

肾脏

疾病

SHEN ZANG JIBING SHI
YONG YAO ZHI NAN

肾脏疾病时用药指南
SHEN ZANG JI BING SHI YONG YAO ZHI NAN

D.C.布拉特

杨 惠 译
李全达

金 颀 校

*

内蒙古人民出版社出版发行

(呼和浩特市新城西街82号)

内蒙古新华书店经销 内蒙古新华印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/32 印张: 6 字数: 120千

1987年4月第一版 1987年4月第1次印刷

印 数: 1—3,370册

统一书号: 14089·109 每册: 0.96元

内 容 简 介

这是一部关于肾脏疾病时如何用药的书。共分四章：第一章肾脏的药理作用，第二章剂量运用法，第三章透析，第四章各种具体药物的药物代谢动力学参数和剂量标准。前三章是理论部分，占篇幅最大的第四章实际上是指导各科医生在给患有肾脏疾病的病人治疗时如何掌握用药剂量的药物手册，具有很大的实用价值。

译者的话

给患有肾脏疾病的病人治疗时如何用药是各科医生十分重视和关心的问题，因为这涉及到病人的健康和治疗成败。由于缺乏这方面的专著，而药物手册中多不包括肾脏疾病时用药的详细剂量标准；故过去医生们在给患有肾脏疾病的病人治疗时一直是凭经验或盲目使用剂量的。D. C. 布拉特的这本书，就是为了解决这一实际问题而写的。

本书共分四章：第一章肾脏的药理学作用；第二章剂量运用法，第三章透析，第四章各种具体药物的药物代谢动力学参数和剂量标准。前三章是理论部分，占篇幅最大的第四章实际上是指导各科医生在给患有肾脏疾病的病人治疗时如何掌握用药剂量的药物手册。因此，本书象一般的药物手册一样，是各科医生所不可缺少的。

为了压缩篇幅，我们只保留了详细的目录而删去了前面概括的目录和每章后所附的索引部分，药物代谢动力学研究者如需要查找索引，可参见原书。

本书包括很多新药，其中有些药名尚无汉译，我们采用了原文。译者水平有限，有不妥之处，希读者指正。

译者

1984.12.

序 言

我们希望这部著作能为临床提供一些有用的关于肾脏疾病时药物应用方面的不同观点的归纳。作为临床药理学者,我们想要把药理学和药物代谢动力学的原理与病理生理学结合起来,从而使病人的治疗达到最合适水平。本书所探讨的主题,似乎一直由两个泾渭分明而从不相互交织的学派所代表,即:一派是对药物代谢动力学和药理学原理只有肤浅了解的肾脏病医生或传染病专科医生,而另一派则是着重探讨药物动力学的医生,后者一直企图使用令人(多半是使令临床医生)望而生畏的数学术语来表达概念。我们的目的从一种易理解的方式把一些重要的药理学和药物代谢动力学原理的肯定方面提供出来,然后将其推广应用到病人的实际治疗中去。一些关于各种具体药物的资料,我想以表格的形式表示出来,这种表格在应用药物时可以查阅,尤如做食品前查阅食谱那样。如果这是本书唯一似乎有用的部分,那我们将会大失所望。我们也同样重视(如果不是更重视的话)与各种原理有关的那些章节,尤其是第二章,因为我们倾向于认为,几乎没有任何临床医生真正了解药物剂量运用方面的复杂性和重要性。只有了解这些原理,才能把这些一般性标准最好地因人而异地应用于各个具体的病人。我们坚信,把药理学和药物代谢动力学原理与病理生理学和病人医疗的实

际方面结合起来，是使医疗达到最适水平的唯一途径。本书
是我们对这样一个目标做出的一份努力。

D. Craig Brater

Polavat Chennavasin

目 录

第一章 肾脏的药理学作用	(1)
一、药物剂量及其血中浓度之间关系的决定因素	(2)
(一) 吸收	(2)
(二) 分布	(4)
(三) 消除	(6)
1. 代谢	(6)
2. 排泄	(7)
(1) 滤过	(9)
(2) 主动转运	(9)
①有机酸的转运	(11)
②有机硷的转运	(12)
(3) 被动转运	(13)
①尿的 pH	(14)
②尿流率	(16)
3. 透析	(16)
(四) 给药间隔	(16)
二、肾脏对各组织中药物分布的影响	(16)
三、肾脏功能对药物敏感性的影响	(18)
第二章 剂量运用法	(20)
一、一些术语	(21)
二、从量方面进行剂量调整	(25)

(一) 作为肾脏功能指数的肌酐清除率 的测定.....	(25)
(二) 与肌酐清除率有关的药物半衰期的估计 和预测.....	(31)
(三) 适当剂量运用法的选择 (包括剂量选 择和用药间隔的选择)	(37)
三、对列线图预示能力和准确性的评价.....	(57)
四、结论	(63)
第三章 透析.....	(65)
一、透析能力的决定因素.....	(65)
二、透析能力的数量问题.....	(66)
三、血液透析.....	(68)
四、血液灌注.....	(70)
第四章 各种具体药物——药物代谢动力学参数和剂量调 整的殊特标准.....	(72)
一、原理	(72)
(一) 几个有用的公式.....	(72)
1. 近似体重计算法 (LBW)	(72)
2. 体表面积 (BSA)	(73)
3. 根据稳定的血清肌酐计算肌酐清除率.....	(73)
4. 根据变化的血清肌酐计算肌酐清除率.....	(73)
(二) 具体标准的使用	(74)
二、麻醉药和麻醉时应用的药物.....	(77)
(一) 二烯丙托锡 弗林.....	(77)
(二) 三碘季胺酚.....	(78)
(三) 甲筒箭毒.....	(78)

(四) 潘寇罗宁	(79)
(五) 氯化筒箭毒碱	(79)
三、止痛药和抗炎药	(80)
(一) 止痛药	(80)
1. 哌替定 (度冷丁)	(80)
2. 丙氧吩	(81)
3. 水杨酸类	(81)
(二) 抗炎药	(82)
1. 炎爽痛	(84)
2. 二氟苯水杨酸	(85)
3. 消炎痛	(85)
4. 甲氧萘丙酸	(85)
5. 青霉胺	(85)
6. 氯苯酰二甲基吡咯乙酸	(86)
四、抗焦虑药、镇静药和催眠药	(86)
(一) 巴比妥	(87)
(二) 水合氯醛	(88)
(三) 乙氯戊烯炔醇	(88)
(四) 苯乙哌啶酮 (导眠能)	(89)
(五) 氯甲丙二酯 (眠尔通)	(90)
(六) 安眠酮 (海米那)	(90)
(七) 去甲羟基安定 (舒宁)	(91)
(八) 副醛	(91)
(九) 苯巴比妥 (鲁米那)	(91)
五、抗胆碱药和拟胆碱药	(92)
(一) 灭吐灵 (胃复安)	(92)
(二) 新斯的明	(93)

(三) 吡啶斯的明 (美斯地浓)	(94)
六、抗凝剂和抗纤溶剂	(94)
(一) E-氨基己酸	(94)
(二) 苯磺唑酮	(95)
(三) 华法令 (华福灵)	(95)
七、抗惊厥药	(96)
(一) 苯妥英钠	(98)
(二) 丙戊酸	(98)
八、抗抑郁症药、抗精神病药和抗躁狂药	(99)
(一) 锂	(99)
九、抗组织胺药	(100)
(一) 甲晴咪呱	(100)
十、抗微生物药	(101)
(一) 抗细菌药	(102)
1. 氨基糖甙类	(102)
(1) 丁胺卡那霉素、庆大霉素、卡那霉素、乙基紫苏霉素、 紫苏霉素、链霉素、妥布霉素	(103)
(2) 新霉素	(104)
(3) 壮观霉素	(105)
2. 先锋霉素族 (头孢菌素族)	(105)
(1) 氯头孢菌素	(106)
(2) 氨羟苄头孢菌素	(107)
(3) 羟苄四唑头孢菌素	(107)
(4) 唑啉头孢菌素	(108)
(5) Cefonicid	(109)
(6) Ceforanide	(109)
(7) Cefotaxime	(110)

(8) 甲氧噻吩头孢菌素·····	(111)
(9) Cefroxadime ·····	(111)
(10) Cefuroxime ·····	(112)
(11) 氟甲基头孢霉素·····	(113)
(12) 先锋霉素Ⅶ(头孢菌素Ⅶ)·····	(113)
(13) 先锋霉素Ⅰ(头孢菌素Ⅰ)·····	(114)
(14) 先锋霉素Ⅰ(头孢菌素Ⅰ)·····	(115)
(15) 吡硫头孢菌素(头孢匹林)·····	(115)
(16) 环己烯胺头孢菌素(头孢霉定)·····	(116)
(17) Moxalactam·····	(116)
3. 氯霉素和甲砒霉素·····	(117)
(1) 甲砒霉素·····	(118)
4. 大环内脂抗菌素·····	(118)
(1) 红霉素·····	(118)
(2) 林可霉素·····	(119)
5. 青霉素族·····	(119)
(1) 羟苄苄青霉素·····	(120)
(2) 苄苄青霉素和各种苄苄青霉素酯(苄苄青霉素甲戊酯、 缩酮苄苄青霉素、匹味青霉素、酞苄青霉素)·····	(120)
(3) Azlocillin·····	(121)
(4) 羧苄青霉素·····	(122)
(5) 甲氧苄青霉素·····	(123)
(6) 磺唑苄苄青霉素·····	(123)
(7) 青霉素·····	(124)
(8) 哌嗪青霉素·····	(125)
(9) 羧噻吩青霉素·····	(125)
6. 多粘菌素类·····	(126)
(1) 多粘菌素E·····	(126)

(2) 多粘菌素B·····	(127)
7. 磺胺类·····	(127)
(1) 磺胺异恶唑·····	(127)
(2) 磺胺甲基异恶唑·····	(128)
(3) 甲氧苄氨嘧啶·····	(129)
8. 四环素族·····	(129)
9. 尿路抑菌剂·····	(130)
10. 万古霉素·····	(131)
(二) 抗霉菌药·····	(131)
1. 两性霉素B·····	(131)
2. 氟胞嘧啶·····	(132)
3. 双氯咪唑·····	(133)
(三) 抗疟药·····	(133)
1. 氯奎·····	(133)
2. 奎宁·····	(134)
(四) 抗寄生虫药和驱虫药·····	(134)
(五) 抗结核药·····	(135)
1. 对氨基水杨酸·····	(135)
2. 环丝氨酸和Terizidone·····	(135)
3. 乙胺丁醇·····	(135)
4. 异烟肼·····	(136)
(六) 抗病毒药物·····	(137)
1. Acyclovir·····	(137)
2. 金刚胺(三环癸胺)·····	(137)
3. 阿糖腺苷·····	(138)
十一、抗肿瘤药和抗代谢药·····	(138)
(一) 博来霉素(争光霉素)·····	(139)
(二) 顺氯氨铂·····	(140)

(三) 环磷酰胺	(140)
(四) 阿糖胞甙	(141)
(五) 氮甲喋呤	(141)
十二、解痉药	(142)
(一) 氯苯氨丁酸	(142)
(二) 硝苯呋海因	(142)
十三、抗溃疡药和制酸药	(143)
十四、气管扩张药	(143)
(一) 喘啉	(144)
(二) Prenalterol	(149)
(三) 氨茶硷	(150)
十五、心血管药	(150)
(一) 抗心绞痛药	(150)
(二) 抗心律不齐药	(151)
1. N-乙酰普鲁卡因酰胺	(152)
2. 溴苄胺	(153)
3. 双异丙吡胺	(154)
4. 普鲁卡因胺	(155)
(三) 降压药	(155)
1. 醋丁酰心安	(156)
2. 氨酰心安	(157)
3. 硫甲丙脯氨酸	(158)
4. 可乐宁(氯压安、血压得平)	(158)
5. 氯甲苄噻二嗪(二氮嗪、低压唑)	(159)
6. 甲基多巴	(160)
7. 美多心安	(160)
8. 长压定	(161)

9. 蔡羟心安.....	(162)
10. 心得静 (心复宁)	(162)
11. 甲磺胺心定.....	(163)
(四) 降血脂药	(164)
安妥明 (降脂乙酯, 冠心平, 心血平)	(164)
(五) 强心甙类	(165)
1. 洋地黄毒甙.....	(165)
2. 地高辛和甲基地高辛.....	(166)
十六、中枢兴奋剂.....	(167)
十七、利尿药.....	(167)
(一) 氯氯吡咪	(168)
(二) 有机酸利尿剂.....	(168)
(三) 氯苯喋啶.....	(169)
十八、降血糖药.....	(170)
(一) 醋磺环己脲	(171)
(二) 氯磺丙脲	(171)
(三) 胰岛素	(172)
(四) 甲苯磺丁脲 (甲糖宁、D860).....	(172)
十九、降尿酸药.....	(173)
(一) 别嘌吟醇.....	(173)
(二) 秋水仙碱.....	(174)
二十、甲状腺制剂和抗甲状腺药.....	(174)
二十一、其他药物.....	(175)
(一) 氨基乙哌啶酮 (氨基导眠能)	(175)
(二) 棒酸.....	(176)
(三) Clodronate.....	(176)

第一章 肾脏的药理学作用

肾脏的功能可通过种种途径改变药物剂量和效果之间的关系。肾功对吸收、分布和消除的作用可影响血内达到的药物浓度。因此，通过监测血清的药物浓度，常可查出和/或防止这类影响。然而血清药物浓度与反应之间的关系也可发生改变。因此，对最理想的治疗，仅仅监测血清浓度是不够的，还必须加上对最终效果和毒性的临床监测。另外，常规检查查不出来的活性代谢物的积聚，使得对某些药物的血清浓度的解释变得尤其危险。由于肾脏的功能以如此众多的不同途径影响对药物的控制，故精明的临床医生必须了解这些可能的机制，才能最好地使其临床技术和实验设备对其病人发挥出最好的医疗效果。本章将讨论肾脏疾病影响一些药物效应的原理，并提出一些典型的实例来说明之。然后，可据此提出一个较为详细地探讨各种具体药物的格式，但更为重要的是，可提出一套可用于任何实

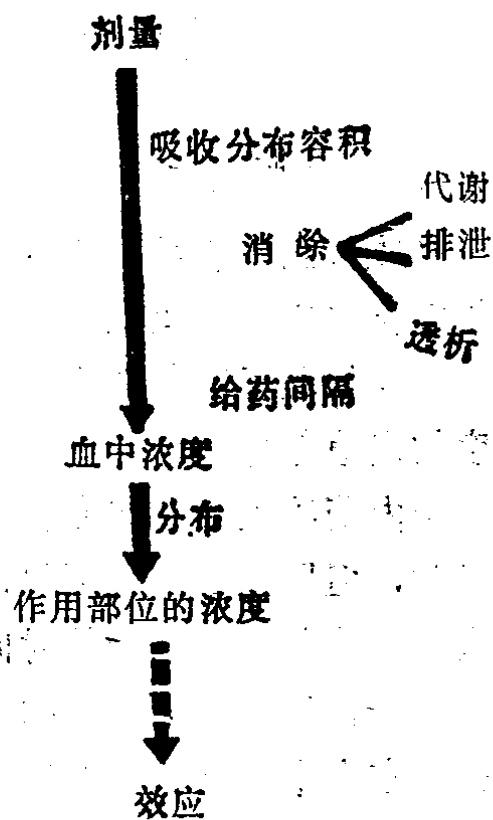


图1-1 药物剂量与其临床作用之间的关系示意图

际治疗的原则。

用最简单的话来说，就是必须考虑到肾脏变化能影响所用药物剂量与效应之间关系的每一不同途径。图1-1所示为一通用公式，根据这一公式可将药物剂量和效应之间关系的决定因素进行进一步的划分并分别地进行分析。尽管就表内所示的每一决定因素，都可对肾脏的药理学的作用进行分析，但必须了解，上述决定因素中如果任何一个发生变化（更可能是其中几个因素同时发生变化），均可导致剂量和效应之间关系的改变。

一、药物剂量及其血中浓度之间 关系的决定因素

（一）吸收

吸收可因吸收的程度和／或速度的改变而发生改变。吸收的速度决定药物在血中达到高峰浓度的时间及浓度的量值。吸收的程度决定药物进入体内的多少，因此，仅对药物浓度的量值起作用。

肠内药物吸收大都发生于近端小肠。有些酸性药物可在胃吸收，但即使是这些药物，其最大部分也是在小肠吸收。其次，摄取与吸收之间的时间延缓是由胃的排空速度来决定。因此，可延缓胃排空的一些疾病或其他药物也能延缓一种药物在血中达到高峰浓度的时间。各种化合物的吸收速度的特异性决定因素不清。然而，吸收的速度显然可由一些因素，诸如药物本身的特性，药物与肠道的其他的理化结合等

来调节。但这些其他因素对吸收的程度而不是对吸收速度影响最大。

小肠的运动也能影响一些吸收缓慢药物的吸收程度，诸如胍乙啶、双香豆素以及某些地高辛制剂。药物转输快，可缩短吸收时间，因而可引起吸收不完全。这种吸收减少可通过减少转输时间来纠正。一旦药物通过小肠壁，门脉系统便将其输送到肝脏，并在肝内发生首次消除，即进入体循环以前的消除。如果首次排除期间肝脏能代谢足够量药物，则到达身体其余部位的药量便相对减少。有一些药物如利多卡因在肝内几乎完全被代谢，故此药不能口服。

肾功能不全对胃肠道吸收程度或速度的影响尚没有调查。然而，可以推测，尿毒症，体内钾平衡的改变，给予磷酸盐结合剂等均能影响吸收的速度和/或程度。因肾单位数量减少时和肾小管性酸中毒时发生的25-OH维生素D₃ 1-羟化不足，而引起的肠内钙吸收减少，便是肾脏影响吸收的明显例子。Bianchetti等1976年报告，在患有肾脏病的病人，心得安的生物效力增加，大概是由于体循环前消除所致。然而，更详尽的研究并不支持这些研究结果。丙氧吩的体循环前消除在晚期肾功能衰竭时看来是减少的，因为肾功能衰竭可引起生物效力增大。精明的医生在医治病人时应该了解各种药物异常吸收的可能性。

从肌肉或皮下部位吸收的程度和速度也能由于种种因素而改变。例如，苯妥英钠和苯二氮草类可沉积在肌肉中，因此在很长时间内吸收不稳定。休克病人对外周部位的灌注不良，因此其对经胃肠外应用的一些药物的吸收很难预测。再有，虽然对肾功能不全病人的研究尚无报导，但酸血症、血容量紊