

老年病的药物治疗

〔英〕T.G.Judge, F.I.Caird 著
陆天鑫 钱振淮 胡 瑾 译

科学技术文献出版社重庆分社

R592.1
JQT

72662

老年病的药物治疗

费孝通

[英] T. G. Judge 著
F. I. Caird

陆天鑫
钱振淮 译
胡 瑾

一九八四年

21177/08

老年病的药物治疗

[英]T.G.Judge、	F.I.Caird	著
陆天鑫、钱振淮	胡瑾	译
科学技术文献出版社重庆分社		出版
(重庆市市中区胜利路91号)		
新华书店重庆发行所		发行
中国人民解放军后勤工程学院印刷厂		印刷

开本: 787×1092毫米 1/32 印张: 4.875 字数: 10万
1984年11月第一版 1984年11月第一次印刷
科技新书目: 85—240 印数: 20000

书号: 14176·142

定价: 0.80元

译者前言

健康与长寿是人们的普遍愿望。在英国年龄超过65岁的老年人占全国人口的12%，他们消耗英国卫生事业费的33%；我们中国65岁以上的老年人占全国人口的20%（5000万人），所消耗的我国卫生事业费的比例当然会更高；而且随着我国人民生活的逐渐改善，老年人所占比例和耗用的卫生医疗费用必然会不断增加。老年病的治疗问题已是我国医疗界面临的一个急待解决的问题。

英国 T. G. Judge 和 F. I. Caird 所著《老年病的药物治疗》一书内容新颖，简明实用，对临床治疗老年病具有一定的参考价值。本书在英国出版后，受到了英美等西方国家的欢迎，并迅速出了第二版。本书的重点不同于一般的内科或药理学教科书，而在力求明确的论述老年病日常的药物治疗经验。本书的另一特点，除重点介绍老年病常见的治疗问题外，特别提到老年药物动力学问题，对各种药物制剂，包括新药在内，也作了必要的介绍和评价，而且对英、美两国名目繁多的商品药物名称，也在文内列表，以备读者查用。译者为了读者便于了解新药，在表内加有中文药名作对照。

本书按1982年原版版本（第二版）进行翻译，除极个别地方作了必要的删节外（如吸氧疗法章内，关于面罩制造厂商的介绍），全部按原文译出。由于译者业务和外语水平有限，缺点错误在所难免，欢迎读者批评指正。另外，本书译后曾请北京医院李健斋主任医师、解放军305医院曹实宁副主任医师审阅，特此致谢。

陆天鑫 钱振淮 胡瑾

一、二版序言

在英国占全国人口12%的65岁以上的老人，消耗了国家卫生事业费的33%，在药品账单上也占相同的比例。在整个老年人中，不仅仅是住院者，大约有1/6的人每天服三种或更多的药物，1/16的老年人每天服药超过五种。因此，药物反应和药物间的相互作用随服药种类的增多而增加。在老年人，因药物副作用或药物间的相互作用而住院者已屡见不鲜。上述事实说明老年病的药物治疗已成为一极其重要的实际问题。然而，在目前如何正确的指导老年人进行药物治疗的专书极少。一般内科或药物学的教科书很少注意到这个问题，而日常的老年医疗经验指明老年人对药物的治疗反应是与青年及中年人不同的，尤其是对75岁以上的老年人，药物治疗反应是重要的致病原因，偶而甚至是致命的原因。

本书目的是尽可能填补当前在这方面的空白。我们所论述的有两部分，一是需用药物治疗的老年病重要临床课题，二是应用于老年病治疗的几类重要药物。因为既往的文献缺乏这方面的详细的具体的资料，故必须依靠我们的临床经验和个人的观点来论述。我们删节了某些题目，如癌肿的化学治疗，因为实施化疗前必须听取专业医师的意见。由于同样的理由，对其它一些常见的课题，特别是眼科和儿科也未涉及。我们在每个临床课题内所提及的常用药物均用表格加以列出。同时注明英国、美国通用药物名称和它们的商品名称。在大西洋两岸，药物的正式命名不同，在临床应用无何困难，但种类繁多的不同商品名称，却给临床应用带来不少

麻烦。

本书的二版较之首版作了更多的修改。修订是必要的，因为既往数年内，对老年病的药物治疗的兴趣和知识均与日俱增，这亦反映了对这一课题的重要性的认识是加深了。近几年来，在药物动力学方面作了许多有意义的工作。从大量的、相互矛盾的文献中究竟能归纳出多少具有普遍性的原则，目前仍不甚了解。而且这些资料亦不象所予料的那样具有实际价值。但是，一个与年龄和疾病相关联的药物动力学的重要课题的研究工作，已有了良好的开端。新药的不断涌现，并已在中年人中进行了长期的临床实践，已足以认识其临床价值和老年人潜在的危险性。因此，对老年病的治疗方案、药用剂量等方面，提出合理化建议就有了临床依据。

再版书中仍继续论述了著者个人临床经验和观点。近几年来，其中有的经验和观点已有改变，至少在某些领域内有所改变。对于高度专业性的课题，例如肿瘤的化学治疗，眼、耳科的药物疗法仍删略未提。

在此对我们的老师和同道提供的宝贵意见表示感谢，特别是H. M. Macleod医师对本书手稿提出的批评建议，使本书纠正不少错误。本书的一切长处归于他人，错误由本作者负责。我们对Pitman Books协助本书出版以及Stephen Neal不断资助和鼓励也深表谢意。

T. G. Judge

F. I. Caird

目 录

译者前言

一、二版序言	(4)
第一部分 原则	(1)
引 言	(1)
药物动力学	(5)
第二部分 常见的治疗问题	(11)
抗凝疗法	(11)
关节炎	(14)
造血功能障碍	(17)
心力衰竭	(21)
精神错乱	(31)
抑郁症	(34)
糖尿病	(38)
肠与膀胱疾患	(45)
利尿疗法	(52)
高血压	(55)
感 染	(59)
失 眠	(61)

疼 痛.....	(61)
巴金森氏病.....	(69)
类固醇药物疗法.....	(73)
结核病.....	(78)

第三部分 药物制剂..... (82)

雄激素.....	(82)
抗酸药.....	(82)
抗心律失常药.....	(83)
抗惊厥药.....	(85)
止呕药.....	(86)
抗组织胺药.....	(87)
减肥药.....	(87)
止痒药.....	(87)
抗甲状腺药.....	(89)
气管扩张药.....	(90)
降钙素.....	(91)
钙 盐.....	(92)
脑血管扩张药和激动药.....	(92)
镇咳药.....	(93)
治疗心绞痛药.....	(94)
祛痰药.....	(95)
骨骼肌松弛药.....	(96)
雌激素.....	(96)
吸氧疗法.....	(97)
周围血管扩张药.....	(98)

钾 盐	(99)
钠 盐	(100)
栓 剂	(101)
甲状腺素制剂	(101)
抗痛风药	(102)
维生素	(102)
药名索引	(121)

《 第 一 部 分 》

原 則

引 言

对老年人用药，一定要有确切可靠的临床依据，以保证他们在需要时能获得适当的治疗，不要去服用某些有潜在毒性的药物。在老年人用药前有八个问题应予考虑。

是否需要药物治疗？

例如想使病人夜间入睡，是否必须服用镇静剂？应先找失眠的原因，如让病人排空大小便，或把他安置在一间温暖的卧室和舒适的床铺上，或给他一杯热牛奶饮料呢？如果病人能避免在夜晚饮用咖啡或就寝前饮用大量液体，那么夜间服镇静剂是否有必要呢？假如病人能主动地安排访亲问友而不感到那样孤独的话，抗抑郁药物还有必要吗？由于降压药引起的体位性低血压而发生的眩晕，吩噻嗪类药物（Phenothiazine）是最理想的治疗吗？

药物的选择是否正确？

许多老年人的临床诊断是困难的，如帕金森氏病的面部表现就容易和抑郁症或甲状腺功能低下症相混淆。对上述三种病症的误诊，必然会导致严重的用药错误。又如仅根据有水肿现象就诊断为心力衰竭，结果就会错用了利尿药和地高

年。精神错乱是另一种在老年人身上容易误诊的病，因精神错乱可以在许多种疾病的过程中表现出来，因此常导致不恰当的治疗。许多疾病表现为缓慢的、渐发的和隐蔽的，给诊断和处理上带来相当大的困难。此外，在详细的体检后可以发现大多数老年人同时患有多种疾病，这样就必然促使医生同时投给多种药物。总之，对一个老年病人来说，其药物的治疗方案务必力求简单。

药物的剂量是否正确？

老年人的用药剂量应低于年轻人，这几乎是毫无例外的。如果给以常用剂量，蓄积起来就可能形成毒性反应。可是实际上是有困难的，因为市上出售的许多药物，对老年人来说其剂量是太大了（而这种情况还将继续下去），例如硝基安定（Nitrazepam），在许多老年人晚间服2.5毫克就足够了，然而市场上出售的片剂是5毫克和10毫克的，并且在制药厂的说明书上提出其标准剂量是5至10毫克。若按此剂量服用，不需数天，特别在形体瘦小的老年病人，就可能导致不分昼夜的昏昏欲睡。

有哪些不良反应？

老年人对许多药物除有一般常见的副作用如恶心、呕吐、皮疹外，对不少药物可发生进行性的精神错乱，体位性低血压，体温低等反应。而药物之间的相互作用，也可产生各种的副作用，随着用药的品种增加，这种危险性也随之增加。有一条应该遵循的原则，即老年病人正在接受某种药物治疗时，产生了新的症状，就应该认真的考虑到这可能是这

种药物所引起的，必要时应该停用。很少见到不符合这一原则的例外情况。

选用药物剂型是否恰当？

有不少老年人有吞咽困难，而给服的各种药物的体积又常较大，有时由于这个小小的困难会造成治疗上的失败。一般说选用液体剂型较为适宜。可选用发泡型片剂（如发泡型氯化钾片剂）、混悬液制剂、溶液制剂等。迟缓释放一类的制剂会给老年人治疗上造成困难，因为肠道蠕动快，药物很快通过胃肠道而不能被吸收与利用；相反地，这种制剂在缓慢蠕动的肠道内通过时，则由于较长时间的接触胃肠道粘膜，可使药的吸收增加。

怎样才能保证很好配合？

如果治疗要得到病人很好的配合，唯一的要点是：投给药物的剂量应以小量为宜，治疗的方案要尽可能的简单。住院病人的治疗药物要经常的、定期的给以调整，并且采用最简单的治疗方案。这一点对于即将出院的病人来说是很重要的。各种制剂的联合应用亦要遵循这个原则使之简单化。在某些情况下，可允许将服药次数改为每周一次，这是有好处的。例如用维生素D治疗骨质疏松，可用较大剂量，每周一次，而不要采用小剂量每日一次的给法。在某些情况下可用长效的氟奋乃静癸酸酯（Fluphenazine decanoate），又称（Modecate）注射液，每两周注射一次，来代替服用甲硫达嗪（Thioridazine）或氯丙嗪（Chlorpromazine）一日三次。

某些特殊方式包装的药物可能对年轻人很适宜，但对老年人不适用，如球形包装就不适用。为老年人准备的药物，要放在透明的、广口的、螺旋纹少的玻璃瓶内，药品标签放在瓶上醒目之处，标签上应有药物的专用名称。

要仔细地教会病人怎样正确服药

如果病人在出院前所用的治疗方案已经很简单，那就很容易被病人掌握。对病人的指导有多种多样，但最好要简单明瞭，例如药品卡片必须书写清楚，注明每日服药次数。每种药片开始服用时，即使是一片药也要使病人过目了解。较复杂的“药物日记”，需要病人把每次服用药物的剂量记录在上，从理论上讲似乎是可行的，但是太繁琐，难以普遍推广。只有通过护理人员或医院司药人员耐心的教导和督促病人去做，才能达到预期的目的。开业医生对所治疗的家庭病房的病人更应采用上述办法，这样做可收到事半功倍的效果。

然而，在不少情况下，由于多种原因，病人无法自己服药治疗。不可能要求一个双目失明的老年糖尿病患者自己确定胰岛素剂量。同样，一个精神错乱或视力障碍的病人也不能去执行即使是最简单的治疗方案。在这种情况下如果要准确地按时服药治疗，就必须由责任心强的人来做，如家庭成员、邻居、保姆，或区级护理人员。他们对于该做的那些事应了如指掌，就等于有能力的病人自行服药治疗一样。

何时该停药？

关于用药，有一种众所周知的倾向，就是一旦服用后就

继续不停，在一般情况下实无必要。当然如类固醇类药物（Steroids）、治疗帕金森氏病及控制癫痫的药都不能骤然停用。一般说在小心的观察之下，老年人停止药物治疗是安全的。除某些特殊情况外，是没有必要再重复应用以前的药物。无疑的，终止药物治疗时也应象开始用药时那样的周密考虑。

药物动力学

临床医师必须具备老年药物动力学变化的知识，和具备需用药物治疗的常见病的知识，才能对老年病进行合理的药物治疗。目前对老年药物动力学的认识极其肤浅（例如药物浓度作用于受体部位的效应及其机制），但对某些方面的药物动力学的知识还是有一定的了解（如药物浓度对机体代谢和其他方面的作用）。按目前的水平来说，对许多药物的作用原理仍然模糊不清，有时还相互混淆。老年人常患有多种疾病，乐意接受多种药物治疗，仅就这点来说，对各种药物之间的相互作用的了解，就显得更为重要。

药物动力学大致包括下列项目：吸收，机体利用率（Bio-availability），分布，输送及血浆蛋白结合，代谢裂解（Degradation）和排泄。多种药物间的相互作用，几乎都会涉及上述各方面。

老年人的胃肠道对水溶性和脂溶性物质的吸收，和年轻人一样快速和完全。因此没有理由推测老年人对药物吸收有何特殊改变。少数有意义的研究工作指出：老年人的胃肠道对药物的运化和年轻人相比，差别很少，甚至毫无差别。

药物机体利用率的定义为口服吸收进入体循环与静脉给药相比较的吸收利用率。许多物质从门脉进入肝脏后其中相当一部分成分被清除，这叫做第一关卡效应 (First-pass effect)。推测药物的大部分在肝脏内被裂解和灭活代谢的缘故，故机体利用率随年龄的不同而发生变化。虽然精确测定老年人的机体利用率极为必要，但是对老年人同时用口服和静脉给药进行研究的药物是相当少的。对有些药物比较了解（例如心得安），该药在肝脏通过药理学的灭活代谢作用后，大部分在肝内被代谢。然而，在老年人该药的机体利用率明显增加；这可能由于肝血流量和药物代谢减少所致。必须强调，至今还没有一个因年老而引起机体利用率减低的典型例子。

胃肠道运动的改变可致肠腔内发生药物相互作用，形成不溶性物质，这种复合物不被吸收。具有抗胆碱作用的药物如普鲁本辛、三环抗抑郁剂、吩噻嗪类药物均有抑制肠蠕动的作用，使肠道吸收时间延长，吸收量增加。促使肠蠕动的药物如缓泻剂，可使药物吸收不充分，尤其对迟缓释放剂型的药物更是如此。四环素与钙或铁盐类可形成难溶的金属复合物。因此四环素与钙或铁制剂同时内服，可大大减少四环素的吸收量，铁的吸收也同样减少。

在血浆内，大部分药物都不同程度的与血清白蛋白或血清内其它蛋白相结合而输送至全身。药物起到治疗作用的是其游离部分，或非结合部分的药物浓度。健康老年人的血清白蛋白浓度与年轻人相比低得很少，但老年人患病时血清白蛋白结合力继续降低。在对少数药物的研究，发现血清蛋白结合力随年龄增加而下降，但较少于由于老年疾病导致的下降。

但在临床实践中，与血清蛋白结合的药物很难测得，因此这些变化究竟有多大的临床意义，尚待研究。

一种药物从血清蛋白结合的部位被另一种药物所取代，这是药物相互作用的一个重要机制，其结果增加血中药物游离的浓度，如水杨酸类和保泰松 (Phenylbutazone) 可取代 D360 (Tolbutamide)，导致后者降血糖的效应增加到超过一般预料的水平。上述的药物或其他药物也可取代华法令钠 (Sod. Warfarin)，又称苒丙酮香豆素，而引起抗凝作用的增强。这些取代作用的效力，老年人比年轻人大大，但维持时间相当短促，因为通过对游离药物的代谢裂解作用和排泄机制，又能很快地达到新的平衡。

目前对老年人体内药物分布情况所知甚少。形体瘦小的老年人因体积小，以致药物分布的容积也减小。这也许可以部分解释为什么在老年人对有些药物，即使是常用剂量，其血清浓度也比较高（如地高辛）。

由于老年人的脂肪组织随年龄增长，因此脂溶性药物的分布将随着年龄增长而增加。但至目前为止，这类长期处于稳定状态的药物浓度的变化，尚未出现其临床重要性。

肝脏是通过多种生化机制对药物进行代谢性裂解作用的主要场所，如果第一关卡效应不发生变化，即使肝脏的代谢功能因老年而有所减退，但对药物裂解作用是无影响的，除非第一关卡效应改变。肝脏对药物的代谢活动发生障碍是重要的，如果迟缓和延长，可使药物作用的效应延长。

在肝脏内大多数药物的代谢改变是药物的灭活作用，并转化为易溶状态，从尿或胆汁排出体外。这种代谢性转化主要在肝微粒体 (Microsome) 内进行。现已证实肝微粒

体内的微粒体酶的作用可被许多物质所影响，其中包括某些最常用的药物能促进酶的活力增强，从而使其他药物的代谢性裂解率加快。当微粒体酶的作用停止时，可以发生一种再结合的反应或降低裂解率。如鲁米那可使下列药物的代谢率增加，例如三环抗抑郁药或苯妥因（Phenytoin），因而致药效减低。在老年，微粒体酶的作用可能有所下降，结果使这一类型药物间的相互作用也同样减少。另一方面，两种药物相互竞争共同参与同一的肝脏代谢机制，结果两种药物的代谢率均下降，药效均增加。

药物通过胆汁或肾小球的滤过作用或肾小管的分泌作用由尿排出体外，或两者作用兼有。年老与疾病造成肝血流量的减少，以心力衰竭为例，可导致胆汁排泄的药物量减少，如服地高辛时。其他同样情况也应予以重视。如受年龄影响最为突出的是肾功能。肾功能是老年人在药物排泄发生变化的最为重要的环节。年龄超过40岁后肾小球滤过率和肾小管的分泌作用，两者每年递减近1%。所以一个正常的老年人其平均肾小球滤过率仅为年轻人的60%左右。在许多疾病过程中，例如不论何种原因引起的血浆容量减低和充血性心力衰竭，都可进一步促使肾血流量和肾小球滤过率减低。能说明上述问题的最好例子是，老年人对地高辛的排泄和肌酐清除率都呈平行性的减低，因此地高辛的排泄在老年人比年轻人明显减少。年龄因素加以疾病因素的影响，更为重要的是疾病的影响，使肾脏清除率持续降低，地高辛的排泄也减少，药物浓度在血清中持续升高，这就意味着药物浓度高于机体的需要。其他主要通过肾小球滤过而排出体外的药物，如鲁米那也应予以同样考虑。