

指数而进行临床监控。

现在必须将此药理情报结合临床经验和完善的治疗判断来运用，俾使肾移植病人的肾脏存活获得良好的效果。

注：据统计，自从首次进行肾移植的将近30年中，全世界约进行了64,000次肾移植手术，统计数字表明，在1968年肾移植的第一年存活率约为65%；而至1980年，存活率已升高到85~90%。——校者

[*Pharmacy International* 《国际药学》，3(9):291, 1982 (英文)]

姜慕炎译 张紫洞校

婴儿和儿童的用药剂量

A.J.Nunn (英国, 利物浦Alder Hey儿童医院主任药师)

从药理学观点来看，儿童不应作为小成人(mini-adults)来对待，然而儿科用药剂量往往是从成人常用剂量折算而来的。儿童药物剂量应从不同年龄组的临床研究直接获得的资料来确定。

在医院里对新生儿(出生不满一个月的婴儿)已作了许多研究。目前有相当数量的有用报道，涉及由母体(经胎盘)在妊娠、分娩及乳哺期传给婴儿的药物和用于治疗新生儿疾病的药物。儿童和青春期的发育对药物应用的影响却研究的很少，并往往被忽视。

药物作用的强度和维持时间取决于吸收、分布和消除过程以及药物受体的敏感性。然而儿童期体内的组成、胃肠功能、蛋白结合力、代谢和排泄的变化使上述过程发生改变，因之药物作用也有变化。这种变化的速率以新生儿时期和婴儿期为最快，而且不同的过程以不同的速率成长。

有些医疗事故是由于对幼儿用药过程发育不完全的认识不够造成的。大概最为熟知的是氯霉素对新生儿的不良反应，包括心脏呼吸的虚脱——“灰婴综合症”(grey baby syndrome)。因刚出生一星期的新生儿不能有效地结合和排泄氯霉素，故应给予小剂量以避免不良反应。不过，随着酶系的成熟，及至第二、三星期给予同样剂量也许就无效。某些药物在幼年时期给予时，其消除峰的出现，看来是代谢和排泄进行的都比年龄较大的儿童和成人快得多。这种现象可由下列事实说明：即不同年龄的哮喘病人维持治疗浓度所需茶碱的平均口服剂量是不同的(表1)。

疾病过程特别是影响肾和肝脏者都会影响药物剂量。同样，腹腔疾病、其它肠道疾病和膀胱纤维变性也都能改变某些抗生素的吸收和排泄。

由于药物性质的杂复相互作用、体内过

表 1 不同年龄的茶碱剂量

年龄(岁)	每天剂量
1 ~ 9	24 mg/kg
9 ~ 12	20 mg/kg
12 ~ 16	18 mg/kg
成人	900 mg

程和疾病状态的变化，很难估计什么时候可以获致成人用药的效果；因此更加需要做特殊的研究，而不是依赖成人剂量作为计算儿科药用剂量的根据。

计算

几年来已采用了许多从成人剂量来折算儿童剂量的公式。但实际上还没有一个公式完全令人满意。列举最常用的两个如下：

(1) 杨氏公式 (Young's rule)：根据年龄计算出成人剂量的比例数。

$$\text{儿童剂量} = \frac{\text{年龄}}{\text{年龄} + 12} \times \text{成人剂量}$$

(2) 克拉克氏公式 (Clark's rule)：由体重计算出比例数。

$$\text{儿童剂量} = \frac{\text{体重(kg)}}{70} \times \text{成人剂量}$$

然而通常认为儿童时期对药物剂量需要的改变，要紧密地随着体表面积的改变而做相应的变更。

因此：

$$\text{儿童剂量} = \frac{\text{儿童体表面积(m}^2\text{)}}{\text{成人体表面积(1.8m}^2\text{)}} \times \text{成人剂量}$$

计算体表面积需知道体重和身高。Catzel 曾采用平均高度和体重的儿童的体表面积公式，提出“百分率方法”，这一方法可求出不同年龄和体重所需要的成人剂量的百分率。表 2 是就对讨论的公式作了比较，设成人剂量为 100 mg 时，不同年龄的儿童按其平均身高和体重计算出的剂量数。把其他公式与体表面积作比较，其它公式的剂量尤其是年幼组的剂量实际上是不够的。为粗略计，表 2 中体表面积一栏里的数字可作为儿童剂量占成人剂量的百分数而记住。

表 2 按成人剂量为 100 mg，各种公式对儿童剂量计算的比较

年 龄	平均体重	体表面积公式 (百分率法)	Clark's 公式	Young's 公式
1岁	10kg	25mg	14mg	8mg
7岁	23kg	50mg	33mg	37mg
12岁	40kg	75mg	57mg	50mg
成人	70kg	100mg	100mg	100mg

没有一个公式考虑到剂量间隔由于药物清除率的增加而需要进行的改变。例如某些缓释的茶碱制剂，对儿童必须一天给药三次才能达到有效的血药浓度；而成人通常一天药给两次就足够了。

当选择计算剂量的方法时，应考虑药物的治疗指数。因此，对细胞毒药物，文献中引用 mg/m²，必须用身高和体重准确地计算体表面积。治疗指数高的药物如青霉素，单次剂量常用于较宽的年龄范围。在这两者间，剂量就按 mg/kg 计，而不考虑幼年儿童的特殊要求。不管用那种方法，计算出来的剂量作为初始剂量，必要时根据患者的反应加以修改。对于已有治疗范围的药物，测定它的血药浓度将有助于剂量的调整。在公共药房中，这最可能用于抗

惊厥剂和茶碱的配方。当血药浓度已达稳态时并处在给药的恰好时间，测定血药浓度是很重要的。在实践中，药师在调配前审查处方或对医学同事提出建议时，应细心计算剂量，与其计算成人剂量的比例数时，倒不如查阅教科书和手册；在这些书籍中刊载了儿童剂量表，并经临床经验所证实。

[The Pharmaceutical Journal 《药学杂志》，229(6169):419, 1982(英文)]

苏开仲节译 蔡琼英校 张紫洞审

肾衰竭患者应用地高辛的剂量

地高辛在正常人体内有75%经肾脏消除，其余25%代谢后排入胆汁。若肾功能减退，则其代谢速率不能升高到代偿水平。可见，地高辛的消除直接受肾功能的影响，所以肾衰竭病人，地高辛的消除半衰期是增长的。同时，由于尚不明了的原因，分布容积则减小。这两种结果导致地高辛的血药浓度升高，所以有可能发生毒性。为此，有许多给药方案已经制订，都是着眼于肾衰竭的半衰期延长。因为没有考虑到分布容积的减少，所以这些方案在进一步肾功能不全时同样会使地高辛的血药浓度升高。为了摸索出肾衰竭病人地高辛的最适剂量方案，现已进行了研究，主要考虑到以肌酐清除率表示的肾消除率降低、体重和分布容积两者的情况。

这项研究涉及到复杂的药物动力学数据处理，感兴趣的人可以参考原始论文。从实用观点来看，重要的是作者最后提出的结论。

他们的结论是“理论上，如本研究中所述，按照肌酐清除率、体重和分布容积给予地高辛，可以认为是一种安全的方法，但实践经验却令人失望”。对不良结果他们提出两种原因，一是在临床日常工作中，对内生的肌酐清除率的测定是不切实际的，而且由血浆肌酐浓度推测肾功能具有严重的局限性；二是导致慢性肾衰竭的很多疾病都是继续进行的。他们强调：常被忽视的这种肾功能间发衰退具有极大的危险性。在这种病例中，地高辛的自动蓄积可导致毒副作用的危险性增大。

他们建议“因为地高辛对肾功能不全者存在以上危险性，故应该考虑选择洋地黄毒甙。如一周5次，每次0.1毫克。洋地黄毒甙的消除不受肾功能的影响。在临床研究中，洋地黄毒甙的作用与高地辛一样好，甚至超过高地辛。

[The Australian Journal of Pharmacy 《澳大利亚药学杂志》，63(742):31, 1982, (英文)]。

步威译 张紫洞校

东莨菪碱皮肤穿透剂用于预防晕动病

很多年来，东莨菪碱一直被用于预防晕动病。通常是口服，但也可注射给药。随其应用有关的副作用则有：中枢神经系统障碍、口干、腱状肌麻痹和嗜睡等。现已发明一种新的药物