

LINCHUANGHELIYONGYAOZHIINAN

临床 合理用药 指南

主编 肖平田



人民卫生出版社

临床合理用药指南

主 编 肖 平 田

副主编 陶立坚 赵素萍

编 委 肖平田 陶立坚 赵素萍 李新中
孙维佳 杨连粤 张阳德 杨栋梁

编 者 肖平田 陶立坚 赵素萍 彭湘湘
岳少杰 李新中 尹 桃 龚志成
张阳德 肖丽华 辜国珍 游小莉
季晨阳 谭运福 姜 冰 邱元正
~~孙维佳~~ ~~杨连粤~~ 钱 俊 刘德元

人 民 卫 生 出 版 社

临床合理用药指南

主 编：肖 平 田

出版发行：人民卫生出版社（中继线 67616688）

地 址：（100078）北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址：<http://www.pmph.com>

E - mail：pmph@pmph.com

印 刷：北京市卫顺印刷厂

经 销：新华书店

开 本：850×1168 1/32 印张：10.75

字 数：244 千字

版 次：2000 年 5 月第 1 版 2000 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

印 数：00 001—6 000

标准书号：ISBN 7-117-03709-1/R·3710

定 价：24.00 元

版权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

（凡属质量问题请与本社发行部联系退换）

序 言

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，在人们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对临床实践带来困惑，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。以便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

目 录

第一章	总论	(1)
第二章	抗微生物药物	(12)
第三章	抗寄生虫药	(28)
第四章	利尿脱水药	(33)
第五章	解热镇痛抗炎药	(40)
第六章	镇痛药	(45)
第七章	镇静催眠药	(48)
第八章	抗精神病药	(51)
第九章	抗抑郁药	(55)
第十章	抗癫痫药	(58)
第十一章	中枢神经兴奋药	(64)
第十二章	麻醉药	(68)
第十三章	传出神经系统药物	(73)
第十四章	抗休克血管活性剂	(75)
第十五章	心血管系统药物	(81)
第十六章	降血脂药	(94)
第十七章	消化系统药物	(97)
第十八章	呼吸系统药物	(106)
第十九章	血液系统药物	(111)
第二十章	内分泌系统药物	(118)
第二十一章	抗过敏药	(126)
第二十二章	维生素	(128)
第二十三章	消毒药物	(132)
第二十四章	抗肿瘤药	(134)

第二十五章 药物相互作用与评价	(144)
一、止痛药的相互作用及评价.....	(146)
二、麻醉药和神经肌肉阻断药的相互作用及评价.....	(155)
三、抗心律失常药的相互作用及评价.....	(167)
四、抗凝剂的相互作用及评价.....	(172)
五、抗惊厥药的相互作用及评价.....	(191)
六、抗抑郁药的相互作用及评价.....	(207)
七、降压药的相互作用及评价.....	(212)
八、抗生素的相互作用及评价.....	(220)
九、抗肿瘤药的相互作用及评价.....	(237)
十、抗精神病药和抗焦虑药的相互作用及评价.....	(242)
十一、 β 阻滞剂的相互作用及评价	(252)
十二、强心甙的相互作用及评价.....	(258)
十三、利尿剂的相互作用及评价.....	(269)
十四、降血糖药的相互作用及评价.....	(273)
十五、镇静催眠药的相互作用及评价.....	(280)
十六、维生素的相互作用及评价.....	(285)
十七、黄嘌呤类药物的相互作用及评价.....	(288)
十八、其它药物的相互作用及评价.....	(295)
附录一、相关药物分类目录 (AP)	(302)
附录二、药物相互作用及评价的中文索引	(312)
索引	(313)

第一章 总 论

药物在疾病的防治中占相当重要的地位。但是药品是“双刃剑”，一方面它可以防治疾病，另一方面它可引起严重后果。其药物效果如何，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，而不合理应用，轻则疗效不佳，延误诊断和治疗，重则加重病情，甚至于导致死亡。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。以下就其中一些容易被忽视的方面进行归纳。

一、用药原则

（一）严格掌握适应证，严禁滥用：

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

（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、早期轻度的糖尿病可以不首先采取药物治疗。

（三）掌握药物的不良反应，权衡利弊：

例如氯霉素常被用于治疗伤寒，极其有效，它虽然可以引起再生障碍性贫血，但其发生率极低，其危险性远比伤寒小，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、合理用法、合理配方。

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，但是急性心力衰竭病人必须选择快作用制剂。

(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，作为医师必须做到能够在许多同类产品中选择出其中具体适应证、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，并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。归类和排队的方法：如按一线药、二线药；首选药、次选药。按其作用强度排列：如按制酸抗溃疡效果排列则为洛赛克>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>扑热息痛。钙离子拮抗剂按其作用机制可排列为：硝苯吡啶—硫氮革酮—异搏停。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了常用量，但具体到每个病人应具体对待，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

供的常用量只能作参考。指导个体化用量的方法有：

(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、普鲁卡因酰胺或利多卡因，其血浆清除率若有 20% 的改变就可产生严重不良后果；又如华法令的血浆蛋白结合率 99% 为正常，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。例如使用琥珀酰胺前进行胆碱酯酶的检测。在使用有潜在溶血性的药物前，如奎宁类药物，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病人是属快型乙酰化，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可以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，根据心率变化调整可影响心率变化的药物（如阿托品、洋地黄、 β -阻滞剂、甲状腺素等）的剂量。最佳剂量是达到最好的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，或慢慢加量，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剂大剂量，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，而且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先后顺序等关系。

（一）间歇性用药：经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副作用。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，而且副作用大，改为大剂量间断给予，不仅副作用减轻，而且疗效更好，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副作用少，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-或17、21-羟类固醇的含量影响不大，但每天三次服，可使皮质类固醇的排泄量降低一半），因此应将日总剂量一次（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；降压药以上午服药作用最强，且易致体位性低血压。故在上午服应适当减量。消炎痛的吸收率以上午7时最高，晚上7时最低。但是前列腺素酶以晚间活性较高，因此消炎痛以晚间给药较好。铁剂的吸收率以晚上7时最

高，上午较低，以晚间服较好。氨茶碱的吸收率以上午7时吸收率较高，以上午7时服较好。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。乙酰胆碱、组胺的反应峰时间为晚上2点~早晨2点，因此哮喘容易在凌晨发病。抗组胺药早晨给生效慢但疗效持续时间长一倍。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，副作用也较轻。

(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激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、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、心律紊乱、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，但是如果长期应用则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（安定、利眠

宁、氨甲丙二酯)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、杜冷丁等不能超过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二周。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:如抗痨治疗,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、药物相互作用

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,为此临床上许多配方希望能达到这种目的。例如治疗冠心病时并用 β -阻滞剂和硝酸酯类基本上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,甚至于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,程度受年龄、剂量、用药时间、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,其个体差

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：A. 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。临床上有许多配方接近这种效应。如 β -阻滞剂和硝酸酯类， β -阻滞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。又如巯甲丙脯酸与排钾利尿剂并用，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。B. 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。C. 治疗作用增强的药物并用：对一些毒性较弱，升高血药浓度又较安全的药物，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下来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（优降宁，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时。(2) 严重低血压：如氯丙嗪

与利尿剂、心得安；心得安与哌唑嗪合用时；(3) 严重心律失常：如强心甙与排钾利尿剂、皮质激素、利血平及钙剂合用时。(4) 出血倾向：如双香豆素或肝素与阿司匹林、潘生丁、安妥明、丹参；双香豆素与保泰松、消炎痛、水杨酸、磺胺、苯妥英钠等合用时。(5) 呼吸麻痹：如并用全身麻醉剂、奎尼丁、司可林、硫酸镁与氨基糖甙类、排钾利尿剂与肌松剂时。(6) 骨髓抑制：如氨甲蝶呤与磺胺、阿司匹林并用时。(7) 低血糖：如磺酰脲类与磺胺、阿司匹林等合用时。抗糖尿病药物与非选择性 β -阻滞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：如以氨基糖类抗生素与速尿、利尿酸、水杨酸类、奎宁、奎尼丁、氯喹、多粘菌素、万古霉素、春雷霉素等合用时；或氨基糖甙类之间并用时。晕海宁能掩盖氨基糖类抗生素耳毒性症状，故更易引起耳聋的发生。(9) 肾脏毒性：如速尿与先锋霉素 II，多粘菌素及其它氨基糖类抗生素合用时。(10) 致死：异烟肼、氯霉素等强力药酶抑制剂与杜冷丁、心得安与吗啡合用时。

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，但是不良反应也增强，且并用后很难掌握用药剂量，容易出现不良后果。临床上必须并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。如是了解毒、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。当临床上必须并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，以上多种因素的影响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随之增加。曾有报道 6 例病人服用了苯妥英钠，剂量为 300mg/日，加用双香豆素后有一例发生苯妥英钠中毒，并用双香豆素之前发生中毒者的血清苯妥英钠为 $23\mu\text{g/ml}$ ，而 5 例未发生中毒者的血清苯妥英钠是 $5\mu\text{g/ml}$ ，并用双香豆素之后，中毒者血清苯妥英钠为 $40\mu\text{g/ml}$ ，5 例未发生苯妥英钠中毒者的血清苯妥英钠为 $15\mu\text{g/ml}$ 。因为在并用药物之前检测了血药浓度，否则不会知道为什么仅一例发生药物相互作用，引起中毒，根据血药浓度检测情况可以推测，如果剂量加倍，那么另 5 例病人在并用双香豆素后也完全可能发生药物相互作用引起中毒。

2. 用药时间对药物相互作用的影响：产生酶诱导剂作用的药物干扰并用药物的相互作用，一般需要数天后才会发生，因为酶诱导作用需足够长的时间才能产生。否则不会发生相互作用。

3. 并用药物种类对药物相互作用的影响：并用药物的种类越多其相互作用的发生率越大；而且引起毒性增加，疗效降低的药物相互作用，大多数是同时并用了多种药物所致。

4. 年龄对药物相互作用的影响：一些致命和接近致命的相互作用绝大多数是发生在 50 岁以上的老人；婴儿的代谢和排泄功能低下，因此也特别容易发生药物相互作用。

5. 疾病对药物相互作用的影响：有些疾病容易发生药物相互作用如：黄疸、高血压、溃疡病、肾功能不全、糖尿病

等。

6. 长期服药对药物相互作用的影响：长期服用某些药物如：皮质激素、口服避孕药、镇静药、催眠药、长期饮酒、服用毒性药物如氨甲蝶呤、抗凝剂、抗癫痫药、洋地黄、降糖药、茶碱等药物的病人容易发生药物相互作用。

7. 机体脏器功能状态对药物相互作用的影响：肝、肾功能不全者容易发生药物相互作用。有些药物并用可因脏器功能不同而发生性质完全不同的相互作用。例如心脏的起搏功能和传导功能正常的高血压并用 β -阻滞剂和钙拮抗剂可获得很好的效果，但是如果心脏的传导功能和起搏功能受损时并用这两类药物就会发生严重的不良后果。

8. 并用方法对药物相互作用的影响：药物并用的方法不同所产生的效果也可完全不同。例如青霉素与氯霉素的并用，如果先用氯霉素后用青霉素，或两种药物同时用，结果会使两种药物的抑菌作用都降低，但是如果先用青霉素至少两小时后再用氯霉素，则会明显增强疗效。

七、药物相互作用的评价

由于药代动力学和药效动力学受遗传、年龄、性别、机体器官功能状态，病情等多种因素的影响，从而使药物的相互作用也存在个体差异，因此在并用有些药物时，尽管并用的药物相同，但在不同的病人则出现不同的相互作用，不仅程度可以不同，而且性质也可以不同，在甲可能出现好的相互作用，而在乙可能出现不良相互作用，或许在丙不出现相互作用。例如 β -阻滞剂与钙拮抗剂的并用，大多介绍并用后可协同抑制心脏，引起严重的低血压，心动过缓，甚至心脏停搏，故不能并用，但也有报道并用这两种药物对那些窦房结功能和心脏传导功能很好的顽固性心绞痛和严重的高血压有很好的疗效。有些药物并用后相互作用的发生率很高，所发生的相互作用在程度