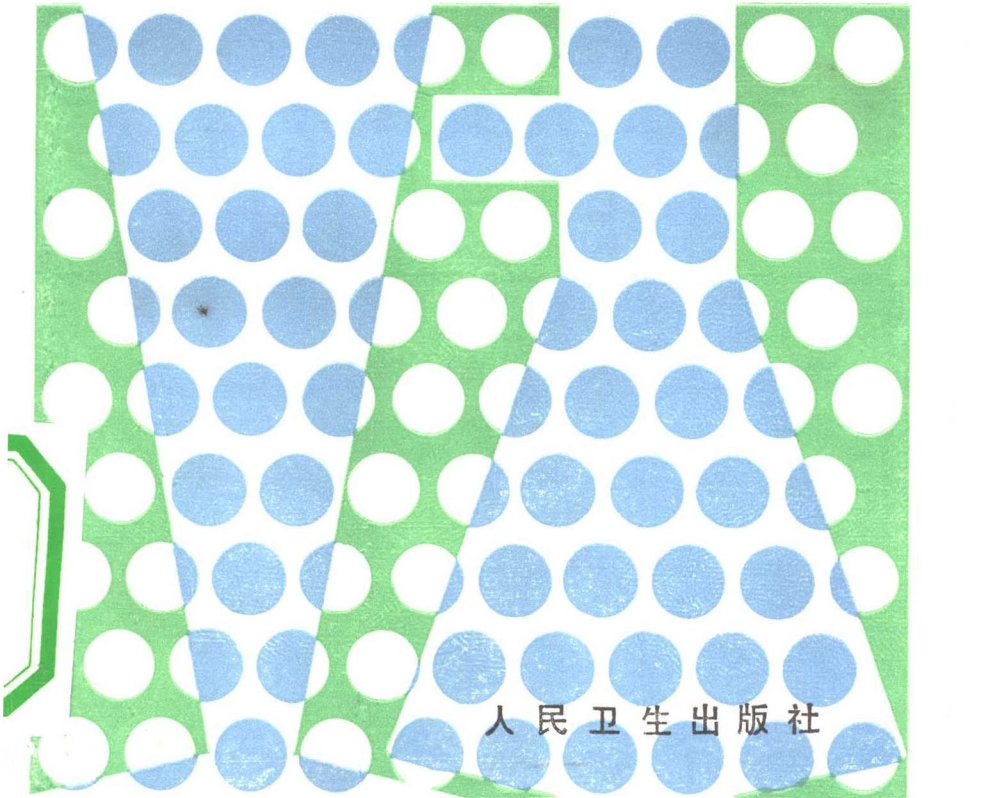


药物配合变化

药学系药剂教研组 合编
四川医学院 附属医院 药房



人民卫生出版社

药物配合变化

玉文惠 主编

玉文惠 周邦元

四川医学院 赵同芳 王亮明 编写

侯世祥 陈立中

人 民 卫 生 出 版 社

内 容 提 要

本书专述药物配合变化的理论和资料,分总论与各论两部。总论中介绍有关药物配合变化的基本理论知识;各论是根据药理分类叙述了目前常用286种药物的配合变化。内容取材于国内、外有关医药文献与书籍,对部分内容进行了试验,根据试验结果作了适当地充实。

本书可供临床医药工作者和教学的参考。

责任编辑 刘家菴

药 物 配 合 变 化

四川医学院 玉文惠 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四川新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 7 $\frac{1}{4}$ 印张 2插页 161千字

1981年10月第1版第1次印刷

印数: 29,600

统一书号: 14048·3999 定价: 0.64元

前 言

药物配合变化的研究是合理用药、确保用药安全、促进医药事业向前发展的重要方面。近几十年来，由于医药工业和医药科学研究的不断发展，促使药物配合变化的研究由着重于体外部分发展到体外和体内相结合的阶段。鉴于这种发展趋势，我们于1973年至1975年间编写了本书。为了更切合临床实际，我们曾调查了临床用药情况并征求了医生、药师、护士的意见，而且对感染性休克常用42种静脉滴注药物的配合变化作了较为深入地实验，以充实部分内容。1977年又在原有基础上作了修改。

本书编写及实验过程中，承我院陆彬、何瑞华主任以及刘一兰、李铜铃、贾玉蓉、蒋春茂等老师的支持和帮助，特此致谢。

由于我们水平有限，加之种种原因工作还做得不细，难免有不妥之处，敬望读者提出宝贵意见，为今后工作提供参考。

编 者

目 录

总论	1
一、药物配合变化与配合禁忌	1
二、药物配合变化的分类	1
三、药物配合变化形成的原因	3
(一) 常见的固体药物配合变化	3
1. 粉末细度的影响	3
2. 固体混合药物的湿润、液化与固化	3
(1) 熔点下降	4
(2) 放出结晶水	6
(3) 吸湿	6
(4) 结块	7
(5) 爆炸	8
(二) 常见的液体药物的配合变化	9
1. 分层	9
2. 发生沉淀	9
3. 变色	11
4. 发生气体	11
5. 潜在变化	11
(三) 药理的药物配合变化	13
(四) 影响药物配合变化的重要因素	14
1. 药物的性质及其规格	14
2. pH 值对药物配合变化的影响	15
四、药物配合变化的预测及试验法	16
(一) 固体药物配合变化	16
1. 吸湿性试验	16

(1) 吸湿平衡测定法·····	16
(2) 临界相对湿度的测定法·····	18
2. 外观变化试验·····	19
(二) 液体药物配合变化·····	21
(三) 注射剂的配合变化·····	25
pH 值变化范围的测定·····	26
对于无外观变化的注射剂混合试验·····	48
各论 ·····	51
一、全身麻醉药 ·····	51
麻醉乙醚 (51) 氟烷 (51) 氯乙烷 (52) 环丙烷 (52)	
硫喷妥钠 (52) 甲氧氟烷 (54)	
二、安眠药 ·····	54
巴比妥 (54) 苯巴比妥 (55) 苯巴比妥钠 (55) 戊巴	
比妥钠 (56) 异戊巴比妥 (56)	
巴比妥类药物与下列药物有相互作用·····	57
1. 乙醇 (57) 2. 中枢神经抑制药 (57) 3. 异	
丙嗪 (57) 4. 降血糖药 (57) 5. 止吐剂 (57)	
6. 抗凝剂 (57) 7. 止痛剂 (57) 8. 胍苯吡嗪	
(58) 9. 安他乐 (58) 10. 苯妥英钠 (58) 11. 抗	
组织胺类药 (58) 12. 硫酸镁注射液 (58) 13. 美	
散痛 (58) 14. 麻醉性解毒剂 (58) 15. 有机磷杀	
虫剂 (58)	
水合氯醛 (58)	
三、抗癫痫药 ·····	59
苯妥英钠 (59) 三甲双酮 (59)	
四、镇痛药 ·····	60
美散痛 (60) 吗啡 (60) 度冷丁 (60) 安侬痛 (61)	
芬太尼 (61)	
五、安定镇静药 ·····	62

溴化钠 (62)	盐酸氯丙嗪 (62)	盐酸异丙嗪 (63)
乙酰丙嗪 (64)	奋乃静 (65)	三氟拉嗪 (65)
安他乐 (66)	安定 (66)	利眠宁 (66)
眠尔通 (67)	瓦尔米 (67)	茶苯海明 (67)
导眠能 (67)	泰尔登 (68)	硫酸镁注射液 (68)
异丁嗪 (68)		
六、解热镇痛药		69
阿司匹林 (69)	水杨酸钠 (70)	安替比林 (72)
氨基比林 (73)	安乃近 (73)	复方氨基比林 (73)
非拉西丁 (74)	保泰松 (74)	羟基保泰松 (75)
消炎痛 (75)	炎痛静 (75)	
七、镇咳祛痰药		76
狄奥宁 (76)	可待因 (76)	氯化铵 (76)
八、止喘药		77
异丙肾上腺素 (77)	去甲肾上腺素 (77)	麻黄碱 (79)
苯丙胺 (79)	氨茶碱 (79)	
九、中枢兴奋药		81
咖啡因 (81)	安钠加 (81)	尼可刹米 (82)
戊四氮 (82)	美解眠 (83)	洛贝林 (83)
丙咪嗪 (84)	异唑肼 (84)	哌醋甲酯 (85)
士的宁 (85)	苯乙肼 (86)	印防己毒素 (86)
十、局部麻醉药		87
可卡因 (87)	苯佐卡因 (87)	普鲁卡因 (88)
丁卡因 (90)	利多卡因 (90)	达克罗宁 (90)
美替卡因 (91)	美索卡因 (91)	卡波卡因 (91)
十一、平滑肌、横纹肌兴奋药		91
新斯的明 (91)		
十二、解痉药		92
阿托品 (92)	东莨菪碱 (93)	胃疡平 (93)
十三、骨骼肌松弛药		94

氯化琥珀胆碱 (94)	氯化筒箭毒碱 (95)	三碘季铵酚 (96)	碘化十烃季铵 (96)
十四、升压药		97	
肾上腺素 (97)	盐酸甲氧胺 (99)	间羟胺 (99)	新福林 (100)
恢压敏 (100)	增压素 (100)	多巴胺 (101)	
十五、降压药		101	
胍乙啶 (101)	利血平 (102)	肼酞嗪 (104)	氯化氯异吡啶铵 (104)
美加明 (105)	甲基多巴 (105)	优降宁 (106)	氯压定 (108)
祛脂乙酯 (108)			
十六、强心药		109	
洋地黄 (109)	毒毛旋花子甙 K 或 G (110)	羊角拗甙 (111)	
十七、心血管用药		111	
罂粟碱 (111)	心得安 (111)	菲托拉明 (111)	盐酸苄唑啉 (112)
血管舒张素 (112)	潘生丁 (112)	溴苄胺 (112)	
十八、健胃消食药		113	
复方龙胆酊 (113)	大黄苏打片 (113)	胃蛋白酶 (113)	胰酶 (114)
淀粉酶 (114)	乳糖酶 (114)		
十九、制酸药		115	
氢氧化铝 (115)			
二十、泻药		116	
甘汞 (116)			
二十一、止吐药		116	
灭吐灵 (116)	吐来抗 (116)		
二十二、舒肝利胆药		117	
蛋氨酸 (117)	肌甙 (117)		
二十三、利尿药		117	

茶碱 (117) 乙酰唑胺 (118) 双氢氯噻嗪 (118) 枸橼酸钾 (118) 水杨酸钠可可豆碱 (118) 安体舒通 (119) 氨苯喋啶 (119) 氯噻酮 (119) 利尿酸 (120) 呋喃苯胺酸 (121)	
二十四、治痛风药	121
羧苯磺胺 (121) 辛可芬 (122)	
二十五、子宫收缩药	123
麦角流浸膏 (123)	
二十六、抗组织胺药	123
盐酸苯海拉明 (123) 茶苯海明 (124) 去敏灵 (124) 盐酸异丙嗪 (125) 安其敏 (125)	
二十七、消毒防腐药	125
苯酚 (125) 硼砂 (125) 水杨酸 (127) 碘 (127) 三氯叔丁醇 (127) 新洁尔灭 (128) 苯甲酸 (128) 苯甲酸钠 (129) 升汞 (129) 黄氧化汞 (130) 甲紫 (130) 汞溴红 (131) 硫柳汞 (131) 硝酸苯汞 (132) 强蛋白银和弱蛋白银 (132) 呋喃妥因 (133) 乌洛托品 (133)	
二十八、抗结核药	134
异烟肼 (134) 对氨基水杨酸钠 (135) 环丝氨酸 (136)	
二十九、抗寄生虫病药	136
山道年 (136) 四氯乙烯 (137) 阿的平 (137) 酒石酸锑钾 (138) 氯喹 (138) 伯氨喹啉 (138) 奎宁 (139) 无味奎宁 (139) 环氯胍 (139) 依米丁 (139) 卡巴肿 (139)	
三十、抗肿瘤药物	140
氮芥 (140) 盐酸氧氮芥 (140) 噻替派 (140) 氮嘌呤 (140) 氮甲嘌呤 (141) 盐酸甲基苄肼 (141)	
三十一、止血药	141

安络血 (141) 止血敏 (142)	
三十二、抗血凝药	142
双香豆素 (142) 新抗凝 (142) 肝素 (142)	
三十三、血容量扩张药	143
右旋糖酐 (143)	
三十四、磺胺类药物	143
磺胺类药物 (143) 磺胺类药物的钠盐 (145) 磺胺噻唑 (146) 磺胺嘧啶 (146) 酞磺噻唑 (147) 琥磺噻唑 (147) 磺胺异噁唑 (147) 长效磺胺 D (147) 磺胺苯吡唑 (147) 甲氧苄胺嘧啶 (150)	
三十五、激素类药物	150
绒毛膜促性激素 (150) 促皮质素 (153) 促甲状腺激素 (154) 可的松 (154) 胰岛素 (155) 甲状腺 (155) 雌二醇 (156)	
三十六、酶与生化药品	156
菠萝酶 (156) 三磷酸腺苷 (156) 辅酶 A (156) 透明质酸酶 (157) 胰蛋白酶 (157)	
三十七、抗贫血药	158
含铁药物 (158) 硫酸亚铁 (158)	
三十八、降血糖药	158
苯乙双胍 (158) 甲苯磺丁脲 (159) 氯磺丙脲 (160)	
三十九、电解质与酸碱平衡药	160
碳酸氢钠 (160) 乳酸钠 (160) 葡萄糖酸钙 (160) 谷氨酸钠 (161) 缓血酸胺 (161) 转化糖注射液 (162)	
四十、抗菌素类药物	163
青霉素类抗菌素	163
青霉素 G (163) 普鲁卡因青霉素 G (166) 氨基苄青霉素钠 (166) 乙氧萘青霉素钠 (168) 苯唑青霉素钠 (168) 羧苄青霉素钠 (169)	

氨基糖甙类抗菌素	170
硫酸链霉素 (170) 硫酸双氢链霉素 (171) 硫酸庆大霉素 (171)	
硫酸卡那霉素 (172) 硫酸新霉素 (173)	
盐酸万古霉素 (174)	
四环素族抗菌素	175
盐酸四环素 (175) 盐酸金霉素 (177) 强力霉素 (177)	
盐酸甲烯土霉素 (177) 二甲胺四环素 (178) 盐酸土霉素 (178)	
氯霉素类抗菌素	178
氯霉素 (178) 合霉素 (179) 无味氯霉素 (179)	
氯霉素琥珀酸钠 (180)	
红霉素类抗菌素	180
红霉素 (180) 无味红霉素 (181) 乳糖酸红霉素 (181)	
多肽类抗菌素	183
硫酸抗敌素 (183) 抗敌素甲烷硫酸钠 (183) 硫酸多粘菌素 B (183)	
杆菌肽 (184) 硫酸紫霉素 (185)	
先锋霉素族抗菌素类	185
先锋霉素 I (185) 先锋霉素 II (186)	
抗真菌抗菌素类	186
二性霉素 B (186) 灰黄霉素 (187)	
抗肿瘤抗菌素类	187
争光霉素 (187) 自力霉素 C (187) 更生霉素 (187)	
其它常用的抗菌素类	188
新生霉素 (188) 新生霉素钠 (188)	
利福霉素类	189
利福平 (189) 环丝氨酸 (190) 乙胺丁醇 (190)	
四十一、维生素类药物	191
油性维生素类	192
维生素 D ₂ (192) 维生素 K ₁ (193) 维生素 K ₃ (193)	

水溶性维生素类·····	194
维生素 B ₁ (194) 维生素 B ₂ (195) 维生素 B ₆ (196)	
维生素 B ₁₂ (196) 右旋泛酸钙 (197) 烟酸 (197)	
烟酰胺 (198) 维生素 C (198)	
四十二、解毒剂 ·····	199
二巯基丙醇 (199) 丙烯吗啡 (199) 双复磷 (200)	
亚甲蓝 (200) 亚硝酸钠 (200) 亚硝酸异戊酯 (201)	
美解眠 (201) 硫代硫酸钠 (201) 氯磷定 (201) 印	
防己毒素 (202)	
四十三、诊断用药 ·····	202
硫酸钡 (202) 碘化钠 (202) 磺溴酞钠 (203) 糖精	
钠 (203) 泛影葡胺 (203) 醋碘苯酸钠 (203) 碘吡	
啦啥 (204) 碘阿芬酸 (204) 荧光素钠 (204) 磷酸	
组织胺 (205) 刚果红 (205)	
四十四、放射性同位素药物·····	205
胶体金 ¹⁹⁸ (205)	
附：感染性休克常用42种静脉滴注药物物理化学及体外	
抑菌配合变化表的试验说明·····	207
附表一、感染性休克常用42种静脉滴注药物物理化学及	
体外抑菌配合变化表·····	插页
附表二、注射液物理化学配伍禁忌表·····	插页

总 论

一、药物配合变化与配合禁忌

药物配合使用时，在一定条件下，可能在体外或体内发生变化，甚至影响疗效，这些变化通常称为配合变化。研究药物的配合变化，可增进药物的疗效，防止或减少药物的副作用，提高处方调配和制剂生产技术的理论。

药物配伍（或称配合）禁忌是一旧术语，仅适用于药物配合后不能使用的实例，即是药物不能配合使用。这个名称不能说明药物配合变化的全部，只是药物配合变化的一个部分。

二、药物配合变化的分类

药物配合的体内、体外变化二者是紧密联系的。体外药物配合变化是药物配合后，使用前，在一定条件下发生的物理化学变化，常见的是产生气体、液化、结块、混浊、沉淀、变色等。这些变化称之为药剂学的配合变化。引起变化的原因与药物的理化性质、处方的组合、调配的技术和环境条件、医疗要求有关。因此研究或解决体外药物配合变化，需要利用药学和有关的医学知识。能否较好地解决这部分的配合变化，对安全有效用药有决定性作用。体内的药物配合变化是药物之间的药理作用引起的，而在一定程度上也受体外变化的影响。这类配合变化又称药理的配合变化，常见有以下三种情况：

(一) 拮抗作用

指两种或两种以上药物配合后，因作用相反，相互抵消，使药效减弱或完全消失。药物配合时如发生主要的药效相互拮抗，属于配合禁忌，必须加以防止。有时也可利用药物配合后发生拮抗作用以减少药物的副作用突出药物的主要疗效。例如解热止痛片的处方组成是利用咖啡因具有的中枢兴奋作用对抗巴比妥对中枢的抑制作用，从而突出巴比妥的镇静作用。

(二) 协同作用

指两种或两种以上药物配合后作用增强，利用药物的协同作用，在不显著增加副作用或毒性的情况下获得较满意的疗效。例如三溴合剂是最大限度地降低钾离子对心脏、钠离子对胃、铵离子对毛细血管的副作用，较大剂量的使用溴离子而组成的。必须注意在处方配合、利用有协同作用的药物时，应控制剂量。对有蓄积作用的药物如洋地黄与毒毛旋花素G或K，不宜同用。服用洋地黄的病患者，停药后的两周内禁用毒毛旋花素G或K。若需用，必须减少剂量，以免发生意外。

(三) 增加毒性或副作用

两种或两种以上药物合用时，能增加毒性或副作用。这类药物不宜同时使用。例如使用黄氧化汞眼膏的患者又同时服用碘化钾溶液 ($\text{Hg}(\text{OH})_2 + 4\text{KI} \rightarrow \text{K}_2\text{HgI}_4 + 2\text{KOH}$)，生成的 K_2HgI_4 及 KOH 都有强烈的刺激性，不利于治疗。故以上二种药物不宜同时使用。又如氨基糖甙类抗菌素不宜相

互合用，都对第八对脑神经和肾脏有毒，合用后能增强毒性。阿的平与朴疟喹同用，因阿的平能减少朴疟喹的破坏，从而使血中浓度增高，引起毒性增高，麻黄碱或颠茄制剂能增加异烟肼的副作用等等。

如合理利用，个别情况也可配合应用，例如丙磺舒与青霉素或其它一些主要由尿中排泄的抗菌素合用，能使这些抗菌素的排泄减慢，从而使血药浓度能较长时间地保持，如按常规用药，必然会因蓄积作用而引起中毒反应。若将给药时间间隔延长，不仅无蓄积作用出现，而能以少量的抗菌素，达到按常规治疗的疗效。

三、药物配合变化形成的原因

药物配合变化形成的原因主要由物理、化学、药理和生理等因素造成的，常见的变化分述如下：

(一) 常见的固体药物配合变化

1. 粉末细度的影响：内服散剂的吸收率与粉粒大小有关，粉粒愈小愈有利于吸收。某些抗菌素要求作成 5μ 以下的粉末，即是为改善药效而提出的。但粉碎度小，表面能就大，促使粉粒易结成团块，不利于使用，如外用磺胺消毒散，要求使用结晶性粉末，原因即在此。要求作成细粉的瘰子粉，由于其中各药物粉粒表面能相互饱和，粉粒的结块现象可以减轻和避免。

2. 固体混合药物的湿润、液化与固化：当二种或二种以上某些药物粉末混合时，发生湿润或液化，有时放置后逐渐结块、影响应用。这些变化与药物的特性、环境条件、调配技术有关；具体变化的现象有：

(1) 熔点下降：熔点下降是药物不纯的一个标志，因此二种以上的固体药物混合，必然出现熔点下降的现象。混合物比例不同，熔点下降的度数也不同。当熔点下降至室温上下，随室温的变异可能呈现湿润或完全液化，这种混合物称为共熔混合物。图1是共熔混合物的平衡曲线，横座标为二种药物A及B的混合比，纵座标为温度。C为A药物的熔点，D为B药物的熔点。E点为该二种药物的低熔物位置。图中下层区为固态区，中间有斜线部分为共熔区，上层为液态区。由图可知，混合物外观的变化与二种药物的混合比例和当时的温度有关。例如a点混合比的混合物在b点的温度以下为固体；在b-c点之间的温度范围内呈共熔现象，即变异在湿润与液体之间，当温度超过C点时，则完全成液体。

低熔混合物（或共熔混合物）是单纯的物理性混合物，

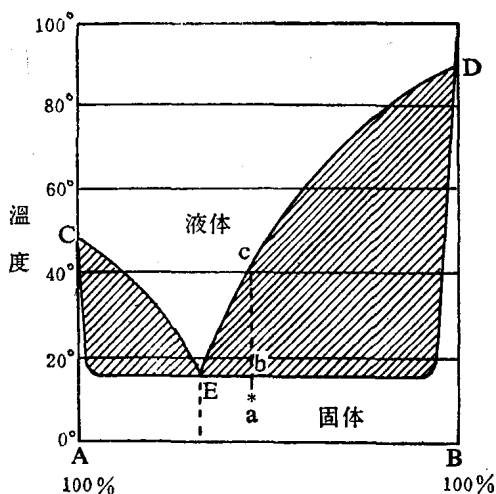


图1 共熔混合物的平衡曲线

由于物质集结状态的改变而造成。对药物各自的疗效无改变，在某些情况下还能改善药物的疗效。是否需避免或加以利用，由具体条件决定。例如樟脑与苯酚混合液化，能减少苯酚的刺激性，增强杀菌力，有利于临床使用。

常遇到的可能产生共熔混合物的药物有醇类、酚类、酯类、酮类药物如薄荷脑、樟脑、麝香草酚、苯酚、水合氯醛、非那西丁、安替比林等。

根据拉乌尔定律 $\Delta t = KC$ ，从冰点下降常数可以推算共熔的情况和药物的混合比，供药物配合的参考。式中 Δt 为下降温度， K 为冰点下降常数，即1000g溶剂物质中加入1克分子纯有机物质时产生冰点下降数， C 为加入物质的克分子数。以樟脑为例，当与水合氯醛混合时是否液化或湿润，根据实际条件可以推算，表1为：

表1 几种药物的冰点降低常数

药物名称	冰点下降常数	药物名称	冰点下降常数
硬脂酸	4.50	乌拉坦	5.14
樟脑	39.7(约40)	间苯二酚	6.50
苯酚	7.27	萘酚	11.25
薄荷脑	12.4		

从表中查得樟脑的 K 值为40，如将樟脑与水合氯醛混合物的熔点下降到 15°C 时，则须将樟脑的熔点自 175°C 降低 160°C 。按拉乌尔公式： $\Delta t = KC$ ， $\Delta t = 175 - 15 = 160^{\circ}\text{C}$ ， $K = 40$ ， $\therefore c = \frac{\Delta t}{K} = \frac{160}{40} = 4$ ，即每1000g樟脑中须加入4克分子的水合氯醛。水合氯醛分子量为165.4，加入水合氯