

药品不良反应与合理用药系列丛书

呼吸系统疾病专辑

主编 胡成平 林江涛



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

药品不良反应与合理用药系列丛书

呼吸系统疾病专辑

主 编 胡成平 林江涛

副主编 陈荣昌 顾其华

秘 书 秦 岭

编 者 (以姓氏笔画为序)

牛瑞超 (中南大学湘雅医院)

文 隆 (中南大学湘雅医院)

文富强 (四川大学华西医院)

白春学 (复旦大学中山医院)

冯俊涛 (中南大学湘雅医院)

朱敏文 (中南大学湘雅医院)

任 平 (中南大学湘雅医院)

刘先胜 (华中科技大学同济医院)

刘菊英 (中南大学湘雅医院)

苏晓丽 (中南大学湘雅医院)

李 敏 (中南大学湘雅医院)

李 瑛 (中南大学湘雅医院)

李园园 (中南大学湘雅医院)

李晓照 (中南大学湘雅医院)

李懿莎 (中南大学湘雅医院)

杨华平 (中南大学湘雅医院)

杨红忠 (中南大学湘雅医院)

肖 伟 (山东大学齐鲁医院)

肖奇明 (中南大学湘雅医院)

何碧秀 (中南大学湘雅医院)

余再新 (中南大学湘雅医院)

张 波 (解放军空军总医院)

张卫社 (中南大学湘雅医院)

陈荣昌 (广州呼吸疾病研究所)

陈愉生 (福建省立医院)

陈慧玲 (中南大学湘雅医院)

林江涛 (卫生部中日友好医院)

易 群 (北京朝阳医院)

罗百灵 (中南大学湘雅医院)

周 新 (上海交通大学附属第一人民医院)

周建英 (浙江大学医学院附属第一医院)

郑智远 (中南大学湘雅医院)

胡成平 (中南大学湘雅医院)

施 毅 (南京军区总医院)

袁伟建 (中南大学湘雅医院)

顾其华 (中南大学湘雅医院)

徐美华 (中南大学湘雅医院)

高占成 (北京大学人民医院)

高金明 (北京协和医院)

唐勇军 (中南大学湘雅医院)

黄 璩 (中南大学湘雅医院)

曹立明 (中南大学湘雅医院)

梁 硕 (上海交通大学肺科医院)

傅 瑜 (北京市结核病胸部肿瘤研究所)

童朝晖 (北京朝阳医院)

赖克方 (广州呼吸疾病研究所)

詹庆元 (北京朝阳医院)

蔡绍曦 (南方医科大学南方医院)

潘频华 (中南大学湘雅医院)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药品不良反应与合理用药系列丛书. 呼吸系统疾病
专辑 / 胡成平, 林江涛主编. —北京: 人民卫生出版社,
2013.5

ISBN 978-7-117-17032-1

I. ①药… II. ①胡…②林… III. ①药物副作用
②用药法③呼吸系统疾病-药物副作用④呼吸系统
疾病-用药法 IV. ①R961 ②R452 ③R560.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 064540 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!

药品不良反应与合理用药系列丛书
呼吸系统疾病专辑

主 编: 胡成平 林江涛

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: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市双峰印刷装订有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 23

字 数: 425千字

版 次: 2013年5月第1版 2013年5月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17032-1/R·17033

定 价: 42.00 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销售中心联系退换)

《药品不良反应与合理用药系列丛书》

编辑委员会

主 任 委 员：陈方平 王 辰

副 主 任 委 员：袁 洪 赵永强 许樟荣 胡成平 李焕德

编辑委员会成员（以姓氏笔画为序）：

王 辰	王家双	文爱东	方 翼	邓云龙
左笑丛	冉志华	刘世坤	刘梅林	刘笑春
许韩师	许樟荣	阳国平	李焕德	杨作成
沈守荣	张 浩	张毕奎	陈 翔	陈方平
赵 敏	赵永强	赵志刚	胡成平	袁 洪
莫朝晖	高志良	黄志军	龚环宇	廖 琴

坚持以合理用药为己任

从长期的社会生活实践中，人们逐渐认识到：药物的确是一把“双刃剑”。一方面，它可以治疗人体的伤痛，使人们从中受益；另一方面，它又会给人体带来不适，引发各种不良反应，甚至危及人的生命。据世界卫生组织（WHO）报告，在全球死亡人数中有近 1/7 的患者是死于不合理用药，即药物对人体的毒副作用。其实，人们对药物功能的认识有一个逐步深入的过程。我们的先人早有“神农尝百草”以及药物配伍“七情”、“十八反”等研究理论，至今国内外各级政府及组织更加关注规范合理用药，出台了相关法规和条例，同时要求临床医师密切观察药品不良反应，加强合理用药意识和执行力。

随着社会的发展，如何安全、有效、合理用药已成为当今社会关注的热点。临床上对药品的要求不仅局限于对疾病的治疗作用，同时也要求在治疗疾病的同时，所用药品的不良反应尽可能少。目前公认的合理用药的基本要素：就是以当代药物和疾病的系统知识和理论为基础，实施安全、有效、经济及适当地使用药物。其实，确保科学、合理用药，除了医师和药师的职能外，每一个患者、每一个家庭都应该尽可能了解和掌握合理用药的基本知识。虽然大部分人都懂得“是药三分毒”的道理，但依然还存在一些认识上的误区，并缺少实际操作技能。药物进入人体后，不仅受到人体遗传因素药物代谢酶系的调控，直接影响药物代谢过程和血药浓度的动态变化，同时还与人的年龄、性别、生活环境、饮食习惯、人体生物钟密切相关；并且在药物与食物、化学药品与化学药品之间，以及西药与中药之间，都会发生不同的相互作用，不仅会影响药物疗效，还会给人体带来各种不良反应，危害人的健康与生命。

我们编写临床用药丛书的初衷，即每一分册针对一个特定系统疾病为主题，邀请医学、药学等各方面专家共同撰稿，并设置了“药品不良反应”、“名医谈病和选药指南”、“特殊人群用药”、“药物联用利弊”、“用药宝典”、“医疗保健”等专题，尽可能为读者提供各种药物不良反应与合理用药的信息，深入浅出、通俗易懂地普及疾病治疗、科学用药知识，提倡科学生活方式，以提高合理用药水平、降低用药风险，达到安全、合理用药的目的。

《药品不良反应与合理用药系列丛书》编辑委员会

2013 年 1 月

前 言

呼吸系统疾病是严重危害我国人民健康的重要疾病。近年来，由于大气污染、吸烟、工业经济的发展以及人口老龄化等因素，呼吸疾病的发病率有增无减，呈逐年上升的趋势。病死率在城市中已占居第三位，而在农村则居首位。随着医学科学的发展，我们对疾病的认识也逐步深入，治疗药物的种类和数量也日渐增多，使得疾病的治疗手段和处方用药也不断更新。因此，呼吸系统疾病的现状、治疗药物的疗效和不良反应是医务工作者和呼吸疾病患者共同关注的重要课题。

药物治疗是每位医师治疗呼吸疾病的主要手段，为了指导临床安全、合理用药，减少和避免药品不良反应的发生，我们在《药品不良反应与合理用药系列丛书》编辑委员会的组织下，邀请国内同行知名专家，紧密结合临床实际，参考了国内外大量文献资料，精心编写了系列丛书中的呼吸疾病分册。

本册书以深入浅出的方式，通俗易懂的语言，对呼吸系统疾病的治疗药物分以下几个专题进行了详细的阐述：药品不良反应、名医谈病和选药指南、特殊人群用药、药物联用利弊、用药误区、用药宝典、医疗保健。希望本书的出版对医务人员在临床工作中以及呼吸疾病患者在日常生活中的用药能有一定的参考价值和指导作用。

限于编者水平，书中错误和不当之处在所难免，敬请专家、学者和广大读者批评指正。

中南大学湘雅医院呼吸科 胡成平

2013年3月

目 录

药品不良反应

抗结核药物常见不良反应分析及防治·····	1
药物中毒·····	7
药物过敏·····	13
药物依赖与成瘾·····	18
药物不良反应·····	23

名医谈病

呼吸道疾病的特点及防治·····	27
呼吸道感染性疾病的特点与治疗·····	34
慢性阻塞性肺部疾病的药物治疗·····	42
支气管哮喘患者的教育和管理·····	48
支气管扩张症及其治疗解析·····	51
肺结核及治疗策略·····	55
肺血管疾病的合理用药与建议·····	59
间质性肺疾病及其治疗解析·····	64
慢性呼吸衰竭及药物治疗·····	80
肺癌的药物治疗·····	84
慢性咳嗽的治疗策略与药物治疗·····	90
大咯血的急救与药物治疗·····	95

选药指南

呼吸系统感染常用抗菌药物·····	101
抗病毒药的分类与临床应用·····	107
抗结核药物的临床应用·····	111
临床常用镇咳祛痰药·····	116
平喘药物的临床应用·····	121
呼吸兴奋剂的临床应用与问题·····	124
镇痛、镇静和肌松剂在呼吸危重病治疗中的应用·····	128
肾上腺皮质激素在呼吸疾病中的应用·····	134
肺癌的常用化疗药·····	141
抗肺动脉高压药物·····	147
临床常用雾化吸入性药物·····	152
间质性肺疾病的治疗药物·····	158
呼吸系统疾病常用中成药·····	167
呼吸系统疾病的营养支持治疗药物·····	172

特殊人群用药

老年人用药·····	177
儿童期肺炎的综合治疗·····	181
孕妇用药·····	186
哺乳期用药·····	191
合并胃肠道疾病者用药·····	195
COPD 合并右心功能不全者用药·····	197
合并肝脏疾病者用药·····	202
合并肾脏疾病者用药·····	206
合并糖尿病者用药·····	208
风湿病患者合并呼吸道感染的合理用药·····	212

药物联用利弊

呼吸系统常用联合用药方案·····	215
药物疗效与联合用药·····	221
药物不良反应与联合用药·····	225

抗生素的联合用药与细菌耐药·····	230
镇咳、祛痰药物的联合应用·····	235
结核病的联合用药·····	239
胸部肿瘤的联合用药·····	247
呼吸道炎症性疾病的联合用药·····	253

用药误区

多用几种药更保险·····	259
加大用药剂量疾病好得快·····	261
输液总是比口服更可靠·····	264
发热首选退热治疗·····	268
咳嗽首选镇咳药·····	272
中药及中成药没有毒副作用可以长期用·····	273
支气管扩张长期使用抗生素·····	277
慢性支气管炎长期使用抗生素·····	281
支气管哮喘长期使用抗生素·····	284
为了将来的治疗而选用最普通的抗菌药物·····	286
痰中发现真菌一定要抗真菌治疗·····	288
结核病未确诊不予以抗结核治疗·····	291
总是等到哮喘发作再用药控制·····	295
总是等到肺癌疼痛时再用药减轻症状·····	296
肺癌化疗副作用大增加痛苦·····	298
为了隐瞒病情放弃肺癌的化疗·····	300

用药宝典

呼吸道疾病的常用非处方药·····	305
常备抗感冒药及清热解毒药·····	314
常备镇咳祛痰平喘药·····	315
药品的识别·····	322

医疗保健

吸烟与呼吸道疾病·····	329
---------------	-----

饮茶与呼吸道疾病..... 333

心理因素与肺癌的治疗..... 334

饮食与肺癌..... 337

饮食与支气管哮喘..... 340

慢性阻塞性肺疾病患者的自我保健..... 343

支气管哮喘患者的自我保健..... 347

肺部慢性化脓性疾病的自我保健..... 350

肺结核患者的自我保健..... 353

表现食欲缺乏、恶心、呕吐、肝区不适。重度者引起肝细胞坏死，转氨酶升高，黄疸指数升高，表现为恶心、呕吐、皮疹、高热、黄疸、肝大，一般发生在年龄较大、营养状况差的患者。

3. 过敏反应 涉及药物：5种一线抗结核药物。皮疹分布特点：剥脱性皮炎和大疱型红斑均为全身性；斑疹为全身散在分布，以四肢为甚，斑丘疹限局于躯干者多见。伴其他系统表现（1种或1种以上）者多见（70%），其中伴肝功能损害40%。过敏反应多数不用停药，给予抗组胺药如氯苯那敏及氯雷他定等对症治疗，外用复方地塞米松软膏等，皮疹可逐渐消退。

4. 神经系统不良反应 涉及药物：INH、RFP、EMB和SM等。临床表现：①听觉丧失、耳塞、耳鸣、头晕等。②癫痫发作、精神障碍、四肢无力。严重者出现记忆减退、反射亢进、精神失常、幻觉。③视敏度降低，辨色力受损，视野缩窄，出现暗点，视力减退。服用乙胺丁醇的患者易出现球后视神经炎，其发生与剂量有关，此时应立即停药，一般能自行恢复。

5. 血液系统不良反应 涉及药物：RFP及RFT。贫血、溶血性贫血、白细胞减少或增多。用利血生治疗，白细胞一般能恢复正常。当有出血倾向，如血痰、鼻出血时，可加强香豆素类抗血凝药治疗，化疗期间应定期复查血常规。

6. 泌尿系统损害 涉及药物：RFP。急性肾衰竭是最主要的表现，主要见于RFP停药史或不规则用药史。

二、分析

（一）异烟肼（INH）

INH是一种具有杀菌作用的合成抗菌药，确切作用机制尚不明确。其杀菌作用可能通过多种方式进行：阻碍结核杆菌细胞壁中磷脂和分枝菌酸的合成，使细胞壁通透性增加，细菌失去抗酸性而死亡。在菌体内被氧化为异烟酸，其结构与烟酰胺相似，从而取代烟酰胺腺嘌呤核苷酸中的烟酰胺，形成烟酰胺腺嘌呤核苷酸的同系物，干扰NAD和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸盐（NADP）脱氢酶的活性，使之失去递氢作用，因而抑制结核菌的生长。其引起不良反应的原因主要为：

1. 神经系统异常 异烟肼和维生素B₆的化学结构相似，在体内与维生素B₆竞争，代替其成为辅酶的组成部分，此种伪辅酶不能完成正常的细胞氧化还原反应。另一方面，异烟肼还可以与维生素B₆中的吡哆醛结合成为异烟踪，后者从尿液排出体外，导致维生素B₆在体内缺乏，因而发生周围神经炎。此外，由于烟酸及维生素B₆缺乏，使神经介质γ-酪氨酸合成受阻，使中枢神经兴奋性增高。而其单胺氧化酶抑制作用，可使组胺在体内蓄积而引起

精神障碍。停用异烟肼、补充维生素 B₆ 和对症治疗后都能恢复正常。少见的不良反应尚有：面部痉挛、四肢抽搐等。

中毒性视神经炎是在和乙胺丁醇联用的情况下发生，单独停用乙胺丁醇后视力并未提高。停用异烟肼后视力才有好转，前者用药 4 个多月，后者用药长达 11 个月。故认为两者联合应用可能会加强每种药物对视神经的损害，且对视神经的损害程度和用药长短有关。还有致视物模糊，诱发癫痫，精神分裂症等发生。

2. 消化系统反应 有轻度胃肠道反应，如食欲缺乏、恶心、呕吐、腹痛及便秘等；临床还有致急性胰腺炎的报道。

3. 内分泌失调 由于维生素 B₆ 缺乏，致体内雌激素肝内灭活障碍，雌激素浓度异常增高，最终出现乳腺发育，如男性乳房肿大。停用异烟肼，改用其他抗结核药，一段时间后即可消失。还可导致色素沉着、夜间遗尿。少见不良反应有：流感样症状、诱发红斑狼疮、频繁遗精以及皮肤脉管炎等。

因此，异烟肼与乙硫异烟胺、吡嗪酰胺、利福平等其他有肝毒性的抗结核药联合用药时，可增加异烟肼的肝毒性，尤其是已有肝功能损害者或为异烟肼快乙酰化者，应尽量避免合用或在疗程的头 3 个月密切随访有无肝毒性征象出现。

（二）利福霉素类

常见有利福平（RFP）及利福喷丁（RFT）。

利福平（RFP）：利福平为利福霉素类半合成广谱抗菌药，对多种病原微生物均有抗菌活性。该药对结核分枝杆菌和部分非结核分枝杆菌（包括麻风分枝杆菌等）在宿主细胞内外均有明显的杀菌作用，且对静止期和繁殖期结核杆菌均有作用，并能增加链霉素和异烟肼的抗菌活性。其常见不良反应及发生原因如下。

1. 消化道症状 消化道反应最为多见，口服本品后可出现厌食、恶心、呕吐、上腹部不适、腹泻等胃肠道反应，发生率为 1.7%~4.0%，但一般能耐受。可调整用药时间，避免空腹时用药缓解。

2. 肝脏损害 肝毒性为本品的主要不良反应，发生率约 1%。在疗程最初数周内，少数患者可出现血清氨基转移酶升高、肝大和黄疸，大多为无症状的血清氨基转移酶一过性升高，在疗程中可自行恢复，严重者可以引起暴发性肝衰竭和肝性昏迷。利福平可抑制胆红素通过肝细胞膜引起血中游离胆红素增加，也可阻碍胆红素与葡萄糖醛酸结合后分泌刺激胆管的过程，引起微粒体转运上的障碍，而导致肝细胞代谢的潜在性异常。此外，肝脏损害可使凝血因子合成减少，凝血酶活性异常。老年人、酗酒者、营养不良、原有肝病或其他因素造成肝功能异常者较易发生。这些药物性损害除肝脏原有疾

病及其功能异常等外，其决定因素往往是药物本身的药性及使用剂量，因此服用利福平的同时加用护肝降酶药。有些短时间内恢复正常，如肝功能仍然不能恢复正常，可以停止使用利福平，改用链霉素、乙胺丁醇等药物。

3. 变态反应 大剂量间歇疗法后偶可出现“流感样综合征”，表现为畏寒、寒战、发热、不适、呼吸困难、头晕、嗜睡及肌肉疼痛等，发生频率与剂量大小及间歇时间有明显关系。偶可发生急性溶血或肾衰竭，目前认为其产生机制属过敏反应。另外，利福平也有导致急性肾衰竭和急性溶血的报道。

4. 致畸作用表现 在大鼠动物实验有致畸作用，如脊髓裂、无脑儿及腭裂。在人畸形的发生率为 4.3%，诸如死胎、脑积水和器官畸形等。对生育力或遗传无影响。因此应在妊娠前 3 个月内禁用，授乳期虽不是禁忌证，但应特别注意。

利福喷丁 (RFT)：本品与利福平有交叉耐药性，对利福平已产生耐药的病例亦对利福喷丁耐药。可空腹或于进食后服用本品，因其具有脂溶性，故于进餐高脂食物后有利于促进药物吸收。不良反应比利福平轻微，少数病例可出现白细胞、血小板减少；肝毒性发生率低于利福平。多数患者肝损害呈可逆性变化，表现为一过性的转氨酶增高，肝大；皮疹、头晕、失眠；发热、溶血性贫血和四肢肌肉酸痛等。胃肠道反应较少。但有致畸作用。应用本品未发现流感综合征和免疫性血小板降低，也未发现过敏性休克样反应。如果出现这类不良反应须及时停药。在临床使用利福喷丁时，应注意患者既往是否有药物过敏史，如果患者有利福霉素类药物过敏史，应绝对禁止使用利福喷丁。肝功能严重不全、胆道阻塞者和孕妇禁用。在使用利福喷丁的过程中应注意观察不良反应并及时诊治。

(三) 吡嗪酰胺 (PZA)

吡嗪酰胺对人型结核杆菌有较好的抗菌作用，在 pH5 ~ 5.5 时，杀菌作用最强，尤其对处于酸性环境中缓慢生长的吞噬细胞内结核菌是目前最佳杀菌药物。本品在体内抑菌浓度 12.5μg/ml，达 50μg/ml 可杀灭结核杆菌。本品在细胞内抑制结核杆菌的浓度比在细胞外低 10 倍，在中性、碱性环境中几乎无抑菌作用。作用机制可能与吡嗪酸有关，吡嗪酰胺渗透入吞噬细胞后并进入结核杆菌菌体内，菌体内的酰胺酶使其脱去酰胺基，转化为吡嗪酸而发挥抗菌作用。另因吡嗪酰胺在化学结构上与烟酰胺相似，通过取代烟酰胺而干扰脱氢酶，阻止脱氢作用，妨碍结核杆菌对氧的利用，而影响细菌的正常代谢，造成死亡。其不良反应相对较为少见，以肝脏损害为主，可见于个别用药量偏大，每日剂量超过 2g 或疗程过长者，且以老年人为多。为预防该药的毒性反应，每日剂量应在 2g 以下，疗程应在 3 个月以内，不可用药时间过长，在老年人更应谨慎用药。少见的不良反应还有血尿酸升高及诱发关节痛，故有

痛风体质的人及痛风患者应禁用该药。另外，有极个别对日光敏感者，服药可使皮肤曝光部位呈鲜红棕色或古铜色，停药后可逐渐恢复。发生率较高者：关节痛（由高尿酸血症引起，常轻度，有自限性）；发生率较少者：食欲减退、发热、乏力或软弱、眼或皮肤黄染（肝毒性），畏寒。

（四）乙胺丁醇（EMB）

有良好组织渗透性、适于各型肺结核及肺外结核的人工合成抗结核药，对初发和复发病例均有效，联合用药效果更显著，延缓细菌耐药性发生，为安全系数高的抗结核药，其不良反应主要表现为：

1. 视神经损害 乙胺丁醇对眼及其视功能损害的发病机制尚不十分明确，可能是由于乙胺丁醇在消化道内过多地与锌离子形成稳定的螯合物从粪便排出，致使体内锌减少、眼部锌耗竭而引起视神经和视网膜等组织新陈代谢障碍。视神经功能的维持有赖于正常轴浆不停输送，锌在轴浆运输中起重要作用，缺锌时轴浆运输障碍，轴突功能降低，早期表现为球后视神经炎，晚期发生视神经萎缩。一经确诊乙胺丁醇中毒性视神经损害，即停用乙胺丁醇。应用大剂量维生素 B₁，同时给予肌苷、三磷酸腺苷（ATP）等。给予烟酸、复方丹参等血管扩张剂。

2. 皮肤损害 关于乙胺丁醇引起皮肤损害的文献报道日益增多，该反应发生率仅次于视神经损害。症状有皮肤瘙痒、皮肤丘疹、荨麻疹等。

（五）氨基苷类

常见的有链霉素（SM）、阿米卡星（AMK）、卡那霉素等。常见的不良反应主要表现为：易出现耳鸣，听力下降，血尿、蛋白尿等，过敏性休克及死亡等。尽管 AMK 的耳毒性低于卡那霉素，但在条件许可的情况下，应监测该药的血药浓度以确保剂量足够但不过高。AMK 对年老患者的肾脏和第八对听神经的毒性较大。年龄在 60 岁或以上患者需慎用。

（六）卷曲霉素

其作用似链霉素，不良反应亦似链霉素，即对第八对脑神经有损害，引起听力下降或前庭功能障碍。用药剂量不宜过大，用药时间不可过长。大剂量应用时还可对肝、肾功能有一定损害，有短暂的蛋白尿、转氨酶升高，故肝、肾功能不全患者慎用。目前该药使用频率较小，临床用于复治耐药的病例。

1. 发生率较多者 血尿、尿量或排尿次数显著增加或减少，食欲减低或极度口渴，低钾血症，肾毒性。

2. 发生率较少者 听力减低、耳鸣或耳部饱满感（耳毒性 - 听力）、眩晕（耳毒性 - 前庭）、呼吸困难、嗜睡、极度软弱无力（神经肌肉阻滞、肾毒性、低血钾）、心律失常、精神改变、肌痛或肌痉挛、胃痛、胃气胀、或脉弱（低

钾血症)、恶心或呕吐(耳毒性-前庭、肾毒性、低钾血症)。

3. 本品具显著肾毒性 表现为肌酐、尿素氮升高,肌酐清除率减低,蛋白尿、管型尿等,用药期间需监测肾功能和尿常规。

4. 对第八对脑神经有损害 一般在用药至2~4个月时可出现前庭功能损害,而听觉损害则较少。

5. 有一定神经肌肉阻滞作用。

6. 皮疹、瘙痒、皮肤红肿等过敏反应 能引起过敏反应:皮疹、药物热、面部潮红或苍白、气喘、心悸、胸闷、腹痛、过敏性休克。可引起肾及听力损害。肾毒性表现为尿素氮升高、肌酐清除率降低、蛋白尿、管型尿等,必须认真观察,必要时停药,停药后症状可消失。对第八对脑神经有损害,一般用药至2~4个月可出现前庭功能障碍,而听觉损害则较少见。本品和氨基苷类一样有一定的神经肌肉阻滞作用。

(七)对氨基水杨酸钠(PAS)

其最常见的不良反应为胃肠道症状,如食欲缺乏、恶心、呕吐、胃烧灼感、腹上区疼痛、腹胀及腹泻等,对此应于饭后服药,必要时可与氢氧化铝或碳酸氢钠同服,以减轻刺激性,若反应重时需要停药。个别患者服药时间较长(2个月以上),可发生单项转氨酶升高,可伴腹胀、食欲缺乏及恶心等,应定期复查肝功能,病情重者亦需及时停药。

(八)氟喹诺酮类(FQNS)

临床常用于抗结核的药物。左氧氟沙星及莫西沙星:具有较强的抗结核分枝杆菌活性,对非结核分枝杆菌(鸟胞分枝杆菌复合群除外)亦有作用。由于结核分枝杆菌对氟喹诺酮产生自发突变率很低,与其他抗结核药之间无交叉耐药性,目前这类药物已成为耐药结核病的主要选用对象。氟喹诺酮类药物主要不良反应为影响年幼动物的软骨发育,对儿童和孕妇的安全性至今尚无定论,原则上暂不考虑用于这两类人群。

三、防治

诱发药品不良反应的因素是复杂的,可分为药品因素和患者因素。患者因素包括内在因素如:年龄、性别、遗传、感应性、疾病,以及外在因素如:环境、医师等。药品因素包括药物本身的作用(如毒性作用),以及药物制剂中主药以外其他成分的作用。这些成分如药物降解产物、附加剂、溶剂、稳定剂、色素、赋形剂等也都能诱发不良反应。要预防药品不良反应,就要充分了解每一种药品的性质;做好监测工作,包括给患者做好宣教工作,及时发现并处理不良反应;了解患者的一般和全身状况,是否存在产生不良反应的易患因素;还要重视药品的质量。抗结核药品的质量受药品生产、经营、

使用等多环节因素的影响。使用抗结核药品,要在有经验的医师指导下进行抗结核治疗,合理地选用品,采用适当的剂量、方法和疗程;在用药前掌握患者的情况及使用的抗结核药物各自的高危对象,避免与增加不良反应的其他药物联用;对易于出现不良反应的患者,在应用抗结核药品时要严密观察,一旦出现不良反应时及时处理;为避免链霉素对第八对脑神经损害,要严格限制使用剂量,疗程不宜过长。老年人、儿童、孕妇及肾脏功能不良者应慎用或不用。坚持早期、适量、联合、规律及全程用药,提高临床医生对抗结核药品不良反应的识别、及时处理,不但关系到患者治疗的依从性、治疗的合理性,还有利于减少患者的经济负担,获得良好的社会成本效益等社会问题。

药 物 中 毒

上海交通大学附属第一人民医院 周 新 张鹏宇

药物中毒指在剂量过大或药物在体内蓄积过多时发生的危害反应,一般较为严重。短期内过量用药引起的毒性称急性中毒,多损害循环、呼吸及神经系统功能。长期用药时,由于药物在体内蓄积而逐渐发生的毒性称慢性中毒,多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。

一、呼吸系统疾病常用药物的毒性反应

呼吸系统疾病的药物治疗牵涉面广,用药种类或数量亦较多,如抗感染药、镇咳药、平喘药、呼吸兴奋药、抗肿瘤药、抗炎药、免疫抑制剂等。这些药物若使用不当将产生毒性反应,本文重点介绍其中常用药物的毒性反应。

(一) 抗微生物药物

抗微生物药物,特别是抗菌药物,是呼吸系统疾病最常使用的药物之一,为人类疾病的防治作出了巨大的贡献。但由于人们对抗菌药物的毒副作用认识不足,过敏反应以及急慢性中毒时有发生。由于不同人对药物的敏感性不同,有些抗生素在正常剂量下也可能发生急性毒性反应。

1. 青霉素类抗生素 急性中毒较为多见,主要表现为神经-精神症状和凝血功能障碍。青霉素(青霉素G)的毒性反应主要有:

(1) 神经系统中毒:包括周围神经损害和中枢神经毒性。常用量青霉素注入坐骨神经附近刺激神经干,造成坐骨神经损伤。当用药量过大(成人4000万~6000万U/d,儿童500万U/d),尤其小儿、老人和肾功能不全的患

者，青霉素进入中枢神经系统量增加，可造成患者出现如头痛、恶心、呕吐等脑膜刺激症状，还可出现抽搐、惊厥、肌肉松弛性瘫痪、呼吸困难、发绀、发热等，重者会导致死亡。此种中枢神经系统症状常发生在注射后 24 ~ 72 小时，停药后症状持续 12 小时以上。

(2) 凝血功能障碍：成人静脉滴注每日超过 400 万 U 或肾功能不全超过 1000 万 U，数日后可出现凝血时间延长，抑制血小板生成，也可造成全血细胞减少。患者会出现出血的症状，甚至脑出血。

(3) 动脉炎和小动脉炎：在进行大剂量注射时容易发生，引起局部组织坏死，甚至休克。对于有冠状动脉病变的患者尤其危险，可出现心电图 T 波低平或倒置，甚至急性心肌梗死。

(4) 阳离子中毒：青霉素含有钾或钠离子，剂量过大可导致房室传导阻滞或心搏骤停；大量钠离子造成水钠潴留，使高血压恶化以及肾脏排钾增加，引起低钾血症和代谢性酸中毒。其他常用青霉素中毒表现见表 1。

表 1 其他常用青霉素中毒表现

药物名称	中毒表现
阿莫西林	良性颅内压增高；肝细胞损害：转氨酶升高；肾脏损害：间质性肾炎，肾功能减退；白细胞减少，抑制血小板功能，引起出血
普鲁卡因青霉素	精神错乱、幻觉、发绀、休克等，其他同青霉素
氨苄西林	同阿莫西林，口服有消化道刺激症状
替卡西林	肝、肾损害，转氨酶及胆红素升高；高钠和低钾血症；白细胞减少
哌拉西林	肝、肾损害，转氨酶及胆红素升高；高钠和低钾血症；白细胞减少
美洛西林	肝细胞损害；抑制血小板，引起出血，白细胞减少；代谢性酸中毒，高钠及高钾血症；出血性膀胱炎；神经毒性反应

2. 头孢菌素类抗生素 头孢菌素是一类半合成药物，抗菌谱较青霉素类广，引起的急性中毒也较青霉素多。口服可刺激胃肠道黏膜，出现恶心、呕吐、食欲减退、腹泻便秘、腹部胀气等症状。常见白细胞、血小板减少或凝血酶原减少等。头孢菌素易透过血脑屏障，引起精神异常。经肝排泄者，对肝损害随头孢菌素的升级而逐渐加重。经肾排泄的头孢菌素类常损害肾小管，引起药物积蓄，造成中毒。与某些药物如氨基苷类抗生素或利尿药配伍使用会加重肾损害。常用头孢菌素类抗生素中毒表现见表 2。