

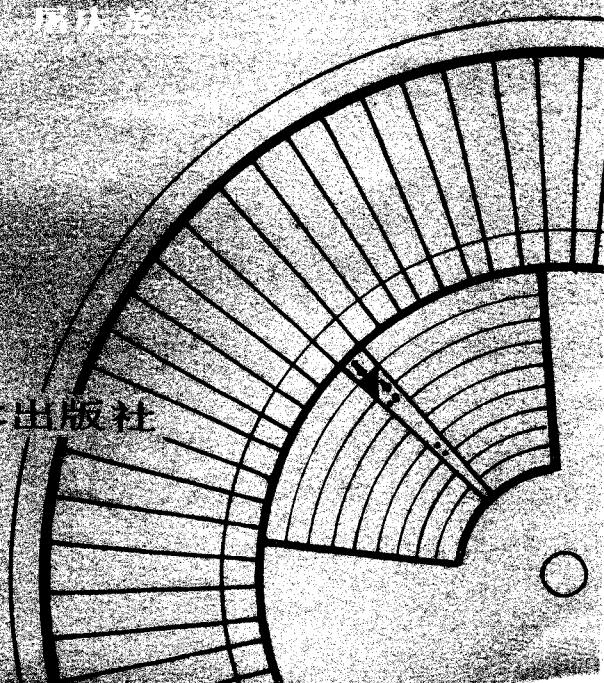
The Mechanism of Drug Interaction and Change

药物相互作用 变化机理

主编 吕德庆

编著 吕桂光 吕庆光

上海科学技术出版社



药物相互作用变化机理

(附: 转盘)

祝肇庆等编

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路450号)

无锡东升印刷厂印刷

开本787×1092 1/32 印张4.8 字数103, 200

1989年8月第一版 1989年8月第1次印刷

印数1—5000

ISBN7—5323—1857—5/R.519

定价: 4.00(包括转盘1.50元在内)

前 言

作者参阅了大量临床常用药物及配伍后相互变化等资料，进行数理统计后编绘出药物相互作用彩色转盘。同时，按其显示物理性，化学性，药理性，毒理性和潜在性的变化，按条文顺序对其机理进行较全面的解释，因而对提高初级和中级医、护、药房工作者的配伍用药水平，制定合理的药物治疗方案，增强疗效，力求减少毒副作用，做到安全用药，具有一定的临床实用价值。由于本书提供了常用药物相互作用的理论依据和有关用药知识，因而对医药院校师生也有参考价值。

本转盘旋转后可发生相互作用13,265次，其中显示变化达1,075次，分849条论述。转盘和本书都可单独使用，如能配套对照使用，则更有指导意义。

本书及转盘的出版，得到了苏州及太仓卫生局医学会、药学会、科委和科协的大力支持，又得到了上海医药行业协会、上海《医药简讯》编辑部陆春声主任的帮助和支持，上海医科大学附属中山医院黄福昌主任在百忙中为本书充实内容并给予指导。转盘承蒙上海、罗店、苏州、太仓、常熟、张家港、江阴、吴江、吴县、昆山和无锡等地区医院有关临床医师、药师提出宝贵意见，对此谨表示衷心感谢。

由于专业知识水平有限，书中如有谬误及不当之处，敬希读者批评指正。

编 者

1989. 5. 15.

目 录

	正面转盘	反面转盘	反面外周
1. 青霉素钠.....	1 ~ 2	43~46	
2. 青霉素钾.....	2 ~ 3	46~48	
3. 苯唑青霉素钠.....	4 ~ 4	48~49	
4. 氨苄青霉素钠.....	4 ~ 5	49~51	118~118
5. 羧苄青霉素钠.....	5 ~ 5	51~52	
6. 先锋霉素Ⅰ号.....	5 ~ 5	52~53	118~119
7. 硫酸链霉素.....	6 ~ 7	53~55	119~121
8. 硫酸卡那霉素.....	7 ~ 8	55~56	
9. 硫酸庆大霉素.....	8 ~ 8	57~58	
10. 盐酸四环素.....	8 ~ 10	58~60	
11. 乳糖酸红霉素.....	10~12	60~62	
12. 盐酸洁霉素.....	12~13	62~63	121~121
13. 氯霉素.....	13~13	63~65	
14. 硫酸多粘菌素B.....	13~14	65~66	121~121
15. 硫酸多粘菌素E.....	14~15	66~67	121~122
16. 维生素C.....	15~16	68~69	
17. 维生素 B ₆	16~16	69~70	122~122
18. 肌苷.....		70~71	122~122
19. 三磷酸腺甙(ATP).....	16~17	71~72	123~123
20. 辅酶A.....	17~17	72~73	
21. 细胞色素丙.....	17~17	73~74	123~124
22. 能量合剂.....	18~19	74~76	124~125
23. 胰岛素.....	19~20	76~76	125~125

	正面转盘	反面转盘	反面外周
24. 氢化可的松.....	20~21	77~78	
25. 氨茶碱.....	21~21	78~80	
26. 速尿.....	21~21	80~81	125~126
27. 氯化钾.....	21~22	81~81	126~126
28. 乳酸钠.....	22~22	82~83	
29. 碳酸氢钠.....	22~23	83~85	
30. 三羟甲基氨基甲烷.....		85~87	126~127
31. 磺胺嘧啶钠.....	23~25	88~89	
32. 硫喷妥钠.....	25~27	89~90	
33. 苯巴比妥钠.....	27~27	90~92	
34. 盐酸利多卡因.....	27~28	92~93	127~128
35. 重酒石酸去甲肾上腺素.....	28~29	93~94	128~129
36. 硫酸异丙基肾上腺素.....	29~29	94~95	129~130
37. 多巴胺.....	29~30	95~95	130~130
38. 重酒石酸间羟胺.....	30~30	95~96	130~131
39. 盐酸苯肾上腺素.....	30~31	96~97	131~132
40. 硫酸阿托品.....	31~31	97~98	132~133
41. 盐酸哌替啶(度冷丁).....	31~32	98~99	133~134
42. 盐酸氯丙嗪.....	32~33	99~101	
43. 盐酸异丙嗪.....	33~34	101~102	
44. 脑垂体后叶.....	34~35	102~103	134~134
45. 马来酸麦角新碱.....	35~35	103~103	134~135
46. 催产素.....	35~36	103~103	135~136
47. 盐酸洛贝林.....	36~36	104~104	136~137
48. 尼可刹米.....		104~105	137~137
49. 毒毛旋花子甙K.....	36~37	105~105	137~138
50. 去乙酰毛花甙丙(西地兰)...	37~38	105~106	138~139

	正面转盘	反面转盘	反面外周
51. 复方丹参·····	38~38	106~107	139~139
52. 止血敏·····	38~39	107~108	139~139
53. 维生素 k_1 ·····	39~39	108~108	
54. 维生素 k_3 ·····	39~40	108~109	139~140
55. 对羧基苄胺·····	40~40	109~110	
56. 凝血酸·····	40~40	110~110	
57. 各种钙盐·····	40~41	111~112	140~141
58. 硫酸镁·····	41~41	112~112	141~142
59. 盐酸精氨酸·····	41~42	113~113	142~142
60. 谷氨酸钠·····	42~42	113~114	142~143
61. 谷氨酸钾·····	42~43	115~116	143~144
62. 乙酰谷酰胺·····		116~116	
63. 解磷定·····	43~43	116~117	144~144
64. 氟脲嘧啶·····	43~43	117~118	

第一部分：正面转盘药物相互作用机理

(条目 1 ~ 241)

1. 青霉素G钠 + 5% 碳酸氢钠 (A: 效降; B: 混浊或沉淀)
机理:

A: 青霉素G在水溶液中不稳定, 因为它的基本结构是6-氨基青霉烷酸的氢化噻唑环和 β -内酰胺环。而 β -内酰胺环是极不稳定的, 破裂后即失去生物活性。在碱性条件下极易水解, 使 β -内酰胺环分解成无抗菌作用的青霉噻唑酸。

B: 由于生成难溶于水的青霉噻唑酸而发生混浊或沉淀。

2. 青霉素G钠 + 水解蛋白 (A: 效降)
机理:

A: 青霉素G水溶液随着室温升高, 其 β -内酰胺环水解速度亦加快。不同的pH值, 青霉素的效价亦不同, 当pH为6~6.5时最稳定, pH为5.3或7.5时分解作用则快1倍, pH为4.5或9.0时约快10倍。当pH为3.2或10.5时则高100倍。水解蛋白的pH值虽为5~7, 但在静滴过程中因该药易引起恶心、呕吐, 故滴速不宜太快, 以每分钟不超过2毫升为宜, 静滴500毫升约需3~4小时。在此期内, 青霉素钠效价逐渐下降。另外, 水解蛋白本身也能使青霉素活力下降。

3. 青霉素G钠 + 氨茶碱 (A: 效降; B: 混浊或沉淀)
机理:

A: 因氨茶碱为碱性(pH 9), 能使青霉素钠结构主核中 β -内酰胺环开裂, 分解成无抗菌作用的青霉噻唑酸。

B: 由于生成难溶于水的青霉噻唑酸而发生混浊或沉淀。

4. 青霉素G钠 + 氢化可的松 (A: 稀释)

机理：

A：氢化可的松含醇较高，为48%，而青霉素遇醇在25%以上就会形成青霉酸的酯而失效，因此不能直接相混。应先将氢化可的松稀释成0.2~0.5mg/ml后再与青霉素相混，这样就不会使青霉素失去作用。

5. 青霉素G钠 + 维生素C (A：分注)

机理：

A：青霉素钠遇还原剂维生素C,由于发生氧化还原反应，易效降。(在0~6℃，96小时完全失效)故需分别注射。

6. 青霉素G钠 + 辅酶A (A：混浊或沉淀)

机理：

A：青霉素钠在pH值为6~6.5时最稳定，遇辅酶A(pH4~7)易分解，产生混浊或沉淀。同时辅酶A中有还原剂半胱氨酸盐酸盐作稳定剂，同青霉素钠同样能发生半胱氨酸而混浊或沉淀。

7. 青霉素G钾 + 5%碳酸氢钠 (A：效降；B：混浊或沉淀)

机理：

A：青霉素G在水溶液中不稳定，因为它的基本结构是6-氨基青霉烷酸的氢化噻唑环和β-内酰胺环。而β-内酰胺环是极不稳定的，破裂后即失去生物活性。当在碱性条件下极易水解，使β-内酰胺环分解成无抗菌作用的青霉噻唑酸。

B：由于生成难溶于水的青霉噻唑酸而发生混浊或沉淀。

8. 青霉素G钾 + 水解蛋白 (A：效降)

机理：

A：青霉素G水溶液随着室温升高，其β-内酰胺环水解速度亦加快。不同的pH值，青霉素的效降亦不同，pH6~6.5时最稳定，pH5.3或7.5时分解速度则快1倍，pH4.5或9.0时约

快10倍。当pH3.2或10.5时则快100倍。水解蛋白的pH值虽为5~7，但在静滴过程中因该药易引起恶心、呕吐，故滴速不宜太快，以每分钟不超过2ml为宜，静滴500毫升约需3~4小时。在此期间，青霉素钠效价逐渐下降。另外，水解蛋白本身也能使青霉素活力下降。

9. 青霉素G钾 + 氨茶碱 (A: 效降; B: 混浊或沉淀)

机理:

A: 因氨茶碱为碱性(pH 9)，能使青霉素的结构主核中 β -内酰胺环开裂，分解成无抗菌作用的青霉噻唑酸。

B: 由于生成难溶于水的青霉噻唑酸而发生混浊或沉淀。

10. 青霉素G钾 + 氢化可的松 (A: 稀释)

机理:

A: 氢化可的松含醇较高。为48%，而青霉素遇醇在25%以上就会形成青霉酸的酯而失效，因此不能直接相混，需先将其稀释成0.2~0.5mg/ml后，再与青霉素相混，这样就不会使青霉素失去作用。

11. 青霉素G钾 + 维生素C (A: 分注)

机理:

A: 青霉素G钾遇还原剂维生素C时由于氧化还原反应使效价降低，(在0~6℃，96小时完全失效)，故需分别注射。

12. 青霉素G钾 + 辅酶A ($\bar{A}$: 混浊或沉淀)

机理:

A: 青霉素钾在pH值为6~6.5时最稳定，遇辅酶A(pH4~7)易分解，产生混浊或沉淀。同时辅酶A中有还原剂半胱氨酸盐酸盐作稳定剂，同青霉素钾同样能生半胱氨酸而混浊或沉淀。

13. 苯唑青霉素钠 + 5% 碳酸氢钠 (A: 效降)

机理:

A: 苯唑青霉素结构主核为 β -内酰胺环遇碱性碳酸氢钠液易分解成无抗菌作用的青霉噻唑酸,其结构与苄青霉素基本同,区别仅是侧链(R)基的不同。

14. 苯唑青霉素钠 + 水解蛋白 (A: 效降)

机理:

A: 苯唑青霉素具有耐酸耐酶的特点,其钠盐(P_{12})水溶液不稳定,静滴应6小时内用完。同时水解蛋白内有还原剂,由于发生氧化还原反应,影响 P_{12} 活性,效价降低。

15. 苯唑青霉素钠 + 氨茶碱 (A: 效降)

机理:

A: 苯唑青霉素结构的主核上 β -内酰胺环遇碱性氨茶碱,易分解成无抗菌作用的青霉噻唑酸而效降。

16. 氨苄青霉素钠 + 水解蛋白 (A: 效降)

机理:

A: 氨苄青霉素钠注射液pH值为8.5~9.5,与酸性水解蛋白配伍后,其活性下降。同时水解蛋白中含亚硫酸氢钠还原剂,能破坏分解氨苄青霉素,使之逐渐降效。②氨苄青霉素钠水溶液不稳定,其分解速度随浓度的升高而增加。

17. 氨苄青霉素钠 + 5%或10%葡萄糖 (A: 效降)

机理:

A: 葡萄糖注射液pH为3.2~5.5,因氨苄青霉素对酸碱较敏感,混合后,由于pH降低,氨苄青霉素容易失活,应在4小时内静滴完毕、

18. 氨苄青霉素钠 + 0.9氯化钠 (A: 效降)

机理:

A: 0.9%氯化钠注射液pH为5.5,对羧苄青霉素不稳定,逐渐效降,宜在8小时内用完。

19. 羧苄青霉素钠 + 氨茶碱 (A: 效降)

机理:

A: 羧苄青霉素钠水溶液在室温下逐渐变黄,产生混浊,效价下降,在碱性条件下更易水解。

20. 羧苄青霉素钠 + 水解蛋白 (A: 效降)

机理:

A: 羧苄青霉素钠受水解蛋白影响而活性下降。同时水解蛋白静滴速度不宜太快,每500ml约需4小时,羧苄青霉素在此期间效价逐渐下降。

21. 羧苄青霉素钠 + 5~10%葡萄糖 (A: 效降)

机理:

A: 混合后由于pH值降低,羧苄青霉素容易失活,应在4小时内静滴完毕。

22. 羧苄青霉素钠 + 0.9%氯化钠注射液 (A: 效降)

机理:

羧苄青霉素钠在0.9%氯化钠中逐渐效降,宜在8小时内用毕。

23. 羧苄青霉素钠 + 氨茶碱 (A: 效降)

机理:

氨茶碱为碱性(pH9),能使羧苄青霉素结构的主核中 β -内酰胺环开裂,分解成无抗菌作用的青霉噻唑酸而效降。

24. 先锋霉素Ⅱ号 + 水解蛋白 (A: 效降)

机理:

A: 先锋霉素较稳定,但由于水解蛋白静滴时间较长,可能使先锋霉素渐渐变色,由淡黄色(并不降效)至黄色(不可使

用)。

25. 硫酸链霉素 + 5% 碳酸氢钠 (A: 协同需分注)

机理:

A: 链霉素是由一个链霉胍和一个链霉二糖胺(即链霉糖和N甲基L-葡萄糖胺)以甙的形式结合起来,是碱性物质与酸成盐,在pH4~7时最稳定,但pH小于4或大于7时即被水解,酸性水解时产生链霉胍及链霉二糖胺,而碱性水解时其抗菌作用部分——链霉糖中的醛基,由于分子重新排列而失效,并发生沉淀,故需分别注射,两药分别应用有协同作用。因碳酸氢钠能使尿液碱化,偏于碱性时(pH7.5左右)增强硫酸链霉素抗菌活性,应减少剂量。治疗尿路感染时疗效较好,可减为链霉素剂量的 $\frac{1}{4} \sim \frac{1}{5}$ 。

注:淘汰药品硫酸双氢链霉素在结构中链霉糖上的醛基已还原成醇基,故不受碱性碳酸氢钠注射液的影响。

26. 硫酸链霉素 + 复方氯化钠 (A: 沉淀)

机理:

A: 复方氯化钠溶液中含氯化钙, Ca^{2+} 遇硫酸链霉素中的 SO_4^{2-} 产生硫酸钙沉淀。

27. 硫酸链霉素 + 氨茶碱 (A: 效降; B: 沉淀)

机理:

A: 由于发生沉淀,彼此影响效价而失效。

B: 链霉素水溶液pH值为5.4,氨茶碱pH值为9.0,两者相混会发生混浊或沉淀。

28. 硫酸链霉素 + 氢化可的松 (A: 混浊或沉淀)

机理:

A: 链霉素极难溶于乙醇,氢化可的松含醇48%,由于两者溶剂不同,相混产生混浊或沉淀。

29. 硫酸链霉素 + 维生素C (A: 分注)

机理:

A: 抗坏血酸为还原剂, 能破坏硫酸链霉素的效价, 故应分别注射。

30. 硫酸卡那霉素 + 5% 碳酸氢钠 (A: 协同)

机理:

A: 应用碳酸氢钠后尿液呈碱性, 能增强卡那霉素对尿路感染的抗菌活性, 应将剂量减少到 $\frac{1}{4}$ ~ $\frac{1}{5}$ 卡那霉素的用量。

31. 硫酸卡那霉素 + 水解蛋白 (A: 效降)

机理:

A: 水解蛋白为8种氨基酸与肽的混合物, 由于成分较多, 每一种的PKb均不同, 故不宜与其他药物配伍, 否则容易发生混浊沉淀等现象。

32. 硫酸卡那霉素 + 5~10% 葡萄糖 (A: 效降)

机理:

A: 溶液澄明, 外观无变化, 但影响硫酸卡那霉素的活性。

33. 硫酸卡那霉素 + 氨茶碱 (A混浊或沉淀)

机理:

A: 硫酸卡那霉素活性较稳定, 但与氨茶碱相混, 因两者pH值不同, 易发生混浊或沉淀。

34. 硫酸卡那霉素 + 氢化可的松 (A: 效降; B: 混浊或沉淀)

机理:

A: 两者溶剂不同, 相互效降。

B: 硫酸卡那霉素不溶于乙醇, 而氢化可的松又难溶于水, 故两者相混发生混浊或沉淀。

35. 硫酸卡那霉素 + 辅酶A (A: 混浊或沉淀)

机理:

A: 辅酶A中含少量葡萄糖酸钙, 与硫酸卡那霉素中的硫酸根结合产生硫酸钙混浊。

36. 硫酸庆大霉素 + 5% 碳酸氢钠 (A: 协同; B: 分注)

机理:

A: 碳酸氢钠能使尿液碱化, 庆大霉素的抗菌作用在碱性环境中增强, 有人报道庆大霉素在pH8.5时抗菌效力比pH5时约强100倍。对患杆菌性尿道炎病者, 两者同时用, 应减为庆大霉素用量的 $\frac{1}{4} \sim \frac{1}{5}$ 。同时, 又可减轻庆大霉素毒性反应。如不相应减少庆大霉素剂量, 则易造成前庭神经紊乱, 行动蹒跚等中毒反应。

B: 庆大霉素生产时, 在发酵过程中产生A、B、C三种组分, 临床使用庆大霉素为C的混合物, 系双硫酸盐, 其溶液pH为6, 而碳酸氢钠注射液pH为8.5, 混合后发生变化, 故应分别注射。

37. 硫酸庆大霉素 + 水解蛋白 (A: 效降)

机理:

A: 庆大霉素效价被下降。

38. 硫酸庆大霉素 + 氢化可的松 (A: 稀释)

机理:

A: 氢化可的松为稀醇制剂, 与庆大霉素溶液相混时, 因庆大霉素难溶于乙醇而发生混浊。同样, 氢化可的松难溶于水, 故也产生混浊。若将氢化可的松稀释至0.2mg/ml, 再与庆大相混, 则可避免上述情况发生。

39. 盐酸四环素 + 5% 碳酸氢钠 (A: 混浊或沉淀; B: 稀释)

机理:

A: 四环素系氢化骈四苯的衍生物(骈四苯是A,B,C,D四个苯环所组成),在pH7.5以上水溶液中,能使C环破裂、重排,生成具有苯酐结构的新C环,生成无抗菌作用的异四环素。临床上常用的盐酸四环素粉针含有VitC或枸橼酸作稳定剂,其0.1%溶液pH为2,碳酸氢钠pH8.5,相混后,导致四环素盐基析出。

B: 可先将四环素稀释至0.4mg/ml后再加入。

40. 盐酸四环素 + 水解蛋白 (A: 效降; B: 混浊或沉淀)

机理:

A: 两者相混合时,溶液澄明,但由于pH值改变,使四环素效价逐渐下降。

B: 在3小时后产生沉淀

41. 盐酸四环素 + 0.9%氯化钠 (A: 效降)

机理:

A: 在8小时内稳定,以后效价逐渐下降。

42. 盐酸四环素 + 氨茶碱 (A: 稀释)

机理:

A: 因氨茶碱pH为9.0,相混后产生四环素黄色沉淀,如将盐酸四环素用输液稀至溶解限度内(0.4mg/ml),可避免沉淀析出,若稀释至1mg/ml,混合后在4小时后仍会发生混浊或沉淀。

43. 盐酸四环素 + 氢化可的松 (A: 效降; B: 毒增)

机理:

A: 盐酸四环素(粉针剂)内含维生素C或枸橼酸作缓冲剂,pH1.8~2.8。pH4时最稳定,而氢化可的松为含醇制剂,pH5.7,由于pH值不同,溶剂不同,两者相混,四环素盐基析出而效降。氢化可的松不溶于水,溶于醇(1:40),一般在pH5

以下无混浊沉淀现象。

B: 四环素为抑菌剂，当抑制病原菌后，此病原菌被机体吞噬细胞所吞噬。但糖皮质激素能抑制免疫反应，减少抗体，不利病原菌清除。因此，容易引起传染病的加重和诱发，尤其在连续使用四环素类，并用大剂量激素时更易引起。

44. 盐酸四环素 + 地塞米松 (A: 稀释; B: 毒增)

机理:

A: 因pH值不同，溶液相混时发生变化。如将盐酸四环素用大输液先稀至0.4mg/ml，再与地塞米松相混，则可避免。

B: 四环素为抑菌剂，当抑制病原菌后，此病原菌被机体的吞噬细胞所吞噬。但糖皮质激素能抑制免疫反应，减少抗体，不利病原菌清除。因此，容易引起传染病的加重和诱发，尤其在连续使用四环素类，并用大剂量激素时更易引起。

45. 盐酸四环素 + 维生素C (A: 稀释)

机理:

A: 抗坏血酸注射液与盐酸四环素混合时会发生混浊和沉淀，如先将盐酸四环素用输液稀释至0.4mg/ml，然后再加维生素C，则不致发生沉淀。

46. 盐酸四环素 + 辅酶A (A: 混浊或沉淀)

机理:

A: ①辅酶A中含有的葡萄糖酸钙为辅形剂，与盐酸四环素能产生四环素钙络合物，在8小时内显混浊。②两者pH值改变，相互影响效价与活力。

47. 乳糖酸红霉素 + 5%碳酸氢钠 (A: 协同; B: 分注)

机理:

A: 两药合用时，碳酸氢钠使尿液呈碱性，红霉素在碱性尿中的抗菌谱可扩大到引起某些尿路感染的G⁻菌。

B: 相混时生成游离红霉素碱并水解, 如将红霉素先用注射用水稀至5%溶液再混合时, 则可避免混浊沉淀(红霉素水溶液在pH6~8时很稳定)。

48. 乳糖酸红霉素 + 水解蛋白 (A: 效降; B: 稀释)

机理:

A: 水解蛋白是含有8种氨基酸的溶液, pH5.5时与红霉素乳糖酸盐溶液直接相混, 发生混浊或沉淀而使红霉素失效。

B: 应先用注射用水稀释红霉素, 再加入水解蛋白内, 不可直接相混。

49. 乳糖酸红霉素 + 5~10% 葡萄糖 (A: 效降)

机理:

A: 乳糖酸红霉素在pH7时最稳定, 水溶液pH高于8或低于4时, 即迅速水解失效。而溶在5~10%葡萄糖后, 当pH为5.6时, 应在10小时内用完; pH5时, 应在4小时内用完。其稳定性随pH值的改变而不同。

50. 乳糖酸红霉素 + 0.9% 氯化钠 (A: 稀释)

机理:

A: 红霉素为乳糖酸盐, 如用0.9%氯化钠溶液溶解则生成红霉素盐酸盐, 因其溶解度小(40mg/ml), 一般情况均可析出沉淀, 宜先将红霉素用注射用水稀释至5%溶液再混和。

51. 乳糖酸红霉素 + 葡萄糖氯化钠 (A: 稀释)

机理:

A: 先将红霉素用注射用水稀释至5%溶液后再加入葡萄糖氯化钠。

52. 乳糖酸红霉素 + 复方氯化钠 (A: 稀释)

机理:

A: 复方氯化钠内含有三种氯化物, 与红霉素可生成溶解