

浅析中成药治疗儿童骨病的临床合理应用

高颖, 房德敏*, 周永梅, 潘雪梅
天津医院 药剂科, 天津 300211

摘要: 儿童处于特殊的生理期, 骨科疾病多发, 但是临床上缺少专门的骨科儿童用药, 儿童经常使用成人药物, 导致发生不良反应。探析骨科中成药的用药特点, 根据《中成药临床应用指导原则》, 将骨科儿童用药总结为“重特点、重适量、重避险、重种类、重给药、重短用”6点。结合儿童骨科疾病就医用药的特殊性, 就骨科中成药的儿童使用原则进行剖析, 为临床上最大程度地避免或减少不良反应的发生、获得最佳疗效提供参考。认为儿童使用骨科中成药应在保证有效性和安全性的前提下, 充分衡量风险和收益, 制定合理的用药方案。

关键词: 儿童骨病; 中成药; 不良反应; 合理用药

中图分类号: R287.5; R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2012)03 - 0257 - 05

Superficial analysis on rational clinical application of Chinese patent medicines for pediatric orthopedic diseases

GAO Ying, FANG De-min, ZHOU Yong-mei, PAN Xue-mei
Pharmacy Department, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Abstract: Orthopedic diseases tend to be present in their special physiological stage of children. Due to being lack of the special orthopedics drugs for children, adult medicines are usually used for children instead in clinic, and often cause the side effects. By exploring the drug administration, the characteristics of Chinese patent medicines (CPM) and according to the *Guiding Principles for Clinical Application of CPM*, six important characteristics of rational clinical application of CPM in pediatric orthopedics diseases are summarized: special physiology, suitable dosage, avoiding adverse reaction, suitable species, suitable methods of administration, and avoiding long administration time. We analyzed and explored the medicine administration by combining with the particularity of pediatric orthopedic diseases so as to avoid the adverse reaction and provide the medication reference for the best effect in clinic. CPM in orthopedics' department should ensure the effectiveness and safety under the premise of full assessment on the risks and benefits and develop a reasonable regimen.

Key words: pediatric orthopedic diseases; Chinese patent medicines (CPM); side effects; rational use of drug

儿童是处于生长发育最旺盛时期的特殊人群, 合理用药尤为重要。儿童时期的骨骼发育是一生中骨健康的关键, 从出生到青年时期, 女性的骨量从70 g增长至2 400 g, 男性的骨量从95 g增长到3 300 g, 我国目前有20%~30%的婴幼儿、生长发育期少年患有佝偻病、软骨病、骨关节炎等骨科疾病, 远高于发达国家^[1]。由于缺少专门的儿童骨科用药, 所以很多儿童骨病不得不用成人药, 而且在剂量上没有确切的规定, 需要临床医生们凭借经验用药。2010年版《中华人民共和国药典临床用药须知》规定九分散“遵医嘱”使用, 是在没有更好选择时的

权宜之计。儿童骨科用药的品种和剂量均存在不合理应用的情况, 所以发生不良反应在所难免。

中成药的处方是根据中医药理论, 针对某种病证或症状制定的, 因此使用时要依据中医理论辨证选药, 或辨病与辨证结合选药。同时由于骨科疾病的特殊性, 如需长时间用药、含药性峻猛或有毒成分的中成药应用较多, 临床应用时更应注意药物的禁忌症。传统中医治疗儿童骨科疾病有其自身的特点, 也就决定了其用药的特殊性。笔者结合骨科中成药的用药特点, 对骨科中成药儿童使用原则进行探析, 分析其在儿童中的合理应用, 为医生开具处

收稿日期: 2011-12-15

作者简介: 高颖, 中药师, 中药学硕士, 研究方向为中药的合理应用研究。Tel: (022)28322065 E-mail: gyt2c@126.com

*通讯作者 房德敏, 女, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向为药事管理与临床药学。Tel: (022)28317052 E-mail: fdm_wx@126.com

方和儿童合理用药提供一定的参考,为制定儿童用药合理性的客观评价指标提供借鉴,促进合理用药。

1 骨科中成药的用药特点

中药疗法是骨科临床治疗伤病常用的有效方法。骨科疾病具有专科特色,有其疾病的病因和病理特点。在儿童时期,骨骼系统的生长发育从组织解剖、力学性能、损伤及愈合特点均与成年人有明显的区别,因此也就决定了用药的特殊性。

1.1 活血化瘀类、祛风湿类和补益类中药使用频率较高

活血化瘀类、祛风湿类和补益类中药的功效与中医骨科学治疗骨科疾病的主要治法相一致,在骨科临床上使用频率较高。有人通过对 76 首以骨关节炎为主治的内服中成药进行统计,得出中医内治骨关节炎用药的基本配伍规律为祛风除湿、散寒温经、补肾活血,其中使用频率前 40 位的药物中 28 味为温热药、13 味为祛风湿药、11 味为补虚药、8 味为活血化瘀药^[2]。对治疗骨质疏松症的常用处方分析结果表明其用药以补益肝肾、健脾益气、活血化瘀为主^[3]。治疗股骨头缺血性坏死的方药则以活血化瘀与补肝肾益气血为主来组方^[4]。

这 3 类中药也各有特点,儿童应用时需辨证论治。如活血化瘀药根据作用的强度不同,又有和血、活血和破血之区别。对于含泻下攻击、行气破瘀之力强大的骨科中成药,如腰痛宁胶囊、颈复康颗粒等,其中所含的土鳖虫破血力量极强,易伤正气,对于健康的成年人来说也属于慎用之品,婴幼儿脏腑娇嫩、不任攻伐,逐瘀过猛或久用逐瘀,均易耗血伤正,峻猛逐瘀,只能暂用,不能久服,中病即止。因此,对于婴幼儿来说能不用尽可能不用,如确需应用,一定要注意剂量不宜过大。再如,祛风湿类骨科中成药大都含有一部分毒性药材,甚至部分药材还具有大毒,如盘龙七片含有川乌和草乌,治伤胶囊含有制天南星和生关白附,因此不良反应的发生风险比较高。据统计,这类药物消化系统不良反应发生频次最高(36.3%),其次是肝损伤(22.8%),再次是腹痛、呕吐、腹泻(13.5%)^[5];另外,也可引起皮肤过敏反应^[6]。风湿性关节炎、类风湿性关节炎等疾病在儿童患者中有一定的发病率,临床用药应注意剂量和疗程。祛风湿药多为辛散温热之品,易于耗伤阴津,小儿素体阴虚津亏、病后体弱者应慎用。此外,儿童应用补益药时应辨治虚证,辨别真假;体质强壮者不宜补,邪气胜者

慎用;脾胃素虚宜先调理脾胃,或在补益方中佐以健脾和胃、理气消导的中成药;服药时间以空腹或饭前为佳。

1.2 中成药用量逐渐增加

中成药较传统的汤药服用更为方便,尤其是固体分散制剂、乳化制剂、巴布剂、透皮吸收剂等新剂型的引入,使中成药在骨科、外伤中的应用越来越多。以天津医院为例,我院是国内大型的骨科专科医院,日门诊量占天津地区的比重很大。对该院 2007 年 10 月和 2009 年同期 1~18 岁儿童的门诊处方用药类型进行统计,结果见表 1。

表 1 天津医院儿童门诊处方用药类型

Table 1 Prescription types of pediatric orthopedic diseases in out-patient clinic of Tianjin Hospital

用药类型	2007 年	2009 年
中成药	66.99%	69.25%
中西药联用	8.65%	12.48%
西药	24.36%	18.27%

由表 1 可见,2007 年和 2009 年同期,中成药在我院门诊儿童骨病患者中的使用占有较高比例,处方开具中成药的比例分别为 75.64%、81.73%。笔者又对门诊处方骨科中成药说明书进行调查,分析结果表明,在所使用的中成药品种中,仅有 13.6% 的药品明确标注了小儿的注意事项和用法用量。此外,我院现有的《中成药基本用药品种目录》中,有 41 种骨科中成药,其中在注意事项中注明儿童需在医师指导下使用、禁用的骨科中成药共 6 种,占总品种数的 14.6%;注明小儿用法用量的骨科中成药仅 2 种,占总品种数的 4.88%。可见,儿童骨科用中成药在增多的同时,对用法用量的规范还需要加强。

2 骨科中成药儿童临床应用指导原则简析

我国现有中成药 8 000 余种,目前临床上存在着中成药使用不规范等问题。针对此现状,国家中医药管理局于 2010 年 6 月颁发了《中成药临床应用指导原则》(以下简称《指导原则》),旨在加强中成药临床应用管理,提高中成药的应用水平,保证临床用药安全。《指导原则》明确指出了中成药的临床应用基本原则、联合用药原则以及孕妇和儿童用药原则,并提出应重视对含毒性中药材的中成药临床应用管理、加强中成药不良反应的监测、建立中成药应用点评制度。

《指导原则》对儿童使用中成药的基本原则的规定为临床合理使用中成药起到指导和依托作用,为儿童如何合理使用骨科中成药提供了政策性的参考准绳。笔者结合骨科中成药的用药特点,将《指导原则》概括为骨科中成药儿童合理使用的“特、适、避、种、给、短”的六字原则,总结为“重特点、重适量、重避险、重种类、重给药、重短用”。现以六字原则为依据,结合儿童骨科疾病就医用药的特殊性,就骨科中成药儿童使用原则进行剖析,为临床上最大程度避免或减少不良反应的发生,获得最佳治疗效果提供参考和借鉴。

2.1 重特点

重特点是指儿童使用骨科中成药应辨证施治,注意生理特殊性。中医认为,小儿生理上“脏腑娇嫩,形气未定”,机体各器官的形态发育及生理功能都是不成熟和不完善的,而且新陈代谢旺盛,吸收、排泄都比较快,对药物的敏感性比较强。儿童骨科疾病的不同阶段可表现为不同的病机,因此,不能简单的按照西医诊断,不经辨证,盲目用药;应根据不同年龄阶段儿童生理特点及骨科疾病不同的发展阶段辨证论治用药。临床实践中,儿童专用的骨科中成药品种匮乏,多数以成人药品替代。因此,应深入分析骨科中成药的组成、性能和功效,依据辨证施治的原则,进一步扩大治疗范围。对可引起肝肾功能异常的中成药应特别注意,如肾骨胶囊用于治疗肝肾不足所致的骨痿及小儿五软、五迟症,有文献报道服用本品可引起肝功能异常^[7]。此外,活血止痛胶囊^[8]、颈痛颗粒^[9]、仙灵骨葆胶囊^[10-11]等可引起一过性肝功能异常及肝功能损害。儿童肝肾功能不完善,服用此类药物更应慎用或禁用,并及时定期进行血药浓度及不良反应监测。

2.2 重适量

重适量是指儿童骨科中成药用药剂量必须在保证有效性和安全性的前提下,根据儿童年龄与体质量选择相应的药量。儿童的药动学、药效学、药物感应性与承受力与成人相比都有其特殊性,个体差异大,用药剂量的选择应根据小个体特点和疾病轻重区别对待。骨科中成药中常含有大苦、大寒、大辛、大热、攻伐、腻滞之品,用量宜小,需审慎或中病即止,千万不可过剂,以防伤津、伤气、伤脾、滞胃。由于儿童专用的骨科中成药品种匮乏,《指导原则》指出,对于非儿童专用中成药,一般情况,3岁以内服1/4成人量,3~5岁的可服1/3成

人量,5~10岁的可服1/2成人量,10岁以上与成人量相差不大即可。

2.3 重避险

重避险是指对于含有较大不良反应的成分或者含有对小儿有特殊不良反应成分的骨科中成药,应充分衡量其风险/收益比,除没有其他治疗药物或方法的疾病必须使用外,其他情况下儿童不应使用。骨科中成药中的祛风除湿剂和温经通络剂通常有毒或药性峻猛,儿童患者服用时应辨证论治、合理选择药物。若使用不当,即使在常规剂量用药时也可能出现不良反应,极易引起中毒,故用药时要注意患者的个体差异,不宜长期或加量服用。如治疗风湿性关节炎、腰肌劳损、骨折及软组织损伤的盘龙七片含有乌头碱类,应严格在医师指导下按规定剂量服用,不得任意增加服用量和服用时间。服用后如发现唇舌发麻、头痛头晕、腹痛腹泻、心烦欲呕、呼吸困难等情况,应立即到医院救治。个别患者服用祖师麻片可引起胃部反应及头晕,肾功能不全者慎用。通迪胶囊含有细辛,应定期复查肾功能。治伤胶囊药性剧烈,必须按规定剂量服用。追风透骨丸含有制川乌、制草乌,有患者服用后导致呕吐、腹痛等急性胃肠道反应^[12],颜面、四肢、胸腹部潮红,皮疹,瘙痒或伴颜面、下肢浮肿^[13]。腰痛宁胶囊含有多种生物碱,有人服用后导致血压升高^[14]。

2.4 重种类

重种类是指儿童患者使用骨科中成药的种类不宜多,若疾病复杂,一种中成药不能满足所有症候时,可以多种中成药联合应用。但应遵循药效互补及增效减毒的原则,对于功能相通或基本相同的骨科中成药原则上不宜叠加使用。

2.4.1 骨科中成药配伍 中成药成分比较复杂,本身又多是复方制剂,两种或两种以上中成药合用时,就更应该注意这些成分之间的作用。小儿骨病患者在临床用药过程中要重视骨科中成药之间的配伍禁忌、药性峻烈或含毒性成分的药物重复或叠加使用,如含乌头类药材的附桂骨痛颗粒、大活络丸、大活络胶囊、盘龙七片、治伤胶囊和含马钱子类的痹祺胶囊之间不宜同时服用。疏风定痛丸和痹痛宁胶囊均以马钱子为主要成分组方,联合使用导致马钱子中毒,出现头痛、头晕、烦躁不安,呼吸加速,颈部强直,手足颤动,抽搐等症状^[15]。此外,有文献报道,同时服用回生第一丹和肾骨胶囊后1个月出现乏力、恶心等症状,并发现肝功能异常,而单

独再次服用的患者无不良反应^[7]。仙灵骨葆胶囊、骨松宝胶囊和抗骨增生胶囊为同类补益类药且均以淫羊藿为主药,重复使用易造成淫羊藿超出日剂量,儿童超量使用可能引起性早熟。因此,建议应避免给儿童服用功能主治相通及其他含同类安全性风险的中药材的骨科中成药。

2.4.2 小儿常用药与骨科中成药配伍 在儿童患者中使用较为广泛的儿科用中成药包括感冒药、止咳药、止泻药、健脾消食药和抗利尿药。由于季节、小儿身体状况等因素的影响,当患有骨科疾病的儿童同时合并有感冒、咳嗽等病症时,家长常在就诊时求医心切,多病多院就诊或一次多科就诊,这就必然增加了药物不合理配伍的几率。如儿童专科医院使用较多的一些含半夏、贝母的感冒类中成药参贝北瓜膏、羚贝止咳糖浆与骨科中成药含有的乌头类成分的配伍属禁忌。

2.4.3 中西药联合用药 临床上,医师为了提高疗效也会为患者同时开具中药和西药处方,有些中西药物并用,可以收到比单用中药或西药都达不到的治疗效果,但有些中西药物并用,则能产生不良反应。骨科中成药中有一部分以川乌、草乌和附子等生物碱为主要成分的品种,这类品种不宜与头孢菌素类、青霉素类同服,因为在碱性条件下,生物碱类成分将减少这些西药的吸收利用,从而使疗效降低;碱性中药若与链霉素、庆大霉素及卡那霉素等氨基糖苷类抗生素合用时,可能增强对听神经的毒性,产生耳鸣、耳聋;不宜与铁剂合用,因为当口服碱性中药后,胃酸被中和,铁离子很难还原为亚铁离子,不利于铁的吸收从而影响对缺铁性贫血的治疗效果;另外,碱性中药与阿司匹林合用时,可提高尿液的 pH 值,使阿司匹林解离加快、排泄增加,从而使其在肾小管的重吸收减少,有效血药浓度下降,疗效降低。此外,骨科中成药中的酒剂和酊剂中含有一定比例的乙醇,乙醇可增加胃酸的分泌,可使蛋白质变性,若与阿司匹林同用,则可加重对胃黏膜的损害,更易导致胃出血。

2.5 重给药

重给药是指儿童使用骨科中成药应尽量采取外用途径给药,但含毒性药材的外用药不宜给儿童大面积或长期使用,应及时注意用药过程中的不良反应,慎重使用中药注射剂。中药注射剂的安全性低于口服中成药,而後者的安全性又低于外用药,但临床上各种给药途径均可发生不良反应,其中中药

注射剂致过敏性休克位居第一。正清风痛宁注射液可致过敏性休克^[16]。亦有文献报道在给予本品后 1~5 min 后即有不良反应,患者感觉口唇发麻、鼻腔水肿;约 10 min 后伴胸闷不适、喉部似阻塞感觉,继而也现双下肢麻木、站立不稳等症^[17]。黄瑞香注射液局部注射可致过敏性休克^[18]。新生儿、婴幼儿的皮肤、黏膜面积较成人大,且皮肤角质层薄,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,可引起一些药物发生不良反应甚至中毒。骨科中成药中常含的药味如土鳖虫、全蝎、僵蚕、乳香、没药等均有致过敏反应的报道^[19-20]。含有这些药味的中药如腰痛宁胶囊有大疱表皮松懈坏死型药疹、固定型药疹等不良反应的报告^[21-22]。一名 17 岁少女用红药气雾剂引起皮肤过敏反应,一名 18 岁男患者外用正骨水致严重过敏性皮炎^[23-24]。因此,对儿童合理使用外用药亦应引起警惕。

2.6 重短用

重短用是指根据骨科中成药的治疗效果,应尽量缩短儿童的用药疗程,及时减量或停药。骨科疾病呈阶段性演变的特点,应该根据各期的病理实质即症候特点选择药物及缩短用药疗程。

3 结语

对于儿童骨科中成药的合理应用应以“特、适、避、种、给、短”六字原则为依据,及时监测不良反应,运用循证药学的原理与方法,整理分析骨科中成药临床应用安全性、有效性的病例或文献报道,并进一步进行 Meta 分析及临床实验验证,客观评价骨科中成药的安全性与有效性,为儿童合理使用骨科中成药提供依据。

目前,缺乏适合儿童规格的骨科中成药品种,儿童用药多数以成人药品替代减量给药,因此,儿童临床用药和药品不良反应报告资料相对缺乏,国家食品药品监督管理局发布的 2010 年药品不良反应报告中也未对不同年龄分布患者的不良反应信息进行统计分析,这就使得儿童成为临床出现不安全用药的高危人群。安全合理用药始终是一个既古老又新颖的课题,也是医院药学工作者永恒的话题。合理用药的新概念是,即“合乎病理、合乎人理和合乎药理”。合乎病理即符合病情的用药,合乎人理即按人的老弱、身体功能优劣用药,合乎药理即按药物的特性用药。儿童使用骨科中成药更应符合这

一规律,结合小儿骨科疾病就医用药的特殊性,在保证有效性和安全性的前提下,充分衡量风险和收益,最后制定出合理的用药方案,减少不良反应的发生。

参考文献

- [1] 马贤才,王加义. 儿童骨健康 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1.
- [2] 刘向前,姚共和,杨锦华,等. 骨关节炎内服中成药用药特点分析 [J]. 江苏中医药, 2005, 26(7): 40-42.
- [3] 郭 杨,马 勇. 中医药治疗骨质疏松症的常用处方分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 188-191.
- [4] 刘维立,赵文海,王丹彤. 股骨头缺血性坏死治疗常用中药及用药规律 [J]. 吉林中医药, 2007, 27(9): 53-54.
- [5] 张锦铭,黄秋云. 祛风湿中药及其制剂消化系统不良反应的探讨 [J]. 海峡药学, 2006, 18(5): 218-219.
- [6] 黄金城,何定峰. 祛风湿中药及其制剂所致皮肤过敏分析 [J]. 海峡药学, 2007, 19(5): 96-97.
- [7] 陈虹丽,霍敏英. 回生第一丹和肾骨胶囊引起肝功能异常 [J]. 药物不良反应杂志, 2003, 5(1): 32.
- [8] 范广俊. 双氯芬酸钠并用活血止痛胶囊致药物性肝炎 [J]. 中国药师, 2006, 9(11): 1043.
- [9] 杨 赐,杨淑英. 口服“颈痛颗粒”引起谷丙转氨酶升高 1 例 [J]. 中国疗养医学, 2004, 13(3): 157.
- [10] 裴冬萍,操银针. 仙灵骨葆胶囊致急性药物性肝损伤 1 例 [J]. 肝脏, 2009, 14(6): 457.
- [11] 杨毅恒,周艳莉. 仙灵骨葆胶囊致肝功能异常 2 例 [J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(3): 214-215.
- [12] 任安飞. 追风透骨丸致胃肠道反应 [J]. 药物不良反应杂志, 2002, 4(6): 414.
- [13] 吴夏博,符永弛,温建民,等. 追风透骨丸的不良反应 [J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(6): 544.
- [14] 常文华,陆 斌. 腰痛宁胶囊致血压升高 4 例 [J]. 新疆中医药, 2008, 26(4): 35.
- [15] 李国芬,李国祥. 疏风定痛丸、痹痛宁胶囊并用致使马钱子中毒 1 例 [J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(11): 1103.
- [16] 何晓明. 肌注正清风痛宁注射液出现过敏性休克 1 例 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(7): 435.
- [17] 韩 燕. 正清风痛宁注射液致不良反应 1 例 [J]. 医药导报, 2006, 25(7): 674.
- [18] 王明忠,宋国昌,张 慧,等. 黄瑞香注射液局部注射出现过敏性休克 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(8): 503.
- [19] 朱 霞. 浅析中药过敏反应 [J]. 中国医学研究与临床, 2004, 2(16): 70-72.
- [20] 韩会玲. 中药过敏反应研究近况 [J]. 陕西中医学院学报, 2000, 23(2): 48.
- [21] 王 培,杨学武,栗 君. 口服腰痛宁胶囊致大疱表皮松解坏死型药疹 1 例报告 [J]. 中国临床康复, 2002, 8(15): 2299.
- [22] 陈坤全,李益生. 腰痛宁胶囊致严重过敏 1 例 [J]. 海峡药学, 2008, 20(8): 471-472.
- [23] 马明纯. 红药气雾剂引起过敏反应 1 例 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(1): 57.
- [24] 陆 凌. 正骨水致严重过敏性皮疹 1 例 [J]. 新医学, 2008, 39(6): 353.