

第2版

临床合理用药 指南

主编 肖平田



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床合理用药指南

第 2 版

主 编 肖平田

副主编 唐瞻贵 赵素萍

编 委 肖平田 赵素萍 唐瞻贵 胡建中
陈子华 张 欣 彭争荣

编 者 胡建中 陈子华 陈 嘉 刘 敏
彭争荣 文德元 任 南 彭 华
肖平田 赵素萍 张 欣 冯 梅
辜国珍 游小莉 唐瞻贵 高红梅

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床合理用药指南/肖平田主编. —2版. —北京:
人民卫生出版社, 2009. 1

ISBN 978-7-117-10907-9

I. 临… II. 肖… III. 临床药学-指南
IV. R97-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 181559 号

临床合理用药指南

第 2 版

主 编: 肖平田

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 14.75

字 数: 368 千字

版 次: 2000 年 4 月第 1 版 2009 年 1 月第 2 版第 3 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10907-9/R · 10908

定 价: 34.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

第2版序言

本书自第1版出版发行以来得到了广大读者的关注和赞赏,在此借第2版出版的机会感谢广大读者对本书的支持。第1版出版至今已有8年时间,在这期间有不少新药问世,药物配伍(药物间的相互作用)研究也有了很大的进展。现将新的药物、新的合理用药知识予以补充,修订成本版书与读者见面,以反映新的药物研究成果。

医药科技迅猛发展,用于临床的药品越来越多。在众多药物品种中选出适合每位具体病人的理想药物,并能够合理地应用,虽然不是件容易的事,但又必须尽量做到。随着临床药理学的发展,多药并用越来越普遍。充分发挥多药并用好的相互作用,避免并用不良反应的合理用药已成为医师们越来越多关注的问题。

本书旨在帮助临床医务工作者和医学生等广大读者快速查阅相关医药知识。由于水平有限,错误之处在所难免,望大家谅解。同时也希望广大读者朋友多提宝贵意见,共同使本书的质量不断提高。

肖平田

2008年11月1日

药品犹如“双刃剑”，可以治疗疾病，但也可引起严重不良后果，轻则延误病情或出现毒性反应，重则导致生命危险。药物这种双重性取决于用药是否合理。合理用药包括用药原则、用法、用量、药物选择、合理配方、合理停药等几个方面。临床上医生开处方，一张处方只开一种药的情况极为罕见，两种以上药品同时应用十分普遍。两种以上药品同时应用的药物相互作用长期以来已受到人们重视，合理配方可降低不良反应，同时可提高治疗效果，而不合理配方可降低疗效，甚至疗效完全抵消，同时不良反应增加，重则出现严重不良后果。药物相互作用由于被人们关注而迅速发展，人们在了解了许多药物相互作用后，发现药物相互作用具有很大的个体差异。药物相互作用的个体差异给临床实践带来困惑，尤其是性质上的个体差异，甚至可使文献出现矛盾的报道，为了解决这一问题，美国的医药界为人类做了一件有意义的工作，就是对药物相互作用进行评价。通过对药物相互作用评价的了解才能真正准确地配方。

用药如用兵，现在药品繁多，要在药海中找到一个理想的药，只有将繁杂的药品按类别排列成药阵，以便使用者站在高处鸟瞰药阵。本书为了便于用药者选择药品，将药品按类别、作用特点、临床选择列成药阵，以使用药者能够在这一目了然的药阵中尽快地找到最理想的药品，并通过对药物相互作用及其评价的了解而找到最理想的配方。

本书为了尽量增加内容以提高其参考性,同时又尽量缩减文字以减少书的体积、减少书的成本和节约读者的阅读时间,除在文字上尽量精辟外,编辑上模仿电脑工程原理采用特殊方法。从而使这本只有几十万字的书含有几百万字的内容。

本书虽是精心编辑,但由于编辑上难度较大,错误难免,诚盼读者批评指正。

肖平田

2000年1月1日

于湘雅医院

第一章	总论	1
第二章	抗微生物药	13
第三章	抗寄生虫药	39
第四章	利尿脱水药	45
第五章	解热镇痛抗炎药	53
第六章	镇痛药	59
第七章	镇静催眠药	63
第八章	抗精神病药	66
第九章	抗抑郁药	71
第十章	抗癫痫药	74
第十一章	中枢神经兴奋药	81
第十二章	麻醉药	89
第十三章	传出神经系统药	94
第十四章	抗休克血管活性剂	97
第十五章	心血管系统药	104
第十六章	降血脂药	119
第十七章	消化系统药	122
第十八章	呼吸系统药	134
第十九章	血液系统药	140
第二十章	内分泌系统药	147
第二十一章	抗过敏药与免疫调节药	157
第二十二章	维生素	161
第二十三章	消毒剂	167
第二十四章	抗肿瘤药	169

第二十五章 药物相互作用与评价	180
第一节 本章查阅方法	180
第二节 各类药物的相互作用与评价	182
一、止痛药的相互作用与评价	182
二、麻醉药和神经肌肉阻断药的相互作用与评价	194
三、心律失常药的相互作用与评价	210
四、抗凝剂药的相互作用与评价	220
五、抗惊厥药的相互作用与评价	245
六、抗抑郁药的相互作用与评价	267
七、降压药的相互作用与评价	275
八、抗生素的相互作用与评价	285
九、抗肿瘤药的相互作用与评价	309
十、精神药的相互作用与评价	316
十一、 β -阻断剂的相互作用与评价	329
十二、强心苷药的相互作用与评价	337
十三、利尿剂的相互作用与评价	351
十四、降血糖药的相互作用与评价	355
十五、镇静催眠药的相互作用与评价	365
十六、维生素的相互作用与评价	371
十七、黄嘌呤类药的相互作用与评价	375
十八、其他药物的相互作用与评价	384
附录一 相关药物分类目录	399
附录二 药物相互作用及评价的中文索引	419

第一章 总论

药物在疾病的防治中占有相当重要的地位,但它又是一把“双刃剑”,一方面它可以防治疾病,另一方面错误的使用它也会引起严重的不良后果。药物效果如何,是有益还是有害取决于是否合理应用。合理用药可以取得良好的治疗效果;不合理用药,轻则疗效不佳,延误诊断和治疗;重则加重病情,甚至导致死亡。药物是人类防治疾病的重要武器,但在发挥作用时具有局限性。人体内存在 7 个屏障:即胃酸屏障、肠壁屏障、肝酶屏障(首过效应)、血运屏障、毛细胞壁屏障(如血脑屏障)、细胞膜屏障和核膜屏障。要让药物真正起作用必须克服这些屏障。合理用药就是必须首先想到以上因素,设法通过以上屏障。合理用药主要包括用药原则、药物选择、合理用量、合理用法、合理停药、合理并用等几个方面。在此就其中一些容易被忽视的方面归纳如下。

一、用 药 原 则

(一)严格掌握适应证,严禁滥用

如急腹症在未明确诊断之前不要轻率应用止痛剂,以免延误诊断;又如氯霉素可引起再生障碍性贫血,一般普通炎症不要轻率使用。

(二)尽量不用,可用可不用时就不要应用

例如轻度单纯性骨折、早期轻度的糖尿病首先可以不采取药物治疗。

(三)掌握药物的不良反应,权衡利弊

例如氯霉素用于治疗伤寒极其有效,虽然它可以引起再生障碍性贫血,但其发生率极低,危险性远比伤寒小,故可应用。

(四)对症下药,因人施治

在用药之前,必须明确诊断,针对病因和症状选择最有效的药品。同时应根据患者的具体情况,分析影响药物疗效的各种因素:如年龄、性别、种族、体重、病情、机体各器官功能状态等,根据其个体差异性分别选用适当的药物,采用合理的用量、用法和配伍。

二、药物的合理选择

(一)根据具体适应证纵向选择药物

严格掌握适应证,对症下药是属于纵向选择。在掌握药物的适应证方面,不仅要掌握药物的共同适应证,同时要掌握药物的具体适应证。例如多种洋地黄制剂可用于治疗充血性心力衰竭,但是急性心力衰竭患者必须选择作用快的制剂。

(二)横向比较与选药

简单地参考药物书中提供的适应证用药,对一位医师而言是完全不够的。随着医药事业的发展,疗效好,副作用少的药品不断上市。医师必须能够在许多同类产品中选择出最适合具体适应证、最有效、副作用最少、最经济的药品。要做到这一点,就要求临床医师不断学习,不断掌握一些新药知识;通过学习和自己的实践,对同类产品进行横向比较,按其特点、疗效及不良反应进行归类、排队。归类和排队可按一线药和二线药、首选药和次选药进行。可按其作用强度排列:如按制酸抗溃疡效果排列则为奥美拉唑>法莫替丁>雷尼替丁;如解热镇痛药按其镇痛强度可排列为:阿司匹林>布洛芬>安乃近>对乙酰氨基酚。钙离子拮抗剂按其作用机制可排列为:硝苯地平>地尔硫革>维拉帕米。新药出现后通过学习和临床观察,按其特点插入适当的位置,以便应用时可随时作出最佳选择。

三、药物的合理用量

一般常规给每一种药品规定常用量,但具体到每个患者应具体对待,因为对药物的反应性、耐受性、吸收、代谢等受年龄、体重、性别、种族、遗传及病情等多种因素影响而存在很大的个体差异,因此药物的合理用量需要个体化。书中提供的常用量仅作参考。指导个体化用量的方法有以下几种。

(一)药物浓度监测

在应用一些治疗指数较窄的药物时应进行药物浓度监测。如地高辛、普鲁卡因胺或利多卡因,其血浆清除率若有 20% 的改变就可产生严重不良后果;又如华法林正常的血浆蛋白结合率为 99%,但是这种结合率只要有 1% 的改变就会导致严重的中毒。

(二)酶学检查

对药物代谢的个体差异是与体内酶的活性不同有关。体内酶的异常可严重影响药物的代谢,通过对酶的检测而决定药物的剂量非常重要。例如使用琥珀胆碱前进行胆碱酯酶的检测。在使用有潜在溶血性的药物时,如奎宁类药物之前,应作 G-6-P-D 酶试验。

(三)根据用药后尿中代谢物水平,临床症状及体征的变化调整剂量

如测量尿中乙酰异烟肼的含量可确定患者是属快型乙酰化,还是属慢型乙酰化,以便确定异烟肼的用量和用法;根据临床症状调整剂量是最重要和最基本的方法,如根据血压变化调整影响血压变化的药物(如各种降压药、升压药)的剂量及间隔时间,根据心率变化调整影响心率变化的药物(如阿托品、洋地黄、 β -阻断剂、甲状腺素等)的剂量。最佳剂量是以达到最好疗效和最小副作用为原则。有些药物可先用小剂量(侦察兵),然后根据临床反应调整剂量,或缓慢加量,直至出现满意疗效而无

不良反应为止。但有些药物,如抗微生物药物多采用首次大剂量,使血药浓度迅速达到理想的治疗浓度,以利于杀灭或抑制微生物。如果开始采用小剂量不仅不利于抗感染和迅速控制症状,还会容易使微生物产生耐药。

四、药物的合理用法

用药方法包括用药途径、用药间隔时间、用药与时辰、用药与进食、不同药物应用的先后顺序等。关于用药途径,每种药品有具体规定,必须严格遵守。同一种药经不同的途径所产生的药物效果完全不同,同一种药物经不同的途径所采用的剂量也有很大的差别。如果不严格遵守就可造成严重的后果。除了要严格遵守规定的用药途径外,药物的合理用法还应特别注意用药的间隔时间、用药时辰以及用药与进食和其他药物的先后顺序等关系。

(一)间歇性用药

研究发现有些药物采用间歇给予法不仅可减少频繁用药的麻烦,降低药品消耗,而且可以提高疗效和减少不良反应。如抗结核药由原来每天服药三次改为每天给药一次;有些抗癌药小剂量长期连续给予疗效不佳,而且不良反应大,改为大剂量间断给予,不仅不良反应减轻,而且疗效更好。如环磷酰胺可按每次 $1500\text{mg}/\text{m}^2$,每三周一次;顺铂可每次 $80\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注 3 小时,每三周一次;又如利尿剂,连续给予时利尿效果很快不明显,并可引起水电解质紊乱,而采取用 2~4 天,停 2~3 天的方法可显著增强疗效,并可减轻不良反应。血小板的寿命为 10 天,新生血小板需要 3 天才会有生理功能,因此用于防治心肌梗死所用的阿司匹林可采取隔日一次。皮质激素一天剂量一次服比分三次服的不良反应少,疗效好。因为服用皮质激素对垂体促皮质激素(ACTH)的抑制程度,每天服一次明显低于每天服三次(上午 8 点一次给药对血、尿中 17-羟类固醇或 17,21-羟类固醇

的含量影响不大,但每天三次服用,可使皮质类固醇的排泄量降低一半),因此应日总剂量一次(可的松、氢化可的松)或隔日(泼尼松)早晨给予。

(二)按时辰规律服药

机体对药物的敏感性及药代动力学等存在明显的周期性变化,根据其变化规律设计合理的给药方法可提高疗效和减少不良反应。如抗癌药以中午用药毒性最小,夜间应用毒性最大;降压药上午服药作用最强,但易致体位性低血压。故在上午服用应适当减量。吲哚美辛的吸收率以上午7时最高,晚上7时最低,但是前列腺素酶晚间活性较高,因此吲哚美辛晚间给药较好。铁剂的吸收率以晚上7时最高,上午较低,以晚间服用较好。氨茶碱的吸收率以上午7时吸收率较高,故以上午7时服用较好。阿司匹林在上午6时服半衰期较长、消除慢、药效高,晚上6时服药疗效较差。利多卡因下午3时皮下注射可麻醉52分钟,在早晨7时或晚上11时其作用只维持20~25分钟。呼吸道对乙酰胆碱、组胺的反应峰时间为夜间0~2时之间,因此哮喘容易在凌晨发作。抗组胺药早晨给药虽起效慢,但持续时间可长一倍。故早晨给药可起到事半功倍的作用。肾上腺皮质激素在上午8时服用疗效较好,不良反应也较轻。

(三)交替给药

有些药物采取交替给药法可防止发生耐药,维持疗效,减少不良反应。如心功能不全及高血压的治疗可交替应用扩血管药、利尿剂及转换酶抑制剂。因为单纯的扩血管药可引起抗利尿素及醛固酮分泌增加,引起水钠潴留,从而加重心脏负担,使扩血管药的改善心功能和降压作用减弱。为此可应用利尿剂治疗水钠潴留以维持降压作用;但是利尿剂可增强体内肾素血管紧张素的活性而引起血压升高,使治疗作用减退,对此可应用转换酶抑制剂以抑制肾素血管紧张素的活性,降低血压,改善心功能。

五、药物的合理停药

(一)合理停药可以防止蓄积中毒

1. 有些药物毒性较大,稍有蓄积就会产生严重后果。如依米丁长期应用可使心肌变性,引起心衰、心律失常、甚至死亡。

2. 半衰期较长的药物不可久用,如溴化物的半衰期长达 12 天,一般连续用药不能超过 7 天,否则会蓄积中毒。

3. 有些药物如维生素,虽然毒性很小,但是如果长期应用可导致体内维生素不平衡,影响机体的正常功能,甚至中毒。

(二)及时停药可以防止对药物的依赖性和成瘾性的发生

1. 药物依赖性 如精神药物、抗焦虑药物(地西洋、氯氮草、甲丙氨酯)久用可引起依赖性,一般用药不超过 3 个月,如必须应用,应更换药品。

2. 成瘾性 吗啡、哌替啶等不能超过 5 天,因一般用药 1 周就可产生耐药,1~2 周就可引起成瘾。如必须再用时应至少间隔 10 天。

(三)防止药源性疾病

长期应用氯丙嗪可引起药源性精神病,长期应用广谱抗生素可引起二重感染。氯霉素可引起再生障碍性贫血,因此一般用药不超过 2 周。除败血症、心内膜炎、脑膜炎之外,一般急性感染可在退热后 2~4 天停药,磺胺类局部用药一般不超过 5 天。

(四)合理延长给药时间可以巩固疗效,防止疾病复发

如抗结核治疗,一般病情稳定后继续服药一年左右;抗精神病药物治疗,一般维持用药 1~2 年左右;抗癫痫药物治疗,小剂量维持用药可长达 3~4 年。

(五)停药方法

逐渐减量停药或定期间断性停药可防止停药反应。例如催眠药、降压药等长期应用之后不能突然停药,突然停用可引起症

状反跳,长期服用皮质激素后肾上腺皮质发生萎缩,如果突然停药则导致肾上腺危象。故在长时期用药后不可突然停药,均应采取逐渐减量停药方法。

六、药物的合理并用

在临床上,多药并用十分普遍。多药同时应用往往多于一种药物单独使用,即使是一种药物单独应用也可与同时进入人体内的食品、饮料、烟、酒发生相互作用而产生不同的效果。药物并用的原因有多种:如针对患者体内不同疾病而多药并用;为了增强疗效而多药并用(希望辅助用药产生协同作用或累加作用);为了减少不良反应而多药并用。但是药物并用于体内之后并不一定能够达到以上目的,如并用不合理可能适得其反,而使疗效降低,不良反应增加,甚至造成严重后果。这就是在并用药物时必须了解药物的相互作用。

药物相互作用是指两种以上药物并用,在药代动力学和药效动力学上互相影响。相互作用效应可以是协同、拮抗、累加或是无关四种情况。合理并用可使治疗作用增强,不良反应减轻或减少,为此临床上许多配伍希望能达到这种目的。例如治疗冠心病时并用 β -受体阻断剂和硝酸酯类可以取得治疗作用增强,不良反应减轻。相反,不合理并用不仅疗效降低,而且不良反应加重,甚至产生严重的不良后果。药物相互作用是否发生,其作用的性质和程度受年龄、剂量、用药时间、用药先后顺序、病情等多种因素影响而存在很大的个体差异。个体差异直接影响其发生率,个体差异大时其发生率低。个体差异还表现在药物相互作用的性质上,即不同个体并用相同药物可以出现不同性质的药物相互作用。程度上的个体差异可表现为并用相同的药物可出现不同程度的相互作用。

(一)药物相互作用的临床效应

1. 有益的临床效应 ①治疗作用增强,不良反应减轻:并

用药物后如能达到这种效果是最理想的。临床上有许多配伍接近这种效应,如 β -阻断剂和硝酸酯类, β -阻断剂与硝酸酯类二者在对心肌的耗氧,心率的影响上可以相互拮抗,而对心肌的供氧上可产生相互协同。又如卡托普利与排钾利尿剂并用,二者对降压、降低心肌耗氧量、改善心功能可产生协同作用,而对血钾的不利影响二者可互相拮抗。临床上经常选用一些副作用不同而在治疗作用上可相互协同或可以累加的药物进行配伍,由此可以减小用药剂量以减轻不良反应又能维持或增强疗效。②减轻不良反应的药物并用:有些药可以拮抗另一种药物的副作用但并不影响其治疗作用。例如某些酶诱导剂可减轻一些药物的致黄疸作用,如维生素 B_6 可预防呋喃类、异烟肼对末梢神经的毒性。③治疗作用增强的药物并用:对一些毒性较弱,升高血药浓度而又较安全的药物,可并用一些促进吸收,抑制药物代谢及排泄的药物,以达到提高疗效的目的。如丙磺舒可抑制青霉素的排泄而增加其血清浓度和组织抗菌浓度;水杨酸盐可将青霉素从血浆蛋白上置换而使游离血药浓度升高;如维生素C可以促进铁剂吸收。

2. 不良临床效应 最不好的临床效应是治疗作用减弱,不良反应增加。不但不能达到治疗目的反而对机体造成损害,甚至发生严重不良后果。有人将药物相互作用不良反应归纳出10种情况。①高血压危象:如单胺氧化酶抑制剂(帕吉林,呋喃唑酮等)与麻黄素、间羟胺等合用,抗组胺药、胍乙啶、甲基多巴与去甲肾上腺素合用;②严重低血压:如氯丙嗪与利尿剂、普萘洛尔,普萘洛尔与哌唑嗪合用;③严重心律失常:如强心苷与排钾利尿剂、皮质激素、利血平及钙剂合用;④出血倾向:如双香豆素或肝素与阿司匹林、双嘧达莫、氯贝丁酯、丹参,双香豆素与保泰松、吲哚美辛、水杨酸、磺胺类、苯妥英钠等合用;⑤呼吸麻痹:如并用全身麻醉剂、奎尼丁、司可林、硫酸镁与氨基苷类、排钾利尿剂与肌松剂;⑥骨髓抑制:如甲氨蝶呤与磺胺、阿司匹林并用;

⑦低血糖:如磺酰脲类与磺胺、阿司匹林等合用;抗糖尿病药物与非选择性 β -阻断剂合用时不仅加重低血糖的发生,而且能掩盖急性低血糖先兆症状(如心悸、手颤等);⑧耳聋:如以氨基苷类抗生素与、依他尼酸、水杨酸类、奎宁、奎尼丁、氯喹、多黏菌素、万古霉素、春雷霉素等合用或氨基苷类之间并用,茶苯海明能掩盖氨基苷类抗生素耳毒性症状,故更易引起耳聋的发生;⑨肾脏毒性:如呋塞米与先锋霉素Ⅱ,多黏菌素及其他氨基糖类抗生素合用;⑩致死:异烟肼、氯霉素等肝药酶抑制剂与哌替啶,普萘洛尔与吗啡合用。

3. 不够理想的临床效应 临床上有两种情况介于最好和最差药物并用之间:①并用后不良反应和治疗作用都增加:当一些毒性较大,并用药物后可以促进吸收并抑制代谢及排泄和(或)者抑制蛋白结合,增加血药浓度的药物相互作用应尽量避免。因为并用后治疗作用虽然增强,但不良反应也增强,且并用后很难掌握用药剂量,容易出现不良后果。临床上必须用时应注意监测药物浓度,注意临床反应,并适当减小剂量或减少用药次数。②药物并用后毒性反应和治疗作用都减弱:这种相互作用多由于减少药物的吸收,促进药物的代谢和排泄及药物化学和生物效应相互拮抗所致。如用于解毒、减轻不良反应,可以或必须并用。单从影响治疗作用上考虑应避免并用。当临床上必须用时应注意适当加大剂量或适当增加用药次数以维持疗效。

(二)药物相互作用的个体差异

药物相互作用的发生受并用药物的剂量、用药时间、年龄、并用药物种类的多少、疾病、器官功能状况、药物并用的方法等多种因素影响,从而使药物相互作用的发生性质、程度及发生率存在很大的个体差异性。

1. 用药剂量对药物相互作用的影响 有些药物在小剂量并用时可不发生相互作用,但随剂量的增加相互作用的发生率