

어린이 질환의 약물치료

박 광 준

서울대 소아병원 약제과장

어린이의 약물치료는 여러가지의 어려움이 있으며 환아(어린이 환자)를 위한 효과적이고 안전한 치료방법을 개발하는 것은 더욱 어렵다. 환아는 태어나면서 사춘기에 이르기까지 신체적인 성장, 사회적인 발달에 의해서 지속적으로 변하며 약에 대한 효과도 계속해서 변한다. 게다가, 환아의 약물치료에 대한 정보는 상당히 제한되어 있다. 미국에서는 전체 의약품의 75%가 FDA로부터 환아에 대한 사용허가를 받지 못했다. 이유는 임상위사와 제약회사가 FDA로부터 허가 받는데 흥미가 없고, 아기의 엄마에게 실험에 참여한다는 동의서를 받기가 어려우며, 환아마다 약의 흡수, 분포, 대사, 배설이 상당히 다르다는 것 등이다. 그러므로 적응증과 투여량에 대한 정보가 많은 임상실험에 의해서 결정되는 것이 아니고 의사개인의 경험에 의해서 얻어지고 있다. 그러므로 현재는 소아과 의사의 임상경험이 환아 진료에 대단히 중요한 지식인 것이다.

1. 소아의 약물투여

소아에 투여해야 할 약의 양은 상당히 적고 제약회사에서 생산이 안되므로 소아에게 약을 먹일때는 특별한 지식이 필요하며 숙달이 필요하다. 성인용 약품을 사용하여 즉석에서 조제하는 방법이 나온 책자들이 있다. 주의 해야 할 점은 즉시 조제된 약에 대한 안정성 자료와 생체이용률 자료가 없는 경우가 대부분이므로 판단을 잘해야 한다.

1.1. 입으로 약을 먹이는 법

입으로 약을 먹이는 경우에 제일 중요한 주의사항은 아이를 질식시키지 않는 것이다. 즉 시럽이나 용액상태의 약은 방울투여기(dropper)를 사용하여 혀의 중앙에

놓아주거나, 입안내의 공간에 넣어주는 것이다. 시럽투여기(oral syringe)를 사용하여 약을 먹일 수도 있다. 이러한 시럽투여기는 주사기와 동일하게 생겼지만 잘못하여 주사바늘을 끼워서 주사기로 사용할 가능성이 있기 때문에 주사기와 다르게 주사바늘이 시럽투여기의 끝에 꼭 맞지 않도록 제조되어 있다. 이러한 투약용기의 사용은 주의를 해야하는데 이유는 빨리 투여하거나 갑자기 많은 양을 한꺼번에 넣으면 폐로 용액이 들어가서 질식될 수 있기 때문이다. 경구약을 잘 먹도록 하기 위해서 주스, 사과주스, 아이스크림등을 섞어서 맛을 좋게 할 수도 있다. 약을 먹일 때 아이들이 잘 협조를 하는 경우는 칭찬을 해주고 용기를 북돋아 주어야한다.

1.2. 귀에 약을 넣는법

귀에 약을 넣거나, 귀내에 약을 흘려서 사용하는 경우에는 성인과 비슷하지만 한가지 다른 것이 있다. 2~3세 되는 아이의 경우에는 귀구멍이 약을 넣기 편리하도록 밖으로 나와 있으면서 아래로 쳐져있다.

1.3. 코약 넣는법

아이의 코에 약을 넣는 경우는 성인의 경우와 다르다. 먼저 자세를 보면 아이를 침대의 짧은 쪽으로 등을 대고 눕히고 어깨는 침대밖으로 나오도록 하여 머리가 몸보다 낮도록 한다. 지시된 약의 양을 코에 넣은 후 그대로 2~5분간 유지한다. 그 후에 자세를 바꿔서 배를 대고 엎드려 있도록 한다.

1.4. 눈약 넣는법

어린이에게 눈약을 넣어줄때는 상당히 주의를 해야한다. 눈을 다치지 않도록 자세를 취하고 아이를 붙들어야 한다. 아이의 어깨를 팔로 받쳐서 목이 젓혀지도록 한

다. 아이의 몸보다 목이 아래로 쳐지도록 하고 약을 눈에 넣으면 cornea에 넣기가 편하다. 맨먼저 엄지손가락으로 아이의 아래눈꺼풀을 밑으로 내린다. 그리고 넣을 약을 방울수를 눈에 넣는다. 약을 든 손은 아이의 머리 쪽에 두어서 갑자기 아이가 돌거나 튀어오르는 경우 머리와 같이 움직여서 아이의 눈을 다치지 않도록 해야한다. 이렇게 함으로서 안약병에 아이의 눈이 다치는 것을 막을 수 있다. 같은 방법으로 안연고도 투여한다. 즉 아래눈꺼풀에 얇은 막의 안연고를 바르고 눈꺼풀을 닫는다. 눈꺼풀을 닫은후 5~6분 동안 아이를 그대로 둔다.

1. 어린이에게 사용할 수 있는 약물 종류수는 미국의 경우 큰 아이의 경우는 38% 정도이며 신생아의 경우는 19% 만이 FDA에서 사용할 수도 있도록 허가하고 있다.

2. 신생아의 경우 성인에 비해서 심장박동수가 빠르며, 호흡수도 많고, 혈압이 낮은 편이다.

3. 소아약학의 용어

1) neonate : 신생아 : 태어나서 한달간

2) infant : 영아 : 한달후부터 일년간

3) gestational age : 재태기간 :

가) 날짜에 의한 경우-산모의 마지막 월경이 있던 날로부터 태어날 때 까지의 주일 수

나) 진단에 의한 경우-수정이 된 순간부터 태어날 때까지

4) adolescent : 사춘기 : 13~18세 까지의 나이로 성장이 폭발적으로 일어나서 성장이 멈추는 기간

5) postnatal age : 태어난 이후의 시간에 따른 나이

6) postceptional age : 재태기간과 태어난 이후의 시간을 더한 것.

7) preterm : 조산아 : 재태기간이 38주 이내에 태어난 아기

8) term : 재태기간 38~42주 이내에 태어난 아기

9) postterm : 재태기간이 43주 이상에서 태어난 아기

10) extremely low birth weight : 체중이 1 kg 이하로 태어난 아기

11) very low birth weight : 체중이 1.5 kg 이하로 태어난 아기

12) low birth weight : 체중이 2.5 kg 이하로 태어난 아기

2. 신생아의 약동력학

2.1. 신생아의 위장관 흡수

갓 태어난 아기의 위속에는 양수가 있어서 중성인데 태어난 후 2~3분이 지나면 위산을 분비한다. 두 세시간이 지나면 위내 pH는 1.5-3으로 된다. 이어서 pH가 10일에 걸쳐서 증가하다가 다시 정상적인 산성의 pH로 돌아오게 된다. 이것은 정상분만아의 경우이고 조산아의 경우에는 다르다. 즉 32주 이내의 재태기간을 가지고 태어난 아이는 위산이 거의 없으며 6주가 지나야 pH4 이하로 떨어지게 된다. 그러나 태어나서 먹이는 경우는 위산이 빨리 분비되는 것으로 되어있다. 성인과 같은 위산의 분비능력을 지니려면 2년은 지나야 한다. 산성약품인 phenobarbital, phenytoin은 위산이 많이 분비되는 때에 잘 흡수되며 신생아의 초기에는 흡수가 잘 되지 않는다. 그러나 알카리성 약물인 penicillin, ampicillin, erythromycin의 경우에는 흡수율이 높아진다. 그러므로 신생아의 경우에는 penicillin, ampicillin, erythromycin 등이 효과가 좋은 것이다.

- 신생아의 경우에는 위에 머무는 시간이 5~6시간으로 길며 약의 흡수에 커다란 영향을 미친다. 즉 위에서 잘 흡수되지 않는 약의 경우 신생아에서는 과량이 흡수되어 독성이 생길 수 있다.
- 갓난아기에게 삼투압이 높은 약을 먹이는 경우는 위장관에 괴사가 일어나서 necrotizing enterocolitis가 일어날 위험성이 높아진다.
- 조산아의 경우에는 담즙의 분비와 생성이 적어서 비타민 D, E 등의 흡수가 적어진다. 이런 경우에는 수용성의 비타민 D, E를 투여해야 한다.
- 신생아의 경우에는 phenobarbital, digoxin, sulfonamides 등이 흡수가 더디지만 흡수량은 큰 아이들과 비슷하며 phenytoin, acetaminophen, carbamazepine, rifampicin 등의 경우에는 흡수량이 적어져서 효과에 이상이 생긴다.

2.2. 신생아의 직장에 의한 흡수

신생아에게 직장으로 valium을 투여하는 경우에는 정맥주사하는 것과 같은 혈중농도를 나타내고 효과도 똑같이 나타났다. 그러므로 발작이 있는 신생아의 경우 빨

리 정맥주사를 해야하는 경우에는 직장으로 valium을 투여할 수도 있다.

2.3. 근육주사에 의한 흡수

신생아에게 근육주사를 하는 경우는 약이 잘 흡수가 되지 않는다. 이유는 근육에 혈류량이 적으며, 근육에 물의 비율이 낮고, 근육의 수축력이 적기 때문이다. 일반적으로 신생아에게 근육으로 주사되는 약은 vitamin K, aminoglycosides, phenobarbital, penicillins 등이 있다.

2.4. 피부에 의한 흡수

신생아의 경우에는 피부의 흡수가 증가된다. 특히 조산아의 경우에는 더욱 크다. 이유는 피부가 얇으며, 수분이 많고, 체중에 대한 체표면적이 성인보다 크기 때문이다. 34주 이내의 재태기간을 가진 조산아의 경우에는 태어난지 2주 이내에 피부에 의한 흡수가 많으므로 피부에 약을 바를때 주의해야 한다. 보통 2~3주 되면 조산아의 피부가 만삭에 태어난 아기처럼 성숙하게 된다. 신생아의 체표면적은 성인의 3배가 된다. 그러므로 같은 약을 피부에 바르는 경우 신생아는 성인보다 3배의 약이 체내에 흡수되는 결과가 된다. 그리고 피부가 벗겨지거나 약을 바르고 비닐로 싸 놓는 경우는 흡수가 상당히 증가한다. 신생아에게 독성이 나타나는 약들을 보면 iodine, hexachlorophene, boric acid, salicylic acid, alcohol, epinephrine, corticosteroids, triple antibiotics(bacitracin, neomycin, polymyxin B) spray 등이 있다.

3. 분 포

약이 몸에 퍼지는 것은 pH, 체내의 물의 양, 세포내의 물의 양, 세포외의 물의 양, 체내의 지방의 양, 단백결합 양, 세포막의 투과도, 심박출량, 약을 투여한 부분의 혈액량에 따라서 달라진다.

3.1. 아기 몸안의 물의 양

체중이 1 kg의 조산아는 물이 체중의 80%이며, 만삭아의 경우 75%, 성인의 경우는 55% 이다. 세포외액이 신생아 시기에는 증가하는데 이것이 태어난지 3개월이 되면 반으로 감소한다. 몸의 수분의 양과 세포외액의

증가는 물에 녹는 약에 대한 분포용적을 증가시킨다. 그러므로 gentamicin의 경우에는 신생아의 초기량이 증가하게 된다. 그러나 자라면서 몸의 체중에 의한 물의 비율이 감소하고 세포외액이 감소하므로 분포용적도 동시에 비례에 의해서 감소한다.

3.2. 갓난아기의 체지방의 양

갓난아기의 경우는 체지방이 성인에 비해서 적다. 즉 조산아의 경우에는 지방이 1~2% 정도이고 만삭신생아의 경우에는 15% 이다. 지방용해성 약품인 diazepam의 경우 분포용적이 감소하게 되므로 초기투여량도 감소한다.

3.3. 단백결합

일반적으로 신생아에 있어서 약에 대한 단백결합은 감소된다. 실제로 단백결합이 감소되는 약품을 보면 ampicillin, carbamazepine, diazepam, lidocaine, penicillin, phenobarbital, phenytoin, propranolol, salicylic acid, sulfonamides, theophylline 등이 있다. 감소된 것이 성인과 같아지는 시기는 10~12개월 정도된다. 그러므로 신생아가 자람으로서 단백결합은 증가하게 되는 것이다. 단백결합이 감소하면 Vd가 증가하며, 유리혈중농도가 증가한다. Vd가 증가되는 약품에 있어서는 초기량이 증가하게 된다. 유리농도가 증가하면 치료효과와 독성이 증가한다. theophylline의 경우 만삭신생아의 단백결합률을 보면 36%이며, 성인의 경우는 56% 이다. 일반적으로 알려져 있는 theophylline의 성인 유효혈중농도의 범위는 10~20 µg/mL인데 이때의 유리농도는 4.4~8.8 µg/mL인데 신생아의 유리농도는 6.4~12.8 µg/mL로 1.5배 정도 높게 나타난다. 그러므로 신생아에서는 혈중농도를 7~14 µg/mL로 유지해야 효과적이다. 마찬가지로 phenytoin의 경우에도 성인의 유효혈중농도인 10~20 µg/mL를 사용하지 말고 8~15 µg/mL로 혈중농도를 유지하여야 한다

신생아의 혈중에 유리지방산의 농도가 높으면 혈장 단백질에 결합되어 있는 diazepam, propranolol, salicylates, valproic acid를 유리시켜서 혈중농도를 높인다.

Bilirubin의 혈중농도가 높은 경우에는 단백결합되어 있는 phenytoin이 유리되어 유리혈중농도가 증가한다.

즉, 정상적인 신생아의 경우 phenytoin의 유리농도는 11% 정도 되는데 bilirubin의 농도가 20 mg/dL의 경우에는 20%로 증가한다.

Sulfonamide(예 bactrim)과 유리지방산(free fatty acid) 등은 혈중 알부민에 결합되어 있는 bilirubin을 유리시켜서 뇌내에서 핵황달을 일으켜서 사망에 이를수 있으며 생존자의 경우에는 난청 등이 일어날 수 있다. 조산아의 경우에는 bilirubin이 유리될 가능성이 상당히 높은 요인들이 있는데 알부민 혈중농도가 적으며, 알부민의 bilirubin에 대한 친화력이 적으며, 혈중 pH가 낮으며, bilirubin의 혈중농도가 높다(과잉 생성되거나 간에 의한 glucuronide conjugation이 적게 일어나기 때문). 알부민과의 결합력이 강한 약인 furosemide, indomethacin, cardiac glycosides 등은 혈중농도가 낮기 때문에 신생아에게 투여하여도 알부민에서 bilirubin을 유리시킬 가능성이 적다. 그러나 ceftriaxone, moxalactam의 경우에는 bilirubin을 치환하므로 hyperbilirubinemia가 있는 신생아에게 투여해서는 안된다. Sulfonamides는 핵황달을 일으키므로 신생아나 2개월 이하의 경우에는 사용이 금지되어있다. Bactrim의 경우에는 치료농도에서 bilirubin을 치환시키지 않으므로 투여해도 된다.

신생아의 경우 Phenytoin을 투여하면 지용성이어서 중추신경계에 대한 투과성이 증가되며, 성인에 비해서 중추신경계의 혈류량도 많다.

신생아에게 digoxin, theophylline을 투여하면 중추신경계와 적혈구에 투과성이 증가하여 Vd가 증가한다.

4. 대 사

대부분의 약이 지용성이므로 수용성이 되기 위해서는 체내대사가 일어나야 한다. 대사는 혈중, 피부, 폐, 신장 등에서 일어나지만 대부분은 간에서 일어난다. 이것의 배설경로는 신장, 폐, 담도 등이다. 간의 대사 능력은 성장호르몬이나 corticosteroids에 의해서 좌우된다.

4.1. 산화 (Oxidation)

만삭 분만아의 경우 cytochrome P₄₅₀ 효소가 성인의 50% 정도이다. 그러므로 이 경로로 대사되는 약인 diazepam, phenobarbital, phenytoin, valproic acid, theophylline, indomethacin, metronidazole 등의 경우에는

신생아가 태어난지 2~3주 간은 감소된다. 그러나 산화효소는 다른것에 비해서 상당히 빨리 증가하여 성인 능력에 도달한다. 즉 만삭의 아기의 경우 2~4주 지나서 phenytoin, phenobarbital의 hydroxylation이 성인 능력에 도달한 경우도 있었다. 그러나 조산아의 경우에는 상당히 더디다.

4.2. Hydrolysis

조산아의 경우 esterase activity가 감소되어 있으며 성인에 도달하려면 10~12개월이 걸린다. 그러므로 procaine, tetracaine, cocaine 등의 대사가 느려서 배설이 늦게 되어 효과가 오래 지속된다. 즉 신생아를 마취를 하는 경우는 마취약의 효과가 지속되어 심장과 폐가 오랜 동안 활동이 억제되는 것을 볼 수가 있다.

4.3. Demethylation

theophylline은 N-demethylation에 의해서 대사되는데 신생아에서 덜 성숙되어 있어서 효과가 지속된다. diazepam, morphine, meperidine 등도 이런 경로의 대사 능력에 영향을 받는다.

5. Phase II reaction

신생아의 대부분의 대사가 감소되어 있으나 특이하게 sulfation은 태어나자마자 성인과 능력이 거의 비슷하다. 그리고 methylation에 의한 대사능력도 증가되어 있어서 신생아, 조산아 모두 theophylline을 caffeine으로 대사시키는 능력을 가지고 있다. Methyltransferase activity는 심지어 태아도 가지고 있는 것으로 밝혀졌으며 이것은 폐의 계면활성제의 생성에 관여하는 것으로 알려졌다. 신생아의 경우 acetylation이 덜 발달되어 sulfonamides의 대사가 잘 안된다. Hydralazine도 같은 경로로 대사되므로 효과가 오래 지속될 수 있다.

5.1. Glucuronide conjugation

갓난아기의 경우 이런 대사능력은 상당히 감소되어 있으며 성인 능력에 도달하려면 3년이 지나야 한다. 그러므로 chloraphenico, morphine, corticosteroids, bilirubin

bin, chloral hydrate 등이 잘 대사가 되지 않는다. 그러므로 적당히 투여량을 조절하지 않으면 독성이 일어날 수 있다. 역사적으로 유명한 gray baby syndrome(cardiovascular collapse, shock)이 바로 대사 문제 때문에 일어난 것이다. 신생아에게 tyrenol이 과량으로 투여된 경우 conjugation 대신 sulfation conjugation에 의해서 대사되어 일부가 보완이 된다.

5.2. Glycine conjugation

신생아의 경우에는 이 대사가 감소되어 있다. 성인에 도달하려면 태어난지 8주가 지나야 한다. 성인의 경우에는 benzyl alcohol이 benzoic acid로 변환 후 간에서 glycine과 결합하여 hippuric acid가 된 후 배설된다. 그러나 신생아의 경우에는 이 대사과정이 감소되어 benzoic acid가 축적되어 많은 기관에 이상이 생기고, 심한 대사성 산성증이 생기고, 호흡곤란이 생긴다. 조산아에게 benzylalcohol을 99 mg/kg 이상을 투여하면 생명을 위협하는 부작용이 일어난다. FDA에서는 방부제로 benzylalcohol, benzoic acid가 들어가 있는 약은 신생아에게 사용금지 하고 있다. 즉 방부제가 없는 정맥주사제, 희석주사액 등을 사용하도록 권장하고 있다.

5.3. Induction of enzyme

태어나 신생아의 간대사효소는 효소를 유도하는 약품에 의해서 영향을 크게 받는다. 특별히 hydroxylation과 glucuronidation이 영향을 만히 받는다. 예로 diazepam의 혈중농도는 조산아의 경우 40~100시간, 정상신생아의 경우 20-45시간 이지만 phenobarbital에 잠시 노출된 신생아의 경우 짧아져서 11~18시간으로 나타났다. 이렇게 짧아진 이유는 hydroxylation, conjugation 대사가 증가되었기 때문이다. phenobarbital은 conjugation 대사를 증가시키기 때문에 신생아의 unconjugated hyperbilirubemia를 치료하는데 사용한다. 태아에게 corticosteroids를 투여하면 태아의 폐의 성숙을 도울 수 있으며 태어난 후 theophylline, metronidazole의 대사도 동시에 증가시킨다. 신생아의 간의 대사에 억제하는 인자는 적은 심박출량, 호흡곤란, 간혈액의 감소, 저산소증 등이 있다.

5.4. Renal elimination

조산아와 정상분만아에 있어서 신장의 사구체여과율, 분비, 재흡수 등이 성인에 비해서 감소되어 있다. 대부분의 약과 대사물이 신장으로 배설되므로 신생아에서는 제거율이 감소되어있다. 그러므로 신장으로 배설되는 약은 유지량을 감소시켜야 한다. 분비보다 사구체여과율의 성숙이 5~6개월 빨리 일어나며 분비가 성숙된 후에 재흡수가 성숙이 된다.

5.5. Glomerular filtration

갓 태어난 아기의 사구체 여과율은 상당히 감소되어 있다. 정상분만아의 사구체여과율은 2~4 mL/min 정도되며, 체표면적으로는 10~20 mL/1.73 m²으로 표시된다. 조산아의 경우에는 사구체여과율이 0.7-0.8 mL/minute이며 성인의 0.5% 정도 밖에 되지 않는다. 태어난 후 서서히 사구체여과율이 증가하여 1~2주 지나면 두배로 증가한다. 실험결과를 보면 2.5주의 신생아의 경우 50 mL/minute/1.73 m² 정도 밖에 되지 않는다. 그리고 3~5개월이 지나도 성인의 사구체여과율에 도달하지 않는다.

조산아의 경우는 성장이 더욱 느리며 2~3개월이 지나도 사구체여과율은 적게 나타난다. 1.5 kg 이하로 태어난 조산아의 경우에는 9개월이 지나도 사구체여과율이 정상분만아보다 상당히 저하된 것으로 나타났다. 1.5 kg 이하의 조산아의 경우는 1~2년이 지나도 정상적인 사구체여과율을 나타내지 않으므로 약을 사용할 때 주의한다.

신생아의 serum creatinine(SrCr)은 태어났을 때 상승되어 있다. 30주 이상의 재태기간을 가진 건강한 아기의 경우 SrCr은 서서히 감소하여 태어난지 일주일 이내에 0.4 mg/dL으로 도달한다. 30주 이내의 재태기간을 가진 1.5 kg 이하로 태어난 조산아의 경우 상당히 높게 나타나며 9개월이 지나도 마찬가지다.

사구체여과에 의해서 배설되는 약인 digoxin, vancomycin, aminoglycosides 등은 배설율이 사구체여과율에 비례한다. 그러므로 이런약을 투여하는 경우에는 사구체여과율의 성숙에 따라서 약의 용량을 결정하여야 한다. 예로 gentamicin의 경우 배설율은 태어난 후 지난 날짜에 비례하며, 체중, CLcr, 수정이후의 기간에 비례한다. 갓 태어난 아기의 경우 호흡곤란이 있거나, 심장박출량이 감소하거나, 신장질환이 있거나, indomethacin

표 1. Gentamicin dosing guidelines for neonates and infants

Post conceptual age (wk)	Postnatal age (Day)	Dose (mg/kg/dose)	Interval (hr)
≤29 or 심한 호흡곤란	0~28	2.5	24
	>28	3.0	24
30~36	0~14	3.0	24
	>14	2.5	12
≥37	0~7	2.5	12
	>7	2.5	8

을 투여하는 경우에는 사구체여과율이 감소한다. 저산소증, 고탄산가스증, 저혈압 등도 감소시킨다. 체내의 방어기전에 의한 prostaglandin의 분비로 신장혈관의 구경이 좁아지면 사구체여과율을 더욱 감소시킨다. 그러므로 심한 호흡곤란이있는 환아는 신장으로 배설되는 약의 투여량을 감소시켜야 한다.

그러므로 indomethacin을 투여하는 환아의 경우는 digoxin과 aminoglycosides의 투여량을 감소시켜야 한다. 예로 indomethacin을 투여하는 조산아에게 digoxin을 투여하는 경우는 투여량을 50% 정도 감량하여야 한다.

그러나 thiazide와 loop diuretics의 경우에는 충분한 약이 tubule로 가야 효과를 나타내므로 투여량을 증가시켜야 한다. 태어난지 한달 이내의 조산아의 경우 이뇨제를 투여하면 효과가 약하게 나타난다. 이럴때는 사구체여과율에 영향이 적은 furosemide를 사용하면 효과가 좋으므로 자주 사용된다.

5.6. Tubular secretion

갓 태어난 아기는 분비능력이 성인의 20~30% 정도 되며 사구체여과율보다 서서히 성숙된다. 태어난지 일주일이 지나면 분비율이 두배로 증가하지만 30~40주가 되어야 성인능력에 도달한다. 일년이 되면 태어날 때의 분비율의 열배를 나타낸다.

신생아에서는 분비에 의해서 제거되는 약인 furosemide, penicillins thiazides, tolazoline, atropine morphine 등은 배설이 감소한다.

5.7. Tubular reabsorption

신생아의 경우 사구체여과율이 감소되어 있고, 여과될

양이 감소되어 있어서 tubular reabsorption이 감소되어 있다. 신생아의 뇨의 pH는 감소되어 있으므로 약산성의 약이 재흡수율이 증가하며 약알카리성 약이 재흡수가 감소된다. 게다가 신체의 리듬에 따른 뇨의 pH 변화는 태어난지 2년까지는 나타나지 않는다.

5.8. Clinical relevant Dosing

대사효소의 활성의 감소와 신장기능의 감소에 의해서 배설율이 감소하고, 약의 반감기가 길어진다. 약의 체외배설율은 약의 유지량(maintenance dose)에 영향을 주므로 독성을 방지하기 위해서 신생아나 조산아에 대한 투여량을 줄여야 한다. 간대사와 신장배설율이 증가하면 이에 따라서 매일 용량을 증가하여 치료농도에 미달하는 것을 방지하여야 한다. 이런 이유 때문에 주기적인 아기의 상태 파악과 Therapeutic drug monitoring이 대단히 중요하다.

6. 소아과 임상약학

6.1. 소아와 치아질환

- 질문 1. 뱃속의 태아의 치아의 발육은 언제부터 시작되는가?
 - 답. 임신된지 6주부터 치아의 발육이 시작되며 6개월이 되면 20개의 치아가 형성이 된다.
- 질문 2. 아기가 태어난 후 얼마가 지나야 치아가 나오는가?
 - 답. 태어난 후 4~5개월이 지나야 치아가 나오며 30개월이 되면 완료된다.
- 질문 3. 아이들이 치아가 나기 시작하면 통증이 나타나는데 이것을 어떻게 해야하나?
 - 답. 딱딱하고 부드러운 막대를 입으로 물게 하거나, 부드러운 천으로 싼 어름조각을 입으로 물게 하면 효과적이다. 진통제로는 tyrenol을 사용한다. aspirin은 사용하지 않는다.

6.2. 기저귀 발진

- 질문 1. 이것은 무슨 질병을 말하는가?
 - 답. 아기들이 기저귀를 차면서 변과 오줌이 계속 살갗에 닿아서 염증반응이 일어나고 이어서 피부

의 균이 기생하여 감염이 일어난다. 염증만이 있는 경우는 0.5%~1% hydrocortisone cream(대한약품)을 하루에 두 번씩 일주일간 발라주면 치료된다. 그러나 피부가 새빨갛고 오래 지속되는 경우는 칸디다균에 의한 것이므로 nystatin ointment나 powder를 하루에 4회씩 나올 때까지 발라주면 치료된다. 이것이 없는 경우는 clotrimazole cream을 사용해도 된다.

6.3. 발 열

- 질문 1. 아이들이 열이 날 때 온도의 기준은 무엇인가?
 - 답. 5세 이상의 어린이의 경우는 입에서 젤 때 37.3°C 이상의 경우를 말하며 5세 이하의 어린이의 경우는 직장으로 체온을 재서 37.9°C 이상이 되는 경우를 말한다.
- 질문 2. 아이들에게 열이나는 경우 응급상황이어서 병원으로 빨리 가게 해야하는 경우는 어떤 것이 있는가?
 - 답. 가. 태어난지 2달 이내의 아기에게 열이 나는 경우
 - 나. 생후 6개월~24개월 사이에 열이 38.9°C 이상 되면서 백혈구수가 정상이 아닌 경우
 - 다. 체온이 41.0°C 이상이 되는 모든 어린이
 - 라. 면역기전이 억제된 아이가 열이 나는 경우 (예, 항암치료환아, 비장이 없는 환아)
- 질문 3. 어린이가 열이 나면 발작을 하는 경우가 있는데 이런 경우는 어떻게 하는가?
 - 답. 생후 6개월~6살된 어린이에게 열이 38°C 이상이 되는 경우 4%의 아이에서 일어날 수 있다. 발작이 일어나서 15분 이내에 끝나는 경우는 뇌에는 이상이 없는 경우이며, 그 이상이 계속되면 심한 경우이다. 대개는 열이 나면서 24시간 이내에 나타나므로 이 때에 안 나타나면 발작할 가능성이 거의 없다.
- 질문 4. 아기의 열을 내리기 위해서 사용해야 할 약은 어떤 것이 있는가?
 - 답. 가. Acetaminophen을 4~6시간마다 10~15 mg/kg/dose로 입이나 직장으로 투여하며 하루

최대투여 가능한 양은 65 mg/kg 이다.

- 나. Ibuprofen은 매 6~8시간마다 5~10 mg/kg/dose로 투여하며 하루의 최대투여 가능한 양은 40 mg/kg 이다. 어린이에게 사용된 경험이 많지 않으므로 2차 약으로 사용한다.

6.4. 구토 · 설사

- 질문 1. 일반적으로 신생아의 경우 언제 구토가 일어나는가?
 - 답. 트림하는 경우에 일어나며 대개는 일년이 되면 사라지고 정상적으로 성장하는 어린이의 경우는 문제가 되지 않는다.
- 질문 2. 1세 이상의 어린이에서 구토가 일어나는 이유는 어떤 것이 있는가?
 - 답. 일반적으로 세균 감염에 의해서 제일 많이 일어난다.
- 질문 3. 병적으로 구토가 일어나는 이유는 어떤 것들이 있는가?
 - 답. 장이 막혔거나, 뇌가 다쳤을 경우, 뇌에 암이 있는 경우, urea cycle disorder, 위궤양, 위장관 점막에 염증이 생긴 경우 등이다.
- 질문 4. 어린이의 탈수가 심해서 병원으로 가야하는 경우는 언제인가?
 - 답. 가. 6개월 이내의 갓난아기가 천문이 함몰된 경우
 - 나. 눈이 들어간 경우
 - 다. 점막이 건조한 경우
 - 라. 울면서 눈물이 안 나오는 경우
 - 마. 오줌량이 준 경우
 - 바. 열이 나면서 땀이 안 나오는 경우
 - 사. 갈증이 있는 경우
- 질문 5. 일반적으로 가벼운 구토가 일어나는 경우 치료는 어떻게 하는가?
 - 답. 2시간 동안 음식과 음료를 중지하고, 경구로 물과 전해질을 보급해 주는 액제(예, 페디라, 중외제약)를 5~10 mL 씩 10~15분 마다 먹인다. 잘 먹으면 서서히 양을 증가시킨다. 다시 토하는 경우는 30분~1시간을 기다린 후 다시 먹이기 시작한다.