

全国乡村医生培训卫生部规划教材

乡村医生合理用药

主 编 李德爱 副主编 马洪山

 人民卫生出版社

全国乡村医生培训卫生部规划教材

乡村医生合理用药

主 编 李德爱

副主编 马洪山

编 者(按姓氏笔画排列)

马洪山(山西省大同市第三医院)

李德爱(青岛大学医学院附属青岛市立医院)

纪松尚(中国人民解放军四零一医院)

吴争鸣(江苏盐城卫生学校)

张晓明(山西大同大学医学院)

钟梅正(广东省嘉应学院医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

乡村医生合理用药/李德爱主编. —北京: 人民卫生出版社, 2004. 4

ISBN 7-117-06019-0

I. 乡… II. 李… III. 药物—使用—基本知识
IV. R969. 3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 013795 号

乡村医生合理用药

主 编: 李 德 爱

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京市卫顺印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 **印张:** 11.25

字 数: 249 千字

版 次: 2004 年 3 月第 1 版 2006 年 7 月第 1 版第 4 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06019-0/R · 6020

定 价: 16.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

序 言

农村卫生工作关系到九亿农民的健康,关系到保护农村生产力、振兴农村经济、促进社会经济发展的大局,是卫生工作的重点,乡村医生、合作医疗和农村三级卫生服务网是农村卫生的三大支柱,乡村医生以其方便、快捷、周到、低廉的卫生服务,从根本上改变了农村缺医少药的状况,为保护农民的健康作出了贡献。

我国现有乡村医生 100 余万,是保护广大农民健康的生力军,他们需要不断更新专业知识,提高服务能力,接受终身教育和培训。《中共中央国务院关于进一步加强农村卫生工作的决定》提出:“要建立健全继续教育制度,加强农村卫生技术人员业务知识和技能培训,鼓励有条件的乡村医生接受医学学历教育;到 2010 年,全国大多数乡村医生要具备执业助理医师及以上执业资格”。2003 年 8 月国务院颁布的《乡村医生从业管理条例》中进一步要求:“加强乡村医生的培训工作,采取多种形式对乡村医生进行培训;乡村医生至少每 2 年接受一次培训”。目前各省市卫生厅局为贯彻落实中共中央国务院对全国农村卫生工作的重要指示精神,以《乡村医生从业管理条例》为指导,已经或正在制订乡村医生培训规划,以加强乡村医生继续教育工作。

卫生部教材办公室为配合全国乡村医生培训工作,按照卫生部领导的指示要求,组织全国医学院校专家、教授于 2003 年 10 月在北京召开了“全国乡村医生培训卫生部规划教材主编人会议”。启动了新时期乡村医生培训教材的编写工作,经过全体专家和参编人员的共同努力,我很高兴地看到 15 本乡村医生培训系列教材已正式出版发行。这套教材分为学历教育 10 本和岗位培训 5 本,针对性和实用性强,结合我国乡村医生现状,较好地把握了教材内容的深度和广度,重点培训乡村医生掌握农村常见病、多发病的诊治技术和突发卫生事件应急处理能力,以适应广大农村地区医疗、预防、保健工作的需要。语言通俗易懂,便于自学。

我相信这套教材一定会在新时期乡村医生培训工作中发挥良好作用,希望广大乡村医生通过培训,提高医疗技能,更好地为农民服务。搞好乡村医生培训工作是各级政府的责任,也是全社会的义务。让我们大家共同努力,为提高我国农村卫生工作水平、保障九亿农民的健康作出贡献。

卫生部科技教育司司长

祁国明 教授

2004 年 3 月

全国乡村医生培训卫生部规划教材

出版说明

为了贯彻落实 2003 年 8 月国务院颁布的《乡村医生从业管理条例》和卫生部《2001—2010 年全国乡村医生教育规划》，在卫生部科教司领导下，卫生部教材办公室聘请了全国医学院校的专家、教授于 2003 年 10 月 28—29 日在北京召开了“全国乡村医生培训卫生部规划教材主编人会议”。大家回顾了全国乡村医生培训工作历史，分析了当前我国乡村医生学历现状和岗位培训（专业种类、课程设置、教学要求）需求情况，确定了针对本轮培训教材的编写原则和要求。提出学历教育教材是以乡村医生从中专水平提高到大专水平，促使其达到助理执业医师水平为主要培养目标，针对乡村医生提高学历的要求设置课程内容，本着“缺什么补什么”的原则，全套教材要做到整体结构优化，教材编写继续坚持“三基五性”的原则，注意把握好教材内容的深度和广度，以适应农村医疗、预防、保健工作的需要；岗位培训教材则以提高乡村医生临床技能水平为主要培养目标，故基础理论知识以必需、够用为度，特别强调教材的实用性和针对性，重点使乡村医生掌握从事农村卫生医疗工作和突发事件应急处理的基本技能。

本套教材共 15 种，其中 10 种为学历教育教材，5 种为岗位培训教材。

全国乡村医生培训教材书目

一、学历教育教材

- | | | |
|---------|--------|-------------|
| 1. 诊断学 | 主编 李伟扬 | 副主编 曾凡均 王兴武 |
| 2. 内科学 | 主编 姜慧卿 | 副主编 何焕友 周 丽 |
| 3. 外科学 | 主编 陈胜喜 | 副主编 廖 斌 |
| 4. 妇产科学 | 主编 王世友 | 副主编 李建平 |
| 5. 儿科学 | 主编 王鸾升 | 副主编 安肃英 |

6. 药理与药物治疗学
7. 中医学基础
8. 预防医学
9. 医学心理学与医学伦理学
10. 农村卫生管理与法规

主编	李淑媛	副主编	徐持华
主编	贾春华	副主编	马淑兰
主编	师明中	副主编	张之玮
主编	谷桂菊	副主编	欧德云
主编	杨文秀	副主编	王永芬

二、岗位培训教材

1. 常见病、多发病基本诊断与治疗
2. 常用诊疗技术和急症初步处理
3. 乡村医生合理用药
4. 中医常见病诊治
5. 农村预防保健和卫生管理

主编	赵凤琴	副主编	尉 真
主编	许怀瑾	副主编	李 莉
主编	李德爱	副主编	马洪山
主编	金玉忠	副主编	王世平
主编	李晓阳	副主编	李 宁

卫生部教材办公室

2004 年 3 月

前言

《乡村医生合理用药》是为贯彻落实国务院颁布的《乡村医师从业管理条例》和第三届全国乡村医师培训中心工作会议精神，由卫生部教材办公室组织编写的全国乡村医生培训教材。其以满足农村预防、保健、医疗服务和突发事件应急处理需要为培养目标，力求保持该书的思想性、科学性、先进性、适应性和启发性。

本书以合理用药为主，紧密结合临床病症，论述了合理用药的有关知识、特点及如何合理用药、注意事项、药物相互作用等。全书共分 17 章，每章为一个系统疾病的合理用药，并说明其作用机制、用法用量和注意事项等。本书内容力求做到新颖和实用，理论联系实际，精简扼要，通俗易懂。

本书药物的剂量及用法仅供参考，使用中应根据临床实际应用而定。

在教材编写过程中，得到各编写人员单位领导和同事的大力支持。本书参考了国内外一些相关书籍和文献，在此表示诚挚谢意。

由于合理用药涉及专业知识面广，加之编写人员专业领域不同，时间紧迫，不当之处敬请广大读者批评指正。

编 者

2004 年 2 月

目 录

第 1 章 总论.....	1
第 1 节 药物治疗的基本概念.....	1
第 2 节 合理用药的重要性.....	6
第 3 节 药物的相互作用.....	7
第 4 节 药源性疾病.....	7
第 5 节 用药须知.....	9
第 2 章 抗微生物药物	13
第 1 节 概述	13
第 2 节 β -内酰胺类	15
第 3 节 氨基糖苷类	19
第 4 节 四环素类和酰胺醇类	20
第 5 节 大环内酯类和林可霉素类	21
第 6 节 磺胺类	23
第 7 节 喹诺酮类	24
第 8 节 抗结核病药物	25
第 9 节 抗麻风病药物	27
第 10 节 抗真菌药.....	27
第 11 节 抗病毒药物.....	29
第 3 章 抗寄生虫药	31
第 1 节 抗疟药物	31
第 2 节 抗阿米巴病药	33

2 目 录

第3节 抗鞭毛虫病药	33
第4节 抗吸虫药和抗绦虫药	34
第5节 抗线虫药	35
第4章 中枢神经系统药物	37
第1节 中枢神经兴奋药物	37
第2节 解热镇痛药物	39
第3节 镇痛药物	41
第4节 镇静催眠药	42
第5节 抗癫痫药物	44
第6节 抗帕金森病药物	45
第7节 抗精神障碍药物	47
第5章 心脑血管疾病药物	51
第1节 抗休克的血管活性药物	51
第2节 抗心力衰竭药物	53
第3节 抗心律失常药物	57
第4节 抗高血压药物	60
第5节 抗心绞痛药物	64
第6节 调血脂药物	67
第7节 脑血管疾病药物	69
第6章 呼吸系统药物	72
第1节 镇咳药物	72
第2节 祛痰药物	73
第3节 平喘药物	75
第7章 消化系统药物	79
第1节 抗消化性溃疡药物	79
第2节 促动力药物及胃解痉药物	84
第3节 泻药及止泻药物	86
第4节 肝胆疾病药物	89
第8章 泌尿系统药物	93
第1节 利尿脱水药物	93
第2节 前列腺增生用药	95

第9章 造血系统药物	98
第1节 抗贫血药物	98
第2节 促凝血药物	100
第3节 抗凝血药物	102
第4节 血浆代用品	103
第10章 麻醉及麻醉辅助用药物	104
第1节 局部麻醉药物	104
第2节 骨骼肌松弛药物	105
第3节 抗重症肌无力药物	107
第11章 抗变态反应药物	109
第1节 组胺及抗组胺药物	109
第2节 过敏反应介质阻滞药物	111
第3节 钙剂	111
第12章 激素及影响内分泌的药物	113
第1节 肾上腺皮质激素	113
第2节 性激素	118
第3节 降糖药物	121
第4节 甲状腺激素及抗甲状腺药物	124
第5节 维生素	126
第6节 水、电解质平衡用药	127
第13章 妇产科药物	131
第1节 子宫收缩及舒张药物	131
第2节 孕妇用药物	133
第3节 哺乳期用药物	134
第4节 女用避孕药物	135
第14章 抗肿瘤药物	137
第1节 作用机制及分类	137
第2节 用药原则	139
第3节 常用药物简介	139
第4节 注意事项	142
第5节 影响免疫功能的药物	143

第 15 章 解毒药物	146
第 1 节 一般中毒的解救用药物	146
第 2 节 农药、灭鼠药、刺激性气体中毒的解毒用药物	147
第 3 节 杀虫剂、除草剂中毒的解毒用药物	150
第 4 节 食物中毒的解毒用药物	151
第 5 节 毒蛇咬伤解毒用药物	153
 第 16 章 预防用生物制品	 155
 第 17 章 五官科、皮肤科用药和消毒防腐药物	 163

第1章

总 论

第1节 药物治疗的基本概念

药物是防治疾病的重要物质。在人类与疾病的斗争中，绝大部分是通过药物治疗而获得的，可见药物在防治疾病中所占有的重要地位，如果不合理地应用药物，就不能解除病人痛苦，达不到防治疾病的目的，反而会给病人带来危害。因而，了解药物在临床的用药原则等基本知识，合理地应用药物，是非常重要的。

一、药物作用的基本规律

药效学是研究药物对机体的作用、作用原理、量效关系和有关影响因素的科学，也是临床选药的主要理论根据。药物的作用是通过影响机体的生理生化过程表现出来的，药物作用之间有某种内在联系或基本规律。药物作用于机体，其基本表现形式为兴奋和抑制。能使机体原有功能活动加强的作用称为兴奋作用，如心率加快、腺体分泌增加等；使机体功能活动减弱的作用称为抑制作用，如地西泮引起的镇静催眠作用，哌替啶产生的镇痛作用等。

（一）药物作用的选择性

许多药物在一定剂量下对某些组织或器官产生明显的作用，而对其他组织器官很弱或几乎不发生作用，这说明药物具有一定的选择性。如青霉素对革兰阳性菌有杀菌作用，对革兰阴性菌作用差；强心苷选择性的加强心肌收缩力，缩宫素对子宫的兴奋作用等，均表现出药物作用的选择性。产生选择性作用的基础：一是由于组织器官对药物的反应性高或药物与受体结合的亲和力强所致；二是不同种属的生物或同一种属的不同组织，其生化机制不同；三是生物体组织结构的不同药物的反应也不同。

（二）药物的量效关系

药物的量效关系是从剂量角度阐明药物作用的规律。药物的剂量在一定范围内与效应呈正比关系，剂量的不同，机体的反应也不同，也就是说药物剂量越大，药物效应越强。但若超过一定限度，增加剂量疗效不再提高，只能引起毒性反应。因此选用最合适的治疗剂量是十分重要的，药物的剂量分为最小有效量，即出现疗效的最小剂量；有效量或治疗量，是指大于最小有效量，能对机体产生明显疗效，又不引起中毒的剂量，也

是临床上常采用的用量；极量是由国家药典明确规定允许使用的最大剂量，比治疗量大，但比中毒量小，也是临床医生用药选量的最大限度，超过极量用药引起的毒性反应，医生应负完全责任；中毒量是指能引起毒性反应的剂量；导致死亡的剂量称致死量。临床用药时除应计算给药剂量外，还应注意在单位时间内给药（静脉或静脉点滴）的速度，以免引起毒性反应。

（三）药物作用的个体差异性

个体之间对药物反应有所不同，这种差异称为药物作用的个体差异。如对同一种药物，有人应用较小剂量即可产生较强的作用，称为高敏性或高反应性；而有的个体对药物敏感性很低，需很大剂量才能产生应有的作用，称为耐受性或低反应性。

造成个体差异的原因与体内外环境、机体的生理和病理状态以及种属差异和遗传有关。如少数人由于体质差异，对具有抗原性的药物易产生变态反应，甚至出现过敏性休克；还有人由于遗传缺陷，体内缺乏某些物质，产生特异性反应，如缺乏 6-磷酸葡萄糖脱氢酶者，使用磺胺药可出现溶血反应，因此，在临床用药时应根据病人的情况，选择和调整用药剂量，尽量做到用药个体化。病原菌对药物的敏感也存有差异性，当需加大剂量才能达到预期的抑菌或杀菌作用时，说明细菌已经产生了抗药性或耐药性。

（四）药物的作用机制

了解药物的作用机制，有助于对药物作用和不良反应本质的认识，为提高疗效，防止不良反应提供良好的理论基础。

1. 作用于受体 根据分子生物学和生物化学的研究发现，大多数的药物都是通过与细胞上某些大分子蛋白质受体结合而产生作用的。药物与受体结合产生效应，一是取决于药物与受体结合的亲和力，亲和力是指药物与受体结合的能力；二是药物产生效应的能力，即内在活性。药物对受体既有亲和力，又有内在活性的称为受体激动药或受体激动剂；药物对受体只有亲和力，而无内在活性者称为受体阻断药或受体拮抗剂；部分激动剂是指具有激动药和拮抗药双重特性的药物。

体内各种组织上的受体数量多少不是固定不变的，其数量、分布、亲和力等可受生理、病理、药理多种因素的影响，如人的生理状态因素。老年人由于脑细胞 M 受体数目下降，引起记忆力障碍，造成老年痴呆。长期使用受体拮抗剂可造成受体数目升高，这可能是由于在未使用拮抗药之前，内源性激素或激动剂对组织中的受体数目存在下降调节，长期使用拮抗剂，下降调节消失。

2. 改变细胞周围环境的理化性质 许多抗酸药进入胃内，通过中和胃酸，用于治疗胃酸过多症。

3. 参与或干扰机体代谢过程 某些药物如维生素、激素、铁制剂、胰岛素及无机盐等，其本身就是机体生化代谢过程所需的物质，进入体内后可直接参与正常的生理代谢过程，如治疗贫血、糖尿病等疾病。但有一些药物其化学结构与正常代谢十分相似，可参加正常代谢过程，不但不能产生正常代谢物的生理效应，反而可以假代真，干扰机体正常生理生化代谢过程。

4. 对酶的影响 作用于酶的药物很多，多数药物是通过直接抑制酶的活性。

5. 影响离子通道 许多药物可直接作用于细胞膜上的离子通道，影响细胞膜上的 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等离子的跨膜转运而发挥药理作用。

(五) 药物的半衰期(half-life, $t_{1/2}$)

药物血浆浓度或体内药物下降一半所需的时间,以时间为单位,如 min、h、d 等。一般指的是药物在体内的消除半衰期。一级动力学药物消除半衰期是一常数,与剂量及给药途径无关。半衰期是表示药物从体内消除速率的一个重要药理学参数。一般讲,代谢和排泄快的药物,消除半衰期短,代谢和排泄慢的药物,消除半衰期长。消除半衰期在临床合理给药方案中有重要意义。

(六) 药物生物利用度(bioavailability, BA)

是指药物吸收进入血液循环的速度和吸收程度,吸收速度可用血药峰浓度(C_{max})和达峰浓度所需时间(达峰时间 C_{max})来表示。

二、机体对药物作用的影响

药物动力学简称药动学,主要研究药物的体内过程及体内药物浓度随时间变化的规律,揭示药物在体内的位置、浓度与时间的关系。机体对药物的影响表现为药物在体内过程中的吸收、分布、代谢和排泄。

1. 药物的吸收 药物的吸收主要包括消化道吸收、注射部位的吸收及皮肤粘膜和消化道外的吸收。首过消除或首过效应,是指某些药物经肠壁或肝脏转化使其进入体循环药量减少的一种现象。

2. 药物的分布 药物的分布是指药物被吸收后进入体循环被转运至组织器官或体液的过程。药物的分布不仅与疗效有关,而且也与药物在组织内的贮藏与不良反应等有关,对药物的有效性、安全性的研究有重要意义。①体液的 pH 值;②体内屏障:血脑屏障是指由脑组织的毛细血管表面星状细胞所形成的血浆与脑脊液之间的屏障。该屏障能阻止许多大分子的水溶性或解离性药物通过,而脂溶性较高的药物仍能以简单扩散的方式通过;③药物与血浆蛋白的结合:药物与血浆蛋白结合能影响药物的跨膜转运速度、药物的分布、药物的作用强度以及药物消除的速度。药物在血液中与血浆蛋白结合形成结合型药物,因分子量变大,不易跨膜转运,影响药物的分布和排泄。

3. 药物的生物转化 是指药物进入机体后,在体内酶系统或肠道菌丛的作用下,发生结构转化的过程。药物经代谢后一般失去活性,这是许多药物消除的主要途径。药物的代谢主要是在肝进行,且有赖于药物代谢酶的催化。在不同酶的作用下,药物经过氧化、还原、水解和结合反应产生不同的代谢产物。肝脏代谢药物的酶系是肝微粒体药物代谢酶系,简称“肝药酶”。其中最主要的是细胞色素 P_{450} 混合功能酶系统,大多数药物在此酶系的催化下进行代谢。

4. 药物的排泄 药物的排泄是指药物或经代谢后的产物自体内排至体外的过程。药物的排泄途径包括:肾排泄、胆汁排泄、肺呼气排泄、皮肤汗腺分泌排泄,以及乳汁、唾液腺排泄等。

药物的排泄因素:肾是大多数游离药物和代谢物主要的排泄器官。胆道系统有利于排泄在肠道不被吸收的药物。肠道、唾液、汗液、乳汁和肝排泄药物所起到的作用很小,挥发性麻醉药物随呼出气体排出。

5. 时间药动学 时间药动学主要研究药动学参数的昼夜节律变化,有助于调整给

药时间,使之与疾病节律相适应。如哮喘病人夜间症状较白天重,服用氨茶碱后的代谢表明病人体内血药浓度与昼夜节律不吻合,通过调整剂量,全天总药量不变,减少白天用量,适当增加晚间服药量,可明显提高疗效。

三、药物治疗中常见的不良反应

药物作用具有双重性,一方面可改变机体的生理生化过程达到治病的目的,另一方面也可引起生理生化过程的紊乱,产生对机体不利的不良反应。临床常见的不良反应主要包括以下几方面:

(一) 副作用

是指药物在治疗剂量时引起的与防治目的无关的作用。如阿托品在松弛平滑肌缓解胃肠绞痛时,出现的口干、心悸;麻黄碱平喘引起的中枢神经兴奋等现象,均称为副作用。副作用给病人带来的危害一般较轻,停药后即可恢复。每个药物的副作用和治疗作用不是固定不变的,可随治疗目的的不同而转化。为了减少副作用,可采取合并用药。

(二) 毒性反应

是指药物引起对机体有明显损害的反应。其原因多属用药剂量过大、疗程过长或个体对某药物敏感性过高。毒性反应包括:

1. 胃肠道反应 有些药物口服后可引起恶心、呕吐、食欲不振,甚至诱发胃溃疡、出血。如大量或长期口服阿司匹林,因其本身对胃粘膜有刺激作用,故有消化性溃疡患者最好避免使用。若需长期口服,可选肠溶阿司匹林。

2. 能引起肝毒性的药物很多,如四环素类、磺胺类等抗生素。因此在使用对肝功能有损害的药物时,应定期检查肝功,避免长期使用。肾是药物易损害的重要器官。药物的肾损害多数是可逆的,在治疗过程中应注意尿常规检查,如有异常,应立即停药。常见的药物也能引起再生障碍性贫血、粒细胞减少、血小板减少、溶血性贫血等。有些药物对中枢神经系统反应主要表现为头痛、烦躁不安、精神障碍、感觉异常、重者可出现谵妄、惊厥甚至昏迷,因而易引起临床注意,出现上述症状,即停药。

(三) 变态反应

也称过敏反应。是指机体受刺激后发生的不正常的免疫反应。这种反应发生的特点是,与用药剂量无关,常用量即可发生。常见的症状表现为药热、皮疹、血管神经性水肿、造血系统损害,重者出现皮炎、多形红斑、肝功损害甚至过敏性休克。有的病人血内存有抗体,皮试时引起阳性反应。因此,对易产生过敏反应的药物或过敏体质者,用药前应详细询问用药史和过敏史,必要时进行皮肤过敏试验。凡有过敏史或过敏试验阳性者,应禁用相关药物。

(四) 继发反应

也称治疗矛盾。是继发于药物治疗后所产生的不良后果。最常见的是长期应用广谱抗生素,造成体内敏感菌受到抑制,不敏感菌乘机大量繁殖,引起新的细菌继发感染,称为“二重感染”。

(五) 致突变、致癌、致畸作用

致突变作用表现为早期胎儿死亡或畸形或不育。如抗癌药、抗精神病药氯丙嗪、阿

司匹林、黄体酮、绒毛膜促性腺激素等。

(六) 停药反应(withdrawal reaction)

又称撤药综合征或回跃反应(rebound reaction),系指突然停药而引起的不良反应。长期连续使用某些药物,可使人体对药物的存在产生适应。突然停药,人体不适应此种变化,就可能发生停药反应,主要表现是症状反跳。如长期服用可乐定降血压,停药次日血压将激烈回升。长期应用可致停药反应的药物后,应采取逐渐减量的办法来过渡而达到完全停药的目的,以免发生意外。

停药反应的有关症状主要有如下几个方面:

1. 停药后的旧病复发,有时甚至会使病情恶化,皮质激素类药最为容易发生这种停药反应。使用皮质激素治疗时,不但不能随便停药,就是减量也需特别慎重。

2. 停药反应的另一种表现是,可发生一系列的异常症状,主要表现为焦虑、肌肉自动、抽动、手和手指震颤、进行性软弱、头晕、视觉变形、恶心、呕吐、失眠、失重、站立时血压下降、惊厥和谵妄等。抗癫痫药,强镇静安眠药如苯巴比妥、阿米妥和速可眠等,均可发生上述停药反应。此外,有些其他药物如抗精神病药、眠尔通、导眠能、利眠宁和地西洋等,突然停药可发生情绪低落或不稳定、易激动、紧张、智能障碍、运动失调、癫痫和精神错乱等。

3. 可发生极度兴奋、心理活动异常,如幻觉、妄想、抑郁、失眠和神经质等。

停药反应从广义上说,还可包括对药物的依赖和成瘾等,常为麻醉性镇痛药所引起。

(七) 蓄积作用

外源性化学物质进入机体后,经过代谢转化后以代谢产物或者以未经代谢转化的原形母体化学物质排出体外。但是当化学物质进入机体的速度或总量超过代谢转化的速度与排出机体的速度或总量时,化学物质或其代谢产物就可能在机体内逐渐增加并滞留某些部位。这种现象就称为蓄积作用(cumulation),大多数蓄积作用会产生蓄积毒性。

蓄积毒性(cumulative toxicity)是指低于一次中毒剂量的外源性化学物质,反复与机体接触一定时间后致使机体出现的中毒作用。当外源性化学物质连续、反复进入机体,而且进入的速度(或总量)超过代谢转化与排出的速度(或总量)时,该物质就有可能在体内积聚而产生蓄积毒性。一种外源性化学物质在体内蓄积作用的过程,表现为物质蓄积和功能蓄积两个方面。物质蓄积指外源化学物质反复进入机体内,在体内的吸收量大于排出量,并在体内逐渐积累的过程。功能蓄积指不断进入机体的外源化学物质,对机体反复作用并引起功能发生改变累积加重,最后导致出现损害作用的过程。物质蓄积和功能蓄积往往是同时存在又互为基础。因此,外源性化学物质在机体内所产生的蓄积作用是引起亚慢性毒性作用和慢性毒性作用的基础。

由于反复使用代谢较慢,毒性较大的药物,以至体内药物来不及代谢、排泄,或由于病人肝、肾功能不良,对药物的代谢、排泄功能发生障碍,从而使药物不断在体内积聚,达到一定浓度时使病人产生一系列过量用药时才有的中毒症状,这类中毒称为药物的蓄积中毒。蓄积中毒也是药物对人体的不良反应之一。

通常,蓄积中毒多发生在诸如洋地黄、依米丁、土的宁、溴化物等代谢缓慢而毒性较高、用药安全范围较小的药物连续应用中,由于每次用药量本身往往并未过量,故而

常易被人们忽视。以强心药洋地黄为例,其一次总治疗量在成人 $0.7 \sim 1\text{g}$ 。一次治疗后,其毒性从人体内消失须 $2 \sim 7$ 天,作用完全消失须 $14 \sim 20$ 天,故而在过去使用过该药者,即使停药已超过2周,再次使用时,为防止前次残留药物与后次药物作用相加而致中毒,仍须减少后次用量。另外,由于洋地黄排泄缓慢,在其停药1周内还须忌用肾上腺素、麻黄素等可使洋地黄毒性增加的药物。治疗阿米巴痢疾的依米丁,从人体内排泄的速度似乎比洋地黄还要慢,其一次治疗完毕后 $1 \sim 2$ 个月,仍可有未能排尽的部分存在。洋地黄、依米丁、土的宁、溴化物等药物,不仅代谢、排泄缓慢,而且治疗量与中毒量均较接近,一旦中毒,可分别造成对心脏或神经精神系统的巨大损害。因此,对这类药物引起的蓄积中毒必须引起足够的重视。

防止蓄积中毒的措施,首先是在用量、用法和疗程安排上应严格按照规定用药,对所有可以引起蓄积中毒的药品,禁止长期使用;两个疗程之间必须有足够的停药间歇,以利于体内药物充分排除;对以前曾使用过同一药品者,不能确定其已从人体内排尽时,再次用药必须酌情减量;对肝、肾功能不良产生药物代谢、排泄障碍的患者及老人、小儿,尤须慎用或减量慎用易致体内蓄积的药品。

(八) 后遗效应(after effect)

是指停药后血药浓度已降至阈浓度(最低有效浓度)以下时残存的生物效应。

后遗效应可能比较短暂,如服用巴比妥类催眠药后,次晨仍有困倦、头昏、乏力等宿醉现象;也可能比较持久,如长期应用肾上腺皮质激素,一旦停药后肾上腺皮质功能低下,数月内难以恢复。少数药物可以导致永久性器质性损害,如大剂量呋塞米(速尿)、链霉素可引起永久性耳聋。

第2节 合理用药的重要性

在长期的临床用药实践中,人类不断总结“合理用药”的概念。从词义上讲,合理是一种以客观实际或科学知识为基础的,与经验论相对应的更高层次的思维过程。合理用药要求:对症开药,供药适时,价格低廉,配药准确以及剂量、用药间隔和时间均正确无误,药品必须有效、质量合格,安全无害。国际上医药专家给合理用药赋予了更科学、完整的意义,即以当代药物和疾病的系统知识和理论为基础,安全、有效、经济、适当地使用药物。

随着现代医疗水平的提高及新药种类的增多,临床上并用两种或更多药物以防治疾病的情况日趋普遍,于是药物相互作用也就成了临床药理学与治疗学上的一项重要课题。近年来,发现了临床将多种药物联合使用时也存在很多不合理的情况,例如,长期服用苯巴比妥,可引起肝脏内药物代谢酶的增加,此时如伴用双香豆素类口服抗凝药、多西环素、泼尼松、苯妥英钠、抗组胺药等,即可引起它们的代谢加快而使其作用减弱。苯巴比妥和苯妥英钠还可加速维生素D的代谢而影响钙的吸收,甚至可使小儿出现佝偻病。

临床价值大、疗效好的药物,并不能说明它什么病都能治,所以在这些药物使用时,一定要有有的放矢,对症下药,绝不能滥用。如抗生素在对抗病原菌方面的疗效很好,但如果应用不当甚至无原则的滥用,就会产生各种不良反应,重者也可危及生命。