

指导单位： 中南大学湘雅三医院 湖南省临床用药质量控制中心 湖南省食品药品安全信息中心

小儿用药安全

主编 袁洪



中国出版集团



世界图书出版公司

小儿用药安全

◇主编 袁 洪

编 委 会

名誉主任:张光荣 陈小春 梁毅恒 饶健 周宏灏

主 任:陈方平

副 主 任:欧阳小蓉 罗爱静 高纪平

范珍贤 陈卫红 袁 洪

李元建 李焕德 吴安华

谢景超 贺又舜

编 委:(以姓氏笔画为序)

尹 桃 龙丽萍 左笑丛 刘笑春 刘绍贵

吴希林 李永红 李 波 阳 军 阳国平

陈立峰 陈光建 杨作成 张赞玲 张 杰

张毕奎 易爱纯 秦 群 黄飞舟 黄志军

曾令贵 蒋卫红 韩玉明 彭旭明 欧阳冬生

指导单位:

中南大学湘雅三医院

湖南省临床用药质量控制中心

湖南省食品药品安全信息中心

世界图书出版公司

广州·上海·西安·北京

图书在版编目(CIP)数据

小儿用药安全 / 袁洪主编. — 广州 : 世界图书出版广东有限公司, 2013.6

ISBN 978-7-5100-6393-0

I. ①小… II. ①袁… ②刘… III. ①小儿疾病—药物—基本知识 IV. ①R985

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 132859 号

小儿用药安全

责任编辑 刘笑春

封面设计 谷风工作室

出版发行 世界图书出版广东有限公司

地 址 广州市新港西路大江冲 25 号

电 话 020-84459702

印 刷 虎彩印艺股份有限公司

规 格 889mm×1194mm 1/16

印 张 5

字 数 80 千字

版 次 2013 年 7 月第 1 版 2014 年 10 月第 2 次印刷

ISBN 978-7-5100-6393-0/R·0230

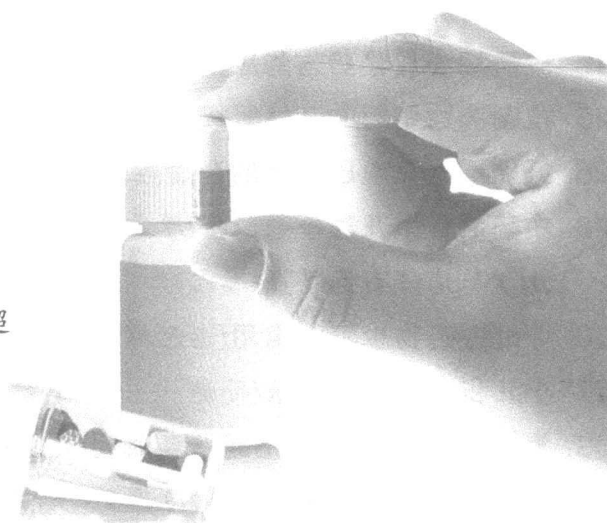
定 价 30.00 元

版权所有,翻印必究

目 录

- 01 绪论:关注儿童用药安全刻不容缓/刘岭梅
- 04 儿童滥用头孢类抗生素会导致结石/刘大颖 于丹丹
- 06 输液的危害=自杀/王作
- 08 FDA 警告称抗生素阿奇霉素有引发心脏病风险/刘孟
- 08 止痛片感冒药都会伤肾/李乐志
- 09 抗生素或致儿童炎症性肠病/刘爱华
- 10 小儿退热药物的临床合理应用/田朗 杨作成
- 12 1岁以内宝宝禁用的感冒药/廖露
- 13 儿童静脉药物使用须谨慎/谢鑑辉
- 18 哺乳期心血管药物的应用/李向平
- 23 抗菌药物引起的急性肾损伤及其合理使用/左笑丛
- 26 妊娠期抗高血压药物的合理应用/华琦
- 28 中药治疗小儿春季荨麻疹/廖露
- 29 儿童荨麻疹有何特点/廖露
- 30 非处方药物也不能滥用/谢鑑辉
- 32 小儿积食的干预方法/孙晓
- 33 为提高药物疗效 请把握服药时间/赵文娟
- 34 了解儿童春季长高的秘诀/廖露
- 35 新生儿黄疸及其正常值/王佐
- 36 胎儿智力发育的三个关键期/廖露
- 37 新生宝贝疾病筛查如何做/徐静
- 38 疫苗接种误区/成玉
- 39 孕前四件事可致胎儿畸形/张薇
- 40 孩子迷恋电视 小心越看越笨/龚艳丽
- 41 孩子养成坏习惯的三大罪魁/肖军华
- 42 毁掉宝宝心理健康的因素/付佩
- 43 治疗幼儿腹泻的营养食谱/李洁

- 44 健康婴幼儿不宜进补人参/严毓芳
- 45 两款药膳治疗幼儿腹泻/王振方
- 45 耳部按摩保健法/彭会文
- 46 四种食物不能给宝宝吃/夏良忠
- 46 冬季婴幼儿保健/范素琪
- 49 如何识别真假碘盐/王健洪
- 50 孩子营养不良的三大信号/张晓霞
- 51 治疗儿童口腔溃疡的六大用药偏方/杨兰
- 51 适合妈咪哺乳期营养的食物/姜山
- 52 宝宝夏季常见病防治/蒋磊君
- 53 “成人病”盯上儿童 不良生活习惯是根源/崔扶尧
- 54 春季宝宝为什么容易过敏/廖露
- 56 可从虎口探知小儿病情深浅/严毓芳
- 56 孕妇宜吃和不宜吃的水果/邬蔚
- 58 怀胎十月 远离生活中的隐形“杀手”/岳琪
- 60 孕妇贫血对胎儿的影响/周浩然
- 61 晚上吃四种食品可使宝宝睡得香/吴美娟
- 62 五招能让婴幼儿远离空调病/刘森然
- 63 宝宝夜晚磨牙不全是因为肠道寄生虫病/郑超
- 64 宝宝拉肚子怎么办/柳欣
- 65 三种运动能增长青少年身高/柳欣
- 66 孕期食物防危害/余梅
- 67 得了腮腺炎怎么办/沈冰亮
- 68 护好肚脐得健康/李英
- 70 卫生部、国家食药监局就干细胞临床研究和应用规范征求意见
- 70 关于征求《干细胞临床试验研究管理办法(试行)》等文件意见的函
- 71 《干细胞临床试验研究管理办法(试行)》(征求意见稿)解读
- 73 《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》(征求意见稿)解读
- 74 国家食品药品监督管理局提醒关注中西药复方制剂珍菊降压片用药风险
- 75 国家食品药品监督管理局关于注销维生素C片等46个药品批准文号的通知



关注儿童用药安全刻不容缓

刘岭梅

据美国权威杂志开展的大规模人群调查和世界卫生组织的专项调查,均发现药物安全性问题是导致住院病人致死最重要的原因之一,居全部死亡原因的第五位。又据联合国儿童基金会统计,2007年在约1000万名5岁以下儿童死亡病例中,有半数以上是能够通过使用安全的儿童专用药物进行治疗的疾病。官方有数据显示,从用药的不良反应监测来看,2011年我国14岁以下儿童不良反应占全体病例的11.5%,严重不良反应占10.3%。我国儿童临床合理用药现状值得引起人们的高度重视与关注。

随着医药市场的逐步发达,如今家长们获取药物的便利性得到极大提升,然而,滥用药、错用药的现象也呈上升趋势。据有关专家研究,家庭用药不当造成的儿童药物中毒事件时有发生,并已成为儿童药源性事故的重要因素之一。

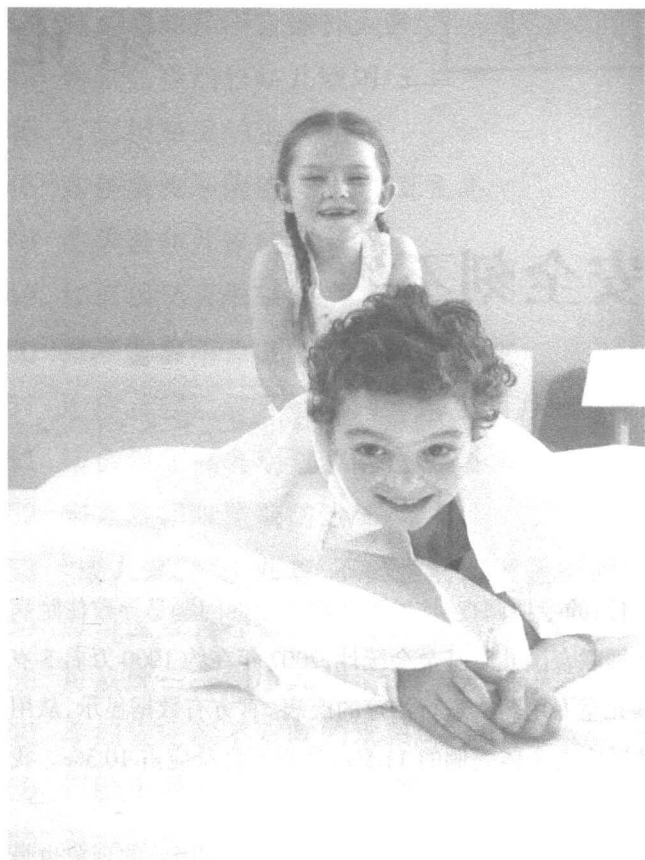
其中,危害之一是预防性用药。家长总希望自己的孩子能健康成长,个别家长过于相信广告宣传和药品价格优惠的误导,盲目给孩子服用药物以作预防。如为防止缺钙让孩子口服大剂量浓缩鱼肝油而中毒。

危害之二是药品存放不当,造成小儿误服导致药物中毒者屡见不鲜。某地37例小儿因误服咳克敏中毒,其中5例因剂量过大而死亡。一例16个月男孩因误服百喘朋12片,出现颜面潮红、烦躁不安、抽搐、昏迷,经抢救7天脱离危险。另一例5岁男孩误服用止咳糖浆空瓶装入的敌敌畏而中毒死亡。

危害之三是超剂量用药。多数家长对药学知识了解不多,往往怕药量不足随便给儿童超剂量用药,从而造成急性或蓄积性药物中毒。1位7岁女孩因咳嗽3天共服用咳克敏18片(90毫克)出现抽搐、昏迷长达7天,最后因呼吸衰竭家长放弃治疗而死亡。另2例患儿分别患狼疮肾炎、肾病综合征而长期服用激素,造成烦渴、多尿、抽搐、昏迷、休克,最终因抢救无效死亡。

危害之四是擅自用药。由于对儿童的病情判断不准确而盲目用药,掩盖病情,延误治疗屡见不鲜。某地5例婴儿均因服“王氏保赤丸”致晚发性维生素K缺乏症并颅内出血,终生遗留不同程度的后遗症。

危害之五是在家庭用药中,合并用药广泛存在、药物间相互作用、食物对药物的影响、服药间隔时间、药品来源与质量等也都是造成儿童不安全用药的重要因素,给孩子的健康成长带来了不必要的伤害。如何正确引导家长安全使用儿童药物,正成为政府机构、儿科专家及儿童药品生产企业共同关注的热点。



在由世界卫生组织儿童卫生合作中心、中国非处方药物协会联合主办的“量身定制儿童药物”运动高峰论坛上，国家食品药品监督管理局药品评价中心副处长田春华对常见的不合理用药行为进行了总结。其中包括：

一是无指征用药，且在抗生素的使用中表现最明显。很多家长在儿童感冒咳嗽、稍微有些体热时就使用解热镇痛药，造成肾脏损伤。

二是不恰当的给药途径。儿童静脉注射用药比例太大。

三是不恰当的给药剂量和疗程。有的家长为了让孩子快点痊愈，擅自增加剂量；也有的家长擅自调小剂量、缩短疗程，事实上也存在用药风险。

四是不合理的联合用药。特别是在一些农村地区，治疗普通的儿童感冒往往同时使用抗生素、激素、中药注射剂，多管齐下不仅达不到治疗的效果，反而对健康不利。

与此同时，目前我国儿童用药尚普遍缺乏临床试验。“量酌减，请遵医嘱”“安全性尚未确定”这些

模糊的字眼，常常出现在儿童药物的说明书上。在国家药监局召开的“儿童用药安全座谈会”上，与会官员和专家称，儿童用药缺乏是目前世界性难题，究其原因包括儿童用药投入成本较高、临床试验风险大等。据悉，国外儿童新药开展临床研究，一般会给6个月到1年的独占期，在这期间同种药物不允许其他公司研发，以确保该公司合理的利润。就是在制药水平发达的美国，也有超过75%的上市药品没有儿童临床研究数据。有专家说，目前鲜有家长愿意自己的孩子参加药物临床试验，从而导致试验入组困难、周期长、投入大。来自企业的代表说，仅就临床试验，如果成人4000元/例，儿童得8000元/例。许多制药企业不愿意投入财力和精力进行儿童药物临床试验。因此，目前一些上市用药品缺乏儿童使用的准确用法用量，医生仅凭经验给药。据2006年参加国家药品不良反应监测的儿童医院报告数据显示，儿童服药不良反应发生率平均达到12.9%，其中新生儿是24.4%，越是年幼的儿童用药不良反应越严重。

人们热切期盼，有条件的药企能积极开展儿童药物临床试验。在安全性有保障的基础上，如对抗菌药物的临床试验一般应先在健康人中进行研究。如果发现对于健康人有明确的毒性作用时，建议在该抗菌药适用的患者中进行。由于耐药菌的增加，早产儿或低体重儿、白血病儿童等由于免疫功能低下而出现重症感染病例也在增加。临床很需要适宜小儿使用的新抗菌药，这就要求在儿童中进行适当的临床研究以获得儿童的数据。而处于发育阶段的儿童与成人在药物的代谢以及不良反应的发生频率方面均存在不同，因此，进行儿童的药物临床研究时应特别注意：

①当选用儿童为受试者时,首先需要申请人和多数的专家针对开发的抗菌药的有效性、安全性、儿科领域中开发的必要性以及临床试验计划、非临床试验结果、成人领域的临床试验结果进行综合讨论的基础上,决定是否开始药物临床试验。

②临床试验需要儿科专家负责。

③药物临床试验实施场所须备有儿童适用的针对不良反应的救治设备。

④知情同意方面,应获得代理人(双亲)的书面同意;当小儿有阅读能力时,应征得儿童的口头或书面同意。

⑤给药剂量一般根据儿童的体重或体表面积设定。

同时,推广安全用药教育事业也势在必行。好在 2008 年 7 月,在医药界各方人士的共同努力下,中国医药质量管理协会用药安全专业委员会已在北京正式成立。世界卫生组织儿童卫生合作中心主任戴耀华表示,世界卫生组织正鼓励利益攸关方在儿童药物研究、生产、管制和立法变革、能力建设和投资等领域采取行动,同时呼吁建立多个利益相关者的共同合作,让家长、卫生专家、学术机构和生产厂家以及政策制订者和监管者都参与进来,推行用药安全教育,使儿童药物更易获得且使用得当,进而减少儿童用药的安全隐患,为孩子健康成长撑起一把强大的保护伞而共同努力。

儿童滥用头孢类抗生素会导致结石

刘大颖 于丹丹

日前,从南京大学医学院附属鼓楼医院获悉,滥用抗生素会导致结石,很多儿童在感冒发烧后挂水,引发腹痛,甚至引起肾衰竭,临床医生对此原因却根本不知晓,其实这是结石在作怪!

这样的国内首例抗生素结石病例,已被该院教授孙西钊检测证实,实验室数据表明,现在应用极广的头孢类药物曲松钠滥用是造成抗生素结石的罪魁祸首。

孙教授最早分析的抗生素结石病例来自南京市儿童医院。今年3月底,家住兴化农村的6岁男孩斌斌发烧咳嗽,乡卫生院的医生每晚到斌斌家里为他挂头孢输液治疗。连续挂水到第五天时,斌斌喊肚子疼,吃什么都吐。在县医院抽血、B超等一系列检查后,医生怀疑可能是结石,即于当天转院到南京市儿童医院。4月6日,斌斌在儿童医院确诊为“右侧输尿管中上段结石”。在住院治疗5天后,斌斌终于排出两颗鱼眼睛大小的石头。家人和接诊医生都很奇怪,6岁的孩子怎么会有这么大的结石?结石送到孙西钊教授实验室后,检测结果令人大吃一惊,他们曾分析过8970多例结石,这竟然是从未见过的一种新结石,成份是头孢曲松钙,是药物性结石的一种,是使用头孢曲松钠所致。头孢曲松钠是第三代头孢菌素类抗生素,如罗氏芬、菌必治等,约有30余种名称,临床应用极广。

孙西钊专门研究各种结石的形成特点,他曾最先用科学方法证明了三鹿奶粉引发婴幼儿结石的因果关系。有了三鹿奶粉结石的经验,他敏锐意识到,抗生素滥用可能会导致结石,而这此前国内医生根本不知道!

为了进一步验证,孙西钊又研究了新收到的山西省医科大学附属医院送检的结石,样本来自当地一名年仅一岁的孩子,孩子此前也应用了多天的抗生素,其体内结石也是头孢曲松钠结石。

孙西钊教授分析说,实验研究发现,在尿液生理条件下,治疗剂量的头孢曲松钠在尿中解离后可与游离的钙离子发生置换,结合成为头孢曲松钙,进而形成针尖状晶体。这种晶体相互聚集后体积增大,足以堵塞肾小管,造成晶体附着和滞留,尔后逐步形成临床结石,由于儿童的肾小管比成人细,所以更易导致结石。

孙西钊教授说,以上病例都表明治疗中有滥用抗生素的现象,而国内新发现的药物性结石就是滥用抗生素的又一恶果。他说,医生在使用抗生素时必须按规范,限时限量。这种结石病例也提示临床医生,要禁止将头孢曲松钠和含钙制剂联合使用;在应用头孢曲松钠治疗过程中,应定期通过B超监测泌尿系统和胆道的结石。

几个疑问

从奶粉到抗生素,结石为什么总“青睐”小孩?

三鹿奶粉、抗生素,为什么容易发生结石的都是儿童呢?孙西钊教授推测说,由于小孩的肾小管比成人细,所以更容易导致结石生成;另外,儿童比成人更容易发烧、腹泻,容易脱水,也更容易造成结石。

头孢菌素使用那么广泛,为什么直到现在才被发现?

孙西钊教授说,头孢曲松钠结石一般呈砂粒状,体积小、较易排出,通常不会引起其他明显症状。另外,还有个重要的原因就是,最终确诊,取决于结石红外光谱鉴定,但大多数医院尚无这种分析仪器,因此在临床上易被忽视或误诊。因此至今国内发现的头孢曲松钠结石不多,尤其鲜见证据确凿的临床报道。

孙西钊教授说,国外几年前就有这方面的报告,根据两项临床前瞻性的研究,使用头孢曲松钠所致的儿童尿路结石的发生率分别为 1.4%和 1.7%。但国外抗生素使用是非常严格的,这样的病例非常罕见。国内目前滥用抗生素的现象相当普遍,使用剂量过大,用药时间过长,由此可以推测,头孢曲松钠结石肯定不止这么几例,而且发生率还在逐渐升高。

出现哪些症状后,就可能已经出现结石了?

1.多数病人无明显临床症状,少数病人的症状和普通结石相似,主要是腹部绞痛,同时可能伴有尿路梗阻相关症状。

2.对于临床医生来说,诊断这一疾病的关键,在于头脑中要有头孢曲松钠会导致结石的意识。B 超和 CT 检查均可证实尿路结石的存在。虽然这种结石在 X 线平片上可能不显影或显影淡,但可用来排除常见的含钙结石。

会不会和药品的质量有关?

孙西钊教授说,在这一点上他并不确定,所以他们现在进一步着手研究药物和结石的关系。目前,他带领博士生正在用两种品牌在大鼠上做对照研究,一种品牌是国外的进口药物叫“罗氏芬”,一种是国产品牌,看看结石的发生率如何。

小儿如何避免抗生素引起结石?

孙西钊教授说,要避免抗生素结石,最重要的就是禁止滥用抗生素。用药时应及时补足体内的水分,尤其是腹泻和发热者,由于患儿处于脱水状态,尿液浓缩后易引发结石形成,因此更应保证足够尿量;同时还要采用低钙饮食,以防尿钙过饱和,特别是禁将头孢曲松钠和含钙制剂联合使用。“在用药期间,小孩就不能服用钙片,也不要喝牛奶了。”

孙西钊其人

孙西钊教授是南京鼓楼医院主任医师、南京大学博士生导师、国内研究尿石症的著名专家。在 2008 年 9 月爆发的“三鹿事件”披露之前,孙西钊最先用科学的方法证明了问题奶粉引发婴幼儿结石的因果关系,并首次应用药物溶石成功治愈了结石患儿,从而取代了当时普遍采用的开放式取石手术,避免了患儿的开刀之苦。孙西钊教授通过 14 项技术创新,创立了“尿石病诊断与防治体系”,荣获 2011 年度江苏省科学技术一等奖,并入围 2012 年国家科技进步奖。

输液的危害 = 自杀

王 作

据中国安全注射联盟统计,我国每年因不安全注射导致死亡的人数在 39 万以上。当前有的村卫生所或医院为了经济效益,“凡病皆吊瓶”的现象非常严重。哪怕是牙痛、伤风感冒等小病,也要挂“吊瓶”。专家调查发现,95%以上的人不知道滥用输液及不安全注射的危害。据世界卫生组织统计,70%以上的输液为不必要的输液。触目惊心的滥用输液已给人类带来重大灾难。我国已成了重灾区。

国内外医学专家呼吁:“医生在选择用药时,要遵循可以口服的不注射,可肌肉注射的不静脉注射的原则。”如医生违背这一原则,滥用输液,会给病人造成不良后果,甚至危及生命。这是因为强行将药物和水往血液中灌输,要比口服药有更大的风险。临床发现“吊瓶”中加入的药物越多,其毒副作用就越大,而且微粒剧增。“吊瓶”中如合用七种药物,其毒副作用就会增加 50%以上。有些药物配合不当,进入血管可发生化学反应性沉淀。例如,氨苄青霉素与去甲肾上腺素联用,可呈现棕色沉淀。有的医生常大量为病人输注维生素 C。其实,连续大量输注维生素 C,可使病人出现中毒反应。滥打“吊瓶”的输液反应也很严重。据某科研单位统计:6 个医疗单位,一年之中就有 326 例输液反应,其中死亡 7 例。输液反应轻者头痛、低烧、药疹、心慌,重者高烧、寒战、关节酸痛、烦躁、抽搐、休克甚至死亡,滥打“吊瓶”还可造成人体水、电解质平衡紊乱。

任何质量好的注射剂都达不到理想的“零微粒”标准。北京某医院在对“吊瓶”检查中发现,在 1 毫升 20%甘露醇药液中,可查出粒径 4~30 微米的微粒 598 个。在 1 毫升 50%葡萄糖加入青霉素的药液中,可检出粒径 2~16 微米的微粒 542 个。一毫升药液中含有这么多微粒,那 500 毫升药液中就会有 20 万个微粒。由于人体最小的毛细血管的直径只有 4~7 微米,如果经常打“吊瓶”,药液中超过 4 微米的微粒就会蓄积在

心、肺、肝、肾、肌肉、皮肤等毛细血管中,长此下去,就会直接造成微血管血栓、出血及静脉压增高、肺动脉高压、肺纤维化并致癌。微粒堵积还会引起局部供血不足、组织缺血、缺氧、水肿和炎症、过敏等。随着输液进入人体中的大量微粒被巨噬细胞吞噬后,可使巨噬细胞增大,进而形成肉芽肿。有一学者对一个一生输过 40 升“吊瓶”的尸体进行解剖,发现该尸体仅肺部就有 500 多个肉芽肿及大量微血管被塞堵。由于输液对血管也是一种刺激,长期输液常会导致静脉发炎,出现红肿疼痛、局部体温升高等。

静脉输液和口服药物的最终效果是完全一致的。如果病人胃肠功能正常,是万万不可滥用静脉输液的。滥用静脉输液一则多花钱,二则可使你的身体受到伤害,严重的甚至断送性命。那么,什么情况下才能静脉输液给药呢?专家认为只有 3 种情况:吞咽困难、严重吸收障碍(如呕吐、严重腹泻等)、病情危重且发展迅速,药物在组织中宜达到高浓度才能紧急处理的情况。许多年来,医学界一直沿用老一辈专家提出的“能口服就不肌注,能肌注就不静滴”的用药原则,虽然随着社会的发展,药品不再短缺,但人们为了追求高效率、快节奏的生活,强调一步到位,动辄就进行输液治疗,已经带来了许多严重的不良后果,以至于国外同行把我们社区诊所的医生称之为“水大夫”!

输液治疗尽管作用强、见效快,但它的危害和不良反应也很突出,不当的输液治疗将对患者的健康造成严重危害:

1.据统计,用电镜观察每瓶输入人体的液体中,有大约 30 万个直径在 10~30 毫微米玻璃碎屑及橡胶微粒。而人体毛细血管直径只有 10 毫微米,所以这些看不见的微粒,将沉积在肺脏导致肺功能下降。看来,现代人肺功能下降、肺活量降低与此不无关系!

2.输液过多过快将引起急性心衰,长期输液将加重心脏和肾脏负担,对健康带来严重不良影响。

3. 输液过多往往伴随着抗生素的大量滥用,导致人体菌群失调,抗病能力下降,免疫力降低,以及细菌抗药性的增加。这些都将对我们的身体产生严重的恶果!

4. 如果消毒不严、操作不规范,因液体污染引起变态反应、输液反应等,为此每年全国都有不少人付出生命代价!

输液打吊瓶,因其见效快、疗程短而深受青睐。但是现在,很多人无论什么病,也不管病情如何,纷纷要求输液。特别是换季之时,感冒发烧的患者大幅增加,各大医院输液室人满为患。而实际上,大部分患者是上呼吸道感染引起的发烧,其实根本用不着输液,吃些药,多休息休息就会好。输液本是为了治病,但是不根据病情就频繁地挂上吊瓶,不但可能对病情不利,反而可能对身体造成更多损害。与口服药物相比,输液的变态反应概率更高,更易产生耐药性。无论小感冒还是其他什么病,人们总以为输液打吊瓶最保险又省事,但却有可能成为一种“输液病”。据北大第一医院血液内科的许医生介绍,“输液病”就是有些人得了一些感冒等小的疾病时,也喜欢采用输液的方式治疗,导致以后再得同样的病如果不输液就不太容易治愈。因为输液的相对药量更大一些,而且不经过胃肠道吸收直接进入血液,效果可能更明显。但是,一般人得了感冒等病去医院输液,一天一般只输一次,这样就会造成本来应一天分三次或四次输入的药量一次性输入了体内,输完后血药浓度要达到一个高峰,但过一段时间浓度就会降低,这样就造成血药浓度不稳定,以后就可能诱发细菌产生耐药性。还有就是变态反应。相对而言,口服药要经过胃肠道吸收,将身体不需要的或对身体有害的物质过滤掉,之后才进入肝脏代谢,经过这样一个过程之后就会降低血药浓度,进而降低变态反应发生的概率。而输液时药物直接进入血液,发生变态反应的概率相对就大,而且快,甚至有些变态反应是致命的。输液药品微粒过大,长期积累,易造成肺部堵塞,影响肺脏功能。相对于口服药而言,频繁地输液可能还会对身体的一些器官造成影响。任何液体药品在生产过程中都会产生或多或少的不溶性微粒,国家在这方面也有相应的标准。

据北京妇产医院妇幼保健院副院长丁辉介绍,国

家《药典》中规定的液体药品中含有的不容性微粒直径不能超过 10 毫微米。但是有调查却发现,市场上销售的很多输液药品含有的不容性微粒直径都超过了这一规定,有的甚至达到 50 毫微米以上。

须知,人体最窄处的毛细血管是不超过 10 毫微米的,因此一旦输液药品微粒过大,就会在血管内造成堵塞。武警总医院病理科主任纪小龙指出,药品进入血液后,全身所有的静脉血都要回流到一个屏障器官,即肺脏,它能起到过滤器的作用,所以只要是直径大于毛细血管最窄处的颗粒都会被肺过滤出来,只能停留在肺里。这些颗粒无法通过代谢排出体外,这样就会造成肺部堵塞,肺部血管本来都是通畅的,这些颗粒积聚在肺部就使得氧气交换不够,人体呼吸困难。颗粒堵在血管里无法被清除出去,这时身体自动地采取第二个处理办法,就是将这些颗粒包起来,形成一个更大的团块。输液时如果经常使用不合格的药品,肺里就会积聚很多这样的团块。

丁辉认为,患者平时从静脉输入的液体一般是每瓶 250 毫升或 500 毫升,如果按每瓶 500 毫升计算的话,一个患者只要被输入的药品达到 80 瓶,那就会在他的体内留下 5000 多个那样的团块,就会导致他的肺形成纤维化,呼吸能力就会下降,同时可能影响全身的氧的供应。定期输液预防心脑血管病效果值得怀疑。现在,一些中老年人定期到医院输点活血化瘀、扩张血管的药物,以预防血栓、冠心病或栓塞发生。但是这样做有多大的作用呢?

北医一院心内科一位不愿透露姓名的大夫认为,这样做没有科学依据,虽然静脉输液会比口服药起效快,但停止输液后没有口服药维持的时间长。而且心脑血管病的致病因素很多,特别是和人的生活饮食习惯关系很密切,单纯地依靠输液并不能解决多大的问题。

建议:尽量避免用药,能口服的就不打针,能打针的就不输液。能吃保健品的就不要吃药。因液体污染引起变态反应、输液反应等,为此每年全国都有不少人付出生命代价,这可是个天文数字!

FDA 警告称抗生素阿奇霉素 有引发心脏病风险

刘孟

美国食品和药物管理局(FDA)发布警告说,目前广泛使用的抗生素阿奇霉素有引发心脏病的风险。

美药管局当天在一份声明中警告说,“希舒美”等阿奇霉素药品有可能引发心脏电活动异常变化,或导致潜在致命的心律不齐。药管局指出,某些特定疾病如血钾水平过低等的患者,以及正在服用异常心律治疗药物的患者,使用阿奇霉素出现上述风险的概率尤其高。生产“希舒美”药品的美国辉瑞公司当天发表一份声明说,已更新了“希舒美”的说明书信息。辉瑞公司强调,大部分使用该药的患者不会出现异常,而且其他同类抗生素也存在相似风险,辉瑞建议目前使用该药的患者应与医生商定是否需要停药。辉瑞还指出,希舒美具有很好的风险效益比,并且也将继续成为全球细菌感染患者的有效选择。

阿奇霉素是一种在临床上使用非常普遍的抗生素,常用于治疗耳部疾病、鼻窦炎、肺炎、咽喉感染等。在过去很长一段时间,对于很多病人来说,希舒美是很受欢迎的选择,因为在短期内使用该药时,所需摄入的剂量相对较少。2011年美国该药的销售额高达4.5亿美元。

止痛片感冒药都会伤肾

李乐志

64岁的胡婆婆怎么也没想到,几粒止痛片竟引来了急性肾衰竭,为此抢救月余,一直到昨天病情才稳定下来。胡婆婆家住武昌。1个月前,她的头痛病犯了,她嫌跑医院麻烦,买来止痛片,每次服下两三粒,自己感觉效果不错,连续吃了3天,到第5天突然出现恶心、呕吐、少尿。武汉市第三医院肾内科医生皮培检查认定,胡婆婆是急性肾损伤并发急性肾衰竭,止痛片是伤肾的重要原因。

不光是止痛片,一粒感冒药也会伤肾!武汉市中心医院肾内科就收治过一名60多岁的老人,上午吃下感冒药,下午人就“肿”了,检查结果也是急性肾衰竭。据介绍,该科每年都要收治三四例“药源性”肾病病人,有老有少,没有人群特征,唯一的共同点是平时身体都很健康。市中心医院肾内科主任医师陈文莉说,下列药物吃前请先咨询医生。止痛药物中,阿斯匹林、非那西丁、布洛芬、芬必得、保泰松、消炎痛、炎痛喜康等对肾脏有一定危害。含有马兜铃酸成分的中药,如关木通、天仙藤、广防己、青木香、甘露消毒丸、龙胆泻肝丸、排石冲剂、冠心苏合丸、妇科分清丸等有伤肾风险。此外,一些抗生素、造影剂也会伤肾。

抗生素或致儿童炎症性肠病

刘爱华

一项研究显示,青霉素、四环素和某些其他常见抗生素,有可能导致儿童炎症性肠病(IBD)。

据美国西雅图儿童医院的 Matthew P. Kronman 博士和同事的报告,儿童期暴露于上述可杀死肠道厌氧菌的药物与发生儿童炎症性肠病的风险总体升高 84%,出生后第 1 年暴露导致的风险最高(升高超过 5 倍),且该风险随着年龄增长而降低。根据上述结果,造成伤害的病例数为 14300 例,而当前每年抗生素处方率提示,美国每年新增 1700 例儿童炎症性肠病病例。他们提出的假说是,肠道微生物的改变(无论是致病性细菌增多还是保护性细菌减少)触发了炎症。“然而,仍有很多待解决的问题,例如特殊的难以培养的微生物是否在儿童炎症性肠病发病机制或保护免患儿童炎症性肠病的过程中起了作用,以及抗生素暴露所致菌群改变是否直接使免疫系统发生了变化。”研究者写道。他们的回顾性研究,使用了英国 464 次门诊实践的健康改善网络(THIN)登记的数据。在数据库内 1072426 名基线无儿童炎症性肠病的儿童(在 1994—2009 年期间随访至少 2 年)中,0.07%发生了儿童炎症性肠病。大多数儿童至少有某种程度的抗生素暴露,其中 58%暴露于至少 1 种抗厌氧菌抗生素(32%使用了 1~2 周,26%使用更长时间)。抗厌氧菌抗生素包括青霉素、阿莫西林、氨苄西林(Principen)、青霉素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂、四环素、克林霉素(Cleocin)、甲硝唑(Flagyl)、头孢西丁(Mefoxin)、碳青霉烯类以及口服万古霉素(Vancocin)。抗厌氧菌抗生素暴露组的儿童炎症性肠病发病率更高,为 1.52 例/10000 人/年,相比(非暴露组)0.83 例/10000 人/年,绝对风险增加 0.69 例/10000 人/年。抗厌氧菌暴露组与非暴露组的校正风险比如下:

1 岁之前暴露为 5.51(95%CI 为 1.66—18.28)。

5 岁时暴露为 2.62(95%CI 为 1.61—4.25)。

15 岁时暴露为 1.57(95%CI 为 1.35—1.84)。

每个抗生素疗程使儿童炎症性肠病风险升高 6%,呈剂量—反应效应,而暴露每增加 1 周,其风险升高 1%。1—2 个疗程抗生素治疗的校正风险升高 3.33 倍,相比超过 2 个疗程时升高 4.77 倍。儿童炎症性肠病包括的两种疾病(克罗恩病和溃疡性结肠炎)结果相似。值得注意的是,“有人可能会预期这类感染主要位于胃肠道,但是对于我们的发生儿童炎症性肠病的受试者,只有 1.6%的抗生素处方是针对胃肠道感染,并且将这些受试者从分析中排除并未改变我们的结果”,研究人员称。

他们警告,相反的因果关系是可能的,儿童炎症性肠病诊断时机的分类错误可能会导致上述相关性。

小儿退热药物的临床合理应用

中南大学湘雅三医院儿科 田朗 杨作成

发热是儿科最常见的临床症状,也是小儿就诊的重要原因之一。多种原因均可导致发热。一般认为,肛温 $37.6^{\circ}\text{C} \sim 37.9^{\circ}\text{C}$ 为低热, $38.0^{\circ}\text{C} \sim 38.9^{\circ}\text{C}$ 为中度发热, 39°C 以上为高热,高热会造成身体不适和代谢紊乱。腋温温度比肛温约低 0.5°C 。颈部温度测量欠准确,为避免测量误差,不推荐采用。

小儿发热时,家长往往紧张不已,为了尽快退热,采用一些不恰当的方法,反而不利于病情的观察和治疗。退热药物可改善发热症状,但不能根治病因,甚至还会掩盖病情。因此,医生需要根据不同病情、不同年龄段患儿,合理选用退热药物。到底该如何合理使用退热药物?我们必须先了解儿童发热的特点、发热的处理原则、常见的退热药物使用及副作用以及使用退热药物时的注意事项。

小儿发热性疾病的特点

引起小儿发热的原因很多,不同病因所导致的发热各有特点,只有了解了各种疾病发热的特点,才可初步判断病情,指导我们合理选用药物治疗。面对发热,我们首先需确定是生理性发热还是病理性发热:孩子剧烈哭吵、吃奶、剧烈运动、过多衣服均可导致体温波动,但一般不超过 0.5°C ,且精神状态良好,称为功能性发热;由其他各种病因所导致的发热则为病理性发热。从病程来看,有长程发热和短程发热:即发热大于14天为长程发热;小于14天为短程发热。短程发热多为急性疾病、感染性疾病多见。婴幼儿预防接种常可引起发热,多发生在预防接种后的2~3天内,体温一般不超过 39°C ,精神状态良好,且无全身中毒症状,血常规检查多正常。从病因来看,有感染性发热和非感染性发热。急性感染性发热多因各种病毒、细菌、支原体、寄生虫等各种病原微生物感染所致,可某一种感染单独存在,亦可混合感染;慢性感染性发热多见于结核感染、伤寒;而非感性发热的急性发热多见于风湿免疫性疾病早期、药物反应和输液反应等。长程发热则多见于结缔组织疾病、变态反应疾病和恶性疾病。

小儿发热时的处理

孩子出现发热时,该怎么处理呢?3个月以内的婴儿出现高热,一般不用退热药物退热,多主张物理降温,即通过减少衣服或温水浴退热,只有在采取上述措施无效时才使用布洛芬或对乙酰氨基酚等药物退热。3个月以上的小儿,体温大于 39°C 以上,需合理选用退热药物退热;体温在 $37.5^{\circ}\text{C} \sim 39^{\circ}\text{C}$ 之间时,一般不主张使用退热药物,多采用物理降温;而对有高热惊厥史者退热更积极, 38.5°C 以上即可用退热药物退热,但退热药物并不能有效预防高热惊厥的发生。儿童退热时尽量选用儿童专业剂型,其分散性好、起效快、剂量准确、口感好。儿童服用成人的药片往往需要拆分,剂量欠准确,还容易出错,药片黏附在小儿胃肠道某些部位上还可使稚嫩的组织受到刺激性损害,所以不宜选用。

小儿常用退热药物的使用方法及副作用

1.对乙酰氨基酚:即扑热息痛,该药主要在中枢神经系统部位上抑制前列腺素的合成,而产生调节体温和镇痛的作用,其副作用少,胃肠道刺激小,对凝血功能无影响,但可能会有皮疹、药物热和黏膜损伤,偶可引起肝肾损害。该药有起效快、作用强和安全的特点,是世界各国广泛推荐使用的退热药物,也是世界卫生组织推荐的

儿童发热首选药物,2个月以上儿童即可使用,剂量为每次10~15mg/kg,每日不超过4次,剂型有滴剂、混悬液及片剂,口感好。

2.布洛芬:即异丁苯丙酸,为非类固醇类抗炎药,退热快而平稳,退热持续时间可达8小时。该药易耐受,胃肠道刺激小,对血象和肾功能均无影响,偶见恶心、呕吐、皮疹等副作用,是公认的安全可靠的解热镇痛药物。儿童的用药剂量可依病情而定。剂量为每次5~10mg/kg,每次服药后可维持正常体温6~8小时,每日用量不超过4次。

3.阿司匹林:即乙酰水杨酸,退热效果好,但可能导致胃溃疡和胃出血、影响血小板功能、增加出血概率、出现皮疹或诱发哮喘等不良反应。水痘等病毒性病患者服用后,偶可导致瑞氏综合征。在儿科不将其作为退热药使用,仅限于儿童风湿病、川崎病等患儿使用。因此,该药不常规应用于一般退热治疗。常用量每次10~15mg/kg,每日三次,饭后服用,必要时每4~6小时1次。赖氨匹林(为阿司匹林和赖氨酸复盐)可慎用于12岁以下儿童。

4.尼美舒利:为选择性抑制环氧合酶2(COX-2)的非甾体类抗炎药,具有抗炎、镇痛、解热作用。主要适用于骨关节炎和对各种疼痛的治疗,退热效果好,胃肠道反应少。但近年来,全球已有多起因尼美舒利导致严重肝损害的报道,2002~2005年在西班牙、土耳其、爱尔兰等国家已将该药撤出市场,我国在北京召开的“2010年儿童安全用药国际论坛”呼吁该药慎用于12岁以下儿童。目前儿科临床少用。

5.吡唑酮类药物:包括安乃近和复方氨基比林,其退热效果好,但可引起剥脱性皮炎、粒细胞缺乏、再生障碍性贫血、肾损伤和变态反应等较为严重的不良反应。现临床已较少使用。安乃近多用于滴鼻:应使用20%溶液,婴儿每次每侧鼻孔1~2滴,两岁以上小儿每次每侧鼻孔2~3滴。复方氨基比林注射液剂量每次0.1ml/kg,3岁以下婴幼儿禁用,年长儿慎用,仅在服药困难如高热惊厥时偶尔使用。

6.肾上腺糖皮质激素:糖皮质激素可退热,但无抗菌、抗病毒作用,却有显著的免疫抑制效应,使用不当反而可促进细菌或病毒感染扩散而加重病情,也可能使趋于好转的感染死灰复燃,还可加重对乙酰氨基酚等退热药物不良反应的作用,一般不作为退热药使用,除非在疾病危重状态、诊断为细菌感染、在使用强有力的抗生素的前提下偶尔使用。

中成药在儿童发热性疾病的应用

中成药制剂,如小儿牛黄清心散、小儿清豆翘颗粒、疏清颗粒、柴黄颗粒、羚羊角口服液、双黄连口服液等,均具有退热、消炎、抗菌、抗病毒和提高免疫力等作用,病情较轻时可使用,高热时仍需用西药退热药物。具体剂量需根据说明书使用,但这些药物口感差,婴幼儿依从性差,不方便婴幼儿使用。

小儿使用退热药物的注意事项

发热是机体的一种保护性反应,是多种疾病的重要病理过程和临床表现。退热只是对症处理,有可能干扰体温曲线、影响病情判断,如何保证发热既不影响机体的新陈代谢,又不干扰病情观察呢?在应用退热药物时,我们必须注意以下事项:

1.发现以下情况时,应在应用退热药物的同时,及时到医院就诊:①体温大于38℃,且既往有高热惊厥病史者;②体温38.5℃~39.0℃,伴全身不适感者;③高热及超高热患者(体温大于39.0℃);④发热患者,无论发热高度如何,伴全身中毒症状者;⑤反复或长期发热者,不论发热高度如何,均应积极寻找病因,对因治疗。

2.体温小于39℃,精神反应良好的患者,应尽量采用物理降温,即温水擦浴。3岁以内婴幼儿忌醇浴,因小儿皮肤薄嫩,可通过皮肤吸收导致酒精中毒。冰盐水灌肠可引起寒战、血管收缩,引起严重不适,一般不推荐使用。冰枕、冰敷可引起寒战,除非是超高热、其他办法无法退热时,可在人工冬眠前提下使用。

3.发热一般不会引起脑损伤,出现脑病或脑损伤是感染性疾病本身的问题,与发热高低无关。但持续性高热惊厥可导致脑损伤。

4.最安全的小儿退热药物是布洛芬和对乙酰氨基酚。退热药并不能有效预防高热惊厥的发生。严重的持续性高热可采用布洛芬和对乙酰氨基酚交替使用：如先用布洛芬 10 mg/kg,4 小时后服对乙酰氨基酚 15 mg/kg;或者先服对乙酰氨基酚 15 mg/kg,4 小时后服布洛芬 10mg/kg,退热效果更好。

5.退热药剂量过大,容易出现胃肠道症状,甚至引起肝肾功能损害,切忌盲目加大退热药物剂量。低血容量、营养不良患儿使用时,可能导致肝损害风险增加,所以要注意适当减少剂量。

6.退热作用过强会引起出汗过多,体温突然下降可致虚脱,高热时无需同时应用两种退热药。市面上许多感冒药物含有退热药物成分,如小儿氨酚黄那敏颗粒,每袋即含有对乙酰氨基酚 125 毫克,相当于乙酰氨基酚混悬液(100ml : 3.2g)4 毫升,如果感冒药物与退热药物同时服用,可导致退热药过量,引起大量出汗,而导致体温低于正常,增加药物副作用。

7.使用退热药后要适当多喝水,也有助于药物的代谢与排泄,以避免和减轻药物不良反应。

8.反复使用解热药物者,要警惕退热药物的副作用,如引起粒细胞减少,要注意复查血象。

1 岁以内宝宝禁用的感冒药

廖露

国家食品药品监督管理局修订了含盐酸金刚烷胺的非处方药说明书,明确要求新生儿和 1 岁以下儿童禁用此类药物。修订内容如下:

一、对于仅用于儿童的氨金黄敏颗粒、小儿氨酚烷胺颗粒、小儿复方氨酚烷胺片:

1.删除“1 岁以下儿童应在指导下使用”。

2.增加“因缺乏新生儿和 1 岁以下婴儿安全性和有效性的数据,新生儿和 1 岁以下婴儿禁用本品”。

二、对于可用于儿童,也可用于成人的氨酚烷胺那敏胶囊:

1.增加“5 岁以下儿童不推荐使用”。

2.增加“因缺乏新生儿和 1 岁以下婴儿安全性和有效性的数据,新生儿和 1 岁以下婴儿禁用本品”。

警惕:四类药儿童慎用、禁用

1.氨基糖苷类:6 岁以下儿童禁用,比如庆大霉素、丁胺卡那霉素、链霉素等,这些药物容易导致儿童耳聋,还可能引起肾衰竭。

2.大环内酯类:红霉素、罗红霉素、阿奇霉素等,对儿童肝脏损伤大。

3.氯霉素类:儿童使用这类药物后,可能会导致再生障碍性贫血、灰婴综合征,甚至引起儿童严重肝衰竭。

4.奎诺酮类:诺氟沙星、环丙沙星等,儿童必须慎用,最好不用,因为会影响儿童的生长发育。