



人类健康指南系列丛书



特殊人群用药指南

黄常豹等 主编



煤炭工业出版社

图书在版编目(CIP)数据

特殊人群用药指南/黄常豹等主编. —北京:煤炭工业出版社, 2001

(人类健康指南系列丛书)

ISBN 7-5020-2047-0

I. 特… II. 黄… III. 特殊人群: 常见病—用药法—基本知识 N. R97-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2001)第036648号

人类健康指南系列丛书

特殊人群用药指南

黄常豹 等主编

责任编辑: 宋黎明

*

煤炭工业出版社 出版

(北京市朝阳区芍药居35号 100029)

北京市房山宏伟印刷厂 印刷

新华书店北京发行所 发行

*

开本 787×1092mm¹/32 印张 8³/8

字数 182千字 印数 1—2,700

2001年10月第1版 2001年10月第1次印刷

* 社内编号 4818 定价 19.80元

版权所有 违者必究

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,本社负责调换

前 言

特殊人群主要是指孕妇、产妇以及小儿、老年人等。由于这些人有与众不同的特征，因此在用药方面有一定的特殊性。这些人的用药一直被人们，尤其是被医药界所关注。为满足特殊人群临床治疗用药的需要，本书简明扼要地运用药代动力学、药效学及遗传药理学的理论，阐明了不同生理时期、不同人群用药的特点，以期做到科学、合理、个体化用药，正确调整药物剂量，既提高疗效，缩短疗程，又减少不良反应的发生，达到治疗的目的。

本书告诫临床医师，在熟练掌握临床用药理论的同时，切勿忽略特殊人群各自的生理特点、个体差异和过敏体质用药的特殊性，绝不能千篇一律、教条地用药，否则将会造成不良的后果。

随着科技的进步，新的药品不断问世，有些药品会由于用药例数的增加，从没有不良反应变为有不良反应。因此，在阅读本书的同时，要不断了解药物新的动态，不断更新药物知识，尤其要认真阅读药品使用说明书。凡因个体差异而产生药物不良反应，或因服用目前尚未有不良反应的药物而产生不良反应所引起的差错或纠纷，本书一律不予负责。

本书承蒙吕世长副主任医师审阅，特此致谢。

因时间仓促，水平所限，书中难免有错误或不妥之处，敬请广大同仁批评指正。

作 者

2001年8月

目 录

第一章 药物治疗的原理.....	1
第一节 药物作用的部位	2
第二节 药物作用于受体	3
第三节 药物作用于酶	14
第四节 药物的主动转运	17
第五节 剂量与疗效的关系	17
第六节 器官功能损害的用药	19
第二章 药物的相互作用	25
第一节 药物的吸收、分布、代谢和排泄	26
第二节 药物间相互作用	35
第三节 相互作用与药物效应	49
第三章 合理用药	52
第一节 合理选择适应症杜绝滥用药物	52
第二节 合理选择药物剂型、给药途径和正确掌握 用药剂量	56
第三节 正确掌握给药时间与间隔	58
第四节 药品的效期	59

第四章 药物不良反应	61
第一节 药物不良反应的分类及预防	61
第二节 影响药物相互作用的因素	69
第三节 药物相互作用引起的严重不良反应	72
第五章 孕产妇用药	77
第一节 孕妇用药与胎儿的关系	77
第二节 哺乳期妇女用药	87
第三节 药物对妊娠危害性等级分类	94
第四节 常见孕产妇不合理用药的危害	101
第五节 妊娠期禁忌的中药	108
第六章 儿童生理特点及用药	110
第一节 遗传因素对药物的影响	110
第二节 儿童药物代谢动力学及其参数	116
第三节 新生儿生理特点及用药	126
第四节 婴幼儿生理特点及用药	140
第五节 儿童生理特点及用药	142
第六节 小儿用药的顺应性	144
第七节 小儿治疗药物剂量与调整	145
第八节 常见小儿用药的不良反应	151
第七章 老年人用药物	158
第一节 老年人解剖生理特点	158
第二节 老年人药物代谢特点	162
第三节 老年人用药相互作用	167

第四节 老年人用药原则、剂量及注意事项	168
第五节 老年人合理用药	174
第六节 老年人药物不良反应	180
第七节 老年人常用药的特殊性	191
第八章 几种常见特殊用药及用药时辰	221
第一节 儿童精神用药	221
第二节 抗衰老药物	229
第三节 减肥药	241
第四节 钙剂的应用	244
第五节 药物与性	249
第六节 用药与时辰的关系	256
主要参考文献	260

第一章 药物治疗的原理

药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应症、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清疫苗、血液制品和诊断用药品等。药品对病人有治疗作用，而对正常人是有毒性的，使用得当是有益，使用不当或使用不合理是十分有害的，因此药物与人类健康十分密切。随着高科技医药学的高速发展，人们的健康意识越来越高，对药物知识的需求越来越强烈，因此本书将为促进我国医药知识的普及奠定一定的基础。

药物治疗是防治疾病的综合措施之一，但一些药物在治疗中，或在杀灭致病性微生物及抑制其生长的作用中，对人体也可产生许多副作用。人体对药物的反应也不相同，尤其是孕妇小儿和老年人，因体质和年龄的差异，个体对药物的敏感性或耐受性也不相同。在药物应用时应了解其性能、作用、药理、代谢、吸收和排泄等。对其适应症、毒性、副作用及禁忌症等应严格掌握。在用药途径上除急危抢救病人外，一般应口服给药。避免病人的痛苦和不必要的负担，能肌肉注射的不选用静脉输液。应采用先口服，后肌注，先肌注后静滴的原则。静脉注射虽疗效快，但也增加了感染和不良反应的机会。当然如需快速给药，或因吸收的原因静脉给药还是首选的。

第一节 药物作用的部位

药物作用的部位不外乎细胞外、细胞膜和细胞内三个部位。细胞外有：作用于皮肤粘膜，以期在局部发挥药效；作用在器官腔道；作用在细胞间质区。而多数药物都是经各种途径给药吸收入血后，再分布转运至靶细胞的细胞膜或细胞内的细胞器、囊泡、细胞浆上发挥效应。作用于细胞内的药物更多，可与细菌体内的转肽酶结合，影响细菌细胞壁合成的交联反应。因人类细胞无细胞壁，所以药物对人类无害，而对细菌溶解死亡。有的抗生素可作用于细胞的核糖体内，使遗传密码信息紊乱，蛋白错构，生成异性蛋白使细胞变性，或阻断蛋白合成使细菌致死，从而起到抑菌或杀菌的作用。利血平可在细胞内促使囊泡内介质排空，又可阻止囊泡对多巴胺的摄入合成新介质，因此使交感神经兴奋时张力下降，介质释放减少而起到降血压的作用，肾上腺皮质激素进入细胞内可以稳定溶酶体膜，阻止溶酶体酶的释放从而起到抗炎作用。药物作用与其理化性质有关，如酸碱性、氧化还原性，络合作用、吸附性、表面活性、蛋白沉淀性（收敛性）、放射性、渗透性等。具有这些性质的药物都是通过简单的物理化学反应达到治疗目的，在中毒急救、消毒防腐、制酸、止泻、造影、放疗中应用较多，这些作用都属于非特异性。药物的理化性质又与生物大分子的化学结构密切相关。结构相近者相亲，反映出药物与组织的特异性亲合。如苯海拉明对 H_1 受体的阻断作用，就是因为组胺与苯海拉明的化学结构有相似之处，所以后者可选择性地作用于 H_1 受体，阻断了受体与组胺的结合，起到了竞争性拮抗的作用，于是抑制了 H_1 受体兴

奋。能对抗减弱组胺对血管、胃肠和支气管平滑肌的作用。药物的同系物因具有相同的功能团，可根据构效关系，合成一系列具有同样效应的新产品。苯海拉明所以具有阻断 H_1 受体的作用是因为有乙基胺的化学结构，根据这一结构于是合成了曲吡那敏、氯苯那敏等一系列抗组胺类药物。

第二节 药物作用于受体

在多数情况下药物是与组织的大分子起作用，这些成分有一部分是受体。受体是糖蛋白或脂蛋白组成的实体，存在于细胞膜、细胞浆或细胞核内，各种受体有特异的结构和构型，受体上有多种功能部位，它们能特异地识别在结构构型上和受体互补的物质，这些互补物质称为该受体的配体。药物作为一种配体只能和与之相应的受体结合，这是药物作用特异性的根本原因。受体与配体之间多以氢键、离子键、范德华引力等相互作用，其结合是可逆的，故多数药物的作用也是可逆的。只有少数药物与受体形成牢固的共价键结合，这些药物的作用才是不可逆的。

配体与受体亲合力的大小，决定于药物作用的强弱，配体与受体结合后，激发继发反应，以引起生理效应的能力叫作内在活性。有内在活性的配体叫作受体激动剂 (agonist)。通常以主要激动剂或内源性激动剂来命名受体，如乙酰胆碱受体、肾上腺素受体等。内在活性的大小也是药物作用强弱的另一因素。没有内在活性的配体与受体结合后，不能激发生理效应，反而会阻碍受体激动剂的作用，这类配体叫做受体拮抗剂 (antagonist)。

激动剂与受体结合后激发的效应是多种多样的：有的是

影响细胞膜上的离子通道，如乙酰胆碱激活相应受体后，钙通道开放， Ca^{2+} 流入细胞内与钙调蛋白结合，激活蛋白激酶而引起生理或药理效应。故认为 Ca^{2+} 为第二信使传递效应；有的是激活细胞膜上的某些酶，如异丙肾上腺素与相应受体结合后，通过中介物质与受体附近的酶（如腺苷酸环化酶）结合而被激活，进而催化继发反应，由此产生或释放出新的活性物质（第二信使）影响细胞内多种蛋白激酶的活性，最终的生理效应是控制和改变各种细胞的功能。这些传导逐级扩大，所以体内很低的药物浓度或介质，即能产生很大的效应。

一种阻断剂可以阻断一种受体，有时一种拮抗剂也可以阻断多种受体，例如氯丙嗪能阻断乙酰胆碱、组胺和肾上腺素受体，表现出激动剂特异性高而拮抗剂特异性低的现象。

激动剂与受体的结合是可逆的，于是可发生竞争性拮抗，哪种激动剂可取得结合的优势，要看激动剂的局部浓度及与受体的亲合力。若与受体的结合是不可逆的或使受体发生了构形上的变异，则为非竞争性拮抗。此时即使增大激动剂的剂量，也不能达到原来的效应水平。

在竞争性拮抗中有纯阻断作用，使受体完全失去了内在活性。如筒箭毒碱与受体结合后不产生反应，但可阻断受体与乙酰胆碱的结合，使肌肉松弛、麻痹、故筒箭毒碱又称非去极化型肌松药。也有轻微激动受体的阻断剂，如琥珀酰胆碱可微弱激动受体，使细胞膜去极化产生效应，能使肌纤维收缩，又能阻止乙酰胆碱与受体的结合，最后导致肌肉麻痹。此类药品称为激动拮抗剂，对此类肌松药亦叫作去极化肌松药。

一、受体的分类

受体对配体具有特异的亲合力，因此可根据激动剂或拮抗剂的名称命名，并分类各型的受体。如肾上腺素受体、胆碱受体、烟碱受体、多巴胺受体等。它们存在于机体的各个部位，具有蛋白大分子结构，并不断地与内源性神经介质、激素或其他活性物质发生作用，调节机体的生理功能和状态。现已报道有 20 余类受体，兹择其重要者扼要叙述于下。

(一) 胆碱受体

胆碱受体是在胆碱能神经突触部位的受体，分为两种：能被毒蕈碱激动的称 M 胆碱受体，被烟碱激动的称 N 胆碱受体。

1. M 胆碱受体

M 胆碱受体分布于副交感神经节后纤维所支配的效应器细胞膜上。在中枢神经系统分布广泛，在纹状体密度最大，大脑皮层、海马、杏仁核次之，与调节中枢兴奋有关，可维持意识清醒，增强记忆功能，维持不自主运动。

外周的 M 胆碱受体激动时，根据所在部位的不同，分别表现：心率减慢，外周血管扩张，血压下降，出汗、流涎、缩瞳，肠蠕动增加，支气管平滑肌收缩等。

2. N 胆碱受体

N 胆碱受体又分 N_1 和 N_2 两种亚型。

N_1 受体分布于交感神经和副交感神经节，当 N_1 胆碱受体兴奋时，兼有交感神经和副交感神经所表现的两类神经功能，生理效应较为复杂。首先表现交感神经兴奋的功能，如心率加快，血管收缩，后继出现副交感神经兴奋的效应，如小动脉和静脉扩张，回心血量和心输出量减少，引起血压下

降。临床常用神经节阻断剂用来抢救重度高血压和高血压危象患者。

N_2 受体存在于运动神经末梢——肌肉接头的突触后膜(终板)，产生动作电位，引起肌肉收缩。

N 胆碱受体也存在中枢部位，主要分布在边缘系统，以海马和下丘脑为最多。

现将作用于胆碱受体的激动剂和拮抗剂列于表 1-1 中。

表 1-1 作用于胆碱受体的药物

	M 受体	N_1 受体	N_2 受体
激动剂	乙酰胆碱、氨甲酰胆碱		
	毒蕈碱 毛果芸香碱	烟碱(小剂量)	烟碱(大剂量) 琥珀胆碱
拮抗剂	阿托品 山莨菪碱 东莨菪碱 后马托品 普鲁苯辛 贝那替秦 甲基阿托品 苯海索	美加明 六烃季铵 潘必啉	筒箭毒碱 泮库溴铵 三碘季胺酚 汉防己碱

(二) 肾上腺素受体

肾上腺素受体分布于交感神经节后纤维末梢突触处及脑内去甲肾上腺素神经元。分 α 、 β 两型，其中又分别分为： α_1 、 α_2 和 β_1 、 β_2 四种亚型，它们的内源性激动剂是去甲肾上腺素。

1. α 肾上腺素受体

(1) α_1 受体。分布于交感神经末梢支配的效应器上的突

触后膜，激动时主要表现皮肤、粘膜及内脏血管收缩，血压升高，胃肠及膀胱括约肌收缩，胃肠壁平滑肌松弛，瞳孔散大，唾液分泌减少，血糖增高等效应，其常用阻断剂为酚苄明、酚妥拉明。

(2) α_2 受体。位于突触前膜，起自限作用。当突触间隙介质浓度增高时，可对神经末梢释放去甲肾上腺素起负反馈的调节，抑制介质的释放。近年发现在一些器官如血管和子宫的突触后膜也分布有 α_2 受体和 α_1 受体以不同的比例共存。妥拉苏林对 α_2 受体的阻断作用较强。在中枢的 α_2 受体激动时，可使外周交感神经节前纤维受到抑制，使外周交感神经张力下降，可导致血压下降。中枢性降压药可乐定就是激动了中枢的 α_2 受体，输送了抑制性冲动至血管运动中枢。

2. β 肾上腺素受体

β 受体所在的部位和 α 受体相同，但在不同的效应器官上的分布密度有差异。 β 受体兴奋时表现心率加快，传导加速，心肌收缩加强，心肌耗氧量增加，冠脉及肌肉血管扩张，支气管、胃肠壁、胆道、膀胱、逼尿肌等平滑肌舒张，肌糖原和脂肪分解增加等。

根据在不同组织、器官上产生效应的差异，又分 β_1 和 β_2 两种亚型。 β_1 受体兴奋时表现心脏兴奋，肠道平滑肌抑制，脂肪分解； β_2 受体兴奋时表现支气管扩张，骨骼肌血管舒张及糖酵解增加。这样在临床用药上尽量使用对受体有特异选择的药物，以增强疗效避免不良反应。如多巴酚丁胺激动 β_1 受体的作用大于 β_2 受体，常归属于 β_1 受体激动剂。特布他林及沙丁胺醇则是 β_2 受体的激动剂；治疗心律失常，防止心绞痛，抗高血压常用 β 受体阻断剂，对伴有心性哮喘者，应选择对 β_1 受体阻断性强而对 β_2 受体阻断性弱的药物如阿替洛尔。作用

于肾上腺受体的药物见表 1-2 所示。

表 1-2 作用于肾上腺受体的药物

	α 受 体		β 受 体	
	α_1 受体	α_2 受体	β_1 受体	β_2 受体
激动剂	去甲肾上腺素、间羟胺		异丙肾上腺素	
	苯肾上腺素 甲氧明	可乐定		沙丁胺醇 曲托唑酚 氯丙那林 特布他林
拮抗剂	酚苄明 酚妥拉明 双氢麦角碱 哌唑嗪	妥拉苏林 育亨宾 哌氧环烷	普萘洛尔	
			美托洛尔 阿替洛尔 醋丁洛尔	

3. 多巴胺受体

多巴胺受体在外周组织分布于肾脏、肠系膜、脑血管及冠脉，植物神经节也有分布；在中枢主要分布于黑质——纹状体及中枢——边缘系统。内源性激动剂为多巴胺，也是神经系统的一种介质。常把外周的多巴胺受体称作 D_1 受体，把中枢的多巴胺受体称作 D_2 受体。

D_1 受体兴奋时，表现为内脏血管扩张，因此多用于抗休克，改善微循环。

D_2 受体兴奋时可表现出如下生理功能：

(1) 调节锥体外系躯体运动功能。多巴胺为中枢性抑制型介质，乙酰胆碱是中枢兴奋型介质，二者相互调节着锥体外系躯体的运动功能。当脑内多巴胺介质水平下降时，可引起躯体的异常兴奋发生震颤麻痹，静坐不能，此时可用 D_2 激

动剂溴隐亭进行有效的治疗。也可服用左旋多巴，供给中枢合成多巴胺的原料进行治疗。相反氟丙嗪、甲氧氯普胺、氟哌啶醇为 D_2 阻断剂，长期或大量服用后可引起锥体外系反应。

(2) 导致精神失常。精神分裂症患者情绪障碍与大脑边缘系统 D_2 受体功能亢进有关， D_2 受体激动剂溴隐亭能引起妄想狂性精神病，而 D_2 受体阻断剂氟丙嗪、氟哌啶醇、吗茆酮等，可治疗精神分裂症。

(3) 催吐。 D_2 受体激动可兴奋延脑催吐化学感受区，引起恶心、呕吐、作为 D_2 受体的激动剂去水吗啡就是强效催吐剂，而 D_2 受体的阻断剂甲氧氯普胺、氟丙嗪等就有很好的中枢止吐作用。

(4) 调节下丘脑垂体功能。 D_2 受体激动能促使泌乳素抑制因子释放，减少垂体前叶泌乳素分泌。 D_2 受体激动剂溴隐亭可用于治疗乳溢症。

4. 阿片受体

脑内阿片受体的分布以杏仁核浓度最高，中央灰质、内侧丘脑、下丘脑、尾核次之，大脑白质及小脑极少。其内源性激动物质为脑啡肽及内啡肽。在外周回肠、输精管也有分布。阿片受体激动时，痛阈升高，精神兴奋、镶嵌性抑制，欣快感。不同部位的阿片受体激动时表现也不一样，分别为镇痛、镇咳、抑制呼吸、缩瞳、腺体分泌、括约肌收缩、催吐、降温、升血压、升血糖、产生僵化感、影响内分泌等。

临床上常用的激动剂有：吗啡、哌替啶、阿法罗定、美沙酮、芬太尼等。

拮抗剂常用纳洛酮、烯丙吗啡。以后又发现喷他佐辛和环唑新兼有激动和拮抗的作用，被列为部分激动剂。在临床

上部分激动剂不能与纯激动剂配伍使用。

关于成瘾机制：正常生理性痛阈是靠阿片受体与内源性激动剂结合，提高痛阈来调节的。长期使用阿片制剂，由于受体的负反馈效应，使脑啡肽神经元释放介质受到抑制，一旦停药受体便没有内源性的激动剂与其结合，痛阈降低，机体对其他化学物质刺激的敏感性增强，于是产生了戒断现象，表现为精神萎靡、全身不适、流泪、流涕、呕吐、腹泻、失眠，甚至虚脱。

5. γ -氨基丁酸及甘氨酸受体

γ -氨基丁酸是脑内重要的抑制性介质，在脑内含量很高，但各脑区浓度差别很大，含量以黑质和苍白球最高，丘脑下部次之，中脑和小脑少。在其间并有相应的受体分布。

脑内 GABA 受体激动主要功能表现为：

- (1) 提高惊厥阈值。
- (2) 参与中枢镇痛作用。
- (3) 降血压。
- (4) 影响内分泌调节。

目前对直接作用于 GABA 受体的药物尚处于研究中。丙戊酸可能为间接激动剂，它可以抑制脑内的 GABA 氨基转移酶，使脑内 GABA 增加。印防己毒素对受体的拮抗也是间接地关闭 GABA 受体激活的 Cl^- 内流通道，抑制动作电位发生。

甘氨酸受体主要分布于脊髓和脑干。甘氨酸受体激动的主要功能是抑制脊髓的兴奋反射，士的宁是其特异的拮抗剂。

6. 苯二氮革受体

苯二氮革受体分布于中枢神经系统，以大脑皮层最多，下丘脑、小脑、中脑、海马、纹状体、延脑、脊髓依次减少。氯

氮草和地西泮在化学结构上属于苯二氮革类，为苯二氮革受体激动剂。受体功能与精神活动有关，主要是抗焦虑作用。苯二氮革与苯二氮革受体结合可使 GABA 受体对 GABA 的亲合力增强 10 倍，可能是受体效应协同的结果。

7. 组胺受体

组胺平时以结合形式存在于外周各组织及中枢，当机体受到特异性刺激时可被释放，作用于组胺受体 (H)，可引起变态反应或胃酸分泌。根据组胺受体的功能和分布不同又分成 H_1 、 H_2 和 H_3 三个亚型。

H_1 受体广泛分布于皮肤、粘膜及各种组织脏器中（胃肠道、肺），其功能主要表现为血管舒张，毛细血管通透性增强，血压下降，支气管和胃肠道平滑肌收缩。常用特异拮抗剂为 2-甲基组胺、氯苯那敏、异丙嗪、美吡拉敏等。

H_2 受体分布于上消化道、心房和子宫。其兴奋功能表现平滑肌舒张，胃酸分泌增加和心率加快。其特异激动剂为 4-甲基组胺，临床常用拮抗剂有西咪替丁、雷尼替丁、丁咪胺等。

H_3 受体分布于脑部，激动时表现血压升高，呼吸和心率加快，呕吐及中枢兴奋等。

8. 肾上腺糖皮质激素受体

肾上腺糖皮质激素受体作为蛋白质的一部分贮存于胞浆中，当肾上腺糖皮质激素进入细胞内，先在胞浆与受体发生相互作用，形成激素受体复合物，受体活化后，再进入细胞核，与 DNA 结合，促使转录过程合成 mRNA，再经翻译过程，生成新的诱导蛋白质，发挥激素的生理作用。其内源性激动剂为氢化可的松。从构效关系来看，糖皮质激素 β 型 C_{11} 位羟基非常重要，是激素的活性成分，可直接与受体结合。若