

藥物的拮抗作用 及配伍禁忌

人民衛生出版社

目 錄

序言	3
----------	---

总 論

藥物的配伍禁忌	10
調剂困难的处方	13

第 一 章

藥理性配伍禁忌	16
---------------	----

第 二 章

物理性配伍禁忌	33
各成分不能互相混合	34
成分不能溶解	35
混合物的潮解与熔化	38
胶体溶液的凝結	45
有效成分的吸附	48

第 三 章

化学性配伍禁忌	51
第一节 由于釋出气体产物而引起的配伍禁忌	52
第二节 由于中和作用而引起的配伍禁忌	64
第三节 由于产生沉淀而引起的配伍禁忌	75
由于酸的作用而产生沉淀	76
由于硷的作用而产生沉淀	90
由于弱酸和强硷生成的盐的作用而产生沉淀	94
由于弱硷性盐的作用而产生沉淀	115
由于中性或弱酸性盐的作用而产生沉淀	123
由于产生沉淀而引起蛋白質、配糖体、酶和淀粉的 配伍禁忌	163

由于提高溶度积而引起的配伍禁忌	165
由于产生沉淀而引起的条件性配伍禁忌	167
第四节 由于有机物的水解作用引起的配伍禁忌	168
由于酯类的水解作用引起的配伍禁忌	168
由于醚的水解作用引起的配伍禁忌	190
由于酰胺类的水解作用引起的配伍禁忌	193
由于其他类型的水解作用引起的配伍禁忌	205
由于水解作用而发生的条件性配伍禁忌	207
第五节 由于氧化还原反应引起的配伍禁忌	208
最主要的氧化剂的配伍禁忌	210
最主要的还原物质的配伍禁忌	223
由于氧化还原反应引起的条件性配伍禁忌	236

藥物的拮抗作用及配伍禁忌

著 者

Г. А. 卡尔駁珂 H. M. 都尔开維奇

譯 者

鈕 振 戴广鈞 薛春生

刘文清 龔旭齡 呂余庆

朱傳錦 袁 璋 郑明祺

(以所譯章节为序)

校 者

全鈺珠 鈕 振 薛春生

中苏友誼医院藥房

人 民 卫 生 出 版 社

一九六三年·北京

內 容 提 要

本书专述藥物配伍禁忌的理論及其处理方法。內容分藥理性配伍禁忌、物理性配伍禁忌及化學性配伍禁忌三章。書中將藥物的物理和化學配伍禁忌列表附于有关章节內，使讀者一目了然，便于參考。

本書為臨床醫師、藥房工作人員用參考書，此外，也可作為醫藥院校學生學習及參考之用。

Доц. Г. А. КАРПЕНКО
и проф. Н. М. ТУРКЕВИЧ

АНТАГОНИЗМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ НЕСОВМЕСТИМЫЕ СОЧЕТАНИЯ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ
МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО УССР
Киев—1958

藥物的拮抗作用及配伍禁忌

開本：787×1092/32 印張：8 1/8 字數：180千字

鈕 振 等 譯

人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可證出字第〇四六號)

• 北京崇文區錢子胡同三十六號 •

通 縣 印 刷 廠 印 刷

新華書店北京發行所發行 • 各地新華書店經售

統一書號：14048·2314

1960年10月第1版—第1次印刷

定 價：0.85元

1963年1月第1版—第2次印刷

印 數：9,501—11,603

序 言

通常在調剂和保存某些复方以及治疗应用时，这些方剂所包含的各种藥物成分間极易发生拮抗現象。藥学和治疗学书籍中称这一类現象为“藥物配伍禁忌”。

虽然国内外論述关于藥物各种形式的配伍禁忌的书籍相当多，但是一直到目前为止医疗处方和藥房配方实践中仍然存在着困难。医师和藥剂师所遇到的这些困难有时甚至是难以克服的，其原因可能是多方面的。茲列举最主要的原因如下：

第一，由于各种治疗、調剂手冊，和必需的实际操作及理論知識的杂志和参考书中有关藥物配伍禁忌的报导常互不統一。它們常常是从一些新旧文献中挑选出来的，这一些知識势必成为不完备的，存在着矛盾，而且常不能适用于現有的具体的处方实例中。至于有关配伍禁忌这一复杂問題的广泛而系統敘述的專門著作則为大多数医务工作者和藥房工作者們所难于了解。此外也应指明，国外产品与苏联医师及藥师所习惯采用的方剂虽然內容相似，但有时在名称和藥物組成的特征方面存在着一些不甚相符甚或非常不一致的地方。

第二，苏联新出产的特效藥物的生产以惊人的速度不断地在增长着：如維生素、生物硷类、激素、磺胺类、抗菌素以及其他化学治疗藥物等。只須了解一下抗菌素产量的增长数字便能說明上述藥物生产的飞速增长。在过去五年中，抗菌素的产量为 1950 年的 100 倍。根据苏共 20 次党代表大会的決議，按照苏联国民經济发展的第六个五年計劃可以見到，1960

年抗菌素的增长数字将为 1955 年生产量的 3.7 倍^①。

总的說来按照 20 次党代表大会決議的精神,医药工业产品的增长“与 1955 年相比,1960 年的产量应为 2 倍以上,特別着重扩大生产一些更为有效的治疗与預防用的新葯。”

由于新葯生产量显著增长的结果,显示出現代葯物化学及治疗学书籍方面的落后性,已远不能滿足临床医师及葯师对于認識新葯的基本理化性质及葯理特性方面的要求。缺乏这些知識,在制备不为人所熟知的葯品特别是在医疗应用时将引起极大的困难。

第三,特别是年青的医师,在为病人处方时有时遇到一些困难,主要由于他們缺乏基本制葯知識:如关于制葯技术、葯物化学及生葯学方面的知識。此外,要在处方时能够正确地独立运用葯物合并治疗,現代医师應該通曉国内外医学、葯物处方学以及葯物化学方面的最新成就的知識。

但是在数量这样巨大的合成葯物与天然葯物中間,很多有学問有經驗的医师和葯剂师也常常很难掌握关于它們之間可能发生的化学或物理化学性相互作用的精确知識,以便防止葯物間配伍禁忌之产生。

根据上述葯物合理地合并应用时所发生的困难情况,作者等編著本书本着下列几个原則:

1. 給医师和葯剂师以必需的 有关葯物配伍禁忌形成的知識以及具体的实例,帮助他們在医疗处方和葯房配方遇到困难时能够正确处理。

2. 介紹关于新葯的葯理、物理及化学性质的正确知識,以便葯师合理地利用葯物的特性按照医师处方来进行調剂和应用。

^① “苏联医药工业” 1956 年 №1 3—4 頁。

作者們認為，本書所引用說明各種類型的配伍禁忌的舉例，具有示范性的意義。大多數例子引自蘇聯治療及葯劑書籍，有一些則采自目前葯房的處方（аптечная рецептура）。書中並無作者等杜撰的處方舉例。

作者們認為遺憾的是，一些配伍禁忌的與不合理的處方，錯誤的以及為一些作者如 Шерман、Миндес 等所明確指出的所謂“愚蠢的”、“荒誕的”處方目前無論在國內外均並非罕見。各地葯房都可能遇見這一類處方。在各種期刊中，保健部及蘇聯葯房管理總局曾屢次列舉出一些配伍禁忌的和不合理的處方。

因此，現在十分急需有一本專著的參考書，其中須包括理論性的和實用方面的知識，以便解決葯房在配伍時處理葯物配伍禁忌及不合理合併用葯時所發生的一些困難問題。

作者等編著這本參考書的目的在於：主要為了一些熟練的葯劑配方工作者在某些情況下當對於處方的正確性發生懷疑時有所幫助。作者同樣也注意到希望它能夠幫助臨床醫師根據本書所提供的物理、化學以及葯理方面的資料正確而合理地應用合併用葯法進行治療。

作者等充分体会到自己任务的重大和其困难所在，同时也認識到，關於配伍禁忌方面的參考書的編纂；對於蘇聯保健事業說來確是一桩非常迫切的工作。

無疑地，本參考書在內容方面尚存在着某些疏忽的地方。對於讀者對本書所指出的缺點，作者等將致以衷心的謝意和關切，並在本書再版時予以考慮。

（鈕 振 譯）

總 論

近四、五十年来,关于藥物配伍禁忌的問題,在国内外藥学文献中已經給予了充分的注意。目前,这个問題对于医学家和藥剂师說来則具有重大的实用意义和理論意义。

在丰富的关于藥物配伍禁忌問題的科學文献里,可以举出 Н. V. Hayek(1909)、E. A. Ruddiman(1936)、A. Goris 和 A. Liot(1939)的著作。應該指出:在为数不多的有关配伍禁忌問題的巨著中,有許多是苏联学者 К. Т. Бенинг、М. Я. Брейтман、Д. М. Щербачев、С. И. Шерман、Д. Я. Рагинский 等发表的。

此外,在医疗和藥剂手冊和参考书里也載有大量的有关配伍禁忌的篇章(С. Ф. Шубин: 調剂学教本; Г. А. Коган: 藥剂手冊, 1949 年版第二章等),而在專門的期刊里也經常刊載許多短評和問題解答,以解决讀者在处方工作中所遇到的許許多多与配伍禁忌有关的問題。

为某些学者所論述的藥物配伍禁忌 “Incompatibilita pharmaceutica” 的学說,是藥物治疗学和藥物加工技术方面的非常重要的問題。

从 1955 年起,在苏联藥学院系里增設了藥物配伍禁忌选修課。

上述問題的重要性及其巨大作用,还没有得到医师和藥剂师的广泛的注意。

这个問題的意义是大家所公認的;毫无疑义,它是代表着整个人民保健事业的重大利益的。可是,尽管有了丰富的文

献,还应该承认,到目前为止,对药物配伍禁忌这一问题的复杂而极不相同的各个方面还研究得不够。

这也是很自然的。十月革命以后,苏联化学制药工业的迅速发展,终于被分出成为独立的专门的工业部门,并不断地扩大药物的生产以满足苏维埃保健事业日益增长的需要。

除了远在第一个五年计划期间就生产的大量的药物制剂:水杨酸类、铋制剂、汞制剂、生物硷、磺胺类及杀菌剂和许多的药剂(约近三百种制剂)以外,现在则广泛地发展人工合成的、有特效的医疗预防新药物的生产,如:维生素、抗菌素、生物硷、激素、氨基酸等等。

关于在最近三个五年计划期间内药剂生产的蓬勃发展可以根据以下的政府方面的资料来判断。1955年药品的产量几乎超过了1950年产量的二倍,超过了1940年产量的六倍。

在现代的处方工作中,主要是采用复方,它们是各种药物成分的混合体。但是,大多数人工合成的新药:抗菌素、维生素及其人工合成类似品,则多半开其非混合的、纯净的、基本上是单方的散剂,少用滴剂的剂型。

在许多场合,医师们对新制剂的化学和物理化学特性的知识是不够的。所以,在本书里作了必需的介绍,以便在医疗实践中合理地使用新的特效药物。

复杂的药物制剂(组合物)的作用,首先取决于各个成分的药理和物理化学特性,以及各个成分在数量上的比例。

然而,必须注意到各个单独的药物成分(组成成分)对机体作用的机制,及其在作复杂的配伍时能够发生的重大改变。

现代医疗实践中应用的药物有:无机化合物(氧化物、硷、酸、盐)和极其常用的有机化合物(碳水化合物、卤素衍生

物、醇、醛、酮、酸、醚等等)。

但是,除了化学上是单纯物质(有机化合物和无机化合物)以外,还可能有由数种不同物质(Constituents)混在一起的复杂的药物制剂、植物性粉末及其浸出液等等。

开处方的医师和根据医师的处方配药的药剂师,在药物的物理、化学和药理方面,在药物引入机体的途径与方式及其在机体内的变化方面,以及在药物的贮藏和作为药物发售给病员的条件方面,都应该具有确切的知識。

具备这些必需的知識并善于在每一个具体情况下应用这些知識,在医师给病人开复杂的配方时具有特别重大的意义。

对于药剂师实际业务的各个方面来说,在制备、检查和配发复合制剂时充分地了解与灵活地应用上述有关药物的知識也有同等的重要性。

药物的配合使用,或由两种或几种成分组成的处方的制备,有时乃是一个复杂的问题,需要正确地、负责地予以解决,而有时问题的解决是需要刻不容缓的。

关于这一点,С. Ф. Шубин 在他所著的調剂学教本一书內写道:“……现代的药物化学工业每年都出产几十种可贵的药物,这些药物迅速地为临床医学所应用。临床医师和药剂师难以注意到这些新药,并且这些新药配伍应用时差不多有无数相互之间的組合,解决关于它们之间的相互作用的问题是特别不容易的。但是药物之间的相互作用能够本质地改变药物的功效,使其对治疗目的表现出完全是非所期望的作用。

例如,在同时应用盐酸与烏洛托品的合剂时,由烏洛托品中形成腐蚀性的甲醛等等。”

作用于同一方向的藥物的相互作用，于多数情况下，有經驗的医师为了相互增强藥物的特殊作用的目的（藥理性协同作用与增强作用），而作有根据的配伍。

医师很少为了这样的目的，即用一种藥物削弱或完全消灭另一藥物的作用来配伍用藥（藥理性拮抗作用）。

在医疗工作和藥房工作中，也可以看到一些缺乏預見的医师所作的毫无根据的藥物配伍的情况，由于各种成分相互作用的結果，藥物的綜合作用从本質上改变了藥物配方中各別成分的藥效。

在这里我們来談一談范疇上近似而又不同的有关藥物的配伍禁忌、不合理的处方和調剂困难的处方的概念。

某些学者把这些实际上各不相同的概念混淆起来了。例如在上面引用的 С. Ф. Шубин 的材料里，他把这些概念概括为：“不合理的处方”与“配伍禁忌”。

医师和藥剂师在日常工作中，常常发生属于上述范疇的藥物处方能否制备和配发的問題。这些問題的发生是由于某种困难、对方方正确性的怀疑或由于对复方的結構不明确所致。

在上述情况下，克服所发生的困难并准确地解决全部不明确的問題，使其完全符合于科学的資料和現行的准則与規章，是医师和藥剂师的严肃而又重大的任务。

人民保健事业的利益要求医师与藥剂师正确地解决这个复杂的問題。

藥物的配伍禁忌

不可以把藥物的配方看作是各種物質的單純的、機械的混合物，也不可以無區別地對待它們之間的相互制約性。

我們把由於各個藥物（成分）間相互作用，而大大地改變了它們的物理和化學性質，或對機體的藥理作用的藥物混合體，稱為藥物配方（調劑）的配伍禁忌。

這樣變化的結果，配方喪失了藥物統一的和固有的性質，而代之以沒有為醫師預見到的另外一些在作用方面顯著削弱或者顯著加強的物質。

在某些情況下，禁忌配伍的藥物組合在一起能形成有毒的化合物，或在按醫師的處方配製藥物時能引起爆炸或燃燒。

在複雜的配方中，含有各種不同的物理、化學和藥理特性的藥物。因此，在這些藥物之間也進行着多種多樣的相互作用。

在一種情況下，同時應用時，藥物（吸附劑）的表面吸着生物礫（物理作用）；在另一種情況下同時應用時，某些物質則發生中和、氧化-還原等過程（化學作用）；在第三種情況下，多種藥物發揮其綜合的作用時，則發生拮抗現象（藥理性拮抗作用）。

這些，以及與之相類似的情況（如果它們未被醫師預料到的話），依據其發生變化的性質，構成下述幾類藥物的配伍禁忌：

I. 藥理性配伍禁忌（藥效學的）。

Ⅱ. 物理性配伍禁忌。

Ⅲ. 化学性配伍禁忌。

对錯开处方一点, 根据人民保健部 1937 年 8 月 16 日第 686 号指令的規定, 医师是要負責任的。而处方查驗員在檢查进入藥房的处方的正确性方面也負有責任。

在苏联藥房管理总局 1953 年 6 月 23 日发布的相应的指令中曾指示: “8. 处方查驗員对收到的处方必須仔細地讀完它, 包括它的用法在內……, 注意所开藥物的配伍禁忌与剂量。”

按照上述指令, 就发生了一个关于医师, 特别是葯剂师如何对待不合理的配方和配伍禁忌的处方的复杂而又重大的問題。

我們已經指出藥物的配伍禁忌問題对于人民保健事业的重要意义, 这个問題不是医师和葯剂师的个人事情, 而是全国性的重要事情。这就是为什么对与此有关的每一个具体問題都不能公式化地对待, 和不能沒有理論根据地来解决常常是很复杂的处方問題的道理。

恰恰不能如某些学者所做的那样, 在“配伍禁忌的”与“不合理的”处方之間划上等号。

任何方面的配伍禁忌, 特别是常見的配制困难的处方, 有时則是极为合理的, 为临床所贊許的治疗葯物。例如: 在医疗工作中甚为流行的并載入許多治疗指南及 1926 年第五版荷兰葯典的米柯尼奇軟膏 (Ung. nitratis argenti compositum 复方硝酸銀軟膏) 就是一种相互抵触的混合物, 其中硝酸銀为秘魯香脂还原成在治疗上极为有效的金属的胶体銀。这个軟膏是一个有效的表皮防腐劑。同样也可以举出用間苯二酚和氧化汞配成的 Дарье 氏軟膏为例, 間苯二酚 (还原剂) 和氧化

汞(氧化剂)相互作用而释放出金属汞,但是这种化学性配伍禁忌正如 Дарье 教授所預見到的,对于脓皮病有良好的疗效。正因为如此,这个化学性配伍禁忌的軟膏已編入許多葯剂手冊之中。

化学性配伍禁忌在配制时是有危险的,此点我們可以援引曾經极普遍地用为含漱剂,以治疗汞化物和鉍化物所致之口炎的一种合剂为例:

处方1 Rp. Kalii chlorici

Acidi tannici

aa 20.0

MDS. 漱口用

氯酸盐是强氧化剂和易于被氧化的还原剂——鞣酸混合在一起研磨,能够因研杵輕微地捶击研鉢壁而爆炸。現在这个处方已經过时了,并且医师也极少开这个处方。

應該拒絕配制上述制剂,也应该拒絕將它的成分分开来配发。本处方引自葯剂手冊(Медгиз, 1949年, 229頁)。

在本书下文里引用了許多类似的“条件性配伍禁忌”的例子。

熟知那些决定葯物的葯理作用的最重要的本質的条件——葯物的化学結構和理化性状,对处方中所开葯物的配伍禁忌就能够胸有成竹地預先料知。

根据在調剂过程中所发生的激烈的可見的变化,很容易确定葯物的配伍禁忌。这些易于发现的变化,在医用和葯剂学指南的表格中均有記載。

根据下列几种变化能够容易地确定葯物的配伍禁忌:

1. 数种成分不可能互相混合在一起(混合物是分层的)。
2. 生成沉淀。
3. 逐漸地或爆炸性地逸出气体。

4. 混合物潤湿与潮解。

5. 色、臭、味的变化。

在某些情况下,变化的发生是不可見的,从表面看来不能确定其是配伍禁忌。反应环境的改变、由于水解性的分解而致之藥效降低等皆属于这些变化。

藥物的混合物外形上的变化,要求藥剂师确切地闡明其变化的原因。在此場合,对于藥物配制上所发生的困难,絕對不容許简单地机械地解决,不能局限于简单地把注有“用时搖匀”字样的瓶签粘貼在盛有渾浊的合剂的藥瓶上,或是把形成的沉淀滤掉。在藥物的配制上采用了合理的技术上有根据的方法,而仍不能防止有毒性的混浊或沉淀形成时,藥剂师就該拒絕配发这些配伍禁忌和不合理的制剂。

調剂困难的处方

在藥房工作中,正确地選擇藥物的配制方法具有重大意义。

显然,这样的調剂方法将是最好的方法,即在藥物的配制过程中以及应用和貯藏时,都能保証藥物相当的稳定性(化学成分、物理状态及藥理作用均不改变)。

当配制技术不正确时(这常常与处方开得不正确有关),藥物变得不稳定,并且在某种程度上失去其治疗意义(參閱处方 108)。反之,甚至当藥物具有物理性或化学性配伍禁忌时,在某些情况下,也能借助于特殊的方法防止制剂中各种成分之間发生配伍禁忌(參閱处方 21, 62)。

有时候,某些著者,医疗及藥房工作人員把“处方配制因

难的情况”和藥物的配伍禁忌混为一談。

为了公共事业的利益，医师和藥剂师不应该混淆这些概念。

本书引用了许多明显的禁忌配伍的和不合理配伍的处方例子。这些处方以及与其类似的处方，医师不应该开而藥剂师也不应该同意配制和配发给患者。

本书也介绍了许多其他的具有明显与不明显特征的配伍禁忌：析出沉淀，逸出气体，組成成分水解等等（参閱处方 130, 131）。

前文談到的一类处方，虽然发生化学組成或物理状态的变化，但却是合理的，并成为国内外許多著名的临床医师所贊許和推荐的配方。

在处方工作中，常常遇到“处方配制困难的情况”。这种情况是由配制技术，或者各种成分間的化学作用，或藥物对机体的藥理作用等方面的疑難問題所引起的。

上面我們已經指出：采用特殊的方法进行調剂，有时能避免各种成分間发生配伍禁忌及使之变成調剂困难的处方。

“調剂困难的处方”的实质絕不只是局限于消除配伍禁忌。有这样一些情况，当配制复杂的配方时，在藥剂师面前摆着一个問題；在这种情况下，怎样才能正确地进行調剂呢？

在許多場合，藥剂师有权不征求医师的意見而独立地依据处方的内容、藥物，选择配制方法。

首先，于配制藥物的混合物时，为了消除所发生的困难，藥房工作人員可以采取各种技术措施。

1. 在配制藥物的重要生产方法上进行一系列的变化，亦即改变：

1) 各种成分混合的程序(处方 20, 21)。