




中西医 临床用药 正误大全

ZHONGXIYI LINCHUANG YONGYAO ZHENGWU DAQUAN

■ 主编 张力群

中
西
医
临
床
用
药
正
误
大
全



■ 山西科学技术出版社

中西医临床用药正误大全

张力群 主编

江苏工业学院图书馆
藏书章

山西科学技术出版社

中西医临床用药正误大全

张力群 主编

*

山西科学技术出版社出版 (太原建设南路15号)
山西省新华书店发行 山西人民印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:56 字数:1382千字
1999年12月第1版 1999年12月山西第1次印刷
印数:1-3100册

*

ISBN 7-5377-1515-7
R·613 定价:65.00元

《中西医临床用药正误大全》 编委会名单

名誉主编 冯忠堂
主 编 张力群
主编助理 柳金校 马东科 饶树华

上编 “不合理用药的实例分析”

西药组

执行副主编 姚越苏 喻泽兰
副 主 编 毛龙发 李泽明 李智才 李晚生
编 委 唐成生 李永昆 费存恩 徐新献 高文熙 任贤云 王来根
柳江波 陈希平 闫花竹 谭 斌 吴行方 刘路辉 杨春岳
邓惠林 高美然

中西药合用组

执行副主编 赵贵铭 高莉莉 王瑞庆
副 主 编 王传耕 季长虹
编 委 陈天明 刘文彬 杨庚明 艾毅钦 沈 丹 陶建兵 丁正琪
杨 惠 周 敏 周 莉 郭宝秀 田燕燕

中药组

执行副主编 关思友 张鸿来
副 主 编 王吉民 张和平 李文运 关风岭
编 委 熊永祥 成才荣 江顺奎 徐东兰 牛忻群 于东岷 谭复成
高慧玲 赵建平 王 丽 焦西安 杨晋原 武晓云 杨先哲
袁曼宇 关风山

中编 “西药警示录”

西药类

执行副主编 周德和 许德云
副 主 编 孙伟东 石梅初 鲍华仙
编 委 杨周溪 李 英

中西药合用类

执行副主编 梅全喜 张湘甫
副 主 编 张连军 孟凡胜 胡 荣
编 委 贺新玉 张惠群 李玉勤

下编 “中药启示录”

执行副主编 张力群 程际原
副 主 编 程际朝 周映华
编 委 谢 娟 钟庆良 吴贵权

(以上名单按对本书贡献大小排列)

前 言

一、世界医药发展的现状和趋势

世界现代制药工业起步于第二次世界大战后的国际经济复兴时期，随着科学技术，特别是现代合成技术、新材料技术、电子技术和生物技术的进步，世界人口的迅速增长，人民生活水平的提高，生产的迅速发展，以及老年人口比例的增大，加之 50~70 年代一些发达国家普遍实行医疗保健制度，使得制药工业得到迅速发展。从 1951 年到 1980 年的 29 年间，世界药品总产值由 29 亿美元上升到 773 亿美元，增长 25.7 倍，比发展较快的化学工业还要快（在同期内，世界化学工业总产值增长 20.3 倍）。这以后，以每年增长率 8% 左右的速度持续稳步的发展。

全世界大约有几万家制药公司或药厂，但排名在前 25 位的制药公司的总销售额就已达到 1246.65 亿美元（1994 年统计），占世界市场份额的 59.3%（接近 60%），可见，世界制药工业被少数的 20 多家大公司所垄断。

按 1994 年统计，居前 25 位药品品种的销售额，占首位的是 Glaxo 公司的抗溃疡药雷尼替丁，超过 40 亿美元，占世界药品总销售额的 1.57%；占第二位的是 Merck 公司的抗高血压药依那普利，销售额超过 20 亿美元，占市场份额的 0.80%；占第三位的是 Lilly 公司的氟西汀，销售额超过 15 亿美元，占市场份额的 0.62%。1994 年有 16 个产品销售额均超过 10 亿美元。共有 25 个产品的总销售额超过 310 亿美元，占 1994 年世界药品总销售额的 12.5%。可见，在全世界每年生产的几千种药品中，只有 20 多种药品销售量最大，几乎控制着世界药品市场。

从用药量计（按 1994 年统计），人均用药水平日本第一（447 美元），法国第二（322 美元），美国第三（303 美元），德国第四（256 美元），意大利第五（210 美元），英国第六（138 美元），韩国第七（118 美元），阿根廷第八（84 美元），台湾和香港均第九（均 51 美元），中国只有 7 美元，比世界各国都低。

到 1995 年，世界药品总销售额达 2857.7 亿美元，比上年增长 11.6%。其中，美国销售额占世界首位，为 810.39 亿美元，占总销售额的 28.35%；第二是日本，为 540.08 亿美元，占 18.89%；第三位是德国，为 190.78 亿美元，占 6.7%；第四位是法国，为 180.23 亿美元，占 6.3%；意大利、巴西、英国、西班牙、加拿大和韩国分别占第五、第六、第七、第八、第九和第十。从上述数字可以看出，美国、日本和德国三个发达国家占世界药品销售额一半以上，约占 53.44%。由此可见，世界制药工业被几个发达国家所垄断。

从销售的品种来看，据 1995 年统计，世界销售额最大的是钙拮抗剂，达 102.00 亿美元，比上年增长 13.2%；第二是 H₂-受体拮抗剂，为 82.4 亿美元，增长 2.3%；第三是血管紧张素转换酶抑制剂，为 74 亿美元，增长 13.7%；第四是非甾体抗炎药，为 73.7 亿美

元, 增长 11.1%; 第五是非麻醉镇痛药, 为 67.2 亿美元, 增长 9.0%; 第六是口服头孢菌素类, 为 57.8 亿美元, 增长 24.2%; 第七是羟甲基戊乙酰, 辅酶 A 还原酶抑制剂, 为 56.2 亿美元, 增长 27.1%; 第八是抗抑郁药, 为 46.9 亿美元, 增长 35.1%, 后依次是注射用头孢菌素类, 口服广谱青霉素, 喹诺酮类, 酸泵抑制剂, 大环内酯类, B-阻断剂, 脑外周血管舒张药、激素避孕药、全身性抗组胺药、局部抗风湿药、镇痛药、亚硝酸和硝酸酯类药物。

从用药的渠道亦可看出那些药畅销, 如:

1. 处方药 (就是凭医生处方才能购到的药品)。1994 年统计, 世界药品市场总销售额为 2590 亿美元, 处方药为 2220 亿美元, 占总销售额的 85.7%。在处方药销售额中, 其中心血管药物占 21%, 抗感染药物占 15%, 胃肠道药物占 14%, 中枢神经系统药物占 9%, 呼吸系统药物占 6%, 肌肉骨骼系统药物占 5%, 抗癌药占 5%, 内分泌系统药物占 5%, 皮肤科用药占 4%, 其它占 16%。

2. 通用名药品 (指在处方药中专利期已过的处方药品)。它在处方药中占有相当的比重, 占销售额的 15%。按 1994 年世界处方药销售额的 2220 亿美元计, 通用名药品销售额则为 335 亿美元。

3. 非处方药 (英文简称 OTC, 也称大众药, 欧州常称为自我药疗产品, 是一类已有多年应用的历史和经验, 被公认为是安全、有效的药品, 它们不需要在医生指导下应用, 只要按照说明书和标签规定的用药方法, 便可达到自我药疗的目的)。它在药品市场中, 占总销售额的 15%。1994 年销售额为 370 亿美元, 1993 年为 390 亿美元, 占销售额的 17.2%, 销售额最高的是治咳嗽药 OTC、风湿药占 16.3%; 其次是止痛药, 占 14.6%; 消化系统药占第三, 为 12.2%; 皮肤药占第四, 为 11.1%; 滋补药品占 10.3%; 维生素、矿物质和营养补充品 9.8%。

4. 通用名药品在处方药中的销售额比例增加, 将由 1994 年的 10% 增加到 2000 年的 20%~25%, 大大高于整个制药的平均年增长速度。由于通用名药品是专利期已过的药品, 它们以大众化的价格来满足广大人民群众医疗需要, 现在一些发达国家的政策是: 一方面采用延长新药专利的保护期, 另一方面为了减少国民医疗保健费用中的药费支出, 在新药专利期满后, 鼓励仿制的通用名药品投入市场, 参加竞争, 以达到降低药品价格的目的。本世纪末下世纪初, 都要面临通用名药品的竞争, 因而使得通用名药品在处方药中的份额必将有较大增长。

5. 非处方药物 (OTC) 的增长速度加快, 将由 1993 年的 325 亿美元增加到 2000 年的 650 亿美元以上。平均年增长幅度为 9%, 也高于整个制药的平均年增长幅度。主要原因: 一是人们自我药疗和自我保健意识日益增强, 自购自用药品的现象日益增多; 二是大多数国家对 OTC 药品不给予补偿, 以此来节约国民的医疗费用, 减轻国家对医疗费用的负担; 三是一些疗效好并畅销的药品在专利期满后转换成 OTC 药品而延长其经济寿命和抵消通用名药品的冲击, 使得更多的制药公司在自我药疗领域中寻找发展的机会。凡此种原因, 促使非处方药发展速度加快。

6. 从 1961 年~1990 年的 30 年间, 全世界共创制上市新药 2027 种。60 年代 (1960 年~1968 年) 上市 749 种, 70 年代 (1970 年~1978 年) 上市 578 种, 80 年代 (1980 年~1988 年) 上市 438 种, 1990 年~1992 年平均上市 43 种, 1993 年上市 39 种, 1994 年上市

47种, 1995年上市39种。根据预测, 到2000年世界药品市场为3900亿美元, 到2010年则达到7600亿美元。

在药品开发领域方面, 胆固醇控制、充血性心力衰竭, 精神分裂症, 老年记忆衰退, 肝炎、艾滋病以及多种癌症等治疗领域, 研究与开发加快, 市场广阔。根据预测, 21世纪初叶国际市场上的畅销药物主要是: 抗骨质疏松症药物, 抗病毒与免疫系统疾病药物, 作用于红细胞的药物, 抗癌药物和老年痴呆症治疗药。

在制剂方面, 透皮吸收, 控缓释药物制剂前景广阔。主要是这类药物制剂能使药物到达患者的病灶部位, 使药物得到充分利用, 并极大减少副作用。

为了减少住院的人数, 以缓解住院病床的负担, 同时节约病人和政府对医疗费用的支出, 以缩短住院天数, 将以住院治疗改为门诊治疗的新药有潜在的市场前景。

老年疾病用药以及妇女儿童用药的市场发展速度将高于80年代。据报道, 美国2.3亿人口中有2700万在65岁以上, 欧美一些发达国家65岁以上的老人都超过总人口的10%。有关专家预测: 到2000年, 日本65岁以上老人将达到23.5%, 德国将达到22.3%, 意大利将达到20.1%, 我国将达到10%左右, 为1.31亿。根据医学论断, 人的寿命可达120岁~150岁。在过去由于人们生活水平低下, 人的寿命都很短, 现在由于生活水平的提高和寿命的延长, 使得老年疾病发生了变化, 如肥胖病、高血压、糖尿病、心脏病等日益突出, 故医学上形成为老年病学、老年医学。此外, 老年骨质疏松、老年性痴呆、老慢支肺炎、老年哮喘、癌症和胃肠道等疾病都威胁着老年人的健康。因此, 世界一些发达国家根据老年人增长的趋势和发病的情况, 投入资金对老年疾病药物的开发, 使得所谓“银发医药市场”逐步兴旺起来。据报道, 仅美国, 目前有71家制药公司正在进行132种抗衰老药物的研制, 其中治疗风湿性关节炎的药物占首位, 有20种, 其次是肺部疾病、糖尿病、骨质疏松、膀胱及肾脏疾病、抑郁症、眼科疾病、骨关节病、前列腺疾病、皮肤病、阳痿等。同样, 随着妇女在社会中地位的提高, 儿童象征未来, 各国对妇女儿童保健越来越重视, 因而促进了妇女儿童用药的市场也会得到迅速发展。(见表)

1998~2000年世界主要大类药品市场销售趋势预测

(单位: 亿美元)

药品名称	开发公司	开发年	1998年 销售额	2000年 销售额	类别
骨质疏松用药					
依斯特秦	AHP	93	14.25	15	用于骨质疏松
卡西特尼	RPR、汽巴、山道士	75		7.5	用于骨质疏松
拉洛西芬	礼莱	98		5.0	用于骨质疏松
抗糖尿病药物					
特利达宗	三共、葛兰素·威尔康	95~98	5.00	7.5	糖尿病
氨基胍	赫司特、阿尔泰昂	98		5.0	糖尿病
阿苳波糖	拜耳	90~95	3.5	5.0	糖尿病

药品名称	开发公司	开发年	1998年 销售额	2000年 销售额	类别
Y-干扰素类似物	礼莱	95	5.0	5.0	糖尿病
依巴斯坦	小野药品	92	3.2	5.0	糖尿病
其他药物					
血红细胞生成素 (EPO)	阿日金、中外、强生麒麟/三共等	88~91	30	35	红细胞造血
人生长激素 (hGm)	法玛西亚、赛洛诺、礼莱、诺伯、住友制药	85	15	15	生长激素
拉莫特秦	葛兰素·威尔康	90	4.3	5.0	抗癫痫药
G-CSF	安进、罗氏麒麟/三共、中外	91	13.5	16.5	血红细胞减少
环孢菌素	山道士	83	13.5	15	器官移植
斯特布坦	葛兰素·威尔康	91~93	9.5	12	偏头痛
菲纳利得	默克、万有制药、山之内	92		7.5	前列腺肥大
恩及利斯	史克·比切姆	89	7.4	7	乙肝疫苗
索尔必坦	萨尔、山泰拉布	90	5.0	7	催眠药
凝血因子 VIII	拜耳、巴春斯塔、RPR、赫司特、法玛西亚	87~94	5.5	6	凝血因子
诺泰特仑	强生	87	9.7	6	口服避孕药
奥西秦	强生	97	1.0	5	口服避孕药
311C	葛兰素·威尔康	97		5	偏头痛
依布特拉	史克·小野药品	96		5	前列腺肥大
胆碱酶抑制剂	山道士、卫材、辉瑞	94		5	阿尔茨海默病治疗药尿失禁
依奥沙诺	第一制药、尼可美特	93	4	5	造影剂
依奥沙诺	休林格			5	造影剂
安替比尔	礼莱			5	流感
罗曼诺尔	赫司特	98		5	肝病
秦特得斯	阿克舟、强生	81~93		5	口服避孕药
DTD HIB/HepA/ HepB/脊髓灰质	默克·史克	98	3.0	5	疫苗

二、澳大利亚最畅销药物市场一瞥

据澳大利亚《制药利润方案》报道, 1995年下半年澳大利亚药品消费总额比1994年同期上升17%, 达11.217亿澳元(8.90亿美元), 药品平均售价上升10.8%。

1995年下半年10类最畅销药物市场概况

药品类别	总消费 (百万澳元)	处方数 (百万张)	药品类别	总消费 (百万澳元)	处方数 (百万张)
抗酸药	153.9	3.7	钙通道阻滞剂	89.6	3.7
抗高血压药	147.4	4.6	抗抑郁药	79.8	2.7
止喘药	127.2	5.1	性激素和调节剂	53.2	2.7
抗菌剂	100.6	7.7	止痛药	45.2	4.8
降血脂药	93.5	1.9	糖尿病药	39.3	1.2

1995年下半年10类最畅销药品市场概况

药品类别	规格	政府机构消费 (百万澳元)	总消费 (百万澳元)	处方数 (张)
雷尼替丁 (Ranitidine)	150mg 片剂	35.7	41.9	1, 271, 312
辛伐他汀 (Simvastatin)	10mg 片剂	31.5	36.3	864, 558
辛伐他汀 (Simvastatin)	20mg 片剂	29.7	32.8	542, 285
奥美拉唑 (Omeprazole)	20mg 胶囊	29.1	30.9	307, 982
依那普利 (Enapril)	20mg 片剂	22.5	26.7	704, 553
氟西汀 (Fluoxetine)	20mg 片剂	19.7	22.2	313, 357
卡托普利 (Captopril)	50mg 胶囊	16.8	18.1	246, 658
异丙托溴铵 (Ipratropiumbromide)	喷雾剂	14.4	14.8	198, 248
依那普利 (Enapril)	20mg 片剂	13.8	17.4	591, 469
布地奈德 (Budesonide)	吸入剂	13.4	15.8	358, 325

三、'96上半年我国八大城市用药总金额领先的100个品种

综合北京、天津、广州、哈尔滨、长沙、南京、武汉、西安等八大城市反馈的信息，1996年上半年我国八大城市用药总金额领先100位品种的排列顺序是：

1. 人血白蛋白；
2. 头孢呋辛；
3. 头孢曲松；
4. 头孢环己烯；
5. 环丙沙星；
6. 氧氟沙星；
7. 头孢他啶；
8. 阿莫西林；
9. 羟氨苄青霉素克拉维酸盐；
10. 脂肪乳；
11. 奥美拉唑；
12. 头孢氧哌唑；
13. 葡萄糖；
14. 氨噻肟头孢菌素钠；
15. 银杏叶制剂；
16. 头孢唑啉钠；
17. 环胞菌素；
18. 人白细胞干扰素；
19. 舒巴坦/氨苄西林；
20. 尼莫地平；
21. 双氯芬酸；
22. 头孢氨苄；
23. 罗红霉素；
24. 肝得健；
25. 立止血；
26. 重组人粒细胞集落刺激因子(大肠)；
27. 亚胺培南；
28. 卡托普利；
29. 脑活素；
30. 保尔佳；
31. 舒巴坦钠/头孢哌酮钠；
32. 氨噻肟唑头孢菌素；
33. 昂凡司琼；
34. 复方氨基酸；
35. 特美汀；
36. 青霉素G钠；
37. 头孢克洛；
38. 单硝酸异山梨酯；
39. 二磷酸果糖；
40. 氨苄西林；
41. 氯化钠；
42. 氟康唑；
43. 爱维治；
44. 地奥心血康；
45. 碘普罗胺；
46. 丁咯地尔；
47. 西沙必利；

48. 硝苯地平; 49. 西咪替丁; 50. 表柔米星; 41. 阿尼西坦; 52. 氨曲南; 53. 人血丙种球蛋白; 54. 三钾双枸橼酸; 55. 参麦; 56. 布洛芬; 57. 格拉司琼; 58. 红霉素琥珀酸酯; 59. 东菱精纯抗栓酶; 60. 脑组织液; 61. 阿奇霉素; 62. 依那普利; 63. 多潘立酮; 64. 重组人粒细胞集落刺激因子(仓鼠); 65. 拉氧头孢; 66. 交沙霉素; 67. 二甲双胍; 68. 重组人肾红细胞生成素- α ; 69. 美拖洛尔; 70. 促肝细胞生长素; 71. 头孢唑肟; 72. 凝血酶; 73. 兰索拉唑; 74. 法莫替丁; 75. 阿莫西林/氟氯西林; 76. 葛根素; 77. 重组人白介素-2; 78. 骨化三醇; 79. 奥曲肽; 80. 氨氯地平; 81. 天力体保; 82. 凡命注射液; 83. 扑热息痛; 84. 克林霉素; 85. 萘呋胺酯; 86. 马拉地尔; 87. 康泰克; 88. 格列齐特; 89. 阿卡波糖; 90. 维生素 C; 91. 氟氯西林; 92. 培氟沙星甲磺酸盐; 93. 紫杉醇; 94. 非那啶胺; 95. 雷尼替丁; 96. 氟桂利嗪; 97. 门冬酸钾镁; 98. 多烯康; 99. 思密达; 100. 格列喹酮。

四、抗菌药的“同物异名”问题

近年来, 由于新的抗菌药物的种类与品种不断地问世, 其药名就显得多而混乱, 这种混乱表现在两个方面: 一是抗菌药物的名称本身尚不统一。例如, 有人叫抗生素, 也有人叫抗菌素; 二是同一种药物却有二种或两种以上的名称。例如, 头孢哌酮又叫先锋必, 先锋必素和头孢氧哌唑等不同的写法。这对于不熟悉药名的人来说, 不是错认为是四种药, 就是误认为药名写错了。其实这四种不同药名的写法都有它的来历, 其中有国外商品名音译的, 也有根据化学结构而命名的。这种药名混乱的情况是不利于市场经济和管理的。为此, 中华人民共和国药典委员会在制订1990年版药典时, 曾对抗菌药物的名称进行了统一药名, 包括一些习惯上常用的药名都进行了较大的修改。

从60年代开始, 随着半合成抗生素的不断出现, 使抗生素所包括的范围也在扩大。应该指出的是: 凡是用非生物产物所合成的药物, 如喹诺酮类、磺胺类、呋喃类及咪唑类等不应列为抗生素范畴, 因为它们不是从微生物的产物中提取或经过生物半合成的。把喹诺酮写成喹诺酮类抗生素也是错的, 而是应该称为喹诺酮类抗菌药物。

这里将部分修改后的抗感染药物名称(括弧内是旧名称或商品名), 例举如下:

苯唑西林(苯唑青霉素)、氯唑西林(邻氯青霉素)、氨苄西林(氨苄青霉素)、羧苄西林(羧苄青霉素)、磺苄西林(磺苄青霉素)、哌拉西林(氧哌嗪青霉素)、阿莫西林(羟氨苄青霉素、阿莫仙、新灭菌、弗莱莫星)、阿洛西林(苯咪唑青霉素)、美洛西林(硫苯咪唑青霉素)、替卡西林(羟噻吩青霉素)、头孢唑啉(先锋V号)、头孢拉定(先锋VI号)、头孢孟多(头孢羟苄四唑)、头孢呋新(头孢呋辛, 头孢呋肟, 西力欣, 特力欣)、头孢呋新酯(新菌灵)、头孢噻肟(头孢氨噻肟, 氨噻肟头孢菌素, 治菌必妥, 凯福龙, 亚泰)、头孢哌酮(先锋必, 先锋必素, 头孢氧哌唑)、头孢他定(头孢噻甲羧肟, 复达欣, 凯福定, 凯复定)、头孢三嗪(头孢曲松, 菌必治, 罗氏芬, 抗菌治)、头孢克罗(头孢克洛, 希刻劳, 可福乐, 新达罗)、西索米星(西梭霉素)、阿米卡星(丁胺卡那霉素)、小诺米星(小诺霉素)、林可霉素(洁霉素)、克林霉素(氟林可霉素)、诺氟沙星(氟哌酸, 奥复星, 泰利必妥, 塔立必泰, 可乐必妥)、依诺沙星(氟啉酸)、环丙沙星(环丙氟哌酸, 悉复欢, 息复欢, 特美力, 奔克)、氧氟沙星(氟嗪酸, 泰利必妥)、培氟沙星(甲氟哌酸)、氟罗沙星(多氟哌酸)、叠氮红霉素(阿奇霉素, 舒美特, 希舒美, 泰力特)。

以上抗菌药物的统一名称, 可参阅1995年版《中华人民共和国药典》及戴自英的《实

用抗菌药理学》。

五、抗生素的体内“污染”

抗生素是人类战胜感染性疾病的“神奇武器”。1928年青霉素的发现和40年代临床广泛应用开创了抗生素药物的黄金时代，迄今人类已发现或合成的抗生素有几千种，临床应用的有上百种。

抗生素是我国目前临床应用最多、最广泛的药物，据对北京地区43家大中型医院1994年用药情况调查，抗感染药物占全部药品35%，有的医院高达70%左右。其中，头孢菌素类的用量占各类抗感染药物的61.87%。从北京儿童医院1991年至1995年5年中前15位畅销药排位情况看，抗生素在药品使用中占有非常高的比重。在前15位畅销药中抗生素每年均占10种，1995年高达11种。其中氨苄青霉素头三年一直居第一二位。新型进口头孢菌素类药西力欣1994、1995年均位居榜首。

滥用抗生素可杀死人体内共生菌带来严重后果。仅以儿科呼吸道感染和腹泻病两大常见病为例，来揭示我国应用抗生素的现状和问题。1994年北京某儿童医院调查了门诊急性呼吸道感染患儿的处方，发现抗生素的使用率为98.5%，伴高热者不少还给以输液内加复达欣或西力欣等高级抗生素。又据首都儿科研究所调查：急性上呼吸道感染主要为流感、感冒与支气管炎病，而这90%的病原是病毒；急性下呼吸道感染主要是肺炎，其中70%的病原是病毒，而抗生素对病毒感染无效。

再说腹泻病，滥用抗生素的现象也是十分严重。1990年卫生部组织对腹泻患儿入户调查，抗生素使用率为84%；到医院调查抗生素使用率则为95%。1992年卫生部召开腹泻病专家研讨会，专家们一致认为，70%左右水样便腹泻多为轮状病毒或产毒素细菌引起，可以不用抗生素。而抗生素仅适用于粘液脓血便，患儿仅占30%。中国腹泻病诊断治疗方案在全国推广应用后，腹泻病滥用抗生素的现象有所好转。

国外也有滥用抗生素，以致造成极其严重后果的报道。据《美国医学会杂志》信息，从1980年到1992年，美国死于传染性疾病的人数增加了58%，一些常见细菌对抗生素产生耐药性的病例大量增加。国外专家指出，某些医生不负责任地给病人滥用抗生素以及某些病人自己乱用抗生素，是造成上述现象的根本原因。不久前，美国淘汰了多种毒副作用较强的抗生素与化学药品。美国或德国孩子感冒发烧，医生大都不给用抗生素，且一般医生无权开抗生素，控制非常严格。这使我们悟出道理，国外生产抗生素，大量向中国销售赚大钱，原因是中国有那么多医生在滥用抗生素。

我国的情况又是如何呢？据北京某大儿童医院统计，门诊诊断为普通感冒的病儿98%给予抗生素治疗，很多给予了静脉注射的高档进口抗生素。而且1/3患儿就诊前已在家中用过抗生素。在不少家长和医生眼里，抗生素已成为一种离不开的万能药物。有些医生为求疗效，无的放矢，对一些本不该使用抗生素的疾病盲目使用；在抗生素的类型、剂量、疗程、用药途径等方面也比较混乱，诸如不辨明病菌种类，盲目求新、求贵；术后长时期无休止使用抗生素；“撒大网”式的多种抗生素联用等，致使临床上抗生素越来越多，用量越来越大，用法越来越乱。这些，在严重影响临床疗效，医疗费用大幅度上升的同时，也使抗生素的毒副作用愈来愈大，细菌的耐药性急剧增加。生活的进化是一个漫长、艰难的过程，为了适应环境，任何一种生物必须学会防御外来侵害的本领。细菌抗药机制的产生，毫不例外地体现

了生物体的这一共性。青霉素应用之初，成功地解救了无数化脓性感染患者的生命。然而，自 50 年代初便发现了青霉素的抗药菌株，时至今日，对青霉素耐药已成为一个分布广泛的问题了。

细菌迅速变异产生抗药性的能力，促使一代代新型抗生素问世，但开发新药的速度总是无法跟上细菌变异的速度。从而演绎了半个世纪以来，人类与细菌之间屡战屡败，屡败屡战的历史。抗生素的功绩不可磨灭，但其问题也不容忽视。这之中既有常见的过敏反应，毒性反应等副作用，也有细菌为生存而不断产生耐药性，更为重要的是，滥用抗生素能杀死人体内正常菌群，破坏体内微生态平衡，使病情加重，治疗棘手。

我们知道，人的粪便中带有大量的共生菌，主要为大肠杆菌，其它尚有少量的肠球菌，粪链球菌与葡萄球菌等。机体与共生菌群是一个有机的整体存在，他们互相依赖，共生共长，保持着机体的微生态平衡。人体为共生菌提供营养，为其定植提供有利条件，而共生菌群特别是居优势的厌氧菌则对维护机体健康承担着众多功能。这包括①生物屏障作用，可抵御外来病原的侵袭；②营养作用，可以合成多种维生素与微量元素，并促进营养物质的消化、吸收与利用；③增强免疫作用；④促进小儿生长发育；⑤抗衰老；⑥抗肿瘤；⑦调节肠道菌群紊乱；⑧延年益寿。可以说如若微生态平衡遭破坏，机体失去共生菌群的保护，人的健康与寿命将会受到严重威胁。据上海地区细菌耐药性监测，其中肠杆菌科细菌对第一二代头孢菌素多数耐药，耐药率分别为 45%~90% 左右，对第三代头孢菌素耐药性亦增高至 20%~40%，给临床用药带来更大难度。对此，专家建议病人应慎用抗生素以恢复体内的自然平衡，不要一有病就服用抗生素，更不要随意选用新型广谱抗生素来治疗常见疾病。

六、药师，请您写份合格的“药历”

当患者从医院药房窗口接过递出的药品后，基本上就完成了这一次看病的“历程”。药房窗口是医院的“终端”，长期以来，药师们按处方调剂，多数情况下只是核准药品及向病人陈述一下用法、用量，而病人服用后会有什么结果则与己无关。

本世纪 60 年代起，随着新药的不断涌现，医疗费用上升，药品间相互作用日益复杂，药品不良反应不断增加，为保证病人用药最有效、最经济，诞生了一门新学科——临床药理学。药房窗口的职能有了转变，药师们逐渐走出药房，步入临床，介入医生的处方，开始了对治疗药物的监测，研究如何合理使用药物，让病人花最少的钱获得最佳的治疗效果。临床药学的诞生地——美国已向临床药师提出了帮助医生正确选择药物，同时考虑价格因素，节约卫生资源的要求。美国伊利诺伊大学一位药学家来华讲学曾提到，该大学医疗中心曾对 20 位临床药师的工作进行调查，两个月中，这些药师共与医生讨论提出 6000 条建议，约有 5000 条被采纳。这 20 位临床药师因保障病人合理用药，每年为医院节约 37.5 万美元。美国专家很有针对性地对中国同行说，临床药学的开展可为你们的政府节约开支，而我们的积累却是给私人。反观我国，却很难做到为国家节约。据药师们说，现在一般人服药经常在 5 种以上，最多的可达 10 余种。有的病人一天要吃下 60 多片药。药师们不禁发出这样的感慨：现在不是没有药，而是如何合理用药！在许多不合理用药的后面，有一个坚强的后盾——公费医疗体制。近年来，新药层出不穷，令人目不暇接，进口的、合资的、国产的，一齐涌向医院，占领市场。推销商们无孔不入，进了药房，也“深入”到临床，找医生，给回扣。市场规律或多或少左右了一些大夫头脑中的科学理念，多开贵重药，可吃可不吃的药，淡忘了合理不合

理。有人对 72 例肺炎病人的调查就表明,疗效相同,公费患者比自费患者多支出 1200 多元。临床药学是实现合理用药,节约卫生资源的保证。但在现今这种体制下它很难抵御经济利益的作用力。

WHO 公布的资料表明,世界上半数死亡病例的死因,不是疾病本身,而是不合理用药。另据有关专家统计,我国药费开支在全部医药费用中占了 50%~60%,而同期美国的药费开支仅占医药费用的 7.8%。这说明我国药物治疗在整个医疗过程中所占比例过大,而且存在盲目、滥用药物现象,更易出现药品不良反应。

1989 年,卫生部正式成立药品不良反应监察中心。几年来,该中心为全国培养了万余名业务骨干,收集到 2 万多个可疑药品不良反应的病例报道,涉及 500 多种药品。药品不良反应的监测工作已开始在我国新药及进口药品审批等工作中发挥越来越重要的作用。全国已有 7 个省市和两个部队单位成立了药品不良反应监察中心,85 家医院被确定为药品不良反应重点监察医院,经常开展药品不良反应监察工作的医院已有 300 余家。虽然离建立起适应我国卫生事业发展需要的药品不良反应监察体系还有一个过程,但作为一个合格的药师,首先肩负起合理用药的担子,显得格外重要。

七、西药合用或新用的利弊

联合用药在国外已受到相当重视,医药研究人员指出预防耐药产生和蔓延的最有效办法是对现有抗菌药的合理使用,良好的感染控制经验和联合用药,其目的是协同杀菌或防止细菌耐药性产生或通过药动学协同作用以提高抗菌活性。例如①氟喹诺酮类耐药问题。磺胺嘧啶和对氨基苯甲酸由于对细胞膜渗透性影响而增加细菌对抗生素的摄取,故与环丙沙星联用有协同作用。此外有报道, β -内酰胺类与氟喹诺酮类合用有 44% 的协同作用。在肺炎克雷伯菌,阴沟肠杆菌或粘质沙雷菌感染的动物模型中,培氟沙星与阿米卡星合用使耐药发生率降低 50% 以上,与头孢三嗪合用可完全预防其耐药产生。② β -内酰胺类耐药问题。 β -内酰胺类耐药问题即 β -内酰胺酶介导机制: β -内酰胺与内酰胺与 β -内酰胺酶抑制剂的复方制剂展示了良好的抗菌活性。已上市的有羧苄青霉素棒酸盐,氨苄青霉素舒巴克坦、头孢哌酮、舒巴克坦、氧哌嗪青霉素唑巴克坦等,非 β -内酰胺酶介导的耐药考虑与糖肽类药物的合用,例如伊米配能与糖肽(万古霉素、壁霉素等)合用对该属耐药机制的葡萄球菌特别是 MRSA 有协同作用。③糖肽类耐药问题。耐万古霉素肠球菌感染治疗方案有:氟喹诺酮类加万古霉素;环丙沙星加庆大霉素或利福平。耐万古霉素溶血葡萄球菌感染用伊米配能和万古霉素联用有最好的协同作用。壁霉素与头孢噻肟合用对耐药金葡菌有良好的协同作用。④对于在非结核性感染中地位日益重要的利福平耐药问题,目前较好的方案有:利福平和复方新诺明对绿脓杆菌感染有良好的协同作用。氟罗沙星与利福平联用可完全防止链球菌对利福平耐药,其良好疗效并不是增强杀菌作用,而可能是联用可预防出现对利福平耐药。

两种或多种药物合用,目的在于增强疗效或减轻药物不良反应。近年来,随着临床药学研究的广泛开展,对过去许多传统的药物合用观点提出了新的见解,举例如下:

①复方新诺明片加维生素,二者均为常用药,合用机率高。传统观点认为,磺胺药及其乙酰化产物在碱性尿液中溶解度较高,在酸性尿液中易析出结晶造成肾脏损害,故二者不宜同服。现认为维生素 C 口服只有在每天 4 克以上才能使尿液 PH 发生改变,通常剂量(0.6 克~0.9 克/天)下并不引起尿液酸化。给小白鼠灌服维生素 C (62.5 毫克/公斤体重/天)

和复方新诺明片(200毫克/公斤体重/天),连用14天,肾脏切片并未见异常。临床上也见到二者合用引起肾脏损害的报道。故现认为只要有二者治疗指征,常规剂量下二者是可以合用的。

②青霉素加链霉素,传统观点认为青霉素属繁殖期杀菌剂,链霉素属静止期杀菌剂,二者合用起协同作用;一些基层医疗单位甚至把“青加链”作为常规合用于感染性疾病;也有人认为二者混合后注射可减轻青霉素单独注射时的疼痛。近年发现,除草绿色链球菌及肠球菌引起的感染外,至今尚没有见到一份“青加链”合用起到提高疗效的可靠临床报告,二者常规合用不但造成药品浪费,而且易使耐药菌株增加,增加药物不良反应的发生率。至于二者混合注射更不可取,因为两药过敏休克发生率均较高,一旦发生不知是何药引起,给抢救造成困难(青霉素引起应首选肾上腺素等,链霉素引起应首选钙剂和肾上腺素等),如果两药同时引起过敏性休克,后果更不堪设想。故现认为除草绿色链球菌及肠球菌引起的心内膜炎外,不应把“青加链”常规并用。

③雷米封加维生素 B_6 ,雷米封长期大剂量服用可引起体内维生素 B_6 缺乏,产生多发性神经炎,口服维生素 B_6 可防治,故过去临床常见二者合用,现认为大剂量的维生素 B_6 可对抗雷米封的抗结核作用,通常剂量的雷米封并不引起体内维生素 B_6 缺乏,大剂量服用时也只有在两个月后再加服维生素 B_6 ,但维生素 B_6 的剂量也不应超过每天30毫克,至于每天常规将二药合用完全没有必要。

④胃复安加阿托品,胃复安可促进胃肠蠕动,阿托品可抑制胃肠蠕动,过去认为二者作用拮抗,应禁合用。现认为只有胃肠功能障碍引起的消化不良、嗝气、食欲不振、胆汁返流时,两药才产生拮抗作用。而用于恶心、呕吐时胃复安抑制延脑催吐化学感受区,阿托品松弛胃肠平滑肌,二者起协同治疗作用。近年来临床发现胃复安可缓解某些急腹痛,如泌尿系结石及肠梗阻,肌注20毫克胃复安20分钟~30分钟发挥作用,镇痛效果维持2小时~4小时。尤其是对痉挛性腹痛,疗效优于阿托品。国内有人用胃复安加阿托品治疗腹痛、呕吐353例,取得了令人满意的疗效。故对二者的合用应做具体分析,不可一概认为“禁止合用”。

⑤麻黄素加氨茶碱,二者均能使支气管扩张,缓解支气管哮喘。作用机理均是使细胞CAMP含量增加,但作用于不同环节(麻黄素是激活细胞膜上的腺苷酸环化酶,催化ATP转化成CAMP;氨茶碱可抑制细胞内磷酸二酯酶活性,减少CAMP分解)。因此,过去认为两药合用可起协同治疗作用。现认为临床合用后效果并不及两药单用,而不良反应发生率却大大增加了。有研究证明,二者合用后氨茶碱的血药浓度降低,消除速率常数增大,消除半衰期缩短,表现分布容积增大,曲线下面积(AVC)减少,因此现认为二药不宜合用。

⑥磺胺嘧啶加碳酸氢钠,过去认为磺胺药在碱性条件下解离度增大,吸收减少;磺胺嘧啶属中效磺胺药,一天只服二次,不易产生结晶尿,故不应同服碳酸氢钠。现认为磺胺嘧啶片剂口服后吸收的多少不符合PH分配学说,对于难溶于水的磺胺嘧啶(1:13000)来说,溶解度比解离度对吸收的影响更为重要。动物实验表明,二者配服后,磺胺嘧啶的AVC及最高血药浓度均增大,达峰时则缩短,说明碳酸氢钠使磺胺嘧啶的吸收加快,增多。为解释这种现象,近年来又出现了“可逆性质子转移理论”,即难溶性药物溶解后,以分子、离子两态共存,当分子状态被吸收后离子状态迅速转化成分子状态,二者反复转移,直到完全吸收。鉴于上述实验结果及理论分析,现认为二者同服,不但可降低磺胺嘧啶的肾脏毒性,而

且可以增加疗效。

新药的不断涌现,为临床用药提供了更多选择的余地,但病人对药品的“喜新厌旧”,盲目追“新”,使这些病人率先成为新药疗效的受益者,同时也最先尝到了新药在临床应用中逐渐暴露出来的毒副作用。任何一种新药,由于个体差异及人体对药物的耐受量不同(动物的毒性试验仅作为临床试验的参考),故很多新药的不良反应和禁忌症,是新药说明书上所“说明”不了的,如下两例:

①藻酸双酯钠(以下简称PPS)是我国首创的一种多糖硫酸酯类海洋药物,具有抗凝血,降低血粘度、降血脂及改善微循环的作用,对缺血性心脑血管及高粘血症、高脑血症均有较好的疗效。随着临床应用的日渐广泛,其不良反应亦日渐增多。为安全用药,简述如下:

发热反应 静滴PPS可引起患者体温升高,多在 $37.2^{\circ}\text{C}\sim 38.3^{\circ}\text{C}$ 间,一般发生在静滴给药后3天~7天,持续2天~10天,多数为一过性发热(12小时~18小时)。

过敏反应 这是PPS不良反应中较为常见的。常见症状有皮肤发红、皮疹、荨麻疹、过敏性紫癜、哮喘等。曾报道,静滴PPS引起急性喉头水肿,过敏性休克12例,多在用药3分钟至2.5小时出现,其中2例经抢救无效死亡。

造血系统不良反应 少数患者服用PPS后引起白细胞减少、血小板降低、牙龈、子宫、阴道出血,也有引起脑出血和上消化道出血并休克的报道。

消化系统不良反应 临床常见的有恶心、呕吐、腹泻、腹痛、口干、便秘等症状。有报道27例患者在用药后4例TTT升高,停药5天后恢复正常。另报道在182例患者中有2例GPT升高,1例出现溃疡病复发病状。

循环系统不良反应 主要表现为低血压,心电图异常和心绞痛等。

其它不良反应 PPS可引起头痛、头昏、嗜睡、乏力、烦躁、关节肌肉疼痛、脱发等不良反应。

②双黄连粉针素由金银花、黄芩、连翘提取制成的无菌粉针剂,临床上广泛用于上呼吸道感染、病毒性肺炎、扁桃体炎等病毒及细菌引起的感染性疾病。近年来由于使用的日趋广泛,其不良反应亦日渐增多,故应引起临床用药的重视。

血尿 患儿因患扁桃体炎持续高烧而应用双黄连粉针,加入10%葡萄糖中静滴,停药1小时后出现肉眼血尿。对症处理3天后痊愈。

过敏反应 患者因患口腔炎而应用双黄连粉针,将其溶于5%葡萄糖中静滴。第3天静滴10分钟后,患者即感恶心,全身奇痒,起豆粒状大小皮疹,立即停药,并对症治疗5小时后上述症状消失。

静脉炎 患者因患上呼吸道感染而给予双黄连粉针,加入5%葡萄糖中静滴。用药第6天,出现注射血管疼痛,皮肤发红等静脉炎症状。经对症治疗后痊愈。

呼吸、心跳骤停 患者因上呼吸道感染而应用双黄连粉针,加入5%葡萄糖中静滴。静滴过程中患者突然胸闷、憋气,随之意识消失、双目凝视、四肢抽搐、面色苍白、口唇及指(趾)端发绀。查体,大动脉搏动消失,呼吸音及心音消失,血压为0。经抢救,病人呼吸、心跳逐渐恢复。故老年人及心肺功能差者应慎用。

上述两种新药,已问世投产多年,其不良反应的报道,那怕是偶发病例,也应引起我们的高度警惕。虽然产生这些不良反应的机理值得我们进一步研究及探索(本书所收集的仅仅

是少数较典型的病例)，但提示我们对老药不良反应的监控及对新药不良反应的监测，则无论何时何地都是丝毫不可懈怠的事。

八、吃药不可“按图索骥”

面对家庭用药的迅速升温，药学专家认为，家庭用药中的误区主要表现为几个方面：首先是不经过医生诊断，只凭自己的经验判断，盲目吃药，造成“吃错药”，贻误病情。有一位胃痛的患者，从电视广告中看到治胃痛的药，就到药店买来服用。但一段时间后终因腹痛难忍，迫不得已去医院挂急诊，诊断结果令患者大惊失色：晚期胃癌穿孔合并弥漫性腹膜炎。

第二种情况是经过诊断后，在用药时不遵医嘱，药量过大或偏小，这均会影响治疗效果。第三种情况是服药时断时续和当停不停，或者突然停药。药物发挥作用，取决于血液中保持着恒定的浓度，若不按时服药，达不到有效浓度，就难于达到效果。当药物服用一段时间达到预期疗效后，应当及时停药，否则时间过长易引起毒副作用。相反有些慢性病则需长期服药，以控制病情，巩固疗效，如精神病、癫痫症、抑郁症、震颤麻痹症与高血压、冠心病等，如果需要停药，也应在医生指导下逐步减量以至停用，切忌擅自贸然停药。

第四种情况是“按图索骥”吃药，险些误命。如某男，29岁，一日手持一近成熟曼陀罗果实，向医生咨询，这玩艺儿是不是有毒？有什么解毒方法？原来，他自行煎鲜曼陀罗枝叶，服用一小口，半小时后即开始出现头晕头痛、恶心呕吐，皮肤潮红，脉搏加速，症状逐渐加剧，方怀疑是药物中毒。观其面红目赤，站立不稳，如醉酒样，确诊为曼陀罗中毒，嘱其回家多喝浓茶、绿豆汤解毒，若症状不减速去急诊科洗胃、灌肠等，否则，将有生命危险。

4小时后，医生到患者家中追访，患者起床开门笑脸相迎，面色恢复正常，自述，回家后熬上绿豆汤喝了两大碗，症状已减轻。

经询问，患者原有脑震荡后遗症，近日看了某电视台报道一名医用此药治愈痢疾、大脑炎等病人上千例，自己叫不上药名来，但一看电视上的画图就认定是这东西，于是到公路边自采，并煎服少许以致中毒。

曼陀罗指茄科植物洋金花（别名白曼陀罗）或毛曼陀罗和曼陀罗，三种植物全株皆有毒。有关洋金花中毒屡见报道，其中以果实种子中毒的报道最多，其次为叶、花、根、茎。其成分为多种莨菪类生物碱。很多人都认为中药毒副作用轻微，可放心大量使用。一些宣传、广告也往往只谈其治疗作用，而忽视了毒性及副作用，更不讲清用法用量。中毒病例中不乏自采，自配而用量过大者，更有因为求效心切，自行加大药量者（本书“实例”中亦有类似报道）。

无论什么药，应当在医生指导下采用，较为安全。因个体差异，每个人的耐药性、有效量、中毒量不尽相同。毒性大小不同的中药有许多种，即使服用中成药也不可忽视其毒副作用。

九、非处方药，走近中国的每一家庭

“健康不是人权，而是自我责任，基本保健应通过自我保健和自我医疗来达到”——摘自世界卫生组织《阿拉木图宣言》