶在新生儿时期活性很低，其活性按单位体重计算仅为成人的1%~2%，使得一些需要由葡糖醛酸结合反应进行代谢的药物代谢减慢，半衰期延长，如水杨酸盐、吲哚美辛、氯霉素等。例如氯霉素成人口服后代谢为氯霉素葡糖醛酸酯，约90%在24h内由尿排出，而新生儿体内药物与葡糖醛酸结合少，肾功能也未发育成熟，导致体内的氯霉素结合量和排泄量均不到50%，使血中游离型药物浓度增高，引起循环衰竭（灰婴综合征）而死亡。新生儿在出生时就具有一定的硫酸酯化能力，可通过与硫酸结合而代谢、排泄，以代偿葡糖醛酸转移酶活性不足造成的解毒能力低下。遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的新生儿，可因使用丙磺舒、磺胺类和水溶性维生素K而引起溶血性贫血。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 在婴幼儿时期，肝相对质量大，药物的代谢速率高于成人，使很多以肝代谢为主要消除途径的药物的半衰期比成人短。肝药酶、葡糖醛酸转移酶等主要药物代谢酶的活性在婴幼儿时期趋于成熟，婴幼儿期药物的肝代谢速率高于新生儿期，各个酶系的活性也随着年龄的增长逐步接近成人水平。因为婴幼儿期的成长速度对药物代谢过程影响很大，在服用需要在体内代谢的药物时，要根据婴幼儿成长的情况来综合考虑用药剂量。

第二节 新生儿及儿童的药动学特点

- 四、药物排泄的特点
- 药物排泄的主要器官是肾，新生儿肾的质量大约是体重的1/125，肾小管长度仅为成人的1/10，肾小球的直径约为成人的1/2，肾小管未发育完善且毛细血管分支少，肾功能较差，有效肾血流量按体表面积计算仅为成人的20%~40%，肾小球滤过率为成人的30%，肾小管的药物分泌率约为成人的20%。因此，主要由肾小球滤过排泄的药物如地高辛、庆大霉素等，由肾小管分泌的药物如青霉素等，消除时间明显延长，在早产儿更慢。一些以肾排泄为主的药物，如氨基糖苷类抗生素、氯霉素、异烟肼、磺胺嘧啶等，由于清除率降低，半衰期延长，血药浓度较高，使药物作用时间延长而可能引起药物的蓄积中毒。
- 婴幼儿肾血流量及肾小球滤过率在出生后10~20周达到成人水平，肾小管的分泌功能在出生后7~12个月接近成人水平，小儿肾功能发育很快，出生1年以后甚至会超过成人，所以给药时最好按不同日龄测得的药动学参数来调整剂量和给药间隔时间。
- 总之，新生儿和婴幼儿的药动学与成人相比有很大的不同，新生儿的药物分布容积大，肝代谢和肾排泄药物的能力较差，通常幼儿和儿童对药物的消除较快，为了达到相同的血药浓度，按体重计算的剂量在新生儿较小，而在幼儿和儿童较大，在幼儿之间也存在着药动学上的差异。

第三节 新生儿用药的特殊反应

- 新生儿的药动学过程与成人区别很大，在使用药物后会产生一些新生儿特有的反应，常见的有对药物敏感性的改变、核黄疸、高铁血红蛋白血症及溶血反应、神经系统反应及灰婴综合征等。
- 一、药物敏感性的改变
- 新生儿对药物的敏感性与成人的差异常被认为是药动学的差异，这一说法并不完全，例如新生儿对地高辛的耐受量比成人心脏病患者大，但新生儿尤其是早产儿对地高辛的排泄较慢而易发生中毒。新生儿对一些药物会产生超敏反应，如过量的水杨酸盐因酸碱和水、电解质调节能力差而导致酸中毒，利尿药可使婴儿缺钠或缺钾，洋地黄一般用量即可引起中毒，氯丙嗪易引起麻痹性肠梗阻，长期使用糖皮质激素可诱发胰腺炎，吗啡可引起呼吸抑制等。

第三节 新生儿用药的特殊反应

• 二、黄疸及核黄疸

- 新生儿期由于各种因素可以引起胆红素异常代谢，血液中胆红素浓度增加，造成皮肤、黏膜黄染，生理因素引起的称为新生儿黄疸，病理因素造成的称为高胆红素血症。前者是由于出生后短时间内红细胞大量被破坏而胆红素增多，新生儿肝功能又不完善，对胆红素代谢的酶功能不足，致使进入机体的胆红素大量吸收而引起黄疸，一般在出生后2天出现，7~10天消退。高胆红素血症是由围生因素、感染、母子血型不合等因素造成，持续时间超过2~3周，血中的胆红素可通过血脑屏障，严重者可造成中枢性核黄疸而致残或致死。有一些药物可与胆红素竞争血浆白蛋白而出现核黄疸，如磺胺类、吲哚美辛、维生素K、水杨酸类、毛花苷丙等。

第三节 新生儿用药的特殊反应

- 三、高铁血红蛋白血症及溶血反应
- 新生儿红细胞内葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、谷胱甘肽还原酶不足，致使亚铁血红蛋白易被氧化为高铁血红蛋白，又由于红细胞内变性血红蛋白还原酶不足，不能使高铁血红蛋白充分还原逆转，以至于在某些药物作用下易发生高铁血红蛋白血症，如磺胺类、硝酸盐类、对氨水杨酸、非那西丁等。
- 新生儿期有很多原因可引起溶血，如红细胞酶缺乏、红细胞膜缺陷、同族性免疫性溶血等所致的溶血，但红细胞中缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶和谷胱甘肽还原酶引起的溶血概率较高，如新生儿使用水溶性维生素K、磺胺类。在应用噻嗪类利尿药以后，由于新生儿还原酶II缺乏，导致还原型谷胱甘肽水平降低，因此，红细胞膜和血红蛋白的巯基酶被药物氧化性损害而发生溶血。

第三节 新生儿用药的特殊反应

• 四、神经系统反应

- 新生儿应用镇静催眠药、吗啡类镇痛药后容易引起呼吸抑制，抗组胺药、氨茶碱、阿托品、苯丙胺等药物可导致昏迷甚至惊厥，氨基糖苷类抗生素会引起听神经受损，糖皮质激素类可引起手足抽搐，四环素类、维生素A可引起颅内压升高、囟门隆起，呋喃妥因可引起前额疼痛及多发性神经炎。

第三节 新生儿用药的特殊反应

• 五、灰婴综合征

- 灰婴综合征（gray syndrome）是氯霉素的严重不良反应之一。氯霉素是一种通过抑制细菌蛋白质合成而起作用的抑菌药，因其可诱发致命性不良反应（抑制骨髓造血功能），现在临床已经严格控制使用。
- 氯霉素大剂量（每日100mg/kg以上）使用可致氯霉素中毒，表现为呼吸困难、进行性血压下降、循环衰竭、皮肤苍白和发绀，称灰婴综合征。一般发生于治疗的第2~9天，停药后可恢复。症状出现2天内的死亡率可高达40%，有时大龄儿童和成人也可出现类似的
- 症状。
- 灰婴综合征的出现原因在于早产儿和新生儿肝内葡萄糖醛酸转移酶缺乏，使氯霉素在肝内代谢障碍，而早产儿及新生儿的肾排泄功能也不完善，造成氯霉素在体内蓄积。因此，有条件时应进行血药浓度监测，其治疗范围是10~25mg/L。

第四节 新生儿常见疾病的合理用药

• 一、新生儿窒息

- 新生儿窒息（neonatal asphyxia）是指出生时或出生后数分钟无呼吸或呼吸抑制，肺不能充气，无血流灌注，导致缺氧、高碳酸血症及酸中毒，常合并低血压，组织相对或者绝对缺血，是引起新生儿死亡和伤残的重要原因之一。新生儿窒息的治疗主要是输氧至青紫消失、呼吸平稳。进行药物治疗以恢复心搏、增加组织灌注、维持酸碱平衡。严重代谢性酸中毒时，可给予5%碳酸氢钠加入25%葡萄糖溶液中，5min内自脐静脉注入，滴注速度不宜过快，防止脑脊液pH改变过快产生呼吸抑制；无心搏时，心内注射尼可刹米或肾上腺素；必要时选用安全且作用强的抗菌药物预防感染。

第四节 新生儿常见疾病的合理用药

• 二、新生儿惊厥

- 这是新生儿常见的危重症状，常因围生期并发症、代谢障碍、感染性及遗传性疾病等发生，其中以缺氧缺血性脑病（hypoxic ischemic encephalopathy, HIE）、颅内出血（intracranial hemorrhage, ICH）及低钙血症（hypocalcemia）最为常见。治疗时要对症处理，控制惊厥用苯巴比妥钠静脉滴注，滴速小于50mg/min；顽固性抽搐加地西泮静脉滴注或水合氯醛灌肠；有低钙血症可给予10%葡萄糖酸钙缓慢静脉注射；控制颅内出血可选用维生素K或酚磺乙胺静脉注射；颅内压增高时选用呋塞米静脉注射；中枢性呼吸衰竭者用甘露醇静脉注射；减少积水生成可用乙酰唑胺，应用时注意电解质平衡及纠正代谢性酸中毒。对低血糖患儿，立即用10%葡萄糖液静脉注射，随即继续滴入，如血糖 $>2.2\text{mmol/L}$ 维持1~2天，则改为5%葡萄糖液静脉滴注，在血糖稳定之前，每日至少测一次血糖。

第四节 新生儿常见疾病的合理用药

• 三、新生儿败血症

- 新生儿败血症（septicemia of newborn）是新生儿常见的疑难重症，发病率为1%~10%，病原体侵入新生儿血液循环系统并繁殖，产生毒素引起全身症状，可导致感染性休克及多器官功能障碍综合征。我国以金黄色葡萄球菌为多见的致病菌，治疗可选用青霉素类，可联合用药或选用第二代头孢菌素类（头孢呋辛）。控制严重并发症，休克时输注血浆或全血；病情较重者可给予多巴胺或多巴酚丁胺以增强心肌收缩力并改善循环；病情严重感染不易控制时，可酌情静脉注射免疫球蛋白。

第四节 新生儿常见疾病的合理用药

- 四、新生儿呼吸窘迫综合征
- 新生儿呼吸窘迫综合征（**neonatal respiratory distress syndrome**）又称为新生儿肺透明膜病，是由肺表面活性物质缺乏所致，以出生后不久出现呼吸窘迫并呈进行性加重为特征的临床综合征。多见于早产儿，胎龄越小，发病率越高。其治疗主要是保暖、预防眼晶体纤维增生和视网膜脱离而间歇给氧、纠正电解质平衡紊乱和酸中毒以及应用抗菌药预防感染，如伴有水肿则静脉滴注20%甘露醇溶液降压。

第五节 儿科合理用药原则

- 小儿在体格和器官发育等各方面不同于成人，故在儿科用药时要注意其特点：儿童时期新陈代谢旺盛，药物在体内吸收、分布、代谢、排泄的过程一般比成人快，小儿的消化系统、血液系统及肝肾功能尚不完善。因此用药不当会造成蓄积中毒和增加不良反应。小儿体液量占体重的比例较成人大，水及电解质代谢快，极易出现水和电解质失衡，直接影响药物的吸收和代谢。除此之外，还要考虑药物对儿童生长发育及神经系统的影响，小儿因为肝、肾功能发育不完全，对需要在肝进行转化和在肾排泄的药物较敏感。故儿童用药存在种种禁忌，一旦不慎便很有可能造成严重后果。因此，掌握儿科合理用药的原则，明确用药方法，才能避免对患儿的健康造成重大影响。
- 儿科合理用药的基本原则有：①根据病情选择合适的药物；②根据患儿情况计算好给药剂量；③对不同时期的儿童选择适合的给药途径；④选择适合小儿的药物剂型；⑤进行个体化给药及用药监测。

第五节 儿科合理用药原则

• 一、药物的选择

- 1. 新生儿期 新生儿皮肤比较薄，在皮肤局部用药吸收较多，应注意防止中毒。在口服药物时，由于药物在胃肠吸收的差异很大，应当区分使用，而且新生儿身体功能发育不完全，应慎用磺胺类、氯霉素等药物，避免发生不良反应。
- 2. 婴幼儿期 吗啡、哌替啶等镇痛药易引起中毒，在婴幼儿时期一般不使用。
- 3. 儿童期 儿童正处于生长发育阶段，但机体尚未成熟，对药物的反应与成人有所不同。对于镇静药、阿托品、磺胺类药物、激素类等的耐受性较大，而在使用酸碱类药物、利尿药、抗菌药时易发生不良反应。
- 儿童期代谢、排泄较快，但对水、电解质的调节能力差，易受到环境或疾病影响而引起平衡失调，如利尿药可以引起低钠、低钾，应当间歇给药，药量也不宜过大，低氧血症、酸中毒时可加强异丙肾上腺素的毒性反应，引起室性心动过速。长期给药对生长发育有不良影响，如长期使用激素类药物。学龄前儿童恒齿尚未更换，所以不宜使用四环素，因四环素可引发釉质发育不良和牙齿变黄。
- 由于儿童特殊的生理状况，所以儿童对不同药物的敏感性与成年人不一致。儿童在使用一些较敏感的药物时应特别谨慎，如各种兴奋剂、阿片类、利尿药、肾上腺素等。儿童在使用一些较不敏感的药物时用药剂量（按千克体重计算）常较成人用量大。

第五节 儿科合理用药原则

- 二、药物剂量的计算
- 儿童用药剂量不当会增加药物的不良反应。儿童用药剂量的计算方法目前有按年龄折算法、按体重计算法、按体表面积计算法等，临床上可根据患儿的具体情况及临床经验选用不同的方法。
- 1. 按年龄折算法 儿童用药剂量可根据成人剂量来折算，简便易行（表13-1）。

第五节 儿科合理用药原则

表13-1 儿童用药剂量按年龄折算表

月龄或年龄	相当于成人用量比例
出生至1个月	1/18~1/14
1~6个月	1/14~1/7
6个月~1岁	1/7~1/5
1~2岁	1/5~1/4
2~4岁	1/4~1/3
4~6岁	1/3~2/5
6~9岁	2/5~1/2
9~14岁	1/2~2/3

第五节 儿科合理用药原则

- 由于小儿个体的差异，按照年龄折算用药剂量的方法偏差较大，多数药物按照上表计算后剂量偏小。也有新生儿按1个月计算系数为0.04，超过1个月，按2个月计算，其余各月类推，按月递增0.01，1岁为0.15，以后每岁递增0.05，到18岁为1，以此数乘以成人剂量，即为该年龄儿童剂量。简化为公式：
- 儿童剂量= $[0.01 \times (14 + \text{月龄})] \times \text{成人剂量}$ （适用于1岁以内小儿）
- 儿童剂量= $[0.04 \times (5.5 + \text{年龄})] \times \text{成人剂量}$ （适用于1~14岁儿童）
- 但上述方法存在个体差异，个体间差异较大，只适用于一般药物的计算，而且初次使用的药物，剂量宜偏小。根据年龄计算用药剂量的方法不太实用，很少被儿科医师采用，但对某些剂量不需要十分精确的药物，如镇咳药、助消化药，仍可以按年龄计算。

第五节 儿科合理用药原则

- 2. 按体重计算法
- $1\sim3$ 个月儿童体重(g) = 3000g (出生时体重) + 月龄 $\times 700$
- $4\sim6$ 个月儿童体重(g) = 3000g (出生时体重) + 月龄 $\times 600$
- $6\sim12$ 个月儿童体重(g) = 3000g (出生时体重) + 月龄 $\times 500$
- 1岁以上儿童体重(kg) = 实足年龄 $\times 2 + 8$
- 药物剂量 = 儿童剂量 \times 体重
- 如所得结果不是整数，为便于服药可稍做调整。用体重计算年长儿童的剂量时，为避免剂量过大，应选用剂量的下限。反之，对婴幼儿可选择剂量的上限以防药量偏低。
- 如已知儿童的体重，可按下列方法计算。即以2倍成人剂量与儿童体重(kg)乘积的1/100为儿童剂量。
- 儿童剂量 = 成人剂量 $\times 2 \times$ 儿童体重(kg) / 100
- 这个公式是以成人体重平均为50kg为基础，考虑到多数药物的儿童剂量(按g/kg计算)较成人略大。本公式可适用于各个年龄段的儿童，不论何种剂量单位或剂型都可以进行计算。

第五节 儿科合理用药原则

- 3. 按体表面积计算 是目前比较科学的方法，因为许多生理功能，如心排血量、基础代谢率、每分钟呼吸量、肾小球滤过率、血容量等与体表面积有较一致的关系。适用于各年龄段包括新生儿及成人的整个阶段。成人的体表面积（按70kg计算）为 1.73m^2 。其余年龄人群的体表面积按下式计算：
- 体表面积（ m^2 ）= 体重（kg） $\times 0.035 + 0.1$
- 此公式用于计算体重在30kg以下者。体重在30kg以上者每增加5kg体重，体表面积增加 0.1m^2 。
- 儿童用药量=儿童体表面积（ m^2 ） \times 儿童剂量/ 1.73m^2
- 影响剂量选择的因素有：①经肝代谢或肾排泄的药物，用于有严重肝、肾疾病的患儿时，应减少剂量；②药理过程和其他潜在疾病等均可改变药物的动力学过程，需注意增减药量；③联合用药时，应注意药物浓度较单一用药时有无改变，及时调整剂量。

第五节 儿科合理用药原则

• 三、给药途径的选择

- 正确的给药途径能确保药物的吸收和发挥药效，根据患儿病情的轻重缓急、用药目的及药物本身性质决定给药途径。
- 1. 口服 是最常用的给药方法。幼儿一般用糖浆剂、溶液剂、冲剂等，也可将片剂捣碎后加糖水服用，年长儿童可以服用片剂或丸剂。小婴儿喂药时最好抱起或头略抬高，以免呛咳时将药吐出。
- 2. 注射 虽比口服法起效快，但刺激性大，肌肉注射次数过多还可造成臀肌挛缩，如非病情必需则不宜采用。皮下注射给药可损害周围神经组织且吸收不良，不适用于新生儿。静脉推注多在抢救时应用。静脉滴注应根据年龄大小、病情严重程度严格控制滴速。
- 3. 外用 由于儿童皮肤黏膜用药很容易被吸收，甚至会引起中毒，所以一定按规定剂量给药，不可涂得过多、过厚，用药时间不宜过长。以软膏为多，也可用溶液剂、混悬剂、粉剂等。
- 4. 其他给药途径 雾化吸入法较常用，含剂、漱口剂只用于能合作的较大儿童。地西洋直肠灌注比肌肉注射吸收快，因而更适用于迅速控制小儿惊厥。

第五节 儿科合理用药原则

• 四、剂型的选择

- 婴幼儿常用的剂型有口服剂型（片剂、糖浆剂、颗粒剂、滴剂、口服液等）、注射剂型（与成人相同）、皮肤黏膜给药剂型（膏剂、贴剂、栓剂）、吸入或雾化剂型（气雾剂、粉剂）。

在选择剂型时尽量选择有小儿剂型的药物，避免由于剂量分割不准造成的不良反应。一些治疗指数窄的药物如地高辛、氨茶碱、苯妥英钠等没有合适的儿童剂型，需要按照成人临床用药剂量将成人用药分割成若干部分进行给药，使得临床用量很难掌握，不但可能发生中毒事件，而且也造成了浪费。没有合适的儿童剂型也导致儿童不易吞服药物，引起恶心、呕吐、食欲缺乏等症状，服药依从性差，从而达不到预期疗效。如果药物同时有小儿剂型和成人剂型，一定选择小儿剂型；如果必须分药，尽量采用口服剂型来分；尽量采用糖浆剂和含糖的颗粒剂或加入水果味香料改善口感的药物，使小儿易于接受服药；在安全性有保障的前提下，可采用半衰期相对较长的衍生物，可减少服药次数和疗程，较好地改善小儿用药的依从性。

第五节 儿科合理用药原则

- 五、个体化给药及用药监测
- 由于小儿的个体差异较大，不同患儿用药以后产生的药效、不良反应可能有所不同，因此，应根据血药浓度或尿药浓度的监测，随时调整用药剂量和用药时间，才能做到给药个体化。新生儿的体重不断增加，各个器官日趋成熟，药动学过程也随之不断地发生变化，日龄、胎龄、病理等因素使不同个体的药物代谢有较大差异，即使严格按千克体重计算给药量，血浆中药物浓度仍可能相差很大，因此，需按照日龄调整给药方案和剂量。多数常用药物如抗生素、抗惊厥药物等不能只根据治疗反应来决定其用药。某些药物的安全范围较窄，不良反应发生率高。

第六节 儿童常见疾病的合理用药

• 一、呼吸系统疾病

- 急性上呼吸道感染是小儿最常见的疾病，是由各种病原体引起的上呼吸道急性感染，有一定的传染性。各种病毒和细菌均可引起急性上呼吸道感染，但90%以上为病毒感染，之后可继发细菌感染，最常见的为溶血性链球菌、肺炎链球菌感染等。婴幼儿时期由于上呼吸道的解剖和免疫特点而易患本病。由于年龄、体质、病原体及病变部位的不同，病情的缓急、轻重程度也不同。年长儿症状较轻，婴幼儿则较重。
- 治疗时选择抗病毒药物如利巴韦林口服或静脉滴注。若为流感病毒感染，可用奥司他韦口服。常用的抗菌药物有青霉素类（青霉素、阿莫西林、芬贝西林）、头孢菌素类（头孢氨苄、头孢曲松、头孢呋辛）、大环内酯类抗生素（红霉素、阿奇霉素）等。
- 如患儿高热可口服对乙酰氨基酚或布洛芬，亦可用冷敷、酒精浴降温；发生高热惊厥者可给予苯巴比妥、地西洋镇静。

第六节 儿童常见疾病的合理用药

• 二、血液系统疾病

- 小儿的造血系统及血象特点与成人不同。小儿出生后主要是骨髓造血，但黄骨髓仍有潜在的造血功能，在出生后头几年缺少黄骨髓，造血代偿潜力小，如果造血需要量增加，就会出现髓外造血。
- 缺铁性贫血是临床上常见的儿科疾病，是由于体内铁缺乏导致血红蛋白合成减少。本病以婴幼儿发病率最高，任何年龄均可发病，以6个月~2岁最多见。缺铁不仅引起贫血，还可影响消化、神经、肌肉、免疫等系统功能，严重危害小儿健康。
- 治疗方法一是口服铁剂，二价铁容易吸收，临床上常用的口服铁剂有硫酸亚铁、富马酸亚铁、琥珀酸亚铁等，以两餐之间口服为宜；为减少胃肠道副作用，可从小剂量开始；同时服用维生素C，可增加铁的吸收；牛奶、茶、咖啡及抗酸药等与铁剂同服均可影响铁的吸收。二是注射铁剂，但容易发生不良反应，甚至可因发生过敏反应而死亡，故应慎用。常用的注射用铁剂有山梨醇枸橼酸铁复合物、右旋糖酐铁注射液等。

第六节 儿童常见疾病的合理用药

• 三、神经系统疾病

- 儿童发育中的大脑，在很多情况下与成人不同，神经系统功能也与成人不同。由于中枢血脑屏障功能尚不完善，因此药物易透入。常见中枢神经系统感染性疾病，还有一些非感染性疾病。
- 癫痫是脑部的一种慢性疾患，其特点是大脑神经元反复发作性异常放电，引起相应的突发性和一过性脑功能障碍。癫痫累计患病率为0.35%~0.48%，其中60%的患者起源于小儿时期。长期、频繁或严重的痫性发作会导致进一步脑损伤，甚至出现持久性精神神经障碍。
- 进行药物治疗时要早期用药，根据发作类型选药，用药剂量个体化，长期规律服药。多种发作类型的患儿，应考虑2~3种作用机制互补的药物联合治疗。常用的药物有丙戊酸钠、卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥、乙琥胺等。癫痫持续发作时立即静脉注射有效而足量的抗癫痫药物，通常首选地西泮静脉推注。

第六节 儿童常见疾病的合理用药

• 四、泌尿系统疾病

- 儿童肾虽具备成人肾的大部分功能，但仍处于未成熟的发育期，新生儿和婴幼儿髓袢短，尿液浓缩功能差，应激状态下保留水分能力低于年长儿和成年人；尿液渗透压低，入量不足时易发生脱水和急性肾衰竭，而大量水负荷或输液过快易出现水肿；婴幼儿还易出现酸中毒。
- 急性肾小球肾炎以5~14岁多见。治疗时首先进行抗感染治疗，用青霉素10~14天。在控制水、电解质摄入量后仍水肿、少尿者可服用氢氯噻嗪，无效时用呋塞米口服或静脉注射。使用硝苯地平或卡托普利口服，交替降压治疗。矫正水钠潴留，恢复正常血容量，可使用呋塞米注射。表现有肺水肿者加用硝普钠静脉滴注，用药时严密监测血压，随时调节滴速，以防发生低血压。

第六节 儿童常见疾病的合理用药

• 思考题

- 1. 新生儿及儿童的药动学特点是什么？
- 2. 儿童用药的原则是什么？