

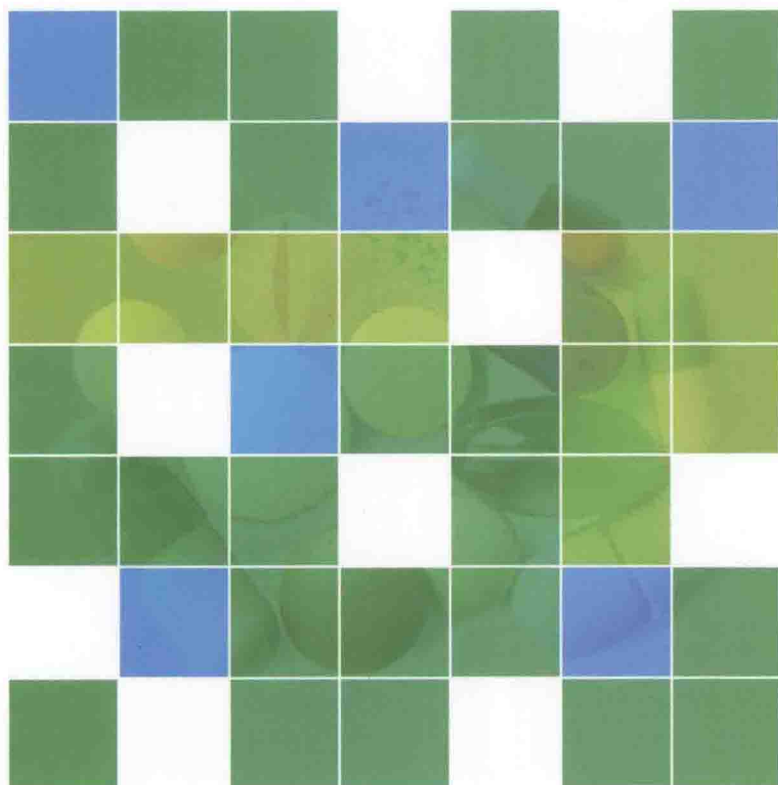
农村卫生人员培训系列教材

乡镇卫生院人员

合理用药知识培训教材

Xiangzhen Weishengyuan Renyuan Heliyongyaozhishi Peixunjiaocai

本书编写组 编 张继春 审定



中国医药科技出版社

农村卫生人员培训系列教材

乡镇卫生院人员 合理用药知识培训教材

本书编写组 编 张继春 审定

中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

乡镇卫生院人员合理用药知识培训教材 / 《乡镇卫生院人员合理用药知识培训教材》编写组编. ——北京: 中国医药科技出版社, 2013: 4

农村卫生人员培训系列教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 5940 - 3

I. ①乡… II. ①乡… III. ①用药法 - 技术培训 - 教材 IV. ①R452

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 018113 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787 × 1092mm $\frac{1}{16}$

印张 31 $\frac{3}{4}$

字数 656 千字

版次 2013 年 4 月第 1 版

印次 2013 年 4 月第 1 次印刷

印刷 北京密东印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 5940 - 3

定价 85.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编写说明

根据财政部、卫生部《关于下达 2012 年重大公共卫生服务项目补助资金的通知》(财社〔2012〕64 号)的文件要求,为确保农村卫生人员培训项目顺利实施,使乡镇卫生院的业务骨干掌握合理用药相关知识,正确开展临床工作,规范乡镇卫生院临床药物使用,巩固基本药物制度实施成果,同时,为落实卫生部、国家食品药品监督管理局和国家中医药管理局联合印发的《医疗机构从业人员行为规范》(卫办发〔2012〕45 号,以下简称《行为规范》),加强医德医风建设,规范乡镇卫生院人员从业行为,根据卫生部农卫司〈关于印发《2012 年农村卫生人员培训大纲》的通知〉(卫农卫服务便函〔2012〕84 号,以下简称《培训大纲》)的要求,以《培训大纲》和《行为规范》为依据编写本培训教材。

本教材内容共分为 5 篇,包括总论、内科、儿科、外科、妇产科。具体内容有:合理用药概论、抗菌药物合理使用、肾上腺皮质激素合理使用、中成药及中药注射剂合理使用、解热镇痛药物合理使用、精神及心理疾病药物合理使用、维生素合理使用、毒麻药品合理使用,外用药、眼耳鼻喉及口腔用药;循环系统用药、呼吸系统用药、消化系统用药、泌尿系统用药、内分泌和代谢系统用药、血液系统用药、风湿免疫性疾病用药、神经系统用药、肿瘤治疗及辅助用药、急性中毒用药、心肺脑复苏用药、传染病用药;儿童合理用药总论、各论、专题及案例分析;各种外伤、骨折治疗的用药原则和方法,感染性疾病用药及围手术期抗菌药物的使用、营养制剂的合理使用、常见特殊疾病的药物治疗;产科合理用药总论、各论及专题,妇科合理用药各论及专题等。本书积极响应卫生部对培训的要求,新增加了《医疗机构从业人员行为规范》的内容。教材与华医网视频教学内容相配套,以便于学员更好地学习、理解、掌握和应用合理用药的相关知识,切实提高培训效果。

本教材在每篇前精心设计了“学海导航”栏目,以便学员能够有的放矢进行学习和掌握重点。每章前设置“重点提示”栏目,指导学员突出重点进行学习,每章后有“小结”,对教材中相应章节进行整体梳理,书后有“综合练习题”,可使学员对所学知识加深理解。

参与讲授以及编写本教材的数十位专家都是多年从事临床工作及研究的实践者,对相关合理用药知识做了系统的、专业的、清晰的阐释。在此,对他们的辛勤付出和真诚指导表示诚挚的感谢!

本教材旨在帮助和指导各位学员学习、掌握合理用药相关知识,正确开展临床工作,规范从业行为。因时间仓促,书中难免有不足和欠缺的地方,恳请各位学员能够谅解并提出宝贵意见和建议。

本书编写组

2013 年 3 月

目 录

第一篇 总 论

第一章 合理用药概论	2
第一节 概述	2
第二节 药物体内代谢过程及可能影响药物疗效的因素	6
第三节 药物治疗相关的基本药动学概念及病理生理状态下的变化	10
第四节 药物代谢相互作用	11
第五节 药效学相互作用	14
第六节 常见药物相互作用及其处理措施	15
第七节 注射剂合理使用及配伍禁忌	18
第八节 特殊剂型药物合理使用	20
第九节 高危药品合理使用	24
第十节 肝肾功能不全患者的合理用药	26
第十一节 老年人生理变化及合理用药	31
第十二节 药品不良反应类型及监测上报系统	39
第二章 抗菌药物合理使用	46
第一节 抗菌药物合理使用法规及指导原则	46
第二节 抗菌药物分类及药理学特点	53
第三节 根据药动学特点合理使用抗菌药物	61
第四节 抗菌药物常见不良反应及不合理应用现象解析	62
第三章 肾上腺皮质激素合理使用	65
第一节 肾上腺皮质激素分类及药理作用	65
第二节 肾上腺皮质激素常见不良反应及不合理应用现象解析	67
第四章 中成药及中药注射剂合理使用	69
第一节 中医基础理论与诊断学概论	69
第二节 处方应付原则	70
第三节 中药注射剂合理应用原则	70
第四节 成分相近、名称相近中成药鉴别与合理使用	71



第五节 中药成分与西药、食物相互作用	72
第六节 中成药、中药注射剂常见不良反应及不合理用药现象解析	74
第七节 风寒感冒与风热感冒鉴别与合理用药	77
第八节 高血压中医分型及合理用药	77
第九节 脾胃病中医分型及合理用药	78
第十节 放化疗辅助药物合理应用	79
第五章 解热镇痛药物合理使用	81
第一节 解热镇痛药物分类及药理学特点	81
第二节 复方制剂使用特点、常见不良反应、不合理应用现象解析	83
第六章 精神及心理疾病药物合理使用	85
第一节 精神药品管理办法、精神类药物药理学及药效学特点	85
第二节 镇静催眠类药物合理应用	107
第七章 维生素合理使用	109
第一节 维生素类药物药理学特点	109
第二节 维生素类药物常见不良反应、不合理应用现象解析	109
第八章 毒麻药品合理使用	112
第一节 毒麻药品管理办法、药理学及药效学特点	112
第二节 毒麻药品的合理应用	141
第九章 外用药、眼耳鼻喉及口腔用药	144
第一节 常用药物药理学、剂型特点	144
第二节 常用药物合理应用	146
第十章 医疗机构从业人员行为规范	151

第二篇 内 科

第十一章 循环系统用药	156
第一节 抗高血压药物	157
第二节 抗心绞痛药物	169
第三节 抗心律失常药物	170
第四节 洋地黄类正性肌力药物	173
第五节 非洋地黄类正性肌力药物	175
第六节 抗休克药物	177
第七节 降血脂药物	180
第十二章 呼吸系统用药	183
第一节 呼吸兴奋剂	183
第二节 平喘药及慢性阻塞性肺病用药	184
第三节 止咳祛痰药及感冒药	186
第四节 治疗鼻塞和其他鼻腔用药	190



第十三章 消化系统用药	192
第一节 抗酸、抗反流和治疗消化性溃疡药物	192
第二节 胃肠调节药、治疗腹胀药和抗炎药物	197
第三节 胃肠解痉药物	199
第四节 止泻剂、缓泻剂和泻剂	201
第五节 止吐和助消化药物	202
第六节 利胆剂、胆石溶解剂和保肝药	203
第七节 生长抑素	204
第八节 肛肠制剂	205
第十四章 泌尿系统用药	206
第一节 泌尿系结石用药	206
第二节 利尿剂	207
第三节 尿毒症患者用药	210
第十五章 内分泌和代谢系统用药	215
第一节 胰岛素制剂	215
第二节 抗糖尿病药物	217
第三节 抗甲状腺药物	219
第四节 甲状腺制剂	221
第五节 肥胖症用药	222
第六节 骨代谢用药	225
第七节 高尿酸血症和痛风用药	226
第十六章 血液系统用药	230
第一节 止血药物	230
第二节 溶栓药物与抗凝血药物	231
第三节 抗血小板药物	237
第四节 抗贫血药物	239
第五节 升白细胞药、升血小板药、升红细胞药、升干细胞药	241
第六节 影响血液流变学状况药物	245
第七节 治疗静脉炎和静脉曲张用药	246
第十七章 风湿免疫性疾病用药	248
第一节 非甾体抗炎药	248
第二节 糖皮质激素药物	250
第三节 细胞毒药物	257
第四节 生物治疗用药	259
第十八章 神经系统用药	262
第一节 抗焦虑药物	262
第二节 镇静催眠药物	263
第三节 抗抑郁药物	268
第四节 抗精神病药物	269



第五节	抗癫痫药物和抗惊厥药物	272
第六节	治疗多动障碍药物	274
第七节	神经退变性疾病抑制剂	275
第八节	抗震颤麻痹药物	277
第九节	治疗眩晕药物	280
第十节	神经营养剂	281
第十一节	神经肌肉疾病药物	283
第十九章	肿瘤治疗及辅助用药	285
第一节	肿瘤化疗药物、靶向治疗、抗肿瘤激素类药物、放射线粒子植入、 放射性介入治疗	285
第二节	止痛药物阶梯治疗方案与肿瘤辅助治疗药物	294
第二十章	急性中毒用药	300
第一节	常见急性中毒各种解毒剂	300
第二节	意外伤害用药	305
第二十一章	心肺脑复苏用药	310
第二十二章	传染病用药	312

第三篇 儿科合理用药

第二十三章	儿童合理用药总论	327
第一节	孕妇用药对胎儿的影响	327
第二节	药物对母乳喂养儿童的影响	328
第三节	各年龄段儿童药代动力学特点和用药的特点	330
第四节	儿童用药剂量换算	332
第五节	儿童用药途径的选择	332
第六节	小儿常见禁用和慎用的药物	333
第七节	儿童用药相关政策和法律法规	335
第二十四章	儿童合理用药各论	338
第一节	呼吸系统用药	338
第二节	消化系统用药	341
第三节	循环系统用药	345
第四节	泌尿系统用药	350
第五节	血液系统用药	351
第六节	治疗白血病及抗肿瘤用药	353
第七节	中枢神经系统用药	354
第八节	内分泌系统用药	356
第九节	免疫调节剂	358
第十节	解热镇痛非甾体抗炎药	359



第十一节	抗过敏药	360
第十二节	抗感染药	361
第十三节	维生素、微量元素和营养类药物	364
第十四节	调节水、电解质、酸碱平衡药物和血容量扩充剂	366
第十五节	解毒剂	367
第十六节	生物制品	368
第十七节	麻醉药	370
第十八节	儿童精神科用药	371
第十九节	眼科、耳鼻喉科、皮肤科常用药	372
第二十五章	儿童合理用药专题	375
第一节	儿童发热的药物治疗和解热镇痛剂的滥用	375
第二节	儿童抗菌药物滥用及危害	376
第三节	儿童肾上腺皮质激素滥用及危害	376
第四节	儿童静脉输液的误区	377
第五节	儿童营养类药物的滥用	378
第六节	儿童雾化吸入治疗	381
第七节	儿童常用中成药及使用注意事项	381
第八节	儿童常见易超极量的药物	384
第二十六章	儿童合理用药案例分析	386

第四篇 外科合理用药

第二十七章	各种外伤的用药原则和方法	390
第二十八章	骨折治疗的用药原则和方法	395
第二十九章	感染性疾病用药及围手术期抗菌药物的使用	397
第一节	常见外科浅表性感染的局部及全身用药原则和方法	397
第二节	常见外科深部感染及全身感染的用药原则和方法	399
第三节	急性、慢性上尿路感染、下尿路感染、导管相关的尿路感染的 药物治疗原则和方法	403
第四节	常见外科特殊感染的药物治疗原则和方法	404
第五节	外科围手术期抗菌药物的使用原则和方法	406
第三十章	营养制剂的合理使用	409
第一节	肠内营养制剂用药原则与方法	409
第二节	肠外营养制剂用药原则与方法	410
第三十一章	常见特殊疾病的药物治疗	413
第一节	甲状腺疾病的用药原则和方法	413
第二节	前列腺疾病的用药原则和方法	415
第三节	精囊炎、附睾炎和睾丸炎的药物治疗原则和方法	417



第五篇 妇产科合理用药

第三十二章	产科合理用药总论	421
第一节	妊娠期、哺乳期药物代谢动力学特点和药物治疗总体原则	421
第二节	孕妇用药分级与妊娠期、哺乳期禁用和慎用的药物	422
第三十三章	产科合理用药各论	427
第一节	妊娠期高血压疾病用药	427
第二节	妊娠合并贫血用药	430
第三节	妊娠合并糖尿病用药	431
第四节	影响子宫肌肉活动的药物	433
第三十四章	产科合理用药专题	438
第一节	子宫收缩药的滥用与危害	438
第二节	子宫松弛药的滥用与危害	439
第三十五章	妇科合理用药各论	441
第一节	妇科感染性疾病用药	441
第二节	妇科内分泌疾病用药	449
第三节	妇科恶性肿瘤用药	453
第四节	避孕药物	455
第五节	终止妊娠药物	458
第六节	不孕症的治疗——促排卵药物	459
第七节	外阴皮肤病用药	461
第三十六章	妇科合理用药专题	463
第一节	促排卵药物滥用及危害	463
第二节	避孕药物滥用及危害	463
第三节	终止妊娠药物滥用及危害	464
综合练习题		466

总 论

学海导航

目的

掌握合理用药的相关知识及常用药物的使用方法。规范乡镇卫生院人员的从业行为。

要求

掌握合理用药、药物相互作用的相关基础知识。

掌握抗菌药物、激素、解热镇痛药物、中成药的合理使用知识。

掌握注射剂、特殊剂型药物安全使用知识。

掌握乡镇卫生院人员从业规范。

熟悉药物不良反应类型及监测上报系统流程。

了解常见不合理用药现象。





第一章

合理用药概论



重点提示

药品是一种特殊的商品，具有专属性、两重性、质量的重要性、时限性的特殊性，因此，乡镇卫生院的从业人员要一分为二地看待药品，从本质上认识药品，熟悉药品的有效性和安全性，掌握常见病症的特征、药物选用和用药注意事项等知识，合理应用药品、规范处方，尽量减少不良反应及药源性疾病的发生概率。

乡镇卫生院的从业人员应恪守职业道德，具备扎实的医学、药学知识，加深对自身职业的认识，正确协调和处理各种关系。

第一节 概 述

一、合理用药的定义

世界卫生组织 1985 年在内罗毕召开的合理用药专家会议上，把合理用药定义为：“合理用药要求患者接受的药物适合他们的临床需要、药物的剂量符合他们个体需要、疗程足够、药价对患者及其社区最为低廉”。WHO 1987 年提出合理用药的标准是：

- (1) 处方的药应为适宜的药物。
- (2) 在适宜的时间、以公众能支付的价格保证药物供应。
- (3) 正确地调剂处方。
- (4) 以准确的剂量、正确的用法和疗程服用药物。
- (5) 确保药物质量安全有效。

目前尚无一个公认、明确的合理用药定义。绝对合理的用药也是难以达到的，一般所指的合理用药只是相对的，当今比较公认的合理用药应包含安全、有效、经济与适当这 4 个基本要素。

合理使用药物是药物治疗中的重要问题，而“临床需要”、“个体需要”和“正确的用药方法”等的基础是药理学。药理学知识包括药物与机体相互作用的两个方面的内容：药物效应学和药物（代谢）动力学。

不合理用药的影响是多方面的：①药物治疗的质量下降，可导致发病率和死亡率上升。②医疗资源的浪费，可导致其他重要药物短缺并增加费用。③非预期用药风险的增加，如药物不良反应和耐药药的增加。④助长患者认为有“万灵药”等不良心理影



响，这将导致对药物需求的显著增长。

造成不合理用药的因素有多种。另外，不同文化背景的人以不同视点看待药物，也可以影响药物的使用。导致不合理用药的主要动因可分为：来自患者的、来自处方医生的、来自工作地点的、来自包括生产厂家影响在内的药品供应系统的因素，来自法规的因素，来自药物的不正确的、错误的信息因素，以及以上几种因素之和。

(1) 患者方面 错误的药物信息、信任被误导、不恰当的要求等。

(2) 医生方面 缺少教育和培训、角色不适当、缺少客观的药物信息、经验缺乏、药物疗效的认识被错误引导等。

(3) 医疗机构方面 患者太多、开处方的压力、化验室能力不足、人手不足等。

(4) 药物供应系统方面 不可靠的供应商、药品短缺、供应过期药物等。

(5) 药品法规方面 处方药未正式注册、法规执行不力等。

(6) 企业方面 推销活动、误导消费者等。

常见的不合理处方主要有下列表现形式：①使用药物而没有适应证，如对上呼吸道感染病毒感染使用抗生素。②在需要药物治疗时使用错误的药物，如对需要使用口服补液盐的儿童秋季腹泻使用四环素。③使用疗效可疑或未证实疗效的药物，如对急性腹泻患者使用肠蠕动抑制药物。④使用安全性不肯定的药物，如使用安乃近。⑤未能给予可供应的、安全有效的药物，如未能对麻疹和破伤风患者使用疫苗，未能对急性腹泻患者使用口服补液盐。⑥正确选择了药物，但给药方式、剂量及疗程不正确，如在可以使用口服制剂时却使用了注射或静脉滴注的方式。⑦使用不必要的昂贵药物。如应使用一线、窄谱的抗生素时使用了三代或广谱抗生素。

二、药品不良反应和药品不良反应监测

药品不良反应（ADR），是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。药品不良反应是药品固有特性所引起的，任何药品都有可能引起不良反应。

国际上对药品不良事件有统一的定义，药品不良事件（ADE）是指药物治疗过程中出现的不良临床事件，它不一定与该药有因果关系。药品不良事件和药品不良反应含义不同。一般来说，药品不良反应是指因果关系已确定的反应，而药品不良事件是指因果关系尚未确定的反应。它在国外的药品说明书中经常出现，此反应不能肯定是由该药引起的，尚需要进一步评估。

目前，药品不良反应分类有很多种，一种最简单的分类方法是药理学分类。这种分类是根据药品不良反应与药理作用的关系将药品不良反应分为三类：A型反应、B型反应和C型反应。A型反应是由药物的药理作用增强所致，其特点是可以预测，常与剂量有关，停药或减量后症状很快减轻或消失，发生率高，但死亡率低。通常包括副作用、毒性作用、后遗效应、继发反应等。B型反应是与正常药理作用完全无关的一种异常反应，一般很难预测，常规毒理学筛选不能发现，发生率低，但死亡率高。包括特异性遗传素质反应、药物过敏反应等。C型反应是指A型和B型反应之外的异常反应。一般在长期用药后出现，潜伏期较长，没有明确的时间关系，难以预测。发病机制有些与致癌、致畸以及长期用药后心血管疾患、纤溶系统变化等有关，有些机制不清，尚在探讨之中。



药品不良反应报告和监测，是指药品不良反应的发现、报告、评价和控制的过程。

2011 年 7 月 1 日起正式施行的《药品不良反应报告和监测管理办法》（卫生部令第 81 号）规定：

第五条 国家鼓励公民、法人和其他组织报告药品不良反应。

第二十一条 药品生产、经营企业和医疗机构发现或者获知新的、严重的药品不良反应应当在 15 日内报告，其中死亡病例须立即报告；其他药品不良反应应当在 30 日内报告。有随访信息的，应当及时报告。

第二十三条 个人发现新的或者严重的药品不良反应，可以向经治医师报告，也可以向药品生产、经营企业或者当地的药品不良反应监测机构报告，必要时提供相关的病历资料。

三、药物相互作用和联合用药

（一）药物相互作用

药物的相互作用是指两种或两种以上的药物合并或先后序贯使用时，所引起的药物作用和效应的变化。即一种药物受另一种药物的影响，或由于其间与人体的作用，改变了药品原有的性质、体内过程和组织对药品的敏感性，改变了药品的效应和毒性。包括药效增强或不良反应减轻，也可使药效减弱或出现不良反应，甚至中毒反应。作用增加的称为药效的协同或相加，作用减弱的称为药效的拮抗。如以前称谓的“配伍禁忌”。非处方药中的复方制剂，都是选择作用彼此增强、相互抵消或减少不良反应的原则配伍组成。现代治疗很少使用单一药物、几乎都是少则 2~3 种，多则 6~7 种同时应用，难免发生药物相互作用，如近几年来，许多抗过敏药如特非那定、阿司咪唑等，与咪唑类抗真菌药、大环内酯类抗生素（红霉素等）并用后可发生严重心脏毒性，少数人甚至致死。

临床药物相互作用的发生率与同时用药的多寡有关，据估计同时使用 5 种左右的药物，相互作用的发生率约为 3%~5%，同时使用 10~20 种药物约为 20%。另外，身体代偿能力、肝肾功能也能影响药物相互作用的发生率。因此，急性病患者、肝肾功能不全者、老年人、新生儿都容易出现药物相互作用。

药物的相互作用是双向的，既可能对患者产生有益的结果，使疗效协同或毒性降低；也可能对患者产生有害的结果，使疗效降低、毒性增强，有时还会带来非常严重的后果，甚至危及患者的生命。

药物相互作用有发生在体内的药动学、药效学方面的作用；还有发生在体外的相互作用，如药品出现混浊、变色、沉淀等。

1. 药物相互作用对药效学的影响

（1）作用相加或增加疗效 ①由于药品作用的不同靶位，产生协同作用，如甲氧氯普胺与硫酸镁有协同利胆作用。②保护药品免受破坏，从而增加疗效。在 β -内酰胺酶抑制剂与 β -内酰胺类抗生素复方制剂中，如阿莫西林/克拉维酸钾、替卡西林/克拉维酸钾、氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦，它们的体外抗菌活性试验及体内抗菌疗效均表明， β -内酰胺酶抑制剂可竞争性和非竞争性抑制 β -内酰胺酶，使青霉素、头孢菌素免受开环破坏。这种复方制剂在体外的抗菌活性是单用 β -内酰胺类抗生素的



几倍至几十倍，体内抗菌疗效亦显著优于单用 β -内酰胺类抗生素。③促进吸收，增加疗效，如铁剂与维生素 C 联合应用，维生素 C 作为还原剂可促使铁转变为 2 价铁剂，从而促进铁被人体吸收。④延缓或降低抗药性，以增加疗效，如磷霉素与 β -内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、氟喹诺酮类抗菌药物联合应用具有相加或协同作用，并减少耐药菌株的产生。另外，先使用磷霉素使细菌的细胞壁受损变薄，通透性增加有利于其他药物进入细菌体内，达到协同杀菌的作用。

(2) 敏感化作用 一种药物可使组织或受体对另一种药物的敏感性增强，即为敏感化现象。如排钾利尿剂可使血浆钾离子浓度降低，从而使心脏对强心苷药敏感化，容易发生心律失常。

(3) 减少药品不良反应，如阿托品与吗啡合用，可减轻吗啡所引起的平滑肌痉挛而加强镇痛作用。

(4) 拮抗作用 两种药物在同一或不同作用部位或受体上发生拮抗即为拮抗作用，可分为竞争性、非竞争性拮抗作用。竞争性拮抗发生在同一部位或受体，如甲苯磺丁脲的降糖作用是促进胰岛 β 细胞释放胰岛素的结果，可被氢氯噻嗪类药的作用所拮抗。非竞争性拮抗发生在不同作用部位或受体，且拮抗现象不被药物的剂量加大所影响。

(5) 药品不良反应增加 如肝素钙与阿司匹林、非甾体抗炎药等合用，有增加出血的危险；氨基糖苷类抗生素与依他尼酸、呋塞米和万古霉素合用，可增加耳毒性和肾毒性，听力损害可能发生，且停药后仍可发展至耳聋。

2. 药物相互作用对药动学的影响

(1) 药物的吸收 抗酸药其复方制剂组分中通常含有 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Al^{3+} 等，与四环素同服，可形成难溶性的配位化合物（络合物）而不利于吸收，影响疗效；改变胃排空或肠蠕动速度的药物，如阿托品、颠茄等可延缓胃排空，增加药物的吸收，而甲氧氯普胺、多潘立酮等药物可增加肠蠕动，从而减少了药物在肠道中的滞留时间，影响药物吸收。如以上药物同时在处方中应用，结果会影响疗效，应重新修改处方。

(2) 药物的分布 药物与血浆蛋白结合率的大小是影响药物在体内分布的重要因素。与药物结合的血浆蛋白以白蛋白为主，也有少量 α -球蛋白和 β -球蛋白。这种结合是可逆的，结合与解离处于动态平衡。结合型药物是没有药理活性的，也不能透过生物膜转运到靶组织或靶器官中。只有游离型药物才具有药理活性，能自由地在体内组织分布、转运发挥药理作用。当药物与血浆蛋白结合达到饱和时，若再增加给药剂量，游离药物浓度骤增；当合并用药时，可产生药物与血浆蛋白结合置换作用，血浆蛋白结合力高的药物置换结合力低的药物，使血浆蛋白结合力低的药物的游离型增多，这些情况下产生剂量相关的作用增强和毒性反应增强，如阿司匹林、水合氯醛等均具有较强的血浆蛋白结合力，与口服磺酰脲类降糖药、抗凝血药、抗肿瘤药等合用，可使后三者的游离型药物增加，血浆药物浓度升高。

(3) 药物的代谢 药物代谢相互作用主要包括酶诱导相互作用和酶抑制相互作用。因为药物的代谢是依赖于酶催化作用实现的，其中一类代谢酶为专一性药酶，如单胺氧化酶，它只代谢单胺类药物。而另一类为非专一性酶，通常指肝微粒体混合功能氧化酶系统，这些酶系统能代谢数百种药品，主要存在于肝细胞的内质网中，所以称为肝药酶或药酶，肝药酶主要指细胞色素 P450 酶系，它有许多同工酶，如 CYP1A2、



CYP3A4 等。

肝药酶的活性个体差异大，如遗传、年龄、营养、机体状态和疾病等均可影响酶的活性。肝药酶的活性可被部分药品增强或灭活，能增强肝药酶活性的药物，称为肝药酶诱导剂或酶促剂，如苯巴比妥、苯妥英钠、利福平等。由肝药酶代谢的药物（即酶的底物）与肝药酶诱导剂合用时，底物代谢加快，即产生酶诱导相互作用，因此肝药酶诱导剂底物合并用药时，底物剂量应适当增加。凡能抑制或减弱肝药酶活性的药物称药酶抑制剂，如咪唑类抗真菌药、大环内酯类抗生素、异烟肼、西咪替丁等。被肝药酶代谢的药物与肝药酶抑制剂合用时，底物代谢减慢，即产生酶抑制相互作用，因此肝药酶抑制剂与底物合并用药时，底物剂量应酌减。

（二）联合用药

两种或两种以上药物同时应用或先后应用，有时会产生一定的相互影响，如使药物作用加强或减弱，使不良反应减少或者出现新的不良反应。假使联合用药的结果使药物的效应加强，为协同作用；若使药物效应减弱或抵消，则为拮抗作用。前者如磺胺甲噁唑与甲氧苄啶的合用，后者如甲氧氯普胺（灭吐灵）与阿托品的合用。

两种或两种以上药物配伍在一起，引起在药理上或物理化学上的变化，影响治疗效果甚至影响病人用药安全，这种情况称为“配伍禁忌”。药物相互作用或配伍禁忌，都会影响药物的疗效及其安全性。在联合用药时，必须注意分析，或者在医生或药师的指导下妥善处理，避免不利的药物相互作用，如四环素和钙剂等同时服用，可使四环素的吸收降低而影响其疗效，应避免使用。

第二节 药物体内代谢过程及可能影响药物疗效的因素

一、基本概念

药物被吸收进入血液循环后，一部分药物与血浆蛋白可逆性地结合，暂时失去药理活性，其余游离型药物则被转运到作用部位引起生物效应。同时机体的某些组织对药物进行代谢，并将药物及其代谢产物经过各种途径排出体外，这就是药物的体内过程。简单地说，药物的体内过程就是指药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程。其中，药物在体内的吸收、分布和排泄过程只是药物在体内的位置发生了改变，所以合称为药物的转运；在药物的代谢过程中，药物的分子结构发生了变化，所以又称为生物转化或转化过程。药物的代谢和排泄都是使体内原型药物的量减少，所以合称为药物的消除过程。

二、药物的转运过程

（一）药物转运机制

药物从给药部位到血液循环，再由血液循环到达作用部位及最终排出体外，需要通过体内的生物膜结构。生物膜是细胞膜、核膜和细胞内各种细胞器膜如线粒体膜等的总称。膜结构是以流动的脂质双分子层为基架，其中镶嵌着蛋白质分子。根据蛋白



质在膜中的镶嵌方式，可将其分为两类：一类是表面蛋白，可伸缩运动，具有吞噬、胞饮作用；另一类为内在蛋白，贯穿整个脂膜，组成生物膜的受体、酶、载体和离子通道等。药物跨膜转运的方式主要有被动转运、主动转运和膜动转运。

1. 被动转运 是指药物分子只能从高浓度一侧经细胞膜向低浓度一侧转运的过程，不需要消耗能量。其转运速率与膜两侧的药物浓度差呈正比。此种转运又包括简单扩散、滤过和易化扩散。

(1) 简单扩散 又称脂溶扩散，脂溶性药物可溶于生物膜的脂质层而通过膜。药物的脂/水分配系数越大，药物在脂质膜中的溶解度越大，跨膜转运的速度越快。大多数药物的转运方式属于简单扩散。

(2) 滤过 又称水溶扩散，是指直径小于膜孔的水溶性药物借助膜两侧的流体静压和渗透压差被水携带到低压一侧的过程，其相对扩散率与该物质在膜两侧的浓度差呈正比。分子量小于100、不带电荷的极性分子等水溶性药物可通过这种方式跨膜转运。

(3) 易化扩散 又称载体转运，是通过细胞膜上的某些特异性蛋白——通透酶的帮助而进行的，不需要消耗能量，像甲氨蝶呤进入白细胞就是在特异性通透酶的作用下完成的。易化扩散的速率比简单扩散快得多，但由于每种通透酶只能转运一种分子或离子或与这种分子或离子结构非常相似的物质，因此具有竞争现象。此外，当药物浓度过高时载体可能饱和，转运速率达到最大。

2. 主动转运 需要膜上的特异性载体蛋白参与，需要消耗能量，能够使被转运的物质从低浓度一侧向高浓度一侧转运的过程。因为有载体蛋白参加，其转运能力有一定限度，即可发生饱和，由同一载体转运的两个药物之间可出现竞争性抑制作用。另外，缺氧或抑制能量产生的药物也可以抑制主动转运过程。

3. 膜动转运 大分子物质的转运伴有膜的运动，称为膜动转运。

(1) 胞饮作用 某些液态蛋白质或大分子物质，可通过生物膜的内陷形成包围细胞外物质的囊泡加以转运。胞饮机制对于巨分子的吸收有一定作用。

(2) 胞吐作用 又称胞裂外排，某些液态大分子可从细胞内转运到细胞外，如腺体的分泌及递质释放。

(二) 影响转运过程的因素

1. 影响吸收的因素 临床常用的给药途径中除静脉给药无吸收过程外，其他都有吸收过程。药物吸收速度的快慢、吸收药量的多少与给药途径、药物的理化性质、吸收环境密切相关。

(1) 胃肠道给药 药物从胃肠道的吸收多数是以被动转运（简单扩散）的方式进行的。药物分子量越小、脂溶性越大、非离子型药物比例越高，越容易吸收。影响药物在胃肠道吸收的因素包括生理因素和药物的理化因素。生理因素有：①胃肠液的成分和性质。②胃排空及消化道的运动情况。③循环系统转运。④食物的影响等。药物的理化因素有：①药物在胃肠道的稳定性。②药物的脂溶性和解离度。③药物的溶出速度等。

(2) 注射给药 药物经肌肉注射和皮下注射后，先沿结缔组织扩散，后经毛细血管和淋巴内皮细胞进入血液循环。毛细血管具有微孔，药物常以简单扩散及滤过方式转运。药物的吸收速率常与药物注射部位的血流量及药物的剂型有关。肌肉组织的血流量比皮下组织丰富，故肌肉注射的吸收速率大于皮下注射。水溶液吸收迅速，油剂、