

家庭用药不良反应丛书

风湿病用药 不良反应及处理

方勇飞 主编



金盾出版社

内 容 提 要

本书由第三军医大学西南医院风湿病专家编著。全书共分八章,第一章介绍常见风湿病及用药的相关知识;第二至第七章简要介绍风湿病常用药物的治疗作用、用法用量,详细阐述其不良反应、处理方法及注意事项;第八章介绍治疗风湿病的中成药服用禁忌。内容丰富,通俗易懂,实用性强,适合于风湿病患者阅读,也可供基层医务人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

风湿病用药不良反应及处理/方勇飞主编. —北京:金盾出版社,2005.3

(家庭用药不良反应丛书)

ISBN 7-5082-3433-2

I. 风… II. 方… III. 风湿病-药物治疗-药物副作用
IV. R979.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 000568 号

金盾出版社出版、总发行

北京太平路 5 号(地铁万寿路站往南)

邮政编码:100036 电话:68214039 66882412

传真:68276683 电挂:0234

封面印刷:北京百花彩印有限公司

正文印刷:北京天宝印刷厂

各地新华书店经销

开本:787×1092 1/32 印张:5.5 字数:122 千字

2005 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

印数:1—13000 册 定价:7.00 元

(凡购买金盾出版社的图书,如有缺页、
倒页、脱页者,本社发行部负责调换)

前 言

风湿一词起源于古希腊。公元前 4 世纪,《希波克拉底全集》有关人体解剖一文中指出,人体的体液由于湿冷而下注于四肢、内脏引起疾病,即为风湿。我国《黄帝内经》(公元前 5 世纪)把风寒湿三气杂合称为痹。因为风湿病大多累及关节而引起疼痛,所以风湿一词一直沿用至今。随着医学的发展,人类对风湿病的认识越来越深入。目前认为,风湿病是一种全身性疾病,泛指影响骨、关节、滑囊、肌肉及其周围软组织(肌腱、韧带和筋膜)等的一组疾病。它包括弥漫性结缔组织病及各种病因引起的关节和关节周围软组织的疾病。代表性疾病有类风湿关节炎、风湿性关节炎、反应性关节炎、强直性脊柱炎、骨关节炎、系统性红斑狼疮、风湿性多肌痛和痛风等。在我国,风湿性疾病甚为常见,各类风湿病患者有 1.5 亿之多,有部分患者由于未进行及时的系统的治疗,常常延误病情,导致残疾,甚至危及生命。

虽然我国的风湿病诊治已赶上世界先进水平,但风湿病的防治知识在大众中尚未得到广泛普及,误诊误治仍然非常普遍。所以有人描述未及时、科学诊治的风湿类疾病造成的后果为五个 D,即死亡(death)、残疾(disability)、痛苦(discomfort)、经济负担(dollar cost)、药物毒副作用(drug toxicity)。由于风湿病的病程大多呈慢性、迁延不愈,并且多数风湿病难以根治,往往需要长期、甚至终身服药,许多患者不遵医嘱,乱用所谓“秘方”、“偏方”、“验方”或多药杂用,不但治不

好病,反而容易引出毒副作用。只有在风湿病专科医师指导下进行正规治疗,了解常用药物的不良反应及处理,积极与医生配合,才能减少不良反应的发生,收到事半功倍的效果。

为了让患者更好地了解风湿病常用药物的作用和不良反应,并初步了解风湿病用药不良反应的处理方法,我们根据风湿病治疗进展,参阅了大量相关书籍,结合自己的临床实践编写了《风湿病用药不良反应及处理》一书。全书共分八章,重点介绍了风湿病常用药物的不良反应、处理方法和用药注意事项,同时也介绍了这些药物的治疗作用、用法用量,以及治疗风湿病的中成药服用禁忌。希望本书能在合理用药、减轻或避免用药不良反应等方面对广大风湿病患者有所启迪。

由于我们才疏学浅,加之编写时间仓促,可能存在不少缺点错误,祈望广大读者赐教指正。

方勇飞

2005年1月

目 录

第一章 概述	(1)
一、风湿病的相关知识	(1)
二、药物的体内代谢	(10)
三、药物的相互作用	(16)
四、用药方法及注意事项	(18)
五、药物不良反应的类型	(23)
六、药物不良反应的预防	(27)
七、正确贮存药品	(30)
八、特殊人群用药知识	(30)
第二章 非甾体类抗炎药的不良反应及处理	(34)
阿司匹林	(44)
扑热息痛	(46)
保泰松	(49)
消炎痛	(50)
炎痛喜康	(54)
扶他林	(56)
托美汀	(58)
萘普生	(60)
芬必得	(63)
酮洛芬	(65)

力美松	(68)
莫比可	(69)
乐松	(71)
瑞力芬	(73)
西乐葆	(75)
万络	(77)
第三章 慢作用抗风湿药的不良反应及处理	(80)
柳氮磺胺吡啶	(81)
磷酸氯喹	(86)
硫酸羟氯喹	(89)
金诺芬	(92)
青霉胺	(94)
雷公藤多甙	(97)
帕夫林	(99)
正清风痛宁	(100)
第四章 免疫抑制剂的不良反应及处理	(102)
甲氨蝶呤	(102)
来氟米特	(105)
环磷酰胺	(107)
硫唑嘌呤	(109)
环孢素	(111)
骁悉	(114)
第五章 秋水仙碱和降尿酸类药的不良反应及处理	(116)

秋水仙碱·····	(116)
别嘌醇·····	(118)
丙磺舒·····	(121)
苯溴马隆·····	(123)
第六章 软骨保护剂及骨增强剂的不良反应及处理	
·····	(125)
依降钙素注射液·····	(125)
密盖息·····	(126)
依替膦酸二钠片·····	(128)
阿仑磷酸钠·····	(129)
维骨力·····	(131)
第七章 糖皮质激素类药的不良反应及处理	(132)
强的松·····	(138)
强的松龙·····	(139)
醋酸地塞米松·····	(140)
第八章 治疗风湿病中成药的用药禁忌	(141)
湿热痹冲剂·····	(142)
四妙丸·····	(142)
新痹片·····	(143)
宝光风湿液·····	(143)
独活寄生合剂·····	(144)
风湿痹康胶囊·····	(144)
复方雪莲胶囊·····	(145)
祛风止痛胶囊·····	(145)

麝香风湿胶囊·····	(145)
追风透骨丸·····	(146)
追风透骨片·····	(146)
风湿马钱片·····	(147)
复方夏天无片·····	(147)
昆明山海棠片·····	(148)
寒热痹颗粒·····	(149)
寒痹停片·····	(149)
寒湿痹颗粒·····	(150)
湿热痹颗粒(片)·····	(151)
尅痹冲剂·····	(151)
瘀血痹颗粒·····	(152)
益肾蠲痹丸·····	(152)
祖师麻片·····	(153)
穿龙骨刺片·····	(153)
大活络丸·····	(153)
附桂骨痛胶囊·····	(154)
国公酒·····	(154)
骨刺丸·····	(155)
活血止痛散·····	(155)
强力天麻杜仲胶囊·····	(156)
舒筋活血片·····	(156)
伸筋活络丸·····	(156)
伸筋丹胶囊·····	(157)

伸筋胶囊·····	(158)
腰椎痹痛丸·····	(158)
壮腰健肾片·····	(159)
小活络丸·····	(159)
中汇痛风定胶囊·····	(160)
骨友灵搽剂·····	(160)
骨泰·····	(161)
骨痛灵酊·····	(161)
麝香舒活精·····	(162)
麝香祛风湿油·····	(162)
肿痛宁·····	(163)
正红花油·····	(163)
祖师麻关节止痛膏·····	(164)

第一章 概 述

一、风湿病的相关知识

1. 什么是风湿病 风湿病(又称风湿性疾病)是一组以内科治疗为主的肌肉骨骼系统疾病,包括弥漫性结缔组织病及各种病因引起的关节和关节周围软组织(肌腱、韧带和筋膜)等的疾病。风湿一词是指关节、关节周围软组织、肌肉、骨出现的慢性疼痛。代表性疾病有类风湿关节炎、风湿性关节炎、反应性关节炎、强直性脊柱炎、骨关节炎、系统性红斑狼疮、风湿性多肌痛和痛风等。风湿病可以是全身性的(如结缔组织病),也可以是局限性的(如肩周炎)。把风湿病理解为只包括风湿性关节炎和类风湿关节炎显然是不准确的。由于风湿病很多都是慢性、反复发作、长期折磨人的疾病,所以国外描述风湿病的转归时称之为五“D”,即死亡(death)、残疾(disability)、痛苦(discomfort)、经济损失(dollar cost)、药物毒副作用(drug toxicity),可见风湿病对患者造成的危害是巨大的。为更好地预防和治疗此类疾病,了解一定的风湿病常识是非常必要的。

2. 风湿病的病因和发病机制 确切地说,风湿病的病因还不是十分清楚。现代研究结果证明,其病因可能主要与以下四个因素相关:第一是感染因素。微生物(细菌、病毒、支原体、衣原体和原虫等)感染人体,其抗原成分与人体免疫应答反应所产生的抗体发生反应。例如,感冒、气管炎、肝炎、结核、肠

炎、痢疾和泌尿道感染等疾病可引起关节炎或诱发原有疾病使病情加重。第二是易感基因因素。主要有组织相容抗原复合体(MHC) I 类和 II 类分子或称为人类白细胞抗原系统(HLA)。如携带有 HLA-DR4 基因的人易患类风湿关节炎;携带有 HLA-B27 基因的人易患强直性脊柱炎和感染过敏性关节炎;携带有 HLA-DR3 基因的人易患系统性红斑狼疮和干燥综合征。第三是诱发因素。主要是潮湿、寒冷、气温骤变温差大(昼夜温差大于 10℃)、精神创伤和营养不良等。第四是免疫因素。细胞免疫(主要是 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞)和体液免疫(主要是细胞因子、类风湿因子、免疫复合物和炎症递质)的应答和调节功能失控。

对于风湿病的发病机制,迄今尚无定论。可能的机制是微生物在诱因的介导作用下,侵入有易感基因的人体后,人体免疫活性细胞(单核-巨噬细胞、中性粒细胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞、红细胞等)即发动一场保卫战,吞噬、消化和加工处理微生物抗原并产生抗体。T 细胞在免疫反应过程中产生和释放大量细胞因子、变性免疫球蛋白和抗体(自身抗体和独特型抗体)、类风湿因子、免疫复合物、自由基、蛋白水解酶和炎症递质等导致主要免疫部位的关节滑膜发炎。

3. 风湿病的分类 风湿病是涉及全身多器官组织的一大类疾病,包括两百余种疾病,因目前尚无世界性统一分类,现多沿用美国风湿病学会对关节炎和风湿病的命名和分类。主要分为以下十大类:

(1)弥漫性结缔组织病:包括类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、硬皮病、多肌炎/皮肌炎、坏死性血管炎及其他血管病、干燥综合征及重叠综合征等。

(2)与脊柱炎相关的关节炎:包括强直性脊柱炎、赖特综

合征、银屑病关节炎及炎性肠病性关节炎。

(3)骨关节炎:即骨关节病、退行性关节炎。

(4)与感染有关的风湿性综合征:包括风湿热、细菌性关节炎、病毒性关节炎、莱姆病关节炎等。

(5)伴有风湿病的代谢性或内分泌疾病:包括痛风、假性痛风、糖尿病、甲状腺功能亢进等。

(6)肿瘤:包括腱鞘囊肿、骨软骨瘤、滑膜肉瘤、血友病、多发性骨髓瘤等。

(7)神经血管疾病:包括神经病变性关节炎(又称夏柯关节)、挤压综合征、反射性交感神经营养不良、雷诺现象或病。

(8)骨及软骨疾病:包括骨质疏松、骨软化、变形性胃炎、缺血性骨坏死等。

(9)关节外疾病:包括滑囊炎、附着点炎、椎间盘病变等。

(10)其他有关节表现的疾病:如与药物相关的风湿性综合征、创伤、色素性绒毛结节性滑膜炎、慢性活动性肝炎等。

4. 我国风湿病的发病情况 风湿病在我国并不少见。据我国流行病学的初步调查,并以 16 岁以上人群为例:类风湿关节炎患病率为 0.32%~0.36%(即大约 300 人中就有 1 人患类风湿关节炎),强直性脊柱炎约为 0.25%,系统性红斑狼疮约为 0.07%,原发性干燥综合征约为 0.3%,骨关节炎在 50 岁以上者中可达 50%,且随着年龄的增长,其患病率相应地增加,痛风性关节炎也日益增多。由于链球菌感染已被青霉素有效地控制,与之相关的风湿热和风湿性关节炎已明显减少。

5. 风湿病常见的临床表现 风湿病种类繁多,临床表现也各不相同。常见的临床表现有关节疼痛及肿胀、关节僵硬、皮肤损害等。

(1)疼痛:常是关节受累的首发症状,也是风湿病患者就诊的主要原因。不同疾病关节疼痛的部位和性质有所区别。类风湿关节炎多影响腕、掌指、近端指间关节等小关节,呈多个对称分布,持续性疼痛;强直性脊柱炎以髋、膝、踝关节受累最为常见,多为不对称性,呈持续性疼痛;风湿热的关节痛多为游走性;痛风多累及单侧第一跖趾关节,疼痛剧烈。疼痛的关节均可有肿胀和压痛,多由关节腔积液或滑膜肥厚所致,是滑膜炎或周围组织炎的特征。

(2)晨僵:是指病人晨起以前,或经过一段没有活动的静止时间后,当开始活动时关节出现的一种局部不适、不灵便感。轻度的关节僵硬在活动后可减轻或消失,重者需数小时才能缓解。晨僵以类风湿关节炎最为典型,其他疾病所致的关节僵硬则持续时间较短,如系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎等。有时晨僵是关节炎的前驱症状,非炎症性关节病的晨僵持续时间较短,且程度亦较轻,退变性、损伤性关节炎的僵硬感在白天休息后明显。

(3)关节活动受限:早期关节活动受限主要由肿胀、疼痛引起,晚期则主要由于关节骨质破坏、纤维组织粘连和关节半脱位引起,此时关节活动严重障碍,最终导致功能丧失。例如,类风湿关节炎、风湿性关节炎、痛风性关节炎等急性发作时受累关节常伴有活动受限,晚期发生关节畸形时关节功能部分或完全丧失。强直性脊柱炎可导致整个脊柱活动受限。

(4)皮肤粘膜损害:常见的皮肤损害有皮疹、红斑、水肿、溃疡等,多由皮肤血管炎性反应引起。类风湿性血管病变可见到皮肤棕色皮疹,甲床有瘀点或瘀斑。系统性红斑狼疮病人最具特征性的皮肤损害为面部蝶形红斑,口腔、鼻粘膜受损可表现为溃疡或糜烂。皮炎皮损为对称性眼睑、眼眶周围等紫红

色斑疹及实质性水肿。血管炎也可出现典型的皮疹。

(5)其他:风湿病累及不同脏器,可出现相应器官受累的临床表现。

6. 风湿病应如何治疗 风湿病的治疗原则是抗炎(抗风湿)、止痛、控制滑膜炎的发展、恢复关节功能和身体健康。治疗方法很多,主要是药物治疗,其他如理疗、针灸、按摩、牵引、手术或同位素滑膜切除及康复治疗,这些可归纳为一句话,就是综合疗法。目前,对风湿病还无特效疗法可言,要警惕一些所谓“特效”或“祖传秘方”中加有激素或鸦片,虽短期疗效好,但其毒性害人非浅。

(1)药物疗法:抗风湿药分为快作用药和慢作用药。快作用药即速效药,包括阿司匹林、消炎痛、阿西美辛(优妥)、双氯灭痛、舒林酸(奇诺力)、布洛芬、芬必得、炎痛喜康、痛灭定、萘普生、萘普酮(麦力通)、保泰松、乐松、单克隆抗体、肾上腺糖皮质激素等。慢作用药即慢效药,包括氯喹、硫酸羟氯喹、左旋咪唑、青霉胺、金诺芬、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环磷酰胺、柳氮磺胺吡啶、环孢素、免疫球蛋白和中药雷公藤、青风藤、马钱子等。肾上腺糖皮质激素治疗类风湿关节炎的功绩不可抹杀,但其为双刃剑,弊多利少,可引起关节炎反跳、恶化与骨坏死等。

(2)风湿病的康复与保健:包括心理疗法(乐观积极治疗、亲朋好友关怀理解、消除悲观情绪)、物理疗法(电、激光、超短波、微波等)、针灸、按摩、适当运动及外科治疗恢复关节功能等康复保健方法。

(3)风湿病的饮食疗法:风湿病的饮食原则是高蛋白、中脂肪、低糖、高维生素的中等热量和低盐。膳食中糖类、蛋白质和脂肪的比例以 3 : 2 : 1 为合适;热能的分配以早餐占 30%、午餐占 40%、下午茶占 10%、晚餐占 20%为合适。水分

量应根据病情和个人饮食习惯酌定。饮食营养要注意全面,科学烹调,味佳可口,素食为主,少肥腻,饭后少量瓜果为宜。切勿忌口或偏食。植物油和动物油的比例为2:1,以玉米油、葵花籽油、橄榄油和鱼油(不是鱼肝油)为宜。多食富含维生素、叶酸、锌、铁、镁、硒的食品与蔬菜,以及草莓、柑橘、桃、李、苹果、枣、香蕉等瓜果,但不可过食。少饮含添加剂和糖的果汁、汽水等饮料,少食富含酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸的食物(易激惹关节炎加重),如牛奶、奶油、花生、巧克力、奶酪蛋糕以及肥肉、糖果、烟和高度酒(葡萄酒可酌用)。适量食用动物血、豆类制品、小米、土豆、鱼肉、蛇肉等。总之,以保持体重平衡不消瘦、不肥胖的科学膳食为佳。对风湿病患者的饮食一般无严格要求,但对痛风患者则应严格控制饮食。

7. 风湿病的预后 风湿病患者的预后与所患风湿病的种类、治疗是否及时、治疗是否正确及是否坚持治疗等因素有关。

不同的疾病,其预后有很大差异。类风湿关节炎患者未经积极正规地治疗,病情常反复加重或持续进展,大部分在发病两年内出现骨质破坏,晚期出现关节畸形、功能障碍,患者的生活及工作能力不同程度地丧失。而早期正规治疗则有望延缓甚至阻止病情的进展,预后大大改善。脊柱关节病的预后较类风湿关节炎乐观,如强直性脊柱炎常在发病后数年至数十年才发展为脊柱强直,但仍应强调早期治疗及积极地功能锻炼。作者曾见一青年强直性脊柱炎患者,发病后因为怕痛而卧床不起,6个月内即出现驼背畸形、严重的骨质疏松。由于糖皮质激素及环磷酰胺的广泛应用,系统性红斑狼疮、多肌炎和皮炎、系统性血管炎等重症风湿病的病死率已明显下降,预后显著改善。

风湿病的治疗强调早期诊断、早期治疗,若待并发严重的内脏器官损害、关节畸形等不可逆性病变后,内科治疗常难以挽回。

8. 风湿病的实验室检查

(1)类风湿因子:实际上是血清中的一种免疫球蛋白。因于20世纪40年代初发现时,主要见于类风湿关节炎病人,至今仍一直沿用这一名称。现在已经知道,类风湿因子是人体产生的针对体内变性免疫球蛋白G(IgG)的一种抗体。80%左右的类风湿关节炎病人血清中出现类风湿因子,因此临床上常对关节炎患者行此项检查,将它作为诊断类风湿关节炎的条件之一,并用于和其他原因的关节炎进行鉴别。类风湿因子是血清中存在的一种非特异性免疫球蛋白,除类风湿关节炎患者可出现外,还可见于以下情况:

①个别正常人:2%~5%的正常人及10%的60岁以上老年人可出现类风湿因子,但滴度多不高。

②风湿性疾病:系统性红斑狼疮、干燥综合征及硬皮病等。

③急性病毒感染:流感、肝炎、单核细胞增多症以及免疫(疫苗)注射后。

④寄生虫感染:如疟疾及丝虫病等。

⑤慢性炎性疾病:如结核病、麻风、雅司、梅毒及亚急性细菌性心内膜炎等。

⑥肿瘤:尤其在放疗与化疗后更明显。

⑦其他高免疫球蛋白血症状态:如冷球蛋白血症、慢性肺部或肝脏疾病、高丙种球蛋白血症性紫癜等。

(2)尿酸:人们每天吃的食品中,含有一种叫做嘌呤的营养物质,吸收入血后要参加一系列复杂的生物化学反应,其最

终产物就是尿酸。这种物质最初是在尿中发现,而且呈酸性,因而被称为尿酸。正常进食的人,每天要形成 500~1 000 毫克的尿酸,其中 2/3 从尿中排泄,剩余的进入肠道,最后被肠道细菌所分解。

正常人血清中尿酸的含量为 178~488 微摩/升,其中男性平均为 378 微摩/升,女性平均为 283 微摩/升。当病人由于某些原因产生尿酸过多或由于肾脏排泄尿酸减少,都可以使病人血清尿酸水平升高及尿中排出的尿酸增多。尿酸在血浆中的溶解度约为 476 微摩/升,超过这个浓度就会形成过饱和状态,这时尿酸盐就会在关节软骨、滑膜、肾脏以及其他组织中沉积,引起痛风、痛风性关节炎、痛风石形成以及痛风性肾病等。因此,对关节炎患者同时检查血与尿中的尿酸水平,有助于确定患者是否有高尿酸血症,是否可诊断为痛风性关节炎。对已确诊的患者,追踪检查血和尿中尿酸水平则有助于判断药物治疗效果。

(3)HLA-B27:研究发现,HLA-B27 阳性者患强直性脊柱炎、幼年强直性脊柱炎、赖特综合征、反应性关节炎、银屑病关节炎及眼色素膜炎等疾病的可能性是 HLA-B27 阴性者的 100~150 倍。我国一般人群中 HLA-B27 阳性率不到 7%,而在强直性脊柱炎患者中可以高达 85%~95%,赖特综合征患者及反应性关节炎患者也可达 70%~80%。由此可见,HLA-B27 主要增加人类罹患上述疾病的敏感性,而且 HLA-B27 有家族遗传性,临床常有一家族中多人患强直性脊柱炎的报道,这类患者几乎均为 HLA-B27 阳性。

(4)抗核抗体:抗核抗体又称抗核因子,泛指血清中一类具有抗各种细胞核成分的抗体。它是一种免疫球蛋白,主要是免疫球蛋白 G,属于自身抗体。国内主要采用免疫荧光法进