

牛津临床药物治疗手册

OXFORD HANDBOOK OF PRACTICAL DRUG THERAPY

原著 Duncan Richards

Jeffrey Aronson

主译 翟所迪

急症药物治疗实用指导

有助于理解药物疗效和不良反应的
教学要点

患者用药教育

人民卫生出版社

牛津临床药物治疗手册

Oxford Handbook of Practical Drug Therapy

牛津临床系列手册翻译组织委员会

主任委员 刘玉村

副主任委员 辛 兵 王维民

委 员 续 岩 王晓琴 孟繁荣

王 颖 周庆环 韩庆烽

秘 书 续 岩 王晓琴

人民卫生出版社

Oxford Handbook of Practical Drug Therapy was originally published in English in 2005.

This translation is published by arrangement with Oxford University Press and is for sale in the Mainland of The People's Republic of China only.

牛津临床药物治疗手册

中文版版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

牛津临床药物治疗手册/(英)理查兹(Richards, D.)等原著;翟所迪主译. —北京:人民卫生出版社, 2006. 5
ISBN 7-117-07508-2

I. 牛 II. ①理…②翟… III. 药物治疗法-手册
IV. R453-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第024782号

图字:01-2006-0704

牛津临床药物治疗手册

主 译: 翟所迪

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

邮购电话: 010-67605754

印 刷: 北京新丰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 22.375

字 数: 719千字

版 次: 2006年5月第1版 2006年5月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 7-117-07508-2/R·7509

定 价: 57.00元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

译者前言

药物治疗学是研究药物治疗疾病的理论和方法的一门学科，是医药的结合点。药物治疗是通过应用药物的手段达到消除和控制疾病，预防疾病和提高生活质量的目的。药物治疗过程包括从选择药物，确定剂量、剂型和给药途径开始，直至纠正疾病状态的全过程。药物治疗学是药理学理论在临床的实际应用，着重研究在疾病防治中选择药物和用药方法以及制定药物治疗方案等实际问题。近年来药物治疗学特别重视了药物的不良反应、相互作用及其他包括特殊人群用药和特殊病理生理条件下的药物使用。

早期的药物治疗学基本处于经验阶段；药理学的建立开始了对药物作用研究的科学阶段。现代药物治疗学是以病人为中心，运用医药相关学科的基础理论知识，充分利用最新的临床研究证据，对某个特定疾病的病人，制定和实施合理的个体化药物治疗方案，以获得最佳的治疗效果和承受最低的治疗风险。因此也可以说药物治疗学是一门以合理用药为核心的学科。药物治疗不是简单地疾病加药物。药物治疗的最佳决策是将个体的经验加普遍的证据，再加病人的选择。

《牛津临床药物治疗手册》是牛津医学手册系列丛书的一个组成部分，该手册在循证医学的思想指导下总结了临床常见疾病的药物治疗方法和常用药物的使用方法和注意，以简明实用的方式进行了介绍。对医师和药师的临床药物治疗工作有针对性的指导作用和参考价值。北京大学第三医院药剂科组织有关药师将此书翻译成中文，希望能方便临床医师、护师和药师在药物治疗

的具体实践中使用。

当然，由于英国与我国的医疗体制不同，医药发展水平不同，人种不同，因此在药品种类，药品的用法用量等方面也有诸多的不同。所以本书的内容和具体治疗方法仅供参考，临床药物治疗中一定要结合我国及本地区、本单位的情况恰当使用本书。

本书很多医学内容由药学人员翻译，加之时间较紧，难免产生一些错误，欢迎进行批评指正，并恳请给予谅解。

本书的翻译得到了北京大学医学部副主任刘玉村教授和北京大学第三医院教育处及人民卫生出版社有关老师的大力支持和指导。在此表示感谢。

感谢参加本书翻译工作的北京大学第三医院药剂科的诸位药师和临床药学专业的研究生，他们的工作和学习都十分繁忙，但都克服了个人困难，为本书的译成付出了许多时间和精力。赵荣生、胡永芳、张晓乐、张慧英、段京莉、杨毅恒几位富有经验的高级职称药师也参加此书的翻译工作，特别是药剂科赵荣生副主任和胡永芳副教授在本书的组织翻译、书稿校对及与出版社联系等方面做了大量的工作，使此书得以按时出版。在此表示衷心的感谢！

北京大学第三医院药剂科 翟所迪

2006. 2. 26

目 录

导论	1
第 1 章 消化系统	20
第 2 章 心血管系统	74
第 3 章 呼吸系统	220
第 4 章 中枢神经系统	255
第 5 章 感染	336
第 6 章 内分泌系统和妇产科学	411
第 7 章 肾脏和泌尿系统	490
第 8 章 恶性肿瘤和免疫抑制剂	505
第 9 章 营养和血液	540
第 10 章 骨骼、肌肉和关节	584
第 11 章 眼	622
第 12 章 皮肤	629
第 13 章 中毒	638
第 14 章 免疫药物和疫苗	656
第 15 章 疼痛治疗	670
索引	695

导 论

重点内容概览

处方 1

一些基本概念 8

处方

开具处方

在开具一张处方之前，即使是在医院中重写一份处方，都应该对患者现有的药物治疗方案重新进行审视。并且思考以下的问题：

- 对于这种疾病，如何使新的药物所起的作用适应现有的治疗方案？
 - ◆ 该药的使用是否有助于减轻症状？
 - ◆ 是否将会改变疾病的病理生理学？
 - ◆ 是否将有助于预防疾病的发生或是防止疾病进一步的发展？
- 这种药物对其他疾病的治疗会产生影响吗？
 - ◆ 如心力衰竭的患者使用利尿剂可能会诱发并使痛风恶化； β -受体阻滞剂可能会诱发并加重哮喘。
- 这种药物与患者使用的其他任何一种药物会产生相互作用吗？特别要注意的是：
 - ◆ 其他人给患者处方或提供的药物，包括医生、护士和药师。
 - ◆ 患者使用的非处方药、草药以及其他未经处方获得的药物。

2 牛津临床药物治疗手册

实用处方书写信息

开具处方时，药品名称尽量使用 WHO 推荐的国际非专利名 (recommended international non-proprietary names, rINN)，专利名可能会导致混淆，本书中第 186 页有关于药物名称的更多信息。避免使用缩写或首字母缩略词，如将硝酸甘油写成 GTN。

● 药物剂量的表示

- ◆ 可用毫克 (mg) 和毫升 (ml)。
- ◆ 微克 (micrograms) 应写全称 “micrograms”，勿与毫克 “mg” 混淆。
- ◆ 单位 (units) 应写全称 “units”，不可写成 “U” 或 “θ”，因为其可能会与 “0” 混淆。
- ◆ 避免使用小数点。因为如果书写不清楚，会使剂量被判断错误，如 “.5ml” 和 “5ml” 看起来很相似。如果需要写小数点，应在其前面写上 “0”，如 “0.5ml”。

● 给药途径的表示

以下是一些常用给药途径的缩写：

- ◆ po 口服
- ◆ im 肌肉注射
- ◆ iv 静脉注射
- ◆ sc 皮下注射

● 给药频率或剂量间隔的表示

以下是一些常用的缩写，有些是拉丁文的缩写：

- ◆ od 每日一次
- ◆ bd 每日二次
- ◆ tds 每日三次
- ◆ qds 每日四次
- ◆ prn 需要时 (有时表示一日最大剂量)
- ◆ stat 立即

● 必要时，给予特殊的说明

- ◆ 关于饮食的说明，如 “与食物同服”。
- ◆ 何时使用药物，如 “晚上使用”。

● 处方签字和签署日期

另外，要特别注意一些特殊药品处方的有关规定和要求。可参考本书中第 686 页阿片类药物项下的有关信息。

重复处方

- 有许多治疗药物需要长期使用，所以需要重复处方。
- 医生开具的所有处方中，约有 75% 是重复处方。计算机系统使得医生开具一张重复处方更加容易，但在重复处方前要考虑以下因素：
 - ◆ 长期的治疗方案是否需要或恰当（如皮质激素类药物、抗抑郁药物和苯二氮草类药物）？这些药物应该在治疗后做一个临床回顾，以便确定治疗周期。可在各个药物具体的章节中得到更多的信息。
 - ◆ 每一个重复处方的持续时间不应该超过 3 个月，所有长期治疗的患者每年至少应进行一次检查。
 - ◆ 尽可能对患者所有的治疗用药进行审查。计算机系统会提示这其中可能发生的药物-药物相互作用，同时也要注意考虑药物-疾病的相互作用。
 - ◆ 考虑给予患者的治疗方案是否有明确的目标，以及该治疗方案是否是最佳的。
- 如果让一个患者出院，一定要确定哪些药物患者应该继续长期使用，以及这些药物的剂量是否需要调整。

未获许可的药品

- 有些药品常常被处方用于治疗药品说明书规定适应证以外的疾病，如用于儿童或是一种未被批准的适应证。在大多数国家，未经许可的药品不能用于治疗任何适应证或在任何年龄人群中使用。一个未获许可的药品仅能在以下的某种情况下被使用：
 - ◆ 作为临床试验的一部分。
 - ◆ 从一个已获许可的国家进口的药品。
 - ◆ 某些临时制备的药品，如皮肤病科医生经过简单混合配制的用于局部皮肤治疗的药物，由皮质激素和局部麻醉药混合制成用于关节注射的药物等。
 - ◆ 在得到特殊许可后制备的药物，如为吞咽困难的患者制备的液体制剂，为给儿童使用而减少剂量的制剂。
 - ◆ 当许可被暂停、撤销或是未被恢复，但这种药物对于特定患者的特定的疾病治疗有效时，如沙利度胺用于多发性骨髓瘤、麻风病、HIV 感染的治疗等。

4 牛津临床药物治疗手册

- ◆ 如果一种尚未成为药品的药物，在被用于治疗一种罕见疾病时，如治疗一种罕见的代谢疾病。

实际的建议

- 告诉患者该药物尚未获得许可，以及你认为应该使用该药物进行治疗的理由。若药物未经许可用于患者，从医生治疗的合法性以及患者知情同意的角度而言这都是不合理的，这一点很重要。
- 未获许可药物的使用应仅限于那些熟悉所有的备选方案及专业知识的资深医学专家。在某些情况下，继续处方并使用这种药物不失为一种主要的治疗手段，但这要建立在相互同意的基础上。

注意和提示标签

- 绝大多数的药品都是由药师调剂，药师经常会在药品上标注出药品的主要信息，包括药品名称、剂量和给药次数等，必要的时候还会贴上注意和提示标签。
- 标准的标签中有一些提示，但不是很详尽。要知道，标签不是作为处方医生和调剂药师给患者更多用药建议的一种替代，而是作为一些重要信息的强化和补充。
- 通常标签上的文字能提供关于以下的建议：
 - ◆ 饮食与何时用药的关系。
 - ◆ 何时结束疗程？
 - ◆ 如果忘记用药后怎么办？
 - ◆ 药品正确的贮存方法。
 - ◆ 在服用之前需把药物溶解在水中。
 - ◆ 在规定时间内可服用药片数目的限量。
- 通常标签上会有以下注意事项的说明文字：
 - ◆ 该药品对驾驶和工作的影响，如可能产生困倦等反应。
 - ◆ 避免同时使用的药品和饮食。
 - ◆ 用药后避免使皮肤暴露在日光或日光灯下。
 - ◆ 用药后尿液可能会变色。
 - ◆ 用药后可能污染衣物或使皮肤着色。

WHO 基本药物目录

- 1977年，WHO最初关于基本药物（essential medicines）

的定义是“最重要的、最基本的、必需的以及对人们医疗保健有必要的药物”。根据相当长一段时间在实际应用中出现的问题，WHO对基本药物做出了一个更明确的定义，“基本药物是指满足大多数人群基本医疗保健需要的药物”。这些药物的选择是基于药物与公共卫生的关联性、安全性和疗效的证据，以及成本和效果的比较。如果在任何时候都有充足的药品数量，合适的药物剂型，可靠的药品质量和足够多的用药信息，并且价格合理，个人和社区都能购买得起，那么基本药物在社会健康体系中将具有实际的作用。虽然基本药物的概念随着使用目的不同、条件的变化而具有一定的灵活性，但是确切地确定哪些药物应该作为“基本的”，仍然是一个国家不可推卸的责任。

- 基本药物目录的内容目前尚有争议。目录内的药物分为两个部分：
 - ◆ 核心药物是指那些安全、有效并且经济的药物。
 - ◆ 另外是一些安全、有效并且经济，但并不是必不可少的药物，或者是一些特殊的医疗保健服务所需要的药物。
- 药物的成本效果有时很难去解释，这也使其成为药品制造商和购买者之间激烈争论的话题。
- 从1977年的186种到2002年的320种，基本药物目录中的药物数量差不多增加了一倍。药品的范围也大大地增加了，包括抗偏头痛药、间酚氯胺等胆碱酯酶复活药、抗肿瘤药等。对与许多发达国家和发展中国家来说（如南非和厄立特里亚），基本药物目录的重要性在于它反映了一个国家的基本药物政策。
- 要得到更多的信息，参见 <http://www.who.int/medicines/>。

依从性、遵从性和一致性

- 据估计，约有将近一半的处方药物没有被按照医生推荐的方案使用，这种情况目前有一个术语称之为没有依从性（compliance）。虽然健忘或许是一个很常见的理由，但不按照医嘱用药或不依从却是一种不当的行为或明知故犯，也许我们更愿意把依从性称之为对给药方案的遵从性（adherence）。患者未能按照健康专家的治疗方案去用药有各种各样的原因，如：

- ◆ 医生处方开具的药物是否是治疗某种疾病最好的药物，患者与医生之间缺乏很好的沟通。
- ◆ 患者对于治疗方案的怀疑和对可能发生不良反应的担心。
- ◆ 未能正确地评价治疗的作用。
- ◆ 健忘。
- 本书中，在“患者信息”中，我们把与患者相关并值得注意的部分内容作了特别标注。
- 有很多研究探讨了采用不同策略改进患者对治疗的遵从性，如减少每天的给药次数和减少使用药物的品种，但关于这种方法有效性的证据却不多。然而，如果注意多给患者解释药品的疗效和不良反应，似乎会有助于改进患者的遵从性。不过在一个繁忙的诊所，医生在开具处方时不解释或很少解释的情况是很常见的。尽管还没有使人信服的证据表明，把用药次数减少到一天一次或两次会对改进患者的遵从性有作用，但这样做还是有意义的。
- 一致性 (concordance) 是一个术语，来反映患者和处方医师之间关系不断改变的现实。它概括了这样一个概念，在诊疗过程中，患者和处方医师的意见一定要明确达成一致，感觉好像一致是不够的。应该承认，患者有权决定是否使用某个药物，即便这个药物对治疗非常有效。因而，患者对其接受的治疗以及是否接受治疗行为的后果应该负更大的责任。

指南

临床指南 (guideline) 目的是通过提供最好的、最有效的信息促进医疗质量的改善和提高。但是临床指南并不能代替医生的思考，处方医师应该多去考虑如何合理地运用指南来解决他们在临床上遇到的难题。各种临床指南的质量不尽相同，有些是在对所有有用的数据和资料进行细致地综述后形成的，而有的仅仅代表很少的一部分人的看法或意见。需要知道的是，政策或是经济方面的考虑，常常会影响到如何编写指南以及指南的内容。另外，各种指南的范围也不一样，有的仅仅考虑临床效果，而有的还考虑到费用。各个指南考虑角度的不同可能会导致出现相互矛盾的临床建议。

英国通常的法规 (common law) 认为，大多数合理的临床

治疗标准来自于临床经验，而非仅来自于指南。因而，缺乏考虑的去实施指南将不可避免的会被指责和控诉。

英国国家临床推荐治疗方案研究所 (National Institute for Clinical Excellence, NICE) 颁布的指南在英国国民健康保健体系 (NHS) 中应用时将主要从专业方面考虑，但 NICE 的指南并不会漠视患者根据自身的情况做出适当选择的权力，而且会与患者及其监护人或陪护人进行商议。例如，如果患者对指南中推荐的药物过敏，那么将会建议他们改用适合他们的药物。

本书中提到的 NICE 的指南目前已经颁布，也被其他团体使用，并且是我们认为有用的指南。我们也会随时提供各种信息，以便指导合理地去施行该指南。

有许多不同的团体制定了各种指南，不能简单地去评价哪一个最好。以下提供一些有关指南的站点。

- National Institute for Clinical Excellence (www.nice.org.uk)
 - ◆ NICE 是 NHS 中的一部分，它的作用是给患者、健康专家和政府提供权威的、强有力的并且可信的临床指南。
- National Electronic Library for Health (<http://www.nelh.nhs.uk/guidelinesfinder/>)
 - ◆ 这是一个拥有超过 600 个临床指南的文件库。
- 更多的指南参见 www.prodigy.nhs.uk (如关于癫痫的治疗等)

其他英国政府/NHS 相关的资源

- 抗生素指南-Health Protection Agency (www.hpa.org.uk/infections/topics_az/antimicrobial_resistance/guidance.htm)
- 预防感染的免疫接种 (http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/PublicationsPolicyAndGuidanceArticle/fs/en?CONTENT_ID=4072977&chk=87uz6M)
- 输血-Handbook of Transfusion Medicine (www.Transfusionguidelines.org.uk)
- 中毒的研究和治疗-National Poisons Information Service (www.spib.acl.co.uk)
- 与驾驶有关的法律信息-Driver Vehicle Licensing Agency (www.dvla.gov.uk)

由专业组织制定的指南

- 关于 HIV 治疗各方面的指南-British HIV Association (<http://www.bhiva.org>)
- 哮喘研究和治疗指南-British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network guidelines(<http://www.brithoracic.org.uk/sign/index.htm>)
- 第二线的治疗类风湿性关节炎药物监测指南-British Society for Rheumatology([http://www.msecportal.org/portal/editorial/Public Pages/bsr/536883013/3.doc](http://www.msecportal.org/portal/editorial/PublicPages/bsr/536883013/3.doc))
- 血液病学各方面包括抗血栓治疗的指南-British Society for Haematology(www.bcshguidelines.com)
- 高血压治疗指南(BMJ2004;328:634-40)
- 骨质疏松治疗指南-Royal College of Physicians UK (http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/wp_osteo_update.htm)

其他相关资源

- 循证医学 (<http://www.cebm.utoronto.ca/>)
- 临床证据 (<http://www.clinicalevidence.com>)
 - ◆ 包括很宽领域和范围的许多有用证据的摘要，由英国医药杂志出版集团制作，并被国家卫生电子图书馆收录。

一些基本概念

药物的疗效

药物的治疗效果取决于其在人体内的作用，通过一系列的步骤，从最初对分子的作用到最终产生效果，如图 0-1 所示的那样。这些步骤中的任一个受到影响都会导致药物作用的改变。

药物不良反应

- 众所周知，任何有治疗效果的药物都会引起非预期的作用，这些作用通常（但并不总是）是有害的。对本书中出

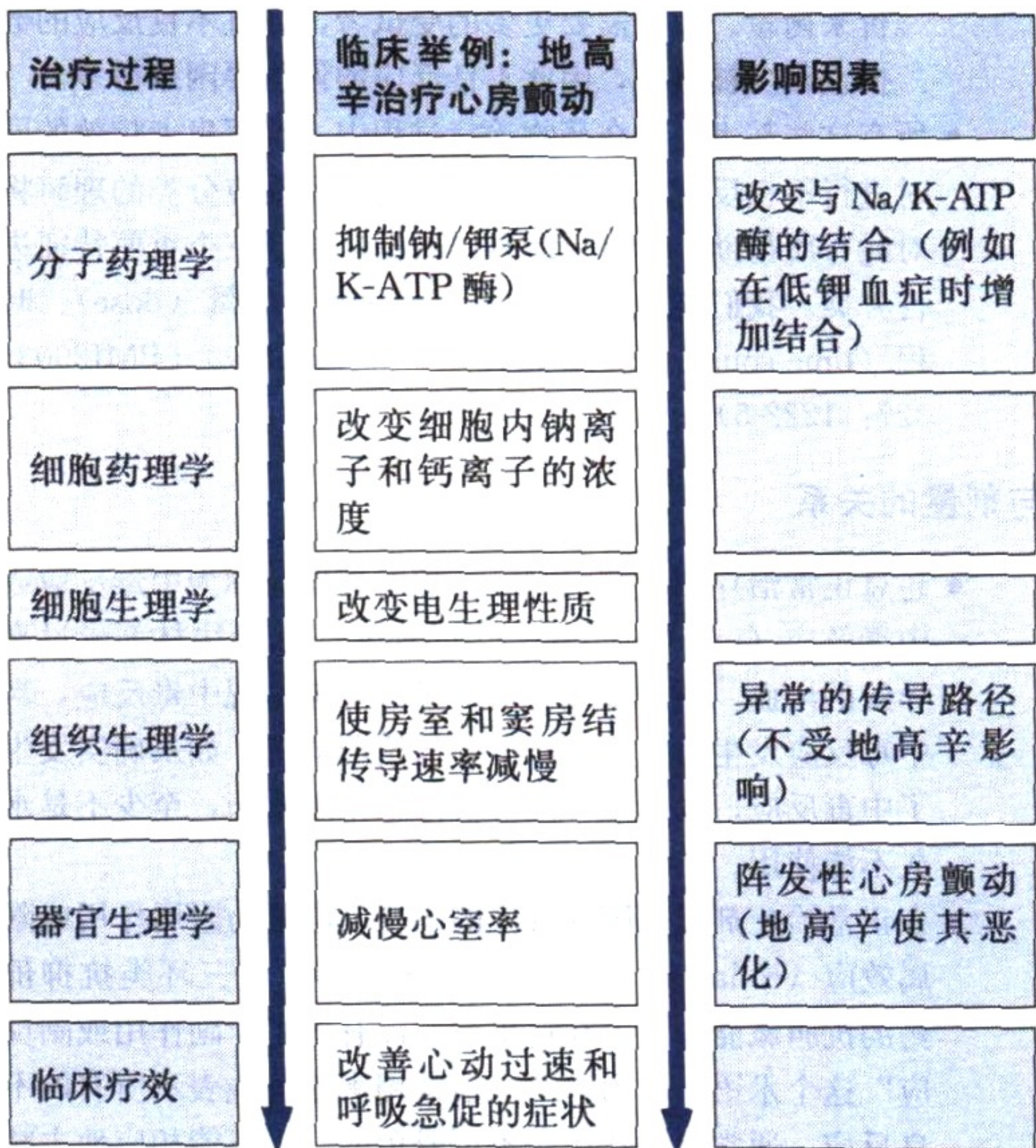


图 0-1 药物的治疗过程及疗效的产生

现的每种药物，我们都列出重要的不良反应(adverse drug reactions, ADR)，如果可能，还指出其发生频率。然而，由于某些原因这些信息有时很难获得：

- ◆ 临床试验在设计时主要是为了研究疗效，而不是为了研究不良反应(BMJ2004, 3 July)。
- ◆ 在试验过程中，通常药物的疗效容易判断，而不良反应却很难判定。
- ◆ 药物通常只有单一的疗效，如血管紧张素转化酶(angiotensin conversion enzyme, ACE)抑制剂对高血压患者的降压作用；而可能有多个不良反应，如低血压、咳嗽、高钾血症、血管瘤。但相对于疗效而言，个体不良反应的发生率还是较低的。
- ◆ 如果有的试验样本量太小，药物的疗效可以通过系统评

价来衡量。由于需要更多的受试者，并且不良反应的数据也很少被报告，因此不良反应的评价要困难得多。

- 所有这些都表明，在药物治疗过程中，观察患者疗效的同时进行不良反应监测非常重要。对不良反应分类的理解将对此有所帮助。不良反应可以依据反应的三个重要特征进行分类。我们称该系统为 DoTS 系统，剂量 (dose)、时程 (time-course) 和敏感性 (susceptibility) (BMJ2003, 327: 1222-5)。

与剂量的关系

- 超过正常治疗剂量范围时发生的不良反应称为中毒反应或中毒效应 (toxic reactions or effects)，如华法林剂量过高导致的出血。使用最低有效剂量可避免出现中毒反应，当中毒反应发生时，应该减少降低给药剂量。如果确实发生了中毒反应，也并不一定需要停止使用该药，至少不是永久不能使用。
- 在正常治疗剂量范围内发生的不良反应称为附属作用或附属效应 (collateral reactions or effects)，如三环类抗抑郁药的抗胆碱能作用。在这里我们没有使用“副作用或副反应”这个术语，因为这个术语常用来笼统地表示所有的不良反应。通常这种作用是不可避免的，也不能相应地去减少用药剂量，因为这样会导致药物失去治疗作用。
- 在低于正常治疗剂量范围内发生的不良反应称为过敏反应或过敏效应 (hypersusceptibility reactions or effects)，如青霉素变态反应。要避免过敏反应的发生，只能通过预先了解患者的过敏史并告诉他们永远避免使用导致过敏的药物。

与时程的关系

- 有些不良反应与治疗阶段无关，如过高剂量的华法林在治疗过程中的任何阶段都有可能引起出血；这种不良反应通常为毒性反应。毒性反应的含义与前面提到的一致。
- 当药物静脉输注速度过快时会出现快反应 (rapid reactions)，如当万古霉素静脉给药速度太快时会引起大量的组胺释放，产生“红人”综合征 (red man syndrome)。

可以通过减慢输注速度避免出现这种反应。

- 在治疗过程中，第一次用药后会产生首剂反应（first-dose reactions），如首次使用 ACE 抑制剂会引起低血压，但此后不一定会再出现。可以在第一次用药前，采取一些特殊的预防措施使首剂效应发生的可能性减少到最小，此后无需再进行监测。
- 早期反应（early reactions）经常在治疗初期出现，然后将会随着持续治疗而逐渐减退，这种反应患者是可以逐渐耐受的，如硝酸盐诱导的头痛。可以告知患者这种反应将会逐渐减轻。
- 中期反应（intermediate reactions）的发生有些滞后；然而对于长期治疗其风险有所降低，如卡比马唑导致的中性粒细胞减少症。如果过了某个特定时期仍未发生不良反应，那么该不良反应发生的几率就会降低，甚至不会发生。早期的监测非常重要，而过了一定时间后仍未发生就可适当放松警惕。
- 延迟反应（late reactions）很少发生，或者刚开始用药时一点也没有，但继续用药或反复用药时风险增加，如许多皮质激素的不良反应。这种类型的不良反应需要进行长期监测，并可以采取一些措施进行预防，如用二磷酸盐化合物预防皮质激素引起的骨质疏松症。
- 停药反应（withdrawal reactions）是指长期用药后，突然停药或有效治疗剂量减少时发生的延迟反应，如阿片类药物的戒断综合征。这提示在长期治疗后停药应缓慢。
- 迟发型反应（delayed reactions）是在接触药物后经过若干时间才发现的反应，甚至在停药后发生，这样的例子包括许多致癌作用和致畸作用，如妊娠期妇女使用己烯雌酚会导致女婴成人后患阴道癌；沙利度胺引起海豹肢畸形等。从理论上讲，可以通过避免让敏感患者使用而得到预防，然而通常无法得知患者是否敏感。

与患者敏感性的关系

- 遗传的敏感性，如有琥珀酰胆碱引起呼吸暂停家族史的患者，应避免使用该药或减少剂量。
- 年龄。老人一般应减少剂量。
- 性别。妇女有时更易发生不良反应，如使用延长 QT 间期