

临床药物 不良反应

主 编 张传海 沈召红 邱少慧
郭京东 李秀珍 刘正玲

吉 林 人 民 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

临床药物不良反应/张传海主编.— 长春:吉林人民出版社,2007

ISBN 978-7-206-05217-0

I. 临… II. 张… III. 药物副作用—基本知识

IV. R961

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 010964 号

临床药物不良反应

主 编:张传海 沈召红 邱少慧 郭京东 李秀珍 刘正玲

责任编辑:孟 奇 封面设计:梅 子

吉林人民出版社出版 发行(长春市人民大街 7548 号 邮政编码:130022)

印 刷:长春市东新印刷厂

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:34.25 字数:876 千字

标准书号:ISBN 978-7-206-05217-0

版 次:2007 年 2 月第 1 版 印 次:2007 年 2 月第 1 次印刷

定 价:108.00 元

如发现印装质量问题,影响阅读,请与印刷厂联系调换。

主 编：张传海 沈召红 邱少慧 郭京东
李秀珍 刘正玲

副主编：（以姓氏笔画为序）

孙 涛	李永法	李明军	李富玲	苏美庆
陈龙文	姜守富	唐公恩	徐会厂	曹昌斧
黄 达	接贵涛	解直运	虢宝柱	鞠 亮

编 委：（以姓氏笔画为序）

刘正玲	孙 涛	张传海	沈召红	邱少慧
李秀珍	李永法	李明军	李富玲	苏美庆
陈龙文	姜守富	唐公恩	徐会厂	郭京东
曹昌斧	黄 达	接贵涛	解直运	虢宝柱
鞠 亮				

前 言

药物是人类为预防、诊断、治疗疾病或为改善生理功能和提高健康水平的重要物质。实践证明药物具有二重性，合理用药可以充分发挥药物的作用，同时也应注意到药物有害的一面（药物的不良反应）。药物的不良反应已成为世界性的一大公害，有可能给家庭和社会造成巨大的、灾难性的、难以弥补的损失。药物的不良反应的发生及影响因素较为复杂且多有个体差异，也由于对药物治疗的期望值过高，难于接受药物的不良反应这一事实，造成了对药物不良反应认识难、接受难、报告难的现状。但人们只能面对这个事实。

该书共分十六章，总论中介绍了药物不良反应的定义、概念、发病机制、影响因素、监测方法及药物的相互作用。各章对临床常用药物不良反应作了分类分系统较全面的介绍。我们为此编撰此书，广泛收集国内外的有关资料，并结合临床实践和相互作用，作了较详细的综合介绍，为医务人员的处方和消费者的用药提供较有价值的参考。适应于临床医师、护士、药剂人员及大中专院校实习生阅读。

由于医药科学迅猛发展，加之时间仓促，编写人员水平有限，本书中存在不少缺点和不妥之处，在所难免，希望广大读者给予批评指正。

编者：
2007 年 1 月

目 录

第一章 总论..... 1

第一节 药物不良反应的定义和概念..... 1

一、药物不良反应的定义..... 1

二、药物不良反应的分类..... 1

三、药物的副作用..... 1

四、毒性作用（毒性反应）..... 2

五、二重感染（菌群失调）..... 2

六、过敏反应（超敏反应）..... 2

七、后遗反应（后作用）..... 2

八、特异质反应..... 2

九、药物依赖性..... 2

十、致癌作用..... 2

十一、致畸作用..... 3

十二、致突变作用..... 3

第二节 药物不良反应的发病机制..... 3

一、A 型不良反应的发病机制..... 3

二、B 型不良反应的机制..... 4

第三节 影响药物不良反应产生的因素..... 5

一、药物方面的因素..... 5

二、机体方面的因素..... 5

三、环境因素..... 8

第四节 国际上常用的药物不良反应监测方法..... 8

一、自发呈报系统..... 9

二、集中监测系统..... 10

三、记录联结..... 11

四、记录应用..... 11

五、新的 ADR 监测技术..... 11

六、计算机在 ADR 监测中的应用..... 12

第五节 流行病学基本原理在药物不良反应监测设计中的应用..... 13

第六节 药物相互作用与不良反应..... 15

一、药物相互作用的机制..... 15

二、几种严重的不良相互作用	20
第七节 药物不良反应监测开展状况	20
一、WHO 国际药品监察合作中心的建立	21
二、国外不良反应监察制度简介	21
三、我国的不良反应监察工作	24
第二章 抗微生物的药物	28
第一节 抗生素	28
一、概述	28
二、青霉素类	33
三、头孢菌素类	42
四、 β -内酰胺酶抑制剂	49
五、其他 β -内酰胺类	49
六、氨基糖苷类	50
七、四环素类	61
八、酰胺醇类	66
九、大环内酯类	69
十、其他抗菌抗生素	73
第二节 合成的抗菌药	77
一、磺胺类	77
二、甲氧苄氨嘧啶类	81
三、硝基呋喃类	82
四、喹诺酮类	85
第三节 抗结核药	93
第四节 抗真菌药	100
第五节 抗病毒药	108
第三章 中枢神经系统的药物	114
第一节 中枢兴奋药	114
一、中枢兴奋药	114
二、抑制食欲药	116
三、作用于中枢的其他药物	120
第二节 麻醉镇痛药和阿片受体拮抗剂	121
一、麻醉性镇痛药	122
二、阿片受体拮抗剂	131
第三节 解热镇痛药	132
一、乙酰水杨酸和有关化合物	133
二、苯胺衍生物	140
第四节 消炎镇痛药及抗痛风药	142
一、消炎镇痛药	142
二、抗痛风药	157
第五节 抗精神病药	161

一、吩噻嗪类·····	166
二、丁酰苯类·····	169
三、噻吨类·····	170
四、锂盐·····	174
五、其他·····	177
第六节 抗焦虑药·····	178
第七节 抗抑郁药·····	178
一、三环类·····	178
二、精神运动兴奋药·····	187
三、单胺氧化酶抑制剂·····	190
四、其他·····	192
第八节 抗癫痫药·····	193
第九节 镇静催眠药·····	206
一、苯二氮草类·····	206
二、巴比妥类·····	212
三、其它·····	216
第十节 止吐药·····	218
第四章 麻醉药及其辅助药物·····	220
第一节 全身麻醉药·····	220
第二节 局部麻醉药·····	230
一、不同局麻方法的不良反应·····	232
二、局麻药的不良反应·····	233
第三节 骨骼肌松弛药·····	235
一、神经肌肉阻滞药·····	236
二、骨骼肌松弛药·····	243
第五章 作用于自主神经系统的药物·····	246
第一节 拟肾上腺素药·····	246
一、 α 与 β 受体激动药·····	247
二、 α 受体激动药·····	248
三、 β 受体激动药·····	250
四、多巴胺受体激动药·····	256
第二节 抗肾上腺素药·····	258
一、 α 受体阻断剂·····	258
二、 β 受体阻断剂·····	259
第三节 拟胆碱药·····	260
一、乙酰胆碱类药物·····	260
二、胆碱酯酶抑制药·····	260
第四节 抗胆碱药·····	260
第六章 循环系统的药物·····	264
第一节 强心药·····	264

第二节 抗心律失常药	269
第三节 防治心绞痛药	275
一、硝酸酯类	275
二、 β 肾上腺素受体阻滞剂	277
三、钙拮抗剂	284
第四节 周围血管扩张药	290
第五节 降血压药	292
一、影响交感神经递质的药	292
二、外围血管扩张药	295
三、中枢性降压药	301
四、影响肾素 - 血管紧张素系统的药	304
第六节 降血脂药	312
第七章 呼吸系统的药物	321
第一节 镇咳祛痰药	321
一、镇咳药	321
二、祛痰药	322
第二节 平喘药	324
第八章 消化系统的药物	336
第一节 抗酸药及治疗消化性溃疡药	336
一、抗酸药和胃粘膜保护药	336
二、组胺 H_2 受体阻断剂	341
三、其他抗分泌药物	346
第二节 胃肠解痉药	348
第三节 助消化药	349
第四节 止吐药	349
第五节 催吐药	352
第六节 泻药	352
第七节 止泻药	354
第八节 利胆药	355
第九节 抗炎剂	356
第十节 分泌刺激剂	358
第十一节 便秘治疗剂	359
第十二节 保肝药	359
第九章 泌尿生殖系统的药物	360
第一节 利尿药	360
一、中效利尿药	366
二、强效利尿药	372
三、低效利尿药	376
第二节 脱水药	380
第三节 其他作用于泌尿生殖系统的药物	380

第十章 影响血液及造血系统的药物·····	384
第一节 抗凝血药·····	384
一、肝素类·····	384
二、香豆素类（华法林和其他香豆素类药物）·····	385
第二节 血栓溶解剂·····	388
第三节 抗血小板凝聚药·····	390
第四节 促凝血药·····	392
第十一章 抗变态反应药物·····	395
第一节 抗组胺药·····	395
第二节 过敏反应介质阻释剂·····	406
第十二章 激素及其有关药物·····	410
第一节 促肾上腺皮质激素和肾上腺皮质激素·····	410
一、促肾上腺皮质激素·····	410
二、糖皮质激素·····	411
三、盐皮质激素·····	421
四、其他给药途径和制剂·····	421
第二节 性激素、促性腺激素及抗孕激素·····	421
一、雌激素·····	425
二、促性腺激素·····	427
三、孕激素·····	429
四、抗孕激素及其他妇科用药·····	431
五、抗雄激素·····	435
第三节 避孕药·····	436
一、激素避孕药·····	436
二、口服避孕药·····	436
三、注射用激素避孕药·····	439
四、事后避孕药·····	440
五、含孕激素或孕酮的子宫内装置·····	440
第十三章 维生素类·····	441
第一节 维生素 A、D 族药物·····	441
第二节 维生素 B、C 及其他·····	445
第十四章 抗肿瘤药物·····	450
第一节 烷化剂·····	450
第二节 抗代谢药·····	455
第三节 抗肿瘤抗生素·····	469
第四节 抗肿瘤植物药·····	473
第五节 其他抗肿瘤药·····	477
第十五章 影响机体免疫功能的药物·····	485
第一节 免疫增强剂·····	485
第二节 免疫抑制剂·····	489

第十六章 放射、造影剂·····	499
第一节 放射性药品·····	499
第二节 放射造影剂·····	500
一、消化道造影·····	500
二、胆囊及胆管造影·····	502
三、尿路造影·····	504
四、血管造影和心脏造影·····	507
五、脊髓造影及脑室造影·····	512
六、淋巴造影·····	518
七、支气管造影·····	519
八、子宫输卵管造影及羊水造影·····	520

第一章 总 论

第一节 药物不良反应的定义和概念

一、药物不良反应的定义

药物不良反应包括药物的副作用、毒性作用（毒性反应）、后遗反应（后作用）、过敏反应、特异质反应、抗感染药物引起的二重感染、依赖性以及致癌、致畸、致突变作用等。这些不良反应有些是在药品本身含有杂质或者用药不当时才会出现，有些是在质量检验合格、临床上正常用法、用量情况下就能出现。

广义的药物不良反应包括由于药品质量问题或用药不当所引起的有害反应。

国际药品监察合作中心（WHO 中心）对药品不良反应定义是：为了预防、诊断、治疗疾病或改变人体的生理功能，人在正常用法用量情况下服用药品所出现不期望的有害反应。这样的不良反应与药品质量事故和医疗事故有本质的区别。

有些国家通过药物不良反应的监察报告制度，也收集药物过量中毒或药物疗效不确切方面的信息，与 WHO 中心的定义不完全一致。

二、药物不良反应的分类

药物不良反应的分类方法很多。一般根据药物不良反应的临床表现与药物药理作用的关系，把它们分为 A 型和 B 型两种。

A 型不良反应是指由于药物的药理作用增强所引起的不良反应，其程度轻重与用药剂量有关，一般容易预测，发生率较高而死亡率较低。

B 型反应是指与药物常规药理作用无关的异常反应，通常难以预测在具体病人身上是否会出现，在药物研究阶段的常规毒理学试验中难以发现，一般与用药剂量无关，发生率较低但死亡率较高。

三、药物的副作用

主要是指药物在正常用法、用量情况下，伴随其治疗作用而出现的其它不期望的有害作用，例如人为了治疗胃肠道平滑肌痉挛所引起的疼痛而服用阿托品，出现口干、视力模糊、眼压增高。

产生副作用的原因主要是因为一般药物往往具有多种药理作用，人们往往利用其一、两种作用，而其它的作用就会成为副作用。但是药物的副作用不是绝对的。例如对于手术后的病人，为了减少呼吸道的分泌物，同样服用阿托品后，出现的胃肠道平滑肌松弛、腹部胀气反而成了副作用。

四、毒性作用（毒性反应）

药物在超过治疗剂量时能引起人体生理、生化方面的变化和脏器、器官的功能或形态方面的损害，这是药物的毒性作用，也叫毒性反应。但是由于不同的人对药物的敏感性不同，有时剂量虽然没有超过正常范围，在有的病人也能出现毒性反应。

五、二重感染（菌群失调）

在应用抗感染药物的过程中，由于体内对药物敏感的细菌被杀灭，而一些对抗感染药物具有耐药性、抗药性的细菌趁机大量繁殖，引起严重的感染，称为二重感染或菌群失调，如伪膜性肠炎、败血症和肺部感染等，病情和预后比较严重，往往需要做紧急处理。

六、过敏反应（超敏反应）

本质上是一类病理性免疫反应。有些药物如某些生物制品，本身可以是完全抗原。有些药物如某些抗生素或者其杂质，在人体内与血浆蛋白结合，才能变成完全抗原。

七、后遗反应（后作用）

指停止用药后遗留下来的生物学效应，遗留的时间有长有短，例如服用巴比妥类药物后，次晨的宿醉现象；长期应用肾上腺皮质激素类药物后，由于对垂体前叶的反馈性抑制作用，引起肾上腺皮质的萎缩和肾上腺功能减退等。

有些药物能引起难以恢复的器质性损害，例如氨基糖苷类抗生素、奎宁和大剂量的呋塞米（速尿）等引起的听力丧失等，也是后遗反应（后作用）。

八、特异质反应

有些人服用某些药物后能出现一些与药物本身药理作用无关、也和一般人群不同的反应，这些反应的出现往往与这些人的先天性、遗传性因素有关。例如有些人红细胞膜内的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）有缺陷，服用某些磺胺类药物、阿司匹林、非那西丁、伯氨喹以后容易出现溶血反应；有些人肝细胞内缺乏乙酰化酶，服用异烟肼等药物后容易出现多发性神经炎，服用胍屈嗪后容易出现全身性红斑狼疮样综合征等。

九、药物依赖性

有些人长期服用某些药物后，虽然疾病已经治愈，但心理上总还有继续服用这些药物的愿望，产生心理依赖性，也称习惯性。有的人停药后甚至会出现一些病态表现和症状，即“戒断症状”，体内没有这种药就不能维持正常的生理功能，严重的甚至能发生惊厥或死亡，属于生理依赖性。从药物角度来说，就是这些药物具有成瘾性，从病人的角度来说就是产生了依赖性，包括心理依赖性和生理依赖性。

十、致癌作用

有些药物长期服用以后，能引起机体某些器官、组织、细胞的过度增殖，形成良性或恶性肿瘤。

根据 WHO 国际癌症研究机构（IARC）的资料，有些药物已被正式确定致癌物和可能

致癌物的名单,如己烯雌酚、左旋苯丙氨酸氮芥(米尔法兰)、苯丁酸氮芥(瘤可宁)、环磷酰胺、右旋糖酐铁、非那西丁、羟甲烯龙(康复龙)等。

有些药物目前已发现有致癌作用的报告,例如利血平、多巴胺、氯霉素、苯巴比妥、异烟肼、保泰松、苯丙胺、黄体酮、氯贝丁酯、煤焦油软膏等。

我国自1985年以来,已发现117名银屑病(牛皮癣)患者服用乙双吗啉、双酮嗪(乙亚胺)等药物后,出现了急性白血病和肝癌、胃癌、膀胱癌、鳞状上皮癌、恶性淋巴瘤等,其发生率和因果关系尚待进一步调查证实。

十一、致畸作用

某些药物经孕妇服用后能引起婴儿的先天性畸形。已经报道的除沙利度胺外,尚有己烯雌酚、丙咪嗪、苯丙胺、氯丙嗪、碳酸锂、甲氨蝶呤、巯嘌呤、白消安、环磷酰胺、雄性激素、孕酮、氯氮革、安定、苯巴比妥、苯妥英钠、氟哌啶醇、阿司匹林、奎宁、四环素、链霉素、乙胺嘧啶、华法林、双香豆素、甲苯磺丁脲、氯磺丁脲、某些糖皮质激素等。

有报道说,孕妇服用阿司匹林能引起胎儿先天性唇裂;服用水杨酸钠可引起胎儿的肺、肾细胞分裂不良;服用筒箭毒碱可使胎儿的长骨发育障碍。

一般认为致畸作用主要发生在妊娠初期的3个月,即器官形成期,但实际上药物对胎儿的影响不限于这个时期,孕妇整个妊娠期的用药均应十分谨慎。

十二、致突变作用

现有的致突变性检测方法主要利用细菌、离体组织和细胞、昆虫、啮齿类动物,难以准确反映药物对人体的致突变性。但是随着医学科学技术的发展,有的致突变性试验已经可以在人体进行,如人体淋巴细胞染色体畸变试验,姐妹染色单体交换试验等。如果这方面的试验阳性,也可以作为药物不良反应来对待。

(张传海)

第二节 药物不良反应的发病机制

一、A型不良反应的发病机制

1. 药代动力学方面的因素:

(1) 药物的吸收:大部分药物是口服给药,药物被吸收的量和速度能影响某些不良反应的出现与否。脂溶性药物容易在肠道内吸收,容易在较短时间内达到较高的血浓度,引起A型不良反应。非脂溶性药物在消化道里的吸收不规则、不完全,而且个体差异大。有时给以同样的剂量,在某些病人还没有看到疗效,而另一些病人却可能有了不良反应。有时一种药物能促进另一种药物的吸收,例如阿托品能提高地高辛在消化道里的吸收率,使后者在治疗剂量范围内也可出现不良反应。

(2) 药物的分布:药物在体循环中量的分布也能影响某些不良反应的出现与否,这种分布与局部的血流量和药物通过细胞膜的能力有关。例如主要经肝脏代谢的利多卡因在肝血流量减少时,药物清除降低,可使该药物的血浓度在较长时间里保持较高的水平,引起一些

A 型不良反应。

药物与血浆蛋白结合：许多药物在循环血流中能与人体血浆蛋白结合。结合的多，游离药物的血浓度就低；反之，血浓度就高，容易引起一些 A 型不良反应。例如在老年人，病程较长的慢性病人或长期处于营养不良状况的人，血中血浆蛋白含量低，可增加某些 A 型不良反应的发生率。

药物与组织的亲合：不同的药物对人体不同器官、组织、细胞的亲和力是不均匀的，从而引起不同的不良反应。例如氯喹对黑色素细胞的亲和力很强，可以在富含黑色素细胞的眼组织蓄积，引起视网膜变性。

(3) 药物的生物转化：大部分药物进入人体以后主要在肝脏内进行代谢。代谢的过程包括氧化、还原、水解、甲基化、乙酰化、葡萄糖醛酸化等。

多数药物经过代谢后药理活性减弱，也有的药物需经代谢转化后才表现出药理活性。这些生物转化过程受基因、遗传、生产生活中其它化学物质和其它药物的影响。由于某些原因使需要代谢灭活的不能灭活或需代谢才能活化的活化过度，都能引起 A 型不良反应。例如氯丙嗪可阻碍普萘洛尔的代谢转化，加强对心血管系统的抑制作用，引起严重的低血压；磺胺药可阻止苯妥英钠的代谢转化，使后者血浓度升高，引起中毒。

(4) 药物的排出：许多药物主要经肾脏排出。在婴儿、老年人、肾脏疾病患者等，由于肾小球过滤功能不足或减退，使这些药物从体内的排出不畅，药物在体内的停留时间延长，血药浓度在较长时间里维持较高水平，容易引起某些 A 型不良反应。

2. 影响体内的离子平衡：有些药物不良反应的发生是由于干扰了体内的离子平衡。例如强心苷类药物可以增加心肌细胞的铁钙离子浓度，所以才能增加心肌的收缩力，但是有些药物同时又能降低钾离子的浓度，引起心律失常等不良反应。

3. 靶器官敏感性增强：大多数药物对机体的作用都有一定的选择性，但是有些药物可以有二个以上的受体。由于某些原因使靶器官或受体的敏感性增强，也能引起一些 A 型不良反应，例如乙诺酮本身没有抗凝作用，但当它与华法林合用时，可增加华法林对肝脏受体部位的亲和力而引起一些出血性的反应。

二、B 型不良反应的机制

1. 药物方面的因素：许多不良反应并非由于药物有效成分本身，而是由于生产过程中使用的添加剂，例如稳定剂、着色剂、赋形剂、乳化剂、增溶剂等，或者由于化学合成、生产过程中产生的杂质，药品在贮存、保管、运输过程中产生的氧化、分解、降解、聚合产物而产生的。例如青霉素的过敏反应主要是由于其分解或降解产物，如青霉素噻唑酸、青霉烯酸等与机体血浆蛋白形成抗原而引起的。

2. 机体的因素：许多病人体内存在遗传、新陈代谢、酶系统等方面存在一些异常或缺陷，平时不一定能发现，一旦接触某些药物以后就会暴露出来，出现一些不良反应。例如有些人红细胞膜内的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G-6-PD) 有缺陷，服用常规剂量的安替比林、伯氨喹或磺胺类药物后，容易出现出血性反应。有些人肝细胞内缺乏乙酰化酶，使体内乙酰化过程减慢，服用异烟肼后容易引起多发性神经炎和维生素 B₆ 缺乏症，服用胍屈嗪后可引起全身性红斑狼疮综合征。

(张传海)

第三节 影响药物不良反应产生的因素

药物不良反应是在药物与机体的互相作用下出现的，其发生发展受许多因素的影响。

一、药物方面的因素

1. 药物的理化性质和化学结构：口服药物的脂溶性越强，在消化道里越容易吸收，从而越容易出现不良反应。

有些药物在化学结构上非常相似，例如青霉素类药物都能引起过敏反应；青霉素 G、氨苄西林、羧苄西林等都能引起过敏性肾病或间质性肾炎。但是有时候，有些药物在化学结构上非常类似，而不良反应的情况却有很大的不同，例如酮洛芬和氟比洛芬（Flurbiprofen）在化学结构上很相似，据报道前者的不良反应发生率为 16.2%，后者为 52.5%。

2. 药物的剂量、剂型和给药途径：A 型不良反应的发病与剂量有关。例如有报道，当阿司匹林剂量低于 600mg 时，在 312 人中未发现耳聋；剂量为 600 ~ 899mg 时，在 2273 人中有 3 人耳聋（0.1%）；剂量为 900 ~ 1199mg 时，在 269 人中有 12 人耳聋（4.5%），当剂量大于 1200mg 时，在 120 人中有 18 人耳聋（15%）。

又如服用螺内酯，剂量为 100mg 时，未发现男性乳房增大的不良反应；剂量为 200mg 时，12 名服药者中有 2 人出现男性乳房增大；300mg 时，11 人中有 3 人男性乳房增大。

另据报道，氯霉素口服时引起造血系统损害的较多，但胃肠外途径用药时，造血系统的损害较少。相反，外用氯霉素制剂时的过敏反应较多。

3. 连续用药的时间：一般来说，用药的时间越长，发生不良反应的可能性越大。据报道，在同一剂量下服用螺内酯，时间在 8 周以内，未发现男性乳房增大，但服药 24 周以后，男性乳房增大的发生率可达 66%。

4. 药物的相互作用：临床用药经常把两种或两种以上的药物同时或先后应用。有时候适当的合并用药能起到增强疗效、减少不良反应的效果，这是利用它们之间有益的相互作用，但是多数情况下两种或两种以上的药物合并使用时会产生不良的相互作用，而且这种情况下不良反应的发生率有伴随合并用药品种数的增加而增加的趋势（详见本章第 7 节）。

二、机体方面的因素

1. 用药者的种族和民族：现在已经发现，一些药物的不良反应在不同种族、民族的用药者身上的情况存在差别。许多药物进入体内后需要经过乙酰化过程而被代谢转化，乙酰化过程有快型和慢型。在日本、爱斯基摩人中慢乙酰化者很少，而欧美白种人中，慢乙酰化者可达 50% ~ 60%，中国人中慢乙酰化者约占 26.5%。

抗血吸虫药物甲硫蒽酮在别的种族中引起肝脏和中枢神经系统损害的较多，但在黑人中这类不良反应较少。抗结核药物吡嗪酰胺引起肝脏损害的发生率在非洲黑人中约为 3.6%，而在香港人中可达 27.3%。

甲基多巴诱发的溶血性贫血，在不同种族之间也有所不同。在服用此药的高加索人中，直接抗球蛋白试验阳性者可达 15%，但是印度人、非洲人和中国人中却没有发现阳性者。氯磺羟嗪能引起亚急性脊髓视神经病，在日本人的发生率较高而且发病较快。此外，北欧和智利的妇女服用口服避孕药后发生胆汁淤积型黄疸的较多，而别的地方较少。解热消炎药异

丁苯酸在英国人中容易引起肝脏损害,但日本人中则比较少见。

同样是红细胞膜内缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD),非洲人、美洲黑人中多是缺乏G-6-PDA,在服用伯氨喹等药物、出现溶血性贫血时,红细胞的损害不太严重,而地中海地区、高加索人中主要是缺乏G-6-PDB,在上述情况下红细胞损害就比较严重。

2. 性别:一般来说,对药物不良反应有女性较为敏感的趋势。有人调查了1160人中的药物不良反应发生情况,发现男性的发生率为7.3%(50/682),女性为14.2%(68/478)。有人报道,保泰松和氯霉素引起的粒细胞缺乏症,女性的发生率为男性的3倍。氯霉素引起的再生障碍性贫血,女性约为男性的2倍。患慢性气喘的病人服用阿司匹林后发生过敏反应的人数中,男性占39%,女性占61%。但是有时候也有男性比女性多的情况,如有人调查发生药物性皮炎的情况,男女之比约为3:2。

另外,女性在月经期、妊娠期、哺乳期服用药物,在不良反应方面还会有些特殊情况需要注意。

有报道女性病人在妊娠期间服用阿司匹林者,分娩时容易出现出血量增加,而且新生儿也有并发出血的危险。

吗啡可通过胎盘引起胎儿的呼吸中枢损害。滥用吗啡者的新生儿也可出现戒断症状。吗啡本身有抑制泌乳的作用,同时也可经乳汁排出而危害乳儿。

治疗剂量的沙丁胺醇可使孕妇的胎儿心跳加快。即将分娩的孕妇服用氨茶碱,可使新生儿出现兴奋不安、神经过敏等症状。有报道说孕妇服用普萘洛尔治疗高血压,其胎儿死亡率较高。服用利血平的孕妇所生婴儿常有鼻粘膜充血,气管、支气管分泌物增加,以致鼻塞、呼吸困难甚至新生儿死亡。

据报道,某些局部麻醉药、吸入麻醉药、碘化物、四环素类抗生素、有机汞制剂、吩噻嗪类、水杨酸类、激素类药物和奎宁、链霉素、维生素A、维生素D等也能引起胎儿的不良反应。

3. 年龄:婴幼儿的脏器功能发育不健全,对药物作用的敏感性高,药物代谢速度慢,肾脏排泄功能差,药物容易通过血-脑脊液屏障,所以不良反应的发生率较高,而且其临床表现也可与成年人不同。儿童往往对中枢抑制药、影响水盐代谢和酸碱平衡的药物容易出现不良反应。

有报道,2岁以下的小儿即使在治疗剂量时也会出现呼吸加快,体温升高以及中枢神经系统症状,甚至引起代谢性酸中毒,此时就不可因体温升高而继续服用阿司匹林,更不能随便增加剂量。

老年人存在着不同程度的脏器功能退化、药物代谢速度慢、血中血浆蛋白含量降低等情况,药物不良反应的发生率一般较高。有人调查了1600人的不良反应情况,发现60岁以下的人发生率为6.3%(42/667),而60岁以上的人为15.4%(76/493)。青霉素在一般成年人的半衰期约为0.55小时,而在老年人可达1小时。苯妥英钠与血浆蛋白的结合率,老年人可比45岁以下的人低26%。

4. 血型:血型对不良反应的影响还报道不多。已经发现,少数妇女服用口服避孕药以后能引起静脉血栓,A型血的妇女中出现这种不良反应的发生率比O型血的妇女高。

5. 用药者的病理状况:用药者的病理状况也能影响药物不良反应的临床表现和发生率。例如患便秘者,口服药物在消化道内停留的时间长,吸收量多,容易引起不良反应。

本身患脑膜炎或脑血管疾病的,容易诱发神经系统的不良反应。本身有中耳炎或有中耳

炎病史的，小剂量的氨基糖苷类抗生素也能引起听神经的损害。

患有潜在消化道溃疡者，低剂量的布洛芬也能引起消化道出血。原患 Down 综合征的人服用阿托品后，容易引起瞳孔扩大和心跳加快。曾有心绞痛历史者，应用肾上腺素后容易引起心绞痛发作。患毒性甲状腺肿者对肾上腺素的作用也比较敏感。一般人中对阿司匹林的过敏反应不多见，但患慢性气喘病的患者中，过敏反应的发生率可达 28%。

据报道，氨苄西林在一般人的皮疹发生率约为 3.1% ~ 18%，但在患单核细胞增多症的病人，皮疹发生率可高达 42% ~ 100%。

6. 肝脏疾病对药物不良反应的影响：许多药物进入人体后，主要经过肝脏进行代谢转化，因此当用药者患有肝脏疾病或肝功能不良时，能对药物的不良反应情况产生很大的影响。

在慢性肝脏疾病时，常伴有部分肝细胞的坏死和不同程度的肝细胞纤维化，使肝脏的血流量降低，同时由于肝细胞微粒体内的药物代谢合成减少，可使药物的清除速率降低，使药物的血浆半衰期延长。

由于长期的肝脏疾患可引起肝脏的蛋白合成作用减弱，使血中血浆蛋白含量减少，血浆蛋白与药物的结合力降低也可引起游离药物的血浓度升高，容易引起药物不良反应。

据报道，甲丙氨酯（安宁）在一般人的半衰期约为 12.6 小时，在慢性肝炎者可达 26.3 小时；安定在一般人的半衰期约为 46.6 小时，在肝硬化患者可达 105.6 小时；哌替啶在一般人的血浆半衰期为 3.8 小时，而在急性病毒性肝炎患者可达 7 小时。

不少药物进入人体后，部分可经胆汁排泄。一些肝病患者的胆汁排泄功能也受到损害，使这些药物经胆汁的排泄减少，血浓度增加，引起不良反应。例如地高辛在一般人 7 天内可经胆汁排泄 30%，但肝病患者可降至 8%。

有些肝硬化病人进行了门腔静脉吻合术，药物经消化道吸收后直接进入体循环，可迅速升高药物的血浓度而引起不良反应。

7. 肾脏疾病对药物不良反应的影响：肾脏不仅是药物及其代谢产物的重要排泄器官，也是人体内仅次于肝脏的药物代谢器官。例如水杨酸盐、胆碱、吗啡、儿茶酚胺、5-羟色胺、苯乙胺、胰岛素等均可在肾小管内进行代谢。

在肾脏疾病或肾功能不良时，这些药物的代谢转化就受到影响。由于病人血中大量的蛋白质可因蛋白尿而丢失，肾脏疾病时常伴有小肠对氨基酸的吸收障碍，容易造成低蛋白血症，使药物与血浆蛋白的结合减少，游离型药物含量增加，药物血浓度可维持较高水平，从而引起一些不良反应。

在肾脏疾病时，常伴有机体脂肪的丢失，使药物进入人体后在脂肪库中的贮存也减少，也容易增加药物的血浓度。由于体内血中酸性代谢产物的增加，也可使一些酸性药物如巴比妥类、磺胺类、苯妥英、氯贝丁酯、保泰松、水杨酸、吠塞米、华法林及氨苄西林等与血浆白蛋白的结合率降低，游离药物的血浓度升高。

据报道，在肾功能正常者，多粘菌素的神经系统毒性反应的发生率约为 7%，而在肾功能不良者可达 80%；肌注卡那霉素 7mg/kg 时，在一般人的半衰期约为 1.5 小时，肾功能衰竭者中可达 25 小时。当患者的肾脏肌酐清除率为 100ml/min 时，四环素的血浆半衰期约为 6 小时，但当肌酐清除率为 2ml/min 时，半衰期可达 42 小时。

8. 饮酒和食物对药物不良反应的影响：乙醇本身是许多药物代谢酶的诱导剂，可以加速一些药物在人体内的代谢转化，降低疗效。另一方面，少量的饮酒就可以使消化道血管扩