第一部分 自助购药、用药的基本常识

1 什么是处方药？什么是非处方药？

药物分处方药与非处方药两类。

所谓‘处方药”,简称 RX 药。为了保证用药安全，由国家卫生行政部门规定或审定，有些药物需凭医师或其他有处方权的专业医疗人员开写处方发售，在医师、药师或其他专业医疗人员监管或指导下使用。这些药物就是“处方药”。

“非处方药”指的是为方便公众用药，保证用药安全，由国家卫生行政部门规定或审定，不需要医师或其他医疗专业人员开写处方即可购买的药物。一般公众凭自我判断，按照药品标签及使用说明书就可自行使用的药品。

非处方药在美国又称为柜台发售药品，简称 OTC 药。

我国的非处方药定义应明确为：“非处方药是指经国家卫生行政部门批准，不需要医生处方，按药品说明书可自行判断，使用安全有效药品。”



需要全本请访问 www.ertongbook.com

2 非处方药有哪些基本特性？

其实，人们实际运用中的相当一部分药物，既有 RX 身份，又有 OTC 身份，有的活性单体化合物的不同制剂分别属于 RX 或 OTC。例如氢化可的松的 OTC 药只是治疗皮肤过敏的外用软膏剂，而用于急性炎症、风湿性心肌炎、类风湿关节炎以及支气管哮喘等其他疾患的氢化可的松制剂（如片剂和注射剂）则必须凭医生处方才能发售和使用，而且使用过程需要医药专业人员进行监护。

目前,在实行全 RX 和 OTC 制度的国家，公开发售的 OTC 药绝大多数是从原来的 RX 药转变而来的。新化合物单体或新制剂品种一开始就作为 OTC 药物审批是十分少见的，一般也很难得到批准。

能够成为 OTC 药的药品和活性成分必须具有以下的共同特征：

(1)使用安全　OTC 药一般用于治疗不严重的“小毛病”，而且必须保证治疗过程中病人承担极小的治疗风险，甚至药物的有益作用也不能太强烈，即药性比较温和。高度的安全性是 OTC 药的首要条件，因为这类药可以在无医药人员的监护下自行安全使用。

OTC 药安全性的具体要求是：①根据现有资料和临床使用经验证实安全性可靠；②药物无潜在毒性，长期或无意过量使用不易蓄积中毒；③在正常用法与正常剂量时，不产生或很少产生不良反应，或虽有一般的不良反应，用药者可自行觉察，可以耐受，而且停药后可迅速自行消退；④用药前后不需要进行特殊试验，如皮肤过敏试验；⑤病人不至于对药物产生精神或躯体的依赖性，进而导致药物滥用；无潜在致畸、致突变和致癌作用；⑥不掩盖其他疾病，不会诱导病原体产生耐药性或抗药性；⑦与其他药物或食物同时服用时不会产生有害的药物或药物相互作用或药物——食物相互作用。

(2)质量稳定　质量可控、物理化学性质稳定，一般贮存条件下较长时间不会变质，同时这类药物往往要明确标出贮存条件、有效期及生产批号，以提醒消费者注意。

(3)疗效确切　OTC 药物的适应证一般为不太严重、不危及病人生命的轻微病症，或者是诊断明确的慢性疾病。病人凭经验或者常识就能自我诊断，正确选择药物进行自我药疗。　OTC 药物的疗效必须确切，而且能迅速起效，不会掩盖其他病情。因此，目前实施 RX 和 OTC 分类管理制度的国家和地区，常见的 OTC 药物适应证也只是感冒、单纯性头痛、皮肤过敏、轻度腹泻、关节炎、失眠等。

归纳起来 OTC 药物的疗效确切应体现在以下几方面：①药物作用针对性强，适应证明确，易为使用者掌握；②治疗期间不需要经常调整剂量，更不必进行特殊监测；③经常性、普遍性应用不会引起疗效降低（如机体对药物产生耐药性）。

(4)使用方便　OTC 药物以口服、外用、吸入等便于普通人自行应用的剂型为主。分剂量亦应简单明了。

(5)标识详细　　为了保证消费者安全、有效的进行自我药疗，OTC 药物的标识物（及包装说明书、标签等）必须用大众能够理解的方式作详细说明。除了清楚的列出适应证、用法用量之外，还必须指明可以发生的药物不良反应、注意事项和处理方法，可能造成不利后果的问题要以醒目的文字提出警告。例如，病人在服用 OTC 止痛药时如果饮用大量含酒精的饮料有可能增强止痛药的肝脏毒性。因此，美国食品与药物管理局（FDA）的止痛药顾问委员会 1993 年就提议，美国市场上销售的所有 OTC 止痛药都应在标识物中对饮酒提出警告，例如：如果病人每天饮酒（包括啤酒和含酒精的混合饮料）三杯或三杯以上，应当主动征询医生的意见，确定使用本品是否安全。

(6)价格合理　　有些国家允许 OTC 药物在超级市场中销售，价格仅为公共药房的 1/3。

以上六条标准是 OTC 药的共有标准。

3 选用非处方药品应注意那些事项？

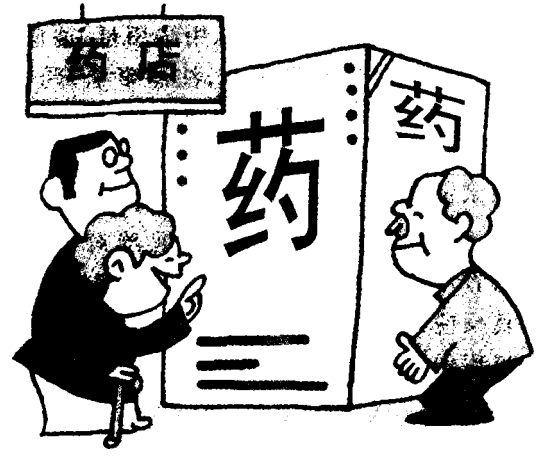
现在，除了在正规的医院开药治病外，人们已习惯到各种药店、药房，或各种私营医院、个体诊所去购药使用，这的确为用药治病增加了不少方便。但自助购药、用药的时候，了解一些基本的用药常识非常有必要，选用非处方药品应注意以下基本事项：

(1)自我判断症状　　通过获得信息和常识，对自己的症状进行自我判断。

(2)正确选用药品　查看有关药品所适用病症的介绍，讯问药店的药师或售货员，挑选适用药品。

(3)查看外包装　　药品包装盒（最小包装单位）应注明药品成分、适应证等。绝对不能购买无批准（注册）号、无注册商标、无生产厂家的产品，不要买包装破损或封口已被打开过的药品。

(4)详细阅读说明书　　药品说明书是指导用药的最重要依据、说明书应包含以下内容：产品名称、活性成分名称、适应证、用法用量、含量与重量，其他还有注意事项、保存方法、有效期、生产批号、制造厂名地址等。



(5)一定要严格按说明书用药　不可超量或过久服用。

(6) 注意禁忌证　若患者有说明书上所列禁忌证，不可贸然用药，应慎重并请教医生。

(7)妥善保管药品　不要混用，更不要让孩子接触误服。

(8) 及时调整用药，以免延误病情　在使用非处方药进行自我治疗一段时间后（一般 3 天），如症状未见缓解或减轻，应及时去医院诊断治疗以免延误病情。

基于非处方药的特点和条件，如麻醉剂、抗精神病药物、抗肿瘤药、抗癫痫药、疫苗及静脉用药尽量不要自行购买，一定要在医生的指导下使用。

4 为什么说选用药物前一定要仔细阅读说明书？

选择、购买、使用一种药物前，最基本也是最重要的事，是要认真阅读该药物的说明书。

说明书是药物生产销售部门介绍药品的特性、指导合理用药和普及医药知识的文书，是生产单位承担法律责任的重要依据，也应当是医生、药师和病人选用这种药物的重要依据。

非处方药说明书通常对药物的介绍十分详细。一般包括药品名称、用法用量、适应证、禁忌证、服用方法、不良反应、注意事项、药物相互作用、生产批号和(或)有效期等。

适应证即该药适用于治疗的疾病。禁忌证即不可应用本药的疾病。药物的禁忌证有绝对禁忌证和相对禁忌证，前者是绝对不能用药的，后者用药应慎重，避免可能的毒副作用。药物不良反应是在药物批准上市之前临床实验及用药过程中已经发现的不良反应，随着用药人数的增多、用药时间的延长，以前没有发现的不良反应就会显示出来。如有些新药临床试验效果很好，但上市经广泛使用后却发现有较大毒副作用或潜在毒性反应。如近年来，国内外广泛应用的新型全胃肠道促动力药西沙比利，国外报道发生多例神经系统严重不良反应，现已被美国 FDA 淘汰，我国也已停止生产。所以用药时出现药物说明书未介绍的不良反应时应停止用药或到医院就诊。应该指出的是，药物不良反应不是每个用药者都必须出现的，它是药物生产厂家为了用药安全、避免不必要的纠纷，即使是万分之一，甚至十万分之一的副作用也告知患者，用药时大可不必因有不良反应就不用药而耽误病情。非处方药具有相对的安全性，用药时出现不良反应时随时停药或看医生即可。

5 药品批号是什么意思？对我们选购药物有什么意义？

药品的批号是用来标示生产日期的一种编号，常以同一次投料、同一生产工艺所生产的产品作为一个批号。批号的表示法，卫生部曾有统一的规定，亦即批号内容包括日号和分号，标注时日号在前，分号在后，中间一段横号相连。国内常以 6 位数字或 8 位数字组成，第 1、2 位代表年，第 3、4 位代表月，第 5、6 位代表日，第 7、8 位代表生产批数。如 1993 年 4 月 1 日生产的日号为 930401，10 月 15 日生产的为 931015。分号的具体标示法由生产单位自行确定。例如 1993 年 8 月 19 日生产的第三批即标为 930819－3。

药品批号的意义还在于：①判断药品出厂时间的早晚，即识别药品的新旧程度。掌握药品存放时间的长短；时间是影响药品质量的因素之一，贮存时间愈久，发生变质的可能也就愈大，对药店药房管理者来讲，应掌握先生产先使用的原则，减少药品贮藏时间；对消费者讲，则越接近生产日期，质量的可靠性越高。②推算失效日期。例如某药品的批号为 970919，即 1997 年 9 月 19 日生产的，如果该药品标签上注明“有效期两年”，就可以根据其批号和有效期限推算出该药品的失效日期为 1999 年 9 月 19 日，已到达失效期的药品不能再供使用。③便于对不合格的药品进行处理。代表一批药品的质量，药品的抽样检验、外观检查、合格与否的判定，均以批号为单位进行处理。在正常保管条件下，药品的质量情况是以批号为单位的，也就是说除外保管因素，如发现一次药品质量问题进行检查和处理。



6 药品的有效期是如何确定的？在有效期内影响药品质量的因素有哪些？

药品存放时间过久会逐渐变质、失效。有效期是指药品在一定的储存条件下能保证其质量的期限，也就是药效降低 10% 所需要的时间。通常药品标注的有效期指药品标识物上所标明月份的最后一天。如有效期为 1999 年 12 月，可以用到 1999 年 12 月 31 日。

还有一些药物未标明有效期，一些中成药和一些质量相对稳定的药品，一般认为对这些药使

需要全本请访问 www.ertongbook.com

用期限以 3 年左右为宜，最多使用期限不超过 5 年，也就是认为这些药品的有效期为 3～5 年。对有实验数据或药政部门检验合格者可以延长。2000 年以前药典规定有效期的药品主要是抗生素、生物制品、生化制品及物理和化学性质不稳定的药品。为了保障人们用药安全、有效，国家药品监督管理局规定，2001 年 12月以后生产的所有药品均应标示有效期。

应当指出的是，有些需要在低温、避光、密封和防潮条件下保存的药品，若不按其适宜的条件保存，即使在规定的有效期内，也同样会使药品失效，如破伤风抗毒素（TAT）在冰箱中冷藏（2～8℃）可保存 3～5 年，抗毒素效力无下降，而在室温保存，抗毒素效力每年平均下降达 20％之多。

目前对中草药有效成分的测定等内在质量指标尚难制定，故未规定有效期，但是时间过长和保存不当也可被空气中的氧气、湿气和细菌破坏而发霉、变质，所以也不应无限期地使用，应注意根据其外观（形状、颜色、霉变）、气味而判断其质量。

为了保证有效期内药品质量，加强对药品贮藏和保管的要求，我国药典对下列名词进行了规范：①遮光：系指用不透光的容器包装，例如棕色容器或黑色包裹的无色透明、半透明容器。②密闭：系指将容器密闭，以防尘土及异物进人。③密封：系指将容器密封以防止风化、吸潮、挥发或异物进入。④阴凉处：系指不超过 20℃。⑤凉暗处：系指避光并不超过 20℃。⑥冷处：系指 2～10℃.

保证有效期内药品质量还应注意这些因素：①温度：温度升高，药物的各种反应加快，因此，所有药物均应避免在高温下贮存。②光线：光可激发氧化反应，加快药物的分解速度。如硝普钠注射液对光高度敏感，阳光下照射 10 分钟就可分解 14％，颜色也开始变化，pH 下降；异丙嗪、氯丙嗪、尼莫地平、左氧氟沙星、泼尼松、氢化可的松、硝苯地平、维生素 A 等对光线也很敏感。所有药物在光线下暴露时间过长，均可加速质量改变。③空气：空气中的氧可加速许多药物的自动氧化而降效，而且空气中微生物也可污染药品。所以，药物要密封保存。④湿度：许多药物（尤其片剂、胶囊剂、冲剂及口服中成药）吸潮后可加速分解反应而变质失效。所以，药物都要放在干燥通风的地方保存。

7 药物商品名与实际药品名的区别与联系？

药物商品名系指经国家药品监督管理部门批准的特定企业使用的商品名称。药品生产企业为了树立自己的形象和品牌（品牌名），以示区别。同一药物可由不同的厂家加工成商品，虽然

所用的商品名称不一样，但所含的药物成分是相同的如英太青和扶他林，分别是不同厂家的药品，但他们的药物成分都是双氯芬酸钠。如安必先为氨苄青霉素的商品名；严迪是罗红霉素的商品名；金多欣、欧意为头孢羟氨苄的商品名等。市场上药物实际相同但商品名称各异的情况很多，因此，使用药品时应注意它所含药物的实际药品名，即通用名称。在我国，药品通用名称应以中华人民共和国卫生部药典委员会编写的《中国药品通用名称》为准。通用名系指经国家批准的法定名称，如阿司匹林。国家规定，任何药品说明书上都应标注通用名。商品名通常比通用名易于识别和记忆。许多药物第一药名多为药物的通用名，或称化学名、实际药品名，其他为别名或商品名。有些复方药（含多种药物）则以商品名为第一药名，并在其下以“成分”注明该商品是由那些药物组成的。



8 药物在体内是怎样代谢的？什么是药物的选择性？

医学上把药物作用于机体的过程称为药物在体内的代谢。

人们用药时，药物进入机体，药物与机体或病原体间的相互作用就发生了。一方面，药物对机体或病原体产生各种不同的作用；另一方面，机体也对药物不断作用，使之结构发生变化，使之吸收、分布、失去（或改变）作用或排出体外。

药物的基本作用是影响机体（包括病原体）的功能。药物使机体原有功能增强者称为兴奋作用，反之则称为抑制作用。

药物未被吸收入血液之前，在局部呈现的作用被称为局部作用；药物进入血液循环随血液流动分布到组织器官所产生的作用，称为全身作用。

药物被血液吸收，分布于各组织器官后，并不是对所有的组织器官都产生同样的作用。药物用量在治疗量以内时，常常只选择性的对某一个或几个组织器官产生明显作用，而对其他组织器官不发生作用或作用不明显，这叫做药物的选择性。药物的选择性越高，其针对性越强，效果越明显，选择性低的药物往往对多个器官产生作用，实际应用时毒副作用较多。药物的选择性是相对的，与用药剂量有关，随着剂量的增加，药物的选择性会越来越差，而毒副作用却越来越多，因此，用药时应严格掌握剂量。

9 药物在体内的代谢具体包括哪些过程？

药物在体内的代谢包括吸收、分布、生物转化和排泄等过程。

（一）吸收

药物自体外或给药部位经过细胞组成屏障膜进入血液循环的过程，称为吸收。主要方式有：

简单扩散　多数药物为这种方式，扩散速度取决于膜的性质、面积等。

浓度梯度　这与药物的性质有关。药物多是弱酸性或弱碱性有机化合物，弱酸性药物在胃液中非离子型较多，在胃中即可被吸收；弱碱性药物在酸性胃液中离子型较多，主要在小肠吸收。

主动转运　少数与正常代谢物相似的药物，如甲基多巴等靠细胞中的载体而吸收的。这一机制对药物在体内的分布关系比较密切。

易化扩散　靠载体顺浓度梯度跨膜转运方式。如葡萄糖的吸收，固体药物不能吸收，片剂，胶囊剂在胃肠道必先崩解，溶解后才可能被吸收。

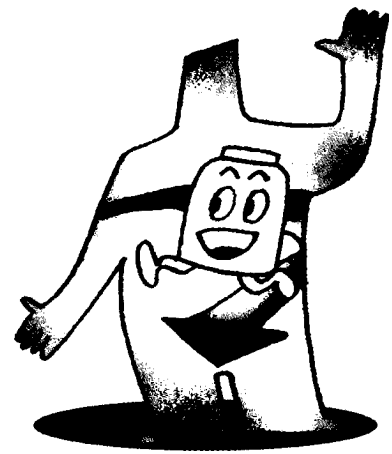
药物的吸收与给药方式密切相关。常用给药方式有：

(1)胃肠道给药

口服给药是最常用的给药途径。药物在胃和小肠内通过各种方式吸收后进入血液循环，随血液流动到达全身各组织器官，并发挥作用。

一些口服药物被吸收后，进入肝脏时受到药酶代谢的影响使进入体循环的药量减少，这种现象称为首过效应，也叫第一关卡效应。舌下含服及直肠内给药不经过门静脉，不进入肝脏可避免首过效应的影响。多数药物口服虽然方便，但缺点是吸收较慢，欠完全。故在胃肠容易被破坏的、对胃刺激大的、首过效应药效消除多的药物，昏迷的婴儿等不能口服的病人，不使用此方法给药。

舌下及直肠给药，可避免首过效应，吸收也较迅速，但吸收不规则，较少应用。



(2)注射给药

静脉注射，可使药物迅速而准确地进入体循环，没有吸收过程，肌肉注射及皮下注射，药物也可全部吸收，吸收速度取决于局部循环。局部热敷或按摩可加速吸收。

(3)呼吸道给药

肺泡表面积大，与血液只隔肺泡上皮及毛细

血管内皮各一层，而且血流量大，药物只要能到达肺泡，吸收极其迅速，气体及挥发性药物可直接进入肺泡。

气雾剂可将药物雾化为直径达 5微米左右的微粒，可以达到肺泡而迅速吸收。

喷雾剂，雾粒较大，只能同于鼻咽部的局部治疗,如抗菌、消炎、祛痰等。

(4)经皮给药

皮肤除纤维外，不透水，但脂溶性药物可以缓慢通透。许多杀虫剂，可以经皮吸收中毒。近年来有许多药物制成贴皮剂，以达到被皮肤缓慢吸收，持久的全身疗效。如硝酸甘油可制成缓释贴皮剂，预防心绞痛发作，每日只贴一次，即全天有效。

(二)分布

人体吸收的药物通过体循环迅速向全身组织输送，首先向血液量大的器官分布，然后向血液流量小的组织转移，这种现象称为“再分布”。经过一段时间，血药浓度趋向“稳定”分布，达到“平衡”,这种‘稳定’和‘平衡’是相当的,其实各组织中药物并不均等，药物在各组织中浓度不同决定了药物在各种组织中药物反应强弱不同。

人体内有两种特殊的组织屏障，它们对药物的分布有很大的影响，这就是血脑脊液屏障和胎盘屏障。

血脑脊液屏障　是血液与脑细胞、血液与脑脊液以及脑脊液与脑细胞间三种隔膜的总称，可阻止血液中某些物质，特别是药物进入脑内，但这种屏障作用是相对的，许多小分子高度脂溶性药物仍然容易通过血脑脊液屏障，故为了减少药物对中枢神经系统的作用，应降低药物的脂溶性。而治疗脑病时可选择极性低的高脂溶性药物。脑是血流量较大的器官，但药物在脑组织浓度一般较低，就是由于血脑脊液屏障存在所致。此外，在中枢神经系统有炎症时，血脑脊液屏障通透性可增高，药物进入脑内的量可增加，如在脑脊膜炎时，静滴大剂量青霉素可在脑内达到有效的抗菌浓度。

胎盘屏障　　是指具有半透膜性质的胎盘绒毛将母体血液与胎儿血液隔开的屏障，可防止有害物质包括某些药物进入胎儿体内，但由于胎盘屏障其通透性与一般毛细血管无显著差别，只是进入胎儿循环慢一些而已，所以，几乎所有药物都能穿透胎盘屏障，进入胚胎循环，影响胎儿发育。因此，怀孕时用药要考虑到药物对胎儿可能造成的影响及危害。此外，当母体感染、中毒、缺氧等均可破坏胎盘屏障，使正常不易通过胎盘的药物变得容易通过。

药物被机体吸收后到底有多少发挥了作用，这就需要我们了解生物利用度这个概念。

生物利用度　也称生物可用度，或生物有效度，指被吸收并经首过效应后进入体循环的活性药物，在该药配方中所占的比率和速率。通俗地讲，就是一种药物进入机体后到底有多少被机体利用，发挥了药物的效应，同一药物不同厂家的制剂生物利用度可不同，即使同一厂家不同生产批次的同一药物生物利用度也可不同。这与药物的原料颗粒大小有关，颗粒小溶出度高吸收率高，生物利用度大，反之则小，同时与生产工艺等也有关。在日常生活中常常出现病人购买同一种药品有时感觉效果特别明显有时感觉一点效

果也没有，这就是生物利用度不同造成的。因此，在自购药品时最好购买足量一个疗程所需的同一厂家同一批次的制剂，以免在治疗过程中因生物利用度不同造成血药浓度波动，影响药效。特别是一些需要长期使用的药物，诸如糖尿病使用的胰岛素口服降糖药，治疗高血压的降压药，治疗冠心病的强心药以及甲亢、甲减、激素等药物。

（三）生物转化

药物的生物转化，是指药物在体内经氧化还原水解和结合等反应改变其化学结构，转化为代谢产物的过程。经过生物转化大多数药物变成水溶性较高的灭活产物，由机体排出，但也有药物经生物转化后生成活性或毒性产物。生物转化时机体首先要将药物灭活，同时还要促其自体内消除，体内药物主要在肝脏生物转化而失去药理活性，并转化为机性高的水溶性代谢物而利于排除体外，生物转化与排泄统称为消除。

生物转化通常分两步进行：第一步为氧化、还原与水解反应。经第一步反应多数药物被灭活，但少数药物由于生成活性代谢产物而作用增强。第二步反应是结合反应。主要经肝微粒体的葡萄糖醛转移酶作用与葡萄糖醛酸结合，有些药物还能与乙醛基、甘氨酸、硫酸等结合，经结合反应后药物活性降低或失活，脂溶性降低，水溶性增加，易于排泄。

药物的生物转化大多数由肝脏内质网微粒体酶系（肝药酶）催化。肝脏微粒体的细胞色素 P—450 酶系统是促进药物生物转化的主要酶系统，故又简称肝药酶。一些药物会影响肝药酶活性，因此，在合用药物时必须注意并采取相应措施，以防止疗效降低或毒性增加。此外，有些药物，可诱导肝药酶活性增加，使该药及许多其他药物生物转化大大增加，导致药效减弱或作用时间缩短；有些药物，抑制肝药酶活性减慢由肝药酶代谢的其他药物的代谢，以至药效增强或药物作用时间延长，有的甚至可能导致中毒。如苯巴比妥使肝药酶活性增强，可加速可的松和双香豆素等的转化，为维持药效，这些药物剂量应适当增加；而西米替丁抑制肝药酶活性，减少华法林等药物的转化，为防止中毒应适当减少该药物剂量。

（四）药物排泄

多数药物在体内经生物转化为水溶性代谢物排出体外，部分药物则在体内未经变化直接以原形排出。药物排泄途径以肾、胆汁和肺为主，在唾液、汗腺及乳腺中也有排泄。口服后未被吸收的药物经粪便排泄。

肾脏是主要的排泄器官，游离的药物能通过肾小球过滤进入肾小管，随着原尿水分的回收，药物浓度上升，当超过血浆浓度时，那些极性低脂溶性大的药物反而向血浆扩散，称为再吸收，排泄较少也较慢。只有那些经过生物转化的机性的极性高、水溶性代谢物不再被吸收而顺利排出。当肾功能不良时，主要经肾排泄的药物消除减慢，药物作用增强甚至产生毒性反应，因此，肾功能不全时主要经肾消除的药物剂量要适当减少，以免产生蓄积中毒。

药物可自胆汁排泄，原理与肾脏排泄相似，但不是药物排泄的主要途径。有些药物在肝细胞与葡萄糖醛酸等结合后排入胆汁中，随胆汁到

达小肠后被水解，游离药物又被重新吸收，称为肝肠循环。肝肠循环是药物作用持久的原因之一。肝脏是某些挥发性药物的主要排泄途径。

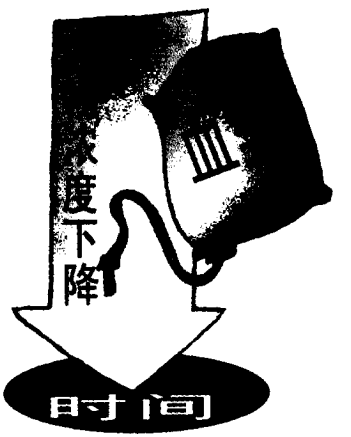
有些药物或其代谢产物，通过肾脏或肠道排出体外，会使尿液或粪便改变颜色，应与疾病导致尿液粪便改变颜色相鉴别。

有些药物经乳汁排泄，对婴儿可有不良影响，因此，对乳母用药应持慎重态度，一是要尽可能使用短效药物，二是要尽量减少用量，三是要适当延长服药与哺乳的时间间隔（至少间隔四小时以上），四是尽量采用单剂量疗法。

10 什么是药物半衰期？其对选择用药有何意义？

药物半衰期（$t_{1/2}$），又称半寿期，包括生物半衰期（药效半衰期）和血浆半衰期。生物半衰期是指药物效应下降一半所需的时间，其临床意义不大。血浆半衰期是指药物吸收与消除达平衡状态后，血浆中药物浓度下降一半所需要的时间。通常所说的半衰期指血浆半衰期。

药物半衰期是确定给药间隔时间的重要药物代谢动力学参数。它是用时间来反映药物在体内消除的速度。按药物半衰期给药，既可维持有效血药浓度，又不致发生蓄积中毒。此外，半衰期可用来估计药物达到稳态血药浓度的时间，一般恒速恒量给药，经 4～5 个半衰期可达稳态血药浓度。在药物或毒物中毒时，也可用半衰期来估计体内药物或毒物的残存量，一次给药，经 4～5 个半衰期，体内药物或毒物消除可达 95% 左右，这时可以认为体内药物或毒物已基本消除。药物半衰期数据为改进传统给药方案提供了科学依据。如以前报道，双嘧达莫（潘生丁）的半衰期为 0.5～2.5 小时，常规服法为每日给药 3 次，临床观察发现慢性病人长期采用此法给药有蓄积现象，近年证实，该药半衰期为 12 小时，改为每日给药 2 次，从而避免了其蓄积现象。又如在过去很长的一段时间内，曾错误地认为磺胺嘧啶的半衰期为 6 小时，故采用每隔 4～6 小时服药 1 次的给药方案，不少病人发生血尿，近年来证实磺胺嘧啶半衰期为 17 小时，每天给药 2 次即可维持有效血药浓度，并能避免血尿的发生。



需要全本请访问 www.ertongbook.com

11 如何根据药物半衰期确定给药方案？

根据药物半衰期确定给药方案时，应注意以下几个问题：

(1)药物的半衰期是一个平均数，其实际数字常因个体差异和药物间相互作用等很大差别，如林可霉素半衰期的高、低限是 2.5～11.5 小时；地高辛的半衰期为 12～132 小时。所以，根据药物半衰期确定给药方案时，还应严密观察病人的用药反应，注意个体差异和药物间相互作用的影响。

(2)在一般情况下，为维持恒定的有效血药浓度，给药间隔时间不宜超过药物半衰期；为避免药物蓄积中毒，给药间隔时间又不宜短于其半衰期。现在国外文献推荐的简便给药法，是在已知药物半衰期的情况下，首剂加倍，以后按每一个半衰期给药一次作为维持量。但这种给药方法只适用于大多数半衰期在 4～8小时之间的中速消除类药物，如氨茶碱和抑菌药磺胺类、四环素类等。

(3)对半衰期特别短（≤1 小时）的药物和药效半衰期明显长于血浆半衰期的药物，给药间隔时间应长于其半衰期。如杀菌性抗生素（青霉素类、氨基糖甙类、头胞菌素类）、抗结核药（异烟肼、利福平)和 β-受体阻断药（普萘洛尔、阿替洛尔)等。

其依据是：杀菌性抗菌药物的疗效主要取决于血药峰浓度，而与持续恒定的血药浓度关系不大，故无须根据它们的半衰期给药，如青霉素 G 类半衰期为 30～45 分钟，采用大剂量肌注，每天 2 次即可，即使血中青霉素 G 类基本被清除，但它对未被杀灭的细菌的后作用，仍可维持相当一段时间，即所谓抗菌后效应；异烟肼半衰期约为 35 小时，若将全日量一次口服比分次服的血药浓度要高、疗效要好。β-受体阻断药普萘洛尔（半衰期 2～3小时）、阿替洛尔（半衰期 6～7 小时）的药效半衰期明显长于血浆半衰期（β-受体被阻断后作用较持久，多超过该药在血中的有效浓度时间；且低水平的血药浓度也有治疗作用；其肝内代谢物亦具有阻断 β-受体作用），普萘洛尔和阿替洛尔每日 1～2 次的疗效与每日 3～4 次相似。抗痛风药别嘌哈醇（半衰期 2～8 小时），半衰期虽短，但其代谢物别黄嘌呤（半衰期 18～30 小时）也具有母体别嘌呤醇的药理活性，故不能按母体的半衰期确定给药间隔时间，可将其习惯用法每日 3 次改为每日 1 次。血管紧张素转换酶抑制剂（除卡托普利外）的降压作用维持时间均显著长于其半衰期，因而也都采用每日 1 次的给药方案。

(4)对半衰期(＞24 小时）特别长的药物，给药间隔应短于其半衰期。为方便用药，通常规定每日服药 1 次（小剂量），这样血浆峰、谷浓度变化极小。

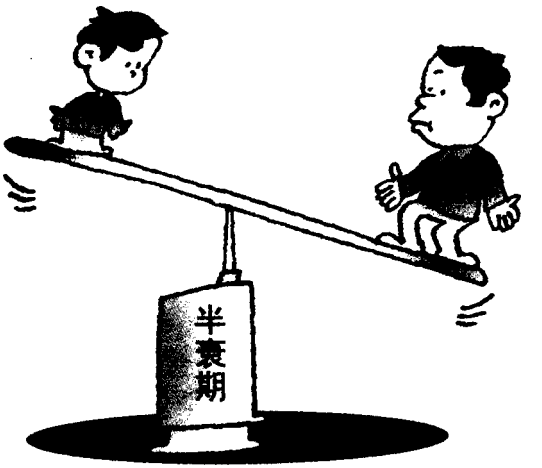
(5)抗菌后效应［抗菌后效应（PAE)］:由于 β-内酰胺类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类抗菌药半衰期短，以往多用每日 2～3 次的给药方案，但近年来根据对抗菌后效应（PAE)的认识,对不同抗菌药和不同细菌可相应延长给药间隔时间、减少用药次数。

12 影响药物半衰期的因素有哪些？

(1)年龄　新生儿、婴儿、儿童和老年人在生理生化功能和组织成分方面（肝、肾功能不全、血清白蛋白低下，肝内药物代谢酶缺乏）与成人有明显差异，可直接影响药物的代谢和排泄，因此其血药浓度和半衰期亦与成人大不相同。如新生儿应用青霉素 G 类，血药浓度较易达到高水平，且持续时间长。按单位体表面积给予青霉素 G 类，新生儿有效血药浓度维持时间比儿童约长 6 倍，半衰期也明显延长，如应用剂量过大可引起青霉素中毒性脑病；磺胺甲噁唑(新诺明)成人的半衰期约 10 小时、新生儿为 136 小时、儿童为 51 小时、老年人为 90 小时；链霉素青年人的半衰期为 2.5 小时，40 岁以上者延长至 9 小时。故新生儿、婴儿和老年人用药量不可过大，给药间隔时间宜延长。

(2)尿量　尿量与半衰期一般呈负相关，即尿量增加，药物排泄加快，半衰期缩短，尿量减少则反之。如链霉素正常半衰期为 2.5 小时，少尿时可长达 50～100 小时。

(3)尿液 pH　尿液 pH 的变化，可影响弱酸性或弱碱性药物的排泄速率和半衰期。如弱酸性药物（阿司匹林、磺胺类、苯巴比妥、奎尼丁、普奈洛尔、氯丙嗪等）在酸性尿液中解离少、肾小管重吸收增加、排泄减少、半衰期延长；在碱性尿液中反之。而弱碱性药物（氨基糖苷类、乳酸钠、谷氨酸钠、氯化钾、氨茶碱等），在碱性尿液中解离少，重吸收增加，排泄减少，半衰期延长，在酸性尿液中反之。人们可据此有目的地酸化或碱化尿液，以延长药物半衰期，提高血药浓度、增强疗效；也可缩短半衰期，加速药物排泄，用于药物中毒的救治。



(4)肝功能　肝脏是药物代谢的重要器官，肝功能不良时，可致肝药酶含量和活性降低。使药物在肝内的代谢过程发生障碍。此外，肝功能不良可致肝血流速度减慢，使一些药物的清除延缓、半衰期延长。如利多卡因、哌替啶、地西泮、氨茶碱、氯霉素的半衰期，分别是正常者半衰期的 3.17、2.19、2.27、3.62、1.88 倍。肝脏对某些药物的首过效应，取决于肝药酶和肝血流速度，肝功能不良可使其首过效应显著减弱，从而使需经肝首过效应代谢的药物，如阿司匹林、哌唑嗪、普萘洛尔、异丙肾上腺素、氯丙嗪、吗啡、哌替啶、对乙酰氨基酚等的血药浓度及生物利用度显著增加，不良反应显著增强。所以，对肝功能不良

者应用主要经肝代谢的药物，尤其是有肝首过效应的药物时，必须减少剂量、延长给药间隔时间，以防药物在体内蓄积中毒。对少数需经肝脏生物转化后才具有药理活性的母体（前体）药物，如可的松转化为氢化可的松、泼尼松转化为泼尼松龙、可待因转化为吗啡、硝普钠转化为硫氰酸盐、环磷酰胺转化为磷酰胺氮芥等，由于肝功能不良可使其转化受阻而降低疗效，同时也加重肝损害，故应避免使用，而应直接使用这些药物的活化型制剂。另胆汁郁积性肝炎时，肝清除率降低可使氨苄西林、氯霉素、克林霉素、多西环素（强力霉素）、地高辛、吲哚美辛、阿霉素、氟尿嘧啶及长春新碱等的排出减少，易引起蓄积。此外，环孢素 A为脂溶性化合物，主要靠胆汁和胆盐吸收，胆汁少或胆盐缺乏可导致吸收减少，如肝移植病人，有胆汁引流较无胆汁引流其相对生物利用度可降低 48.7%。

(5)肾功能　　肾脏是大多数药物排泄的重要器官。肾功能不良时，主要经肾清除的药物会排泄减慢、半衰期延长，甚至引起蓄积中毒。如肾功能正常者青霉素的半衰期为 0.5 小时，肾功能不良时为 7～18 小时；头孢菌素 Ⅱ 可由正常1.5 小时延长为 20～23小时；卡那霉素药物由 3 小时延长为 72～96 小时；庆大霉素由 2.3 小时延长数倍。此外，有些药物如卡那霉素、庆大霉素、妥布霉素、万古霉素、多粘菌素 B、羧苄西林、地高辛、普鲁卡因胺、乙胺丁醇、甲氨蝶呤、苯乙双胍（降糖灵）、氯磺丙脲及巴比妥类等经肾排泄时仍具有药理活性。故肾功能不良时，使用上述药物应调整给药剂量和给药间隔时间。另尿毒症时，体内内源性有机酸蓄积，能竞争性抑制一些有机酸类药物的分泌排泄，如吲哚美辛、保泰松、水杨酸盐、磺胺类、呋塞米、依他尼酸(利尿酸)以及噻嗪类利尿药等，会造成这些药物在体内蓄积，并能阻碍利尿药到达作用部位，因而不能产生预期的利尿作用。

(6)联合用药　　两种以上的药物联用时，可相互竞争血浆蛋白的结合部位，结合力强的药物能从蛋白结合部位上取代结合力弱的药物，使后者游离型数量增加，导致药效和毒性反应亦增强。其影响程度可因后者在体内的分布容积不同而异。对体内分布容积大的药物一般影响不明显，如苯妥英钠的体内分布容积较大，当小量被从蛋白结合部位置换出来的，因能立即分布到其他组织，药效和毒性不会明显增强；但对体内分布容积小的药物则影响非常显著，如双香豆素的血浆蛋白结合率为 98%，在体内的分布容积又小，如果和磺胺类、水杨酸盐、甲苯磺丁脲、保泰松等与血浆蛋白结合力强的药物合用时，已与血浆蛋白结合的双香豆素可被置换出来而呈游离状态，被置换出来的药物如果占结合部位的 1%～2%，但其抗凝作用却能增强一倍，可造成出血而危及生命；再如应用甲氨蝶呤治疗恶性肿瘤和白血病时，如果再合用较大剂量的磺胺药或水杨酸盐，可发生典型的甲氨蝶呤中毒症状（包括肝脏损害、出血性肠炎、腹泻、胃溃疡等),这也是由于甲氨蝶呤从蛋白结合部位被置换的结果。此外，药物与血浆蛋白结合的竞争还可影响药物的排泄，如双香豆素蛋白结合率为 98%时,其半衰期为 18.4 小时，当与保泰松合用时，蛋白结合率为 96%，其排泄速度就为单用时的 2 倍,半衰期缩短为 9.6 小时。以上是药物对血浆蛋白结

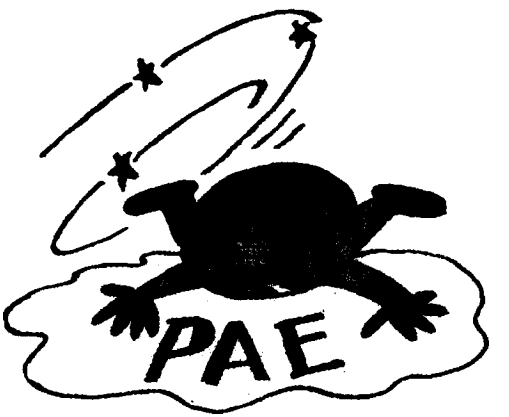
合的竞争对药物作用影响的典型例子，临床常见影响较大的药物还有：①水杨酸盐、保泰松、双香豆素类、长效磺胺类等与甲苯磺丁脲、氯磺丙脲合用时，后两者可从血浆蛋白结合部位被置换出来，从而致血糖过低，乃至发生低血糖休克。②水杨酸盐、磺胺类、呋塞米、对氨基水杨酸钠与甲氨蝶呤合用时，甲氨蝶呤被置换，可致其作用和毒性增加。③水合氯醛、依他尼酸（利尿酸）、甲灭酸、阿司匹林、萘啶酸与华法林合用，可致凝血障碍。④阿司匹林、磺胺苯吡唑与甲苯磺丁脲、胰岛素合用，可致低血糖休克。⑤保泰松、水杨酸盐、双香豆素与磺胺类药物合用，可致磺胺类药物过敏反应增多。⑥阿司匹林与糖皮质激素合用，可致糖皮质激素作用和不良反应增强。⑦乙胺嘧啶与奎宁合用，可致奎宁毒性增强。⑧阿的平与扑疟喹合用，可致扑疟喹毒性增强。

影响药物血浆蛋白结合的其他有关因素：①阴离子价越高，结合力越强。酸性药物结合力比碱性药物强，而且一般碱性药物被置换没有重要的临床意义。②小儿血浆蛋白（少）药物结合率低，血中游离药物浓度为成人的 1.2～2.4 倍，对药物敏感性显著高于成人。③老年人或低白蛋白血症（烧伤、肿瘤、心衰、肠道疾病、创伤及手术后、各种应激状态、肝肾功能不全等）结合率低，用药时应减量，否则可致中毒反应。

13 什么是抗菌后效应（PAE）？

（1）抗菌后效应（PAE）的概念　抗菌后效应（PAE）是指细菌接触抗菌药物后，当抗菌药物被清除时，细菌生长仍在一定时间内受到持续抑制的效应。不少抗菌药物对某些细菌均有抗菌后效应（PAE）。

关于抗菌后效应（PAE）的机制，目前一般认为：①抗菌药物造成细菌的非致死性损伤或与靶位持续结合，使细菌恢复再生长的时间延长；②抗菌药物的促白细胞效应（PALE）；③细菌新合成酶或核蛋白酶恢复尚需一定时间，而呈现抗菌后效应（PAE）。按照传统观念，抗菌药的给药方案主要依据其半衰期、血药浓度等药动学参数，当血药浓度低于最低抑菌浓度（MIC）时需再



次给药，并强调血药浓度超过 MIC 才能使细菌停止生长，因此，许多半衰期短、消除快的抗菌药往往需要连续给药或一日多次给药。认识到许

多抗菌药物的血药浓度或组织内药物浓度低于MIC时，某些细菌的生长仍可在一定时间内受到抑制，可根据抗菌药物在体内对不同细菌抗菌后效应(PAE）时间，相应延长给药间隔时间、减少用药次数。

(2)抗菌后效应（PAE）及其相关因素　①同种抗菌药物对不同细菌的抗菌后效应（PAE)不同,如β-内酰胺类抗生素对革兰阳性球菌的抗菌后效应(PAE)长(1～2小时），对革兰阴性杆菌抗菌后效应（PAE)短(＜1小时）。②不同抗菌药对同种细菌的抗菌后效应（PAE）不同，如阿米卡星、庆大霉素及妥布霉素对肺炎克雷伯杆菌的抗菌后效应（PAE）分别为 2.7小时、3.5～4.6小时及 2.7～6.5小时。③抗菌药物浓度越高，抗菌后效应（PAE）时间越长，如奈替米星的浓度分别为 0.5微克／毫升、1.0微克／毫升、2.0微克／毫升、4.0微克／毫升和 8.0微克／毫升时，对大肠杆菌的抗菌后效应（PAE)分别为 1.0小时、2.4小时、3.9小时、6.1小时和 7.1小时。④抗菌药物与细菌接触时间越长，抗菌后效应（PAE）时间越长。如环丙沙星与铜绿假单胞菌接触0.5小时、3小时后抗菌后效应（PAE）分别为0.9小时、5.8小时。延长接触时间可使抗菌药物与细菌靶位结合时间延长，细菌受到的损害加重，因而延长了抗菌后效应（PAE)。⑤免疫功能正常者，抗菌后效应(PAE）时间长。如在大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌引起的中性粒细胞减少症实验鼠大腿感染动物模型上，以替卡西林、氨苄西林、头孢唑啉和头孢哌酮治疗，均未产生抗菌后效应（PAE)。研究还发现中性粒细胞可使环丙沙星对肺炎克雷伯菌的体内抗菌后效应(PAE)从 2.4小时延长 7.5小时。⑥合用抗菌药可延长抗菌后效应（PAE)。

14 了解抗菌后效应（PAE）对用药有什么指导意义？

(1)抗结核病药　许多资料表明，抗结核病的药物疗效与血药峰浓度有关，而与持续恒定的血药浓度关系不大，在短时间内达到最高有效浓度比长时间维持低浓度疗效好。这是因为结核杆菌与高浓度的抗结核药接触后，由于抗菌后效应(PAE)，使结核杆菌的生长繁殖在一段时间内处于抑制状态，而抗结核病药物对繁殖状态的结核菌作用最强，对静止期的结核菌作用差。故现多采用每日总量或多日总量一次给药的方法。如异烟肼的半衰期平均为 3.5小时（快乙酰化者为 0.5～1.6小时，慢乙酰化者为 2～5小时),对快乙酰化者若将全日量一次口服比分次口服的血药浓度高、疗效好。结核杆菌与异烟肼接触24小时后，洗去药物，未被杀死的结核杆菌的生长在数天内仍然被抑制。利福平的半衰期为1.5～5小时，但其在肝脏去乙酰化后仍具抗菌活性，且有明显的抗菌后效应（PAE)，目前也多提倡全日量一次顿服；链霉素以前采用每日 1克，

分两次肌注的给药方案，现采用每日单次肌注0.75克，不但疗效不减，不良反应亦明显减少。采用每日一次或间歇疗法治疗结核病，应注意定期检查患者的肝、肾功能及耐受性。

(2)β-内酰胺类　此类抗生素为繁殖期杀菌剂，其抗菌后效应(PAE)时间与致病菌及血药峰浓度有关。多数品种对革兰阳性球菌的抗菌后效应(PAE)明显，对革兰阴性杆菌的抗菌后效应(PAE)很短。血药峰浓度与剂量及滴速有关，相同滴注时间剂量大，峰值高，相同剂量滴速时间短，峰值高，故大剂量快速(30～60分)滴注能迅速杀灭繁殖旺盛的细菌，并延长细菌的抑制状态，因非致死性损伤的细菌很难快速恢复生长，从而达到或优于连续给药的效果。临床实验证明，治疗对青霉素敏感的金葡菌感染，剂量相同时,每日1次与每日给药3次的疗效相似。头孢曲松的半衰期为8.3小时，在有效剂量范围内可维持有效杀菌浓度24小时，在成人对其中度和高度敏感菌所致的各种一般和严重感染，每日一次给药(1～2克)即可满足治疗浓度，且每日1克或2克的疗效无明显差异。但为了及时控制严重感染，还是以每日一次2克为妥。头孢克肟的半衰期为3～4小时，治疗急性中耳炎、急性鼻窦炎、肺炎和尿道感染等，临床总有效率达97.1%，细菌清除率达84%～90%，其中每日总量不变(均口服400毫克)一次比分两次给药的临床疗效更佳，亦有报道两次给药的疗效和安全性与每日一次相当。

一般认为β-内酰胺类抗生素为时间依赖性药物，抗菌后效应(PAE)时间短，因此采用每日一次给药方案应注意以下问题：①致病菌必须对选用的β-内酰胺类抗生素高度敏感；②细菌的不同形状和生长方式具有不同的粘附性和不同的致病能力，并对其引起的感染产生影响。β-内酰胺类抗生素只对以悬浮细胞形状生长的细菌有抗菌后效应(PAE)，对以粒的形状生长的细菌无抗菌后效应(PAE)，因后者较前者生长慢；③青霉素克类仅适用于对其高度敏感的金葡菌等革兰阳性球菌感染；④患者应有正常的免疫功能，即正常的白细胞计数、免疫球蛋白、吞噬能力和细胞内杀菌力及对药物的吸收、代谢和排泄正常。否则可诱导细菌产生耐药性而延误治疗。

(3)氨基糖苷类　此类药物对革兰阳性菌和革兰阴性菌的抗菌后效应(PAE)时间都较长，且呈明显的浓度依赖性即称为浓度依赖性药物。此类抗生素1日1次给药可增强其抗菌作用，并可降低肾、耳毒性。其机制是：此类抗生素的抗菌作用取决于血药峰浓度，较高的血药峰浓度，产生长时间的抗菌后效应(PAE)，使处于被抑制的静止期细菌更易被人体白细胞吞噬，从而增强抗菌作用而与持续恒定的血药浓度关系不大。此类抗生素的耳毒性是由于血液中药物谷浓度高、时间较长而缓慢渗入内耳淋巴液中蓄积的结果,1日1次给药可使谷浓度降低到最低，故不易产生蓄积而降低耳毒性；每日1次滴注药物在肾皮质中蓄积量比分多次滴注小（肾皮质对此类抗生素的摄取具有可饱和性，当血药峰浓度相对较高时，肾皮质对药物的摄取并无明显增加，由于给药次数减少，因而摄取的药物百分比相对较低），由于此类抗生素的肾毒性主要与肾皮质中药物蓄积量有关，故1日1次给药可降低肾毒性。氨基糖苷类抗生素主要以原形经肾脏排泄，

需要全本请访问 www.ertongbook.com