

目 录

第一章 临床处方须知	(1)
第一节 关于处方的管理规定	(1)
一、概述	(1)
二、处方书写规则	(1)
三、处方开具规则	(2)
四、处方调剂规则	(3)
五、处方监督管理规则	(4)
第二节 药品不良反应报告与监测	(4)
一、概述	(4)
二、报告与监测	(5)
三、评价与控制	(6)
第三节 儿童与老年人用药	(6)
一、儿童用药	(6)
二、老年人用药	(14)
第四节 妊娠与哺乳期妇女用药	(19)
一、妊娠期妇女用药	(19)
二、哺乳期妇女用药	(22)
第五节 肝、肾功能不全的患者用药	(25)
一、肝功能不全的患者用药	(25)
二、肾功能不全的患者用药	(27)
第二章 神经外科临床路径及相关释义	(43)
第一节 颅前窝底脑膜瘤临床路径释义	(43)
一、颅前窝底脑膜瘤编码	(43)
二、临床路径检索方法	(43)
三、颅前窝底脑膜瘤临床路径标准住院流程	(43)
四、推荐表单	(49)

第二节 颅后窝脑膜瘤临床路径释义	(61)
一、颅后窝脑膜瘤编码	(61)
二、临床路径检索方法	(61)
三、颅后窝脑膜瘤临床路径标准住院流程	(61)
四、推荐表单	(68)
第三节 垂体腺瘤临床路径释义	(76)
一、垂体腺瘤编码	(76)
二、临床路径检索方法	(76)
三、垂体腺瘤临床路径标准住院流程	(76)
四、推荐表单	(82)
第四节 小脑扁桃体下疝畸形临床路径释义	(90)
一、小脑扁桃体下疝畸形编码	(90)
二、临床路径检索方法	(90)
三、小脑扁桃体下疝畸形临床路径标准住院流程	(90)
四、推荐表单	(96)
第五节 三叉神经痛临床路径释义	(108)
一、三叉神经痛编码	(108)
二、临床路径检索方法	(108)
三、三叉神经痛临床路径标准住院流程	(108)
四、推荐表单	(114)
第六节 慢性硬脑膜下血肿临床路径释义	(122)
一、慢性硬脑膜下血肿编码	(122)
二、临床路径检索方法	(122)
三、慢性硬脑膜下血肿临床路径标准住院流程	(122)
四、推荐表单	(128)
第三章 神经外科临床路径释义药物信息表	(136)
第一节 脱水药物	(136)
第二节 肾上腺皮质激素	(137)
第三节 抗癫痫药物	(140)
第四节 神经营养药	(147)
第五节 抑酸药	(151)

第六节 止血药	(155)
第七节 治疗尿崩症药物	(161)
第八节 补液药物	(163)
第九节 周围神经病及其用药	(167)
第十节 手术预防用抗菌药物	(168)
一、抗菌药物预防性应用的基本原则	(168)
二、第一代头孢菌素类	(171)
三、第二代头孢菌素类	(174)
四、第三代头孢菌素类	(176)
五、其他类别抗菌药	(178)
第十一节 治疗用抗菌药物	(181)
一、青霉素类	(181)
二、头孢菌素类	(186)
三、其他 β -内酰胺类	(199)
四、碳青霉烯类	(201)
五、 β -内酰胺类复方制剂	(204)
六、氨基苷类	(207)
七、四环素类	(211)
八、大环内酯类	(213)
九、酰胺醇类	(217)
十、林可霉素类	(218)
十一、多肽类抗生素	(220)
十二、其他抗菌药	(222)
十三、磺胺类与甲氧苄啶	(226)
十四、氟喹诺酮类	(228)
十五、抗结核药	(233)
十六、抗病毒药	(238)
十七、抗真菌药	(247)
第四章 附录	(253)
附录 1 肝脏细胞色素 P ₄₅₀ 同工酶与药物代谢的影响	(253)
一、肝脏细胞色素 P ₄₅₀ 同工酶	(253)

二、酶促药和酶抑制药	(254)
三、由酶促和酶抑所产生的药物相互作用	(254)
四、常见的酶促药和酶抑药	(255)
附录2 药物相互作用	(258)
附录3 常用药物的皮肤敏感试验	(282)
附录4 静脉给药注意事项	(285)
一、静脉输注药品的一般原则	(285)
二、静脉输液容易产生的问题	(285)
三、静脉输液相关的不良反应	(286)
四、静脉注射液外渗的处理	(287)
附录5 特殊药品目录	(288)
一、医疗用毒性药品	(288)
二、放射性药品	(288)
三、麻醉药品	(288)
四、精神药品	(289)
五、易制毒化学品	(291)
附录6 部分监测药物的药动学参数	(292)
附录7 药品使用提示标签	(296)
附录8 卫生部临床路径相关政策文件	(304)
一、卫生部关于印发《临床路径管理指导原则(试行)》的通知	(304)
二、卫生部办公厅关于进一步加强临床路径管理试点工作的通知	(308)
药品名称索引(汉英对照)	(312)
名词缩略语	(322)
参考文献	(323)
致读者	(324)

第一章 临床处方须知

第一节 关于处方的管理规定

本规定系依据《处方管理办法》（中华人民共和国卫生部第53号令于2007年2月14日发布）中的有关规定编写。

一、概述

1. 处方（prescription），是指由注册的执业医师和执业助理医师（以下简称医师）在诊疗活动中为患者开具的、由取得药学专业技术职务任职资格的药学专业技术人员（以下简称药师）审核、调配、核对，并作为患者用药凭证的医疗文书。处方包括门诊处方和医疗机构病区用药医嘱单。

2. 处方除作为患者用药的凭证外，尚具有经济和法律意义，可作为药品消耗数量和药费收入金额的原始记载文件；在遇有法律问题时也可作为证据使用。各种处方应按《处方管理办法》规定的保存期限和销毁手续进行管理。

3. 医师开具处方和药师调剂处方应当遵循安全、有效、经济的原则。

二、处方书写规则

1. 患者一般情况，临床诊断填写清晰、完整，并与病历记载相一致。

2. 每张处方限于一名患者的用药。

3. 字迹清楚，不得涂改；如需修改，医师须在修改处再次签名并注明修改日期。

4. 药品名称应当使用规范的中文通用名称书写，没有中文名称的可以使用规范的英文名称书写；医疗机构或者医师、药师不得自行编制药品缩写名称或者使用代号；书写药品名称、剂量、规格、用法、用量要准确规范，药品用法可用规范的中文、英文、拉丁文或者缩写体书写，但不得使用“遵医嘱”“自用”等含糊不清字句。

5. 患者年龄应当填写实足年龄，新生儿、婴幼儿写日龄、月龄，必要时注明体重。

6. 西药和中成药可以分别开具处方，也可以开具一张处方，中药饮片应当单独开具处方。

7. 开具西药、中成药处方，每一种药品应当另起一行，每张处方不得超过5种药品。

8. 药品用法用量应当按照药品说明书规定的常规用法用量使用，特殊情况需

要超剂量使用时,应当注明原因并再次签名。

9. 除特殊情况外,应当注明临床诊断。

10. 开具处方后的空白处画一斜线以示处方完毕。

11. 处方医师的签名式样和专用签章,应当与院内医务处及药学部门留样备查的式样相一致,不得任意改动,否则应当重新登记留样备案。

12. 药品剂量与数量用阿拉伯数字书写。剂量应当使用法定剂量单位:重量以克(g)、毫克(mg)、微克(μg)、纳克(ng)为单位;容量以升(L)、毫升(ml)、微升(μl)为单位;国际单位(IU)、单位(U)。片剂、丸剂、胶囊剂、颗粒剂分别以片、丸、粒、袋为单位;溶液剂以支、瓶为单位;软膏及乳膏剂以支、盒为单位;注射剂以支、瓶为单位,应当注明含量。

三、处方开具规则

1. 医疗机构应当根据本机构性质、功能、任务,制定本机构的药品处方集。

2. 医师开具处方应当使用经药品监督管理部门批准并公布的药品通用名称、新活性化合物的专利药品名称和复方制剂药品名称。

3. 开具院内制剂处方时医师应当使用经省级药品监督管理部门批准的名称。

4. 处方开具当日有效。特殊情况下需延长有效期的,由开具处方的医师注明有效期限,但有效期最长不得超过3日。

5. 医师利用计算机开具、传递普通处方时,应当同时打印出纸质处方,其格式与手写处方一致;打印的纸质处方经签名或者加盖签章后有效。药师核发药品时,应当核对打印的纸质处方,无误后发给药品,并将打印的纸质处方与计算机传递处方同时收存备查。

6. 各种药品处方的限量及要求

(1) 普通药品:处方一般不得超过7日用量;急诊处方一般不得超过3日用量;对于某些慢性病、老年病或特殊情况,处方用量可适当延长,但医师应当注明理由。

(2) 医疗用毒性药品及放射性药品:医疗用毒性药品、放射性药品的处方用量,应当严格按照国家有关规定执行。开具医疗用毒性药品,每张处方剂量不得超过2日极量(西药只限开制剂,不得开原料)。

(3) 麻醉药品及精神药品:

1) 医师应当按照卫生部制定的麻醉药品和精神药品临床应用指导原则,开具麻醉药品、第一类精神药品和第二类精神药品的处方。

2) 门(急)诊癌症疼痛患者和中、重度慢性疼痛患者需长期使用麻醉药品和第一类精神药品的,首诊医师应当亲自诊查患者,建立相应的病历,要求其签署《知情同意书》。病历中应当留存下列材料复印件:二级以上医院开具的诊断证明,患者户籍簿、身份证或者其他相关有效身份证明文件;为患者代办人员身份证明文件。

3) 除需长期使用麻醉药品和第一类精神药品的门(急)诊癌症疼痛患者和中、重度慢性疼痛患者外,麻醉药品注射剂仅限于医疗机构内使用。

4) 为门(急)诊患者开具的麻醉药品注射剂, 每张处方为一次常用量; 控、缓释制剂, 每张处方不得超过7日常用量; 其他剂型, 每张处方不得超过3日常用量。

第一类精神药品注射剂, 每张处方为一次常用量; 控、缓释制剂, 每张处方不得超过7日常用量; 其他剂型, 每张处方不得超过3日常用量。哌甲酯用于治疗儿童多动症时, 每张处方不得超过15日常用量。

第二类精神药品, 一般每张处方不得超过7日常用量; 对于慢性病或某些特殊情况的患者, 处方用量可以适当延长, 医师应当注明理由。

5) 为门(急)诊癌症疼痛患者和中、重度慢性疼痛患者开具的麻醉药品、第一类精神药品注射剂, 每张处方不得超过3日常用量; 控、缓释制剂, 每张处方不得超过15日常用量; 其他剂型, 每张处方不得超过7日常用量。

6) 为住院患者开具的麻醉药品和第一类精神药品处方应当逐日开具, 每张处方为1日常用量。

7) 对于需要特别加强管制的麻醉药品, 盐酸二氢埃托啡处方为1次常用量, 仅限于2级以上医院内使用; 盐酸哌替啶处方为1次常用量, 仅限于医疗机构内使用。

8) 医疗机构应当要求长期使用麻醉药品和第一类精神药品的门(急)诊癌症患者和中、重度慢性疼痛患者, 每3个月复诊或者随诊一次。

四、处方调剂规则

1. 具有药师以上专业技术职务任职资格的人员负责处方审核、评估、核对、发药以及安全用药指导; 药士从事处方调配工作。

2. 药师应当凭医师处方调剂处方药品, 非经医师处方不得调剂。

3. 药师应当按照操作规程调剂处方药品: 认真审核处方, 准确调配药品, 正确书写药袋或粘贴标签, 注明患者姓名和药品名称、用法、用量, 包装; 向患者交付药品时, 按照药品说明书或者处方用法, 进行用药交待与指导, 包括每种药品的用法、用量、注意事项等。

4. 药师应当认真逐项检查处方前记、正文和后记书写是否清晰、完整, 并确认处方的合法性。

5. 药师应当对处方用药适宜性进行审核, 审核内容包括: ①规定必须做皮试的药品, 处方医师是否注明过敏试验及结果的判定; ②处方用药与临床诊断的相符性; ③剂量、用法的正确性; ④选用剂型与给药途径的合理性; ⑤是否有重复给药现象; ⑥是否有潜在临床意义的药物相互作用和配伍禁忌; ⑦其他用药不适宜情况。

6. 药师审核处方后, 认为存在用药不适宜时, 应当告知处方医师, 请其确认或者重新开具处方。药师发现严重不合理用药或者用药错误, 应当拒绝调剂, 及时告知处方医师, 并应当记录, 按照有关规定报告。

7. 药师调剂处方时必须做到“四查十对”: 查处方, 对科别、姓名、年龄; 查药品, 对药名、剂型、规格、数量; 查配伍禁忌, 对药品性状、用法用量; 查

用药合理性,对临床诊断。

8. 药师在完成处方调剂后,应当在处方上签名或者加盖专用签章。
9. 药师应当对麻醉药品和第一类精神药品处方,按年月日逐日编制顺序号。
10. 药师对于不规范处方或者不能判定其合法性的处方,不得调剂。

五、处方监督管理规则

1. 医疗机构应当加强对本机构处方开具、调剂和保管的管理。
2. 医疗机构应当建立处方点评制度。
3. 未取得处方权的人员及被取消处方权的医师不得开具处方。未取得麻醉药品和第一类精神药品处方资格的医师不得开具麻醉药品和第一类精神药品处方。
4. 未取得药学专业技术职务任职资格的人员不得从事处方调剂工作。
5. 处方由调剂处方药品的医疗机构妥善保存。普通处方、急诊处方、儿科处方保存期限为1年,医疗用毒性药品、第二类精神药品处方保存期限为2年,麻醉药品和第一类精神药品处方保存期限为3年。

处方保存期满后,经医疗机构主要负责人批准、登记备案,方可销毁。

6. 医疗机构应当根据麻醉药品和精神药品处方开具情况,按照麻醉药品和精神药品品种、规格对其消耗量进行专册登记,登记内容包括发药日期、患者姓名、用药数量。专册保存期限为3年。

第二节 药品不良反应报告与监测

本文系依据《药品不良反应报告和监测管理办法》(中华人民共和国卫生部常务会议审议通过,于2011年5月4日以中华人民共和国卫生部令第81号发布)有关内容编写。

一、概述

1. 药品不良反应(adverse drug reaction, ADR),是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。

2. 药品不良事件(adverse drug event, ADE),是指药物治疗期间所发生的任何不利的医疗事件,该事件并非一定与该药有因果关系。

在相关性未弄清之前,它只能作为一个不良事件,待进一步研讨后,再肯定或否定该事件是否为药物不良反应。

3. 新的药品不良反应,是指药品说明书中未载明的不良反应。说明书中已有描述,但不良反应发生的性质、程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的,按照新的药品不良反应处理。

4. 严重药品不良反应,是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应:①导致死亡;②危及生命;③致癌、致畸、致出生缺陷;④导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤;⑤导致住院或者住院时间延长;⑥导致其他重要医学事件,如不进行治疗可能出现上述所列情况的。

5. 药品不良反应发生率, 根据国际医学科学组织委员会 (CIOMS) 推荐, 不良反应按其发生率分为十分常见、常见、少见、偶见、罕见、十分罕见 6 级。它们的发生率分别如下: 十分常见 $\geq 10\%$, 常见为 $2\% \sim <10\%$, 少见为 $1\% \sim <2\%$, 偶见为 $0.1\% \sim <1\%$, 罕见为 $0.01\% \sim <0.1\%$, 十分罕见 $<0.01\%$ 。

6. 药品群体不良事件, 是指同一药品在使用过程中, 在相对集中的时间、区域内, 对一定数量人群的身体健康或者生命安全造成损害或者威胁, 需要予以紧急处置的事件。同一药品: 指同一生产企业生产的同一药品名称、同一剂型、同一规格的药品。

7. 药品重点监测, 是指为进一步了解药品的临床使用和不良反应发生情况, 研究不良反应的发生特征、严重程度、发生率等, 开展的药品安全性监测活动。

8. 为及时、有效控制药品风险, 保证公众用药安全, 国家实行药品不良反应报告制度。药品生产企业 (包括进口药品的境外制药厂商)、药品经营企业、医疗卫生机构应按规定报告所发现的药品不良反应。

二、报告与监测

1. 药品不良反应报告和监测是指药品不良反应的发现、报告、评价和控制的过程。

2. 药品生产、经营企业和医疗机构获知或者发现可能与用药有关的不良反应, 应当通过国家药品不良反应监测信息网络报告; 不具备在线报告条件的, 应当通过纸质报表报所在地药品不良反应监测机构, 由所在地药品不良反应监测机构代为在线报告。

3. 药品生产、经营企业和医疗机构应当配合药品监督管理部门、卫生行政部门和药品不良反应监测机构对药品不良反应或者群体不良事件的调查, 并提供调查所需的资料。

4. 药品生产、经营企业和医疗机构应当建立并保存药品不良反应报告和监测档案。

5. 药品生产、经营企业和医疗机构应当主动收集药品不良反应, 获知或者发现药品不良反应后应当详细记录、分析和处理, 填写《药品不良反应/事件报告表》并报告。

6. 新药监测期内的国产药品应当报告该药品的所有不良反应; 其他国产药品, 报告新的和严重的不良反应。进口药品自首次获准进口之日起 5 年内, 报告该进口药品的所有不良反应; 满 5 年的, 报告新的和严重的不良反应。

7. 药品生产、经营企业和医疗机构发现或者获知新的、严重的药品不良反应应当在 15 日内报告, 其中死亡病例须立即报告; 其他药品不良反应应当在 30 日内报告。有随访信息的, 应当及时报告。

8. 药品生产、经营企业和医疗机构获知或者发现药品群体不良事件后, 应当立即通过电话或者传真等方式报所在地的县级药品监督管理部门、卫生行政部门和药品不良反应监测机构, 必要时可以越级报告; 同时填写《药品群体不良事件基本信息表》, 对每一病例还应当及时填写《药品不良反应/事件报告表》, 通过

国家药品不良反应监测信息网络报告。

9. 医疗机构发现药品群体不良事件后应当积极救治患者，迅速开展临床调查，分析事件发生的原因，必要时可采取暂停药品的使用等紧急措施。

三、评价与控制

1. 药品生产企业应当对收集到的药品不良反应报告和监测资料进行分析、评价，并主动开展药品安全性研究。药品经营企业和医疗机构应当对收集到的药品不良反应报告和监测资料进行分析和评价，并采取有效措施减少和防止药品不良反应的重复发生。

2. 国家药品不良反应监测中心应当根据对药品不良反应报告和监测资料的综合分析和评价结果，及时发布药品不良反应警示信息。

3. 下列信息由国家食品药品监督管理局和卫生部统一发布：①影响较大并造成严重后果的药品群体不良事件；②其他重要的药品不良反应信息和认为需要统一发布的信息。前款规定统一发布的信息，国家食品药品监督管理局和卫生部也可以授权省级药品监督管理部门和卫生行政部门发布。

第三节 儿童与老年人用药

一、儿童用药

(一) 儿童生理特点

1. 儿童是生长发育中的机体 从医学角度看，儿童不是成人的缩影，而是处于生长发育中的机体，其解剖生理特点和疾病的临床表现与成人有很大差别。儿童的许多脏器（如心、肝、肾）及神经系统的功能发育尚不完善，免疫机制亦不健全，因而对药物也具有特殊的反应。在儿童的年龄范围内，自出生到青春发育成熟，其全身器官和组织逐步成长，体格、心理和精神状态均在不断发育的过程中，年龄越小，与成人的差别越大（尤其是新生儿和婴幼儿）。因此，对防治儿童疾病必须考虑其生理特点及用药特殊性。

2. 儿童按年龄分期 我国儿童年龄范围为：自出生至18周岁。为分析儿童生长发育各阶段对药物处置及反应情况，将儿童按年龄做以下分期，见表1-1：

表 1-1 儿童各期发育特点

分期	年龄	发育特点
新生儿期	自胎儿娩出脐带结扎至 28 日	适应环境阶段, 各项生理功能还不完善和协调
婴儿期	自出生后 ~ 1 周岁之前	体格生长迅速, 脑发育很快, 各系统器官的生长发育虽在继续进行, 但还不够成熟完善
幼儿期	自 1~3 周岁之前	生长速度稍减慢, 智能发育迅速, 消化系统功能仍不完善
学龄前期	自 3~6 周岁之前	生长速度较慢, 神经心理发育更趋完善, 智能发育更加迅速
学龄期	自 7~12 周岁之前	体格生长稳步增长, 多种生理功能已基本成熟, 除生殖器官外, 其他器官发育基本接近成人水平
青春期	自 12~18 周岁	这是儿童过渡到成人的发育阶段, 但个体差异很大, 与地区、气候、种族及性别有关。女孩的青春开始和结束年龄均比男孩早 2 年。青春期, 儿童体格生长速率出现第二高峰, 生殖系统发育成熟, 生理发育达到新的水平

学龄前儿童 (6~7 周岁之前) 称为小儿。

(二) 儿童药动学特点

儿童由于生理方面的特点, 使得药物在其体内的药动学过程与成人有一定的差异。

1. 吸收

口服给药: 口服在胃肠道的吸收程度, 受胃内酸度、胃排空时间、病理状态、药物性质及个体差异的影响。儿童不同时期存在差异: ①新生儿及婴幼儿胃酸过低或缺乏, 直到 3 岁左右才稳定在成人水平。胃蠕动差, 胃排空时间延长达 6~8 小时 (6~8 个月才接近成人水平), 因此新生儿口服药物吸收的量难以预料, 胃肠吸收功能有较大差异; ②婴幼儿胃内酸度仍低于成人, 故对药物的吸收与成人也不尽相同, 不过胃排空时间较新生儿短, 在十二指肠吸收的药物吸收时间快于新生儿; ③较大儿童胃肠道对药物的吸收已接近成人, 但首关消除能力强, 对于首关效应较强的药物 (如普萘洛尔等) 生物利用度低, 个体差异大。

皮肤、黏膜给药: 新生儿、婴幼儿的皮肤、黏膜面积相对较大, 且皮肤角质化层薄, 黏膜娇嫩, 某些药物可通过口腔、直肠, 鼻、眼等黏膜和皮肤吸收。但是, 由于吸收速率快, 作用强, 尤其皮肤有炎症或破损时, 吸收的更多, 可引起一些药物 (如硼酸、水杨酸、糖皮质激素等) 发生不良反应甚至中毒。虽应用有限, 亦应引起警惕。

肌肉注射: 由于小儿 (学龄前儿童) 臀部肌肉不发达, 肌肉纤维软弱, 故油脂类药物难以吸收, 易造成局部非化脓性炎症。另外, 由于局部血流量及肌肉容

量少,故肌内注射后药物吸收不佳。

皮下注射:由于小儿皮下脂肪少,注射容量有限,且易发生感染,故皮下注射亦不适宜。

静脉注射:药物吸收速度快,药效可靠,是危重病儿可靠的给药途径。

2. 分布 许多因素影响儿童的药物分布,例如体液组分、血浆蛋白结合、血-脑脊液屏障等。新生儿、婴幼儿药物分布与成人差异明显。

(1) 体液组分:儿童的体液量、细胞外液、间质液均相对高于成人。如新生儿的体液、细胞外液分别占体重的80%和45%,1岁婴儿的体液、细胞外液分别占体重的70%和30%,儿童的体液占体重的65%,而成人上述两项的比例分别为60%和15%~20%。因此,对于儿童来说,水溶性药物的分布容积增大,一是可以降低药物峰浓度而减低药物的最大效应,二是减慢药物消除,延长药物作用维持的时间。这说明,若欲达到与成人相似的血浆药物浓度,儿童需要较大的初始药物剂量,而且首剂量之后给药间隔需延长。

婴儿、特别是新生儿体脂肪与体重的比例低于成人。早产儿体脂肪的含量仅占其体重的1%~3%,而足月儿,则占其体重的12%~15%。随着年龄的增长,体脂肪含量有所增加。幼儿脂溶性药物分布容积较新生儿期大。体脂肪比值的高低,可影响脂溶性药物的分布。由于新生儿、婴幼儿脂肪含量低,脂溶性药物不能与其充分结合,分布容积小,血浆中游离药物浓度升高,这是新生儿容易出现药物中毒的原因之一。同时,新生儿、婴幼儿的脑占身体比例较成人大大得多,而脑组织富含脂质,血脑屏障发育又不完全,通透性较成人高,使得脂溶性药物易分布入脑,这是新生儿、婴幼儿容易出现中枢神经系统反应的重要机制之一。

(2) 药物与血浆蛋白结合率:影响药物分布最重要的因素是药物与血浆蛋白的结合。新生儿、婴幼儿体内药物与血浆蛋白结合率比成人低,其主要原因:新生儿、婴幼儿血浆蛋白含量低,且与药物的亲和力低,结合能力弱。因此血浆中游离药物浓度高,药物易进入组织细胞,药效加强并引起不良反应。另外,由于新生儿血中有较多的胆红素或游离脂肪酸,它们与血浆蛋白的亲和力高,与药物竞争血浆蛋白,使游离药物浓度增高。

3. 代谢 药物在体内代谢的主要场所是肝脏。肝脏代谢药物的酶系统,有肝微粒体酶和葡萄糖醛酸转移酶等,参与药物氧化、还原、水解、结合等过程,最后使代谢产物排出体外。新生儿、婴幼儿肝脏酶系统发育尚不成熟,各种酶活性低,使代谢减慢, $t_{1/2}$ 延长,易致药物在体内蓄积中毒,且个体差异较大。例如,用一般剂量氯霉素,因与葡萄糖醛酸结合较少而在新生儿体内代谢较慢,故可引起“灰婴综合征”,磺胺类药物可使葡萄糖醛酸转移酶缺乏的新生儿出现溶血。新生儿在出生后1~4周,应慎用或减量使用在肝脏代谢的药物,如地西泮、苯妥英钠、地高辛等。幼儿、学龄儿童对某些药物在肝脏的代谢能力有所提高,如茶碱、地西泮、苯妥英钠等,血浆 $t_{1/2}$ 较成人短。要注意肝代谢酶诱导药或抑制药对新生儿药物代谢的影响。

4. 排泄 肾脏是药物排泄的主要器官。儿童年龄越小,肾功能越不完善。婴幼儿、新生儿肾功能发育不全。肾小球滤过率、肾小管排泄能力、肾有效血流量

均远较成人或年长儿低。肾小管重吸收、尿浓缩、钠离子交换、酸碱平衡功能也差，特别是新生儿，可使药物排泄减慢， $t_{1/2}$ 延长。如，氯霉素在新生儿半衰期为250小时，而成人仅为4小时。因此，在新生儿与儿童时期，使用的药物剂量不能相同。一般新生儿用药剂量要酌情减少，间隔时间应适当延长。

(三) 儿童用药剂量

儿童，特别是新生儿，对药物的反应不同于成年人，因此儿童用药剂量较成人更须准确。其计算方法：应按药品说明书推荐的儿童剂量（每千克或每平方米用量）按儿童体重或体表面积计算。如药品说明书无儿童剂量，可根据儿童年龄、体重、体表面积及成人剂量换算。具体方法如下。

1. 按儿童体重计算

(1) 根据药品说明书推荐的儿童剂量按儿童体重计算：

$$\text{每次（日）剂量} = \text{儿童体重} \times \text{每次（日）药量} / \text{kg}$$

此方法科学方便。为临床常用的最基本的计算方法。

(2) 根据成人用药剂量按儿童体重计算：

$$\text{儿童剂量} = \text{成人剂量} \times \text{儿童体重} / 70\text{kg}$$

此方法仅用于药品说明书中未提供儿童剂量时，简单易记，但对婴幼儿剂量偏小，而对年长儿，特别是体重过重儿，剂量偏大。因此，用此法计算剂量时应同时考虑年龄因素，年龄越小所需剂量应相对大些，故常以高限值数值计算。例如，地高辛口服的饱和量，2岁以下为0.06~0.08mg/kg，2岁以上为0.04~0.06mg/kg。这是因为药物代谢与体表面积有关，年龄越小，体表面积相对越大，则用药量相对越多。较大儿童按体重计算，所得剂量超过成人剂量时，则以成人剂量为限。

正常儿童体重计算方法：

1岁以下儿童体重：

$$1 \sim 6 \text{ 个月儿童体重 (kg)} = 3 \text{ (出生时体重)} + \text{月龄} \times 0.6$$

$$7 \sim 12 \text{ 个月儿童体重 (kg)} = 3 \text{ (出生时体重)} + \text{月龄} \times 0.5$$

1岁以上儿童体重：

$$\text{体重 (kg)} = \text{年龄} \times 2 + 8$$

注：视儿童营养状况适当增减。如某些药物要求计算准确，或由于营养问题致体重与年龄不相符时，则需具体称出实际体重。

2. 按儿童年龄计算

(1) 1岁以内剂量 = $0.01 \times (\text{月龄} + 3) \times \text{成人剂量}$

$$1 \text{ 岁以上剂量} = 0.05 \times (\text{年龄} + 2) \times \text{成人剂量}$$

(2) Fried公式：婴儿剂量 = $\text{月龄} \times \text{成人量} / 150$

(3) Young公式：儿童剂量 = $\text{年龄} \times \text{成人量} / (\text{年龄} + 12)$

根据年龄计算剂量的方法，虽然比较方便但不精确，不太实用，很少被儿科医师采用。但对于某些剂量不需十分精确的药物，如止咳化痰药、助消化药，仍有根据年龄计算的。一般止咳合剂的用量，可按每次每岁1ml计算，最多每次10ml。

3. 按体表面积计算

(1) 儿童剂量 = $\text{儿童体表面积 (m}^2\text{)} \times \text{每次 (日) 剂量} / \text{m}^2$ (药品说明书按

体表面积已推荐儿童药量)

(2) 儿童剂量=成人剂量×儿童体表面积(m^2)/ $1.73m^2$ (药品说明书未按体表面积推荐儿童药量)

由于很多生理过程(如基础代谢、肾小球滤过率等)与体表面积的关系比与体重、年龄更为密切,因此按体表面积计算剂量最为合理,适用于各个年龄段,包括新生儿至成年人,即不论任何年龄,其每平方米体表面积的用药剂量是相同的。该法虽比较繁琐,但适用于安全范围窄、毒性较大的药物。如抗肿瘤药、激素等,应以体表面积计算剂量。

体表面积 [body surface area (BSA)] 的计算方法

成人 BSA (按体重 70kg 计算) 为 $1.73m^2$ 。

儿童 BSA 的计算如下:

(1) 体重低于 30kg 儿童的 BSA (m^2) = (年龄+5) × 0.07

或 BSA (m^2) = $0.035 (m^2/kg) \times \text{体重} (kg) + 0.1 (m^2)$

(2) 体重 > 30kg 的儿童,在 30kg 体重的 BSA = $1.15m^2$ 的基础上,每增加体重 5kg, BSA 增加 $0.1m^2$,如 35kg 的儿童为 $1.25m^2$ 。体重超过 50kg 时,则每增加体重 10kg, BSA 增加 $0.1m^2$ 。

儿童年龄-体重-体表面积折算,见表 1-2。

表 1-2 儿童年龄-体重-体表面积折算

年龄	体重 (kg)	体表面积 (m^2)	年龄	体重 (kg)	体表面积 (m^2)
出生	3	0.21	4 岁	16	0.66
1 月龄	4	0.24	5 岁	18	0.73
2 月龄	4.5	0.26	6 岁	20	0.8
3 月龄	5	0.27	7 岁	22	0.89
4 月龄	5.5	0.28	8 岁	24	0.94
5 月龄	6	0.31	9 岁	26	1
6 月龄	6.5	0.33	10 岁	28	1.08
7 月龄	7	0.35	11 岁	30	1.15
8 月龄	7.5	0.36	12 岁	33	1.19
9 月龄	8	0.38	13 岁	36	1.26
10 月龄	8.5	0.4	14 岁	40	1.33
11 月龄	9	0.42	15 岁	45	1.43
12 月龄	10	0.44	16 岁	50	1.5
2 岁	12	0.52	17 岁	55	1.55
3 岁	14	0.59	18 岁	60	1.6

(四) 儿童用药注意事项

儿童用药除注意成人用药原则(即全面了解所用药物及病人的情况)外,由于儿童具有许多解剖生理特点,对药物的耐受性、反应性与成人不尽相同,而且儿童的病情多较急、变化快,用药更需确切及时。因此,必须熟悉儿科用药的药物选择、给药方法、剂量计算、药品不良反应及儿童禁用的药物等方面的特点,以便取得良好的治疗效果,尽量避免或减少不良反应和药源性疾病。

1. 熟悉儿童特点,明确诊断,合理选药 临床医师和药师应了解儿童不同发育时期的解剖生理特点、药物的特殊反应,严格掌握用药指征,在明确诊断的情况下,应慎重合理选择,不可滥用。药物种类不宜过多,可用可不用的药物尽量不用。在合并应用几种药物时,应注意避免由于药物在体内的相互作用而产生不良反应或药效抵消等问题。就几种临床常见病关于药物的选择列举如下。

(1) 抗感染药物:儿童易患感染性疾病,且多为急性感染,病情变化快,故抗感染药物较常应用。应根据不同病种、病情轻重、年龄大小等选择用药。如临床已肯定诊断为病毒性感染(如麻疹、风疹、流感等),可选用抗病毒药物或某些中草药制剂,而不用抗菌药物。认为应用抗菌药物可以预防继发细菌感染的看法并无根据。滥用抗菌药物,可因各种不良反应给患儿造成不良后果。因此,儿童用抗菌药物必须慎重考虑适应证和不良反应。开始时根据患儿临床症状、体征及有关的实验室检查结果进行经验用药,待细菌培养和药敏试验结果出来后,有针对性地选用。通常以应用一种抗菌药为宜,但如感染严重亦可联合用药。

(2) 退热药物:一般选用对乙酰氨基酚和布洛芬,疗效确切,相对安全。特别是布洛芬解热镇痛效果强,不良反应小。但用上述药剂量不宜过大。

(3) 镇静、抗惊厥药物:小儿有高热、过度兴奋、烦躁不安、频繁呕吐、惊厥等情况下,可给予镇静药,使其得到休息,以利于病情恢复。常用的药物有苯巴比妥、水合氯醛、地西洋(安定)等可镇静、抗惊厥。在使用镇静药前,必须重视原发病的诊断,否则用药后症状被掩盖,容易引起误诊。

(4) 镇咳、祛痰、止喘药物:咳嗽有清除呼吸道分泌物的作用。小儿呼吸道较窄,发炎时黏膜肿胀,渗出物较多,容易引起呼吸道梗阻而出现呼吸困难。因此在呼吸道感染(尤其是肺炎)时,应多用祛痰药,口服或雾化吸入,如氨溴索口服液,少用镇咳药,尤其要慎用作用较强的镇咳药(如可待因)。一般对于咳嗽严重、引起小儿精神紧张或影响休息时才用镇咳药。小儿哮喘,提倡局部吸入 β_2 受体激动药类药物,必要时也可用茶碱类,但新生儿、小婴儿慎用。

(5) 泻药和止泻药:婴儿便秘应先调整饮食,如喂蜂蜜,膳食中增加蔬菜、水果等。需要时可用甘油栓、开塞露、肥皂条等。仅在十分必要时才用缓泻药。婴儿腹泻时应予饮食疗法,首选口服补液盐等,或辅以双歧杆菌或乳酸杆菌的制剂,以调节肠道的微生态环境;有感染时控制感染,不宜首选止泻药,因为用药后腹泻虽可减轻,但肠道毒素吸收增加,可使全身中毒症状加重。

(6) 糖皮质激素:糖皮质激素类药物在儿科应用较为广泛。可局部(如治疗湿疹等)或全身,短期或长期使用。短疗程口服,多用于哮喘发作、严重感染(与抗生素合用)及过敏性疾病。重症病例需大量静脉给药。中疗程(几周或数

月),多用于白血病、肾病综合征及免疫性疾病。长期(数年)用药,儿科少用。此类药物亦应避免滥用,因用药后可使机体免疫力、反应性降低,往往掩盖了原发病的性质,虽然自觉症状好转而病情却在发展,因而延误了诊断和治疗。较长时间用药,对水、盐、蛋白质、脂肪代谢均有不良影响,还能抑制骨骼增长,影响体格发育,并可引起骨质疏松、肌肉萎缩和皮质醇增多症即库欣综合征,患儿的肾上腺皮质可发生萎缩。

应特别指出,患水痘的儿童禁用糖皮质激素,因为用药后可使病情急剧恶化,甚至死亡。若在激素治疗过程中发生水痘,应视情况减量或停药。

(7)其他药物:儿童对影响水盐代谢、酸碱平衡的药物较敏感,在应用利尿药后较易发生低钠血症或低钾血症。早产儿、新生儿应用维生素K、磺胺类等,可发生高胆红素血症,甚至引起胆红素脑病,故上述药物应慎用。

2. 严格掌握用药剂量,并根据具体情况进行调整 药物剂量应随儿童年龄(日龄、月龄)及病情不同而不同,避免机械地按照成人剂量简单缩减。对于新生儿的用药剂量和给药间隔时间,近年多主张通过监测药物的血药浓度指导药物的剂量,根据药物的半衰期决定给药间隔时间,尤其是对那些治疗量与中毒量接近的药物及不良反应较大的药物。采用此种方法使药物在体内既可达到有效治疗浓度又能避免发生不良反应。

前面介绍了3种计算和折算儿童用药剂量的方法,但无论采用何种方法,所得数据都有其局限性,在具体应用时还须结合患儿的下列情况加以调整。

(1)生理特点:新生儿、早产儿肝肾功能不成熟,解毒、排泄功能均较差,用药剂量应偏小,甚至仅给半量。

(2)疾病种类与病情:重症要用大量,例如,磺胺类治疗一般感染,一日应用50~100mg/kg即可;但治疗流行性脑膜炎,则需一日150~200mg/kg。再如,青霉素治疗一般感染,一日用3万~5万U/kg即可;而治疗化脓性脑膜炎时的剂量,甚至需加大10倍以上。当肝、肾功能受损时,应用某些药物的剂量应减小。

(3)用药目的:同一种药物因用药目的不同而剂量不同。如苯巴比妥用于抗惊厥剂量要大,用于镇静则剂量要小;阿托品用于抢救中毒性休克的剂量,比用于腹痛解痉的用量要大几倍至几十倍。

(4)用药途径:同一药物,灌肠法给药比口服量要大,静脉注射法给药比口服量要小。

如果使用新的或潜在有毒的药物,应注意严格按照药品说明书推荐的剂量。

3. 根据儿童不同时期特点,确定适合的剂型及给药途径 根据年龄、病情,选择适合的剂型及给药途径。用药种类及给药次数不宜过多。

(1)口服:能口服者尽量口服,以减少注射给药对患儿带来的不良刺激。婴幼儿及不能吞咽药片的儿童,最好用水剂(糖浆剂)、冲剂,或临时将药片压碎用糖水溶化后再服。对液体口服制剂,在提供的量器中不要加其他任何药物或食物,以免产生相互作用或影响剂量准确性。给小婴儿喂药时应将其抱起,使成半卧位,用小勺慢慢将药液从嘴角灌入,使药液达舌根部后即可咽下。对较大的儿童,应首先鼓励其自己吃药,必要时强制喂药,但动作要迅速,以防儿童将药吐

出引起呛咳。可用拇指及示指紧按两颊，使上下颌分开，将匙留在上下牙之间，直至将药咽下为止。有味的药物不可与食物放在一起喂服，以免引起拒食，造成喂药困难。不应将药物交给较大患儿让其自己掌握，以免发生误服或隐瞒不服的情况。

(2) 注射：药物作用发挥较口服快。重症、急症或有呕吐者多用。新生儿静脉给药可直接进入血液循环，对危重新生儿是较可靠的给药途径。但是要按规定速度滴注，不可过快过急。要防止药液渗出引起组织坏死。对于婴幼儿、学龄前及学龄儿童，可根据病情、药物特点选用合适的注射方法。

(3) 皮肤外用：由于新生儿体表面积相对较大，皮肤角层薄，故药物经皮肤吸收较成人迅速广泛，尤其在皮肤有炎症或破损时，吸收更多。有的药物（如碘酊、硼酸、糖皮质激素等）经皮肤吸收过多，可发生中毒反应，因此应严格控制给药剂量，并注意观察。外用药应注意避免患儿用手揉入眼中或吃入口中。

(4) 其他：只能口服的药物（如中药汤剂），对昏迷患儿可用胃管鼻饲法灌入。舌下、含漱、吸入等给药方法，仅用于能合作的较大患儿。

灌肠法，因药物不易吸收，小婴儿又难以保留药液，故采用不多；可用栓剂肛门给药，如预防高热、惊厥用直肠安定栓剂等。

4. 注意儿童用药过程中发生的不良反应 一旦发现药品不良反应，应立即停药并及时采取治疗措施，同时针对原患疾病更换其他药物治疗。对所发生的药品不良反应要填表、评价，上报药品不良反应监测中心。值得关注的是，对于儿童在用药过程中发生的所有可疑的药品不良反应均应上报。鉴定和报告儿童的药品不良反应尤为重要，因为：①在药品上市前的临床研究中，儿童不作为受试对象；②药物对儿童的作用和药动学与成人有很大的差异；③有些药物尚未广泛用于儿童；④许多药物没有通过批准就用于儿童，属于超适应证用药；⑤药物制剂中虽有适合儿童的成分，但却没有适合儿童的剂量；⑥疾病状态和病程与药品不良反应，在成人和儿童之间是不同的。

国家药品不良反应监测中心，对儿童用药发生的严重不良反应，应汇总通报，并提出相应措施，以提高儿童用药安全性。

5. 儿童禁用或慎用的药物 由于儿童在成长发育的各阶段，有许多解剖和生理的特点，因而对药物的耐受性和反应性不仅与成人不尽相同，而且在儿童年龄范围内，自出生到青春发育期也不尽相同。因此，成人能用的药物对于儿童可能是禁用或慎用，如氟喹诺酮类抗菌药物 18 岁以下儿童禁用。较大儿童能用的药物，对较小儿童可能是禁用或慎用，如四环素类抗生素 8 岁以下儿童禁用。还有许多药物，对早产儿、新生儿、婴幼儿是禁用的。故临床医生给儿童用药时，必须依据药品说明书，决定该药品可用、慎用或禁用。

以下仅列举不同年龄段儿童部分禁用和慎用药品，供用药参考。

(1) 儿童禁用药物：见表 1-3。