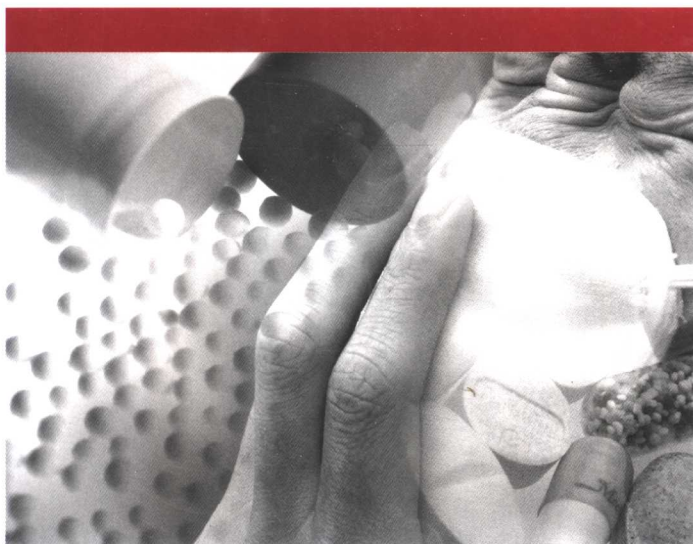


钱之玉 主编

# 药物不良反应 及其对策



**Chemical Industry Press**



化学工业出版社  
现代生物技术与医药科技出版中心

# 药物不良反应及其对策

钱之玉 主编



化学工业出版社  
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

药物不良反应及其对策/钱之玉主编. —北京:化学工业出版社, 2005. 5

ISBN 7-5025-7154-X

I. 药… II. 钱… III. 药物副作用-基本知识  
IV. R961

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 052915 号

---

药物不良反应及其对策

钱之玉 主编

责任编辑:余晓捷 孙小芳

文字编辑:何芳

责任校对:王蓁芹

封面设计:关飞

化学工业出版社 出版发行  
现代生物技术与医药科技出版中心  
(北京市朝阳区惠新里3号 邮政编码 100029)  
购书咨询:(010)64982530  
(010)64918013  
购书传真:(010)64982630  
<http://www.cip.sfn.cn>

\*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 17 $\frac{3}{4}$  字数 304 千字

2005 年 8 月第 1 版 2005 年 8 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-7154-X

定 价: 35.00 元

---

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责退换

## 本书编写人员

主 编 钱之玉

副主编 常章富

席 亮

郑书国

编 委 钱之玉 常章富 席 亮 郑书国 沈祥春

周成林 盛 亮 文 娜 谭 虎 徐沁蕾

# 前 言

药物的发现、发展,使人类拥有了战胜疾病的武器。昔日的不治之症,今日不再让人恐惧,人类似乎成了自然的主宰,肆虐的疾病,药到病除,延年益寿,梦想成真。然而,人们又认识到药物是一把双刃剑,药物在治疗疾病的同时,也给人类带来各种痛苦和危害。所幸的是,国际上已把药物不良反应,包括药源性疾病,当作流行病加以研究和控制。但随着新药的不断上市、药物的不合理应用甚至滥用,各种不良反应事件仍不断发生,严重威胁人类健康。为了让处方者明白、服药者清楚,努力做到处方用药安全有效,减少和防止药物不良反应的流行,充分发挥药物的治疗作用,我们编写了《药物不良反应及其对策》一书。

本书由4章组成。

第1章为药物不良反应概论。叙述了什么是药物不良反应、影响药物不良反应产生的因素及药物不良反应发生的机制,回顾了“重大药害事件”,介绍了药物不良反应监测报告制度,旨在提高人们对药物不良反应的正确认识,对影响药物不良反应产生因素的全面把握,对药物不良反应发生机制的深入了解,以期真正做到安全用药。

第2章为药源性疾病。药源性疾病是药物不良反应在一定条件下产生的后果,是药物用于疾病的预防、诊断和治疗过程中,其本身作为致病因素引起人体器官、组织产生的功能性或器质性损害,近年呈不断上升趋势。本章介绍了药源性肝病、肾病、心血管疾病等19种常见的药源性疾病,目的在于使医务人员和患者重视各类药物可能引起的药源性疾病,合理用药,力求减少药源性疾病的发生、发展。

第3章为常用药物的不良反应。较全面地介绍了青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类抗生素等25类药物的不良反应,旨在帮助人们了解每类药物的不良反应,结合阅读药物说明书,让医务人员处方时心中有数,让患者明白地服药。

第4章为论中药的有毒与无毒。主要介绍中药有毒无毒的源流、有毒无毒的含义、确定中药有毒无毒的依据及影响中药毒性的因素,探讨中药不良反应发生的主要原因,以期帮助人们深刻、准确地认识中药有毒无毒理论,

更好地发挥中医药在防病治病中的作用。

本书可供医务人员临床工作参考，也可作为医药院校教学参考用书及执业药师继续教育用书。由于编者水平有限，加之编写时间仓促，书中漏误之处在所难免，敬请读者不吝赐教。

**编 者**

**2005 年 3 月**

## 内 容 提 要

全书共4章。第1章为药物不良反应概论，叙述了概念、影响因素、机制，回顾了“重大药害事件”，介绍了药物不良反应监测报告制度。第2章介绍19类药源性疾病，包括肝、肾、心血管、造血等器官和系统，每类疾病介绍了引发药物和防治对策。第3章介绍了25类常见药物的不良反应，每类药物分系统阐述了对人体各系统的不良反应。第4章讨论了中药的有毒与无毒，主要介绍了中药有毒无毒的源流、有毒无毒的含义、确定有毒无毒的依据等内容。

本书可供临床医师、药师及医药院校师生参考。

# 目 录

第 1 章 药物不良反应概论	1
第一节 药物不良反应概念	1
第二节 影响药物不良反应产生的因素	4
一、药物方面的因素	4
二、机体方面的因素	5
三、其他因素	8
第三节 药物不良反应的机制	9
一、甲型不良反应发生机制	9
二、乙型不良反应发生机制	11
第四节 药物不良反应的重大“药害”事件	12
第五节 药物不良反应的监测和报告	17
一、目前常用的 ADR 监测系统	17
二、ADR 监测技术的开发	18
三、ADR 监测的社会性与国际合作	19
四、药物不良反应资料的获取	20
五、药物不良反应的预防对策	20
第六节 有害的药物相互作用	23
一、药动学方面药物相互作用	24
二、药效学方面药物相互作用	32
三、药物在体外相互作用	35
第 2 章 药源性疾病	37
第一节 药源性肝脏疾病	37
一、引起急性肝损害的药物	39
二、引起其他类型肝损害的药物	41
三、药源性肝脏疾病的对策	43
第二节 药源性肾脏疾病	47



一、常见的药源性肾病 .....	48
二、药源性肾脏疾病的对策 .....	56
第三节 药源性心血管疾病 .....	59
一、药源性心力衰竭 .....	59
二、药源性心律失常 .....	62
三、药源性高血压 .....	66
四、药源性低血压 .....	69
五、药源性肺动脉高压 .....	70
六、其他药源性心血管疾病 .....	71
第四节 药源性造血系统疾病 .....	72
一、再生障碍性贫血 .....	73
二、粒细胞减少/缺乏症 .....	75
三、血小板减少症 .....	76
四、溶血性贫血 .....	77
五、过敏性紫癜 .....	78
六、白血病 .....	79
七、其他药源性血液病 .....	80
八、药源性造血系统损害的一般对策 .....	80
第五节 药源性消化系统疾病 .....	82
一、药源性消化性溃疡、出血 .....	82
二、药源性肠梗阻 .....	87
三、假膜性肠炎 .....	91
四、药物性食管损伤 .....	93
五、药物性口腔损害 .....	94
六、药物性胰腺炎 .....	98
第六节 药源性呼吸系统疾病 .....	100
一、鼻塞 .....	100
二、气道阻塞 .....	101
三、反射性支气管狭窄 .....	102
四、呼吸抑制 .....	103
五、间质性肺炎和肺纤维化 .....	103
六、肺水肿 .....	104
七、嗜酸粒细胞浸润症 .....	105
八、红斑狼疮样肺部病变 .....	105

九、吸入性肺炎·····	105
十、机会性肺部感染·····	106
十一、肺血管栓塞·····	106
十二、肺血管炎·····	106
十三、肺动脉高压·····	106
十四、肺出血·····	107
十五、胸膜病变及纵隔病变·····	107
第七节 药源性内分泌系统疾病·····	107
一、药源性甲状腺疾病·····	107
二、药源性肾上腺功能障碍·····	110
三、药源性性腺功能障碍·····	112
四、药源性抗利尿激素分泌紊乱综合征·····	114
第八节 药源性神经系统疾病·····	115
第九节 药源性皮肤病·····	124
一、药源性剥脱性皮炎·····	124
二、药源性荨麻疹和血管神经性水肿·····	126
三、固定性药疹·····	128
四、药源性光敏性皮炎·····	129
五、中毒性表皮坏死松解症·····	130
六、药源性狼疮样综合征·····	132
七、药源性银屑病和银屑病样型皮疹·····	133
八、药源性皮肤色素沉着·····	133
九、苔藓样药疹·····	134
十、紫癜型药疹·····	134
十一、变应性接触性皮炎·····	135
十二、其他药源性皮肤病·····	135
第十节 药物过敏反应·····	136
一、过敏反应症状·····	136
二、药物过敏反应分型·····	137
三、药物过敏反应的发病因素·····	137
四、引起过敏反应的药物·····	138
五、药物过敏反应的防治措施·····	143
第十一节 药源性流感样综合征·····	145
一、药源性流感样综合征的临床表现·····	145

二、药源性流感样综合征的发生机制·····	147
三、可能引起药源性流感样综合征的药物·····	148
四、药源性流感样综合征的诊断和防治·····	149
第十二节 药物依赖成瘾·····	149
一、阿片类药物·····	150
二、兴奋剂·····	155
三、致幻剂·····	158
四、镇静催眠药·····	159
第十三节 药源性性功能障碍及不孕不育·····	161
一、药源性性功能障碍·····	161
二、致药源性性功能障碍的药物·····	163
三、药源性不孕不育·····	166
第十四节 药源性眼损害·····	169
一、药源性视力障碍·····	169
二、药源性色觉异常·····	178
三、药物性眼球运动障碍·····	178
第十五节 药源性耳损害·····	179
一、药源性耳损害的发生机制·····	180
二、致药源性耳损害的药物·····	180
三、药源性耳损害的治疗·····	186
四、药物性耳损害的预防·····	187
第十六节 药源性低血糖症·····	187
第十七节 药源性骨质疏松·····	190
一、糖皮质激素·····	191
二、抗癫痫药物·····	194
三、甲状腺制剂·····	194
四、肝素·····	195
五、其他·····	196
第十八节 药物的致畸作用·····	196
一、药物致畸的发生机制·····	196
二、药物致畸作用的显著特征·····	197
三、致畸的药物·····	197
第十九节 药物的致癌作用·····	201
一、激素类药物·····	202

二、抗肿瘤药物	204
三、免疫抑制剂	205
四、解热镇痛药	205
五、抗生素类	206
六、抗甲状腺药	206
七、几种抗高血压药	206
八、其他药物	207
<b>第3章 常用药物的不良反应</b>	<b>208</b>
第一节 青霉素类	208
第二节 头孢菌素类	210
第三节 氨基糖苷类抗生素	211
第四节 四环素类抗生素	212
第五节 氯霉素类抗生素	214
第六节 大环内酯类抗生素	215
第七节 磺胺类药物	216
第八节 喹诺酮类	217
第九节 麻醉镇痛药	218
第十节 解热镇痛药	219
第十一节 抗精神病药	221
第十二节 苯二氮革类	223
第十三节 抗癫痫药	224
第十四节 强心苷	225
第十五节 $\beta$ 受体阻滞药	226
第十六节 抗心律失常药	228
第十七节 钙通道阻滞剂	230
第十八节 硝酸酯类及亚硝酸酯类	230
第十九节 血管紧张素转换酶抑制剂	231
第二十节 血管扩张药	231
第二十一节 调血脂药	232
第二十二节 利尿药	234
第二十三节 糖皮质激素	236
第二十四节 避孕药	238
第二十五节 抗恶性肿瘤药物	239

<b>第4章 论中药的有毒与无毒</b> .....	242
<b>第一节 有毒无毒的源流</b> .....	242
<b>第二节 有毒与无毒的含义</b> .....	243
一、“毒”字的本意.....	243
二、有毒的含义.....	244
三、无毒的含义.....	245
四、有毒与无毒的含义.....	245
<b>第三节 确定药物有毒无毒的依据</b> .....	246
一、含不含有毒成分.....	246
二、整体是否有毒.....	246
三、用量是否适当.....	247
<b>第四节 全面认识有毒无毒</b> .....	247
<b>第五节 药物因素对中药有毒与无毒的影响</b> .....	249
一、品种与部位.....	249
二、产地与来源.....	249
三、采集时间.....	250
四、贮存条件.....	251
五、炮制方法.....	252
六、剂型.....	252
七、制剂工艺.....	253
<b>第六节 用法对中药有毒与无毒的影响</b> .....	254
一、配伍.....	254
二、给药途径.....	255
三、用药次数.....	256
四、用药时间.....	257
五、施用面积.....	258
<b>第七节 人体因素对中药有毒无毒的影响</b> .....	259
一、体质.....	259
二、年龄.....	261
三、性别.....	262
四、种族.....	262
五、皮肤状况.....	263
<b>第八节 环境污染对中药有毒与无毒的影响</b> .....	264

第九节 导致中药不良反应的主要原因·····	265
第十节 中药有毒与无毒理论对临床的指导意义·····	266
一、正确使用有毒中药，化有毒为无毒·····	266
二、区别对待无毒中药，不使无毒变有毒·····	267
三、严把质量关，是减毒的根本措施·····	268
四、用法得当，是减毒的重要环节·····	268
五、准确辨证，是减毒的必要保证·····	269
六、识别过敏者，及早予以防治·····	270
结语·····	270

# 第 1 章

## 药物不良反应概论

### 第一节 药物不良反应概念

药物与其他事物一样，也是一分为二的，既可治病，也可致病，这是药物两重性所决定的，俗话说“是药三分毒”也就是这个道理。根据 WHO 在发展中国家的调查资料，住院病人的药物不良反应发生率为 10%~20%，有 5% 的病人是因药物不良反应而住院的，全世界死亡病例中不合理用药已成为重要因素。根据 2000 年的资料显示，我国每年 5000 万住院病人中，至少有 250 万人的入院治疗与药物不良反应有关，其中 50 万人属于严重不良反应。我国现有的 1000 万聋哑人中，60%~80% 与药物不良反应有关。所以，临床开方用药必须考虑药物治疗效果和病人的用药安全。

凡是用药后产生与用药目的不相符的、给病人带来不适和痛苦的统称为不良反应，主要包括副作用、毒性反应、变态反应、后遗效应、继发效应、特异质反应及“三致”作用。药物不良反应一般是可预知的，但是不可避免的，有的难以恢复。

#### (一) 副作用

副作用是在药物正常的治疗量时出现，而与治疗目的无关的效应。当药物的某一作用为治疗目的时，其他效应就成为副作用；副作用发生的基础是药物的选择性不高。阿托品作为解痉药服用时，其抑制腺体分泌引起的口

干、心悸、视物模糊、眼压升高等即为副作用；当阿托品用于治疗严重盗汗或流涎症时，其抑制腺体分泌的作用则成了治疗作用，而松弛胃肠平滑肌作用引起便秘又成了副作用。这种副作用是不可避免的，但一般可以预料、可以减轻，能通过调整剂量或合并用药来缓解、纠正。例如麻黄碱治疗支气管哮喘时，引起患者失眠，若同时给予镇静药可减轻其中枢兴奋作用。

## （二）毒性作用

在治疗量下不出现，仅在剂量过大或用药时间过长，体内药物蓄积过多时才出现的反应称之为毒性反应。毒性反应会引起机体机能或组织结构的变化。毒性反应立即发生称为急性毒性；长期用药后逐渐发生的称为慢性毒性。毒性反应与该药的治疗指数有关，治疗指数愈小，毒性愈大，安全性愈小。来自FDA的数据表明，抗阳痿药伟哥在低剂量（25mg）用药者中，“蓝视”的发生率为3%；而超剂量用药使剂量达到50~100mg时，“蓝视”发生率提高到10%~11%；而那些自己服药剂量超过100mg的人，有50%出现过“蓝视”。对治疗指数小的几类药物，使用时尤其应加以注意。如洋地黄类、氨基糖苷类（链霉素、妥布霉素）、降血糖药（胰岛素、磺酰脲类）、抗癌药（甲氨蝶呤）、抗凝药（肝素）、抗心律失常药（利多卡因）、抗癫痫药（苯妥英钠）、抗高血压药（ $\beta$ 受体阻滞药）等。毒性作用一般是可预知的，采用剂量个体化，控制给药时间和间隔，定期检查相关功能，必要时停药或更换用药，也可避免。

## （三）变态反应

机体对药物不正常的免疫反应称为变态反应，又称过敏反应。变态反应出现于过敏体质者，临床表现则因药、因人而异。其反应性质与药物效应、剂量无关，但反应程度相差大，从皮疹、发热至血液系统抑制、肝功能损害，甚至休克。有些大分子药物本身具有半抗原，与人体内蛋白质结合形成抗原，如某些抗生素。药物作为半抗原，在体内与生物大分子结合成抗原复合物并具有抗原性，经过7~10天潜伏期后，产生抗体。当再次接触就会引起变态反应。致敏原可以是药物本身，也可是药物代谢产物或药物中的杂质。青霉素引起变态反应，可能与其水解产生的青霉噻唑酸和青霉烯酸有关，故临床使用现用现配。变态反应多种多样，如过敏性皮疹、皮炎、支气管哮喘、过敏性血小板减少、肝肾功能损害、休克，严重的可致死。停药可恢复，再用可再出现。过敏试验并非适用于所有的药物，应了解过敏史，慎用易引起变态反应的药物。



#### (四) 后遗效应

停药后药物浓度降至有效浓度下，仍有残留的生物效应，称为后遗效应。如口服巴比妥类药物，次晨出现的宿醉现象；长期服用肾上腺皮质激素后引起的肾上腺皮质萎缩。

#### (五) 停药反应

长期服用某些药物，突然停药后，原有疾病出现加剧的现象称为停药反应，又可称为反跳现象。如长期应用 $\beta$ 受体阻滞药普萘洛尔治疗高血压、心绞痛等，突然停药，血压升高或心绞痛发作，产生危险，这可能由于 $\beta$ 受体上调，对内源性去甲肾上腺素等递质增敏的结果；长期应用皮质激素类药物突然停药，则发生急性肾上腺皮质功能不全综合征，其严重程度与其应用的剂量和时间有关。这可能与干扰下丘脑-垂体-肾上腺轴的负反馈有关，致肾上腺皮质萎缩，使下丘脑、垂体对低浓度的皮质激素不能做出正常反应。此外，苯二氮草类药物突然停药，出现反跳和戒断症状如失眠、焦虑、兴奋不安、震颤、惊厥、精神失常等，但较巴比妥类轻。

#### (六) 继发效应

继发效应又称治疗矛盾，是由治疗效应所带来的不良后果。应用广谱抗生素，体内对抗生素敏感的细菌被杀死，而不敏感的菌株大量繁殖。

#### (七) 特异质反应

特异质反应大多是由于生化过程异常所致，往往与遗传因素有关。有些患者红细胞内缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)，服用伯氨喹后，易发生溶血性贫血。使用骨骼肌松弛药琥珀胆碱引起的特异质反应是由于先天性血浆胆碱酯酶缺乏。特异质反应严重程度与剂量有关，药理拮抗药可能救治。

#### (八) 致癌作用

自20世纪70年代，医学文献中出现了医源性致癌，其泛指与医疗措施有关的各种因素，当然包含了药物引起肿瘤，从而药物致癌性问题日益受到重视。到目前为止，美国FDA已列出2400余种化合物可能对动物致癌，其中约有150种化学药物能在动物身上诱发肿瘤。国际癌症研究所对368种可能对人有致癌危险的物质进行评估，发现有25~30种化学药物与肿瘤有关。有些药物长期服用以后，引起机体某些器官、组织、细胞的过度增殖，形成