

● 成 都 出 版 社



YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU

YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU

YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU

YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU

用 药 必 读

李汝泉 陈玉祥 马敦早等编著

YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU YONG YAO BI DU

用 药 必 读

苏工业学院图书馆
藏书章

成 都 出 版 社
一 九 九 〇 年 九 月

责任编辑：黄廷尧

封面设计：张光明

技术设计：黄廷尧

用 药 必 读

成都出版社出版发行

(成都市十二桥街60号)

四川省新华书店经销

四川省德阳报社印刷厂印刷

开本787×1092mm 1/32 印张20.375 字数460千

1990年9月第1版

1990年9月第1次印刷

印数1—5000册

ISBN7-80575-032-7/R·1 定价：6.50元

序 言

随着医药卫生事业的迅猛发展，医药化学的突飞猛进，药物品种迅速增加，人们在生活中接触的药物品种越来越多。在用药过程中，由于使用、保管不当或误服、滥用，常常引起药物中毒；有些药物即使在常用量情况下，也可发生严重的不良反应，病情骤变，如不及时抢救，可危及生命。

为使广大医药卫生工作者能详细了解和掌握合理用药的原则与药物不良反应的毒理、临床表现、防治措施，作者编写了《用药必读》一书。该书介绍了合理用药必须的现代基础科学知识，安全用药知识，收集了临床应用频率较高的常用药和新药。该书主要取材于近期国内外多种医药卫生期刊及著作，内容新颖、丰富，采用了较为成熟和新的毒理观点，防治方法可靠。

该书对医师、药师正确合理用药及防治药物不良反应，避免药源性疾病发生有较大帮助，可作为医药院校师生、医药科研工作者的参考书，同时对具有一定文化知识的病人在预防药物不良反应方面也大有裨益。

廖工铁

1990年5月

编 者

主 审	廖工铁				
主 编	李汝泉	陈玉祥	马敦早	陈素芳	冯家媛
副主编	左世会	郑之华	张金本	陈俊华	
编 写	李汝泉	陈玉祥	马敦早	陈素芳	冯家媛
	左世会	冯昌萍	杨聪林	田泉乐	廖承权
	张运琴	左望充	马志坚	李章全	王道清
	李仁伟	李功萍	李胜凯	曾晓玲	刘善能

目 录

序 言

第一篇 合理用药必须的现代基础科学知识

第一章 药物代谢动力学与合理用药	(1)
第一节 基本概念	(1)
第二节 药动学的临床应用	(11)
第三节 动力学公式在研究与评价给药方案时的应用	(27)
第四节 肝肾功能减退时给药方案的调整	(30)
第二章 药效动力学与合理用药	(35)
第一节 基本概念	(35)
第二节 药效学的临床应用	(40)
第三章 遗传药理学与合理用药	(53)
第一节 遗传因素对药动学的影响	(53)
第二节 遗传因素对药效学的影响	(56)
第三节 遗传病的药物治疗原则	(62)
第四章 时辰药理学与合理用药	(66)
第一节 时辰药效学	(66)
第二节 时辰药动学	(67)
第三节 时辰感受性	(69)
第四节 时间毒性	(70)
第五章 围产期药理与小儿合理用药	(73)
第一节 妊娠期药动学特点	(73)
第二节 胎儿的药动学特点与药物对胎儿的不良影响	(79)
第三节 新生儿、婴儿及儿童的合理用药	(86)
第四节 药物在乳汁中的排泄及对乳儿的影响	(93)

第五节 小儿用药剂量的计算	(98)
第六章 药物相互作用与合理用药	(101)
第一节 药物相互作用的概念	(101)
第二节 药效学方面的相互作用	(102)
第三节 药动学方面的相互作用	(107)
第四节 物理化学方面的相互作用	(116)
第五节 防避相互作用发生的原则与方法	(122)
第七章 老年人的合理用药	(124)
第一节 老年人生理变化与药动学	(125)
第二节 老年人生理变化与药效学	(129)
第三节 老年人用药须注意的问题	(131)

第二篇 临床常用药物的不良反应及其处理

第一章 抗生素类药物的不良反应及其处理	(133)
第一节 青霉素类	(133)
第二节 头孢菌素类	(138)
第三节 氨基糖甙类	(141)
第四节 四环素类	(150)
第五节 氯霉素类	(155)
第六节 大环内酯类	(159)
第七节 其他抗细菌抗生素	(162)
第二章 合成抗菌药物的不良反应及其处理	(169)
第一节 磺胺类	(169)
第二节 其他合成抗菌药	(171)
第三章 抗结核药物的不良反应及其处理	(176)
第四章 抗真菌药物的不良反应及其处理	(187)
第五章 抗寄生虫药物的不良反应及其处理	(191)
第一节 抗疟药	(191)
第二节 抗阿米巴病药	(196)

第三节	抗滴虫病药	(198)
第四节	抗丝虫病药	(200)
第五节	驱肠虫药	(201)
第六章	作用于中枢神经系统药物的不良反应及其	
处理		(207)
第一节	中枢兴奋药	(207)
第二节	镇痛药	(214)
第三节	解热消炎镇痛药及抗痛风药	(227)
第四节	抗震颤麻痹药	(243)
第五节	抗精神失常药	(248)
第六节	抗癫痫药	(267)
第七节	镇静、催眠药及抗惊厥药	(277)
第七章	麻醉药及其辅助药的不良反应及其处理	(290)
第一节	全身麻醉药	(290)
第二节	局部麻醉药	(297)
第三节	骨骼肌松弛药	(302)
第八章	作用于植物神经系统药物的不良反应及其	
处理		(307)
第一节	拟胆碱药	(307)
第二节	抗胆碱药	(312)
第九章	作用于循环系统药物的不良反应及其处理	(319)
第一节	强心甙类药	(319)
第二节	抗心律失常药	(328)
第三节	防治心绞痛药	(350)
第四节	降血压药	(354)
第五节	抗休克的血管活性药	(369)
第十章	作用于呼吸系统药物的不良反应及其处理	(381)
第一节	祛痰药	(381)
第二节	镇咳药	(382)

第三节	平喘药	(384)
第十一章	作用于消化系统药物的不良反应及其处理	(390)
第十二章	利尿药物与脱水药物的不良反应及其处理	(404)
第一节	利尿药	(404)
第二节	脱水药	(413)
第十三章	子宫收缩药与引产药的不良反应及其处理	(415)
第十四章	影响血液及造血系统药物的不良反应及其 处理	(425)
第一节	止血药	(425)
第二节	抗凝血药	(427)
第三节	血容量扩充剂	(432)
第四节	抗贫血药	(435)
第五节	抗血小板药	(442)
第十五章	抗组织胺药物的不良反应及其处理	(444)
第十六章	激素类与有关药物的不良反应及其处理	(450)
第一节	肾上腺皮质激素及促肾上腺皮质激素	(450)
第二节	胰腺激素与其他影响血糖的药	(460)
第三节	抗甲状腺药	(471)
第四节	雄激素药	(474)
第十七章	维生素类药物的不良反应及其处理	(476)
第十八章	生化制剂药物的不良反应及其处理	(486)
第十九章	调节水、电解质及酸碱平衡药物的不良反 应及其处理	(493)
第二十章	抗肿瘤药物的不良反应及其处理	(505)
第一节	烷化剂类药	(505)

第二节 抗代谢药	(513)
第三节 抗肿瘤抗生素	(522)
第四节 抗肿瘤植物药	(532)
第五节 杂类抗肿瘤药	(538)
第二十一章 免疫抑制剂的不良反应及其处理	(546)
第二十二章 解毒药的不良反应及其处理	(551)
第二十三章 诊断用药的不良反应及其处理	(554)
第二十四章 生物制品类药物的不良反应及其处理	(560)

第三篇 安全用药与其它

第一章 疾病对药物作用的影响	(566)
第一节 疾病对药动学的影响	(566)
第二节 疾病对药效学的影响	(573)
第二章 食物、烟对药物作用的影响	(575)
第一节 食物与某些营养要素对药物作用的影响	(575)
第二节 烟对药物作用的影响	(575)
第三节 药物对人体营养的影响	(579)
第三章 药物治疗浓度与动力学参数	(582)
第一节 有效、中毒与致死血药浓度	(582)
第二节 药物动力学参数	(582)
第四章 药源性疾病及其防治	(594)
第一节 药源性疾病与防止措施	(594)
第二节 药源性疾病的主要发病机理	(596)
第三节 药源性疾病的基本类型	(598)
第四节 常见的药源性疾病	(599)
中文索引	(629)
英文索引	(634)
附录一 本书应用的缩略语、单位及数学符号	(640)
编 后	(643)

第一篇 合理用药必须的 现代基础科学知识

第一章 药物代谢动力学 (Pharmacokinetics) 与合理用药

药物代谢动力学(简称药动学)是研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄规律的科学。它从速度论的观点出发,通过数学模型系统地分析和阐明药物在体内的位置(隔室)、数量(或浓度)和时间的关系,认识和掌握这一动态规律,对优选给药方案、新药设计、改进剂型、提高药效、确保用药安全等方面,有重大意义。

第一节 基本概念

一、房室模型

药动学系用“房室”概念来模拟人体。实际应用有单室模型和双室模型之分。所谓“单室模型”(或称“一室模

型”）系假设机体给药后药物立即均匀地分布至全身各体液和组织中，但仅少数药物在体内过程是符合这一情况的。

“双室模型”（或称“二室模型”）是假设身体分为两个部分，药物首先进入“中央室”（代表血液、细胞外液、肝、肾、心、腺体等供血丰富的组织），然后进入“周边室”或称外周室（代表脂肪、皮肤及不活动肌肉等血液供应较少或血流缓慢的组织），这一模型符合多数药物进入人体后的情况，如图1—1。

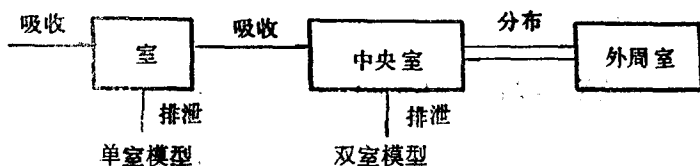


图1—1 房室模型

单室模型的药物在进入体循环后，瞬时达到血液与组织器官间的动态平衡，而双室模型的药物在平衡之前还有一个分布过程。若把“双室模型”的药物当作单室模型来计算体内浓度变化，则会发生计算偏差。但因“单室模型”计算比较简单，当采用口服、肌肉注射、直肠等途径给药时，吸收需要经过一段时间，足以使“周边室”与“中央室”趋向平衡，故按“单室模型”计算不致发生很大偏差。

二、一级动力学

药物在体内转运过程中，会遇到各种单层和复层的生物膜，当药物从膜的一侧转运到另一侧的速率与膜两侧浓度差成正比时，则称为一级速率过程，这种关系可用下列微分方程表示：

$$\frac{dc}{dt} = -kc \quad (1)$$

式中：k——一级速率常数；

c——药物浓度（膜两侧的浓度差）。

从上式可以看出，药物按一级动力学过程转运，单位时间内被转运的药量将随时间的延长而逐渐减少。药物在体内的吸收、代谢及肾清除率都是一级动力学过程。

三、零级动力学

药物从生物膜一侧转运到另一侧的速率为恒定值，与药物浓度无关，即使增大药物浓度，转运速率也不增加，这种关系用下列微分方程表示：

$$\frac{dc}{dt} = -k' \quad (2)$$

式中：k'——零级速率常数。

从上式可以看出，药物按零级动力学过程转运，其转运率不随时间的延长而改变，即以恒速进行。药物的主动转运往往属零级动力学过程，即当药物达到一定浓度、载体被饱和的情况下，转运率恒定，而与药物浓度无关。药物的被动转运多属一级动力学过程。

在主动转运过程中，药物浓度较低的载体未达饱和的情况下，增加浓度即可加速转运，这时应按一级速率过程进行运算，但当载体饱和时即转为零级转运，这种情况称为混合速率过程。

四、生物半衰期 ($t_{1/2}$)

$t_{1/2}$ 是药物动力学的一个重要参数，其定义为血药浓度

减少一半所需要的时间。它反映了药物在体内的消除速率。了解各种药物的 $t_{1/2}$ ，有助于指导临床用药，因为在重复给药时，它可以帮助确定适宜的给药间隔时间(τ)。从理论上讲，假设药物完全吸收，当以相同剂量重复给药的间隔时间等于 $t_{1/2}$ 时，则经过相当于4个半衰期时，血药浓度趋于稳定状态(稳态)，经过6个 $t_{1/2}$ 的时间后，到达稳态，在此情况下，不会发生积蓄现象，但给药时间短于 $t_{1/2}$ 时，就易产生积蓄作用。同理，单剂量给药，药物经过6个 $t_{1/2}$ 的时间，则可消除完毕。

计算公式：

$$t_{1/2} = 0.693/k \quad (3)$$

式中： k —消除速率常数。

五、表观分布容积(V_d)

药物进入机体后，实际上是以不同浓度分布于各组织中，在进行药动力学计算时，可设想药物是均匀地分布于各种组织与体液中，而且其浓度与血液中的浓度相同，在这种假设条件下药物分布所需要的容积，并不代表真正的容积，所以称为表观分布容积。计算公式：

$$V_d = D/C \quad (4)$$

式中： D —体内药物总量(剂量)；

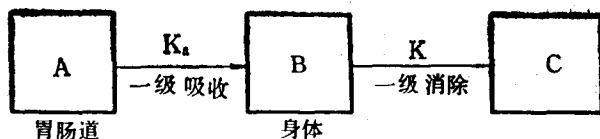
C —血浆药物浓度；

V_d —表观分布容积(单位为升(L)或升/公斤(L/kg))。

当 V_d 为5L时，说明药物基本分布在血液中，10L时在体液中，40L时在总体水中，在100L以上时，说明药物在深部组织贮存。

六、吸收速度常数 (K_a)

血管外给药(如口服、肌肉注射)不同于静注和静滴,它要经过一个吸收过程才能进入血液,其吸收过程通常服从一级动力学,故动力学模式如图1—2;



A—吸收部位的药物; B—体内药物; C—消除的药物;
 K_a —吸收速率常数(一级); K —消除速度常数(一级)。

图1—2 动力学模式

不同药物吸收速度不同,其吸收速度与体内药量的比例常数称作一级吸收速度常数,以时间的倒数为单位(分^{-1} 、 时^{-1} 或 min^{-1} 、 h^{-1}),吸收速度常数是表示吸收快慢的指标,它与吸收半衰期呈反比关系:

$$t_{1/2} = 0.693/K_a \quad (5)$$

七、消除速度常数 (K)

药物一经进入人体,就以特定的规律逐渐消除,不同的药物有不同的消除速度。按一级动力学方式进行消除的药物,其消除速度与体内药量间的比例常数称为一级消除速度常数,以时间的倒数为单位(min^{-1} 、 h^{-1})。消除速度常数 K 是表示药物消除快慢的指标,它与 $t_{1/2}$ 呈反比,其关系式如下:

$$K = 0.693/t_{1/2} \quad (6)$$

八、清除率 (CL)

清除率是药物的全部消除速度与其在血浆中浓度的比率。一般以在单位时间内有多少毫升血浆中的药物被清除来表示,单位为 ml/min 或 ml/min/kg ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)。它是体内各器官清除率(如肝、肾清除率等)的总和(总廓清率),可用下列公式计算:

$$\text{CL} = K \cdot V_d \quad (7)$$

式中: K —清除速率常数;

V_d —表观分布容积。

廓清率是药物从体内消除的一种表示方法,一般指任何一个器官不可逆地除去通过该器官血流中药物的能力。计算公式为:

$$\text{廓清率} = \frac{\text{单位时间药物排出量}}{\text{血药浓度}}$$

排泄药物的主要器官是肾脏,肾廓清率是反映药物经肾排泄的定量指标,肾廓清率也叫肾清除率,可用下式计算:

$$c_K = \frac{u \times v}{p} \quad (8)$$

式中: c_K —肾廓清率(单位: ml/min);

u —尿中药物浓度;

v —单位时间尿量;

p —血浆中药物浓度。

九、蛋白结合(血浆蛋白结合)

多数药物能不同程度地和血浆蛋白(主要是白蛋白)结

合。有的也可与组织蛋白结合，这种结合力较弱，是可逆性的。血浆内结合药物与未结合药物之间保持着平衡。结合性药物不能通过生物膜，也没有药理作用，不能由肾小球滤过。所以，蛋白结合率的高低影响药物的转运速度、作用强度及消除速度。

十、代谢（生物转化）

大多数药物主要在肝脏进行代谢。肝微粒体内的药物代谢酶系，特别是混合功能氧化酶，是进行药物代谢的主要酶类。药物代谢后一般药理活性消失（灭活），水溶性增强，有利排泄。但也有的药物代谢后成为活性化合物（活化），其致毒性增强。

有的药物能提高肝微粒体酶的活性，增加药酶合成的数量与活性，从而增强同用药物或自身的代谢速度，这叫做酶诱导作用（酶促作用）。

有的药物可抑制肝微粒体酶的活性，从而降低同用药物的代谢，这叫做药酶抑制作用（酶抑作用）。酶促作用与酶抑作用都是某些药物发生相互作用的一种机制。

十一、肠肝循环

有些药物或其代谢物能从胆汁排泄进入肠道，其中有的可再由肠吸收，重新吸收进入全身循环，称为肠肝循环。它常能延长药物作用的时间，增加药物在体内的蓄积。

十二、首过效应

首过效应又称首次通过效应或第一关卡效应，即口服药物在经肠道吸收时，有的药物又被消化液或肠菌酶破坏；有