

Drugs Security Application

临床治疗药物安全应用丛书



神经内科治疗 药物的安全应用

主编 李德爱 吕良忠 魏筱华



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床治疗药物安全应用丛书

神经内科治疗

药物的安全应用

主 编 李德爱 吕良忠 魏筱华

副主编 罗 巍 郑乃智 黄 萍 王 刚 林小小 沈冬梅
郑 军 张秀华 陈瑞杰

编 者 (按姓氏笔画排列)

于 因	万安琪	马永春	王 刚	王 军	王伟平	王学民
王雪洁	毛向群	石佳娜	叶晓莉	冯海燕	吕宏宇	吕良忠
吕美菊	华育晖	严洁萍	李鸿武	李晴宇	李德爱	吴 盛
何明球	应 茵	汪维佳	沈冬梅	沈娟娟	宋 梦	宋春泉
张云端	张秀华	张美玲	邵 磊	陈 刚	陈 锋	陈瑞杰
范 莹	林小小	林光勇	罗 冬	罗 巍	周大勇	郑 军
郑乃智	孟向尚	欧阳志远	胡 颖	胡卢丰	茹仁萍	俞 佳
姜 山	徐毅超	高群英	黄 萍	黄成珂	董祝斌	蒋硕民
温金华	谭秀彦	魏 玲	魏筱华			

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

神经内科治疗药物的安全应用/李德爱, 吕良忠,
魏筱华主编. —北京: 人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-21175-8

I. ①神… II. ①李… ②吕… ③魏… III. ①神经系
统疾病—用药法 IV. ①R741.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 184615 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数
据库服务, 医学教育资
源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

神经内科治疗药物的安全应用

主 编: 李德爱 吕良忠 魏筱华

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京华联印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 62

字 数: 1587 千字

版 次: 2015 年 10 月第 1 版 2015 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-21175-8/R·21176

定 价: 168.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

近半个世纪以来,由于物理、化学和分子生物学等基础学科与技术的迅猛发展,以及许多在这些领域作出重大贡献的科学家转而研究神经科学,使神经科学得到日新月异的蓬勃发展,如神经介质、神经生物学、神经化学与分子生物学、神经免疫学、神经药理学等学科的发展及进步,使许多神经系统疾病的发病机制与病因较以往了解得更加清楚和详尽。社会的发展与化学药物治疗学的兴起推动了神经系统疾病药物治疗的进展,使很多神经系统疾病有了较好的药物治疗方法。但是,由于神经内科治疗药物同时存在着固有毒性及不良反应,为临床安全、有效、合理用药带来一定的困惑。为了满足广大医、药、护等医务人员正确处理药物治疗中的各种不良反应及安全用药的需求,我们组织了有丰富实践工作经验的长期从事医疗及教学的神经内科临床专家和临床药学专家编写了《神经内科治疗药物的安全应用》一书。本书理论与实践相结合,防治相结合,以临床工作经验为基础,以安全、有效、合理用药为主,紧密结合临床病症,论述了用药的相关知识和理论,包括疾病的临床特征、诊断、治疗原则与策略,以及常用治疗药物的安全应用等。

本书的编写尽力做到新颖实用、通俗易懂,保持科学性、先进性、实用性、创新性。适于各级医务工作者参考和阅读,也可为医药大、中、专院校学生参考和使用。

本书收录的药物用法用量仅供参考,使用中应根据临床症状和实际情况及药物说明书对症用药。

本书在编写过程中参考了很多国内外文献和书籍,在此对原作者表示衷心感谢!

限于编者的学识及专业水平,不当之处敬请广大读者批评指正。

李德爱

2015年8月

目 录

第一章 总论	1
第一节 神经系统疾病治疗进展	1
第二节 神经系统疾病治疗药物安全应用的重要性	2
第三节 安全用药的影响因素	5
第四节 用药对症与安全用药	7
第五节 药物不良反应与安全用药	8
第六节 循证医学、循证药学与安全用药	14
第二章 脑血管病治疗药物的安全应用	21
第一节 概述	21
第二节 短暂性脑缺血发作	21
第三节 脑梗死	25
第四节 脑出血	29
第五节 蛛网膜下腔出血	33
第六节 皮质下动脉硬化性脑病	36
第七节 颅内静脉系统血栓形成	39
第八节 脑血管病并发症	42
第九节 血管性痴呆	53
第十节 其他脑血管病	54
第十一节 常用治疗药物的安全应用	64
第三章 中枢神经脱髓鞘疾病治疗药物的安全应用	116
第一节 多发性硬化	116
第二节 视神经脊髓炎	122
第三节 急性播散性脑脊髓炎	124
第四节 弥漫性硬化	127
第五节 脑桥中央髓鞘溶解	129
第六节 脑白质营养不良	130
第七节 急性出血性白质脑炎	133
第八节 常用治疗药物的安全应用	134
第四章 病毒感染治疗药物的安全应用	151
第一节 病毒性脑炎	151

第二节	单纯疱疹病毒性脑炎·····	153
第三节	巨细胞病毒性脑炎·····	155
第四节	风疹病毒性脑炎·····	157
第五节	淋巴细胞脉络丛脑膜炎及病毒性脑膜脑炎·····	158
第六节	虫媒病毒性脑炎·····	159
第七节	肠道病毒性脑炎及脑膜脑炎·····	165
第八节	麻疹病毒性脑炎·····	168
第九节	流行性腮腺炎病毒性脑膜脑炎·····	170
第十节	狂犬病毒性脑炎·····	171
第十一节	慢性神经病毒病·····	174
第十二节	朊病毒病·····	178
第十三节	常用治疗药物的安全应用·····	179
第五章	细菌感染治疗药物的安全应用·····	188
第一节	急性化脓性脑膜炎·····	188
第二节	流行性脑脊髓膜炎·····	191
第三节	硬脑膜外和硬膜下脓肿·····	196
第四节	脑脓肿·····	198
第五节	椎管内硬膜下和硬膜外感染·····	200
第六节	麻风性神经病·····	202
第七节	破伤风·····	205
第八节	结核性脑膜炎·····	207
第九节	常用治疗药物的安全应用·····	209
第六章	真菌性脑膜炎治疗药物的安全应用·····	319
第一节	隐球菌性脑膜炎·····	319
第二节	鼻-眼-脑型毛霉病·····	320
第三节	脑曲霉病·····	322
第四节	真菌性脑膜炎的治疗原则与策略·····	323
第五节	常用治疗药物的安全应用·····	324
第七章	神经系统遗传性疾病治疗药物的安全应用·····	336
第一节	概述·····	336
第二节	遗传性共济失调·····	338
第三节	遗传性痉挛性截瘫·····	341
第四节	腓骨肌萎缩症·····	343
第五节	神经皮肤综合征·····	346
第六节	常用治疗药物的安全应用·····	349
第八章	癫痫治疗药物的安全应用·····	359
第一节	癫痫的概况·····	359
第二节	癫痫药物治疗的指征·····	359

第三节	抗癫痫药的选择	360
第四节	单药治疗与合理的多药治疗	362
第五节	单次发作的治疗	363
第六节	抗癫痫药物治疗的维持、换用及终止	364
第七节	抗癫痫药物治疗中的监测	365
第八节	新生儿发作的治疗	368
第九节	儿童癫痫的治疗	369
第十节	老年人癫痫的治疗	371
第十一节	妊娠期癫痫的治疗	373
第十二节	诱发性发作的治疗	375
第十三节	癫痫持续状态的治疗	376
第十四节	常用治疗药物的安全应用	379
第九章	运动障碍疾病治疗药物的安全应用	392
第一节	帕金森病及帕金森综合征	392
第二节	原发性震颤	409
第三节	肌张力障碍	412
第四节	手足徐动症及舞蹈手足徐动症	416
第五节	亨廷顿病	417
第六节	肝豆状核变性	422
第七节	Fahr 病及 Fahr 综合征	426
第八节	下肢不宁综合征	427
第九节	迟发性运动障碍	428
第十节	常用治疗药物的安全应用	431
第十章	脑神经疾病治疗药物的安全应用	471
第一节	视神经疾病	471
第二节	视交叉病变	479
第三节	视束及外侧膝状体病变	480
第四节	三叉神经痛	482
第五节	舌咽神经痛	485
第六节	特发性面神经麻痹	486
第七节	偏侧面肌痉挛症	489
第八节	常用治疗药物的安全应用	490
第十一章	周围神经病治疗药物的安全应用	491
第一节	上肢单神经病及神经病	491
第二节	下肢单神经病	498
第三节	急性炎性脱髓鞘性多发性神经病	504
第四节	慢性炎性脱髓鞘性多发性神经病	507
第五节	全身性疾病引起的周围神经病	509
第六节	常用治疗药物的安全应用	528

第十二章 自主神经系统疾病治疗药物的安全应用	545
第一节 雷诺现象	545
第二节 红斑性肢痛症	547
第三节 自主神经功能不全	549
第四节 神经血管性水肿	551
第五节 交感神经链综合征	552
第六节 强直性瞳孔综合征	553
第七节 肢端发绀症	555
第八节 网状青斑	556
第九节 自发性多汗症	558
第十节 鳄鱼泪综合征	559
第十一节 耳颞综合征	561
第十二节 复发性唇面肿胀面瘫综合征	563
第十三节 下丘脑疾病	565
第十四节 间脑炎	575
第十五节 间脑癫痫	577
第十六节 原发性直立性低血压	579
第十七节 常用治疗药物的安全应用	588
第十三章 神经肌肉接头和肌肉疾病治疗药物的安全应用	630
第一节 重症肌无力和肌无力样综合征	630
第二节 多发性肌炎和皮肌炎	635
第三节 进行性肌营养不良	638
第四节 肌强直综合征	643
第五节 线粒体肌病和脑肌病	645
第六节 杂类肌病	648
第七节 常用治疗药物的安全应用	667
第十四章 神经系统代谢性疾病治疗药物的安全应用	672
第一节 神经系统代谢病的治疗原则	672
第二节 苯丙酮尿症	673
第三节 枫糖尿症	675
第四节 高胱氨酸尿症	677
第五节 高氨血症	679
第六节 哈特纳普病	681
第七节 戊二酸尿症	681
第八节 甲基丙二酸血症	682
第九节 鞘脂类累积病	683
第十节 肾上腺脑白质营养不良	684
第十一节 神经棘状细胞病	686
第十二节 半乳糖血症	688

第十三节	糖原累积病	689
第十四节	卟啉性神经病（血卟啉病性周围神经病）	693
第十五节	常用治疗药物的安全应用	696
第十五章	神经系统营养性疾病治疗药物的安全应用	709
第一节	全身营养缺乏症	709
第二节	吸收不良综合征	711
第三节	维生素 B ₁ 缺乏病、Wernicke 脑病	712
第四节	糙皮病	716
第五节	脊髓亚急性联合变性	718
第六节	维生素 B ₆ 依赖症	720
第七节	共济失调性神经病（脊髓型共济失调）	721
第八节	其他营养性疾病	722
第九节	常用治疗药物的安全应用	728
第十六章	神经系统变性疾病治疗药物的安全应用	740
第一节	阿尔茨海默病	740
第二节	运动神经元病	742
第三节	路易体痴呆	744
第四节	多系统萎缩	745
第五节	常用治疗药物的安全应用	747
第十七章	精神活性物质所致的精神障碍治疗药物的安全应用	758
第一节	酒精中毒和酒精依赖	758
第二节	药物滥用	761
第三节	药物依赖	764
第四节	常用治疗药物的安全应用	766
第十八章	头痛治疗药物的安全应用	776
第一节	偏头痛	777
第二节	紧张性头痛	782
第三节	丛集性头痛	784
第四节	其他原发性头痛	786
第五节	常用治疗药物的安全应用	789
第十九章	癌症疼痛治疗药物的安全应用	800
第一节	癌症疼痛项目的发展和现状	800
第二节	癌症疼痛处理的基本原则	802
第三节	癌痛三阶梯止痛原则及方法	807
第四节	常用治疗药物的安全应用	811
第二十章	睡眠疾病治疗药物的安全应用	823
第一节	失眠	823
第二节	异态睡眠	829

第三节 发作性睡病..... 835

第四节 其他睡眠障碍..... 839

第五节 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征..... 841

第六节 常用治疗药物的安全应用..... 843

第二十一章 情感障碍治疗药物的安全应用..... 852

第一节 心境障碍..... 852

第二节 焦虑障碍..... 857

第三节 常用治疗药物的安全应用..... 859

第二十二章 眩晕治疗药物的安全应用..... 893

第一节 概述..... 893

第二节 几种常见的眩晕症..... 902

第三节 常用治疗药物的安全应用..... 912

第二十三章 晕厥治疗药物的安全应用..... 920

第一节 病因和发病机制..... 920

第二节 临床表现和诊断要点..... 924

第三节 治疗原则与策略..... 930

第四节 常用治疗药物的安全应用..... 936

第二十四章 颅内压增高、低颅压综合征治疗药物的安全应用..... 949

第一节 脑水肿..... 949

第二节 颅内压增高..... 953

第三节 脑疝..... 959

第四节 低颅压综合征..... 961

第五节 常用治疗药物的安全应用..... 964

中文药名索引..... 973

英文药名索引..... 978

第一章

总 论

第一节 神经系统疾病治疗进展

神经病学 (neurology) 是一门研究神经系统疾病和骨骼肌疾病的临床医学, 主要从事神经系统和骨骼肌疾病的病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗、康复及预防等研究。

神经系统是人体最精细、结构和功能最复杂的系统, 按解剖结构分为中枢神经系统 (脑、脊髓) 和周围神经系统 (脑神经、脊神经)。前者主管分析综合体内外环境的传来信息, 并使机体作出适当的反应; 后者主管传递神经冲动。按神经系统的功能又分为调整人体适应外界环境变化的躯体神经系统和稳定内环境的自主神经系统。

神经系统疾病是指神经系统和骨骼肌由于感染、肿瘤、血管病变、创伤、中毒、免疫障碍、变性、遗传、先天发育异常、营养缺陷、代谢障碍等引起的疾病。最常见的神经系统疾病有脑血栓形成、脑出血、帕金森病、癫痫、老年痴呆等。脑血管病变时常伴有语言障碍、偏瘫、昏迷等症状, 帕金森病以运动障碍、震颤、肌强直为特征; 老年痴呆则起病缓慢, 往往从性格方面的变化开始。

不少神经系统疾病与内科疾病密切相关, 如高血压、糖尿病、心脏病、血液病是脑血管病的重要危险因素; 机体重要脏器的功能障碍和代谢障碍也会引起神经系统的损害, 如肝性脑病、肺性脑病、肾性脑病、糖尿病酮症酸中毒及非酮症高渗昏迷等。另外, 神经系统的疾病亦可导致其他系统和器官的功能障碍, 如重症脑出血可导致消化道出现应激性溃疡, 引起消化道出血; 吉兰-巴雷综合征可引起呼吸衰竭等。

神经系统疾病的主要临床表现为运动、感觉、反射、自主神经以及高级神经活动功能障碍。临床症状按其发病机制可分为四组: ①缺损症状: 指神经组织受损时正常的神经功能减弱或缺失, 如内囊病变导致对侧肢体偏瘫、偏身感觉障碍和偏盲; ②刺激症状: 指神经组织受刺激后所产生的过度兴奋表现, 如大脑皮质运动区受刺激引起部分运动性发作; ③释放症状: 指高级中枢受损后, 受其制约的低级中枢出现功能亢进, 如上运动神经元损伤可出现锥体束征, 表现为肌张力增高、腱反射亢进、病理反射阳性; ④休克症状: 指中枢神经系统局部的急性严重病变, 引起与受损部位有密切联系的远隔部位神经功能短暂缺失, 如急性脊髓横贯性损伤时病变表现为弛缓性瘫痪, 即脊髓休克, 休克期过后逐渐出现神经缺损和释放症状。

神经系统疾病的诊断要求先查明病变的部位 (定位诊断), 再查明病变的原因 (定性诊断)。定位诊断就是要确定神经系统损伤的部位, 如脑、脊髓、周围神经等, 并应判定病变

为弥漫性、局灶性、多灶性还是系统性。要做到准确定位,不仅需要熟练掌握神经解剖学和神经生理学的理论基础,熟悉神经系统各种疾病的症状和体征,而且需要掌握实验诊断的新技术,恰当地选择和运用先进的影像学技术如CT、MRI、DSA、SPECT、PET等,并综合分析判断,明确病变的部位。定性诊断则是需根据病史特点、主要症状、体征及辅助检查所见,确定疾病的病因及性质,如血管病变、感染、肿瘤、创伤、变性、中毒、遗传性疾病、自身免疫性疾病、先天发育异常等。近20余年来,由于检测设备和技术手段的不断革新与改进,已经使神经系统疾病的诊断获得了长足的进步。

近半个世纪以来,由于神经科学及各相关学科的迅猛发展,新理论、新技术、新疗法的不断涌现,使神经系统疾病治疗得以进步和发展。如在疾病病因和发病机制方面,由于神经分子生物学的发展,许多神经系统疾病的本质现象得以重新认识;在疾病诊断方面,神经电生物和神经影像学的进步为临床神经疾病的诊断提供了有力的手段,使许多疾病的诊断准确率有了很大的提高;在疾病治疗方面,新疗法和新药物的不断问世为许多疾病的治疗带来了光明。

但同时也必须意识到人类的健康依然面临着许多威胁,神经系统有些疾病如脑血管病仍然是造成人类死亡和残疾的主要原因,临床神经疾病治疗的发展仍然面临着许多严重的问题。就现阶段而言,神经系统疾病有些是可以完全治愈的,如多数感染性疾病、营养缺乏性疾病、早期或轻症的脑血管病、特发性面神经麻痹等;有些神经系统疾病虽不能根治,但经过治疗可使症状完全得到控制或缓解,如多发性硬化、重症肌无力、特发性癫痫等;还有小部分神经系统疾病目前尚缺乏有效的治疗方法,如神经系统变性疾病、遗传性疾病等。临床医师和临床药师要具有高度的责任心、顽强的进取心和科学的方法,对可治愈的疾患应及时给予积极有效的治疗;对能控制的疾患应尽早采取措施使之缓解,延缓进展;对难治或目前尚无有效治疗方法的疾病也应设法给予对症和支持治疗,并努力进行研究,找到治疗的有效方案,为人类的健康作出贡献。因此,希望在未来能有更多的人投身于神经病学研究,努力掌握新知识和新技术,探索解决目前我们面临的神经系统难题。

第二节 神经系统疾病治疗药物安全应用的重要性

药物是防治疾病的重要物质,药物在防治疾病中占有重要地位,在人类与疾病的抗争中,绝大部分是通过药物治疗来完成的,神经系统疾病的治疗也不例外。而药物的合理使用是非常重要的,用之得当可以防病治病;用之不当不但不能解除患者痛苦达到防治疾病的目的,反而会给患者带来危害。

另外,药物在发挥防治疾病作用的同时,可能对机体产生不良反应或改变病原体对药物的敏感性。药物不良反应可能造成机体器官功能和组织结构损害,产生药源性疾病;一些有精神效应的药品还可能产生生理和精神依赖性,不仅对用药个人精神和身体产生危害,而且也能酿成严重的社会问题。病原体耐药性的产生则使一些原本已经得到控制的感染性疾病死灰复燃,更使有些感染性疾病将面临无药可用的危险境地。

因而,为了让患者以最小的风险、用最经济的药物以达到减轻痛苦、治愈疾病、提高生活质量、增强生命价值的目的,医务人员必须了解药物的临床用药原则等基础知识,努力做到合理使用、对症治疗,但也应注重药物可能掩盖病情、延误对疾病的正确诊断,避免药物的滥用、乱用和误用。基于此,应遵循以下原则:

1. 预防性药物少用或不用 以疾病预防为主是既定的卫生方针,但应主要通过提高环保意识、改善卫生环境、消灭传染源、切断传染病的传播途径、改变生活习惯等措施来解除疾病对人类的威胁。

2. 个体化用药 药物的疗效不但受患者的生理功能和病理状态改变的影响,而且还受药物在具体患者体内代谢过程的影响。如控制高血压的药物种类很多,各有所长,具体到高血压患者,可能对 β 肾上腺素受体阻断药疗效好,而利尿药在某些老年人及黑种人更有效。因此,应根据患者的病情和症状选择最适合的药物。同时,也要考虑患者消除药物器官的功能,如肾功能差的患者应该选用主要通过肝消除的药物,或根据患者的肌酐清除率调整药物的剂量。

3. 合理选用药物制剂 各种药物剂型有其使用范围,如糖浆剂味甜,可供小儿应用。口服片剂通常在胃内需崩解后才吸收,而有些药物在酸性条件下不稳定,常被做成耐胃酸的肠溶剂,肠溶片不宜切开,也不宜咬碎服用。有些半衰期短的药物被制成缓释或控释制剂,其能在体内缓慢释放而起作用,使血药浓度稳定,减少给药次数。但如果破坏了药物制剂的完整性,药物就会被很快释放出来,有可能引起危险。

4. 避免长期应用药物 少数患者由于某种生理物质缺乏,需用少量药物作为必要的长期替代治疗。虽然替代药物的毒性一般较小,但长期用药的危险性也不可低估。如用雌激素来预防绝经期的心血管病和骨质疏松有明确的疗效,但可增加肿瘤的发生率,应权衡利弊使用。有些脂溶性高、 $t_{1/2}$ 长的药物长期应用能在体内累积到很高水平,从而引起慢性中毒,一旦出现常难以恢复,故应尽量避免无目的地长期用药,即使是那些毒性低、一般认为是安全的药物。

因此,保证患者的用药安全、有效是药物治疗的根本,但“安全性”(safety)是相对的:对某些非致死性疾病或孕妇的药物治疗,安全性要求很高,哪怕很轻微的不良反应或发生率很低的不良反应也是难以接受的;但对肿瘤等一些致死性疾病或可能导致其他严重后果疾病的药物治疗,安全性要求可以适当降低,挽救生命比减少一些不良反应可能更有价值。

全面了解药物治疗产生安全性问题的原因有助于我们更好地保证药物治疗的安全性。

1. 药物本身固有的生物学特性 药物具有两重性,在产生治疗作用的同时也可能产生不良反应。药物的不良反应对药物的适用群体而言是不可避免的,但其发生概率对不同群体是各不相同的;而对用药个体而言,具体的某一不良反应是否发生以及发生的严重程度是药物的特性与个体反应性之间相互作用的结果,它可以发生也可以不发生,可以是轻微的也可以是严重的。因此,药物的研发阶段应对其固有的安全性问题进行安全性评价,严格把关,避免对机体可能产生严重不良反应的药物上市。对已上市的药物要加强不良反应监测。

2. 药物制剂中的有毒有害物质超标准或有效成分含量过高 一个合格的药品应杜绝此类的安全性问题。应通过严格执行药品生产质量管理规范(GMP)及药品经营质量管理规范(GSP),对药品生产、流通、储存及使用过程严格把关,避免这类安全性问题的发生。

3. 药物的不合理使用 如药物使用的剂量过高、疗程过长、突然停药、未按照要求用药、药物在长期使用过程中未能按要求及时监测重要脏器功能等,都属于药物不合理使用的范畴。年老体弱多病者同时使用多种药物或由多名医师诊治,交叉使用多种同类药物,都可能导致不良药物相互作用的产生,也是不合理用药的表现。根据WHO的统计资料,全球死亡患者中有1/3并不是死于疾病的自然发展过程,而是死于不合理用药。因此在临床药物治疗过程中,应注意患者的病史、用药史、个体差异、药物相互作用等因素,使药物对患者

的损害降至最低程度。

神经系统疾病与许多其他系统的疾病密切相关，如血栓病的发病原因和诊治涉及血液、呼吸、内分泌、心血管等多学科，与肝病、肾病、某些职业病、某些药物等相关联。因而，神经内科与多学科相互延伸交叉，需要多学科之间共同合作研究。生存环境恶化、饮食等不良生活习惯的滋长、社会人群结构的老龄化等因素都可能诱发神经系统疾病。目前，神经系统疾病同肿瘤一样是人类社会死亡的主要病种之一，因而，神经系统疾病的防治已是当务之急。

近半个世纪以来，新理论、新技术、新疗法的不断完善和发展，使神经系统疾病的治愈率取得了明显疗效。但是对于大多数的神经系统疾病患者来讲，药物治疗始终是最基本、最常用的有效治疗方法，即使对接受外科手术治疗的患者，围术期和术后均需要相应的药物治疗才能确保治疗成功和远期的疗效。因此，深刻理解神经系统疾病药物治疗的基本理论、基本知识，熟练掌握各类神经系统药物的临床应用特点与治疗效果，选择正确的治疗方案，对提高医疗质量和降低病死率及增加生活质量、延长寿命都至关重要。

随着医药科学的发展，对神经疾病的发病机制和病理生理的研究不断深入，神经系统疾病的治疗药物的研发也以前所未有的创新速度蓬勃发展，它包括各种药物、电解质、液体、抗毒血清、血液或血液成分及各种血浆代用品等。

神经系统疾病大多是常见病、多发病，不少患者有两种以上的疾病或危险因素，例如高血压、神经系统疾病综合征等常同时存在，在老年人中尤为多见，在疾病晚期常常并发慢性心力衰竭、胃溃疡出血、精神障碍等并发症，常需要联合使用多种药物。因此，在临床选择治疗药物的过程中，应该考虑优先选用兼顾并发症治疗的药物，起到联合用药的治疗目的。但在某些方面也要注意某些药物虽然对一种疾病具有很好的疗效，然而对另一种合并存的疾病却有不利作用。

在增加用药种类的同时，药物不良反应的发生概率及每日药费也随之提高。因此在选药时应尽量选用已经得到循证医学证实有效、安全的药物，且尽量减少用药数量、用药次数，简单易行，尽力做到能口服不用注射、能用老药不用新药、能用价格低廉的不用贵药，尽力做到用有限的药费让患者得到安全、有效、经济的治疗目的。

一些神经系统疾病是慢性病、多发病，需要接受终身的药物治疗。因此，在选用药物治疗时，一方面应向患者强调治疗的终身性，另一方面应注意其长期使用的疗效、安全性以及患者在经济上的可接受性。

在进行药物治疗的同时，应重视非药物治疗的作用。非药物治疗在很多神经系统疾病或危险因素的预防和治疗中是药物治疗的基础，应贯穿临床治疗的全过程。成功的非药物治疗措施不仅可以提高药物治疗的疗效，减少用药剂量，甚至可以获得药物治疗难以达到的效果。例如神经疾病患者注意饮食、养成良好的生活习惯、增加阳光和新鲜空气流动、休息、体育锻炼、戒烟、减少酗酒、松弛情绪等非药物治疗措施不仅本身可以使症状有不同程度的下降，并且在一定程度上可以提高神经系统疾病药物治疗的疗效，减少用药剂量，具有十分重要的意义。另外，很多神经系统疾病在疾病的早期或在轻症患者并不一定需要给予药物治疗，而是采取一些非药物的治疗方法，经过一定时间的观察，如果疾病不能得到控制，则应该采取药物治疗。

第三节 安全用药的影响因素

药物效应动力学简称药效学 (pharmacodynamics), 是研究药物对机体作用、作用原理、量效关系及其一系列影响因素的科学, 也是临床安全用药的主要理论根据。药物的作用是通过影响机体的生理生化过程表现出来的, 正因为药物通过机体起作用, 所以要实现理想的药物治疗效果, 必须综合考虑药物和患者两者的因素, 当药物对患者的实际获益大于药物给患者带来的不适或损害的情况下才考虑应用药物, 药物治疗的有效性才有实际意义和价值。因此临床上在权衡利弊的基础上, 尽可能追求更好的预期治疗效果, 以达到治疗的目的, 同时减少药物对人体的损害。要达到理想的药物治疗安全、有效, 选择合适药物, 要综合考虑以下因素。

一、药物方面

药物的生物学特性, 药物的理化性质、用量、剂型、给药途径, 药物之间的相互作用等因素均会影响药物治疗的有效性。在临床使用过程中, 应特别注意以下几个方面:

1. 药物剂型 不同剂型的药物因其吸收量或吸收速率不同而影响药物作用的快慢和强弱, 影响其药物的有效性。

2. 给药途径 不同的给药途径对药物的有效性会产生明显影响。如硫酸镁口服产生泻和利胆作用, 而注射给药却产生镇静和降压作用; 对一些昏迷、抽搐和不能合作的精神病患者不宜用口服给药, 青霉素、胰岛素、卡那霉素口服易被破坏, 只能注射给药。不同的给药途径可以影响药物吸收的量和速度, 如注射给药吸收快, 血药浓度迅速上升, 吸收量也比较准确, 用量比口服小。

3. 联合用药 临床上常需两种或两种以上药物联合应用, 目的是增强疗效、减少不良反应。如异烟肼和乙胺丁醇合用能增强抗结核作用, 乙胺丁醇还可以延缓异烟肼的耐药性产生。但不合理的联合用药反会降低疗效, 应尽量避免。如硝苯地平控释片和法莫替丁同服, 法莫替丁对硝苯地平的药动学没有明显的影响, 但可通过降低心排血量和每搏量削弱硝苯地平的正性肌力作用。多种药物合用可产生药物之间或机体与药物之间的相互作用, 导致药物在吸收、分布、生物转化、排泄及作用效应等各方面相互干扰, 从而改变药物的效应和毒性, 影响药物的有效性。如药物在受体部位的竞争、药物与血浆蛋白的结合以及在肾小管的排泄过程中竞争分泌通道等。

4. 给药时间 用药时间的合理安排和用药剂量的确定具有同等重要的地位。为提高有效性和降低不良反应, 不同的药物应有各自不同的给药时间, 按药物作用的昼夜节律性设计给药应是最佳方案, 这称为时辰药效学或时间药理学。不同的给药时间也影响药物的有效性。

二、机体方面

1. 生理状态 包括年龄、性别、体重、营养状态、精神状态、遗传因素。

2. 病理状态 疾病可影响机体对药物的敏感性, 也可改变药物的体内过程, 从而影响药物的有效性。其中包括肝功能、胃肠功能、免疫功能、神经与精神状态等。

3. 饮食 ①促进吸收: 如酸性食物可增加铁剂的溶解度, 促进铁吸收; 高脂饮食可促

进脂溶性维生素 A、维生素 D、维生素 E 等的吸收,增加疗效,故维生素 A、维生素 D、维生素 E 宜饭后服用。②降低疗效:如服铁剂时不能与茶、高脂饮食和含钙、磷多的食物同服,因后者可影响铁剂的吸收,降低疗效。③改变尿液 pH:如鱼、肉、蛋等酸性食物含有 Cl^- 、 S^{2-} 、 P^{3+} ,在体内代谢产生很多酸性物质;而牛奶、蔬菜、豆制品、水果等属碱性食物含有丰富的 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等,在体内代谢形成碳酸氢盐,它们排出时会影响尿液 pH,从而使一些药效发生变化。如氨苄西林、呋喃妥因在酸性尿液中杀菌力强,因此用于治疗泌尿系统感染时宜多进荤食,使尿液偏酸性,增强抗菌作用;而应用头孢菌素类、氨基糖苷类、红霉素、氯霉素及磺胺类药物时宜多进素食,碱化尿液,以增强抗菌效力。

4. 耐受性、习惯性和依赖性 ①耐受性 (tolerance):患者在连续用药后出现药效逐渐降低,需加大剂量才能达到原有药效的现象称为耐受性。若在短期内连续用药即产生上述现象,称为快速耐受。②习惯性 (habituation):有些药物在连续用药后可使患者产生精神依赖,称为习惯性。通常在停药后可出现主观不适和有继续用药的强烈愿望,如饮酒和吸烟等,都易产生习惯性。③依赖性 (addiction):长期或反复使用某些药物如吗啡、哌替啶等可产生躯体依赖,突然停药后会出现戒断现象,称为依赖性。

5. 心理因素 心理因素与健康 and 疾病的关系日益引起人们的重视,因此在应用药物治疗时,必须了解心理因素与药物作用的关系,以获取药物的最大有效性。心理因素在一定程度上可影响药物的效应,其中以患者的情绪、对药物的信赖程度及医护人员的语言、暗示作用等因素最为显著。

(1) 情绪的影响:患者愉快、乐观,则药物较易发挥治疗效果。这一现象的物质基础是愉快乐观的情绪能提高机体的功能,如消化道分泌增加,蠕动和吸收加强,脑功能提高,使呼吸、循环、内分泌、体温、代谢等功能稳定,在此基础上进行药物治疗较易得到良好效果。而患者的忧郁、悲哀、恐惧、紧张、焦虑、愤怒等不良情绪可使患者产生应激性反应,如交感神经活动加强,肾上腺皮质、肾上腺髓质、下丘脑、甲状腺等内分泌腺分泌增多,致使患者的血管收缩、血压上升、血小板聚集、血液黏滞性升高,其结果必然影响药物疗效,甚至诱发或加重疾病。

(2) 对药物的信赖程度:患者对药物的信赖程度也可影响药物的有效性。患者如认为某种药物对他不起作用,会主观感觉疗效不高,甚至采取不配合的态度。而患者对药物信赖时可提高药物有效性,甚至使某些本无活性的物质起到一些“治疗作用”,如“安慰剂”的疗效正是心理因素影响的结果。它主要是通过暗示作用使安慰剂产生疗效,大约有 30% 的器质性疾病及 40% 的精神病患者可对安慰剂产生反应,这也是某些临床药理试验需要设计安慰剂对照组的原因。

医师、药师应充分认识心理因素对药物作用的影响,以人文关怀让患者信赖配合,调动其心理因素,取得药物的最佳疗效。

三、药物治疗的依从性

药物治疗的依从性 (compliance with medications) 是指患者遵从医嘱或治疗建议的程度,包括遵守医疗约定、采纳健康促进行为的忠告,如进行全面的体检、避免疾病发展的危险因素等。药物治疗的不依从性 (noncompliance with medications) 是指患者不能遵守医师为其制订的治疗方案的行为。患者对医师提出的治疗方案是否依从,对药物治疗的有效性有很大的影响。不依从的后果是多个方面的,包括机体对药物作用缺乏应有的反应,疾病进一